

#MIGRAINE-TOO



# #MIGRAINE-TOO

*News et fake news sur une maladie invisible*

*JEAN SCHOENEN*

PRESSES UNIVERSITAIRES DE LIÈGE & ULIÈGE LIBRARY  
LIÈGE



#MIGRAINE-TOO de Jean Schoenen est sous une licence [Licence Creative Commons Attribution 4.0 International](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/), sauf indication contraire.

Cette œuvre est sous licence *Creative Commons*. Vous êtes libre de reproduire, de modifier, de distribuer et de communiquer cette création au public à la condition de citer le nom de l'auteur original de la manière indiquée par l'auteur de l'œuvre ou le titulaire des droits qui vous confère cette autorisation (mais pas d'une manière qui suggérerait qu'ils vous soutiennent ou approuvent votre utilisation de l'œuvre).

Rien dans cette licence ne diminue ou ne restreint le droit moral de l'auteur.

Presses universitaires de Liège, 2021 – ISBN : 978-2-87562-298-3

ULiège Library, 2021 – ISBN : 978-2-87019-306-8

Cette version a été mise en ligne sur e-publish.uliege.be le 12 janvier 2021

Ce livre a été créé avec Pressbooks (<https://pressbooks.com>) et converti par Prince.

# Table des matières

<b>Préface</b>	ix
<b>Introduction</b>	1
Pourquoi ce livre ?	1
<b>#1 « Docteur, est-ce que j'ai la migraine ou des céphalées ? »</b>	3
Les différents types de maux de tête et leur diagnostic	3
<b>#2 « Est-ce qu'il ne faudrait pas faire un scanner ? J'ai peur d'avoir une tumeur cérébrale »</b>	9
Les signes d'alarme d'une céphalée	9
Les signes rassurants d'une céphalée	11
<b>#3 « Je la sens venir ma migraine »</b>	12
Les différentes phases de la crise migraineuse	12
<b>#4 « Moi, j'ai la migraine ophtalmique, ça commence toujours à l'œil »</b>	15
Laura migraineuse et ses différentes formes	15
<b>#5 « Je sais ce qui déclenche et ce qui aggrave ma migraine »</b>	21
Les facteurs déclenchants et/ou aggravants de la migraine	21
<b>#6 « J'ai mal à la tête presque tous les jours. Je ne sais pas me passer de mon antidouleur »</b>	27
Les complications de la migraine et de son traitement	27
<b>#7 « Mon copain dit que je n'ai pas la migraine, parce que ce n'est pas comme lui »</b>	34
Les variantes, les cousines et les sosies de la migraine	34

<b>#8 « Il paraît qu'il y en a de plus en plus ? Est-ce que les enfants peuvent l'avoir ? »</b>	44
Prévalence des migraines	44
<b>#9 « Ça me pourrait la vie, et personne ne me croit ! J'ai mauvais moral »</b>	49
Invalidité causée par les migraines et perception par les autres	49
<b>#10 « Est-ce que c'est dangereux ? J'ai des trous de mémoire. Est-ce que je risque un AVC ou une démence ? »</b>	61
Le pronostic des migraines et l'indication d'examens complémentaires	61
<b>#11 « Mais ça vient d'où, docteur ? Je crois que c'est mon foie »</b>	69
Étiologie des migraines	69
La prédisposition génétique	70
La céphalée migraineuse	73
Les autres symptômes de la crise migraineuse	77
Les particularités fonctionnelles du cerveau migraineux entre les crises	79
<b>#12 « Mon docteur m'a dit que c'est une migraine hormonale...et ma mère m'a dit que ça partira de toute façon à la ménopause »</b>	88
Rôle des hormones sexuelles	88
<b>#13 « J'ai tout essayé. Il n'y a de toute façon rien à faire ! »</b>	96
Les traitements des migraines et des autres céphalées primaires	96
#13.1 Principes généraux de la prise en charge thérapeutique	98
#13.2 « Est-ce que je dois changer mes habitudes de vie ? »	104
<b>#14 « Qu'est-ce que je fais en cas de crise ? »</b>	106
Les traitements de la crise (ou aigus)	106
<b>#15 « Est-ce que je dois prendre un médicament tous les jours ? »</b>	111
Les traitements préventifs (ou de fond) médicamenteux	111
#15.1 Indications d'un traitement préventif	111
#15.2 « On m'a dit qu'il y avait un nouveau traitement ? Est-ce que je pourrais l'avoir... et est-ce que ça marche ? »	114
#15.3 « Que me conseillez-vous, docteur ? »	125

