

UNIVERSITÉ DE STRASBOURG

FACULTÉ DE MÉDECINE, MAÏEUTIQUE ET SCIENCES DE LA SANTÉ

ANNÉE : 2021

N° : 344

THÈSE

PRÉSENTÉE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT

DE DOCTEUR EN MÉDECINE:

Diplôme d'État

Médecine Générale

PAR

HESS Catherine

Née le 31 mai 1990 à Ettelbruck

Diagnostic et prise en charge de la migraine en médecine générale

Président de thèse : Monsieur ANDRES Emmanuel, Professeur

Directeur de thèse: Monsieur HAAS Nico, Professeur



1
FACULTÉ DE MÉDECINE
(U.F.R. des Sciences Médicales)

- **Président de l'Université** M. DENEKEN Michel
- **Doyen de la Faculté** M. SIBILIA Jean
- **Asseur du Doyen (13.01.10 et 08.02.11)** M. GOICHOT Bernard
- **Doyens honoraires :** (1976-1983) M. DORNER Marc
- (1983-1989) M. MANTZ Jean-Marie
- (1989-1994) M. VINCENDON Guy
- (1994-2001) M. GERLINGER Pierre
- (2001-2011) M. LUDS Bertrand
- **Chargé de mission auprès du Doyen** M. VICENTE Gilbert
- **Responsable Administratif** M. BITSCH Samuel

Edition OCTOBRE 2020
Année universitaire 2020-2021

**HOPITAUX UNIVERSITAIRES
DE STRASBOURG (HUS)**
Directeur général :
M. GALY Michaël



A1 - PROFESSEUR TITULAIRE DU COLLEGE DE FRANCE

MANDEL Jean-Louis

Chaire "Génétique humaine" (à compter du 01.11.2003)

A2 - MEMBRE SENIOR A L'INSTITUT UNIVERSITAIRE DE FRANCE (I.U.F.)

BAHRAM Séiamak
DOLLFUS Hélène

Immunologie biologique (01.10.2013 au 31.09.2018)
Génétique clinique (01.10.2014 au 31.09.2019)

A3 - PROFESSEUR(E)S DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS (PU-PH)

PO218

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
ADAM Philippe P0001	NRP6 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service d'Hospitalisation des Urgences de Traumatologie / HP	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
AKLADIOS Cherif P0191	NRP6 CS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique/ HP	54.03 Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale Option : Gynécologie-Obstétrique
ANDRES Emmanuel P0002	RP6 CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine Interne, Diabète et Maladies métaboliques / HC	53.01 Option : médecine Interne
ANHEIM Mathieu P0003	NRP6 NCS	• Pôle Tête et Cou-CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01 Neurologie
ARNAUD Laurent P0186	NRP6 NCS	• Pôle MIRNED - Service de Rhumatologie / Hôpital de Hautepierre	50.01 Rhumatologie
BACHELLIER Philippe P0004	RP6 CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Serv. de chirurgie générale, hépatique et endocrinienne et Transplantation / HP	53.02 Chirurgie générale
BAHRAM Seiamak P0005	NRP6 CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil - Institut d'Hématologie et d'Immunologie / Hôpital Civil / Faculté	47.03 Immunologie (option biologique)
BALDAUF Jean-Jacques P0006	NRP6 NCS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / Hôpital de Hautepierre	54.03 Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale Option : Gynécologie-Obstétrique
BAUMERT Thomas P0007	NRP6 CS	• Pôle Hépato-digestif de l'Hôpital Civil - Institut de Recherche sur les Maladies virales et hépatiques / Faculté	52.01 Gastro-entérologie ; hépatologie Option : hépatologie
Mme BEAU-FALLER Michèle M0007 / PO170	NRP6 NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03 Biologie cellulaire (option biologique)
BEAUJEU Rémy P0008	NRP6 CS	• Pôle d'Imagerie - CME / Activités transversales • Unité de Neuroradiologie interventionnelle / Hôpital de Hautepierre	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
BECMEUR François P0009	NRP6 NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital Hautepierre	54.02 Chirurgie infantile
BERNA Fabrice P0192	NRP6 CS	• Pôle de Psychiatrie, Santé mentale et Addictologie - Service de Psychiatrie / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes ; Addictologie Option : Psychiatrie d'Adultes
BERTSCHY Gilles P0013	RP6 CS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie II / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes
BIERRY Guillaume P0178	NRP6 NCS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie II - Neuroradiologie-imagerie ostéoarticulaire-Pédiatrie / Hôpital Hautepierre	43.02 Radiologie et Imagerie médicale (option clinique)
BILBAULT Pascal P0014	RP6 CS	• Pôle d'Urgences / Réanimations médicales / CAP - Service des Urgences médico-chirurgicales Adultes / Hôpital de Hautepierre	48.02 Réanimation ; Médecine d'urgence Option : médecine d'urgence
BLANC Frédéric P0213	NRP6 NCS	- Pôle de Gériatrie - Service Evaluation - Gériatrie - Hôpital de la Robertsau	53.01 Médecine interne ; addictologie Option : gériatrie et biologie du vieillissement
BODIN Frédéric P0187	NRP6 NCS	• Pôle de Chirurgie Maxillo-faciale, morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Plastique et maxillo-faciale / Hôpital Civil	50.04 Chirurgie Plastique, Reconstructrice et Esthétique ; Brûlologie
BONNEMAINS Laurent M0099 / PO215	NRP6 NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie 1 - Hôpital de Hautepierre	54.01 Pédiatrie
BONNOMET François P0017	NRP6 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service d'Orthopédie-Traumatologie du Membre inférieur / HP	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
BOURCIER Tristan P0018	NRP6 NCS	• Pôle de Spécialités médicales-Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie
BOURGIN Patrice P0020	NRP6 CS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie - Unité du Sommeil / Hôpital Civil	49.01 Neurologie
Mme BRIGAND Cécile P0022	NRP6 NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale

NHC = Nouvel Hôpital Civil HC = Hôpital Civil HP = Hôpital de Hautepierre PTM = Plateau technique de microbiologie

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
BRUANT-RODIER Catherine P0023	NRP6 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie Plastique et Maxillo-faciale / HP	50.04 Option : chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique
Mme CAILLARD-OHLMANN Sophie P0171	NRP6 NCS	• Pôle de Spécialités médicales-Ophtalmologie / SMO - Service de Néphrologie-Transplantation / NHC	52.03 Néphrologie
CASTELAIN Vincent P0027	NRP6 NCS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation médicale / Hôpital Hautepierre	48.02 Réanimation
CHAKFE Nabil P0029	NRP6 CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Vasculaire et de transplantation rénale / NHC	51.04 Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire / Option : chirurgie vasculaire
CHARLES Yann-Philippe M0013 / P0172	NRP6 NCS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie du rachis / Chirurgie B / HC	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme CHARLOUX Anne P0028	NRP6 NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
Mme CHARPIOT Anne P0030	NRP6 NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01 Oto-rhino-laryngologie
Mme CHENARD-NEU Marie-Pierre P0041	NRP6 CS	• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepierre	42.03 Anatomie et cytologie pathologiques (option biologique)
CLAVERT Philippe P0044	NRP6 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service d'Orthopédie-Traumatologie du Membre supérieur / HP	42.01 Anatomie (option clinique, orthopédie traumatologique)
COLLANGE Olivier P0193	NRP6 NCS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMJUR - Service d'Anesthésiologie-Réanimation Chirurgicale / NHC	48.01 Anesthésiologie-Réanimation ; Médecine d'urgence (option Anesthésiologie-Réanimation - Type clinique)
CRIBIER Bernard P0045	NRP6 CS	• Pôle d'Urologie, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03 Dermato-Vénérologie
de BLAY de GAIX Frédéric P0048	RP6 CS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01 Pneumologie
de SEZE Jérôme P0057	NRP6 CS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Centre d'investigation Clinique (CIC) - AX5 / Hôpital de Hautepierre	49.01 Neurologie
DEBRY Christian P0049	RP6 CS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01 Oto-rhino-laryngologie
DERUELLE Philippe P0199	RP6 NCS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / Hôpital de Hautepierre	54.03 Gynécologie-Obstétrique; gynécologie médicale: option gynécologie-obstétrique
DIEMUNSCH Pierre P0051	NRP6 NCS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMJUR - Service d'Anesthésie-Réanimation Chirurgicale / Hôpital de Hautepierre	48.01 Anesthésiologie-réanimation (option clinique)
Mme DOLLFUS-WALTMANN Hélène P0054	NRP6 CS	• Pôle de Biologie - Service de Génétique Médicale / Hôpital de Hautepierre	47.04 Génétique (type clinique)
EHLINGER Matthieu P0188	NRP6 NCS	• Pôle de l'Appareil Locomoteur - Service d'Orthopédie-Traumatologie du membre inférieur / Hautepierre	50.02 Chirurgie Orthopédique et Traumatologique
Mme ENTZ-WERLE Natacha P0059	NRP6 NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie III / Hôpital de Hautepierre	54.01 Pédiatrie
Mme FACCA Sybille P0179	NRP6 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie de la Main - SOS Main / Hôpital de Hautepierre	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme FAFI-KREMER Samira P0060	NRP6 CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire (Institut) de Virologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Bactériologie-Virologie ; Hygiène Hospitalière Option Bactériologie-Virologie biologique
FAITOT François P0216	NRP6 NCS	• Pôle de Pathologie digestives, hépatiques et de la transplantation - Serv. de chirurgie générale, hépatique et endocrinienne et Transplantation / HP	53.02 Chirurgie générale
FALCOZ Pierre-Emmanuel P0052	NRP6 NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Chirurgie Thoracique / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
FORNECKER Luc-Matthieu P0208	NRP6 NCS	• Pôle d'Oncolo-Hématologie - Service d'hématologie / ICANS	47.01 Hématologie ; Transfusion Option : Hématologie
GALLIX Benoit P0214	NCS	• IHU - Institut Hospitalo-Universitaire - Hôpital Civil	43.02 Radiologie et imagerie médicale
GANGI Afshin P0062	RP6 CS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie A interventionnelle / Nouvel Hôpital Civil	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
GAUCHER David P0063	NRP6 NCS	• Pôle des Spécialités Médicales - Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie
GENY Bernard P0064	NRP6 CS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
GEORG Yannick P0200	NRP6 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Vasculaire et de transplantation rénale / NHC	51.04 Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire / Option : chirurgie vasculaire
GICQUEL Philippe P0065	NRP6 CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital Hautepierre	54.02 Chirurgie infantile
GOICHOT Bernard P0066	NRP6 CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine interne et de nutrition / HP	54.04 Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
Mme GONZALEZ Maria P0067	NRP6 CS	• Pôle de Santé publique et santé au travail - Service de Pathologie Professionnelle et Médecine du Travail / HC	46.02 Médecine et santé au travail Travail
GOTTENBERG Jacques-Eric P0068	NRP6 CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital Hautepierre	50.01 Rhumatologie

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités	
HANNEDOUCHE Thierry P0071	NRP6 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Néphrologie - Dialyse / Nouvel Hôpital Civil	52.03	Néphrologie
HANSMANN Yves P0072	RP6 NCS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service des Maladies infectieuses et tropicales / Nouvel Hôpital Civil	45.03	Option : Maladies infectieuses
Mme HELMS Julie M0114 / P0209	NRP6 NCS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation Médicale / Nouvel Hôpital Civil	48.02	Médecine Intensive-Réanimation
HERBRECHT Raoul P0074	NRP6 CS	• Pôle d'Oncolo-Hématologie - Service d'hématologie / ICANS	47.01	Hématologie ; Transfusion
HIRSCH Edouard P0075	NRP6 NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Haute-pierre	49.01	Neurologie
IMPERIALE Alessio P0194	NRP6 NCS	• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine Nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01	Biophysique et médecine nucléaire
ISNER-HOROBETI Marie-Eve P0189	RP6 CS	• Pôle de Médecine Physique et de Réadaptation - Institut Universitaire de Réadaptation / Clémenceau	49.05	Médecine Physique et Réadaptation
JAULHAC Benoît P0078	NRP6 CS	• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté de Méd.	45.01	Option : Bactériologie -virologie (biologique)
Mme JEANDIDIER Nathalie P0079	NRP6 CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service d'Endocrinologie, diabète et nutrition / HC	54.04	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
Mme JESEL-MOREL Laurence P0201	NRP6 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02	Cardiologie
KALTENBACH Georges P0081	RP6 CS	• Pôle de Gériatrie - Service de Médecine Interne - Gériatrie / Hôpital de la Robertsau - Secteur Evaluation - Gériatrie / Hôpital de la Robertsau	53.01	Option : gériatrie et biologie du vieillissement
Mme KESSLER Laurence P0084	NRP6 NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service d'Endocrinologie, Diabète, Nutrition et Addictologie / Méd. B / HC	54.04	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
KESSLER Romain P0085	NRP6 NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01	Pneumologie
KINDO Michel P0195	NRP6 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Cardio-vasculaire / Nouvel Hôpital Civil	51.03	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
Mme KORGANOW Anne-Sophie P0087	NRP6 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne et d'Immunologie Clinique / NHC	47.03	Immunologie (option clinique)
KREMER Stéphane M0038 / P0174	NRP6 CS	• Pôle d'Imagerie - Service Imagerie II - Neuroradio Ostéoarticulaire - Pédiatrie / HP	43.02	Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
KUHN Pierre P0175	NRP6 CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Néonatalogie et Réanimation néonatale (Pédiatrie II) / HP	54.01	Pédiatrie
KURTZ Jean-Emmanuel P0089	RP6 NCS	• Pôle d'Onco-Hématologie - Service d'hématologie / ICANS	47.02	Option : Cancérologie (clinique)
Mme LALANNE-TONGIO Laurence P0202	NRP6 CS	• Pôle de Psychiatrie, Santé mentale et Addictologie - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	49.03	Psychiatrie d'adultes ; Addictologie (Option : Addictologie)
LANG Hervé P0090	NRP6 NCS	• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Urologique / Nouvel Hôpital Civil	52.04	Urologie
LAUGEL Vincent P0092	RP6 CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie 1 / Hôpital Haute-pierre	54.01	Pédiatrie
Mme LEJAY Anne M0102 / P0217	NRP6 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale cardiovasculaire - Service de Chirurgie vasculaire et de Transplantation rénale / NHC	51.04	Option : Chirurgie vasculaire
LE MINOR Jean-Marie P0190	NRP6 NCS	• Pôle d'Imagerie - Institut d'Anatomie Normale / Faculté de Médecine - Service de Neuroradiologie, d'imagerie Ostéoarticulaire et interventionnelle/ Hôpital de Haute-pierre	42.01	Anatomie
LESSINGER Jean-Marc P0	RP6 CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie générale et spécialisée / LBGS / NHC - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / Hôp. de Haute-pierre	82.00	Sciences Biologiques de Pharmacie
LIPSKER Dan P0093	NRP6 NCS	• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03	Dermato-vénérologie
LIVERNEAUX Philippe P0094	RP6 NCS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie de la Main - SOS Main / Hôpital de Haute-pierre	50.02	Chirurgie orthopédique et traumatologique
MALOUF Gabriel P0203	NRP6 NCS	• Pôle d'Onco-hématologie - Service d'Oncologie médicale / ICANS	47.02	Cancérologie ; Radiothérapie Option : Cancérologie
MARK Manuel P0098	NRP6 NCS	• Pôle de Biologie - Département Génomique fonctionnelle et cancer / IGBMC	54.05	Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
MARTIN Thierry P0099	NRP6 NCS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne et d'Immunologie Clinique / NHC	47.03	Immunologie (option clinique)
Mme MASCAUX Céline P0210	NRP6 NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01	Pneumologie ; Addictologie
Mme MATHÉLIN Carole P0101	NRP6 CS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Unité de Sénologie / ICANS	54.03	Gynécologie-Obstétrique ; Gynécologie Médicale

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités	
MAUVIEUX Laurent P0102	NRP6 CS	• Pôle d'Onco-Hématologie - Laboratoire d'Hématologie Biologique - Hôpital de Hautepierre - Institut d'Hématologie / Faculté de Médecine	47.01	Hématologie ; Transfusion Option Hématologie Biologique
MAZZUCOTELLI Jean-Philippe P0103	NRP6 CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Cardio-vasculaire / Nouvel Hôpital Civil	51.03	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
MERTES Paul-Michel P0104	RP6 CS	• Pôle d'Anesthésiologie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésiologie-Réanimation chirurgicale / Nouvel Hôpital Civil	48.01	Option : Anesthésiologie-Réanimation (type mixte)
MEYER Nicolas P0105	NRP6 NCS	• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Laboratoire de Biostatistiques / Hôpital Civil • Biostatistiques et Informatique / Faculté de médecine / Hôpital Civil	46.04	Biostatistiques, Informatique Médicale et Technologies de Communication (option biologique)
MEZIANI Ferhat P0106	NRP6 CS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation Médicale / Nouvel Hôpital Civil	48.02	Réanimation
MONASSIER Laurent P0107	NRP6 CS	• Pôle de Pharmacie-pharmacologie - Labo. de Neurobiologie et Pharmacologie cardio-vasculaire- EA7295 / Fac	48.03	Option : Pharmacologie fondamentale
MOREL Olivier P0108	NRP6 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02	Cardiologie
MOULIN Bruno P0109	NRP6 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Néphrologie - Transplantation / Nouvel Hôpital Civil	52.03	Néphrologie
MUTTER Didier P0111	RP6 NCS	• Pôle Hépato-digestif de l'Hôpital Civil - Service de Chirurgie Viscérale et Digestive / NHC	52.02	Chirurgie digestive
NAMER Izzie Jacques P0112	NRP6 CS	• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine Nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01	Biophysique et médecine nucléaire
NOEL Georges P0114	NRP6 NCS	• Pôle d'Imagerie - Service de radiothérapie / ICANS	47.02	Cancérologie ; Radiothérapie Option Radiothérapie biologique
NOLL Eric M0111 / PO218	NRP6 NCS	• Pôle d'Anesthésie Réanimation Chirurgicale SAMU-SMUR - Service Anesthésiologie et de Réanimation Chirurgicale - HP	48.01	Anesthésiologie-Réanimation
OHANA Mickael P0211	NRP6 NCS	• Pôle d'Imagerie - Serv. d'Imagerie B - Imagerie viscérale et cardio-vasculaire / NHC	43.02	Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
OHLMANN Patrick P0115	RP6 CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02	Cardiologie
Mme OLLAND Anne P0204	NRP6 NCS	• Pôle de Pathologie Thoracique - Service de Chirurgie thoracique / Nouvel Hôpital Civil	51.03	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
Mme PAILLARD Catherine P0180	NRP6 CS	• Pôle médico-chirurgicale de Pédiatrie - Service de Pédiatrie III / Hôpital de Hautepierre	54.01	Pédiatrie
PELACCIA Thierry P0205	NRP6 NCS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimation chirurgicales / SAMU-SMUR - Centre de formation et de recherche en pédagogie des sciences de la santé / Faculté	48.05	Réanimation ; Médecine d'urgence Option : Médecine d'urgences
Mme PERRETTA Silvana P0117	NRP6 NCS	• Pôle Hépato-digestif de l'Hôpital Civil - Service de Chirurgie Viscérale et Digestive / Nouvel Hôpital Civil	52.02	Chirurgie digestive
PESSAUX Patrick P0118	NRP6 CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie Viscérale et Digestive / Nouvel Hôpital Civil	52.02	Chirurgie Digestive
PETIT Thierry P0119	CDp	• ICANS - Département de médecine oncologique	47.02	Cancérologie ; Radiothérapie Option : Cancérologie Clinique
PIVOT Xavier P0206	NRP6 NCS	• ICANS - Département de médecine oncologique	47.02	Cancérologie ; Radiothérapie Option : Cancérologie Clinique
POTTECHER Julien P0181	NRP6 CS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésie et de Réanimation Chirurgicale / Hôpital de Hautepierre	48.01	Anesthésiologie-réanimation ; Médecine d'urgence (option clinique)
PRADIGNAC Alain P0123	NRP6 NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine interne et nutrition / HP	44.04	Nutrition
PROUST François P0182	NRP6 CS	• Pôle Tête et Cou - Service de Neurochirurgie / Hôpital de Hautepierre	49.02	Neurochirurgie
Pr RAUL Jean-Sébastien P0125	NRP6 CS	• Pôle de Biologie - Service de Médecine Légale, Consultation d'Urgences médico-judiciaires et Laboratoire de Toxicologie / Faculté et NHC • Institut de Médecine Légale / Faculté de Médecine	46.03	Médecine Légale et droit de la santé
REIMUND Jean-Marie P0126	NRP6 NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service d'Hépto-Gastro-Entérologie et d'Assistance Nutritive / HP	52.01	Option : Gastro-entérologie
Pr RICCI Roméo P0127	NRP6 NCS	• Pôle de Biologie - Département Biologie du développement et cellules souches / IGBMC	44.01	Biochimie et biologie moléculaire
ROHR Serge P0128	NRP6 CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02	Chirurgie générale
Mme ROSSIGNOL-BERNARD Sylvie P0196	NRP6 NCS	• Pôle médico-chirurgicale de Pédiatrie - Service de Pédiatrie I / Hôpital de Hautepierre	54.01	Pédiatrie
ROUL Gérald P0129	NRP6 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02	Cardiologie
Mme ROY Catherine P0140	NRP6 CS	• Pôle d'Imagerie - Serv. d'Imagerie B - Imagerie viscérale et cardio-vasculaire / NHC	43.02	Radiologie et imagerie médicale (opt clinique)

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
SANANES Nicolas P0212	NRP6 NCS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique/ HP	54.03 Gynécologie-Obstétrique : gynécologie médicale Option : Gynécologie-Obstétrique
SAUER Arnaud P0183	NRP6 NCS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie
SAULEAU Erik-André P0184	NRP6 NCS	• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Service de Santé Publique / Hôpital Civil • Biostatistiques et Informatique / Faculté de médecine / HC	46.04 Biostatistiques, Informatique médicale et Technologies de Communication (option biologique)
SAUSSINE Christian P0143	RP6 CS	• Pôle d'Urologie, Morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Urologique / Nouvel Hôpital Civil	52.04 Urologie
Mme SCHATZ Claude P0147	NRP6 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie
SCHNEIDER Francis P0144	NRP6 CS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation médicale / Hôpital de Hautepierre	48.02 Réanimation
Mme SCHRÖDER Carmen P0185	NRP6 CS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychothérapie pour Enfants et Adolescents / Hôpital Civil	49.04 Pédopsychiatrie ; Addictologie
SCHULTZ Philippe P0145	NRP6 NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01 Oto-rhino-laryngologie
SERFATY Lawrence P0197	NRP6 CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service d'Hépatogastro-Entérologie et d'Assistance Nutritive / HP	52.01 Gastro-entérologie ; Hépatologie ; Addictologie Option : Hépatologie
SIBILIA Jean P0146	NRP6 NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital Hautepierre	50.01 Rhumatologie
STEIB Jean-Paul P0149	NRP6 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie du rachis / Hôpital de Hautepierre	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
STEPHAN Dominique P0150	NRP6 CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service des Maladies vasculaires - HTA - Pharmacologie clinique / NHC	51.04 Option : Médecine vasculaire
THAVEAU Fabien P0152	NRP6 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie vasculaire et de transplantation rénale / NHC	51.04 Option : Chirurgie vasculaire
Mme TRANCHANT Christine P0153	NRP6 CS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01 Neurologie
VEILLON Francis P0155	NRP6 CS	• Pôle d'imagerie - Service d'Imagerie 1 - Imagerie viscérale, ORL et mammaire / HP	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
VELTEN Michel P0156	NRP6 NCS	• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Département de Santé Publique / Secteur 3 - Epidémiologie et Economie de la Santé / Hôpital Civil • Laboratoire d'Epidémiologie et de santé publique / HC / Fac de Médecine	46.01 Epidémiologie, économie de la santé et prévention (option biologique)
VETTER Denis P0157	NRP6 NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine Interne, Diabète et Maladies métaboliques/HC	52.01 Option : Gastro-entérologie
VIDAILHET Pierre P0158	NRP6 CS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes
VIVILLE Stéphane P0159	NRP6 NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Pathologies tropicales / Fac. de Médecine	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
VOGEL Thomas P0160	NRP6 CS	• Pôle de Gériatrie - Service de soins de suite et réadaptation gériatrique / Hôpital de la Robertsau	51.01 Option : Gériatrie et biologie du vieillissement
WEBER Jean-Christophe Pierre P0162	NRP6 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne / Nouvel Hôpital Civil	53.01 Option : Médecine Interne
WOLF Philippe P0207	NRP6 NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie Générale et de Transplantations multiorganes / HP - Coordonnateur des activités de prélèvements et transplantations des HU	53.02 Chirurgie générale
Mme WOLFF Valérie P0001	NRP6 CS	• Pôle Tête et Cou - Unité Neurovasculaire / Hôpital de Hautepierre	49.01 Neurologie

HC : Hôpital Civil - HP : Hôpital de Hautepierre - NHC : Nouvel Hôpital Civil

* : CS (Chef de service) ou NCS (Non Chef de service hospitalier) Cspi : Chef de service par intérim CSp : Chef de service provisoire (un an)

CU : Chef d'unité fonctionnelle

P6 : Pôle

RP6 (Responsable de Pôle) ou NRP6 (Non Responsable de Pôle)

Cons. : Consultanat hospitalier (poursuite des fonctions hospitalières sans chefferie de service) Dir : Directeur

(1) En surnombre universitaire jusqu'au 31.08.2018

(7) Consultant hospitalier (pour un an) éventuellement renouvelable --> 31.08.2017

(3)

(8) Consultant hospitalier (pour une 2ème année) --> 31.08.2017

(5) En surnombre universitaire jusqu'au 31.08.2019

(9) Consultant hospitalier (pour une 3ème année) --> 31.08.2017

(6) En surnombre universitaire jusqu'au 31.08.2017

A4 - PROFESSEUR ASSOCIE DES UNIVERSITES

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
CALVEL Laurent	NRPô CS	• Pôle Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO Service de Soins palliatifs / NHC	46.05 Médecine palliative
HABERSETZER François	CS	• Pôle Hépatodigestif Service de Gastro-Entérologie - NHC	52.01 Gastro-Entérologie
MIYAZAKI Toru		• Pôle de Biologie Laboratoire d'Immunologie Biologique / HC	
SALVAT Eric	CS	• Pôle Tête-Cou Centre d'Evaluation et de Traitement de la Douleur / HP	

MO135	B1 - MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS (MCU-PH)		
--------------	---	--	--

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités	
AGIN Arnaud M0001		• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01	Biophysique et Médecine nucléaire
Mme ANTAL Maria Cristina M0003		• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Haute-pierre • Institut d'Histologie / Faculté de Médecine	42.02	Histologie, Embryologie et Cytogénétique (option biologique)
Mme ANTONI Delphine M0109		• Pôle d'Imagerie - Service de Radiothérapie / ICANS	47.02	Cancérologie ; Radiothérapie
Mme AYME-DIETRICH Estelle M0117		• Pôle de Pharmacologie - Unité de Pharmacologie clinique / Faculté de Médecine	48.03	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie Option : pharmacologie fondamentale
Mme BIANCALANA Valérie M0008		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic Génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04	Génétique (option biologique)
BLONDET Cyrille M0091		• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01	Biophysique et médecine nucléaire (option clinique)
BOUSIGES Olivier M0092		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01	Biochimie et biologie moléculaire
Mme BUND Caroline M0129		• Pôle d'Imagerie - Service de médecine nucléaire et imagerie moléculaire / ICANS	43.01	Biophysique et médecine nucléaire
CARAPITO Raphaël M0113		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil	47.03	Immunologie
CAZZATO Roberto M0118		• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie A interventionnelle / NHC	43.02	Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
Mme CEBULA Hélène M0124		• Pôle Tête-Cou - Service de Neurochirurgie / HP	49.02	Neurochirurgie
CERALINE Jocelyn M0012		• Pôle de Biologie - Département de Biologie structurale Intégrative / IGBMC	47.02	Cancérologie ; Radiothérapie (option biologique)
CHOQUET Philippe M0014		• Pôle d'Imagerie - UF6237 - Imagerie Préclinique / HP	43.01	Biophysique et médecine nucléaire
COLLONGUES Nicolas M0016		• Pôle Tête et Cou-CETD - Centre d'Investigation Clinique / NHC et HP	49.01	Neurologie
DALI-YOUCHEF Ahmed Nassim M0017		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et Biologie moléculaire / NHC	44.01	Biochimie et biologie moléculaire
DELHORME Jean-Baptiste M0130		• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02	Chirurgie générale
DEVYS Didier M0019		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04	Génétique (option biologique)
Mme DINKELACKER Véra M0131		• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Haute-pierre	49.01	Neurologie
DOLLÉ Pascal M0021		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et biologie moléculaire / NHC	44.01	Biochimie et biologie moléculaire
Mme ENACHE Irina M0024		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / IGBMC	44.02	Physiologie
Mme FARRUGIA-JACAMON Audrey M0034		• Pôle de Biologie - Service de Médecine Légale, Consultation d'Urgences médico-judiciaires et Laboratoire de Toxicologie / Faculté et HC • Institut de Médecine Légale / Faculté de Médecine	46.03	Médecine Légale et droit de la santé
FILISSETTI Denis M0025	CS	• Pôle de Biologie - Labo. de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS et Faculté	45.02	Parasitologie et mycologie (option biologique)
FOUCHER Jack M0027		• Institut de Physiologie / Faculté de Médecine • Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	44.02	Physiologie (option clinique)
GANTNER Pierre M0132		• Pôle de Biologie - Laboratoire (Institut) de Virologie / PTM HUS et Faculté	45.01	Bactériologie-Virologie ; Hygiène Hospitalière Option Bactériologie-Virologie biologique
GRILLON Antoine M0133		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté de Méd.	45.01	Option : Bactériologie -virologie (biologique)
GUERIN Eric M0032		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03	Biologie cellulaire (option biologique)
GUFFROY Aurélien M0125		• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine interne et d'Immunologie clinique / NHC	47.03	Immunologie (option clinique)
Mme HARSAN-RASTEI Laura M0119		• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine Nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01	Biophysique et médecine nucléaire
HUBELE Fabrice M0033		• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS - Service de Biophysique et de Médecine Nucléaire / NHC	43.01	Biophysique et médecine nucléaire
JEHL François M0035		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01	Option : Bactériologie -virologie (biologique)
KASTNER Philippe M0089		• Pôle de Biologie - Département Génomique fonctionnelle et cancer / IGBMC	47.04	Génétique (option biologique)

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
Mme KEMMEL Véronique M0036		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
KOCH Guillaume M0126		- Institut d'Anatomie Normale / Faculté de Médecine	42.01 Anatomie (Option clinique)
Mme KRASNY-PACINI Agata M0134		• Pôle de Médecine Physique et de Réadaptation - Institut Universitaire de Réadaptation / Clémenceau	49.05 Médecine Physique et Réadaptation
Mme LAMOUR Valérie M0040		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
Mme LANNES Béatrice M0041		• Institut d'Histologie / Faculté de Médecine • Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepierre	42.02 Histologie, Embryologie et Cytogénétique (option biologique)
LAVAUZ Thomas M0042		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03 Biologie cellulaire
LENORMAND Cédric M0103		• Pôle de Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03 Dermato-Vénérologie
Mme LETSCHER-BRU Valérie M0045		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS • Institut de Parasitologie / Faculté de Médecine	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
LHERMITTE Benoît M0115		• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepierre	42.03 Anatomie et cytologie pathologiques
LUTZ Jean-Christophe M0046		• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Plastique et Maxillo-faciale / Hôpital Civil	55.03 Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
MEYER Alain M0093		• Institut de Physiologie / Faculté de Médecine • Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
MIGUET Laurent M0047		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Hématologie biologique / Hôpital de Hautepierre et NHC	44.03 Biologie cellulaire (type mixte : biologique)
Mme MOUTOU Céline ép. GUNTNER M0049	CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic préimplantatoire / CMCO Schiltigheim	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
MULLER Jean M0050		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
Mme NICOLAE Alina M0127		• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepierre	42.03 Anatomie et Cytologie Pathologiques (Option Clinique)
Mme NOURRY Nathalie M0011		• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Service de Pathologie professionnelle et de Médecine du travail - HC	46.02 Médecine et Santé au Travail (option clinique)
PENCREAC'H Erwan M0052		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et biologie moléculaire / Nouvel Hôpital Civil	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
PFAFF Alexander M0053		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS	45.02 Parasitologie et mycologie
Mme PITON Amélie M0094		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / NHC	47.04 Génétique (option biologique)
Mme PORTER Louise M0135		• Pôle de Biologie - Service de Génétique Médicale / Hôpital de Hautepierre	47.04 Génétique (type clinique)
PREVOST Gilles M0057		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : Bactériologie -virologie (biologique)
Mme RADOSAVLJEVIC Mirjana M0058		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil	47.03 Immunologie (option biologique)
Mme REIX Nathalie M0095		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et Biologie moléculaire / NHC - Service de Chirurgie / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
ROGUE Patrick (cf. A2) M0060		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie Générale et Spécialisée / NHC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire (option biologique)
Mme ROLLAND Delphine M0121		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Hématologie biologique / Hautepierre	47.01 Hématologie ; transfusion (type mixte : Hématologie)
ROMAIN Benoît M0061		• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale
Mme RUPPERT Elisabeth M0106		• Pôle Tête et Cou - Service de Neurologie - Unité de Pathologie du Sommeil / Hôpital Civil	49.01 Neurologie
Mme SABOU Alina M0096		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS - Institut de Parasitologie / Faculté de Médecine	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
Mme SCHEIDECKER Sophie M0122		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique
SCHRAMM Frédéric M0068		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : Bactériologie -virologie (biologique)

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
Mme SOLIS Morgane M0123		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Virologie / Hôpital de Haute-pierre	45.01 Bactériologie-Virologie ; hygiène hospitalière Option : Bactériologie-Virologie
Mme SORDET Christelle M0069		• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital de Haute-pierre	50.01 Rhumatologie
TALHA Samy M0070		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option clinique)
Mme TALON Isabelle M0039		• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital Haute-pierre	54.02 Chirurgie infantile
TELETIN Marius M0071		• Pôle de Biologie - Service de Biologie de la Reproduction / CMCO Schiltigheim	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
VALLAT Laurent M0074		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie Biologique - Hôpital de Haute-pierre	47.01 Hématologie ; Transfusion Option Hématologie Biologique
Mme VELAY-RUSCH Aurélie M0128		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Virologie / Hôpital Civil	45.01 Bactériologie-Virologie ; Hygiène Hospitalière Option Bactériologie-Virologie biologique
Mme VILLARD Odile M0076		• Pôle de Biologie - Labo. de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS et Fac	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
Mme WOLF Michèle M0010		• Chargé de mission - Administration générale - Direction de la Qualité / Hôpital Civil	48.03 Option : Pharmacologie fondamentale
Mme ZALOSZYC Ariane ép. MARCANTONI M0116		• Pôle Médico-Chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie I / Hôpital de Haute-pierre	54.01 Pédiatrie
ZOLL Joffrey M0077		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / HC	44.02 Physiologie (option clinique)

B2 - PROFESSEURS DES UNIVERSITES (monoappartenant)

Pr BONAHE Christian	P0166	Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72. Epistémologie - Histoire des sciences et des techniques
---------------------	-------	---	---

B3 - MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES (monoappartenant)

Mr KESSEL Nils		Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72. Epistémologie - Histoire des Sciences et des techniques
Mr LANDRE Lionel		ICUBE-UMR 7357 - Equipe IMIS / Faculté de Médecine	69. Neurosciences
Mme THOMAS Marion		Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72. Epistémologie - Histoire des Sciences et des techniques
Mme SCARFONE Marianna	M0082	Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72. Epistémologie - Histoire des Sciences et des techniques

C - ENSEIGNANTS ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE

C1 - PROFESSEURS ASSOCIES DES UNIVERSITES DE M. G. (mi-temps)

Pr Ass. GRIES Jean-Luc	M0084	Médecine générale (01.09.2017)
Pr GUILLOU Philippe	M0089	Médecine générale (01.11.2013 au 31.08.2016)
Pr HILD Philippe	M0090	Médecine générale (01.11.2013 au 31.08.2016)
Dr ROUGERIE Fabien	M0097	Médecine générale (01.09.2014 au 31.08.2017)

C2 - MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE - TITULAIRE

Dre CHAMBE Juliette	M0108	53.03 Médecine générale (01.09.2015)
Dr LORENZO Mathieu		

C3 - MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DES UNIVERSITES DE M. G. (mi-temps)

Dre BREITWILLER-DUMAS Claire		Médecine générale (01.09.2016 au 31.08.2019)
Dre GROS-BERTHOU Anne	M0109	Médecine générale (01.09.2015 au 31.08.2018)
Dre SANSELMÉ Anne-Elisabeth		Médecine générale
Dr SCHMITT Yannick		Médecine générale

D - ENSEIGNANTS DE LANGUES ETRANGERES

D1 - PROFESSEUR AGREGÉ, PRAG et PRCE DE LANGUES

Mme ACKER-KESSLER Pia	M0085	Professeure certifiée d'Anglais (depuis 01.09.03)
Mme CANDAS Peggy	M0086	Professeure agrégée d'Anglais (depuis le 01.09.99)
Mme SIEBENBOUR Marie-Noëlle	M0087	Professeure certifiée d'Allemand (depuis 01.09.11)
Mme JUNGER Nicole	M0088	Professeure certifiée d'Anglais (depuis 01.09.09)
Mme MARTEN Susanne	M0098	Professeure certifiée d'Allemand (depuis 01.09.14)

E - PRATICIENS HOSPITALIERS - CHEFS DE SERVICE NON UNIVERSITAIRES

Dr ASTRUC Dominique	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Réanimation pédiatrique spécialisée et de surveillance continue / Hôpital de Hautepierre
Dr DE MARCHI Martin	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle Oncologie médico-chirurgicale et d'Hématologie - Service d'Oncologie Médicale / ICANS
Mme Dre GERARD Bénédicte	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic Génétique / Nouvel Hôpital Civil
Mme Dre GOURIEUX Bénédicte	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle de Pharmacie-pharmacologie - Service de Pharmacie-Stérilisation / Nouvel Hôpital Civil
Dr KARCHER Patrick	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle de Gériatrie - Service de Soins de suite de Longue Durée et d'hébergement gériatrique / EHPAD / Hôpital de la Robertsau
Mme Dre LALLEMAN Lucie	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle Urgences - SAMU67 - Médecine Intensive et Réanimation - Permanence d'accès aux soins de santé - La Boussole (PASS)
Dr LEFEBVRE Nicolas	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle de Spécialités Médicales - Ophtalmologie - Hygiène (SMO) - Service des Maladies Infectieuses et Tropicales / Nouvel Hôpital Civil
Mme Dre LICHTBLAU Isabelle	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle de Biologie - Laboratoire de biologie de la reproduction / CMCO de Schiltigheim
Mme Dre MARTIN-HUNYADI Catherine	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle de Gériatrie - Secteur Evaluation / Hôpital de la Robertsau
Dr NISAND Gabriel	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle de Santé Publique et Santé au travail - Service de Santé Publique - DIM / Hôpital Civil
Mme Dre PETIT Flore	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle de Spécialités Médicales - Ophtalmologie - Hygiène (SMO) - UCSA
Dr PIRRELLO Olivier	<ul style="list-style-type: none"> Pôle de Gynécologie et d'Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / CMCO
Dr REY David	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - «Le trait d'union» - Centre de soins de l'infection par le VIH / Nouvel Hôpital Civil
Mme Dre RONDE OUSTEAU Cécile	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle Locomax - Service de Chirurgie Séptique / Hôpital de Hautepierre
Mme Dre RONGIERES Catherine	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle de Gynécologie et d'Obstétrique - Centre Clinico Biologique d'AMP / CMCO
Dr TCHOMAKOV Dimitar	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle Médico-Chirurgical de Pédiatrie - Service des Urgences Médico-Chirurgicales pédiatriques / Hôpital de Hautepierre
Mme Dre WEISS Anne	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle Urgences - SAMU67 - Médecine Intensive et Réanimation - SAMU

F1 - PROFESSEURS ÉMÉRITES

- o **de droit et à vie** (membre de l'Institut)
 - CHAMBON Pierre (Biochimie et biologie moléculaire)
 - MANDEL Jean-Louis (Génétique et biologie moléculaire et cellulaire)
- o **pour trois ans** (1er septembre 2018 au 31 août 2021)
 - Mme DANION-GRILLIAT Anne (Pédopsychiatrie, addictologie)
- o **pour trois ans** (1er avril 2019 au 31 mars 2022)
 - Mme STEIB Annick (Anesthésie, Réanimation chirurgicale)
- o **pour trois ans** (1er septembre 2019 au 31 août 2022)
 - DUFOUR Patrick (Cancérologie clinique)
 - NISAND Israël (Gynécologie-obstétrique)
 - PINGET Michel (Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques)
 - Mme QUOIX Elisabeth (Pneumologie)
- o **pour trois ans** (1er septembre 2020 au 31 août 2023)
 - BELLOCQ Jean-Pierre (Service de Pathologie)
 - DANION Jean-Marie (Psychiatrie)
 - KEMPF Jean-François (Chirurgie orthopédique et de la main)
 - KOPFERSCHMITT Jacques (Urgences médico-chirurgicales Adultes)

F2 - PROFESSEUR des UNIVERSITES ASSOCIE (mi-temps)

M. SOLER Luc CNU-31 IRCAD (01.09.2009 - 30.09.2012 / renouvelé 01.10.2012-30.09.2015-30.09.2021)

F3 - PROFESSEURS CONVENTIONNÉS* DE L'UNIVERSITE

Pr CHARRON Dominique	(2019-2020)
Pr KINTZ Pascal	(2019-2020)
Pr LAND Walter G.	(2019-2020)
Pr MAHE Antoine	(2019-2020)
Pr MASTELLI Antoine	(2019-2020)
Pr REIS Jacques	(2019-2020)
Pre RONGIERES Catherine	(2019-2020)

(* 4 années au maximum)

G1 - PROFESSEURS HONORAIRES

ADLOFF Michel (Chirurgie digestive) / 01.09.94	KURTZ Daniel (Neurologie) / 01.09.98
BABIN Serge (Orthopédie et Traumatologie) / 01.09.01	LANG Gabriel (Orthopédie et traumatologie) / 01.10.98
BAREISS Pierre (Cardiologie) / 01.09.12	LANG Jean-Marie (Hématologie clinique) / 01.09.11
BATZENSCHLAGER André (Anatomie Pathologique) / 01.10.95	LANGER Bruno (Gynécologie) / 01.11.19
BAUMANN René (Hépatogastro-entérologie) / 01.09.10	LEVY Jean-Marc (Pédiatrie) / 01.10.95
BERGERAT Jean-Pierre (Cancérologie) / 01.01.16	LONSDORFER Jean (Physiologie) / 01.09.10
BERTHEL Marc (Gériatrie) / 01.09.18	LUTZ Patrick (Pédiatrie) / 01.09.16
BIENTZ Michel (Hygiène Hospitalière) / 01.09.04	MAILLOT Claude (Anatomie normale) / 01.09.03
BLICKLE Jean-Frédéric (Médecine Interne) / 15.10.17	MAITRE Michel (Biochimie et biol. moléculaire) / 01.09.13
BLOCH Pierre (Radiologie) / 01.10.95	MANDEL Jean-Louis (Génétique) / 01.09.16
BOEHM-BURGER Nelly (Histologie) / 01.09.20	MANGIN Patrice (Médecine Légale) / 01.12.14
BOURJAT Pierre (Radiologie) / 01.09.03	MANTZ Jean-Marie (Réanimation médicale) / 01.10.94
BOUSQUET Pascal (Pharmacologie) / 01.09.19	MARESCAUX Christian (Neurologie) / 01.09.19
BRECHENMACHER Claude (Cardiologie) / 01.07.99	MARESCAUX Jacques (Chirurgie digestive) / 01.09.16
BRETTES Jean-Philippe (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.10	MARK Jean-Joseph (Biochimie et biologie cellulaire) / 01.09.99
BURGHARDT Guy (Pneumologie) / 01.10.86	MESSER Jean (Pédiatrie) / 01.09.07
BURSZTEJN Claude (Pédopsychiatrie) / 01.09.18	MEYER Christian (Chirurgie générale) / 01.09.13
CANTINEAU Alain (Médecine et Santé au travail) / 01.09.15	MEYER Pierre (Biostatistiques, informatique méd.) / 01.09.10
CAZENAVE Jean-Pierre (Hématologie) / 01.09.15	MINCK Raymond (Bactériologie) / 01.10.93
CHAMPY Maxime (Stomatologie) / 01.10.95	MONTEIL Henri (Bactériologie) / 01.09.11
CHAUVIN Michel (Cardiologie) / 01.09.18	MORAND Georges (Chirurgie thoracique) / 01.09.09
CHELLY Jameleddine (Diagnostic génétique) / 01.09.20	MOSSARD Jean-Marie (Cardiologie) / 01.09.09
CINQUALBRE Jacques (Chirurgie générale) / 01.10.12	OUDET Pierre (Biologie cellulaire) / 01.09.13
CLAVERT Jean-Michel (Chirurgie infantile) / 31.10.16	PASQUALI Jean-Louis (Immunologie clinique) / 01.09.15
COLLARD Maurice (Neurologie) / 01.09.00	PATRIS Michel (Psychiatrie) / 01.09.15
CONRAUX Claude (Oto-Rhino-Laryngologie) / 01.09.98	Mme PAULI Gabrielle (Pneumologie) / 01.09.11
CONSTANTINESCO André (Biophysique et médecine nucléaire) / 01.09.11	PINGET Michel (Endocrinologie) / 01.09.19
DIETEMANN Jean-Louis (Radiologie) / 01.09.17	POTTECHER Thierry (Anesthésie-Réanimation) / 01.09.18
DOFFOEL Michel (Gastroentérologie) / 01.09.17	REYS Philippe (Chirurgie générale) / 01.09.98
DUCLOS Bernard (Hépatogastro-Hépatologie) / 01.09.19	RITTER Jean (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.02
DUPEYRON Jean-Pierre (Anesthésiologie-Réa. Chir.) / 01.09.13	RUMPLER Yves (Biol. développement) / 01.09.10
EISENMANN Bernard (Chirurgie cardio-vasculaire) / 01.04.10	SANDNER Guy (Physiologie) / 01.09.14
FABRE Michel (Cytologie et histologie) / 01.09.02	SAUDER Philippe (Réanimation médicale) / 01.09.20
FISCHBACH Michel (Pédiatrie) / 01.10.16	SAUVAGE Paul (Chirurgie infantile) / 01.09.04
FLAMENT Jacques (Ophtalmologie) / 01.09.09	SCHAFF Georges (Physiologie) / 01.10.95
GAY Gérard (Hépatogastro-entérologie) / 01.09.13	SCHLAEDER Guy (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.01
GERLINGER Pierre (Biol. de la Reproduction) / 01.09.04	SCHLIENGER Jean-Louis (Médecine Interne) / 01.08.11
GRENIER Jacques (Chirurgie digestive) / 01.09.97	SCHRAUB Simon (Radiothérapie) / 01.09.12
GROSSHANS Edouard (Dermatologie) / 01.09.03	SCHWARTZ Jean (Pharmacologie) / 01.10.87
GRUCKER Daniel (Biophysique) / 01.09.18	SICK Henri (Anatomie Normale) / 01.09.06
GUT Jean-Pierre (Virologie) / 01.09.14	STIERLE Jean-Luc (ORL) / 01.09.10
HASSELMANN Michel (Réanimation médicale) / 01.09.18	STOLL Claude (Génétique) / 01.09.09
HAUPTMANN Georges (Hématologie biologique) / 01.09.06	STOLL-KELLER Françoise (Virologie) / 01.09.15
HEID Ernest (Dermatologie) / 01.09.04	STORCK Daniel (Médecine interne) / 01.09.03
IMBS Jean-Louis (Pharmacologie) / 01.09.09	TEMPE Jean-Daniel (Réanimation médicale) / 01.09.06
IMLER Marc (Médecine interne) / 01.09.98	TONGIO Jean (Radiologie) / 01.09.02
JACQMIN Didier (Urologie) / 09.08.17	TREISSER Alain (Gynécologie-Obstétrique) / 24.03.08
JAECK Daniel (Chirurgie générale) / 01.09.11	VAUTRAVERS Philippe (Médecine physique et réadaptation) / 01.09.16
JAEGER Jean-Henri (Chirurgie orthopédique) / 01.09.11	VETTER Jean-Marie (Anatomie pathologique) / 01.09.13
JESEL Michel (Médecine physique et réadaptation) / 01.09.04	VINCENDON Guy (Biochimie) / 01.09.08
KAHN Jean-Luc (Anatomie) / 01.09.18	WALTER Paul (Anatomie Pathologique) / 01.09.09
KEHR Pierre (Chirurgie orthopédique) / 01.09.06	WEITZENBLUM Emmanuel (Pneumologie) / 01.09.11
KEMPF Jules (Biologie cellulaire) / 01.10.95	WILHM Jean-Marie (Chirurgie thoracique) / 01.09.13
KREMER Michel / 01.05.98	WILK Astrid (Chirurgie maxillo-faciale) / 01.09.15
KRETZ Jean-Georges (Chirurgie vasculaire) / 01.09.18	WILLARD Daniel (Pédiatrie) / 01.09.96
KRIEGER Jean (Neurologie) / 01.01.07	WOLFRAM-GABEL Renée (Anatomie) / 01.09.96
KUNTZ Jean-Louis (Rhumatologie) / 01.09.08	
KUNTZMANN Francis (Gériatrie) / 01.09.07	

Légende des adresses :

FAC : Faculté de Médecine : 4, rue Kirschleger - F - 67085 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.68.85.35.20 - Fax : 03.68.85.35.18 ou 03.68.85.34.67

HOPITAUX UNIVERSITAIRES DE STRASBOURG (HUS) :

- NHC : **Nouvel Hôpital Civil** : 1, place de l'Hôpital - BP 426 - F - 67091 Strasbourg Cedex - Tél. : 03 69 55 07 08

- HC : **Hôpital Civil** : 1, Place de l'Hôpital - B.P. 426 - F - 67091 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.11.67.68

- HP : **Hôpital de Hautepierre** : Avenue Molière - B.P. 49 - F - 67098 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.12.80.00

- **Hôpital de La Robertsau** : 83, rue Himmerich - F - 67015 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.11.55.11

- **Hôpital de l'Elsau** : 15, rue Cranach - 67200 Strasbourg - Tél. : 03.88.11.67.68

CMCO - Centre Médico-Chirurgical et Obstétrical : 19, rue Louis Pasteur - BP 120 - Schiltigheim - F - 67303 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.62.83.00

C.C.O.M. - Centre de Chirurgie Orthopédique et de la Main : 10, avenue Baumann - B.P. 96 - F - 67403 Illkirch Graffenstaden Cedex - Tél. : 03.88.55.20.00

E.F.S. : Etablissement Français du Sang - Alsace : 10, rue Spielmann - BP N°36 - 67065 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.21.25.25

Centre Régional de Lutte contre le cancer "Paul Strauss" - 3, rue de la Porte de l'Hôpital - F-67085 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.25.24.24

IURC - Institut Universitaire de Réadaptation Clemenceau - CHU de Strasbourg et UGECAM (Union pour la Gestion des Etablissements des Caisses d'Assurance Maladie) - 45 boulevard Clemenceau - 67082 Strasbourg Cedex

RESPONSABLE DE LA BIBLIOTHÈQUE DE MÉDECINE ET ODONTOLOGIE ET DU DÉPARTEMENT SCIENCES, TECHNIQUES ET SANTÉ DU SERVICE COMMUN DE DOCUMENTATION DE L'UNIVERSITÉ DE STRASBOURG

Monsieur Olivier DIVE, Conservateur

LA FACULTÉ A ARRÊTÉ QUE LES OPINIONS ÉMISES DANS LES DISSERTATIONS
QUI LUI SONT PRÉSENTÉES DOIVENT ÊTRE CONSIDÉRÉES COMME PROPRES
A LEURS AUTEURS ET QU'ELLE N'ENTEND NI LES APPROUVER, NI LES IMPROUVER

Serment d'Hippocrate

En présence des maîtres de cette école, de mes chers condisciples, je promets et je jure au nom de l'Être suprême d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admise à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe.

Ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser les crimes.

Respectueuse et reconnaissante envers mes maîtres je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis restée fidèle à mes promesses. Que je sois couverte d'opprobre et méprisée de mes confrères si j'y manque.

Remerciements

Au président du jury, Monsieur le Professeur Emmanuel ANDRES

Merci de m'avoir fait l'honneur d'accepter la présidence de mon jury. Vous vous êtes engagé sans hésitation dans l'évaluation de ma thèse. Je vous prie de recevoir mes remerciements et ma sincère reconnaissance pour m'avoir permis de réaliser ce travail et pour l'intérêt que vous lui avez porté.

A la co-présidente du jury, Madame le Docteur Annette EVEN

Merci d'avoir rejoint mon jury et d'apporter votre savoir et votre jugement critique à mon travail. Je vous prie de bien vouloir accepter ma respectueuse considération et ma profonde gratitude.

Au membre du jury, Monsieur le Docteur Frédéric FOGEN

Vous aussi, vous m'avez fait l'honneur de rejoindre mon jury. Acceptez mes sincères remerciements et ma respectueuse considération pour l'apport précieux et la critique constructive que vous apportez à ce travail.

Au membre de jury, Monsieur le Professeur Siggy RAUSCH

Merci d'avoir rejoint mon jury et d'apporter votre jugement critique et votre expérience de longue date à ce travail. Mes remerciements chaleureux pour avoir accepté sans hésitation ma demande de faire partie de ce jury.

A mon promoteur, Monsieur le Professeur Nico HAAS

Merci de m'avoir accompagnée dans ce projet de thèse. J'aimerais vous exprimer ma profonde considération pour votre disponibilité et votre encadrement. En tant que jeune médecin généraliste, je voudrais également vous dire merci pour votre engagement dans la promotion de la médecine générale au Luxembourg et auprès des médecins en voie de spécialisation de la FSMG. Veuillez retrouver ma plus profonde gratitude.

A mes maîtres de stage hospitaliers et en cabinet libéral, à savoir Dr Catherine SCHMIT-BURGY, Dr Fabienne KOERPERICH et l'équipe des Urgences de l'Hôpital Robert Schumann, Dr Thanh-Van TRIEU et l'équipe des Urgences Pédiatriques du Centre Hospitalier de Luxembourg, Dr Thérèse STAUB et l'équipe du service des maladies infectieuses du Centre Hospitalier de Luxembourg, Dr Jean-Paul NICOLAY, Dr Joé DIEDERICH, Dr Jean-Marc CLOOS et l'équipe du service d'addictologie de la Zithaklinik, Dr Romain STEIN, Dr Monique AUBART-SCHULLER, Dr Serge DELVIGNE et Dr Gérard HOLBACH

Merci pour votre engagement et vos conseils pédagogiques. J'espère être digne de votre confiance tout au long de mon futur exercice médical.

A ma tutrice, Dr Nadine JACOBY

Merci pour votre écoute, vos mots encourageants et votre accompagnement au cours de ma spécialisation.

A mon époux, Philip

Merci pour ton soutien et ta grande patience durant toutes mes années d'études et de formation.

Ton amour m'a toujours motivée, et me motive toujours, à aller plus loin et à ne jamais abandonner.

A ma famille, à mes amis, Annick, Tom et Sandrine

Merci de tout cœur pour l'amour, la patience et le soutien que vous m'avez donnés au cours de mes études et pendant ma spécialisation. Votre appui m'a permis de franchir des caps difficiles et de ne pas me décourager.

Table des matières

Serment d’Hippocrate	14
Remerciements	15
1. Introduction	24
1.1. Définition et épidémiologie.....	25
1.2. Physiopathologie	26
1.2.1. Phase prodromique	29
1.2.2. Phase de l’aura	29
1.2.3. Phase de la céphalée	30
1.2.4. Phase postdromique.....	31
2. Matériel et méthodes	32
3. Résultats	34
3.1. Diagnostic de la migraine.....	34
3.1.1. Céphalée primaire	35
3.1.2. Migraine chez l’adulte.....	35
3.1.2.1. Migraine sans aura	35
3.1.2.2. Migraine avec aura	36
3.1.2.3. Migraine menstruelle.....	40
3.1.3. Migraine chez l’enfant et adolescent.....	41
3.1.3.1. Migraine sans aura	42
3.1.3.2. Migraine avec aura	42
3.1.4. Migraine chronique	43
3.1.5. Migraine résistante	45
3.1.6. Migraine réfractaire.....	46
3.1.7. Complications de la migraine.....	46

3.1.8.	Examens complémentaires	47
3.2.	Échelles cliniques standardisées	49
3.2.1.	Le MIDAS	49
3.2.2.	Le PedMIDAS	50
3.2.3.	Le HIT-6	51
3.3.	Traitements médicamenteux	52
3.3.1.	Migraine épisodique	52
3.3.1.1.	Adulte	52
	<i>a. Traitement de crise</i>	52
	<i>b. Traitement de prévention</i>	61
3.3.1.2.	Changements hormonaux et migraine chez la femme	75
3.3.1.3.	Enfant et adolescent	78
	<i>a. Traitement de crise</i>	78
	<i>b. Traitement de prévention</i>	80
3.3.2.	Migraine chronique	85
3.3.2.1.	Adulte	85
3.3.2.2.	Enfant et adolescent	88
3.3.3.	Molécules du futur	90
3.4.	Traitements non médicamenteux	91
3.4.1.	« Triggers »	91
3.4.1.1.	Stress	93
3.4.1.2.	Sommeil	93
3.4.1.3.	Alimentation et hydratation	93
3.4.1.4.	Autres triggers potentiels	94
3.4.2.	Régime et nutrition	95

3.4.3.	Thérapies psycho-comportementales (behavioral migraine management)	98
3.4.3.1.	Thérapie cognitivo-comportementale (TCC)	99
3.4.3.2.	Biofeedback	100
3.4.3.3.	Relaxation et méditation	102
3.4.4.	Yoga	104
3.4.5.	Activité physique	104
3.4.6.	Neuromodulation non-invasive	106
3.4.6.1.	Cefaly®	106
3.4.6.2.	GammaCore™	107
3.4.6.3.	Spring TMS ®	109
3.4.7.	Neuromodulation invasive	110
3.4.8.	Applications pour smartphone	111
3.4.8.1.	Migraine Buddy	112
3.4.8.2.	Migräne-App	112
3.4.8.3.	N1-Headache™	113
3.4.8.4.	Canadien Migraine Tracker	113
3.4.8.5.	Migraine monitor	114
3.5.	Arbre décisionnel	115
4.	Discussion et conclusion	117
	Annexes	121
	Bibliographie	133

Liste des annexes, figures et tableaux

Annexes :

Annexe 1: Questionnaire MIDAS	121
Annexe 2: PedMIDAS	122
Annexe 3: Echelle HIT-6	123
Annexe 4: Traitement aigu de la migraine épisodique chez l'adulte.....	124
Annexe 5: Traitement préventif de la migraine épisodique chez l'adulte	127
Annexe 6: Traitement aigu de la migraine épisodique chez l'enfant et l'adolescent.....	129
Annexe 7: Traitement préventif de la migraine épisodique chez l'enfant et l'adolescent	130
Annexe 8: Calendrier des céphalées, version française.....	131
Annexe 9: Calendrier des céphalées, version allemande.....	132

Figures :

Figure 1: stimulation transcutanée du nerf trijumeau	106
Figure 2: stimulation non invasive du nerf vague	107
Figure 3: stimulation magnétique transcranienne « single pulse »	109
Figure 4: Migraine Buddy	112
Figure 5: Migräne-App	112
Figure 6: N1-Headache	113
Figure 7: Canadien Migraine Tracker	113
Figure 8: Migraine monitor	114
Figure 9: arbre décisionnel.....	115

Tableaux :

Tableau 1: critères diagnostiques de la migraine avec aura	37
Tableau 2: critères diagnostiques de la migraine chronique	43
Tableau 3: critères diagnostiques de la migraine résistante	45
Tableau 4: critères diagnostiques de la migraine réfractaire	46
Tableau 5: score MIDAS	50
Tableau 6: score PedMIDAS	50
Tableau 7: score HIT-6	51

Abréviations

AHS	American Headache Society
AINS	Antiinflammatoire non stéroïdien
AMM	Autorisation de mise sur le marché
ANSM	Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé
AOMI	Artériopathie oblitérante des membres inférieurs
AVC	Accident vasculaire cérébral
CGRP	Calcitonin gene-related peptide / peptide relié au gène calcitonine
COX	Cyclooxygénase
CT-scan	Computed tomography scan
EEG	Electroencéphalogramme
EMG	Electromyogramme
EVA	Échelle visuelle analogique
FDA	Food and drug administration
HIT-6	Headache Impact Test
HTA	Hypertension artérielle
ICHD-3	International classification of Headache Disorders 3
IDM	Infarctus du myocarde
IMC	Indice de masse corporelle
IMAO	Inhibiteur de monoamine oxydase
IRM	Imagerie par résonance magnétique
IV	Intraveineux
LCS	Liquide cérébro-spinal
MIDAS	Migraine Disability Assessment Program
OMS	Organisation Mondiale de Santé
PedMIDAS	Pediatric Migraine Disability Assessment Program
SC	Sous-cutané
SIADH	Syndrome de sécrétion inappropriée d'hormone anti-diurétique
TCC	Thérapie cognitivo-comportementale
VIH	Virus de l'immunodéficience humaine

1. Introduction

Selon l'Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale de France, la migraine touche 15% de la population mondiale, les femmes davantage que les hommes. (1)

La migraine se manifeste le plus souvent chez la personne avant 40 ans, l'entravant ainsi dans sa vie privée et sa vie professionnelle. Selon la « *global burden of disease study 2016* », la migraine est la deuxième cause mondiale d'années vécues en invalidité et elle compte parmi les 10 maladies les plus incapacitantes au globe. (2, 3) Si on regarde le marqueur des « *années de vie ajustées sur l'incapacité* » (DALYs = disability adjusted life years) la migraine occupe la 8^e place au Luxembourg. Elle se place entre la maladie d'Alzheimer, en position 7 et le diabète, en position 9. (2)

Notre intérêt porte sur la migraine, et nous ne considérons pas uniquement le coût énorme au niveau santé publique mais nous analysons également l'évolution récente du diagnostic et du traitement médical dans ce domaine. Ainsi, la migraine coûte en moyenne dix-huit milliards d'euros par an à l'Union européenne et vingt-sept milliards d'euros par an aux États-Unis. (4, 5) Au Luxembourg, 1,7% des arrêts de travail ont été faits pour « céphalée » en 2018 et 2019. (6)

Malgré ces répercussions individuelles et collectives, la migraine reste encore sous-diagnostiquée. Les dernières recommandations officielles de la Haute Autorité de Santé française (HAS) et de l'Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation en Santé (ANAES), concernant la prise en charge de la migraine datent de 2002. (7) Elles ont été revues en 2012 par un comité de professionnels de la Société Française d'Étude des Migraines et des Céphalées

(SFEMC), mais récusées finalement par la HAS « *au motif des liens d'intérêts de la majorité des membres du groupe de travail* ». (8)

Vue l'ancienneté des recommandations, la révision des critères diagnostiques de la migraine de «*l'International Headache Society* » (IHS) en 2018 et l'évolution remarquable des prises en charges médicales et paramédicales depuis quelques années, une mise au point paraît ainsi judicieuse. (9)

L'objectif de ce travail est une revue de la littérature afin de rappeler certaines notions supposées connues, et de mettre en évidence les nouvelles connaissances et recommandations au sujet de la migraine, de son diagnostic ainsi que de sa prise en charge dans le but de garantir un suivi optimal à nos patients. Actuellement, 90 % des consultations pour céphalées pourraient être prises en charge par la médecine générale, 8-10% par le neurologue de ville et uniquement 1-2% nécessitent un avis en hôpital universitaire. (3, 10) Le médecin généraliste est donc souvent le premier contact du patient et a un rôle important à jouer.

1.1. Définition et épidémiologie

La migraine, ou encore maladie migraineuse, est une céphalée primaire, c'est-à-dire une forme de plainte douloureuse centrée sur la tête sans pathologie causale retrouvée.

Elle a été décrite une première fois par Hippocrate il y a plus que 2400 ans. (11) C'est une maladie qui se développe par crises répétitives, avec un risque de chronicisation. La migraine est invalidante pour le patient, même s'il s'agit à la base, d'une maladie bénigne.

La migraine concerne environ 15% de la population générale. (8) Elle touche 2-5% des enfants préscolaires, 10% des enfants scolarisés et 20 à 30% des adolescents de sexe féminin. (12) Elle est 2 à 3 fois plus fréquente chez la femme que chez l'homme. En général, elle se manifeste avant l'âge de 40 ans. Un grand nombre de patients migraineux ne consultent pas mais ont recours à l'automédication. (8, 11)

Le diagnostic de la migraine est essentiellement clinique et se base sur un nombre de critères définis par la IHS. Nous allons les aborder dans le chapitre intitulé « Résultats ».

1.2. Physiopathologie

La migraine est « *un trouble neurologique du traitement des informations sensibles, qui est influencé par la disposition génétique et l'environnement.* » (13)

L'origine des mécanismes neuronaux à la base de cette maladie n'est toujours pas complètement élucidée. Une des principales hypothèses évoque une altération structurelle des voies neuronales qui s'occupent de la gestion des données sensorielles et de la douleur, encore appelée « *dysrythmie thalamo-corticale* ». (13)

Au niveau du traitement des informations sensibles, on parle d'un défaut d'habituation (c'est-à-dire une diminution de la réponse de l'organisme à un stimulus répétitif) et de sensibilisation (c'est-à-dire une réactivité démesurée de l'organisme à un stimulus simple) des neurones du système trigémino-vasculaire, du tronc cérébral et du diencéphale. (13,14)

Le système trigémino-vasculaire est un ensemble de neurones qui prennent leur origine au niveau du ganglion trigéminal et racines nerveuses cervicales. Ils sont ascendants et innervent les vaisseaux cérébraux, en particulier ceux de la pie-mère, dure-mère et des grands sinus

veineux. Ils convergent au niveau du noyau caudé trigéminal et voyagent jusqu'au thalamus et au cortex sensoriel. (15,16)

Actuellement on considère que le cerveau d'un migraineux ne s'habitue pas de la même façon à un stimulus externe que celui d'un non migraineux. Tandis que le cerveau « sain » répond de moins en moins à un stimulus répétitif, le cerveau du patient migraineux n'arrive pas à le faire. Parallèlement à ce défaut d'habituation se développe une sensibilité excessive. Le patient migraineux est « trop » sensible et réagit plus fortement à un stimulus que la personne sans migraine. Un stimulus « banal » peut alors être perçu comme désagréable ou douloureux. (13, 14) Cette sensibilisation centrale du système trigémino-vasculaire permet d'expliquer en partie certains phénomènes douloureux ressentis par les patients comme la douleur rétro-orbitaire, l'allodynie et la douleur faciale. Finalement, il semble que le contrôle descendant inhibiteur de la douleur est altéré, provoquant ainsi une baisse du seuil douloureux. (11,13,14,17,18)

Les nouvelles technologies d'imagerie médicale infirment l'ancienne hypothèse qui postulait que la crise migraineuse serait provoquée par une vasodilatation des artères extra- et intracrâniennes. En effet, l'IRM confirme que les artères méningiales ne se vasodilataient pas spontanément lors d'une crise migraineuse. En plus, des molécules vasodilatatrices comme le *peptide vasoactif intestinal* (VIP) et la *prostaglandine* ne déclenchent pas d'accès migraineux. D'autres comme le *neuropeptide relié au gène de la calcitonine* (CGRP) ou le *monoxyde d'azote* (NO) peuvent provoquer une céphalée si administrés à un patient migraineux. (13)

Le CGRP, ce petit neuropeptide important dans la physiopathologie de la migraine, a également gagné en renommée ces dernières années. Sa sécrétion et son taux sanguin semblent liés au déclenchement de la crise migraineuse. Il est produit surtout par des neurones fibres C, non

myélinisés. Son récepteur se trouve sur les fibres myélinisés A δ . Le rôle du CGRP sera abordé plus en détail dans le chapitre intitulé « Traitements médicamenteux ». (11,17)

Les recherches génétiques confirment une certaine disposition héréditaire de la migraine par les études de jumeaux et par la découverte de modifications génétiques dans la migraine hémiplegique familiale. Nous allons aborder cette dernière brièvement dans le chapitre intitulé « Migraine chez l'adulte ».

Le risque relatif d'un patient de faire des migraines est de 1,9 fois, si un membre de la famille du 1^e degré a des migraines sans aura. Il augmente à 4 fois, si l'apparenté souffre de migraines avec aura. Les recherches de polymorphismes nucléotidiques sont en cours pour explorer des gènes de susceptibilité à la migraine. (13)

Finalement, il y a un certain nombre de facteurs très individuels appelés « triggers » qui semblent être en lien avec le déclenchement d'une crise migraineuse. (13,19) Il s'agit par exemple de l'environnement du stress, du sommeil, de l'alimentation et de l'hydratation. Comme ces facteurs sont souvent des cibles dans la prise en charge de la migraine, nous allons approfondir les « triggers » dans le chapitre intitulé « Traitements non médicamenteux ».

Au total, une crise de migraine chez un adulte dure entre 4 et 72 heures. (9) Chez l'enfant et l'adolescent la migraine est moins longue, avec en moyenne une durée entre 1 et 48 heures. (8) Une crise de migraine est divisible en 4 phases : la phase prodromique, la phase de l'aura, la phase de la céphalée et la phase postdromique. Nous allons décrire chacune de ces phases, dans l'ordre de leur apparition, dans les sous-chapitres suivants. (13)

1.2.1. Phase prodromique

La phase prodromique se manifeste déjà 72 heures avant la céphalée. Les patients se sentent émotionnels voir irrités. En plus, ils peuvent souffrir d'une vision floue, d'une raideur cervicale, de problèmes de concentration, de fatigue, ainsi que de signes d'homéostasie perturbée tels que la faim, la soif, la pollakiurie ou la constipation. (8,13) Chez l'enfant, on peut observer une pâleur inaugurale ou des cernes. (8) Goadsby et al. pensent que l'hypothalamus joue un rôle dans la phase prodromique, ainsi que certains neurotransmetteurs comme la dopamine, la vasopressine et les orexines. Un retour régulier de cette phase prodromique permet aux migraineux de prédire leurs attaques. (13)

Les symptômes de la phase prodromique sont parfois confondus avec les « triggers ». Comme expliqué ci-dessus, le « trigger » est un élément déclencheur d'une crise migraineuse, tandis que le symptôme prodromique est un signe avant-coureur de la crise. Certains scientifiques estiment cependant qu'il n'existe pas de véritables éléments déclencheurs, mais qu'il ne s'agit que de signes précurseurs d'une nouvelle crise. Citons l'exemple du patient qui a envie de chocolat un jour avant qu'il ne fasse une migraine. On pourrait ainsi croire que le chocolat a déclenché la crise, mais c'est plutôt l'envie de chocolat qui est un symptôme prodromique de la crise. (8,9,11,13,19)

1.2.2. Phase de l'aura

Environ un tiers des patients font une migraine avec aura. L'aura est un symptôme neurologique focal unilatéral, entièrement réversible, probablement produite par une onde de dépolarisation neuronale corticale progressive, encore appelée *dépression corticale envahissante*. Cette dépolarisation neuronale crée une inversion complète du potentiel membrane des neurones et des astrocytes. (13)

En général, l'aura met 5 minutes à se développer et peut durer jusqu'à 60 minutes. Dans 5% des cas, l'aura se prolonge au-delà de 4 heures. (9,13)

Dans 90% des cas, l'aura s'accompagne de troubles visuels, comme par exemple des scotomes et des phosphènes, souvent binoculaires. Dans les autres cas le patient se plaint d'aura avec des troubles sensitifs (paresthésies faciales p.ex.), moteurs, de la parole et/ou du langage, du tronc cérébral ou de la rétine. La phase de l'aura et celle de la céphalée peuvent aussi se croiser. (9,13)

Actuellement, le phénomène de l'aura soulève encore beaucoup de questions. L'aura, déclenche-t-elle la céphalée ? Ou s'agit-il uniquement d'un phénomène qui se déroule en parallèle de la migraine ? Par quel mécanisme la dépression corticale agit-elle sur le système trigémino-vasculaire et la nociception ? Cette question est d'autant plus intéressante, car on sait qu'il existe aussi de rares cas d'aura migraineuse non suivis d'une céphalée. (9,13)

1.2.3. Phase de la céphalée

Chez l'adulte, le mal de tête est le plus souvent pulsatile et unilatéral. Goadsby et al. estiment que le caractère pulsatile de la céphalée est expliqué par l'innervation trigémino-vasculaire des vaisseaux de la dure-mère. (13)

La céphalée peut être accompagnée de nausées voire de vomissements, d'une gêne par rapport à la lumière (photophobie), au son (phonophobie) et parfois aux odeurs (osmophobie). Ce qui est curieux, c'est qu'il faut avoir un nerf optique intact pour avoir une photophobie. Donc même un patient aveugle avec un nerf optique intact peut avoir une susceptibilité à la lumière.