<b>#16 « Vous êtes mon dernier espoir ! Je suis à bout ! »</b>	129
Migraine chronique et surconsommation des médicaments de crise	129
<b>#17 « Est-ce que je peux continuer mes autres médicaments ? »</b>	134
Gestion des comorbidités	134
<b>#18 « Je suis contre les médicaments ! »</b>	136
Les traitements non médicamenteux	136
#18.1 Les traitements cognitivo-comportementaux	136
#18.2. Autres traitements non médicamenteux	139
#18.3 Les traitements de neurostimulation	140
<b>#19 « Nous voudrions faire un bébé. Est-ce que je peux continuer mon traitement ? »</b>	144
Traitements antimigraineux pendant la grossesse et l'allaitement	144
<b>#20 « Je suis un cas compliqué ! Quel est le meilleur traitement ? »</b>	148
Résumé des traitements antimigraineux et exemple clinique	148
<b>#21 « Est-ce qu'il y a aussi un traitement pour les AVF de mon homme et la céphalée de tension de ma fille ? »</b>	154
Traitements des autres céphalées primaires... en bref	154
<b>Conclusion</b>	160
<b>Liens utiles</b>	163
<b>Remerciements</b>	164
<b>Références</b>	165
<b>Glossaire</b>	183
<b>Publication scientifiques de Jean Schoenen</b>	196
<b>À propos</b>	197





# Préface

La migraine, j'ai toujours vécu avec. Elle est devenue au fil des années une vieille partenaire qui me fausse compagnie de temps en temps pour une période indéfinie qu'elle seule a le pouvoir de déterminer, puis revient inopinément me rappeler à son bon souvenir au moment où je ne l'attends pas.

Je l'ai rencontrée à la puberté, à l'âge de treize ans.

Je me remémore très bien cette chaude journée de juin à la fin d'un examen de mathématique particulièrement éprouvant. Stress et chaleur combinés à un bouleversement hormonal ? Sans doute. Pour la première fois, j'ai eu une aura visuelle. Je ne savais pas du tout de quoi il s'agissait et j'étais effrayée par tous ces points lumineux, ces éclairs en zigzag, ces taches floues et celles plus sombres qui effaçaient les murs de la classe et les visages inquiets penchés sur de moi. Allais-je devenir aveugle ? On m'a conduite à l'infirmerie et mon père est venu me chercher. Il y a eu ensuite cet horrible mal de tête battant mon front sans répit, ces nausées et cette sensibilité à la lumière et au bruit, puis quelques heures plus tard, tout est rentré dans l'ordre et j'ai repris ma vie insouciant d'adolescente. Après quelques mois, lorsque la migraine est revenue, je l'ai reconnue et j'ai attendu que cela passe à nouveau.

C'est après la naissance de mon fils qu'elle est devenue de plus en plus fréquente et que j'ai commencé à errer de médecin en médecin, à ingurgiter des médicaments plus ou moins efficaces jusqu'à des crises à répétition qui ne me laissaient plus aucun répit.

C'est alors que j'ai eu la chance de consulter le Docteur Schoenen, qui selon ses propres mots et malgré un curriculum impressionnant, s'est toujours senti Docteur avant Professeur. Il m'a prescrit un traitement mieux adapté, ainsi que des vitamines en prévention.

Ma famille et mes amis vous diront que je l'appelle « mon sauveur » ! J'étais désespérée, en train de m'empoisonner avec des doses médicamenteuses de plus en plus fortes et inappropriées.