Chez l'enfant, la céphalée touche le plus souvent le crâne entier, et se manifeste avec des symptômes digestifs au premier plan. L'activation du système sympathique peut provoquer un « flush » facial, un larmoiement, des sueurs, une injection conjonctivale et une sensation de plénitude des oreilles. (13,20)

1.2.4. Phase postdromique

La phase postdromique se caractérise par une fatigue importante, des problèmes de concentration, une raideur de la nuque, des envies alimentaires particulières (« cravings ») et une soif excessive. Cette phase peut durer jusqu'à deux jours après la crise. (9,13)

Quelques symptômes comme la fatigue, la raideur cervicale et les problèmes de concentration se répartissent sur les 4 phases de la migraine. (13)

2. Matériel et méthodes

Ce travail constitue une revue de la littérature sur les dernières connaissances médicales et paramédicales au sujet de la migraine, de son diagnostic et de sa prise en charge.

Les articles scientifiques ont été sélectionnés selon leur niveau de preuve scientifique, pertinence académique et leur date d'apparition de 2010 à 2021.

Aussi différentes bases de données sur internet ont été utilisées pour compléter ce travail ; à savoir Pubmed ^{®1}, Web of Science^{®2}, Cochrane ^{®3}, ScienceDirect ^{®4}, Google Scholar[®] et DynaMed^{®5}. Les principaux mots-clés pour trouver les informations indispensables étaient « migraine », « diagnostic of migraine », « migraine and genetics », « physiopathology of migraine », « pediatric migraine », « global burden of disease study », « economic costs of headache », « migraine treatment guidelines », « non pharmacological approach in migraine », « calcitonin-gene related peptide in migraine », « calcitonin-gene related peptide binding monoclonal antibodies in migraine », « anabotulinumtoxin A for treatment of migraine », « migraine and nutrition », « international classification of headache disorders », « migraine and pregnancy », « migraine disability assessment », « migraine and behavioral treatment ».

En outre, diverses revues médicales comme le « Journal of Headache and Pain », « Neurology », « BMJ – british medical journal », « The Lancet » et le « New England Journal

¹ <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>

² http://apps.webofknowledge.com.scd-rproxy.u-strasbg.fr/WOS_GeneralSearch_input.do?product=WOS&search_mode=GeneralSearch&SID=F274TSap2oMO9CjYvtY&preferencesSaved=

³ <https://www-cochranelibrary-com.scd-rproxy.u-strasbg.fr/>

⁴ <https://www.sciencedirect.com/>

⁵ <https://www.dynamed.com/>

of Medicine », ont été consultées par l'intermédiaire des bibliothèques universitaires de Luxembourg et de Strasbourg.

Enfin, le Dr Serge Bolyn, neurologue aux Hôpitaux Robert Schumann, a été consulté en tant qu'expert.

3. Résultats

3.1. Diagnostic de la migraine

Le diagnostic de la migraine est avant tout clinique. Il se base sur la « *International Classification of Headache Disorders-3* » (ICHD-3). L'organisation mondiale inclut l'ICHD dans la dixième version de la classification internationale des maladies. (9)

La première version de la classification internationale des céphalées date de 1988, la deuxième version est publiée en 2004, et la troisième (la version actuelle) en 2018. (21) Celle-ci est également disponible en version entièrement informatisée sur internet et chaque intéressé a la possibilité de la rajouter sur son smartphone pour une utilisation régulière. (21)

Le médecin généraliste, qui est consulté pour la première fois pour « mal de tête » par un patient, doit d'abord exclure une céphalée secondaire, c'est-à-dire une céphalée qui est le résultat d'une pathologie causale sous-jacente (p.ex. une méningite).

Ensuite, ce sont les critères diagnostiques établis par la ICHD-3 qui nous aident à faire le diagnostic de migraine. Ces critères seront analysés en détail dans les chapitres à suivre.

A l'ICDH se rajoute le calendrier des céphalées comme outil indispensable, aussi bien dans le diagnostic que dans la prise en charge du patient. Il peut être remis au patient lors de la première consultation pour céphalée primaire. Il permettra au médecin d'avoir un meilleur aperçu sur le type et la fréquence des céphalées et d'évaluer la fréquence et l'efficacité des médicaments pris.

Un exemple de calendrier de céphalée se trouve en **annexes 8 et 9**.

3.1.1. Céphalée primaire

Par définition, la migraine est une céphalée primaire. L'ICHD-3 évoque les 3 situations suivantes, dans lesquelles il faudra considérer une céphalée comme secondaire : (9)

- L'apparition d'une céphalée de novo qui remplit les critères d'une migraine. Si cette céphalée est en relation temporelle étroite avec une autre maladie susceptible de provoquer une céphalée, ou pourrait être causée par cette maladie, la nouvelle céphalée doit être diagnostiquée comme céphalée secondaire.
- Si une migraine préexistante devient chronique et qu'elle est en relation temporelle rapprochée à une pathologie causale, il faut retenir les deux diagnostics. Ainsi, par exemple, un patient migraineux qui développe une migraine chronique, et qui surconsomme en parallèle des antalgiques, aura le diagnostic de « *migraine chronique* » et celui de « *céphalée par abus médicamenteux* ».
- Finalement, si une migraine préexistante s'empire de manière significative en relation temporelle rapprochée avec une pathologie causale, il faudra donner le diagnostic de « *migraine* » primaire et celui de « *céphalée secondaire* », pourvu qu'il soit prouvé que telle pathologie cause des céphalées.

3.1.2. Migraine chez l'adulte

3.1.2.1. Migraine sans aura

Selon les critères de l'ICHD-3, la « *migraine sans aura* » est une céphalée récurrente qui dure entre 4 et 72 heures. La douleur est modérée à sévère, souvent unilatérale, à caractère pulsatile et aggravée par l'effort physique. La céphalée peut être accompagnée de nausées voire de vomissements, de photo- et/ou de phonophobie.

Tableau 1 : critères diagnostiques de la migraine sans aura

A	Au moins 5 crises qui répondent aux critères B à D.
B	céphalée qui dure entre 4 à 72 heures (si non traitée ou inefficacement traitée).
C	céphalée ayant au moins 2 des 4 caractéristiques suivantes : <ol style="list-style-type: none"> 1. localisation unilatérale. 2. type pulsatile. 3. douleur d'intensité modérée à sévère. 4. aggravée ou entraînant l'évitement de l'activité physique de routine (p.ex. marcher ou monter des escaliers).
D	pendant la céphalée, au moins 1 des symptômes suivants : <ol style="list-style-type: none"> 1. nausées et/ou vomissements. 2. photophobie et phonophobie.
E	Cette céphalée n'est pas mieux expliquée par un autre diagnostic de l'ICHD-3.

Il faut au moins 5 crises avant de parler de « *migraine sans aura* » ou de « *céphalées d'allure migraineuses* ». Si le patient ne remplit pas les 5 critères, il peut avoir le diagnostic de « *migraine probable sans aura* ». (9,21)

3.1.2.2. Migraine avec aura

La migraine avec aura est caractérisée par des crises récurrentes de symptômes neurologiques unilatéraux qui régressent entièrement après quelques minutes. Ces symptômes se développent graduellement et ont des caractéristiques visuelles, sensitives ou autres. Ils sont suivis dans la plupart des cas d'une céphalée de type migraine.

L'aura visuelle est le type d'aura le plus fréquent, elle touche environ 90% des patients migraineux avec aura. Ensuite, par ordre de fréquence, on a l'aura avec des troubles sensitifs. Le plus souvent il s'agit d'une sensation de picotements (comme par épingles et aiguilles) au niveau d'un hémicorps. (9,21)

Tableau 1: critères diagnostiques de la migraine avec aura

A	Au moins 2 crises qui répondent aux critères B et C.
B	Au moins 1 des symptômes d'aura suivants : visuel, sensitif, parole et/ou langage, moteur, tronc cérébral ou rétinien. Les symptômes sont entièrement réversibles.
C	Au moins 3 des 6 caractéristiques suivantes : <ol style="list-style-type: none"> 1. Au moins 1 symptôme d'aura qui se développe progressivement sur une durée supérieure à 5 minutes. 2. 2 ou plusieurs symptômes d'aura surviennent successivement. 3. Chaque symptôme d'aura dure 5-60 minutes. 4. Au moins 1 symptôme d'aura est unilatéral. 5. Au moins 1 symptôme est positif (p.ex scintillement, paresthésies). 6. L'aura est accompagnée en parallèle ou suivie dans les 60 minutes par une céphalée.
D	La crise n'est pas mieux expliquée par un autre diagnostic de l'ICHD-3.

Si par exemple deux symptômes d'aura se succèdent, la durée maximale de l'aura entière est de deux fois 60 minutes. Les symptômes de type moteurs peuvent durer jusqu'à 72 heures. L'aura ne précède pas nécessairement la céphalée. Elle peut commencer pendant la céphalée ou même après. Si plusieurs auras se succèdent, le début est fait le plus souvent par des symptômes de type visuels, puis sensitifs, puis de la parole. Un patient qui fait des migraines avec et sans aura, aura les deux diagnostics. Un patient, qui ne présente pas tous les critères nécessaires au diagnostic de « *migraine avec aura* », est considéré comme ayant une « *migraine avec aura probable* ».

L'ICHD fait la différence entre une « *migraine avec aura typique* », une « *migraine du tronc cérébral* », une « *migraine hémiplégique* » et une « *migraine rétinienne* ». (9,21)

Migraine avec aura typique

Nous parlons de migraine avec aura typique si tous les critères mentionnés ci-dessus sont réunis, mais que nous ne retrouvons pas de déficit moteur, rétinien ou du tronc cérébral (donc sans aura motrice, rétinienne ou du tronc cérébrale) (point B). Chaque symptôme doit durer moins de 60 minutes et doit être entièrement réversible. Si l'aura typique est suivie de céphalée dans les 60 minutes, on parle « *d'aura typique avec céphalées* ». Si l'aura n'est pas suivie de céphalée, on parle « *d'aura typique sans céphalées* ». Aucun autre diagnostic de la ICHD-3 n'explique mieux le phénomène et un accident ischémique transitoire doit être exclu. (9,21)

Migraine du tronc cérébral

Anciennement appelée « migraine basilaire », cette crise migraineuse contient une aura originaire du tronc cérébral, sans déficit moteur. Les symptômes du tronc cérébral sont les suivants : dysarthrie, vertige, acouphène, hypoacousie (n'inclut pas la sensation de plénitude d'oreilles), diplopie, ataxie non attribuable à un déficit sensitif, et diminution de la conscience (Glasgow Coma Scale \leq à 13). Pour faire le diagnostic de migraine du tronc cérébral, le médecin ne doit constater ni de symptôme « moteur » ni de symptôme « rétinien ». En cas de présence de symptôme « moteur », le diagnostic est celui de « *migraine hémiplégique* ». Aucun autre diagnostic de la ICHD-3 n'explique mieux le phénomène et un accident ischémique transitoire doit être exclu. (9,21)

Migraine hémiplégique

Il s'agit d'une « *migraine avec aura comprenant un déficit moteur* ». (9) C'est une crise qui répond aux critères de la migraine avec aura et dont les principales caractéristiques sous le point B sont les suivants : un « *déficit moteur entièrement réversible* » et « *des troubles visuels, sensitifs, du langage et/ou de la parole entièrement réversibles* ». Aucun autre diagnostic de la

ICHD-3 n'explique mieux le symptôme et un accident ischémique transitoire doit être exclu.

(9)

Notons que la plupart des auras ne provoquent pas un déficit moteur complet, mais que partiel.

Comme expliqué ci-dessus, l'aura de la migraine hémiplésique peut durer pendant 3 jours.

Dans le groupe diagnostique de migraine hémiplésique, nous trouvons deux sous-diagnostic comme la « *migraine hémiplésique familiale* » (MHF) et la « *migraine hémiplésique sporadique* » (MHS).

Dans « *migraine hémiplésique familiale* », le patient de même qu'un apparenté du premier ou second degré font une aura avec déficit moteur lors de leurs crises migraineuses.

Trois mutations génétiques sont identifiées dans la MHF lesquelles augmentent l'excitation neuronale :

- *Une mutation dans le gène CACNA1A*. Elle code pour un canal calcium dépendant du chromosome 10. Cette mutation est retrouvée dans la MHF1.
- *Une mutation dans le gène ATP1A2*. Celle-ci code pour une Na⁺/K⁺ ATPase sur le chromosome 1. La mutation est retrouvée dans la MHF2.
- *Une mutation dans le gène SCN1A* codant pour un canal sodium dépendant du chromosome 2. Elle se traduit par la MHF3.

Il existe probablement d'autres mutations non encore identifiées. Dans certains cas, il s'avère difficile de faire le diagnostic entre une migraine hémiplésique familiale et une épilepsie. Il est important de se rappeler que « *dans 50% des cas de MHF, une ataxie cérébelleuse progressive chronique survient indépendamment des crises migraineuses* ». (9,21)

Dans le cas de la « *migraine hémiplésique sporadique* », le patient a une aura avec un déficit moteur sans qu'un membre de la famille soit atteint. (9)

Migraine rétinienne

La migraine rétinienne se définit par des « *crises répétées de troubles visuels monoculaires, incluant scintillements, scotome ou cécité, associés à la céphalées migraineuse* ». (9) Selon l'ICHD-3, cette forme de migraine répond aux critères diagnostiques de la migraine avec aura, mais reprend les caractéristiques du point B suivantes, à savoir :

- Phénomènes visuels, entièrement réversibles, monoculaires, positifs et/ou négatifs comme p.ex. des phosphènes, un scotome ou une cécité. Ces symptômes sont confirmés lors d'une crise par un examen clinique du champ visuel ou par le dessin du patient qui montrera une anomalie monoculaire du champ visuel.
- En plus ces phénomènes visuels, doivent remplir au moins deux des caractéristiques suivantes :
 - o Progression graduelle sur ≥ 5 minutes.
 - o Durée des symptômes de 5-60 minutes.
 - o Accompagnée ou suivie dans les 60 minutes, d'une céphalée.

Aucun autre diagnostic de l'ICHD-3 n'explique mieux les symptômes neurologiques et une amaurose transitoire doit être exclue. (9) Le plus difficile dans ce cas, c'est de différencier l'aura d'une atteinte type ischémique du système nerveux central. Comme dans le cas de la « *migraine hémiplegique* », des investigations supplémentaires sont souvent nécessaires. (9,21)

3.1.2.3. Migraine menstruelle

Pendant l'enfance, la migraine est aussi fréquente chez le garçon que chez la fille. A l'adolescence, lors du début du cycle menstruel, un écart entre les sexes se produit. A partir de l'entrée en puberté, les femmes souffrent deux fois plus de migraines que les hommes. Les

hormones semblent jouer un rôle non négligeable dans la migraine. Selon les auteurs de l'article « *Impact of sex hormonal changes on tension type headache and migraine* », la contraception orale aggraverait la migraine, tandis que la grossesse ferait diminuer les crises. La ménopause permettrait aussi une atténuation des crises dans la plupart des cas. (22)

Un petit nombre de femmes (< 10%) ont des crises de migraine uniquement pendant leur cycle menstruel. Ces migraines sont probablement liées aux variations hormonales et à la chute d'œstrogène en fin de cycle. (9,22) La plupart de ces crises se manifestent sans aura. En plus la migraine menstruelle dure plus longtemps, provoque des nausées sévères et réagit moins au traitement de crise. (8) Elle survient exclusivement pendant les deux jours qui précèdent les règles et perdure jusqu'aux deux premiers jours des menstruations. Afin de pouvoir parler de « *migraine menstruelle* », la patiente doit avoir eu une migraine lors de deux cycles menstruelles sur trois, et à aucun autre moment du cycle (9).

3.1.3. Migraine chez l'enfant et adolescent

Le diagnostic de migraine est souvent plus difficile à faire en pédiatrie. L'enfant paraît malade, il est pâle, se plaint d'extrémités froides, de troubles abdominaux diffus, de photo- voir phonophobie, d'étourdissement, de frissons, de sueurs excessives voire de paresthésies, d'ataxie ou de trous de mémoire. (12) Les critères diagnostiques pédiatriques de la migraine établis par l'ICHD-3, sont identiques à ceux de l'adulte, à quelques détails près. (9) La migraine de l'enfant n'est pas vue régulièrement en cabinet de médecine générale. Il faut cependant considérer que 20% des patients migraineux ont leur première attaque avant l'âge de 5 ans. (12) Une attention particulière est donc à apporter à nos jeunes patients s'ils se présentent dans le cabinet médical avec des maux de tête et des troubles digestifs diffus.

Il existe aussi un certain nombre de pathologies plus fréquemment associées à la migraine. Historiquement ces pathologies sont décrites chez les enfants, mais peuvent également se développer chez l'adulte. Il s'agit du « *torticolis paroxystique bénin* », du « *trouble gastro-intestinal récurrent* », du « *syndrome des vomissements cycliques* », de « *la migraine abdominale* », et du « *vertige paroxystique bénin* ». (9,20) Ces pathologies ne sont pas abordées en détail dans ce travail. Les critères diagnostiques sont à consulter dans l'ICHD-3.

En cas d'incertitude clinique chez l'enfant, il ne faut pas hésiter à demander un avis spécialisé ou faire des examens complémentaires. Surtout quand il s'agit d'une céphalée de novo, une céphalée qui s'aggrave, une céphalée à caractère positionnelle, une céphalée lors d'une toux ou d'un effort, ou une céphalée « en coup de foudre ». Une lésion neurologique focale lors de l'examen clinique, ou des stigmates neuro-cutanées qui doivent également nous orienter vers un autre diagnostic. (9,12)

3.1.3.1. Migraine sans aura

Les crises migraineuses de l'enfant et l'adolescent sont en général plus courtes que celles de l'adulte et durent entre 1 et 48 heures. (8)

Chez le jeune enfant, la céphalée est souvent localisée bilatéralement, en fronto-temporal. Vers la fin de l'adolescence, la douleur semble se latéraliser. L'enfant peut avoir du mal à expliquer certains symptômes comme la photophobie ou la phonophobie. Ces symptômes doivent alors être déduits en partie de leur comportement. (9,12)

3.1.3.2. Migraine avec aura

L'aura apparaît en général chez les enfants autour de 11 à 12 ans. Les critères diagnostiques de la migraine avec aura restent grossièrement les mêmes que chez l'adulte. L'aura visuelle est souvent bilatérale. (12)

3.1.4. Migraine chronique

La migraine chronique se définit, selon l'ICHD-3, par une « *céphalée survenant au moins 15 jours par mois depuis 3 mois, ayant les caractéristiques d'une céphalée migraineuse au moins 8 jours par mois* ». (9) Le terme de « chronique » ne se réfère pas à la durée de la migraine, mais à la sévérité de la pathologie. Environ 2% de la population souffre de migraine chronique. (23)

Tableau 2: critères diagnostiques de la migraine chronique

A	Céphalée au moins 15 jours par mois depuis plus de 3 mois, répondant aux critères B et C.
B	Le patient doit avoir eu au moins 5 crises qui répondent aux critères B-D de la « <i>migraine sans aura</i> » et/ou aux critères B-C de la « <i>migraine avec aura</i> ».
C	Au moins 8 jours par mois depuis plus de 3 mois, la céphalée répond à l'un des éléments suivants : <ol style="list-style-type: none"> 1. Critères C et D de la <i>migraine sans aura</i> 2. Critères B et C de la <i>migraine avec aura</i> 3. Céphalée considérée à son début par le patient comme étant une migraine et soulagée par un triptan ou un dérivé ergoté.
D	Céphalée qui n'est pas mieux expliqué par un autre diagnostic de l'ICHD-3.

L'ICHD-3 sépare de façon empirique la migraine épisodique et la migraine chronique par un seuil limité à 15 jours de céphalées et 8 jours de migraine par mois. Mais il existe un continuum entre la migraine épisodique et la migraine chronique. Cette dernière évolue à partir de la migraine épisodique dans la plupart des cas.

Pourquoi la migraine passe-t-elle à une forme chronique ? Au niveau physiopathologique, il semble que les changements progressifs au niveau des seuils nociceptifs (avec un défaut

d'habitude et la création d'une allodynie cutanée), ainsi que la sensibilisation centrale due aux crises récurrentes, contribue à l'évolution de la pathologie migraineuse. (23)

Quelques facteurs de risque ont été identifiés en lien avec la migraine chronique: (9,23–25)

- le sexe féminin
- le statut socio-économique bas
- l'obésité
- le ronflement
- l'abus médicamenteux (p.ex consommation d'opioïdes, surconsommation d'antalgiques)
- l'hygiène de vie et le stress
- les antécédents de trauma crânien ou cervical
- la caféine
- les syndromes douloureux chroniques

Chaque année, environ 3% des patients évoluent d'un stade épisodique vers une forme chronique de la migraine. (23,25) Le médecin généraliste a un rôle important à jouer dans le diagnostic et la prévention de la migraine chronique. Une prise en charge précoce empêche la chronicisation, voire permet à une réversibilité de la migraine chronique. (23) Les patients migraineux chroniques marquent deux fois plus de points dans les scores cliniques évaluant l'incapacité dans le quotidien. Ils ont également d'autres comorbidités comme des troubles du sommeil, des troubles anxio-dépressifs et des dysfonctions gastro-intestinaux. (23) La fréquence et l'intensité des crises, les facteurs de risque modifiables (tels que l'obésité, l'hygiène de vie et l'abus médicamenteux) et les comorbidités sont les points d'intervention du médecin généraliste lors de la prise en charge du patient migraineux.

Céphalées par abus médicamenteux :

Nous avons vu dans le paragraphe ci-dessus, que l'abus médicamenteux fait partie des facteurs de risque de la migraine chronique. Il est ainsi judicieux de nommer brièvement les « *céphalées par abus médicamenteux* » dans ce travail, sachant que leur diagnostic co-existe souvent avec celui de « *migraine chronique* ».

La ICHD inclut dans sa version la plus actuelle « *les céphalées par surconsommation d'antalgiques* ».

Les seuils à partir desquels on peut parler de surutilisation d'antalgiques sont les suivants (26) :

- 15 jours ou plus par mois d'utilisation d'antalgiques simples pendant au moins 3 mois.
(paracétamol, AINS, aspirine etc.)
- 10 jours ou plus par mois de consommation de triptans, antalgiques combinés, opioïdes, ergotamine, pendant au moins 3 mois.

En médecine générale, le calendrier des céphalées va nous aider à suivre de près la consommation antalgique de nos patients et à dépister rapidement une utilisation nocive.

3.1.5. Migraine résistante

D'après la « European Headache Federation », une migraine est caractérisée comme résistante si elle remplit les critères suivants : (27)

Tableau 3: critères diagnostiques de la migraine résistante

A	Diagnostic de migraine avec ou sans aura, ou de migraine chronique (selon les critères ICHD-3).
B	Céphalée invalidante au moins 8 jours par mois pour au moins 3 mois.
C	Échec ou contre-indication à 3 classes différentes de traitements préventifs, données à une dose adéquate pendant une durée appropriée.

3.1.6. Migraine réfractaire

Une migraine est caractérisée comme réfractaire si elle correspond aux critères diagnostiques suivants : (27)

Tableau 4: critères diagnostiques de la migraine réfractaire

A	Diagnostic de migraine avec ou sans aura, ou de migraine chronique (selon les critères ICHD-3).
B	Céphalée invalidante au moins 8 jours par mois pour au moins 6 mois.
C	Échec ou contre-indication à toutes les classes de traitements préventifs, données à une dose adéquate pendant une durée appropriée.

3.1.7. Complications de la migraine

L'ICHD-3 comporte aussi un chapitre sur les différents diagnostics en cas de complications de la migraine. Citons-les brièvement :

En premier lieu, il y a « *l'état de mal migraineux* ». Selon l'ICDH-3, il s'agit d'une « *crise migraineuse invalidante qui dure plus de 72 heures* ». (9) Les rémissions allant jusqu'à 12 heures post prise médicamenteuse ou sommeil sont prises en compte.

On distingue ensuite « *l'aura persistante sans infarctus* ». D'après l'ICHD-3 il s'agit de « *symptômes d'aura qui persistent une semaine ou plus, sans accident vasculaire cérébral visualisé sur l'imagerie cérébrale* ». (9) Les symptômes de l'aura sont souvent bilatéraux et peuvent perdurer des mois ou années.

En troisième lieu, l'ICHD-3 parle de « *l'infarctus migraineux* ». Il s'agit « *d'un ou plusieurs symptômes d'aura migraineuse survenant en association avec une lésion cérébrale ischémique dans un territoire correspondant, visualisé par l'imagerie cérébrale, apparu(s) au cours d'une crise typique de migraine avec aura* ». (9) Dans ce cas, l'aura persiste au-delà de 60 minutes, avec parfois quelques symptômes supplémentaires causés par l'infarctus. Selon l'ICHD-3 l'infarctus migraineux se produit principalement chez la femme jeune, au niveau de la circulation postérieure.

Une dernière complication est celle de la « *crise épileptique déclenchée par une aura migraineuse* ». Selon les critères diagnostiques, la crise épileptique doit venir pendant la crise de migraine avec aura ou suivre la dernière dans l'heure. (9)

3.1.8. Examens complémentaires

En général, le diagnostic de la migraine reste clinique et aucun examen complémentaire n'est nécessaire. Il existe cependant quelques exceptions, surtout quand le clinicien est obligé de différencier la migraine d'une céphalée secondaire.

En cas de céphalée foudroyante et brutale, il faut transférer le patient aux urgences, même s'il est migraineux connu. (8)

Lanteri-Minet, Valade et collègues, conseillent de pratiquer chez le migraineux connu, « *un scanner cérébral sans injection en cas de céphalée inhabituelle, et de toute façon, si le scanner est normal, une IRM cérébrale avec angio-IRM artérielle et veineuse, dans un délai à apprécier en fonction du contexte* ». (8)

La neuro-imagerie est également recommandée en cas de céphalée non aiguë dans les situations suivantes (9,28) :

- Si l'examen neurologique clinique est anormal. (p.ex lors d'une première migraine hémiplegique familiale ou sporadique, car on doit exclure une lésion ischémique)
- Si la céphalée est incompatible avec les critères diagnostiques de l'ICHD-3 ou si la céphalée est atypique.
- Si l'aura est atypique : si le début est brutal, si elle s'étire à plus de 60 minutes, si elle se trouve toujours du même côté et/ou si elle est sans symptômes visuels.

Une neuro-imagerie se discute, selon le site web « *uptodate* », dans les situations suivantes :
(28)

- Première céphalée ou céphalée la plus grave.
- Changement récent dans la structure, fréquence ou sévérité des céphalées.
- Nouveau symptôme neurologique, ou symptôme inexpliqué.
- Céphalée qui se situe toujours au niveau du même hémicrane.
- Céphalée qui ne répond pas au traitement.
- Céphalée de novo après 50 ans.
- Céphalée de novo chez un patient aux antécédents de cancer ou infection VIH.
- Céphalée associée à des symptômes type : fièvre, raideur de la nuque, œdème papillaire, trouble cognitif et/ou changement dans la personnalité.

Le plus souvent un CT-scan cérébral (avec et sans injection) peut suffire à établir un diagnostic plus précis. L'IRM est indispensable pour voir la fosse postérieure, la circulation artérioveineuse (angio-IRM) et le liquide cérébro-spinal. (28) Il n'y a pas d'indication, a priori, de faire un EEG. (8)

Si une migraine typique répond aux critères de la ICHD-3 et si un examen clinique se révèle normal, nous rassurons notre patient et nous posons le diagnostic de migraine avec ou sans aura. Toutefois, il faut observer que le calendrier des céphalées reste une aide précieuse au diagnostic et à la prise en charge. Pour évaluer les répercussions de la migraine sur le quotidien du patient, nous nous aidons des échelles standardisées qui sont traitées dans le chapitre suivant.

3.2. Échelles cliniques standardisées

La gravité de l'atteinte migraineuse n'est pas seulement palpable par la douleur qu'elle engendre, mais également par l'incapacité qui en découle. Le patient est incapable d'effectuer les tâches de la vie quotidienne, d'aller au travail et de s'occuper de la famille. Pour l'enfant ou l'adolescent aussi, les problèmes sont sérieux. La migraine a des répercussions dans différents domaines de la vie : absentéisme scolaire, difficultés de socialisation et problèmes familiaux. Pour mieux situer le patient migraineux, et pour évaluer l'efficacité du traitement instauré au fil du temps, le médecin généraliste a recours à un certain nombre d'échelles cliniques. Dans ce travail, nous nous intéressons aux 3 échelles standardisées principales, validées en langue française et qui vont être présentées dans la suite.

3.2.1. Le MIDAS

Le « *migraine disability assessment* », est une échelle clinique qui permet d'évaluer l'incapacité fonctionnelle du patient dans les activités journalières. Elle a été créée en 1997. Le questionnaire comporte un total de 5 questions, à remplir par le patient. Il permet d'améliorer la communication entre le physicien et le patient autour de l'incapacité fonctionnelle liée à la migraine sur les trois derniers mois. (29)

Tableau 5: score MIDAS

MIDAS grade	MIDAS score	Incapacité
1	0-5	Incapacité faible ou absente
2	6-10	Incapacité légère
3	11-20	Incapacité modérée
4	> 20	Incapacité sévère

Le questionnaire MIDAS se trouve en **annexe 1** de ce travail. La version originale est de « Innovative Medical Research © ». (29)

3.2.2. Le PedMIDAS

Afin de répondre aux besoins de la population pédiatrique, le « *Pediatric Migraine Disability Assessment* » a été créé par l'équipe de Hershey, Powers, Vockell et collègues en 2001. Ce questionnaire a été traduit en français par Amouroux, Rousseau-Salvador et collègues. (30)

L'échelle est composée de 6 questions qui évaluent le retentissement de la migraine sur les activités quotidiennes des 3 derniers mois. Le questionnaire est validé dans sa version anglophone pour les enfants de 4 à 18 ans. Dans la version francophone il a été testé sur les jeunes de 10 à 17 ans. A la base, ce questionnaire est rempli par le patient. Pour les enfants de moins de 10 ans, l'aide des parents peut s'avérer nécessaire. (30)

Tableau 6: score PedMIDAS

PEDMIDAS score	Interprétation
0-10	Incapacité faible ou absente
11-30	Incapacité légère
31-50	Incapacité modérée
> 50	Incapacité sévère

L'échelle PedMIDAS complète compose l'**annexe 2**.

3.2.3. Le HIT-6

Le « *Headache Impact Test 6* » est une échelle clinique brève comprenant 6 items qui permettent de mesurer l'incapacité fonctionnelle subjective liée à la migraine. Le HIT-6 a été établi par l'équipe de Kosinski, Bayliss, Bjorner et collègues en 2003, d'après un questionnaire DynHA® HIT® qui existait déjà sur ordinateur. Les items évalués interrogent sur la douleur, le fonctionnement social, le fonctionnement cognitif et le stress psychologique. Le HIT-6 se focalise un peu plus sur l'intensité de la douleur que le MIDAS. Un autre avantage est que le HIT-6 demande au patient de se souvenir des céphalées des 4 dernières semaines, tandis que le MIDAS demande une mémorisation des 3 derniers mois. (31)

Tableau 7: score HIT-6

HIT-6 score	Impact de la migraine sur les aspects de la vie quotidienne
< 50	Impact faible
50-55	Impact léger
56-59	Impact modéré
> 59	Impact sévère

En **annexe 3**, vous trouvez la version française du HIT-6. Cette version est traduite du questionnaire de QualityMetric, Inc ® et du groupe GlaxoSmithKline datant de 2003.

Il existe encore d'autres questionnaires standardisés comme par exemple le « *Migraine Treatment Optimization Questionnaire* » (M-TOQ). Or, pour le professionnel des soins primaires, il est important d'en connaître un ou deux et de savoir les manipuler. L'avantage des questionnaires cités ci-dessus est, qu'ils sont facilement applicables, rapides à faire en consultation et permettent une appréciation satisfaisante de l'incapacité du patient dans son quotidien. En plus, le MIDAS et le HIT-6 sont complémentaires.

3.3. Traitements médicamenteux

3.3.1. Migraine épisodique

Par définition, on parle de migraine épisodique si le patient rapporte moins de 15 jours de céphalées, dont moins de 8 jours de migraine, par mois. (5,9)

3.3.1.1. Adulte

a. Traitement de crise

Pour traiter une crise aiguë, le médecin généraliste prendra soin de choisir une molécule qui a fait preuve de son efficacité. Aussi est-il important de traiter le plus tôt possible, dès le début de l'attaque migraineuse. Un bon nombre de patients profitera d'un traitement parentéral car leur migraine est accompagnée de vomissements, et la bonne absorption de leur médicament n'est pas garantie. N'oublions donc pas de lutter en parallèle contre les nausées. Les antagonistes dopaminergiques ont fait preuve d'efficacité dans ce domaine. (5)

Dans ce chapitre, nous allons évoquer les médicaments utilisés dans le traitement de la crise migraineuse. Nous commençons par les AINS et l'aspirine, qui sont les molécules utilisées en première intention et qui ont fait preuve de leur efficacité. Puis nous enchaînons avec les « gepants » et « ditans » qui débute sur le marché. Ensuite, nous faisons le point sur les triptans. Finalement, nous terminons ce chapitre par les médicaments dont la balance bénéfice-risque semble plutôt défavorable.

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (=AINS)

Les AINS sont des molécules antipyrétiques, anti-inflammatoires et antalgiques (OMS palier 1). Ils sont tous inhibiteurs de la COX 1 et 2. Pour rappel, la COX 1 permet la synthèse des prostaglandines et du thromboxane A₂, elle protège ainsi l'estomac et les reins et permet

l'agrégation plaquettaire. La COX 2 produit également les prostaglandines lors de l'état inflammatoire des tissus. (32)

Les AINS font preuve d'efficacité dans le traitement de la migraine depuis bon nombre d'années. Ils sont pris dès le début de la crise, voire de l'aura. Les deux AINS qui ont une AMM en France pour la migraine sont l'*ibuprofène* et le *kétoprofène*. Malheureusement le *kétoprofène* n'est commercialisé qu'à une dose de 200 mg à libération prolongée au Luxembourg, et donc peu maniable dans le traitement de la migraine. Les autres AINS tel que la *naproxène* ou le *diclofenac* sont également efficaces. Les principales contre-indications sont les suivantes : antécédent ou hémorragie digestive active, ulcère gastro-intestinal, grossesse > 24 semaines d'aménorrhée, insuffisance rénale, hépatique ou cardiaque sévère, asthme déclenché par les AINS ou l'aspirine. Les anti-inflammatoires sont déconseillés chez les patients souffrant de : dyspepsie, ulcère gastro-intestinal, hypertension artérielle, insuffisance rénale fonctionnelle, réactions allergiques cutanées et générales graves, modifications du bilan biologique. (8,32–35)

L'acide acétyle salicylique (aspirine®)

L'*aspirine*® s'utilise depuis de nombreuses années dans le traitement de la migraine. Elle est antalgique (OMS palier 1), anti-inflammatoire (à forte dose), antiagrégant plaquettaire (à faible dose), antipyrétique et uricosurique. Son mécanisme d'action est superposable à celui des AINS, comme aussi ses effets indésirables et contre-indications. Comme l'*aspirine*® bloque irréversiblement la COX 1, elle inhibe l'agrégation plaquettaire pendant le temps de vie de la plaquette sanguine. Elle a l'AMM en France dans le traitement de la migraine quand elle est associée au *métoclopramide*. Vu la balance prix/bénéfice très favorable, l'aspirine est un des traitements de première intention de l'attaque migraineuse. La dose recommandée est de 900 mg d'acétyle salicylate par prise. Les contre-indications et les effets indésirables principaux

sont similaires à ceux des AINS avec quelques modifications (**voir annexe 4**). Il existe des associations médicamenteuses avec l'aspirine comme par exemple l'aspirine-caféine et l'aspirine-métoclopramide (Migpriv® AMM France). (8,32–35)

Paracétamol

Le *paracétamol* est un antalgique (OMS palier 1) et un antipyrétique simple. C'est probablement le médicament le plus consommé du monde. Il est d'ailleurs disponible en vente libre.