C'est aussi lors de cette première visite, il y a vingt-cinq ans déjà, que des liens artistiques se sont créés.

Lasse de m'entendre demander par tous les médecins de décrire ce que je voyais pendant les crises avec aura, j'ai déployé devant lui une grande feuille de papier aquarelle sur laquelle j'avais peint un visage féminin constellé de ces signes psychédéliques qui ponctuent l'aura. Il a acquis le dessin et l'a exposé dans son cabinet.

De temps en temps, je retourne chez le Docteur Schoenen, lorsqu'il y a des changements dans la manifestation de mes migraines, quand la science évolue aussi, car elle progresse dans la recherche et les traitements.

En 2018, le Docteur Schoenen m'a invitée à faire partie du jury « Brain'Art Challenge 2018 » destiné à récompenser la plus belle oeuvre se référant au cerveau et où j'ai eu l'occasion d'exposer deux tableaux dont l'un a été acquis par lui lors de la vente aux enchères dans le but de financer un projet médico-social pour des patients souffrant d'une maladie cérébrale.

Et aujourd'hui, je suis particulièrement fière de collaborer modestement à ce livre avec ma plume et mon pinceau.

Je sais – pour l'instant – qu'on ne guérit pas de la migraine, qu'elle fera toujours partie de ma vie, mais j'ai appris à la connaître et à l'appivoiser.

Je vous laisse à présent en compagnie de ce livre qui vous éclairera et vous aidera à séparer le bon grain de l'ivraie parmi toutes ces informations et idées fausses qui circulent à son sujet.

Je vous souhaite une agréable lecture.

Christiana Moreau.

Artiste peintre, sculptrice, autrice.

La sonate oubliée, roman aux éditions Préludes et au Livre de Poche.

Cachemire rouge, roman aux éditions Préludes et au Livre de Poche.

La dame d'argile, roman aux éditions Préludes.

[www.christianamoreau.be](http://www.christianamoreau.be)



# Introduction

## Pourquoi ce livre ?

La migraine est multiple et complexe aussi bien dans son expression clinique que dans ses causes et traitements. Cette complexité peut donner l'illusion que c'est une maladie sans caractéristiques ni causes précises, sans traitements efficaces et sans réel impact sur la vie. Ajoutez à cela qu'elle n'est visible ni à l'examen clinique ni au scanner cérébral et vous comprendrez pourquoi la migraine est considérée par certains comme une « non-maladie » et que les fausses informations ou « *fake news* » à son sujet foisonnent, mais aussi pourquoi les migraineux restent souvent stigmatisés dans la société.

Dans ce livre, je tenterai de séparer le bon grain de l'ivraie pour ce qui est des informations qui circulent sur la migraine, ses causes et ses traitements, en me basant sur 40 ans d'expérience de la prise en charge clinique de patients céphalalgiques et des études scientifiques de notre groupe de recherche et de chercheurs d'ailleurs (<https://orbi.uliege.be/simple-search?query=schoenen>). J'espère ainsi montrer aux migraineux que leur migraine n'est pas une fatalité, mais une maladie neurologique où les progrès de la recherche des dernières décennies ont ouvert la voie à des traitements de plus en plus efficaces. Pour ce faire, j'illustrerai mon propos par des données scientifiques, parfois pointues, car j'estime que le patient les comprendra si elles sont présentées clairement et qu'il est dans son intérêt de les connaître pour pouvoir se forger son opinion personnelle en connaissance de cause. Cet e-livre pourra dès lors aussi être utile pour des soignants qui s'occupent de migraineux.

Dans un but didactique, certaines figures sont animées et une courte vidéo est insérée. Ces animations sont lisibles dans cette version et

dans la version ePub, téléchargeable, destinée aux liseuses, tablettes et smartphones.

J'espère aussi convaincre des non-migraineux dans toutes les couches sociales qu'il s'agit d'une maladie invalidante, qui peut miner une vie, un couple ou une carrière, et qui mérite l'intérêt des proches, des employeurs, des universitaires et des décideurs politiques.