Malgré la popularité du *paracétamol*, son mécanisme d'action n'est pas encore complètement élucidé. Son effet antipyrétique viendrait de son action centrale au niveau de l'hypothalamus. Son effet antalgique résulterait d'un mécanisme d'inhibition de la voie des COX, avec une sélectivité au niveau des tissus faibles en peroxyde d'oxygène, comme le cerveau. Les autres modes d'action comme par exemple sur les voies sérotoninergiques descendantes et sur le système endocannabinoïde sont en cours d'investigation. (32,36,37)

Dans le traitement de la migraine, le *paracétamol* est souvent moins efficace que les AINS. Il n'a pas d'AMM spécifique pour la migraine. Il existe aussi dans quelques associations médicamenteuses fixes, soit avec le *métoclopramide* (Migraenerton®) ou avec l'*aspirine*® et la *caféine* (Perdolan compositum® ou Excedryne®). Parmi les effets indésirables du *paracétamol* on relève une hypersensibilité générale (choc anaphylactique) et cutanée, l'asthme, les modifications du bilan biologique hépatique ou hématologique. Les contre-indications principales sont l'hypersensibilité et insuffisance hépatique sévère. (33,35)

Les « gepants »

Les « gepants » sont des petites molécules antagonistes du récepteur du « peptide relié au gène calcitonine » (CGRP).

Le CGRP est un neuropeptide décrit pour la première fois en 1982. Son nom rappelle le fait qu'il est produit par le même gène qui produit également un précurseur de la calcitonine thyroïdienne. Lorsque le CGRP est administré à un patient migraineux, il déclenche une crise migraineuse. Il est sécrété par les neurones fibres C nociceptives des méninges dures et du ganglion trigéminal. Le CGRP se fixe sur son récepteur qui se situe sur les fibres nociceptives A δ du système trigémino-vasculaire, provoquant ainsi une douleur aiguë. Les récepteurs du CGRP ne se situent pas uniquement sur les neurones du système nerveux périphérique et centrale mais également au niveau du système cardiovasculaire. Le CGRP est un puissant vasodilatateur. Le blocage du CGRP pourrait ainsi avoir un effet délétère sur le système cardiovasculaire et provoquer une hypertension artérielle. (5,26,38,39)

Un certain nombre de « gepants » ont été développés ces dernières années, mais la plupart d'entre eux n'ont pas été commercialisés à cause d'une toxicité hépatique. Contrairement aux anticorps monoclonaux anti-CGRP qui se donnent par voie sous-cutanée ou intraveineuse (voir le chapitre intitulé « traitement préventif »), les petites molécules antagonistes du récepteur CGRP sont des traitements oraux. Depuis 2009, deux « gepants », le *rimegepant* et l'*ubrogepant* sont approuvés par la « Food and Drug Administration » aux Etats-Unis. (5,38–40)

Le *rimegepant* se donne, selon la notice américaine, à une dose de 75 mg par 24h. Il provoque, comme effet indésirable, surtout des nausées. Il est à éviter chez l'insuffisant hépatique sévère. L'utilisation concomitante avec des inducteurs ou inhibiteurs du CYP4A3 ou inhibiteurs P-gp peut provoquer des interactions médicamenteuses. (40,41)

Une recherche clinique de phase 3 a comparé différents dosages de *rimegepant* contre le *sumatriptan* 100 mg et un placebo. La dose de 75 mg a permis à 31,4% des patients d'être indolores dans les 2 heures après la prise, contre 35% des patients avec sumatriptan 100 mg et 15% des patients avec placebo. Des modifications du bilan hépatique voire une toxicité n'ont pas eu lieu. (42)

L'ubrogepant s'administre à 50 mg voire 100 mg, avec une dose maximale journalière à 200 mg selon la notice d'emploi américaine. Jusqu'à présent, les autorités américaines signalent surtout des nausées comme effet indésirable. En cas d'insuffisance rénale ou hépatique légère ou modérée, seule une prise de 50 mg est permise, à renouveler une fois dans les 24h. Le traitement est contre-indiqué en cas de grossesse et en cas d'insuffisance rénale et hépatique sévère. Des interactions médicamenteuses sont possibles en cas de co-administration avec des inducteurs ou des inhibiteurs enzymatiques. (40)

Pour l'instant, aucune de ces molécules n'est commercialisée ni en France ni au Luxembourg. (43) Elles sont indiquées dans le traitement de la crise migraineuse chez les patients qui ont une contre-indication aux triptans ou qui n'ont pas répondu à au moins deux triptans différents. Il faut les prendre sur au moins deux crises pour en juger l'efficacité. (5)

Les « ditans »

On nomme « ditans », une famille de médicaments agonistes sélectifs du récepteur de la sérotonine 1F. Actuellement, le « *lasmiditan* » est le seul traitement commercialisé dans cette famille.

Le *lasmiditan* est un agoniste très sélectif du récepteur 5-hydroxytryptamine 1F (5-HT_{1F}) qui est commercialisé en Amérique depuis 2019. (40) La mise sur le marché de cette molécule ouvre de nouvelles possibilités de traitement parce qu'elle semble être dépourvue d'effets vasculaires, contrairement aux *triptans*.

Deux recherches cliniques de phase 3, nommées SAMOURAI et SPARTAN, ont testé le *lasmiditan* auprès de patients avec facteurs de risque cardiovasculaires, ou avec des antécédents cardiovasculaires. (44,45)

Dans l'étude clinique SPARTAN, le *lasmiditan* a été efficace de manière significative contre placebo. La dose de 50 mg a permis à 28,6% des patients de ne plus avoir de céphalée 2 heures après la prise du traitement. La dose de 100 mg a soulagé 31,4% des patients et la dose de 200 mg a soulagé 38,8% des patients. (45) Les résultats de SAMOURAI sont similaires. (44) Le *lasmiditan* a également amélioré l'incapacité fonctionnelle liée à la migraine. En effet les premiers effets positifs du traitement sont ressenties dès une heure après la prise et ont persisté jusqu'à 48 heures. (46)

Le *lasmiditan* bloque la sécrétion du CGRP. Le profil lipophile de la molécule lui permet de passer rapidement la barrière hémato-encéphalique et d'avoir ainsi un meilleur temps d'action et une efficacité centrale.

La FDA recommande une dose de 50 mg par prise et elle précise que le dosage maximum est de 200 mg par 24h. Les effets indésirables sont : nausées, paresthésies, baisse de la fréquence cardiaque, sédation et étourdissements voire vertiges. A cause des effets centraux de la molécule, il est conseillé de ne pas conduire de voiture, ni d'utiliser des machines dans les 8 heures après la prise. (40) Les essais cliniques ont mis à jour un risque d'addiction, surtout si le patient est traité avec des doses élevées (400 mg et plus). Les risque dépendance est lié à la stimulation du système sérotoninergique et les effets centraux de la molécule. Les « ditans » pourraient devenir une option de traitement pour les patients avec une contre-indication ou une intolérance aux triptans. Ils peuvent être utilisés en parallèle à des traitements de crise déjà établis. (47) Il faut aussi noter qu'il n'existe pas encore d'études qui comparent les « *gepants* » ou « *ditans* », respectivement leur utilisation concomitante avec un traitement préventif type anticorps monoclonal anti-CGRP. (5,40,44-47)

Les triptans

Les triptans sont des agonistes sélectifs des récepteurs 5-HT_{1B} et 5-HT_{1D} de la sérotonine. Cette classe médicamenteuse inhibe également l'augmentation du CGRP, provoque une vasoconstriction des vaisseaux intracérébraux et libère des molécules anti-nociceptifs. (38)

Les triptans ne sont pas aussi efficaces dans le traitement de la migraine avec aura que dans celui d'une migraine sans aura. En effet, il faut traiter 4,4 attaques sans aura avec du *sumatriptan* 100 mg pour en avoir une qui est sans douleur 2 heures post traitement. Tandis qu'il faut traiter 6,2 migraines avec aura pour en avoir une qui est indolore 2 heures après la prise du médicament. (48) Pourquoi il y a-t-il une telle différence ? Une première hypothèse qui tente d'expliquer ce phénomène, est que la physiologie cérébrale est atteinte plus sévèrement en cas d'aura et donc plus difficile à traiter. Une deuxième hypothèse est que la migraine avec aura aurait un autre processus physiopathologique moins réactif face aux triptans. (48)

En général, les triptans sont recommandés dans le traitement d'une crise de migraine avec et sans aura. Ils atténuent la douleur ainsi que les signes associés à une crise tels que les troubles digestifs, la photo- et la phonophobie. Si on considère les écrits du VIDAL, la plupart des triptans se prennent au début de la céphalée et non pendant la phase de l'aura, parce qu'ils n'ont aucun effet sur l'aura. (33) Par contre, l'expérience pratique montre, que la prise dès le début de l'aura permet de gagner du temps dans le traitement de la douleur.

Si on traite avec les triptans, on veille à ne pas dépasser 2 prises par 24 heures, ni 10 prises par mois, pour minimiser le risque de céphalées liées à l'abus médicamenteux. Les effets indésirables sont nombreux. On énumère ici la pression au niveau du cou, des membres et de la poitrine, les myalgies et paresthésies, la tachycardie, l'hypertension artérielle, l'ischémie coronarienne et la sédation. (32) Les autres effets-indésirables sont énumérés à la fin de ce

travail en **annexe 4**. Les contre-indications des triptans sont la migraine hémiplegique et la migraine basilaire, l'antécédent d'AVC, la maladie cardio-vasculaire ischémique, l'angor de Prinzmetal, l'hypertension artérielle non contrôlée et la grossesse. Leur association aux dérivés de l'ergot de seigle est déconseillée si on ne respecte pas 24 heures d'intervalle entre les prises. Leur association avec les IMAO est également contre-indiquée, par risque de syndrome sérotoninergique. (32) Actuellement 7 triptans différents sont commercialisés en France et au Luxembourg. Un tableau récapitulatif constitue l'**annexe 4**. (33,43) Vu la grande variabilité individuelle, le patient peut répondre à un triptan mais pas à un autre. Il ne faut donc pas hésiter à changer de molécule si elle n'est pas efficace lors de 2 à 3 crises.

Les dérivés de l'ergot de seigle

Ce travail ne serait pas complet sans une mention des dérivés de l'ergot de seigle. Il s'agit d'une classe médicamenteuse en vente depuis de nombreuses années. Vu la balance bénéfice-risque défavorable et le grand risque d'interactions médicamenteuses, l'ergot de seigle est retiré petit à petit du marché. Actuellement le seul produit commercialisé en France est le spray nasal de *dihydroergotamine* en 4 mg/ml. (33) Au Luxembourg, aucun dérivé de l'ergot de seigle n'est sur le marché. (43)

Les dérivés de l'ergot de seigle ont une activité agoniste alpha-adrénergique, agoniste sérotoninergique (5HT 1B et D) similaire aux *triptans* et une activité agoniste dopaminergique. (32) Les effets indésirables sont l'ergotisme (voir **annexe 4**), l'hypertension artérielle, l'ischémie cardiaque et cérébrale, et les réactions locales transitoires (obstruction nasale, rhinorrhée pour le spray nasal). Ils renferment aussi de nombreuses contre-indications qui sont l'hypersensibilité, la maladie oblitérante artérielle, l'insuffisance coronaire, l'hypertension artérielle, insuffisance rénale ou hépatique sévère. Il faut également tenir compte du grand nombre d'interactions médicamenteuses avec les dérivés de l'ergot de seigle (inhibiteurs

CYP3A4, triptans, sympathomimétiques). La dose maximale est de 6 mg par jour, il ne faut pas dépasser 10 mg par semaine et par mesure de précaution il faut attendre 24h entre la prise de *dihydroergotamine* et un triptan. (33) La revue *prescrire*, déconseille actuellement l'utilisation de *la dihydroergotamine* vu la balance bénéfice risque péjorative de cette dernière. (32,33,49,50)

En pratique, le médecin généraliste prescrit en première intention un AINS, sauf contre-indication du patient. En fonction de la sévérité de la crise, un triptan peut s'ajouter au traitement. L'efficacité du traitement de crise instauré peut s'évaluer par l'intermédiaire du calendrier des céphalées ou par les 4 questions suivantes:

- Êtes-vous soulagé 2 heures après la prise de votre traitement ?
- Est-ce qu'une seule prise par jour vous suffit ?
- Est-ce que votre traitement est efficace sur au moins deux crises sur trois ?
- Est-ce que votre traitement est bien toléré ?

Si votre patient répond par la négative à ≥ 1 question, il est recommandé de lui prescrire sur la même ordonnance une molécule type AINS et un triptan. (8) En cas de crise, le patient prend d'abord l'AINS, puis, en cas d'inefficacité, il ajoute le triptan. Si le patient doit prendre les deux traitements pendant 3 crises pour être soulagé, il peut directement passer au triptan lors d'une prochaine crise. (8,34)

Nous retenons que nous sommes actuellement dans une phase d'évolution du traitement de crise de la migraine. Les dérivés de l'ergot de seigle sont en train de disparaître complètement, tandis que le champ d'utilisation des triptans devient de plus en plus large avec une sécurité médicamenteuse qui s'établit (citant la migraine avec aura p.ex.). En Europe, les « ditans » et

les « *gepants* » ne sont pas encore commercialisés. Les résultats des États-Unis sont néanmoins prometteurs. Il faut rester prudent avec les traitements combinés. Ces derniers, comme aussi les opioïdes, amènent un risque d'abus et de surconsommation d'antalgique.

Un tableau récapitulatif des traitements de crise de la migraine, cités dans ce chapitre, se trouve dans l'**annexe 4**.

b. Traitement de prévention

Si l'on peut croire les études, uniquement 3 % à 13% des patients, souffrant de migraine, suivent un traitement préventif. (5) Beaucoup des médicaments utilisés actuellement dans le traitement préventif de la migraine n'ont pas d'autorisation de mise sur le marché dans cette indication. Ces traitements préventifs ont de nombreux effets secondaires et provoquent ainsi la méfiance des thérapeutes ainsi que des patients. (51)

L'une des premières questions que l'on se pose, est celle du « timing » de l'initiation d'un traitement de prévention. Les critères justifiant un traitement préventif sont les suivants : (5,8,25,49,52)

- L'incapacité familiale et socio-professionnelle importante générée par les crises.
- L'intensité des crises et/ou fréquence des crises (≥ 4 par mois) ou l'augmentation de la fréquence des crises.
- L'intolérance ou l'inefficacité des traitements de crise.
- La demande du patient.
- La surconsommation d'antalgiques: si utilisation de triptans, analgésiques combinés ou opioïdes ≥ 10 jours par mois ou si utilisation d'AINS, paracétamol ≥ 15 jours par mois.
- Une forme de migraine particulière comme par exemple la migraine hémiplégique.

Le but du traitement préventif est de diminuer le nombre de crises de migraine mensuelles, de réduire le nombre de médicaments de crise consommés et d'empêcher ultimement l'évolution vers une migraine chronique. Il faut choisir un traitement « *evidence-based* », adapté aux comorbidités du patient. On commence par une faible dose et on cherche à trouver la dose minimale efficace. Le dialogue patient-médecin est important pour gagner un maximum d'adhérence au traitement médicamenteux. Le patient informe son médecin de ce qu'il attend comme effet thérapeutique et des effets indésirables dont il a fait l'expérience.

Avant et pendant le traitement préventif, le patient va devoir tenir un journal de céphalées dans le but de permettre au médecin d'évaluer l'indication et l'efficacité du médicament. Les échelles standardisées présentées dans le chapitre intitulé « échelles cliniques standardisées » permettent de mieux se rendre compte de l'incapacité fonctionnelle et de la souffrance du patient. Les questionnaires standardisés, ainsi que le calendrier des céphalées sont des indicateurs précieux pour évaluer l'évolution du patient au cours du traitement préventif. (5)

Le choix de la molécule est personnalisé et adapté à chaque patient, en fonction :

- Des comorbidités existantes : hypertension artérielle, obésité, troubles du sommeil, trouble anxio-dépressif, épilepsie.
- Des effets indésirables et contre-indications.
- De la gravité des crises et incapacité du malade lors d'une attaque.
- De la préférence du patient.
- Du désir de grossesse.

Un traitement de prévention bien toléré est maintenu sur une durée de 2-3 mois. Il est jugé efficace s'il réduit la fréquence des attaques ou s'il diminue le nombre de jours de céphalée au moins de moitié, au fil des mois d'essai. (25,52) Si le médicament est jugé inefficace, le changement de molécule est préférable à la bithérapie.

Le médecin s'assure également que le patient a compris l'utilisation de son traitement de crise. Après six mois à un an de thérapie efficace, l'arrêt progressif peut être proposé. On note cependant souvent un rebond des migraines si le traitement préventif est diminué. (5)

Dans ce chapitre, nous allons évoquer les médicaments utilisés dans le traitement de prévention de la migraine. Nous commençons par les anticorps monoclonaux anti-CGRP, puis nous enchainons par les bêtabloquants, anticonvulsivants, antidépresseurs et antihypertenseurs. Finalement, nous terminons ce chapitre par des médicaments dont la balance bénéfice-risque semble moins bonne.

Les anticorps monoclonaux anti-CGRP

Les anticorps monoclonaux contre « le peptide relié au gène calcitonine », sont une famille de médicaments injectables, qui viennent d'arriver sur le marché. Ces anticorps se fixent soit sur le récepteur CGRP, soit sur la molécule CGRP elle-même.

La fonction du CGRP est expliquée en détail dans le chapitre intitulé « traitement de crise ».

Rappelons brièvement et de manière simplifiée, que le CGRP est sécrété par les neurones type C. Il se fixe sur son récepteur qui se situe sur les neurones nocicepteurs $A\delta$ du système trigémino-vasculaire. Certains des récepteurs du CGRP se trouvent par exemple sur les vaisseaux de la dure-mère. La fixation du CGRP sur ces récepteurs provoque une douleur aiguë, d'ordre pulsatile.

Les anticorps monoclonaux inhibent le signal aigu de ces fibres $A\delta$ afférentes. Ils n'agissent ni sur les fibres C, ni sur le processus plus général de la sensibilisation et de l'habituation neuronale. Ils ne sont donc actifs que chez le patient dont la douleur aiguë dépend des fibres $A\delta$. (5,26,38,39) Les anticorps monoclonaux agissent sur les structures du système nerveux

périphérique comme par exemple le ganglion trigéminal et les vaisseaux méningés. Uniquement un très faible pourcentage traverse la barrière hémato-encéphalique. (16,26,38)

Il existe actuellement 4 anticorps monoclonaux anti-CGRP : *l'erenumab* (AIMOVIG®), *le fremanezumab* (AJOVY®), *le galcanezumab* (EMGALITY®) et *l'eptinezumab*. *L'eptinezumab* est le seul à n'est pas encore être commercialisé.

A part *l'erenumab* qui se fixe sur le récepteur CGRP, les autres molécules se fixent directement sur la molécule CGRP. (26)

Erenumab (AIMOVIG®) s'administre mensuellement, par voie sous-cutanée, à une dose de 70 ou 140 mg. Dans une étude clinique double aveugle, randomisée, nommée ARISE, on a comparé *erenumab* 70 mg au placebo pendant une durée de 12 semaines. *Erenumab* a permis une baisse significative de la migraine, à savoir d'un jour de migraine en moins par mois en moyenne, par rapport au placebo. Le traitement était globalement bien toléré. Dodick et al. n'ont pas observé de différence significative entre le placebo et le traitement au niveau des effets indésirables cardiovasculaires. (53)

Comme les récepteurs du CGRP se situent également au niveau du système cardiovasculaire, une autre étude a vérifié la sécurité vasculaire de *l'erenumab*. Kudrow et collègues ont testé les effets indésirables cardio- et cérébrovasculaires de *l'erenumab* contre placebo. Une population générale « saine » et une population de patients avec facteurs de risque cardiovasculaires (stables depuis 1 an) ont reçu soit *l'erenumab* 70 mg ou 140 mg, soit le placebo sur une durée de 12 semaines. Les effets indésirables étaient comparables entre les groupes placebo, *erenumab* 70 mg et *erenumab* 140 mg. Les patients avec au moins deux facteurs de risque cardiovasculaires avaient un plus grand risque d'effet indésirable, sans différence significative entre les groupes (placebo et *erenumab*). (54)

A noter qu'une femme de 41 ans a fait un AVC ischémique 34 jours après une première injection d'*erenumab*. (55)

Les effets indésirables de *l'erenumab* sont : une rougeur/douleur au site d'injection, la constipation et le risque d'allergie au produit. Un contrôle régulier de la tension artérielle est recommandé. (53,54)

Le *fremanezumab* (AJOVY®) s'injecte par voie sous-cutanée soit à une dose de 225 mg par mois ou de 675 mg par trimestre. Il a également une indication dans l'algie vasculaire de la face pour laquelle il est fourni par voie IV. Il se lie directement au peptide CGRP et prévient l'attachement de ce dernier au récepteur.

Dans une étude clinique, double aveugle, randomisée sur 3 mois, on a remarqué une baisse significative des jours de migraine par mois de 1,5 jours pour les injections mensuelles, et de 1,3 jours pour les injections trimestrielles, comparé au placebo. (52) L'effet indésirable le plus fréquent est la douleur au site d'injection, rougeur et induration. Quelques rares cas de diarrhées, d'anxiété et de dépression ont été notifiés. (56)

Le *galcanezumab* (EMGALITY®) est également injecté par voie sous-cutanée à une dose de 120 mg par mois, mais avec une double dose au moment de l'initiation du traitement. Il a également une indication dans l'algie vasculaire de la face. Il se fixe au ligand CGRP et bloque ainsi le récepteur.

L'étude EVOLVE-1 a testé dans le cadre d'une recherche double aveugle, randomisée contre placebo l'efficacité des deux doses de *galcanezumab* sur une durée de 6 mois. Le *galcanezumab* dosé à 120 mg a permis de réduire les jours de migraine par mois de 1,9 jours. Le *galcanezumab* dosé à 240 mg a permis de diminuer les jours de migraine par mois de 1,8 jours. Aucune variation significative au niveau de la tension artérielle ou du poids n'a pu être détectée chez

les participants à l'essai clinique. (57) Les effets indésirables principaux relevés dans la recherche clinique sont la douleur et le prurit au point d'injection.

L'essai clinique EVOLVE-2 a pu mettre en évidence une efficacité similaire du *galcanezumab* dans le traitement préventif de la migraine. (58–60)

Quant à la quatrième molécule, l'*eptinezumab* (VYEPTI®), elle n'est pas encore commercialisée en Europe. Elle s'administrera par une perfusion IV tous les trimestres.

Au Luxembourg, les traitements sont remboursés à 80% par la Caisse Nationale de Santé. Leur prix varie entre 475€ pour l'AIMOVIG®, 404€ pour l'AJOVY® et 477€ pour l'EMGALITY®. (43)

En ce qui concerne la pharmacocinétique, les anticorps monoclonaux n'ont pas de métabolisme hépatique, ni de clairance rénale. Ils sont détruits par le système réticulo-endothélial. Une adaptation de dose ne semble donc pas nécessaire. Le temps de demi-vie dans le sérum est de 20-30 jours. Les anticorps monoclonaux peuvent également s'utiliser de manière concomitante avec les traitements de crise.

Actuellement, les médecins généralistes ne peuvent pas encore prescrire ces injections. Le patient doit passer par un neurologue ou un neuropsychiatre. Au Luxembourg, la CNS ne semble pas demander un protocole thérapeutique particulier avant de rembourser les anticorps monoclonaux. (61) Tandis qu'en Belgique, par exemple, le patient doit remplir un certain nombre de critères afin de bénéficier du remboursement (8 jours de migraine au moins sur 4 mois consécutifs, migraines documentées par un calendrier des céphalées, échec de trois traitements prophylactiques dont les bêtabloquants et le *topiramate*)⁶.

⁶ Conditions de remboursement pour AIMOVIG (Novartis)

L'évaluation du traitement se fait après 3 mois pour les injections mensuelles et après 6 mois pour les traitements trimestriels. (25,26,38,62) Si les anticorps monoclonaux sont efficaces, il est important de ne pas les arrêter en dedans les 12 premiers mois. En effet, l'expérience clinique montre que les patients risquent avoir un grand effet rebond.

Bétabloquants

Les bétabloquants sont très étudiés pour leurs effets cardio-vasculaires. Ils sont antagonistes beta-1 adrénergiques et diminuent le rythme et la contractilité cardiaque. Il en résulte un allongement de la conduction auriculo-ventriculaire et une diminution de l'excitabilité cardiaque. Les bétabloquants ont également un effet antagoniste beta-2 adrénergique au niveau vasculaire. L'action sympathomimétique intrinsèque du bétabloquant fait que les résistances vasculaires semblent augmenter en début de traitement, puis diminuer par la suite. Le mécanisme d'action dans la prévention des crises de migraine n'est pas entièrement élucidé, mais il semblerait que les bétabloquants aient un effet sur le tonus vasculaire par l'intermédiaire de mécanismes aussi bien périphériques que centraux. (32)

Vu son profil peu cardiosélectif et son action périphérique, le *propranolol* dosé à 120-240 mg par jour, est à préférer. Il est initié à 10 ou 40 mg, puis augmenté très progressivement. (5,8) La « *Canadien Headache Society* » recommande vivement le *propranolol* tout en se basant sur des études cliniques de bon niveau de preuve scientifique. Cependant, selon les canadiens, il ne faut pas dépasser pas une dose de 160mg par jour. (52)

Le *metoprolol* se donne à une posologie de 100-200 mg par jour, divisée en deux doses matin et soir. Les études cliniques sur l'efficacité du *metoprolol* ont également un bon niveau de preuve scientifique. (8,52)

Les effets indésirables des bêtabloquants sont l'asthénie, la mauvaise tolérance à l'effort, l'hypoglycémie, l'insomnie, les cauchemars, l'impuissance et la dépression. Ils sont contre-indiqués en cas d'asthme, de maladie de Raynaud, de trouble de la conduction atrio-ventriculaire, d'insuffisance cardiaque et de bradycardie. (33,35)

L'association avec les *dérivés d'ergot de seigle* en traitement de crise est à éviter, car on risque une ischémie des extrémités. Des interactions médicamenteuses avec le *rizatriptan* sont aussi décrites. (33) L'arrêt brutal d'un bêtabloquant peut conduire à un effet rebond des céphalées.

Les autres bêtabloquants tels que le *timolol*, l'*aténolol* et le *nébivolol* sont hors AMM et d'efficacité inférieure. (8) Les bêtabloquants semblent avoir un bon profil bénéfice-risque, surtout pour les femmes jeunes, sans comorbidités, et pour les patients avec HTA ou antécédent d'ischémie cardiaque. (63)

Anticonvulsivants

Les antiépileptiques dont l'*acide valproïque*, le *topiramate*, et la *gabapentine* ont des niveaux de preuve scientifique variables.

L'*acide valproïque* a démontré son efficacité dans les études cliniques datant des années 1992-2002 (de qualité bien à modérée) à une dose de 500-1000 mg par jour. (52) Il reste cependant hors AMM dans la prévention de la migraine. Les effets indésirables sont la nausée, la tératogénicité, la prise de poids, la somnolence, le tremblement, l'alopécie et l'atteinte hépatique. Le suivi du bilan sanguin hépatique est indiqué au cours du traitement. L'*acide valproïque* est contre-indiqué en cas de grossesse et en cas de pathologies hépatiques. Tandis que les États-Unis recommandent l'utilisation de l'*acide valproïque*, les Canadiens prononcent une recommandation faible, vu la balance bénéfice-risque plutôt défavorable. (5,25,52,64) Le

traitement semble être une option adaptée pour le patient épileptique ou bipolaire avec migraines. (63)

Le topiramate fait partie des médicaments « *d'efficacité établie* » aux États-Unis (64), et fortement recommandés au Canada. (52) Ce médicament renforce l'effet inhibiteur des neurotransmetteurs et empêche l'effet excitateur. (23) Il se donne habituellement à une posologie de 100 mg par jour, en deux prises. Selon les « *guidelines* », la dose tolérée par le patient sera titrée à partir de 25 mg le soir pendant une semaine. Puis on augmente par paliers de 25 mg tous les sept jours. (33) En pratique, Dr Boly (neurologue) débute avec une plus petite dose de 15 mg.

Les principaux effets indésirables du *topiramate* ne sont pas à négliger : idées suicidaires, altération du champ visuel, diplopie, diminution de l'appétit, somnolence, paresthésies, fatigue, irritabilité, diarrhées, nausées, troubles de la mémoire. Il a également un grand nombre d'interactions avec d'autres médicaments. (33) Le *topiramate* peut être un bon traitement préventif pour le migraineux avec un IMC élevé (car il soutient la perte pondérale) ou pour le patient qui fait des crises épileptiques. (63)

La gabapentine, administrée à une dose de 1200-2400 mg par jour, est hors AMM dans cette indication. Il s'agit d'un antiépileptique, qui serait fortement recommandé dans le traitement préventif de la migraine malgré une qualité modérée des recherches cliniques et des résultats conflictuels. (52,64). Ses effets indésirables principaux sont : les nausées, les vomissements, les convulsions, la somnolence, l'ataxie, les vertiges. Une titration initiale progressive de 300 mg par jour est nécessaire. Les contre-indications sont surtout l'hypersensibilité et l'insuffisance rénale. (33)

Antidépresseurs

Les antidépresseurs *amitriptyline* et *venlafaxine* ont des niveaux de preuve scientifique 1 respectivement 2.

L'amitriptyline se donne à une dose de 25 à 75 mg par jour, le soir. (33) *L'amitriptyline* semble avoir un effet sur la migraine grâce à son mécanisme inhibiteur de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline. (25,64) Or, elle entraîne souvent une sécheresse buccale, un allongement du segment QT, une somnolence et une prise de poids. Elle est contre-indiquée en cas de glaucome et d'hypertrophie de la prostate (à cause de ses effets atropiniques) et en cas de segment QT allongé. Une co-administration avec un médicament type IMAO est également défendue car le patient est alors exposé à un risque accru de syndrome sérotoninergique. (33,35) Selon une méta-analyse canadienne, *l'amitriptyline* est recommandée dans le traitement préventif de la migraine et son efficacité a été établie par des études de niveau de preuve 1 à 2. (52) Ce tricyclique est un bon traitement prophylactique à proposer à un patient migraineux avec une comorbidité dépressive ou insomniante. (63)

La venlafaxine peut être proposée au patient à une dose de 75 à 150 mg par jour. Elle semble avoir un effet sur la migraine par l'inhibition de la recapture de la sérotonine, de la noradrénaline et de la dopamine. (25,64) Elle est hors AMM en France et au Luxembourg pour le traitement de la migraine. Elle fait partie des traitements de prévention « *probablement efficace* » selon les classifications américaines avec une étude de niveau 1 de preuve scientifique faite en 2005 (64). Les méta-analyses canadiennes concluent à une pauvre qualité des études et n'expriment qu'une recommandation faible pour la *venlafaxine* (52). Les effets indésirables sont surtout : les nausées, les vertiges, l'hypersudation, la somnolence, la nervosité et la sécheresse buccale. *La venlafaxine* provoque rarement une hyponatrémie par SIADH. Elle

est contre-indiquée en cas de galactosémie congénitale et en cas d'association avec les IMAO en raison du risque accru de syndrome sérotoninergique. (33,35) Le *venlafaxine* peut être une bonne option chez le patient avec comorbidité anxio-dépressive. (63)

Antihypertenseur

Le candésartan, antagoniste de l'angiotensine 2, bien connu pour son effet antihypertenseur, est également proposé dans le traitement préventif de la migraine. Bien que hors AMM en France et au Luxembourg dans les traitement de la migraine, il se donne à une dose de 8 à 16 mg par jour. Les Américains le considèrent comme « *éventuellement efficace* », selon les études cliniques de grade B. (64) La « *Canadien Headache Society* » recommande également le *candésartan*, malgré les preuves cliniques modérées, car il a une bonne balance bénéfice-risque (52). *Le candésartan* est contre-indiqué en cas de grossesse au 2^e et 3^e trimestre, en cas d'insuffisance hépatique sévère ou rénale. Il ne faut pas l'administrer ensemble avec d'autres inhibiteurs du système rénine-angiotensine. Les effets indésirables sont surtout les vertiges et l'hypotension, et rarement l'hyperkaliémie. (33,35)

Antagonistes sérotoninergiques

Les antagonistes sérotoninergiques utilisés en France dans la prévention de la migraine sont *l'oxétorone* et *la pizotifène*. Ces médicaments ne sont pas commercialisés au Luxembourg. (43)

L'oxétorone, une molécule antagoniste des récepteurs 5-HT₂ de la sérotonine, avec des propriétés antagonistes dopaminergique et histaminique, peut être donné à une posologie de 60-180 mg en une prise le soir. Elle a comme principal effet indésirable la somnolence et peut donc avoir des interactions avec d'autres médicaments sédatifs tels que les dérivés morphiniques,

benzodiazépines, hypnotiques, neuroleptiques, antihistaminiques et l'alcool. En outre, *l'oxétorone* peut provoquer une diarrhée qui nécessitera son arrêt. (8,33)

La *pizotifène* a des propriétés anti-sérotoninergiques, antihistaminiques et anticholinergiques. Le traitement doit être initié prudemment à un comprimé le soir, les trois premiers jours, soit une dose de 0,50 mg. L'augmentation de la dose doit être très progressive, sur quelques semaines. (33) La dose efficace est de l'ordre de 3 comprimés par jour. La *pizotifène* est contre-indiquée en cas de glaucome à angle fermé et de troubles uréthro-prostatiques. Les effets indésirables sont : la sédation, l'atteinte hépatique, le syndrome de sevrage, la prise de poids, les troubles digestifs, les vertiges, les douleurs musculaires et les crises épileptiques. L'association avec l'alcool et d'autres médicaments sédatifs ou atropiniques est déconseillée. (8,33)

Finalement, nous avons pu voir une évolution dans le traitement médicamenteux préventif de la migraine sur la dernière décennie. Avec la mise sur le marché des anticorps monoclonaux anti-CGRP, les traitements plus anciens sont de moins en moins utilisés. Citons également ici la revue « *prescrire* », qui déconseille l'utilisation du *topiramate*, de *l'oxétorone* ainsi que celle du *méthysergide*, de la *flunarizine* (médicaments non abordés dans ce travail), car leur balance bénéfice-risque est plutôt défavorable. (49,50).

Un certain nombre de patients ne veut pas de traitement préventif « lourd » qui comprend une liste d'effets indésirables imprononçables. Ils demandent systématiquement un traitement plus « doux » à leur médecin. C'est pourquoi les prochains paragraphes vont traiter des « nutraceutiques » utilisés dans la prévention de la migraine.

Riboflavine (vitamine B2)

La *riboflavine* est une vitamine qui assure les réactions d'oxydoréduction au sein de la mitochondrie. Un bon seuil vitaminique lutterait ainsi contre la déplétion énergétique lors de la crise migraineuse et dans l'intervalle entre les crises. (65,66) L'académie de neurologie américaine postule que la riboflavine est « *probablement efficace* » dans la prophylaxie de la migraine à une dose de 400mg par jour. (66,67)

Une étude asiatique (68) a comparé la *riboflavine* 100 mg au *propranolol* 80 mg sur 3 mois, avec comme résultat une baisse de l'EVA dans les deux groupes sans différence significative entre les deux traitements. Les effets du *propranolol* étaient déjà visibles après un mois de traitement tandis que l'effet de la *riboflavine* a pris 3 mois à se développer. (68) Finalement, nous nous demandons pourquoi Nambiar et al. ont utilisé que 100 mg de vitamine B2 au lieu de 400 mg (posologie habituelle dans cette indication), et comment ils voulaient garder l'aveugle des patients, en sachant que la vitamine B2 colorie les urines.

L'expérience des cliniciens avec cette molécule est plutôt modérée, néanmoins l'utilisation est recommandée comme la balance bénéfice-risque est bonne. Il ne faut pas oublier de mentionner que la *riboflavine* a comme effet indésirable principal une coloration orangée de l'urine. (52,65–68)

Coenzyme Q10 (Ubiquinone)

La *coenzyme Q10* est un cofacteur essentiel au niveau du métabolisme cellulaire, afin de produire de l'ATP dans nos mitochondries.

Dans une étude contrôlée randomisée contre placebo de 2005, 100 mg de *coenzyme*, donnés 3 fois par jour, ont pu diminuer la fréquence des attaques migraineuses après 4 mois. Dans son recueil des traitements préventifs « *evidence-based* » de la migraine, Silberstein cite également deux études favorables concernant l'efficacité de la *coenzyme Q10* à 100 mg 3 fois par jour.

(67) La tolérance est très bonne et la *coenzyme Q 10* est recommandée par l'Association canadienne des céphalées. (52) Nous recommandons d'être prudent avec la *co-enzyme Q10* chez les patients avec antécédents d'obstruction biliaire ou insuffisance hépatique. D'autres effets indésirables sont : l'anorexie, la dyspepsie, la nausée et la diarrhée. (20,52,65,66)

Magnésium

Le *magnésium* est un cofacteur de la fonction mitochondriale. Il baisse l'hyperexcitabilité neuronale en agissant en tant qu'antagoniste du récepteur NDMA (N méthyl D-aspartate). (20) Il existe plusieurs études de faible niveau de preuve scientifique, qui comparent le *magnésium* au placebo. La posologie utilisée dans la prévention de la migraine est de 400 à 600 mg de *citrate de magnésium* par jour. Il est bien toléré en général, à part quelques cas de diarrhées. Il est contre-indiqué en cas de problèmes rénaux et de problèmes de la jonction neuromusculaire. Vu la balance bénéfico-risque positive, le *magnésium* est un traitement à essayer. Il semble également faire effet dans la prévention de la migraine menstruelle. (20,66,67)

Mélatonine

La *mélatonine* est un des acteurs principaux de notre rythme veille-sommeil. Son efficacité dans la prévention de la migraine reste à discuter. En effet, le migraineux aurait épuisé ses réserves de *mélatonine*. (69) Une étude brésilienne contrôlée, randomisée, à double aveugle, contre placebo, a comparé l'utilisation de 25 mg d'*amitriptyline* et celle de *mélatonine* 3 mg sur une durée de 3 mois. *Amitriptyline* et *mélatonine* ont été supérieures au placebo dans la réduction de la moyenne des jours de migraine par mois. Bien que l'effet indésirable principal a été la fatigue du patient, la *mélatonine* a été mieux tolérée que l'antidépresseur. (69) L'étude contient quelques biais, dont la dose d'*amitriptyline* assez faible et un placebo qui ne fatigue pas le patient.

« Butterbur » (pétasite)

L'extrait de la racine de *petasites hybridus* figure dans toutes les directives anglophones, malgré une toxicité hépatique non négligeable. En fonction de la provenance du produit, il peut contenir des alcaloïdes hépatotoxiques et carcinogènes. Ce travail l'évoque uniquement afin d'être complet. (64,66,70)

« Feverfew » (grande camomille)

Le parthénolide contenu dans les feuilles de la *grande camomille* n'a pas prouvé son efficacité par rapport au placebo dans la prévention de la migraine. Il n'est pas à recommander. (52)

Le tableau comparatif des traitements préventifs actuellement disponible en France et au Luxembourg se trouve en **annexe 5**.

3.3.1.2. Changements hormonaux et migraine chez la femme

Nous avons vu dans le chapitre intitulé « diagnostic de la migraine », que l'épidémiologie de la migraine change vers l'adolescence, en touchant plus les femmes que les hommes. La vie hormonale de la femme est en évolution constante. Dans la suite, nous relevons quelques éléments à considérer dans notre pratique de la médecine générale.

Migraine et contraception orale

La contraception en soi n'est pas contre-indiquée chez la femme migraineuse. Il y a une grande variabilité inter-individuelle quant à la tolérance de la contraception et la fréquence des crises. (8) Aussi le risque vasculaire de la patiente est-il à évaluer. Le tabac, la sédentarité, les troubles de la coagulation et les migraines avec aura sont autant de facteurs de risque à prendre en compte. La migraine avec aura est une contre-indication pour les traitements à base d'œstro-

progestatifs, encore plus, si la patiente fume. Les traitements microprogestatifs ou à base de cuivre sont à favoriser, comme la pilule microprogestative, l'implanon, le stérilet à progestatifs ou au cuivre. (33,35)

Migraine et grossesse

Au fil des mois de grossesse on observe normalement une diminution des migraines. Il est recommandé de faire un suivi mensuel de la patiente tant que cette rémission ne s'est pas manifestée. Le paracétamol est la molécule de choix à prescrire, puis les anti-inflammatoires (type ibuprofen) en traitement de secours, mais uniquement pendant les deux premiers trimestres de la grossesse. Il est important d'expliquer à la patiente qu'il ne faut pas automédiquer lors de la grossesse et que l'aspirine aussi bien que les autres AINS sont contre-indiqués après 24 semaines d'aménorrhée. (8,71)

La grossesse pose souvent un problème pour le traitement préventif des crises. Pour l'instant aucun médicament n'est recommandé dans cette indication. Au cas où un traitement s'avère nécessaire, le médecin a le choix entre le magnésium ou un bêtabloquant. Il faudra cependant être prudent avec les bêtabloquants, sachant qu'il persiste un risque de retard de croissance in utero, d'hypoglycémie, de bradypnée et de bradycardie à la naissance. Afin de minimiser ce risque, les experts préconisent un arrêt des bêtabloquants deux à trois jours avant l'accouchement. (33,71)

Migraine et allaitement

Pour la femme allaitante, les choix sont similaires : le magnésium, le propranolol ou l'amitriptyline. Les deux derniers sont liés fortement aux protéines plasmatiques de la mère et donc presque indétectables dans le lait maternel. Le métoprolol se lie moins bien aux protéines plasmatiques et se retrouve donc en plus grande quantité dans le lait. (33,71)

Migraine et ménopause

Actuellement, il n'existe pas de contre-indication au traitement hormonal de la ménopause (THM) chez la patiente migraineuse. Selon Lanteri-Minet et collègues, « *les études transversales ont montré une association significative entre utilisatrices du THM et persistance de crises de migraine* ». (8) Pour éviter l'aggravation des migraines lors de la ménopause, nous

devrons privilégier une galénique transdermique (p.ex. estradiol gel) et une prise intermittente.

(8)

Si la migraine s'aggrave sous THM, le dialogue médecin-patient déterminera si la patiente préfère changer de galénique, réduire la posologie ou arrêter le traitement.

Migraine menstruelle

Les critères de diagnostic de la migraine cataméniale ont été abordés dans le chapitre « diagnostic ». En gros, le traitement d'attaque et de prévention est identique à celui de la migraine non menstruelle. Comme les attaques de migraine menstruelle diffèrent par leur intensité et leur durée de la migraine classique, on risque d'aboutir à une impasse de traitement.

Au cas où le traitement de crise ne serait pas efficace, un traitement préventif séquentiel peut être proposé.

Le fovatriptan a fait preuve d'efficacité dans la prévention de la migraine menstruelle. Il est proposé en prise séquentielle à une posologie de 2,5 mg, deux fois par jour (5,25). D'autres triptans à considérer sont le naratriptan à 1 mg, deux fois par jour et le zolmitriptan à 2,5 mg, deux fois par jour, mais avec un niveau de preuve scientifique inférieur. (8)

Si la patiente est déjà sous traitement préventif, une augmentation de ce dernier peut être envisagée quelques jours avant la menstruation.

Si la patiente est sous contraception orale, il est possible de la continuer la pilule contraceptive pour éviter l'hémorragie de privation. L'accord de la patiente et son gynécologue est souhaitable. (8)

3.3.1.3. Enfant et adolescent

La migraine chez l'enfant n'est pas identique à celle de l'adulte. Comme expliqué dans le chapitre « diagnostic », les crises sont plus courtes et les céphalées souvent bilatérales.

Afin de traiter correctement la migraine chez l'enfant, le médecin ferait bien de l'impliquer dans la prise en charge. C'est la description que l'enfant fait de sa crise qui nous oriente au mieux. Les parents sont présents lors de la consultation et peuvent informer sur les principaux antécédents médicaux de leur enfant. (20)

a. Traitement de crise

Lorsque l'enfant fait un crise de migraine, il faut lui donner la possibilité de se reposer dans le noir, avec un minimum de stimuli. La prise rapide du traitement de crise et une bonne hydratation sont importantes. Les parents peuvent informer l'instituteur/trice de la maladie de l'enfant et, le cas échéant, lui permettre d'administrer le traitement à l'école, si nécessaire. Le traitement de crise choisi est à essayer pendant 3 migraines consécutives, pour en déduire l'efficacité. (20) Le médecin doit choisir une galénique adaptée à l'âge de l'enfant.

Dans ce chapitre nous allons brièvement citer les principaux traitements qui ont fait preuve d'efficacité dans la crise de migraine chez l'enfant. Les mécanismes d'action ainsi que les effets indésirables des différents traitements sont expliqués dans le chapitre intitulé « adulte, traitement de crise ».

En première intention, Greene et al. recommandent l'utilisation des médicaments suivants dans la migraine aiguë de l'enfant : (8,20,33)

- Paracétamol : 15 mg/kg/6h (maximum 3 g par jour).
- AINS :
 - o Ibuprofen : 10 mg/kg, 2 à 3 fois par jour.
 - o Apranax : 275 mg en comprimé. Il se donne chez l'enfant à partir de 8 ans et un poids supérieur à 25 kg (pas d'AMM spécifique pour la migraine).
- Acide acétylsalicylique : 15 mg/kg/6h (maximum 3g par jour).

En deuxième intention, Greene et al. proposent, dans leur article « pediatric migraine : an update », les triptans. Le *sumatriptan* dispose d'une AMM spécifique chez les adolescents de 12 à 17 ans. Il s'utilise facilement à une dose de 10 mg en spray nasal (Imigrane®). Par crise, on recommande une pulvérisation de 10 mg dans une seule narine. Si le patient est bien soulagé mais que les symptômes réapparaissent, une deuxième pulvérisation peut se faire, deux heures après la première. Il ne faut pas utiliser plus que deux pulvérisations par 24 heures. (8,20,33)

Finalement, lors de crises de migraine, l'enfant risque aussi de souffrir de nausées. Il faut les traiter avec des antiémétiques.

La *dompéridone* peut se donner à partir de 12 ans et de 35 kg en sirop ou en comprimé. Il s'agit d'un neuroleptique caché (antagoniste dopaminergique) qui a également des propriétés d'allongement de l'espace QT. La posologie est de 10 ml ou 10 mg, jusqu'à 3 fois par jour. (20,33)

Le *métoclopramide* n'a pas d'AMM dans le traitement des nausées chez l'enfant, sauf nausées induites par les antimotiles.

Pour des nausées non sévères, des médicaments à base de gingembre peuvent être utiles. Chez l'enfant, le médecin a également la possibilité d'utiliser la voie rectale pour les antalgiques si les nausées sont importantes. (20,33)

b. Traitement de prévention

Un enfant qui souffre de migraine affecte sa propre vie et celle de toute la famille. L'absentéisme à l'école peut devenir un problème. Pour les parents, la maladie de leur enfant les pousse à prendre congé pour raison familiale. Le traitement préventif devient une option dès lors que les attaques sont fréquentes ou très incapacitantes. Lanteri-Minet et al. recommandent de considérer un traitement préventif médicamenteux après l'échec des thérapies non médicamenteuses, tels que la relaxation et le « biofeedback ». Cependant, aucun des traitements préventifs de l'adulte a une AMM en pédiatrie. (12,72) Un traitement préventif est jugé efficace s'il permet de réduire la fréquence des crises par 50 % ou plus. (12)

Pour prévenir la migraine de l'enfant, les conseils sont surtout d'ordre hygiéno-diététiques, nutritionnels et psycho-comportementales :

Veiller à une bonne hygiène de vie, suivre une nutrition équilibrée, promouvoir l'activité physique et soutenir un rythme de veille-sommeil adapté à l'âge. Limiter le temps devant l'écran favorise également un sommeil de qualité. Surtout à l'adolescence, les besoins de sommeil augmentent à au moins 8 heures par jour. Les troubles du sommeil semblent être un facteur déclencheur fréquent de migraine. (12) D'autres facteurs comme l'anxiété, le stress ou l'abus émotionnel peuvent également déclencher des crises. (20)

L'étude CHAMP, publiée en 2013, a comparé l'efficacité de l'*amitriptyline*, du *topiramate* et du placebo, dans une étude clinique randomisée, double aveugle chez l'enfant et l'adolescent.

L'étude a été arrêtée prématurément à cause des résultats de l'analyse statistique intermédiaire. En fait, le but principal (réduction de 50% ou plus de jours de céphalées par rapport au départ) a été atteint par 52% des patients sous *amitriptyline*, 55% des patients sous *topiramate* et 61% des patients du groupe placebo, sans différence significative entre les groupes. Les chercheurs en concluent que la balance bénéfice-risque n'est pas en faveur de l'*amitriptyline* ni du *topiramate* dans le traitement de la migraine pédiatrique. (72-74)

Vu les résultats de l'étude CHAMP, traiter les enfants avec un *bétabloquant*, l'*amitriptyline*, ou le *topiramate*, doit être très bien réfléchi. L'avis d'un neuropédiatre s'avérera utile dans certains cas. Notons également que le *topiramate* est le seul médicaments à être approuvé par la FDA aux États-Unis, mais cette approbation date d'avant la publication de l'étude CHAMP. (73)

En France, la *flunarizine* est commercialisée dans le traitement de la migraine, chez l'adulte et chez l'enfant à partir de 12 ans, avec la notion « à titre exceptionnel et si migraine très invalidante ». (33) Ce travail a déjà cité la revue « *prescrire* » qui ne recommande pas l'utilisation de cette molécule vu la balance-bénéfice défavorable. (49,50)

Les posologies pédiatriques des médicaments cités ci-dessus sont les suivantes : (8)

- Propranolol 2-4 mg/kg/jour
- Metoprolol 25-50 mg/j
- Amitriptyline 3-10 mg/j
- Topiramate 50-100 mg/j

Les nutraceutiques ont une balance bénéfice risque plus favorable en pédiatrie. (75,76) A noter qu'il n'existe pas beaucoup d'études scientifiques avec un bon niveau de preuve et que les résultats sont souvent contradictoires.

Co-enzyme Q10 (Ubiquinone)

L'essai clinique randomisé, à double aveugle et cross-over, de Slater et al datant de 2011, a comparé la *co-enzyme Q10* à une dose de 100 mg au placebo pendant une période de 224 jours. Sur les 120 enfants inclus dans cette étude, les deux groupes ont montré une baisse dans la fréquence, sévérité et durée des attaques par rapport aux données de départ. Par contre la différence entre placebo et *co-enzyme* n'a pas été significative pendant les 4 dernières semaines de traitement. Il faut être prudent avec la *co-enzyme Q10* chez les patients avec des antécédents d'obstruction biliaire ou d'insuffisance hépatique. Les effets indésirables sont rares et incluent l'anorexie, la dyspepsie, la nausée et la diarrhée. (23,75,77)

Le magnésium

Peu d'études pédiatriques récentes comparent le *magnésium* au placebo. Dans leur revue des nutraceutiques, Sangermani et al. citent un essai clinique dans lequel le *magnésium* a permis une baisse de la fréquence des crises de 41,6 % comparé à une diminution de 15,8% avec le placebo. (78). Une autre étude randomisée contrôlée a comparé le magnésium 9 mg/kg deux fois par jour contre placebo avec uniquement une efficacité limitée. (78)

Galleli et al. ont comparé l'effet du traitement de crise (*paracétamol* ou *ibuprofen*) auprès d'enfants sans traitement préventif et auprès d'enfants avec traitement préventif (*magnésium* 400 mg par jour per os). Globalement, les enfants ont été soulagés un peu plus rapidement par l'*ibuprofen* que par le *paracétamol*. Dans le groupe des enfants avec traitement de fond, Galleli et al. n'ont pas observé d'effet synergique du magnésium au *paracétamol* ou à l'*ibuprofen*. Cependant la fréquence des crises de migraine a diminué de manière significative dans le groupe sous traitement préventif par *magnésium*. (20,79)

La mélatonine

La *mélatonine* est produite par l'épiphyse et régulée par l'hypothalamus. (80,81) Elle joue un rôle important dans le rythme circadien et dans la qualité de notre sommeil.

Deux études iraniennes de 2013 et 2018 se sont intéressées à ce sujet. Dans la première, Fallah et collègues ont traité environ 60 enfants par *mélatonine* 0,3 mg/kg pendant 3 mois. Une baisse de la fréquence mensuelle, de la sévérité et de la durée des migraines a pu s'observer. (80) Suite à cette étude, Fallah et al ont comparé la *mélatonine* (0,3 mg/kg/j) à l'*amitriptyline* (0,1 mg/kg/j). L'*amitriptyline* s'est montrée plus efficace dans le traitement préventif de la migraine. La *mélatonine* a provoqué une réduction de plus de 50% de la fréquence mensuelle des céphalées chez 62,5% des enfants. Par contre, cette étude ne compare pas les traitements à un placebo. (81)

Les effets indésirables de la *mélatonine* sont : la perturbation du rythme veille-sommeil, l'hypotension, la fatigue journalière, l'hyperactivité, la constipation, les cauchemars et très rarement la crise d'épilepsie. Notons également que l'utilisation de la *mélatonine* est hors AMM dans le traitement de la migraine. (33)

La riboflavine (vitamine B2)

La *riboflavine* est un cofacteur important dans le métabolisme mitochondrial et la respiration cellulaire. (82) Comme expliqué dans le chapitre intitulé « adulte, traitement préventif », la supplémentation en *vitamine B2* semble lutter contre la déplétion énergétique lors de la crise migraineuse et dans l'intercriste.

L'étude néerlandaise de Bruijn et al. publiée en 2010, a testé *riboflavine* 50 mg par jour contre un traitement placebo avec carotène sur une durée de 16 semaines, puis « cross-over » après une phase de 4 semaines de « washout », chez les enfants de 6 à 13 ans. Cet essai clinique ne

montre pas de différence significative entre les deux groupes dans le traitement préventif de la migraine. (82)

Une étude iranienne de Talebian et al. a comparé, dans un setting randomisé à double aveugle, le placebo, la *riboflavine* à dose faible (100 mg par jour) et la *riboflavine* à dose élevée (200 mg par jour), chez les enfants de 5 à 13 ans. Les trois groupes ont pris le traitement préventif pendant 12 semaines. Une différence significative a uniquement été trouvée entre le placebo et le groupe de 200 mg de *riboflavine*. A la fin de cet essai clinique, Talebian et al. constatent une baisse significative au niveau de la fréquence et de la durée des crises de migraine dans le groupe de *riboflavine* 200 mg par jour, comparé au groupe placebo. L'intensité des attaques n'a pas été influencée par le traitement. En outre, aucun effet indésirable n'a été constaté. (83)

Finalement, d'après les études, nous constatons que les résultats concernant la vitamine B2 sont contradictoires. Les doses plus élevées de riboflavine, entre 100 et 200 mg par jour, pourraient avoir un effet prophylactique sur les crises de migraine chez l'enfant et l'adolescent.

Vu les résultats non optimales des traitements pharmaceutiques dans la prévention de la migraine en pédiatrie, et la balance bénéfice-risque souvent défavorable, il paraît judicieux de s'intéresser aux thérapies complémentaires comme la thérapie cognitivo-comportementale, le « biofeedback » et la relaxation. Selon Fritsche et al. les études cliniques prouvent l'efficacité des thérapies psycho-comportementales dans le traitement préventif de la migraine, sans différence significative entre elles. (84) Les particularités entre ces différentes thérapies sont détaillées dans le chapitre « traitements non médicamenteux ».

Si le médecin généraliste décide néanmoins de débiter un traitement préventif médicamenteux, il veillera à choisir un traitement simple, avec le moins d'effets indésirables possibles, à une prise par jour pour maximiser l'adhérence. Le but est d'avoir moins d'une céphalée par

semaine, avec une réévaluation du patient toutes les 6-8 semaines. Le traitement est à arrêter progressivement une fois le but atteint. (73)

Un aperçu de tous les traitements de crise et de fond de la migraine chez l'enfant et l'adolescent se trouve en **annexes 6 et 7**.

3.3.2. Migraine chronique

Nous avons vu dans le chapitre intitulé « diagnostic de la migraine » la différence entre migraine épisodique et migraine chronique. On parle de migraine chronique, à partir de plus de 15 jours de céphalée par mois, dont au moins 8 jours de migraine. Ce seuil arbitraire a été fixé pour séparer la migraine épisodique de basse fréquence, de celle à fréquence élevée. Le plus important est de prévenir la formation de la migraine chronique. Le médecin généraliste doit soigner correctement la migraine épisodique, dès son début, pour soulager la douleur et pour prendre en charge les comorbidités. (85)

3.3.2.1. Adulte

Actuellement, ils existent 3 traitements qui ont fait preuve d'efficacité dans la prévention de la migraine chronique. Il s'agit des anticorps monoclonaux anti-CGRP, de la toxine botulinique et du topiramate. (127)

Les anticorps monoclonaux anti-CGRP

Les anticorps monoclonaux anti-CGRP ont fait preuve d'efficacité dans le traitement de la migraine épisodique et de la migraine chronique. Leur utilisation est également recommandée chez les patients migraineux réfractaires, qui n'ont pas été soulagés par les 4 traitements oraux antérieurs. (127) Le mécanisme d'action, le dosage et effets indésirables des anticorps

monoclonaux sont expliqués dans le chapitre intitulé « migraine épisodique, traitement de prévention ».

La toxine botulinique

L'Onabotulinum toxine A, encore mieux connu sous le nom de Botox®, est un médicament injectable, promu pour être efficace dans le traitement de la migraine chronique. Le Botox® bloque les signaux périphériques vers le système nerveux central et empêche indirectement la sensibilisation du système trigémino-vasculaire. (18) En juin 2021, l'ANSM permet une extension de l'indication pour le Botox ® dans le traitement prophylactique de la migraine chronique. (86) Les contre-indications sont les suivantes : l'hypersensibilité, la myasthénie et la présence d'une infection au site d'injection. (86)

Dans les études cliniques PREEMPT 1 et 2 et FORWARD, le Botox® a fait preuve d'efficacité aussi bien dans des conditions de recherche que dans des conditions réelles. (87–89)

Dans l'étude FORWARD, Rothrock et al comparent le *topiramate* donné à 50-100 mg par jour per os à *l'onabotulinum toxine A* 155U donnée en injection sous-cutanée par cycle de 12 semaines. L'étude s'étend sur une durée de 36 semaines. Au cours des semaines, un grand nombre de patients du groupe *topiramate* (42%) ont arrêté le traitement. En tout, 20% des sujets ont arrêté à cause de l'inefficacité du *topiramate* et 51% des sujets ont arrêté à cause des effets indésirables. Environ 40% des patients traités par *l'onabotulinum toxine A* et 12% du groupe *topiramate* ont vu une diminution de plus de 50 % des jours de céphalées après 32 semaines de traitement. Curieusement les auteurs concluent que le *topiramate* est aussi efficace que les injections de *toxine botulique*, malgré le fait que de nombreux patients du groupe *topiramate* ont changé vers le groupe BOTOX ®. Les effets indésirables des injections étaient surtout la douleur musculo-squelettique, la douleur cervicale, la vision trouble et la migraine.

Il faut cependant garder un esprit critique quand on est face à de tels résultats. Dans l'essai clinique ci-dessus, il semblerait que l'effet nocébo a motivé une partie des patients d'arrêter le *topiramate*, au moment où ils se sont rendus compte des effets indésirables potentiels de la molécule. La possibilité du « cross-over » a permis aux sujets de changer de groupe de traitement et de court-circuiter ainsi l'essai clinique. En plus le groupe placebo était absent et les patients savaient quel traitement ils allaient recevoir (pas d'aveugle). Finalement, il faut aussi signaler que l'étude FORWARD est sponsorisée par Allergan qui commercialise le Botox®. (18,87–89)

Topiramate

Selon Lipton et al. et selon les directives actualisées de la Société française des céphalées, l'efficacité du *topiramate* dans la prévention de la migraine chronique est confirmée par des études de bon niveau de preuve scientifique. (18,127) Lipton cite par exemple la « *Topiramate Chronic Migraine Study Group* », qui constate que le *topiramate* est bien toléré et baisse significativement le nombre de jours de migraine, même en présence de céphalées par surconsommation médicamenteuse. (18) Le mécanisme d'action, le dosage et effets indésirables du *topiramate* sont expliqués dans le chapitre intitulé « adulte, traitement de prévention ».

Finalement, nous ne disposons donc que de peu de moyens pour soulager la souffrance des adultes migraineux chroniques. Parallèlement au traitement pharmacologique, ils existent quelques traitements non médicamenteux comme des dispositifs médicaux de neuromodulation ou des approches psycho-comportementales, que nous allons évoquer plus loin dans ce travail.

Une écoute empathique et le soin des comorbidités, tels que les troubles du sommeil, l'anxiété et la dépression, peuvent réduire une partie du désagrément. Motiver les patients à essayer des traitements non médicamenteux, tels que la relaxation ou le yoga peut aussi être bénéfique.

A travers les nombreux essais cliniques médicamenteux et non médicamenteux de la migraine, nous avons également pu remarquer que l'effet placebo n'est pas à négliger dans la migraine. Des études d'imagerie fonctionnelle ont établi les bases neuro-anatomiques pour l'effet antalgique du placebo. En effet « *le placebo bloque les régions excitatrices du processus de la douleur et active les voies inhibitrices entre le cortex et le tronc cérébral* ». (90)

En plus, nous avons déjà expliqué dans le chapitre intitulé « diagnostic de la migraine » que la surconsommation des antalgiques est fréquemment associée à la migraine chronique. En soutenant le patient à réduire sa consommation d'antalgiques, une amélioration des céphalées chroniques semble néanmoins possible, même une réversibilité. (23)

3.3.2.2. Enfant et adolescent

Presque 2% des adolescents sont des migraineux chroniques. (78) L'enfant qui souffre de migraine chronique se plaint en général de deux « formes » de maux de tête. L'une est de type migraineuse, sévère, qui survient plusieurs fois par semaine, et l'autre est moins sévère, mais quasi quotidienne. Comme chez l'adulte, la migraine chronique de l'enfant est aussi associée à des comorbidités tels que les troubles du sommeil, les troubles anxio-dépressifs, les troubles abdominaux diffus. (12) Il n'est pas non plus inhabituel d'avoir des jeunes patients avec un trouble du stress post-traumatique, une anxiété généralisée ou une phobie sociale avec évitement scolaire. (12) Il est donc primordial d'exclure d'autres diagnostics avant de poser celui de migraine chronique de l'enfant.

Il n'existe actuellement pas de traitement médicamenteux spécifique dans la migraine chronique de l'enfant et de l'adolescent. Youssef et al. suggèrent dans leur article « *episodic and chronic migraine in children* » soit le *topiramate* à une dose de 1-2 mg/kg par jour (soit 100 mg le soir pour les adolescents) ou l'*amitripyline* à 0,25-1 mg/kg par jour (soit 25 à 100 mg pour les adolescents par jour). (12) L'utilisation de ces traitements est hors AMM et un avis neuropédiatrique est souhaitable avant de les commencer.

Youssef et al. remarquent également l'importance de la prise en charge non médicamenteuse (TCC, biofeedback, relaxation) et d'une hygiène de vie adaptée. Le sommeil semble être le premier facteur qui se corrige quand la migraine chronique s'améliore, puis diminue la fréquence des crises et finalement la céphalée quotidienne s'apaise. (12)

Les parents, souvent « multiconsultateurs », ont besoin d'un professionnel de santé qui prend le temps de leur expliquer le diagnostic et qui les accompagner durant cette pathologie.

Afin d'aider le médecin généraliste dans la prise en charge de la migraine chronique chez l'enfant, nous pouvons proposer ce schéma simplifié de Youssef et al.: (12)

- Utiliser le traitement de crise aussi peu que possible et uniquement lors des accès de migraine (pas plus que deux fois par semaine).
- Trouver un traitement préventif qui convient au patient.
- Débuter une prise en charge pluridisciplinaire avec un psychothérapeute pour permettre un suivi et des thérapies type TCC, « biofeedback », relaxation.
- Débuter un programme de reconditionnement physique pour lutter contre la sédentarité (commencer doucement avec p.ex. une dizaine de minutes de gymnastique (ou autre) par jour, puis semaine par semaine, augmenter progressivement).

3.3.3. Molécules du futur

Parallèlement aux nouvelles molécules et aux anticorps monoclonaux contre la CGRP, l'industrie pharmaceutique suit d'autres pistes de traitement comme par exemple des traitements contre la PACAP (le pituitary adenylate cyclase-activating peptide) ou la NO-synthase (enzyme qui catalyse la synthèse d'oxyde nitrique). (91)

Le pituitary adenylate cyclase-activating peptide (PACAP)

Le PACAP provoque une migraine quand il est injecté chez le migraineux. Ce neurotransmetteur est relargué lors d'une crise de migraine, comme aussi le CGRP. Il a d'ailleurs aussi des effets vasodilatateurs. Des molécules antagonistes du récepteur de la PACAP sont en cours de développement. (13,91)

Inhibiteurs de la NO-synthase

Des inhibiteurs de la NO-synthase sont aussi en voie de développement. Le blocage non spécifique de cette enzyme empêche la vasodilatation cérébrale et l'activation neuronale du complexe trigémino-cervical. Selon Goadsby et collègues, la NO-synthase est une cible raisonnable pour le développement d'un traitement anti-migraineux, si on considère les données précliniques et cliniques. (13)

3.4. Traitements non médicamenteux

En tant que professionnelles de santé, notre rôle consiste non seulement à traiter nos patients, mais aussi à les motiver à prendre soin d'eux-mêmes. Dans la migraine, l'hygiène de vie joue un rôle primordial. La migraine est un désordre neuro-psychique, influencé par des éléments génétiques de même que par le stress environnemental.

Les prochains chapitres vont aborder les « triggers », les nouvelles approches dans le traitement et la prévention migraineuse en parcourant entre autre la thérapie cognitivo-comportementale, la relaxation, le « biofeedback », l'activité physique et le yoga, la stimulation transcranienne et les applications pour smartphone.

3.4.1. « Triggers »

Nous avons expliqué dans le chapitre intitulé « physiopathologie » que notre compréhension autour des « triggers » est en train d'évoluer. Un grand nombre de patients observent des symptômes divers avant la crise migraineuse, comme p.ex un appétit particulier, un sommeil perturbé, une gêne par rapport à des odeurs etc. Deux courants de pensée essayent d'expliquer ses symptômes.

Le premier courant prétend que les « triggers » sont des stimuli qui déclenchent la migraine chez le patient, ceci par rapport à un seuil de sensibilité du patient. (19,92,93)

Un deuxième courant de pensée émerge défend l'hypothèse que les « triggers », sont en fait des symptômes prodromiques d'une crise imminente. (25)

Selon Peris et al. le risque de crise migraineuse est élevé en association avec les éléments suivants : la menstruation, les tensions musculaires à la nuque, la fatigue, la lumière éblouissante, le bruit fort, le sommeil excessif, le sommeil agité et les odeurs. (93) Ces

éléments, à part la menstruation, sont plutôt à ranger dans la catégorie « symptôme prodromique ».

Certains éléments qui sont aussi bien « trigger » que symptôme prodromique. La causalité d'un élément spécifique dans le déclenchement de la crise est souvent difficile à déterminer. (93)

En pratique, le journal des céphalées fait partie de la prise en charge des patients migraineux. Nous encourageons nos patients à noter les symptômes avant-coureurs de la crise afin d'identifier des éléments répétitifs, pour mieux anticiper les attaques. Dans ce journal, les patients notent également la durée et la fréquence des crises, ainsi que les traitements pris et leurs effets provoqués. Une version papier d'un calendrier de céphalée se trouve dans la partie des annexes (**annexes 8 et 9**). Mais à l'époque du smartphone, les patients peuvent également utiliser une des nombreuses applications, décrites plus loin dans ce chapitre.

Quelques auteurs avertissent aussi face à la journalisation excessive qui peut contribuer à l'anxiété et à l'évitement. (94) Le patient risque de développer des croyances erronées sur des facteurs potentiels déclenchant la migraine. Si notre patient croit que l'activité physique déclenche une migraine, il va essayer de la limiter, et par conséquent il se retirera de toute activité sociale qui l'engendre. La peur de la douleur est un facteur non négligeable dans l'incapacité provoquée par la maladie migraineuse. (94) En tant que professionnels des soins primaires nous devons dépister les processus cognitifs d'évitement ou même les scénarios de catastrophe chez nos patients. Un exemple classique de mise sous pression est le suivant : « j'ai un examen ce jour, il est certain que je vais développer une migraine et tout va être foutu. »

Selon Seng E., les éléments suivants sont à considérer comme « triggers » de la migraine : le stress, le sommeil, les repas réguliers et l'hydratation. (19,94) Nous allons les détailler dans les sous-chapitres suivants.

3.4.1.1. Stress

Le stress peut déclencher une crise de migraine aussi bien quand il augmente ou quand il décroît. On considère dans ce contexte l'exemple suivant : les patients migraineux risquent de faire une migraine au cours d'une journée de travail très intensif, mais également lors des premiers jours de congé. (94) C'est pourquoi les traitements psycho-comportementaux comme la relaxation, le « biofeedback » et la thérapie cognitivo-comportementale peuvent être efficaces, car ils apprennent aux patients une meilleure gestion du stress. (84,95,96)

3.4.1.2. Sommeil

Selon Seng E., un sommeil perturbé ou de mauvaise qualité est un « triggers » de la migraine. En même temps, les troubles du sommeil sont une comorbidité fréquente chez le migraineux. (94) Selon Peris et al., un sommeil agité est un facteur de risque de migraine chez environ 25% des sujets étudiés. (93) Marmura évoque la possibilité que le sommeil agité ou de mauvaise qualité est causé par la migraine et non l'inverse, car la fatigue diurne est similaire chez le patient migraineux et chez le patient contrôle. (19)

3.4.1.3. Alimentation et hydratation

Un bon nombre d'études ont été faites autour des « triggers » alimentaires et des régimes d'exclusion. (19,93,97,98)

Selon Elizabeth Seng, les études rétrospectives et de privation alimentaire prouvent que le plus grand déclencheur de crises est le saut des repas et l'hydratation irrégulière. (94). Ceci est visible chez les patients qui ont un contrôle limité sur leurs horaires d'alimentation et d'hydratation comme par exemple les ouvriers et les vendeuses. (94) Par contre les dîners tardifs ainsi que les grignotages nocturnes semblent être des facteurs protecteurs. (19)

Le rôle de la caféine et de l'alcool est également évoqué dans ces études. Le manque de caféine ainsi que la surconsommation d'alcool peuvent déclencher une migraine. (19,93,94)

D'autres aliments souvent incriminés sont : le chocolat, le fromage, les sucres artificiels (aspartame), les nitrates, le monosodium glutamate, l'histamine, les monoamines, les noix, les fruits citriques. Par contre aucune étude contre placebo a pu démontrer le rôle du chocolat dans le déclenchement d'une crise migraineuse. Il est bien plus probable que le chocolat fait partie de certaines envies alimentaires qui sont des facteurs prodromiques de la prochaine attaque. (19) Les preuves contre les additifs alimentaires, les sucres artificiels et l'histamine sont également également non conclusives et probablement surestimées. (19)

En général, ce qui compte est une bonne hygiène de vie avec des repas réguliers et équilibrés et une hydratation correcte tout au long de la journée.

3.4.1.4. Autres triggers potentiels

Dans leur étude centrée sur une population migraineuse, Peris et al. ont essayé d'établir des liens entre les crises de migraine et certains « triggers » potentiels comme les odeurs, les facteurs hormonaux comme la menstruation, la météo (l'humidité et la pression atmosphérique) et la température. (93)

En ce qui concerne la température, l'humidité et la variation de la pression atmosphérique, Peris et al. n'ont pas découvert de lien significatif avec la migraine. (93) De son côté, Michael Marmura n'a pas non plus trouvé de relation significative entre la migraine et la météo, dans sa revue des études sur les variations météorologiques. (19) Un grand nombre de recherches cliniques sont contradictoires au sujet du lien entre la migraine et la météo.