# #1 « Docteur, est-ce que j'ai la migraine ou des céphalées ? »

## Les différents types de maux de tête et leur diagnostic

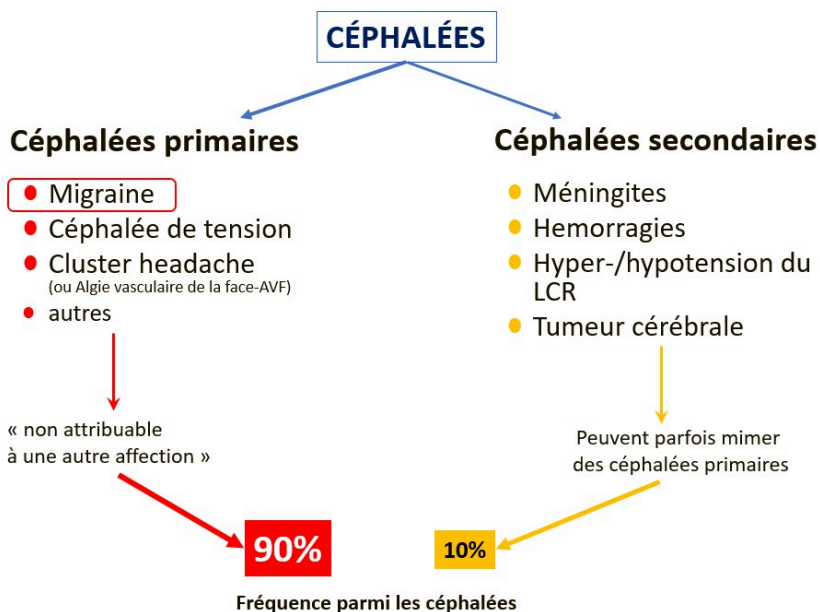
Le mot « céphalée » (ou mal de tête) désigne toute douleur localisée au niveau de la tête, y compris le visage.

Les céphalées se subdivisent schématiquement en « primaires » et « secondaires ».

Dans les **céphalées primaires**, le mal de tête, et éventuellement les symptômes qui l'accompagnent, constituent à eux seuls la maladie et ils sont causés par un fonctionnement particulier du cerveau et de ses enveloppes qui n'est pas visible aux examens de routine. Les **céphalées dites secondaires** ou symptomatiques sont la conséquence d'une cause détectable par des examens complémentaires, par exemple infection (méningite), hémorragie ou tumeur cérébrale, anomalie de pression du liquide céphalo-rachidien. Les céphalées primaires représentent la grande majorité de l'ensemble des céphalées (Fig. 1).

Chaque type de céphalée a des caractéristiques qui permettent de le reconnaître et qui sont décrits en détail dans la *Classification internationale des céphalées*, dont la 3<sup>e</sup> édition compte 211 pages et 14 grands groupes de céphalées (ICHD-3, *Cephalalgia*, 2018) (Fig. 2).

Cette classification permet de diagnostiquer la plupart des céphalées par l'anamnèse et l'examen clinique du patient sans que des examens complémentaires (CT scan, IRM...) soient nécessaires.



**Figure 1 : Principale dichotomie diagnostique des céphalées**

**La migraine**, par exemple, a des caractéristiques qui la distinguent d'autres types de céphalées : dans sa forme la plus fréquente, elle survient par crises limitées dans le temps et durant entre quatre heures et trois jours ; la douleur doit avoir au moins deux des caractères suivants : 1) elle est située d'un côté de la tête (« hémicrânie ») ; 2) elle est battante ou lancinante ; 3) elle est modérée ou sévère au point de réduire ou d'empêcher les activités habituelles (alitement, absentéisme...); 4) elle est plus forte lorsqu'on fait un effort physique même léger ; la crise de migraine s'accompagne soit de nausées, voire de vomissements, soit d'intolérance à la lumière et au bruit (parfois aussi aux odeurs), soit des deux à la fois ; finalement, l'examen clinique, en particulier neurologique, doit être normal (voy. les « migrainicônes » de la Fig. 3) (Schoenen et Sándor, 2003).