Silva-Neto et collègues ont découvert en neuro-imagerie que les patients migraineux ont une activité cérébrale augmentée au niveau de la région limbique et du tronc cérébral quand ils sont exposés à un stimulus olfactif. 70% des patients disent que certaines odeurs déclenchent une

crise, souvent en moins de 25 minutes. Parmi les odeurs les plus fréquentes on trouve les parfums, diverses peintures, la gasoline et la javel. (92) « *L'altération du processus olfactif chez le migraineux pendant la céphalée, pourrait être le résultat de connexions neuronales spécifiques entre le système olfactif et le système trigéminovasculaire* ». (92)

Après avoir fait le tour des « triggers », voici quelques notions à considérer :

- Motiver le patient à mener un calendrier des céphalées.
- Essayer de vivre en prenant soin de soi : réduire le stress, manger régulièrement, avoir un sommeil régulier, éviter des grandes quantités de caféine et s'exercer régulièrement.
- Traiter la peur d'avoir une migraine : demander au patient s'il se limite dans les activités quotidiennes par peur d'avoir de nouveau une crise.

3.4.2. Régime et nutrition

Depuis un bon nombre d'années, les scientifiques essaient de savoir si un régime spécifique, ou simplement une perte de poids, peuvent avoir un effet sur la fréquence et l'intensité des crises migraineuses. En effet, il semble qu'il y a un lien entre l'obésité, la résistance à l'insuline, le syndrome métabolique et la migraine. (66,99)

Perte de poids

Chez les enfants obèses, la perte de poids diminue la fréquence des céphalées primaires. (66) Verrotti et al. ont évalué 135 adolescents entre 14 et 18 ans, obèses (au-delà du 97 percentile), qui ont suivi un programme de 12 mois d'éducation diététique, sport et thérapie type comportemento-éducative. Après les premiers 6 mois, ils ont constaté une diminution significative du poids (par rapport au départ), de la fréquence des céphalées et de leur intensité. Les résultats sont restés stables 6 mois après la thérapie. (100)

Selon Serena L. Orr, il manque encore des études chez l'adulte sur l'importance de la perte de poids dans le traitement des céphalées primaires.

Le régime cétogène

Le régime cétogène est un régime pauvre en glucides et riche en lipides. Il a pour but de limiter les réserves en glycogène pour obliger notre corps à produire des corps cétoniques comme source d'énergie principale. Notre corps produit naturellement des corps cétoniques en cas de jeûne prolongé ou de diabète par exemple. Depuis quelques années, le régime cétogène est une des thérapies utilisées dans certaines formes d'épilepsies réfractaires au traitement. Dans les modèles animaux « *les corps cétoniques montrent un effet au niveau cérébral en ralentissant la dépression corticale envahissante et en modulant l'excitabilité corticale par l'intermédiaire de certains neurotransmetteurs* ». (101)

Dans une étude observationnelle prospective, 96 femmes ont été divisées en deux groupes. Un groupe a fait 1 mois de régime cétogène suivi de 5 mois de régime standard, et l'autre groupe a fait 6 mois de régime standard. A la fin du premier mois de régime cétogène, on note une baisse impressionnante des variables (fréquence des céphalées, utilisation de traitement d'attaque, jours avec migraine et indice de masse corporel (IMC)) Cette baisse s'estompe en partie dès que les patientes sortent de la cétose. A la fin des 6 mois, tous les paramètres étudiés ont diminué par rapport à l'état basal, mais non pas de façon aussi spectaculaire que pendant le mois de cétose. Dans le groupe de régime normal, tous les paramètres baissent durant les 6 mois d'étude. Ces résultats poussent les auteurs à conclure que la perte de poids a un effet positif sur l'amélioration de l'intensité des céphalées. Les patientes utilisent moins de traitement de crise et ont moins de jours de céphalées par mois. Le régime cétogène a permis une baisse beaucoup plus importante des variables étudiées, par contre, c'est un régime difficile à maintenir à long terme. (101,102) Le régime cétogène améliore également la migraine chez l'enfant. (19)

Le régime bas en graisse

La graisse est utilisée par le corps pour produire les prostaglandines (cytokines pro-inflammatoires, vasodilatatrices, qui jouent un rôle dans la douleur). Si on part de ce principe, un régime pauvre en graisse pourrait améliorer la douleur migraineuse. Ferrara et al. ont testé, dans un essai clinique randomisé avec « cross-over » après 3 mois, les effets d'un régime bas en graisse et les ont comparés aux effets produits par un régime normal. Les patients ont continué leur traitement préventif médicamenteux pendant l'essai clinique. L'IMC au départ était de 24,7 en moyenne, avec un lien significatif entre l'IMC et la fréquence des crises selon Ferrara et collègues. Pendant leur étude, la fréquence et la sévérité des attaques ont significativement baissé, en faveur du groupe avec la diète basse en lipides. (103) Dans la revue des littéraires de Serena L. Orr, l'efficacité du régime faible en graisse dans la migraine est incertaine et le niveau de preuve scientifique est faible. (66)

Hypersensibilité IgE dépendante

Chez les patients avec des intolérances alimentaires spécifiques (IgE dépendantes), en association ou non avec un syndrome du côlon irritable, une diète par élimination peut être efficace. Une petite étude randomisée a testé le sang des participants sur 266 anticorps alimentaires. L'élimination des aliments concernés a amené une baisse des jours de migraine de 29%. Des études plus approfondies manquent encore. (66,97)

Régime végétalien

Une alimentation basée exclusivement sur les plantes, a été proposée à 21 femmes pendant 4 semaines. Elle était suivie d'un régime d'élimination de certains aliments considérés comme « triggers » pendant 2 semaines, puis suivie d'une réintroduction de ces derniers. Ensuite, on a laissé une période de « wash-out » de 4 semaines, suivie de 4 semaines de prise d'un

complément nutritionnel. En parallèle, 21 autres femmes étaient dans un groupe contrôle qui a fait toute cette démarche à l'inverse. L'évaluation des résultats montre une amélioration significative de la douleur mesurée par l'échelle visuelle analogue (EVA) lors de la période végétalienne, une diminution des jours de céphalées et une diminution du recours au traitement de crise. Curieusement, un grand nombre des participants qui ont débuté avec le régime végétalien ne voulait plus aller vers un régime normal et ont donc continué une alimentation très pauvre en protéines animales. (97)

3.4.3. Thérapies psycho-comportementales (behavioral migraine management)

Les thérapies psycho-comportementales sont un ensemble de différentes thérapies (TCC, biofeedback et relaxation) qui sont reconnues pour être efficaces dans le traitement, surtout dans la prévention, de la migraine. (84,94,95,102) Ces thérapies peuvent être proposées individuellement au patient, ou par l'intermédiaire d'un programme qui mélange les approches. Elizabeth K. Seng présente dans son article « *Using Cognitive Behavioral Therapy Techniques to treat Migraine* » l'ébauche d'un programme de « *behavioral migraine management* ». (94) Toutes les approches citées ci-dessous ont pour but de responsabiliser et de reconforter le patient dans la prise en charge de sa maladie. Il est démontré que l'auto-efficacité du patient améliore les scores cliniques d'incapacité. En plus, le dépistage et la prise en charge des comorbidités anxio-dépressives sont très importants.

Dans une étude clinique randomisée contre placebo de 2010, Holroyd et al ont comparé 4 groupes de patients migraineux. Le groupe 1 a suivi un traitement de crise optimisé et un traitement de fond par *propranolol*. Le groupe 2 était soigné par un traitement de crise optimisé et une prévention par placebo. Le groupe 3 a suivi un traitement de crise optimisé, une thérapie

psycho-comportementale et un traitement de fond par placebo. Le groupe 4 était soignée par un traitement de crise optimisé, une thérapie psycho-comportementale et un traitement préventif par *propranolol*. Uniquement le groupe 4 a pu atteindre le but principal d'une réduction de la fréquence des céphalées de plus de 50 % ($p \leq 0,001$). Entre les 3 autres groupes il n'y a pas eu de différence statistiquement significative. (104) Ces observations servent à préciser que les thérapies psycho-comportementales sont d'autant plus efficaces si elles sont combinées à un traitement de prévention et de crise optimale.

Notons aussi dans ce contexte, qu'en pédiatrie, la relaxation, « le biofeedback » et la TCC ont fait preuve d'efficacité, sans différence significative entre ces trois formes de thérapie. (84)

3.4.3.1. Thérapie cognitivo-comportementale (TCC)

La thérapie cognitivo-comportementale s'est développée dans les années 1970. Le but est d'amener le patient migraineux à contrôler et à gérer soi-même les attaques. (105) La TCC permet au patient d'apprendre des stratégies pour mieux gérer l'anxiété, les troubles du sommeil et la douleur. (95) Il s'agit d'une forme particulière de psychothérapie, exercée par un thérapeute agréé. Il existe des programmes spécifiques de TCC pour patients migraineux et le travail peut se faire seul ou en groupe.

Les patients stressés, avec un niveau d'exigence très élevé envers eux-mêmes, profiteront le plus de cette approche. Ils vont apprendre à gérer leur problèmes avec une certaine distance. (95,106)

Les thérapies TCC ne sont pas toujours accessibles pour tous les patients. C'est pourquoi une équipe néerlandaise a créé un programme de « TCC à domicile ». Le but principal de leur étude était la baisse de la fréquence d'attaques et l'augmentation de la confiance du patient en lui-même. Ils ont comparé un groupe TCC qui a reçu 7 séances sur un temps de 10 semaines, avec un groupe placebo sur une liste d'attente. Le groupe TCC a connu une baisse de 21% de

fréquence des crises immédiatement après la thérapie, le groupe placebo 6%, avec une différence non significative entre les groupes. Par contre, les patients du groupe thérapie ont signalé plus d'efficacité dans la manière de gérer leur crise. Il semble également que la baisse de fréquence des céphalées et la confiance en soi ont pu être maintenues à moyen terme. (105)

3.4.3.2. Biofeedback

Le « biofeedback » ou encore rétrocontrôle biologique est un ensemble de techniques qui permettent à l'individu, par l'intermédiaire d'un signal électrique (auditif ou visuel), de conditionner une réponse physiologique à un stimulus. Le patient arrive petit à petit à contrôler de façon volontaire des paramètres physiologiques qui se déroulent habituellement dans l'inconscient. Cette technique doit s'apprendre et servira, en cas de crise, à mieux gérer l'impact de la céphalée et du stress. (52,84,95,99)

Selon Pérez-Muñoz et al., un total de 11 séances est suffisant pour apprendre la technique. Le « biofeedback » permet une réduction de la fréquence des céphalées d'environ 50%, voire plus si associé à une pharmacothérapie. (95) Fritsche et al. concluent dans leur exposé sommaire que les différentes techniques de « biofeedback » ainsi que les techniques de relaxation arrivent en moyenne à une diminution de 35-45% de jours de céphalée par mois. Le résultat est comparable à celui de l'efficacité du *propranolol*. (84) Il faut également remarquer que le gain au niveau de la gestion douloureuse reste stable dans le temps et que le patient se sert encore des techniques apprises pendant des années. (84)

En pratique : au Luxembourg, il y a par exemple le « Gesondheitszentrum » de la Zithaklinik qui propose du biofeedback spécifiquement pour le patient migraineux. Le prix par séance est autour de 90 €, non remboursé par la CNS. (107)

Nous allons détailler quelques formes de « biofeedback » dans les sous-chapitres suivants.

Biofeedback par vasoconstriction volontaire de l'artère temporale superficielle

Avec méthode « blood volume pulse », le patient va s'exercer à serrer volontairement son artère temporale par un rétrocontrôle biologique. On part de l'hypothèse que l'augmentation du tonus des vaisseaux va réduire la céphalée. Même si on sait que les changements vasculaires au cours de la migraine sont des épiphénomènes et que la crise est due à une dérégulation trigémino-vasculaire et du tronc cérébral. Le patient désireux à apprendre cette méthode le fera en dehors des jours de migraine pendant des cours qui peuvent durer entre 8 à 12 heures. Une fois en crise, le patient peut appliquer la technique apprise par l'intermédiaire de stratégies cognitives. (106)

Biofeedback par la variabilité de la fréquence cardiaque

La variabilité de la fréquence cardiaque est la fluctuation dans la durée entre les battements cardiaques chez un même individu. Une grande fluctuation est associée à une plus grande capacité d'auto-régulation. Le but principal de ce genre de « biofeedback » est celui d'apprendre au patient à réguler sa respiration et sa fréquence cardiaque. Il s'agit d'une nouvelle approche thérapeutique et des recherches sont encore nécessaires pour déterminer son efficacité dans le traitement de la migraine. (95)

Biofeedback par réchauffement des mains

Dans les situations de stress, nos mains sont souvent froides. Le « biofeedback » par réchauffement des mains apprend au patient à consciemment chauffer ses mains. Ceci afin d'augmenter la circulation sanguine périphérique. Au final, la chaleur des mains est censée apporter une détente au patient et une diminution du stress. (106)

3.4.3.3. Relaxation et méditation

Une céphalée peut être déclenchée ou exacerbée par la réponse de notre corps au stress. Pour Pérez-Muñoz et al., la relaxation sert à diminuer la tension musculaire et à baisser la réponse du système nerveux autonome au stress. Nous ciblons un état physique de relaxation et une diminution du stress mental. (95)

Pour Fritsche et al., la relaxation peut, lors d'un stimulus douloureux aigu, non seulement baisser l'intensité de la douleur ressentie, mais également provoquer une activation de la région cérébrale du gris périaqueducal. Cette région cérébrale est importante dans la régulation corticale de la douleur. Voilà ce que de nouvelles études en imagerie fonctionnelle ont démontré. (84) En plus, en diminuant l'anxiété, la relaxation permet d'augmenter la tolérance à la douleur. (84)

Plusieurs techniques de relaxation ont été testées avec succès dans la prise en charge de la migraine et on énumère : la méditation visuelle guidée, la pleine conscience, la respiration profonde ou abdominale, le training autogène de Schultz et la relaxation musculaire progressive. (95) Les effets indésirables de ces techniques sont rares, à part quelques cas de psychoses décrites. (108) Dans la suite, nous allons voir en détail la relaxation musculaire progressive selon Jacobson et la méditation pleine conscience qui semblent le plus utilisées dans le traitement des patients migraineux.

Relaxation musculaire progressive selon Jacobson

La relaxation musculaire progressive est une technique qui existe depuis les années 30. Le patient apprend à contracter les différents groupes musculaires l'un après l'autre (7 secondes) et à les relâcher (30 secondes), ce qui amène une détente globale. Selon Kropp et al. la relaxation musculaire progressive agit sur le traitement central de la douleur en utilisant la connexion cérébro-musculaire. (106) Il est important de savoir qu'il ne s'agit pas d'un traitement de crise

mais de prophylaxie. Le patient devra pratiquer la relaxation durant 15 à 20 minutes par jour et l'intégrer dans sa vie quotidienne. Une pratique régulière a un effet au niveau de l'intensité des céphalées, de la fréquence et de la consommation du traitement de crise. Selon les études, une diminution en moyenne de 35-45% de jours de migraine par mois est possible. (84,95,106,109) Pour des patients non familiarisés avec la relaxation, la relaxation musculaire progressive est facile à apprendre et donne des résultats rapides. (84)

Pleine conscience (mindfulness)

La pleine conscience a ses bases dans l'hindouisme, le taoïsme et le bouddhisme. (95) Elle est en train de gagner en renommée depuis quelques années. Il s'agit d'une forme de méditation qui part du principe de l'acceptation. Nous nous acceptons dans l'instant et l'état présent, sans jugement. Le patient apprend à se gérer soi-même, à accepter la douleur de la migraine sans essayer directement de la changer. (95)

Wells et al. citent dans leur revue de la médecine complémentaire deux méta-analyses de 2018 sur la pleine conscience dans les céphalées primaires. (108) La première analyse contient 10 études et trouve que la « *mindfulness* » améliore l'état du patient et diminue l'intensité de la douleur et la fréquence des céphalées. La deuxième analyse se réfère à 5 études qui testent la pleine conscience dans les céphalées chroniques. Dans ces études, les chercheurs ont trouvé que la thérapie ne diminue ni l'intensité, ni la fréquence ou la durée des céphalées. (108) Plus d'études cliniques sur l'efficacité de la pleine conscience dans le traitement de la migraine doivent encore être faites. (96)

Les différentes formes de relaxation et de méditation semblent plutôt équivalentes dans le traitement de la migraine. C'est au patient de choisir la technique qui lui convient. Il existe des programmes thérapeutiques qui incluent plusieurs techniques allant de la méditation au

« biofeedback ». Au départ, une pratique seule ou en groupe avec un thérapeute agréé paraît souhaitable. Une fois la technique apprise, ces thérapies peuvent s'intégrer dans un rythme quotidien d'une vingtaine de minutes par jour, à domicile ou au travail, afin de prévenir les crises de migraine.

3.4.4. Yoga

L'étude « CONTAIN », faite en Inde, sur 114 patients souffrant de migraines épisodiques a démontré les bienfaits du yoga dans la prévention migraineuse. Les chercheurs ont comparé des patients avec un traitement antimigraineux préventif et des patients également sous traitement préventif, mais avec une pratique de yoga en plus. Le groupe yoga a suivi un horaire spécifique avec 3 séances hebdomadaires pendant un mois, instruites dans un centre de yoga. Après le premier mois, les patients ont continué le yoga à domicile, à raison de 5 séances hebdomadaires pendant 2 mois. La durée totale par séance est de 60 minutes. Environ 12% des patients du groupe yoga n'ont plus eu de céphalées du tout après les 3 mois. Les auteurs pensent que le yoga aide à contrôler le tonus vagal des vaisseaux et à diminuer l'activité sympathique. La neuro-imagerie montre que le yoga et la méditation agissent au niveau du tronc cérébral, du cortex cingulaire et du thalamus, régions impliquées dans la migraine. (110)

3.4.5. Activité physique

Bond et al. ont constaté que les femmes migraineuses sont moins actives physiquement que les femmes non migraineuses (98) Les chercheurs se sont posés plusieurs questions : Pourquoi les femmes migraineuses sont-elles moins actives physiquement ? Sont-elles moins actives à cause de leurs crises ? Ont-elles peur de déclencher une nouvelle migraine en pratiquant du sport ? Est-ce que l'activité physique a un effet positif ou négatif sur les crises de migraine ?

Lemmens et al. essayent de donner une réponse à ces questions. Ils ont fait une méta-analyse de 6 essais cliniques qui vérifient l'effet de l'activité physique d'intensité faible à moyenne (marche, jogging, vélo) de 30 à 40 minutes, sur la moyenne des jours de migraine par mois. Sur 3 des 6 études, une différence significative a été détectée avec une baisse d'environ 0,6 jours en moyenne par mois, sur 12 semaines. (111)

Une étude suédoise de 2011 a comparé le sport d'endurance (40 minutes 3 fois par semaine), la relaxation et la prise de *topiramate* (dose maximale tolérable) pendant une durée de 3 mois. Elle note une baisse de la fréquence des attaques dans les 3 groupes sans différence significative entre les groupes. Par contre, dans le groupe *topiramate*, l'intensité de la douleur a diminué plus que dans les deux autres groupes. Les patients qui pratiquent une activité physique de base et les patients sous traitement préventif ont été exclus de cette étude. (109)

Selon Koseoglu et al. il faut encourager nos patients à pratiquer une activité physique régulière. La fréquence, la durée et l'intensité doivent être augmentées progressivement pour limiter les blessures sportives et les effets indésirables. (112) La surveillance par un professionnel peut être nécessaire au début du traitement pour établir un programme d'entraînement spécifique pour le patient.

Pourquoi notons-nous des résultats différents en fonction de l'activité physique (yoga et activités d'endurance modérées)? L'activité physique augmente la sécrétion d'endorphines et celle d'opioïdes endogènes. Mais paradoxalement également celle de l'acide lactique et de la CGRP. Les auteurs de l'étude CONTAIN expliquent l'efficacité du yoga par le fait que c'est une activité douce, en aérobie, qui combine des exercices de respiration et un étirement musculaire. (110) En évitant le plus possible l'utilisation du métabolisme anaérobie, la production d'acide lactique dans le muscle est limitée, comme aussi celle de la CGRP. (110)

Finalement, l'activité physique régulière semble avoir des bénéfices dans la prévention des attaques migraineuses, soit seule, soit combinée à un traitement médicamenteux. Comme un certain nombre de patients considèrent le sport intensif comme étant un déclencheur de leur crise, promouvoir une activité douce semble le plus adéquat.

Le yoga, qui rassemble aussi bien des éléments de renforcement musculaire, des exercices d'étirement et des pratiques de méditation peut être une bonne option. Il est difficile d'estimer l'envergure de l'effet placebo d'une telle activité physique. Mais comme il n'y a presque pas de contre-indication et que les effets indésirables sont peu nombreux, ça vaut la peine de motiver nos patients à l'essayer. Rappelons également que l'OMS conseille une activité modérée de 30 minutes par jour, 5 jours par semaine.

3.4.6. Neuromodulation non-invasive

La neuromodulation non-invasive se définit par l'utilisation de dispositifs médicaux pour altérer l'activité neuronale à travers un stimulus. Ce stimulus est électrique ou magnétique dans la plupart des cas. La neuromodulation se dit « non-invasive », si les dispositifs sont extracorporels. Dans les prochains sous-chapitres nous citons quelques dispositifs actuellement commercialisés.

3.4.6.1. Cefaly®

Le Cefaly® est un appareil de stimulation électrique transcutanée de la branche terminale du nerf trijumeau. (113) Il s'attache par l'intermédiaire d'une électrode autocollante au niveau du front. Il s'utilise en prévention de la migraine épisodique de manière quotidienne en raison de 20 minutes d'application. L'appareil a été

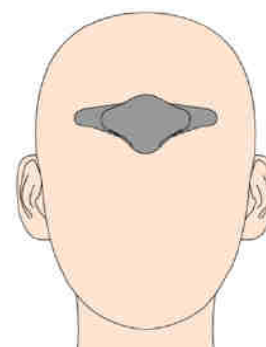


Figure 1: stimulation transcutanée du nerf trijumeau (91)

développé en Belgique et approuvé par la FDA aux États-Unis en 2014 pour prévenir les migraines épisodiques. Il porte le sigle CE mais il n'est pas pris en charge par l'assurance maladie luxembourgeoise ou française.

Les chercheurs estiment que Cefaly® module les voies de la douleur au niveau de la région trigémino-vasculaire. (65)

Cefaly® est censé diminuer de 30% les jours de migraine lors d'applications quotidiennes pendant au moins 3 mois. (65) Mais l'étude clinique PREMICE a démontré qu'il n'y a pas de différence significative entre le Cefaly® et un appareil placebo, concernant les jours de migraine par mois, après 3 mois d'utilisation. (114) Ce n'est qu'en adaptant l'analyse statistique à posteriori que les chercheurs ont pu mettre en évidence une différence statistique. (114,115)

Les auteurs en concluent que les patients, qui ont une migraine à haute fréquence de crises, auront plus de bénéfice de l'appareil. Une surveillance de satisfaction du marché américain dit que 50% des utilisateurs trouvent que Cefaly® sert à quelque chose. (25,65,114,115)

L'effet indésirable le plus fréquent sont des paresthésies locales. Il n'existe aucune contre-indication à l'utilisation, même chez la femme enceinte. (113)

3.4.6.2. GammaCore™

Le GammeCore™ est un appareil de stimulation non invasive de la branche cervicale du nerf vague et fonctionne par l'intermédiaire d'un courant électrique. (113) Ce courant semble activer le noyau du tractus solitaire, parabrachial, le cortex somesthésique primaire et l'insula, tandis que le complexe trigémino-cervical est inactivé. (113) Il est approuvé par la

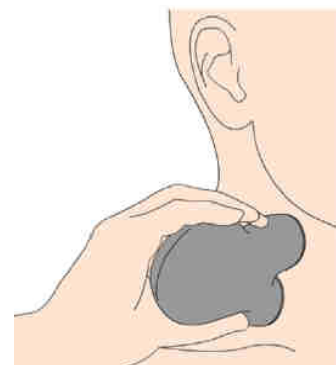


Figure 2: stimulation non invasive du nerf vague (91)

FDA depuis quelques années chez l'adulte dans le traitement aigu et préventif de la migraine.

Depuis février 2021, il peut s'utiliser dans les mêmes indications chez l'adolescent de 12 à 17 ans. (116)

En préventif, le patient doit se traiter 3 fois par jour (matin-midi-soir), par des cycles successifs de 2 fois 2 minutes. En aigu, le traitement est d'une séance de 2 fois 2 minutes, à répéter 20 minutes plus tard et 2 heures plus tard si la douleur persiste. (116)

Pulleda et al. ont regroupé les divers essais cliniques du GammaCore™ dans un article. (65)

Dans le premier essai clinique ouvert auprès de 30 patients, l'appareil a permis une absence de douleur 2 heures après utilisation chez environ 20 % des patients.

L'étude EVENT a testé le GammaCore™ contre un appareil fictif pour le traitement de la migraine chronique. Aucune différence significative n'a pu être mise en évidence après un traitement de deux mois. Dans l'étude PRESTO, le GammaCore™ a été testé contre un appareil fictif pour le traitement aigu des crises de migraine avec des résultats prometteurs. L'essai clinique PREMIUM, qui a pour but d'évaluer l'efficacité de l'appareil dans le traitement de la prévention de la migraine, s'est terminé en 2020. Pour l'instant les résultats ne sont pas encore publiés. (113)

Dans leur revue d'articles, Pulleda et collègue citent également une étude dans laquelle le GammaCore™ a montré son efficacité dans le traitement de la migraine menstruelle. L'utilisation préventive sur 12 semaines, 3 jours avant le début des règles, a permis une baisse des jours de migraine menstruelle de 2,5 jours. (65) Il n'y a pas eu de comparaison au placebo dans cet essai clinique.

Les effets indésirables sont : l'irritation cutanée, les contractions musculaires cervicales, la modification de la voix, les dysesthésies cervicales, les céphalées et l'étourdissement. (116) Il est contre-indiqué chez le patient porteur d'un dispositif médical implantable (comme p.ex. un stimulateur cardiaque), en cas de grossesse, d'athérome cervical, d'hypo- ou d'hypertension artérielle, de tachy- ou de bradycardie, et de vagotomie cervicale. Comme le Cefaly®, il

possède le marquage CE et n'est pas remboursé par l'assurance maladie française ou luxembourgeoise. (113)

Curieusement, le GammaCore™ a eu une autorisation d'urgence de la FDA dans l'utilisation dans l'exacerbation de la dyspnée post-infection au SARS COV-2. (116)

3.4.6.3. Spring TMS®

Le Spring TMS® est un appareil non invasif de stimulation magnétique transcranienne « single pulse ». Il a été développé avec comme objectif d'agir sur la dépression corticale envahissante. (113) Selon Starling et al., cet appareil envoie une impulsion électromagnétique qui se transforme en courant électrique. Ce courant électrique passe à travers les différentes

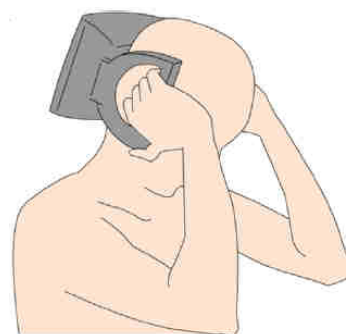


Figure 3: stimulation magnétique transcranienne « single pulse » (91)

couches du crâne dans le cortex, où il module l'environnement électrique des neurones. (117)

Il est « FDA approved » aux États-Unis depuis l'année 2017 dans le traitement préventif et de crise.

Pour prévenir la céphalée, le patient doit appliquer 4 pulsions, 2 fois par jour. En aigu, il s'agit de 3 cycles à 3 pulsions avec un intervalle de 15 minutes. (25,65)

Selon Lanteri-Minet, le seul essai clinique randomisé contrôlé du Spring TMS® est dans le traitement de la crise de migraine avec aura. L'appareil a démontré sa supériorité par rapport à l'appareil fictif avec une absence de douleur 2 heures après utilisation pour 39% des sujets, contre 17% avec l'appareil fictif. (113)

Dans l'étude prospective, simple bras, observationnelle, nommée « ESPOUSE », on a suivi des patients sur trois mois, avec comme but principal la diminution de la moyenne des journées de céphalée mensuelles. Les candidats ont employé le Spring TMS® comme indiqué ci-dessus.

Dans cet essai clinique, le dispositif médical n'a pas été comparé à un appareil fictif mais à un

placebo statistique. En moyenne, le traitement par stimulation magnétique transcranienne a permis une diminution de 2,75 jours de céphalées. Le placebo statistique n'a permis qu'une réduction de 0,63 jours. 46% des patients ont réussi à diminuer de plus de 50% la fréquence de leurs céphalées. En outre, l'utilisation de traitement de crise a baissé. L'appareil est globalement bien toléré avec comme effets indésirables surtout de l'étourdissement, le tinnitus, les paresthésies, les acouphènes, les céphalées et l'inconfort au niveau de crane. (117) Il est contre-indiqué en cas d'épilepsie ou de stimulateur cardiaque implanté. Comme les deux appareils cités ci-dessus, le Spring TMS® porte aussi le sigle CE, sans être remboursé par l'assurance maladie luxembourgeoise ou française. (113)

En conclusion, le nombre d'appareils possibles à utiliser dans la migraine est en train d'accroître. Les États-Unis semblent avoir un peu d'avance sur l'Europe dans la commercialisation. Il existe bien sûr encore d'autres appareils en voie de développement comme la « *transcranial direct current stimulation (tDCS)* », la « *percutaneous mastoid stimulation* », et la « *non painful brachial stimulation* » que nous n'allons pas traiter dans ce travail. (65)

3.4.7. Neuromodulation invasive

La neuromodulation invasive se caractérise par l'utilisation de dispositifs médicaux implantables pour altérer l'activité neuronale à travers un stimulus électrique. Dans leur revue des traitements non pharmacologiques de la migraine, Puledda et al. évoquent 3 formes de neuromodulation invasive : la *stimulation du nerf occipital*, la *stimulation du ganglion sphéno-palatin* et la *stimulation médullaire haute (High Cervical Spinal Cord Stimulation)*. Ces techniques cherchent surtout à traiter la migraine chronique. (65,113)

Dans *la stimulation du nerf occipital*, le but est de moduler la transmission centrale de la douleur. Les méta-analyses montrent que l'effet obtenu est assez faible, les effets indésirables sévères (infections, migrations des électrodes) et le coût important. La « European Headache Federation » considère la stimulation du grand nerf occipital comme alternative thérapeutique dans les algies vasculaires de la face, mais non pas dans la migraine. (113)

Le *ganglion sphéno palatin* fait partie du réflexe trigémino-autonomique. L'activation de ce réflexe joue un rôle important dans la physiopathologie de la migraine. (65) Un essai clinique est en cours dans le traitement de la migraine chronique (étude PATHWAY-M1). (113)

Enfin, dans la « *high cervical spinal cord stimulation* », les électrodes sont implantées au niveau du complexe trigémino-vasculaire. Cette technique est envisagée surtout dans les cas de migraine chronique réfractaire. Les résultats d'une étude ouverte rétrospective avec 17 patients, sont prometteurs. Selon Puledda, la technique d'implantation des électrodes dans la stimulation médullaire haute ne crée pas de paresthésies comme les stimulations du ganglion sphéno palatin ou celle du grand nerf occipital. Des études cliniques contrôlées randomisées sont encore nécessaires pour pouvoir établir des recommandations sur cette forme de neuromodulation. (65)

3.4.8. Applications pour smartphone

Le calendrier de céphalées est un outil essentiel au diagnostic et à la prise en charge des patients avec céphalées et migraines. Selon Minen et al. les patients préfèrent recueillir électroniquement leurs symptômes (fréquence, intensité, durée, nausées, aura etc.) et leur traitement. (118) Le smartphone est notre compagnon quotidien et il permet une certaine flexibilité dans la rédaction (dans le train, au bureau, en vacances et à la maison). Minen et al.

estiment qu'en 2018 la moitié des 3,4 milliards d'utilisateurs de smartphone se servent d'applications « santé ». Environ 58% des adultes aux États-Unis disent utiliser au moins une application de ce genre. (118) Dans leur article, Minen et collègues évaluent l'utilisation des informations médicales recueillies par les applications. Souvent ce n'est pas clair où les données sont stockées et à qui elles seront transmises ultérieurement. Il faut donc être prudent face au partage de ses données médicales et s'assurer que la protection de ces dernières est garantie. Dans le chapitre suivant, nous allons citer quelques applications, par ordre de popularité.

3.4.8.1. Migraine Buddy

De toutes les applications, la *migraine buddy* est la plus connue. Elle existe en 9 langues dont le français, l'allemand, l'anglais, le néerlandais et le portugais. Elle a été développée ensemble avec les neurologues Goadsby, Silberstein et Dodick, bien connus pour leur travaux dans le domaine de la migraine. L'application de base est gratuite et disponible aussi bien pour les utilisateurs d'Android que pour les adeptes d'Apple. Si l'utilisateur veut profiter des fonctions supplémentaires comme une fiche météo, pression atmosphérique, triggers et reportages avancés, cycles menstruels et hormones, régime etc. il va devoir payer 69,99€ par an. L'utilisateur choisira s'il veut partager son expérience avec la maladie migraineuse de façon anonyme ou pas. L'application est simple à utiliser et contient une fonction de partage de données avec le médecin. (119)



Figure 4: Migraine Buddy (119)

3.4.8.2. Migräne-App

La « *Migräne-App* » est l'application de la clinique de la douleur de Kiel en Allemagne. Elle a été développée par des experts en matière de douleur et par l'organisme fédéral du traitement des céphalées (bundesweites

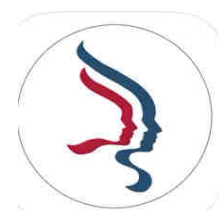


Figure 5: Migräne-App (120)

Kopfschmerzbehandlungsnetz). Cette application donne accès à un certain nombre de services comme des vidéos démonstratives d'aura, une relaxation guidée, des groupes de soutien, un calendrier des céphalées, un répertoire des traitements, la géolocalisation des spécialistes médicaux et bien d'autres. Elle est gratuite, facile à utiliser, accessible en anglais et allemand et permet ainsi à l'utilisateur de profiter d'un grand nombre de ressources. Le médecin peut avoir rapidement accès à un tableau récapitulatif, type calendrier de céphalée, à partir de l'application de son patient. L'application est disponible sur Apple et Android. (120)

3.4.8.3. N1-Headache™

L'application « *N1-Headache* » est disponible en allemand et en anglais.

Elle est recommandée par la Fondation Nationale des Céphalées américaine.

(121) La particularité de cette application est qu'elle s'appuie, selon les développeurs, sur un algorithme scientifique qui permet d'identifier les facteurs de risque personnels et de construire une carte des facteurs

déclenchants et protecteurs. Il faut remplir un questionnaire préétabli (journal de céphalées) pendant 90 jours. Dans le questionnaire on inclut l'échelle MIDAS, la nutrition, les émotions, le stress, la météo etc. Cette application permet également le partage des données avec le médecin. L'application est disponible sur Android et Apple. La version de base est gratuite, tandis que la version premium coûte 49,99 €. (122)



Figure 6: N1-Headache (122)

3.4.8.4. Canadien Migraine Tracker

Le « *Canadien Migraine Tracker* » est l'application de la « *Canadien Headache Society* ». Elle est disponible en anglais et en français. Elle est entièrement gratuite et téléchargeable sur Apple et Android. Il s'agit surtout d'un calendrier de céphalées digital qui recueille la fréquence,



Figure 7: Canadien Migraine Tracker (123)

l'intensité et la durée des crises, les cycles menstruels, la réponse au traitement et encore d'autres indices. Elle est développée pour optimiser la discussion entre patient et médecin, et la contient la possibilité d'extraire les données en format PDF. L'échelle standardisée HIT-6 est incluse dans l'application. (123)

3.4.8.5. Migraine monitor

L'application « *migraine monitor* » est recommandée par la « *National headache foundation* » américaine. (121) Elle est gratuite et téléchargeable sur Apple et Android, mais uniquement en langue anglaise. (124) L'application fonctionne comme calendrier des céphalées en recueillant la crise, l'intensité, la durée, les « triggers », la



Figure 8: Migraine monitor (124)

météo, les traitements etc. Le médecin peut, par l'intermédiaire d'un programme, avoir accès à distance aux données du patient et lui donner un feedback sur son application. L'appli permet aussi un échange anonyme avec les autres membres et l'accès à l'information autour de la thématique migraine. (124)

Finalement, le choix de l'application reste personnel. Il existe encore bien d'autres applications que celles présentées dans ce travail. Il est important pour le patient de trouver une application dans sa langue maternelle, et qui soit facile d'utilisation. Le patient doit consacrer 10 à 15 minutes chaque soir pour remplir les questionnaires de l'application, pendant 1 à 3 mois (dépendant de l'application), pour avoir un meilleur aperçu sur son état migraineux.