### **Première partie : les céphalées primaires**

1. Migraine
2. Céphalée de tension
3. Céphalées trigémino-autonomiques
4. Autres céphalées primaires

### **Deuxième partie : les céphalées secondaires**

#### Introduction

5. Céphalée attribuée à un traumatisme crânien et/ou cervical
6. Céphalée attribuée à une affection vasculaire crânienne et/ou cervicale
7. Céphalée attribuée à une affection intracrânienne non vasculaire
8. Céphalée attribuée à une substance ou son sevrage
9. Céphalée attribuée à une infection
10. Céphalée attribuée à un désordre de l'homéostasie
11. Céphalée ou douleur faciale attribuée à une affection du crâne, du cou, des yeux, des oreilles, du nez, des sinus, des dents, de la bouche ou d'autres structures faciales ou cervicales
12. Céphalée attribuée à une affection psychiatrique

### **Troisième partie : Neuropathies crâniennes douloureuses, autres douleurs faciales et autres céphalées**





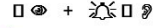


13. Lésions douloureuses des nerfs crâniens et autres douleurs faciales
14. Autres céphalées



**Figure 2 : La Classification Internationale des Céphalées.** 3ème édition (International Classification of Headache Disorders – ICHD3 – Cephalalgia 2018). Version Française par la Société Française d'Etude des Migraines et Céphalées (SFEMC)

Un moyen rapide pour savoir si vous êtes migraineux est le questionnaire de dépistage « ID-Migraine ». Si vous répondez « oui » aux trois questions, il y a plus de 80 % de chances que vous souffriez d'une migraine sans aura, la forme de migraine la plus fréquente (Fig. 4).

### Migrainicônes

<b>A:</b>	$n \geq 5$	au moins 5 crises
<b>B:</b>	 4 - 72 h	durée entre 4h et 3j
<b>C:</b>	1. 	céphalée unilatérale
	2. 	battante/lancinante
	2/4 3. ++ / +++	modérée/intense
	4. 	aggravée par le mouvement
<b>D:</b>	1. 	hypersensible à la lumière et au bruit
	1/2 2. 	nausées ou vomissements
<b>E:</b>	 normal	examen clinique normal




Figure 3 : Migraine sans aura: critères diagnostiques. (ICHD-3 code 1.1)

Parfois, pour pouvoir affirmer le diagnostic, il faut du recul (p. ex., il faut avoir eu au moins cinq crises) et compléter les informations de l'anamnèse par la tenue d'un *calendrier de céphalées* où le patient note prospectivement ses symptômes, ce qui permet au médecin de confirmer ou non le diagnostic initial (Fig. 5).

Il faut en effet savoir que des céphalées secondaires peuvent mimer une céphalée primaire et devant toute céphalée un tant soit peu atypique, des examens complémentaires sont nécessaires (Demarquay *et al.*, 2021).

1. Est-ce que dans les 12 derniers mois vous avez eu des maux de tête qui vous ont empêché de fonctionner normalement?  
 oui  
 non → Merci, vous avez terminé de répondre au questionnaire
2. Est-ce que ces maux de tête se sont accompagnés de nausées (ou de vomissements)?  
 oui  
 non
3. Est-ce que ces maux de tête se sont accompagnés d'une sensibilité exagérée à la lumière (soleil, néons, ...)?  
 oui  
 non

(Streeb et al. Cephalalgia 2014)

**Si vous répondez « oui » aux 3 questions,  
votre malchance de souffrir d'une migraine est de 93%!**

**Figure 4 : ID-Migraine. Version Française**

Date: **Pour les dames, indiquez les jours de vos règles en cochant les dates correspondantes**

Ligne 1: indiquez **tous** les maux de tête; évaluez l'intensité maximale journalière de votre céphalée selon l'échelle suivante:

- 1 = migraine légère qui permet une activité quotidienne sans difficulté
- 2 = migraine modérée qui perturbe le bon déroulement des activités quotidiennes
- 3 = migraine sévère qui empêche complètement l'activité quotidienne (allègement, absence au travail/école)

Ligne 4: aura visuelle = troubles de la vue (icters, flash, ondulations...) qui durent plusieurs minutes; au moins et qui précèdent/accompagnent la céphalée.  
aura sensitive = engourdissement, fourmillement ou picotement p.ex. d'une main, d'une moitié de la bouche.

Nom: \_\_\_\_\_

N° de dossier: \_\_\_\_\_

	Mois /20..																															
Date	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	
Gravité de la crise 1, 2 ou 3																																
Nausées (ou = 1) /vomissements (ou=2)																																
Sensibilité à la lumière (1), au bruit (2), aux odeurs (3)																																
Aura visuelle (ou=1)/ Aura sensitive (ou=2)																																
N° de comprimés/suppl/inj. pour la crise																																
Durée de la douleur (en heures)																																

	Mois /20..																															
Date	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	
Gravité de la crise 1, 2 ou 3																																
Nausées (ou = 1) /vomissements (ou=2)																																
Sensibilité à la lumière et au bruit (ou=1)																																
Aura visuelle (ou=1)/ Aura sensitive (ou=2)																																
N° de comprimés/suppl/inj. pour la crise																																
Durée de la douleur (en heures)																																

	Mois /20..																															
Date	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	
Gravité de la Crise 1, 2 ou 3																																
Nausées (ou = 1) /vomissements (ou=2)																																
Sensibilité à la lumière et au bruit (ou=1)																																
Aura visuelle (ou=1)/ Aura sensitive (ou=2)																																
N° de comprimés/suppl/inj. pour la crise																																
Durée de la douleur (en heures)																																

NB : Il est important que vous preniez vos médicaments conformément à la prescription détaillée au verso. Notez vos remarques éventuelles dans la marge.

Figure 5 : Calendrier des céphalées

**# bref.** Toute migraine est une céphalée, mais toute céphalée n'est pas une migraine. La migraine est une céphalée dite primaire dont le diagnostic repose sur des critères définis dans une Classification internationale.

## #2 « Est-ce qu'il ne faudrait pas faire un scanner ? J'ai peur d'avoir une tumeur cérébrale »

### Les signes d'alarme d'une céphalée

A priori, une céphalée qui dure depuis un an ou plus (chronique) est primaire et donc non dangereuse, alors qu'une céphalée qui est récente (aiguë) requiert de la prudence et souvent des examens complémentaires. Certains signes d'alarme d'une céphalée sont classés dans la figure 6 de sorte que les premières lettres forment le mot **scanner** comme moyen mnémotechnique.