3.5. Arbre décisionnel

Cet arbre décisionnel, inspiré des recommandations du VIDAL (125), donne un bref aperçu de la prise en charge du patient migraineux.

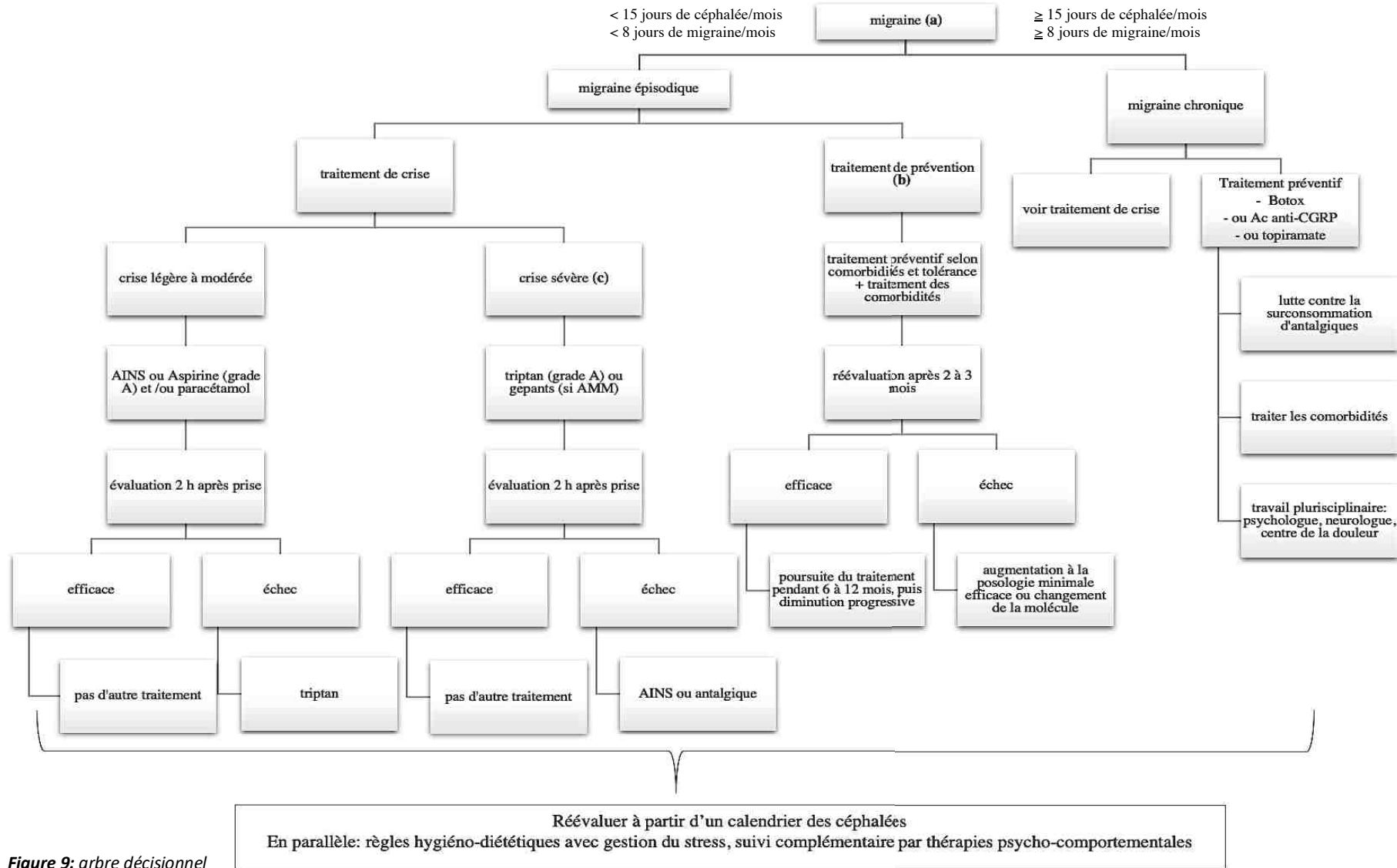


Figure 9: arbre décisionnel

Notes complémentaires de l'arbre décisionnel :

(a) Diagnostic de « migraine » selon critères ICHD-3. Imagerie nécessaire si anomalie de l'examen clinique neurologique, aura ou céphalée atypique, céphalée incompatible avec critères ICHD-3, première céphalée ou céphalée la plus grave, changement récent dans le pattern de la céphalée, céphalées toujours du même côté, nouveau symptôme neurologique inexplicé, céphalée qui ne répond pas au traitement, céphalée de novo après 50 ans ou chez patient aux ATCD de cancer ou de VIH, symptômes infectieux.

(b) si ≥ 4 crises par mois, ou intolérance traitement de crise, ou demande du patient, ou intensité et incapacité invalidante, ou surconsommation d'antalgique, ou forme de migraine particulière comme MHF p.ex.

(c) 4 questions : Etes-vous soulagé 2h après prise AINS ? Est-ce qu'une seule prise suffit ?, Est-ce que le traitement est efficace 2 fois sur 3 ? Est-ce que l'AINS est bien toléré ?

→ si le patient répond « non » à au moins une de ces questions, le triptan peut être prescrit d'emblé.

4. Discussion et conclusion

Ce travail a comme sujet la migraine et est une mise au point des acquis et des nouveautés dans le diagnostic et le traitement de l'état migraineux. Son but principal est celui d'améliorer et d'actualiser la prise en charge en médecine générale.

Les avancées dans la recherche biomédicale et l'évolution de l'imagerie médicale permettent de situer la migraine comme atteinte d'ordre neuro-psycho-sociale.

A la base de la pathologie migraineuse se trouve un trouble neurologique, avec un ancrage génétique, qui se caractérise par un défaut d'habituation aux stimuli (visuels, sensitifs ou auditifs) et une hypersensibilité sensorielle. Il s'y rajoute un volet d'ordre psychique, c'est-à-dire les comorbidités qui accompagnent la migraine, tels que les troubles du sommeil, de l'humeur ou de l'anxiété. La maladie migraineuse a aussi un aspect social. La migraine isole le patient. Ce dernier participe moins aux activités sociales, par peur d'une nouvelle crise. Le cycle « peur-douleur » se développe, les crises se multiplient et le patient risque de glisser dans une pathologie qui se chronicise.

La prise en charge d'un patient migraineux ne se limite donc pas seulement au diagnostic et au traitement d'une « simple » migraine. Ce travail montre le spectre de la maladie migraineuse qui peut être une pathologie aiguë et/ou chronique et qui touche divers aspects de la vie du patient.

Face au patient qui nous consulte pour la première fois pour céphalée, nos outils sont l'interrogatoire, l'examen clinique complet et le calendrier des céphalées. De cette façon un grand nombre de pathologies peuvent être écartées rapidement en ambulatoire. Si la présentation de la migraine est atypique, des examens complémentaires, telle qu'une imagerie,

sont nécessaires. Le médecin des soins primaires a un rôle d'écoute important. Il fera tout pour répondre à la question suivante : quels sont les besoins du patient ? Le maximum de compliance n'est possible que si le patient se sent compris et que le traitement lui convient. Le médecin généraliste doit prendre le temps d'expliquer la maladie et la prise en charge au patient.

Après un mois de latence, le médecin généraliste revoit le patient et interprète avec lui son calendrier des céphalées que le patient va lui envoyer directement par PDF depuis son application ou amener en version papier. Cette démarche permettra de confirmer le diagnostic selon les critères de l'ICHD-3. Le calendrier des céphalées renseignera le clinicien sur une éventuelle surconsommation d'antalgiques et l'informerá sur les facteurs déclencheurs des crises.

A travers une relation de confiance, le patient partagera avec son médecin les troubles qui accompagnent sa maladie migraineuse. En fonction du nombre et de la sévérité des crises du patient et de ses comorbidités, un schéma thérapeutique avec un essai de traitement préventif est mis en place. Les différentes échelles cliniques sont une aide dans l'appréciation de l'incapacité fonctionnelle du patient et de l'évolution de cette dernière sous traitement. Les recherches cliniques montrent que les meilleurs résultats de traitement sont atteints quand nous combinons le traitement médical avec la prise en charge paramédicale.

Quant à la migraine chronique, elle n'est pas à considérer comme un *statu quo*. Malgré les avancées scientifiques modérées, les recherches cliniques montrent qu'il est possible d'inverser une migraine chronique et de revenir vers une migraine épisodique. L'approche du patient doit être holistique. Parfois il faut recourir en parallèle à un neurologue et un psychologue afin d'agir sur l'aspect anxiété-douleur, pour éviter une éventuelle surconsommation d'antalgiques, pour sortir de l'isolement social, et pour diminuer la souffrance importante.

Les dernières années sont marquées par une évolution des connaissances scientifiques dans le domaine de la physiopathologie de la migraine. Il en résulte le développement extraordinaire de nouveaux traitements médicamenteux ou non médicamenteux de la migraine. Bien que ce travail tende à l'orgueilleuse mission de mise au point de toutes dernières nouveautés, il n'est à l'abri d'oublis.

Les lignes directrices des différents pays (Canada, France, Amérique) concernant le traitement pharmaceutique se ressemblent beaucoup. Les AINS et triptans restent les premiers choix du traitement de crise. La familiarisation des médecins et des patients avec les triptans pendant de nombreuses années, a permis de les ancrer profondément dans le traitement de la crise de migraine. La prudence est actuellement face aux nouvelles molécules tels que les « *ditans* », les « *gepants* » et les anticorps monoclonaux. Ce n'est que l'avenir qui nous renseignera sur leur popularité. Les médicaments de prévention sont, à part les anticorps monoclonaux anti CGRP, souvent commercialisés dans d'autres indications. Finalement, il semble persister « un retard » de l'Europe par rapport à l'Amérique en ce qui concerne la mise sur le marché de nouvelles molécules. Et même au sein de l'Europe, des différences d'AMM existent d'un pays à l'autre, rendant plus difficile la prise en charge des frontaliers.

Les thérapies complémentaires ont de plus en plus de popularité parmi les patients. Le « biofeedback », la thérapie cognitivo-comportementale et la relaxation réduisent non seulement la fréquence des céphalées, mais donnent aussi au patient les outils nécessaires à l'auto-efficacité. Les avancées technologiques dans le domaine des dispositifs médicaux ont permis la mise sur le marché de traitements non invasifs par stimulation électrique ou électromagnétique.

Ce travail a permis de préciser les critères diagnostiques actuels de la migraine. Il montre les multiples facettes et le spectre de la maladie migraineuse. Il souligne l'importance d'une prise en charge globale du patient avec un suivi sur le long terme. Le traitement de la migraine ne se résume pas au traitement « simple » d'une céphalée, mais considère également la prise en charge des comorbidités du patient. Vu l'arrivée de nouvelles thérapies sur le marché, les « guidelines » de la prise en charge de la migraine vont encore évoluer dans les prochaines années. En tant que médecin généraliste, nous avons une fonction d'information et de conseil très importante auprès du patient. Ce qui peut convenir à un patient n'est pas nécessairement adapté à un autre patient. La balance bénéfice-risque est à repenser pour chaque patient et elle sera accompagnée d'une prise en charge « sur mesure » pour tout l'être humain.

VU
 Strasbourg, le 28.10.21
 Le président du jury de thèse
 Professeur E. ANDRES

Professeur Emmanuel ANDRES
 Spécialiste en Médecine Interne
 Professeur des Universités - Praticien Hospitalier
 UFR des Sciences de la Santé - Hôpital Civil
 Service de Médecine Interne - Diabète et Maladies Métaboliques
 Tél : 03 88 11 50 66
 Email : emmanuel.andres@chru-strasbourg.fr
 N° RPPS : 10002430391

VU et approuvé
 Strasbourg, le 27 OCT 2021
 Le Doyen de la Faculté de
 Médecine, Maïeutique et Sciences de la Santé

Professeur Jean SIBILIA

Annexes

Annexe 1: Questionnaire MIDAS (29)

Questionnaire MIDAS

©Innovative Medical Research, 1997; tous droits réservés
 (ily a eu l'inversion suivant par rapport au questionnaire original : « Au cours des trois derniers mois », a été mis devant : « Pendant combien de temps ».

Instructions:

Pour remplir ce questionnaire, tenez compte de tous les maux de tête que vous avez eu au cours des 3 derniers mois, écrivez votre réponse sur la ligne correspondante en indiquant le nombre de jours approprié. Inscrire un seul chiffre, ne pas inscrire d'intervalle.

-
1. Au cours des trois derniers mois, pendant combien de jours avez-vous été absent(e) du travail ou de l'école en raison de vos maux de tête?

Nombre de jours : _____

2. Au cours des trois derniers mois, pendant combien de jours votre productivité au travail ou à l'école a-t-elle été réduite de moitié ou plus en raison de vos maux de tête? (N'incluez pas les jours d'absence indiqués à la question 1.)

Nombre de jours : _____

-
3. Au cours des trois derniers mois, pendant combien de jours avez-vous été incapable d'effectuer des travaux domestiques en raison de vos maux de tête?

Nombre de jours : _____

4. Au cours des trois derniers mois, pendant combien de jours votre capacité à effectuer des travaux domestiques a-t-elle été réduite de moitié ou plus en raison de vos maux de tête? (N'incluez pas les jours d'incapacité indiqués à la question 3.)

Nombre de jours : _____

-
5. Au cours des trois derniers mois, pendant combien de jours avez-vous renoncé à des activités familiales, sociales ou de loisirs en raison de vos maux de tête?

Nombre de jours : _____

-
- A. Au cours des trois derniers mois, pendant combien de jours avez-vous eu mal à la tête? (Si un mal de tête a duré plus d'une journée, comptez chaque jour.)

Nombre de jours : _____

- B. Sur une échelle de 0 à 10, à quel point ces maux de tête ont-ils, en moyenne, été douloureux? (0 = aucune douleur et 10 = douleur la plus intense qui soit)

Valeur (0-10) : _____

Faire le total des questions 1 à 5 : _____

**Centre de la migraine de l'enfant et de l'adolescent hôpital d'enfants Armand Trousseau
Institut de psychologie, université de Lausanne**

Les questions suivantes évaluent comment les maux de tête touchent les activités de tous les jours. Tes réponses doivent porter sur les **trois derniers mois**. Il n'y a pas de « bonne » ou de « mauvaise » réponse, aussi réponds ce qui te semble le plus juste.

1. Dans les trois derniers mois, combien de jours complets d'école ont été manqués à cause de tes maux de tête ?

_____ jour(s)

2. Dans les trois derniers mois, combien de *demi-journées* d'école ont été manquées à cause de tes maux de tête ?

Ne compte pas les jours complets d'école manqués que tu as notés à la première question mais seulement ceux où tu as manqué la moitié de la journée à cause de maux de tête.

_____ jour(s)

3. Dans les trois derniers mois, combien de jours as-tu travaillé à l'école, mais à moins de la moitié de tes capacités, à cause de tes maux de tête ?

Ne compte pas les jours d'école manqués que tu as notés aux deux premières questions mais seulement ceux où ton mal de tête a beaucoup diminué tes capacités de travail à l'école.

_____ jour(s)

4. Dans les trois derniers mois, combien de jours n'étais-tu pas capable d'aider à la maison ou de faire tes devoirs à la maison à cause de tes maux de tête ?

_____ jour(s)

5. Dans les trois derniers mois, combien de jours tes maux de tête t'ont *totale*ment empêché(e) de participer à d'autres activités comme jouer, sortir, ou faire du sport ?

_____ jour(s)

6. Dans les trois derniers mois, combien de jours as-tu quand même participé à ces activités, mais à moins de la moitié de tes capacités ?

Ne compte pas les jours où tu étais totalement empêché(e) de participer aux activités de loisir que tu as notés à la 5^e question mais seulement ceux où ton mal de tête a fortement diminué tes capacités à participer à des activités de loisirs.

_____ jour(s)

Annexe 3: Echelle HIT-6



Société Française d'Etude des Migraines et Céphalées – <http://sfemc.fr>

HIT-6™ QUESTIONNAIRE SUR L'IMPACT DES MAUX DE TÊTE

Ce questionnaire a été conçu pour vous aider à décrire et à exprimer ce que vous ressentez et ce que vous ne pouvez pas faire à cause de vos maux de tête.

Pour chaque question, veuillez cocher la case correspondant à votre réponse.

1 - Lorsque vous avez des maux de tête, la douleur est-elle intense ?

N Jamais
 R Rarement
 S De temps en temps
 V Très souvent
 A Tout le temps

2 - Votre capacité à effectuer vos activités quotidiennes habituelles, y compris les tâches ménagères, le travail, les études ou les activités avec les autres, est-elle limitée à cause de vos maux de tête ?

N Jamais
 R Rarement
 S De temps en temps
 V Très souvent
 A Tout le temps

3 - Lorsque vous avez des maux de tête, souhaiteriez-vous avoir la possibilité de vous allonger ?

N Jamais
 R Rarement
 S De temps en temps
 V Très souvent
 A Tout le temps

4 - Au cours de ces 4 dernières semaines, vous êtes vous senti(e) trop fatigué(e) pour travailler ou effectuer vos activités quotidiennes à cause de vos maux de tête ?

N Jamais
 R Rarement
 S De temps en temps
 V Très souvent
 A Tout le temps

5 - Au cours de ces 4 dernières semaines, avez-vous éprouvé un sentiment de « ras-le-bol » ou d'agacement à cause de vos maux de tête ?

N Jamais
 R Rarement
 S De temps en temps
 V Très souvent
 A Tout le temps

6 - Au cours de ces 4 dernières semaines, votre capacité à vous concentrer sur votre travail ou vos activités quotidiennes a-t-elle été limitée à cause de vos maux de tête ?

N Jamais
 R Rarement
 S De temps en temps
 V Très souvent
 A Tout le temps

COLONNE 1 (6 points par réponse)
 COLONNE 2 (8 points par réponse)
 COLONNE 3 (10 points par réponse)
 COLONNE 4 (11 points par réponse)
 COLONNE 5 (13 points par réponse)

Pour calculer votre score total, additionnez les points obtenus pour chaque colonne.

Veuillez montrer les résultats de ce questionnaire (HIT-6) à votre médecin

Score Total

Plus le score est élevé, plus l'impact des maux de tête sur votre vie est important

Tous scores sont cumulés

Référence: société française d'étude des migraines et céphalées, disponible sur: chrome-extension://efaidnbmninnibpcajpcglclefindmkaj/viewer.html?pdfurl=https%3A%2F%2Fwww.sfemc.fr%2Fimages%2Fdocs_SFEMC%2Fdocs_PATIENTS%2Fpatients-QUESTHIT6MLM.pdf&clem=97520&chunk=true

Annexe 4: Traitement aigu de la migraine épisodique chez l'adulte

Traitement aigu de la migraine épisodique chez l'adulte ⁷				
Dénomination (DCI)	Dose et voie d'administration	Remarques	Effets indésirables communs	Contre-indications communes
naproxen	550 mg cp per os par (max 2 par jour)	Pas d'AMM spécifique pour la migraine	hémorragie, ulcère gastro-intestinal, dyspepsie, hypertension artérielle, réactions cutanées graves, choc anaphylactique, photosensibilité, insuffisance rénale fonctionnelle, rétention hydrosodée, modifications biologiques bilan hépatique ou hématologiques	grossesse > 24 SA, hémorragie gastro-intestinale et/ou ulcère, cérébrovasculaire, perforation digestive, insuffisance hépatique et/ou rénale sévère, lupus, insuffisance cardiaque sévère, asthme déclenché par AINS ou aspirine
diclofenac	50 - 100mg cp per os (max 150 mg par jour)	Pas d'AMM spécifique pour la migraine		
ibuprofène	400 - 600 mg cp per os (max 1200 mg par jour)			
kétoprofène	75-150 mg cp per os (max 200 mg par jour)	AMM en France, mais commercialisé que en 200mg au Luxembourg		
acide acétyl salicylique	Aspegic® 500mg contient 900mg d'acétylsalicylate	AMM en France pour migraine si associé à l'MCP Attention + surveillance si prise concomitante d'anticoagulants, glucocorticoïdes, uricosuriques, antidépresseurs	hémorragies, thrombopénie, anémie (déficit en G6PD), troubles bilan hématologique, hypersensibilité et anaphylaxie, asthme, trouble bilan hépatique, insuffisance rénale	hypersensibilité, asthme provoqué par aspirine ou AINS, grossesse >24 SA, ATCD ulcère gastro-intestinal, maladie hémorragique, insuffisance hépatique et/ou rénale sévère, insuffisance cardiaque sévère, prise de méthotrexate > 15mg/sem., mastocytose.
paracétamol	500-1000mg cp per os (max 3 g par jour)		Hypersensibilité, anaphylaxie, réactions cutanées, modifications bilan biologique	hypersensibilité Insuffisance hépatique sévère
ubrogepant	50 -100 mg per os, max 200 mg/24h	Uniquement commercialisé aux États-Unis.	nausées	grossesse, insuffisance rénale terminale, adaptation de dose si insuffisance rénale ou hépatique lég-mod.
rimegepant	75 mg sur 24 heures per os	Interactions médicamenteuses avec inducteurs et inhibiteurs CYP4A5 et inhibiteur P-gp.	nausées	Insuffisance hépatique sévère
lasmiditan	50-200mg per os, max 200mg/24h	commercialisé aux USA, interactions médicamenteuses avec bêtabloquants et substrat de P-gp et BCRP	nausées, sédation, étourdissement, paresthésies, palpitations, syndrome sérotoninergique, dépendance	Rouler en voiture dans les 8h après traitement. Insuffisance hépatique sévère

⁷ Pour plus de précisions veuillez consulter le centre belge d'information pharmacothérapeutique : www.cbip.be ou le VIDAL : www.vidal.fr

Dénomination (DCI)	Dose et voie d'administration	Remarques	Effets indésirables communs	Contre-indications communes
almotriptan	12,5 mg cp per os	contre-indiqué si insuffisance hépatique sévère ; si insuffisance rénale sévère, donner max 1 cp/24h ; possible allergie croisée avec sulfamides		
eletriptan	40 mg cp per os	contre-indiqué si insuffisance hépatique sévère, insuffisance rénale sévère administration avec inhibiteur CYP3A4 si insuffisance rénale légère à modérée max 1cp/24h		
frovatriptan	2,5 mg cp per os	contre-indiqué si insuffisance hépatique sévère, temps d'action lent (4h) ; efficace en prévention en cas de migraine cataméniale		
naratriptan	2,5 mg cp per os	contre-indiqué si insuffisance rénale ou hépatique sévère, si insuffisance rénale ou hépatique légère à modérée, ne pas dépasser 1 cp/24h allergie croisée avec sulfamides ; temps d'action lent (4h)	lourdeur, pression et douleur au niveau de la gorge, du cou, des membres et de la poitrine ; myalgies, paresthésies, dysesthésies ;	migraine hémiplégique, basilaire, ophtalmique, ATCD AVC, maladie cardio-vasculaire ischémique, angor de Prinzmetal, hypertension artérielle non contrôlée et grossesse.
rizatriptan	10 mg lyophilisat oral	en cas d'insuffisance rénale ou hépatique utiliser 5mg, effet rapide en 15 min ; interaction avec le propranolol : espacer prises de 2h.	tachycardie, palpitations, troubles du rythme, hypertension artérielle et ischémie coronarienne	
sumatriptan	50 ou 100 mg cp per os 50 ou 100 mg orodispersible 10 ou 20 mg pulvérisation intranasale 6 mg injection sous-cutanée	contre-indiqué si insuffisance rénale sévère peut abaisser le seuil épileptogène allergies croisées avec sulfamides sensation de brûlure ; irritation intranasale ; douleur au point d'injection si injection SC.	sédation, nausées vertiges bouffées vasomotrices	Association avec IMAO précaution avec ISRS (risque syndrome sérotoninergique) association déconseillée avec dérivés d'ergot de seigle si intervalle < 24 h association déconseillée aux macrolides et antiprotéases
zolmitriptan	2,5 mg cp per os 2,5 mg orodispersible 5 mg pulvérisation intranasale	contre-indiqué si : insuffisance rénale sévère Wolff-parkinson-white, phénylcétonurie (contient aspartam) En cas d'insuffisance hépatique sévère ne pas dépasser 5mg/24h sensation de brûlure, irritation si intranasal. efficace en cas de migraine cataméniale		

Dénomination (DCI)	Dose et voie d'administration	Remarques	Effets indésirables communs	Contre-indications communes
Dihydroergotamine (dérivés de l'ergot de seigle)	4mg/ml en pulv nasale max 6 mg sur 24 h et 10 mg par semaine	S'utilisent de moins en moins, non commercialisés au Luxembourg ;	Ergotisme chronique : céphalées, HTA, vasoconstriction Ergotisme aigu : HTA paroxystique, ischémie aiguë des membres, du cœur ou du cerveau , Autres EID : HTA, ischémie cardiaque et cérébrale, réactions locales à type d'obstruction nasale et de rhinorrhée	hypersensibilité, AOMI, HTA, Insuffisance coronarienne, hépatique et rénale sévère, interactions médicamenteuses nombreuses
aspirine-caféine	650/65mg			
aspirine - métoclopramide	Migpriv ® 900/10 mg	AMM France	Ad caféine : troubles du sommeil angoisse, anxiété nervosité troubles gastro-intestinaux, dyspepsie palpitations, douleurs musculaires, maux de tête	Ad caféine : hypersensibilité insuffisance cardiaque troubles du sommeil ulcères digestifs HTA
Paracétamol Aspirine Caféine	Excedryn ® (250/250/65 mg) Perdolan compositum suppo ® (400/400/92 mg)			
Paracétamol métoclopramide	Migraenerton ® (500/5 mg)	AMM Luxembourg	Ad métoclopramide : diarrhées, asthénie, troubles extrapyramidaux, dépression, hypotension, somnolence, confusion	Ad métoclopramide : hypersensibilité, obstruction digestive ou hémorragie, phéochromocytome, dyskinésie au neuroleptiques, maladie de parkinson, ou association avec tt antiparkinsonien épilepsie, troubles de l'hémoglobine

Annexe 5: Traitement préventif de la migraine épisodique chez l'adulte

Traitement préventif de la migraine épisodique chez l'adulte ⁸			
Dénomination (DCI)	Dosage et voie d'administration	Effets indésirables principaux	Contre-indications
acide valproïque	500-1000 mg/j per os (hors AMM)	prise de poids, tératogénicité, risque de pancréatite, insuffisance hépatique, alopecie, tremblement, somnolence	hépatopathies, grossesse, femme en âge de procréer sans contraception efficace, hypersensibilité
topiramate	25-100mg/jour per os	idées suicidaires, néphrolithiase, myopie aiguë et glaucome par fermeture d'angle, altération du champ visuel, diplopie, diminution de l'appétit, somnolence, paresthésies, fatigue, irritabilité, diarrhées, nausées, troubles de la mémoire	femme enceinte ou femme en âge de procréer sans contraception efficace, hypersensibilité
gabapentine	1200 mg-2400 mg/j per os (hors AMM)	nausées, vomissements, convulsions, somnolence, ataxie, vertiges	hypersensibilité, insuffisance rénale
eptinizumab	100mg/ml perfusion IV 4 fois par an (30 min.)	réactions allergiques, prurit nasal ou pharyngé (pas encore commercialisé en Europe)	hypersensibilité
erenumab	70mg ou 140 mg une injection SC par mois	rougeur au site d'injection, rash, prurit, œdème, hypersensibilité cutanée, constipation, infections respiratoires, douleurs rachidiennes, AVC	hypersensibilité
fremanezumab	225 mg injection SC par mois ou 675 mg injection SC par trimestre	rougeur au site d'injection, rash, prurit (réactions allergiques), diarrhées, anxiété, dépression	hypersensibilité, certaines maladies cardiaques n'ont pas été testées dans les études cliniques
galcanezumab	120 mg injection SC par mois avec une dose de charge de 240 à l'initiation	rougeur au site d'injection, réactions allergiques simples jusqu'à sévères	hypersensibilité, certaines maladies cardiaques n'ont pas été testées dans les études cliniques
amitriptyline	25-75mg/jour per os le soir	effets atropiniques : sécheresse buccale, somnolence, prise de poids, idées suicidaires, troubles du rythme (QTc)	association aux IMAO : syndrome sérotoninergique, QT allongé, IDM récent, bloc de conduction, glaucome, hypersensibilité, troubles uréthro-prostate
venlafaxine	75-150 mg/j per os (hors AMM)	nausées, vertiges, hypersudation, somnolence, nervosité, sécheresse buccale, SIADH	galactosémie congénitale, hypersensibilité, association à IMAO (syndrome sérotoninergique), HTA, insuffisance rénale
candesartan	8-16 mg/j per os (hors AMM)	hypotension, vertige, troubles du bilan biologique, hyperkaliémie, hyponatrémie, toux, myalgies, allergie	Insuffisance rénale et hépatique sévère, hypersensibilité, 2 ^e et 3 ^e trimestres de grossesse

⁸ Pour plus de précisions veuillez consulter le centre belge d'information pharmacothérapeutique : www.cbip.be ou le VIDAL : www.vidal.fr

Dénomination (DCI)	Dosage et voie d'administration	Effets indésirables principaux	Contre-indications
oxétorone	60-180mg/jours per os le soir (indisponible au Luxembourg)	sédation, risque de symptômes extrapyramidaux si posologie élevée (rigidité, tremblements, troubles du mouvement), diarrhées et colite, dépression, sevrage à l'arrêt, augmentation de l'appétit	hypersensibilité à l'oxétorone
pizotifène	3 comprimés par jour à initier très progressivement (indisponible au Luxembourg)	sédation, atteinte hépatique, syndrome de sevrage, prise de poids, troubles digestifs, vertiges, douleurs musculaires et crises épileptiques	glaucome à angle fermé, troubles uréthro-prostatiques, hypersensibilité
propranolol	120-240mg/j per os	asthénie, mauvaise tolérance à l'effort, impuissance, insomnie, cauchemars, fatigue, hypoglycémie du nouveau-né, étourdissement, bouche sèche, prise de poids, dépression, bronchospasme	asthme, insuffisance cardiaque, bloc auriculo-ventriculaire, bradycardie, associations avec dérivés de l'ergot de seigle car risque d'ischémie des extrémités, hypersensibilité, Raynaud
metoprolol	100-200mg/j per os		
coenzyme Q10	300 mg par jour per os	insomnie, anorexie, dyspepsie, nausées, diarrhées	hypotension, obstruction biliaire, insuffisance hépatique, hypersensibilité
magnésium citrate	400-600 mg/j per os	diarrhées	insuffisance rénale sévère, hypersensibilité, troubles de la jonction neuromusculaire
vitamine B2	400 mg/jour per os	urines jaune-orange, diarrhées	
melatonine	3 mg par jour	perturbation du rythme circadien, hypotension, hyperactivité, constipation, cauchemars, crise d'épilepsie	hypersensibilité, prudence chez insuffisant rénal ou hépatique

Annexe 6: Traitement aigu de la migraine épisodique chez l'enfant et l'adolescent

Traitement aigu de la migraine épisodique chez l'enfant et l'adolescent ⁹			
dénomination	dosage et voie d'administration	effets indésirables principaux	contre-indications
paracétamol	15 mg/kg/6h (max 3g par jour)	hypersensibilité, anaphylaxie, réactions cutanées allergiques, modification du bilan biologique	hypersensibilité, insuffisance hépatique sévère
ibuprofen	10 mg/kg 2 à 3 fois par jour	hémorragie, ulcère gastro-intestinal, dyspepsie, hypertension artérielle, réactions cutanées graves, choc anaphylactique, photosensibilité, insuffisance rénale fonctionnelle, rétention hydrosodée, modifications bilan biologique	hypersensibilité, hémorragie gastro-intestinale, cérébrovasculaire, perforation digestive, ATCD ulcère gastro-intestinal, insuffisance hépatique et/ou rénale sévère, lupus, insuffisance cardiaque sévère, asthme déclenché par AINS ou aspirine, grossesse > 24 SA
apranax	275 mg (à partir de 8 ans et poids > 25 kg) (en dehors AMM)		
aspirine	15 mg/kg/6h (max 3 g par jour) (en dehors AMM)	hémorragies, thrombopénie, anémie (déficit en G6PD), troubles du bilan hématologique, hypersensibilité et anaphylaxie, asthme, troubles bilan hépatique, insuffisance rénale, syndrome de Reye	hypersensibilité, asthme provoqué par aspirine ou AINS, grossesse >24 SA, ATCD ulcère gastro-intestinal, maladie hémorragique, insuffisance hépatique et/ou rénale sévère, insuffisance cardiaque sévère, prise de méthotrexate > 15mg/sem., mastocytose
Sumatriptan (spray nasal)	10 mg à répéter une seule fois après 2 h si non soulagé (à partir de 12 ans et 35 kg)	abaissement du seuil épileptogène, allergies croisés avec sulfamides, sensation de brûlure, irritation intranasale, lourdeur, pression et douleur au niveau de la gorge, du cou, des membres et de la poitrine, myalgies, paresthésies, dysesthésies, tachycardie, palpitations, troubles du rythme, hypertension artérielle et ischémie coronarienne, sédation, nausées, vertiges, bouffées vasomotrices	migraine hémiplegique, basilaire, ophtalmique, antécédent AVC ischémique, maladie cardio-vasculaire ischémique, angor de Prinzmetal, HTA non contrôlée, grossesse. association avec IMAO, précaution avec ISRS (risque syndrome sérotoninergique) association déconseillée avec dérivés d'ergot de seigle si intervalle < 24 h association déconseillée aux macrolides et antiprotéase, insuffisance rénale sévère
dompéridone	10 ml de sirop ou 10 mg de cp jusqu'à 3 fois par jour (à partir de 12 ans et de 35 kg)	arythmies(QTc), hypersensibilité, anaphylaxie, vertige, troubles extrapyramidaux, perte de la libido, agitation, bouche sèche, diarrhées. galactorrhée, réactions cutanées	hypersensibilité, prolactinome, insuffisance hépatique modérée à sévère, QTc allongé, inhibiteurs puissants du CYP3A4

⁹ Pour plus de précisions veuillez consulter le centre belge d'information pharmacothérapeutique : www.cbip.be ou le VIDAL : www.vidal.fr

Annexe 7: Traitement préventif de la migraine épisodique chez l'enfant et l'adolescent

Traitement préventif de la migraine épisodique chez l'enfant et l'adolescent ¹⁰			
dénomination	dosage et voie d'administration	effets indésirables principaux	contre-indications
co-enzyme Q10	100 mg par jour per os	anorexie, dyspepsie, nausées, diarrhées, insomnie	hypersensibilité, insuffisance hépatique sévère, obstruction biliaire, hypotension
magnésium	400 mg par jour per os	diarrhées	insuffisance rénale sévère, hypersensibilité, troubles de la jonction neuromusculaire
mélatonine	0,3 mg/kg par jour per os	perturbation du rythme circadien, hypotension, hyperactivité, constipation, cauchemars, crise d'épilepsie	hypersensibilité, prudence chez insuffisant rénal ou hépatique
riboflavine (vitamine B2)	50 à 200 mg par jour per os	urines jaune-orange, diarrhées	hypersensibilité

¹⁰ Pour plus de précisions veuillez consulter le centre belge d'information pharmacothérapeutique : www.cbip.be ou le VIDAL : www.vidal.fr

Annexe 8: Calendrier des céphalées, traduction depuis la version allemande de la « Deutsche Migräne und Kopfschmerz Gesellschaft ». (126)

Calendrier des céphalées

merci de bien vouloir renseigner vos traitements habituels:

A: _____

B: _____

C: _____

Intensité de la douleur: 0-10 points
(0= pas de douleur, 10= douleur maximale)

symptômes avant-coureurs:
V troubles visuels
S troubles sensitifs (par- & hypoesthésies)
P troubles de la parole
O Autre symptôme: _____
 * encore un autre symptôme: _____

Durée de la douleur:
(en heures svp)

Déclenchement de la douleur:
 1 Excitation/Stress
 2. Repos/congé/vacances
 3. Modification rythme veille-sommeil
 4. Menstruation
 5. facteur personnel

 6. autre facteur personnel

Symptômes accompagnateurs:
L larmoiement
R rougeur des yeux
N nez qui coule/nez bouché

Mois _____

jour	type de douleur et région symptômes							avant-coureur	accompagnateurs						médicament	nombre de gouttes / comprimés / suppositoires	traitement avec succès ?			
	déclencheur	intensité	durée (h)	pulsatile/poignard	pression/sourde	unilatérale	bilatérale		vomissement	nausée	phonophobie	photophobie	sensibilité	odeurs			autres symptômes	oui	non	légèrement
1																			1	
2																			2	
3																			3	
4																			4	
5																			5	
6																			6	
7																			7	
8																			8	
9																			9	
10																			10	
11																			11	
12																			12	
13																			13	
14																			14	
15																			15	
16																			16	
17																			17	
18																			18	
19																			19	
20																			20	
21																			21	
22																			22	
23																			23	
24																			24	
25																			25	
26																			26	
27																			27	
28																			28	
29																			29	
30																			30	
31																			31	

traduction de la version allemande de la "Deutsche Migräne Gesellschaft"

Bibliographie

1. Inserm [En ligne]. Migraine · Inserm, La science pour la santé; [cité le 12 mai 2021]. Disponible: <https://www.inserm.fr/dossier/migraine/>
2. GBD 2015 DALYs and HALE Collaborators. Global, regional, and national disability-adjusted life-years (DALYs) for 315 diseases and injuries and healthy life expectancy (HALE), 1990-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet Lond Engl.* 8 oct 2016;388(10053):1603-58.
3. GBD 2016 Headache Collaborators. Global, regional, and national burden of migraine and tension-type headache, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Neurol.* nov 2018;17(11):954-76.
4. Olesen J, Gustavsson A, Svensson M, Wittchen H-U, Jönsson B, Group on behalf of the C study, et al. The economic cost of brain disorders in Europe. *Eur J Neurol.* 2012;19(1):155-62.
5. American Headache Society. The American Headache Society Position Statement On Integrating New Migraine Treatments Into Clinical Practice. *Headache.* janv 2019;59(1):1-18.
6. Le gouvernement du Grand-Duché du Luxembourg. Statistiques concernant les arrêts de travail émis pour céphalée au Luxembourg (code 11). Ministère de la sécurité sociale; 2021.
7. HAS santé. [En ligne] Recommandations pour la pratique clinique, prise en charge diagnostique et thérapeutique de la migraine chez l'adulte et chez l'enfant: aspects cliniques et économiques. 2002;21. [cité le 14 juin 2021]. Disponible sur : https://www.hassante.fr/upload/docs/application/pdf/recommandations_2006_11_27__10_56__57_546.pdf
8. Lanteri-Minet M, Valade D, Géraud G, Lucas C, Donnet A. Prise en charge diagnostique et thérapeutique de la migraine chez l'adulte et chez l'enfant. *Rev Neurol (Paris).* janv 2013;169(1):14-29.

9. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. Cephalalgia. SAGE Publications Ltd STM; 1 janv 2018;38(1):1-211.
Traduction française : [en ligne] [cité le 21 février 2021].disponible sur <https://ichd-3.org/wp-content/uploads/2019/06/ICHD3-traduction-fran%C3%A7aise-VF-%C3%A0-publier.pdf>
10. Saylor D, Steiner TJ. The Global Burden of Headache. Semin Neurol. avr 2018;38(2):182-90.
11. Iyengar S, Johnson KW, Ossipov MH, Aurora SK. CGRP and the Trigeminal System in Migraine. Headache. mai 2019;59(5):659-81.
12. Youssef PE, Mack KJ. Episodic and chronic migraine in children. Dev Med Child Neurol. janv 2020;62(1):34-41.
13. Goadsby PJ, Holland PR, Martins-Oliveira M, Hoffmann J, Schankin C, Akerman S. Pathophysiology of Migraine: A Disorder of Sensory Processing. Physiol Rev. American Physiological Society; 1 avr 2017;97(2):553-622.
14. Coppola G, Di Lorenzo C, Schoenen J, Pierelli F. Habituation and sensitization in primary headaches. J Headache Pain. 30 juill 2013;14:65.
15. Ruthirago D, Julayanont P, Kim J. Chapter 7.2 - Translational Correlation: Migraine. Dans: Conn PM, rédacteur. Conn's Translational Neuroscience [En ligne]. San Diego : Academic Press; 2017 [cité le 20 mai 2021]. p. 159-65. Disponible: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780128023815000130>
16. Terrier L-M, Fontaine D. Intracranial nociception. Rev Neurol (Paris). sept 2021;177(7):765-72.
17. Edvinsson L. Role of CGRP in Migraine. Dans: Brain SD, Geppetti P, rédacteurs. Calcitonin Gene-Related Peptide (CGRP) Mechanisms: Focus on Migraine [En ligne]. Cham : Springer International Publishing; 2019.p121-30. (Handbook of Experimental Pharmacology). Disponible: https://doi.org/10.1007/164_2018_201

18. Lipton RB, Silberstein SD. Episodic and Chronic Migraine Headache: Breaking Down Barriers to Optimal Treatment and Prevention. *Headache J Head Face Pain*. 2015;55(S2):103-22.
19. Marmura MJ. Triggers, Protectors, and Predictors in Episodic Migraine. *Curr Pain Headache Rep*. 5 oct 2018;22(12):81.
20. Greene K, Irwin SL, Gelfand AA. Pediatric Migraine: An Update. *Neurol Clin*. 1 nov 2019;37(4):815-33.
21. ICHD-3 [En ligne]. Gobel H. The International Classification of Headache Disorders; [cité le 3 juillet 2021]. Disponible: <https://ichd-3.org/>
22. Karlı N, Baykan B, Ertaş M, Zarifoğlu M, Siva A, Saip S, et al. Impact of sex hormonal changes on tension-type headache and migraine: a cross-sectional population-based survey in 2,600 women. *J Headache Pain*. oct 2012;13(7):557-65.
23. Aurora SK, Brin MF. Chronic Migraine: An Update on Physiology, Imaging, and the Mechanism of Action of Two Available Pharmacologic Therapies. *Headache J Head Face Pain*. 2017;57(1):109-25.
24. Lipton RB, Fanning KM, Serrano D, Reed ML, Cady R, Buse DC. Ineffective acute treatment of episodic migraine is associated with new-onset chronic migraine. *Neurology*. 17 févr 2015;84(7):688-95.
25. Parikh SK, Silberstein SD. Preventive Treatment for Episodic Migraine. *Neurol Clin*. nov 2019;37(4):753-70.
26. Charles A. The pathophysiology of migraine: implications for clinical management. *Lancet Neurol*. févr 2018;17(2):174-82.
27. Demarquay G, Moisset X, Lantéri-Minet M, de Gaalon S, Donnet A, Giraud P, et al. Revised guidelines of the French Headache Society for the diagnosis and management of migraine in adults. Part 1: Diagnosis and assessment. *Rev Neurol (Paris)*. sept 2021;177(7):725-33.

28. Wolters Kluwer - Up to date [En ligne]. Pathophysiology, clinical manifestations, and diagnosis of migraine in adults - UpToDate; [cité le 15 août 2021]. Disponible: https://www.uptodate.com/contents/pathophysiology-clinical-manifestations-and-diagnosis-of-migraine-in-adults?search=migraine&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2
29. Magnoux E. Clinique Neuro-Lévis. Questionnaire MIDAS. [En ligne] 2018 [cité le 15 août 2021]. Disponible sur: <http://chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/viewer.html?pdfurl=https%3A%2F%2Fcliniqueneurolevis.com%2Fwp-content%2Fuploads%2F2019%2F05%2FQuestionnaire-MIDAS.pdf&cLen=108164&chunk=true>
30. Amouroux R, Rousseau-Salvador C, Pillant M, Antonietti J-P, Tourniaire B, Ericson L, et al. French validation of the PedMIDAS, a questionnaire to assess disability of migraines in children and adolescents. *Douleur Analgésie*. 1 juin 2017;30(2):92-8.
31. Sauro KM, Rose MS, Becker WJ, Christie SN, Giammarco R, Mackie GF, et al. HIT-6 and MIDAS as Measures of Headache Disability in a Headache Referral Population. *Headache J Head Face Pain*. 2010;50(3):383-95.
32. Collège National de Pharmacologie Médicale [En ligne]. [Pharmacomédicale.org](https://pharmacomedicale.org/); [cité le 13 juin 2021]. Disponible: <https://pharmacomedicale.org/>
33. VIDAL, la base de référence sur les médicaments [En ligne]. VIDAL, L'intelligence médicale au service du soin; [cité le 13 juin 2021]. Disponible: <https://www.vidal.fr/>
34. Collège des enseignants de neurologie, rédacteur. *Neurologie*. 3e éd. Issy-les-Moulineaux : Elsevier Masson; 2012. 134-43; 410-22 p. (Les référentiels des collèges).
35. CBIP [En ligne]. Le Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique; [cité le 13 juin 2021]. Disponible: <https://www.cbip.be/fr/start>
36. Ghanem CI, Pérez MJ, Manautou JE, Mottino AD. Acetaminophen from liver to brain: New insights into drug pharmacological action and toxicity. *Pharmacol Res*. 1 juill 2016;109:119-31.

37. Józwiak-Bebenista M, Nowak JZ. Paracetamol: mechanism of action, applications and safety concern. *Acta Pol Pharm.* févr 2014;71(1):11-23.
38. Edvinsson L, Haanes KA, Warfvinge K, Krause DN. CGRP as the target of new migraine therapies — successful translation from bench to clinic. *Nat Rev Neurol.* juin 2018;14(6):338-50.
39. Edvinsson L. CGRP and migraine: from bench to bedside. *Rev Neurol (Paris).* sept 2021;177(7):785-90.
40. U.S. Department of Health and Human Service. Food and Drugs Association [En ligne]. *Drugs@FDA: FDA-Approved Drugs*; [cité le 21 juillet 2021]. Disponible: <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/daf/>
41. Lipton RB, Croop R, Stock EG, Stock DA, Morris BA, Frost M, et al. Rimegepant, an Oral Calcitonin Gene-Related Peptide Receptor Antagonist, for Migraine. *N Engl J Med.* Massachusetts Medical Society; 11 juill 2019;381(2):142-9.
42. Marcus R, Goadsby PJ, Dodick D, Stock D, Manos G, Fischer TZ. BMS-927711 for the acute treatment of migraine: A double-blind, randomized, placebo controlled, dose-ranging trial. *Cephalalgia.* SAGE Publications Ltd STM; 1 févr 2014;34(2):114-25.
43. Caisse Nationale de Santé [En ligne]. Liste des médicaments commercialisés; [cité le 15 août 2021]. Disponible: <http://cns.public.lu/fr/legislations/textes-coordonnes/liste-med-comm.html>
44. Mecklenburg J, Raffaelli B, Neeb L, Sanchez Del Rio M, Reuter U. The potential of lasmiditan in migraine. *Ther Adv Neurol Disord.* 2020;13:1756286420967847.
45. Goadsby PJ, Wietcha LA, Dennehy EB, Kuca B, Case MG, Aurora SK, et al. Phase 3 randomized, placebo-controlled, double-blind study of lasmiditan for acute treatment of migraine. *Brain J Neurol.* 1 juill 2019;142(7):1894-904.
46. Smith T, Krege JH, Rathmann SS, Dowsett SA, Hake A, Nery ESM, et al. Improvement in Function after Lasmiditan Treatment: Post Hoc Analysis of Data from Phase 3 Studies.

Neurol Ther. déc 2020;9(2):459-71.

47. Loo LS, Ailani J, Schim J, Baygani S, Hundemer H-P, Port M, et al. Efficacy and safety of lasmiditan in patients using concomitant migraine preventive medications: findings from SAMURAI and SPARTAN, two randomized phase 3 trials. *J Headache Pain*. 24 juill 2019;20(1):84.

48. Hansen JM, Goadsby PJ, Charles A. Reduced efficacy of sumatriptan in migraine with aura vs without aura. *Neurology*. 5 mai 2015;84(18):1880-5.

49. La revue Prescrire [En ligne]. Prévention des crises de migraine : des médicaments espacent les crises, sans les supprimer; [cité le 23 mai 2021]. Disponible: <https://www.prescrire.org/fr/3/31/49475/0/NewsDetails.aspx>

50. La revue Prescrire [En ligne]. Pour mieux soigner, des médicaments à écarter, bilan 2021; [cité le 28 juin 2021]. Disponible: <https://prescrire.org/fr/202/1841/55994/0/PositionDetails.aspx>

51. Berger A, Bloudek LM, Varon SF, Oster G. Adherence with migraine prophylaxis in clinical practice. *Pain Pract Off J World Inst Pain*. sept 2012;12(7):541-9.

52. Pringsheim T, Davenport W, Mackie G, Worthington I, Aube M, Christie S. Canadian Headache Society Guideline for Migraine Prophylaxis [En ligne]. *Canadian Journal of Neurological Science*; 2012. Disponible: <https://www.headachesociety.ca/wp-content/uploads/2017/12/Pringsheim-prophyl-guideline-CJNS-2012.pdf>

53. Dodick DW, Ashina M, Brandes JL, Kudrow D, Lanteri-Minet M, Osipova V, et al. ARISE: A Phase 3 randomized trial of erenumab for episodic migraine. *Cephalalgia*. SAGE Publications Ltd STM; 1 mai 2018;38(6):1026-37.

54. Kudrow D, Pascual J, Winner PK, Dodick DW, Tepper SJ, Reuter U, et al. Vascular safety of erenumab for migraine prevention. *Neurology*. Wolters Kluwer Health, Inc. on behalf of the American Academy of Neurology; 4 févr 2020;94(5):e497-510.

55. Aradi S, Kaiser E, Cucchiara B. Ischemic Stroke Associated With Calcitonin Gene-

Related Peptide Inhibitor Therapy for Migraine: A Case Report. *J Stroke Cerebrovasc Dis Off J Natl Stroke Assoc.* oct 2019;28(10):104286.

56. Dodick DW, Silberstein SD, Bigal ME, Yeung PP, Goadsby PJ, Blankenbiller T, et al. Effect of Fremanezumab Compared With Placebo for Prevention of Episodic Migraine: A Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 15 mai 2018;319(19):1999-2008.

57. Stauffer VL, Dodick DW, Zhang Q, Carter JN, Ailani J, Conley RR. Evaluation of Galcanezumab for the Prevention of Episodic Migraine: The EVOLVE-1 Randomized Clinical Trial. *JAMA Neurol.* 1 sept 2018;75(9):1080-8.

58. Skljarevski V, Matharu M, Millen BA, Ossipov MH, Kim B-K, Yang JY. Efficacy and safety of galcanezumab for the prevention of episodic migraine: Results of the EVOLVE-2 Phase 3 randomized controlled clinical trial. *Cephalalgia.* SAGE Publications Ltd STM; 1 juill 2018;38(8):1442-54.

59. Silberstein SD, Stauffer VL, Day KA, Lipsius S, Wilson M-C. Galcanezumab in episodic migraine: subgroup analyses of efficacy by high versus low frequency of migraine headaches in phase 3 studies (EVOLVE-1 & EVOLVE-2). *J Headache Pain.* 28 juin 2019;20(1):75.

60. Zhu Y, Liu Y, Zhao J, Han Q, Liu L, Shen X. The efficacy and safety of calcitonin gene-related peptide monoclonal antibody for episodic migraine: a meta-analysis. *Neurol Sci Off J Ital Neurol Soc Ital Soc Clin Neurophysiol.* déc 2018;39(12):2097-106.

61. Caisse Nationale de Santé [En ligne]. Protocoles thérapeutiques; [cité le 15 août 2021]. Disponible:<http://cns.public.lu/fr/professionnels-sante/medicaments/protocoles-therapeutiques.html>

62. Deng H, Li G-G, Nie H, Feng Y-Y, Guo G-Y, Guo W-L, et al. Efficacy and safety of calcitonin-gene-related peptide binding monoclonal antibodies for the preventive treatment of episodic migraine - an updated systematic review and meta-analysis. *BMC Neurol.* 15 févr 2020;20(1):57.

63. Ha H, Gonzalez A. Migraine Headache Prophylaxis. *Am Fam Physician*. 1 janv 2019;99(1):17-24.
64. Silberstein SD, Holland S, Freitag F, Dodick DW, Argoff C, Ashman E, et al. Evidence-based guideline update: pharmacologic treatment for episodic migraine prevention in adults: report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Headache Society. *Neurology*. 24 avr 2012;78(17):1337-45.
65. Puledda F, Shields K. Non-Pharmacological Approaches for Migraine. *Neurother J Am Soc Exp Neurother*. avr 2018;15(2):336-45.
66. Orr SL. Diet and nutraceutical interventions for headache management: A review of the evidence. *Cephalalgia Int J Headache*. oct 2016;36(12):1112-33.
67. Silberstein SD. Preventive Migraine Treatment. *Contin Minneap Minn*. août 2015;21(4 Headache):973-89.
68. Nambiar N, Aiyappa C, Srinivasa R. Oral riboflavin versus oral propranolol in migraine prophylaxis: An open label randomized controlled trial. *Neurol Asia*. 1 sept 2011;16:223-9.
69. Gonçalves AL, Martini Ferreira A, Ribeiro RT, Zukerman E, Cipolla-Neto J, Peres MFP. Randomised clinical trial comparing melatonin 3 mg, amitriptyline 25 mg and placebo for migraine prevention. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. oct 2016;87(10):1127-32.
70. Mauskop A, New York NY. Safety of Petasites (butterbur). 2012 [cité le 10 août 2021]; Disponible: <https://n.neurology.org/content/safety-petasites-butterbur>
71. le CRAT. Anti-migraineux et grossesse [En ligne]. Centre de référence sur les agents tératogènes; [cité le 15 août 2021] Disponible: http://www.lecrat.fr/spip.php?page=article&id_article=455
72. Hershey AD, Powers SW, Coffey CS, Eklund DD, Chamberlin LA, Korbee LL, et al. Childhood and Adolescent Migraine Prevention (CHAMP) study: a double-blinded, placebo-controlled, comparative effectiveness study of amitriptyline, topiramate, and placebo in the prevention of childhood and adolescent migraine. *Headache*. mai 2013;53(5):799-816.

73. Powers SW, Hershey AD, Coffey CS, Group for the CS. The Childhood and Adolescent Migraine Prevention (CHAMP) Study: “What Do We Do Now?” *Headache J Head Face Pain.* 2017;57(2):180-3.
74. Powers SW, Coffey CS, Chamberlin LA, Ecklund DJ, Klingner EA, Yankey JW, et al. Trial of Amitriptyline, Topiramate, and Placebo for Pediatric Migraine. *N Engl J Med.* 12 janv 2017;376(2):115-24.
75. Sangermani R, Boncimino A. The use of nutraceuticals in children’s and adolescent’s headache. *Neurol Sci Off J Ital Neurol Soc Ital Soc Clin Neurophysiol.* mai 2017;38(Suppl 1):121-4.
76. Merison K, Jacobs H. Diagnosis and Treatment of Childhood Migraine. *Curr Treat Options Neurol.* nov 2016;18(11):48.
77. Slater SK, Nelson TD, Kabbouche MA, LeCates SL, Horn P, Segers A, et al. A randomized, double-blinded, placebo-controlled, crossover, add-on study of CoEnzyme Q10 in the prevention of pediatric and adolescent migraine. *Cephalalgia Int J Headache.* juin 2011;31(8):897-905.
78. Patterson-Gentile C, Szperka CL. The Changing Landscape of Pediatric Migraine Therapy: A Review. *JAMA Neurol.* 1 juill 2018;75(7):881-7.
79. Gallelli L, Avenoso T, Falcone D, Palleria C, Peltrone F, Esposito M, et al. Effects of Acetaminophen and Ibuprofen in Children With Migraine Receiving Preventive Treatment With Magnesium. *Headache J Head Face Pain.* 2014;54(2):313-24.
80. Fallah R, Shoroki FF, Ferdosian F. Safety and efficacy of melatonin in pediatric migraine prophylaxis. *Curr Drug Saf.* 2015;10(2):132-5.
81. Fallah R, Shoroki FF, Sekhavat L. A randomised clinical trial of efficacy of melatonin and amitriptyline in migraine prophylaxis of children. *Iran J Child Neurol.* 2018;12(1):47-54.
82. Bruijn J, Duivenvoorden H, Passchier J, Locher H, Dijkstra N, Arts W-F. Medium-dose riboflavin as a prophylactic agent in children with migraine: a preliminary placebo-controlled,

randomised, double-blind, cross-over trial. *Cephalalgia Int J Headache*. déc 2010;30(12):1426-34.

83. Talebian A, Soltani B, Banafshe HR, Moosavi GA, Talebian M, Soltani S. Prophylactic effect of riboflavin on pediatric migraine: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Electron Physician*. févr 2018;10(2):6279-85.

84. Fritsche G, Kröner-Herwig B, Kropp P, Niederberger U, Haag G. Psychologische Therapie der Migräne. *Schmerz*. 1 juin 2013;27(3):263-74.

85. Su M, Yu S. Chronic migraine: A process of dysmodulation and sensitization. *Mol Pain*. déc 2018;14:1744806918767697.

86. AbbVie. L'ANSM octroie une extension d'indication pour BOTOX® dans le traitement prophylactique de la migraine chronique. [En ligne]. AbbVie; [référence du 15 août 2021] Disponible: <https://www.gazettelabo.fr/media/files/CP%20AMM%20Botox%20Migraine%20chronique.pdf>

87. Rothrock JF, Adams AM, Lipton RB, Silberstein SD, Jo E, Zhao X, et al. FORWARD Study: Evaluating the Comparative Effectiveness of OnabotulinumtoxinA and Topiramate for Headache Prevention in Adults With Chronic Migraine. *Headache J Head Face Pain*. 2019;59(10):1700-13.

88. Aurora SK, Dodick DW, Turkel CC, DeGryse RE, Silberstein SD, Lipton RB, et al. OnabotulinumtoxinA for treatment of chronic migraine: results from the double-blind, randomized, placebo-controlled phase of the PREEMPT 1 trial. *Cephalalgia Int J Headache*. juill 2010;30(7):793-803.

89. Diener HC, Dodick DW, Aurora SK, Turkel CC, DeGryse RE, Lipton RB, et al. OnabotulinumtoxinA for treatment of chronic migraine: results from the double-blind, randomized, placebo-controlled phase of the PREEMPT 2 trial. *Cephalalgia Int J Headache*. juill 2010;30(7):804-14.

90. Solomon S. Botulinum Toxin for the Treatment of Chronic Migraine: The Placebo

Effect. *Headache J Head Face Pain*. 2011;51(6):980-4.

91. Do TP, Al-Saoudi A, Ashina M. Future prophylactic treatments in migraine: Beyond anti-CGRP monoclonal antibodies and gepants. *Rev Neurol (Paris)*. sept 2021;177(7):827-33.
92. Silva-Néto RP, Peres MFP, Valença MM. Odorant substances that trigger headaches in migraine patients. *Cephalalgia Int J Headache*. janv 2014;34(1):14-21.
93. Peris F, Donoghue S, Torres F, Mian A, Wöber C. Towards improved migraine management: Determining potential trigger factors in individual patients. *Cephalalgia Int J Headache*. avr 2017;37(5):452-63.
94. Seng EK. Using Cognitive Behavioral Therapy Techniques to Treat Migraine. *J Health Serv Psychol*. 2018;44(2):68-73.
95. Pérez-Muñoz A, Buse DC, Andrasik F. Behavioral Interventions for Migraine. *Neurol Clin*. nov 2019;37(4):789-813.
96. Wells RE, Seng EK, Edwards RR, Victorson DE, Pierce CR, Rosenberg L, et al. Mindfulness in migraine: A narrative review. *Expert Rev Neurother*. mars 2020;20(3):207-25.
97. Bunner AE, Agarwal U, Gonzales JF, Valente F, Barnard ND. Nutrition intervention for migraine: a randomized crossover trial. *J Headache Pain*. 23 oct 2014;15:69.
98. Bond DS, Thomas JG, O'Leary KC, Lipton RB, Peterlin BL, Roth J, et al. Objectively measured physical activity in obese women with and without migraine. *Cephalalgia Int J Headache*. sept 2015;35(10):886-93.
99. Coppola G, Di Lorenzo C, Serrao M, Parisi V, Schoenen J, Pierelli F. Pathophysiological targets for non-pharmacological treatment of migraine. *Cephalalgia*. SAGE Publications Ltd STM; 1 oct 2016;36(12):1103-11.
100. Verrotti A, Agostinelli S, D'Egidio C, Di Fonzo A, Carotenuto M, Parisi P, et al. Impact of a weight loss program on migraine in obese adolescents. *Eur J Neurol*. févr 2013;20(2):394-7.
101. Di Lorenzo C, Coppola G, Sirianni G, Di Lorenzo G, Bracaglia M, Di Lenola D, et al.

Migraine improvement during short lasting ketogenesis: a proof-of-concept study. *Eur J Neurol.* janv 2015;22(1):170-7.

102. Demarquay G, Mawet J, Guégan-Massardier E, de Gaalon S, Donnet A, Giraud P, et al. Revised guidelines of the French headache society for the diagnosis and management of migraine in adults. Part 3: Non-pharmacological treatment. *Rev Neurol (Paris).* sept 2021;177(7):753-9.

103. Ferrara LA, Pacioni D, Fronzo VD, Russo BF, Speranza E, Carlino V, et al. Low-lipid diet reduces frequency and severity of acute migraine attacks. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* Elsevier; 1 avr 2015;25(4):370-5.

104. Holroyd KA, Cottrell CK, O'Donnell FJ, Cordingley GE, Drew JB, Carlson BW, et al. Effect of preventive (beta blocker) treatment, behavioural migraine management, or their combination on outcomes of optimised acute treatment in frequent migraine: randomised controlled trial. *BMJ.* 1 sept 2010;341:c4871.

105. Voerman JS, Klerk C de, Mérelle SYM, Aartsen E, Timman R, Sorbi MJ, et al. Long-term follow-up of home-based behavioral management training provided by migraine patients. *Cephalalgia Int J Headache.* avr 2014;34(5):357-64.

106. Kropp P, Meyer B, Dresler T, Fritsche G, Gaul C, Niederberger U, et al. Relaxation techniques and behavioural therapy for the treatment of migraine : Guidelines from the German Migraine and Headache Society. *Schmerz Berl Ger.* oct 2017;31(5):433-47.

107. Zithaklinik GesondheetsZentrum [En ligne]. Biofeedback migraine; [cité le 20 août 2021]. Disponible: <https://www.gesondheetszentrum.lu/fr/nos-cours/biofeedback-migraine>

108. Wells RE, Beuthin J, Granetzke L. Complementary and Integrative Medicine for Episodic Migraine: an Update of Evidence from the Last 3 Years. *Curr Pain Headache Rep.* 21 févr 2019;23(2):10.

109. Varkey E, Cider A, Carlsson J, Linde M. Exercise as migraine prophylaxis: a randomized study using relaxation and topiramate as controls. *Cephalalgia Int J Headache.* oct

2011;31(14):1428-38.

110. Kumar A, Bhatia R, Sharma G, Dhanlika D, Vishnubhatla S, Singh RK, et al. Effect of yoga as add-on therapy in migraine (CONTAIN): A randomized clinical trial. *Neurology*. 26 mai 2020;94(21):e2203-12.

111. Lemmens J, De Pauw J, Van Soom T, Michiels S, Versijpt J, van Breda E, et al. The effect of aerobic exercise on the number of migraine days, duration and pain intensity in migraine: a systematic literature review and meta-analysis. *J Headache Pain*. 14 févr 2019;20(1):16.

112. Koseoglu E, Yetkin MF, Ugur F, Bilgen M. The role of exercise in migraine treatment. *J Sports Med Phys Fitness*. sept 2015;55(9):1029-36.

113. Lanteri-Minet M. Neuromodulation dans le traitement des céphalées primaires. *Prat Neurol - FMC*. 1 avr 2018;9(2):111-21.

114. Schoenen J, Vandersmissen B, Jeanette S, Herroelen L, Vandenheede M, Gérard P, et al. Migraine prevention with a supraorbital transcutaneous stimulator: A randomized controlled trial. *Neurology*. Wolters Kluwer Health, Inc. on behalf of the American Academy of Neurology; 19 févr 2013;80(8):697-704.

115. Schoenen J, Vandermissen B, Jeanette S, Herroelen L, Vandenheede M, Gerard P. Migraine prevention with a supraorbital transcutaneous stimulator: A randomized controlled trial- UPDATE. *Neurology*. 1 déc 2015;85(22):1997.

116. ElectroCore TM [En ligne]. gammaCore (nVNS): Non-Drug Relief for Migraine & Cluster Headache Pain; [cité le 16 août 2021]. Disponible: <https://www.gammacore.com/>

117. Starling AJ, Tepper SJ, Marmura MJ, Shamim EA, Robbins MS, Hindiyeh N, et al. A multicenter, prospective, single arm, open label, observational study of sTMS for migraine prevention (ESPOUSE Study). *Cephalalgia*. mai 2018;38(6):1038-48.

118. Minen MT, Stieglitz EJ, Sciortino R, Torous J. Privacy Issues in Smartphone Applications: An Analysis of Headache/Migraine Applications. *Headache*. juill

2018;58(7):1014-27.

119. Healint app developpers. [En ligne]. Migraine Buddy, #1 Migraine & Headache Tracking App; [cité le 21 août 2021]. Disponible: <https://migrainebuddy.com/>

120. Schmerzklinik Kiel. [En ligne]. Migräne-App - Migräne, Kopfschmerzen; [cité le 21 août 2021]. Disponible: <https://schmerzklinik.de/die-migraene-app/>

121. Nichols H. [En ligne]. The 10 best migraine apps of 2021; 20 mai 2021 [cité le 21 août 2021]. Disponible: <https://www.medicalnewstoday.com/articles/319508>

122. Curelator [En ligne]. N1-Headache™ - Take Back Control®; [cité le 21 août 2021]. Disponible: <https://n1-headache.com//>

123. Canadian Migraine Tracker – The EASY way to keep a diary! [En ligne]. [cité le 21 août 2021]. Disponible: <https://migrainetracker.ca/>

124. Migraine Monitor [En ligne]. Migraine Monitor | Migraine symptom tracker mobile app; [cité le 21 août 2021]. Disponible: <https://migrainemonitor.com/>

125. VIDAL [En ligne]. Recommandations Migraine; [cité le 15 sept 2021]. Disponible: <https://www.vidal.fr/maladies/recommandations/migraine-1478.html>

126. Deutsche Migräne Gesellschaft. Kopfschmerzkalender. [en ligne] [cité le 26 août 2021] disponible sur <https://www.aspirin.ch/fr/maux-de-tete/calendrier-des-maux-de-tete/>

127. Ducros, A., de Gaalon, S., Roos, C., Donnet, A., Giraud, P., Guégan-Massardier, E., Lantéri-Minet, M., Lucas, C., Mawet, J., Moisset, X., Valade, D., & Demarquay, G. (2021). Revised guidelines of the French headache society for the diagnosis and management of migraine in adults. Part 2: Pharmacological treatment. *Revue Neurologique*, 177(7), 734–752.

128. Gerrlandt F. Prise en charge de la migraine chez l'adulte en médecine générale dans la région de Rouen et son agglomération. [en ligne] Faculté de médecine de l'université de Rouen : Médecine humaine et pathologie, 2017, [référence du août 2020]. <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01664753>

129. Orr SL, Aube M, Becker WJ, Davenport WJ, Dilli E, Dodick D et al. Canadian

Headache Society systematic review and recommendations on the treatment of migraine pain in emergency settings. *Cephalalgia*, 2015; 35: 271–84.



DECLARATION SUR L'HONNEUR

Document avec signature originale devant être joint :

- à votre mémoire de D.E.S.
- à votre dossier de demande de soutenance de thèse

Nom : HESS

Prénom : Catherine

Ayant été informé(e) qu'en m'appropriant tout ou partie d'une œuvre pour l'intégrer dans mon propre mémoire de spécialité ou dans mon mémoire de thèse de docteur en médecine, je me rendrais coupable d'un délit de contrefaçon au sens de l'article L335-1 et suivants du code de la propriété intellectuelle et que ce délit était constitutif d'une fraude pouvant donner lieu à des poursuites pénales conformément à la loi du 23 décembre 1901 dite de répression des fraudes dans les examens et concours publics,

Ayant été avisé(e) que le président de l'université sera informé de cette tentative de fraude ou de plagiat, afin qu'il saisisse la juridiction disciplinaire compétente,

Ayant été informé(e) qu'en cas de plagiat, la soutenance du mémoire de spécialité et/ou de la thèse de médecine sera alors automatiquement annulée, dans l'attente de la décision que prendra la juridiction disciplinaire de l'université

J'atteste sur l'honneur

Ne pas avoir reproduit dans mes documents tout ou partie d'œuvre(s) déjà existante(s), à l'exception de quelques brèves citations dans le texte, mises entre guillemets et référencées dans la bibliographie de mon mémoire.

A écrire à la main : « J'atteste sur l'honneur avoir connaissance des suites disciplinaires ou pénales que j'encours en cas de déclaration erronée ou incomplète ».

« J'atteste sur l'honneur avoir connaissance des suites disciplinaires ou pénales que j'encours en cas de déclaration erronée ou incomplète ».

Signature originale :

A Luxembourg, le 22 septembre 2024

Photocopie de cette déclaration devant être annexée en dernière page de votre mémoire de D.E.S. ou de Thèse.

Résumé de la thèse:

Introduction : La physiopathologie migraineuse, ainsi que le progrès thérapeutique, ont connu une grande évolution dans les dernières dix années. Malgré la souffrance du patient et les répercussions socio-économiques, la migraine reste sous-diagnostiquée. Le médecin généraliste, de par son rôle unique en tant que premier contact dans la filière des soins, a une fonction importante. Il a la tâche d'informer et de prendre en charge le patient de façon holistique, pour ainsi soulager la désolation et éviter les risques et les complications à long terme.

Objectif principal: Ce travail vise une optimisation du diagnostic et la prise en charge de la migraine en médecine générale, et une mise à jour des dernières recommandations.

Matériel et méthodes : Nous avons fait une revue de la littérature avec sélection des articles par mots-clés, selon leur niveau de preuve scientifique et leur date d'apparition, à partir de différentes bases de données, à savoir : Pubmed®, Web of Science®, Cochrane®, p.ex.

Résultats: Le diagnostic de la migraine est essentiellement clinique et codifié par la classification internationale des céphalées. Une prise en charge optimale permet d'éviter le passage de la migraine épisodique vers l'état chronique. De nouveaux traitements médicamenteux débutent sur le marché, ainsi que certains dispositifs médicaux non invasifs. Une meilleure compréhension de la pathologie migraineuse et les études cliniques récentes permettent de valoriser les approches paramédicales.

Conclusion : La souffrance du patient migraineux ne se limite pas uniquement au moment de la crise migraineuse, mais elle se traduit également par les répercussions de la migraine sur la vie quotidienne. Les études cliniques soulignent que les meilleurs résultats dans le traitement de la migraine sont obtenus si on combine le traitement médical et paramédical. Le médecin généraliste a un rôle primordial dans l'information, dans l'évaluation de la balance bénéfice-risque, et dans l'instauration d'un suivi thérapeutique adapté aux besoins du patient.

Rubrique de classement : Médecine Générale

Mots-clés : migraine - diagnostic - prise en charge - traitement pharmacologique de la migraine - traitement non médicamenteux de la migraine - médecin généraliste.

Président : Monsieur Emmanuel ANDRES, Professeur

Assesseurs : Madame Annette EVEN, Docteur

Monsieur Frédéric FOGEN, Docteur

Monsieur Siggy RAUSCH, Professeur

Adresse de l'auteur : Catherine Hess

8, rue Auguste Lumière

L-1950 Luxembourg