#### Une CÉPHALÉE est ALARMANTE en cas de...

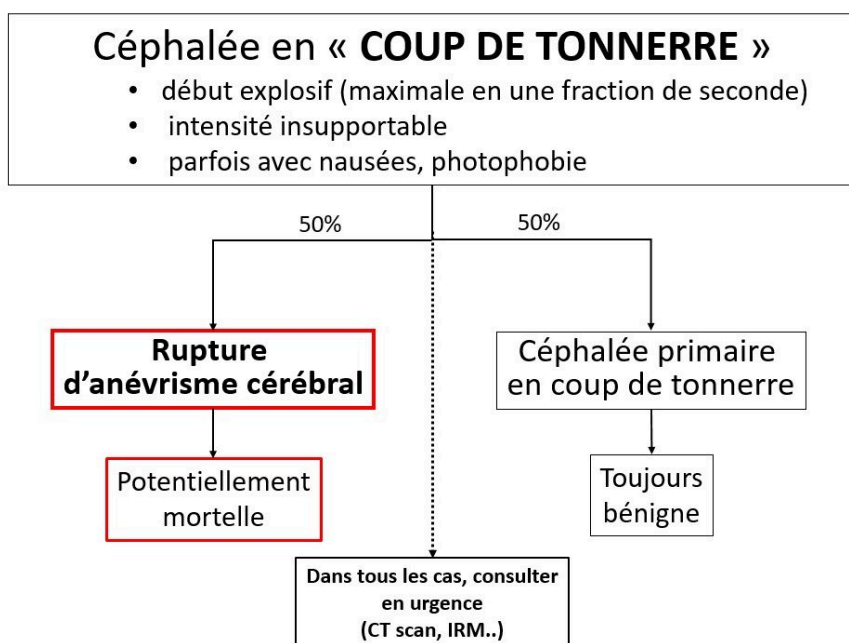


1. **S**ignes anormaux à l'examen clinique
2. **C**hangement d'une céphalée préexistante
3. **A**ggravation progressive au fil du temps
4. **N**ouvelle apparition d'une céphalée
5. **N**octurne (aggravation la nuit)
6. **E**xplosivité (plus intense que jamais)
7. **R**ésistance au traitement habituel

...des examens complémentaires sont nécessaires (« SCANNER »)

Figure 6 : Les signes inquiétants d'une céphalée

Une anomalie à l'examen clinique nécessite toujours une mise au point approfondie, sauf si elle survient pendant la crise de certaines céphalées primaires (voy. plus loin). Une céphalée s'accompagnant de fièvre peut être due à une méningite. Une migraineuse connue dont la céphalée s'est modifiée récemment nécessite une attention particulière, de même qu'une migraine qui n'est plus améliorée par le traitement habituel, alors qu'elle l'était habituellement. Un mal de tête qui augmente progressivement au fil du temps et s'aggrave ou apparaît durant la nuit peut laisser suspecter une tumeur cérébrale. Une céphalée explosive, c'est-à-dire maximale en une fraction de seconde, est typique d'une rupture d'anévrisme cérébral, mais dans  $\pm 50\%$  des cas, il s'agit d'une céphalée bénigne mimant un anévrisme (Delvaux et al., 2000) (Fig. 7). Toute céphalée qui ne remplit pas tous les critères de diagnostic d'une céphalée primaire est suspecte d'être secondaire à une autre pathologie et doit dès lors être explorée.



**Figure 7 : La double face d'une céphalée explosive**

# Les signes rassurants d'une céphalée

A *contrario*, une enquête récente (Pohl *et al.*, 2021) a montré que les caractéristiques suivantes plaident pour une céphalée primaire par ordre décroissant de fiabilité :

1. la céphalée actuelle était déjà présente dans l'enfance ;
2. la céphalée est rythmée par le cycle menstruel ;
3. le sujet a des jours sans céphalée ;
4. des membres proches dans la famille ont le même type de céphalée ;
5. la céphalée a disparu depuis au moins une semaine.

Pris isolément, aucune de ces caractéristiques n'a de valeur rassurante. Bien au contraire, si on ne considère que la dernière (disparition depuis une semaine), elle est loin d'exclure des céphalées secondaires potentiellement létales, comme par exemple la céphalée « sentinelle » qui précède une rupture d'anévrisme en moyenne de quinze jours. Ces caractéristiques ne plaident donc pour la bénignité de la céphalée que si elles sont présentes à plusieurs ou, encore mieux, toutes en même temps.

**# bref.** *Les céphalées primaires ne nécessitent pas d'examens complémentaires, si elles sont typiques. Des examens sont nécessaires en cas d'atypies, ou s'il s'agit d'une céphalée suspecte d'être secondaire.*

# #3 « Je la sens venir ma migraine »

## Les différentes phases de la crise migraineuse

La crise de migraine est un processus séquentiel composé de plusieurs phases (Fig. 8). On en distingue trois ou quatre selon les sujets.

La première est celle des **prodromes** et survient plusieurs heures, voire un jour avant le mal de tête. Elle se manifeste par des symptômes divers comme une fringale pour les sucreries (notamment pour le chocolat), une fatigue importante (comme un épuisement) avec bâillements ou, à l'inverse, une énergie débordante (excès d'activités ménagères), un changement d'humeur, ou encore des nausées ou des douleurs dans la nuque. Tous les sujets ne sont pas conscients de ces symptômes prodromiques, mais 30 à 40 % s'en rendent compte et, pour eux, il s'agit souvent du même symptôme.

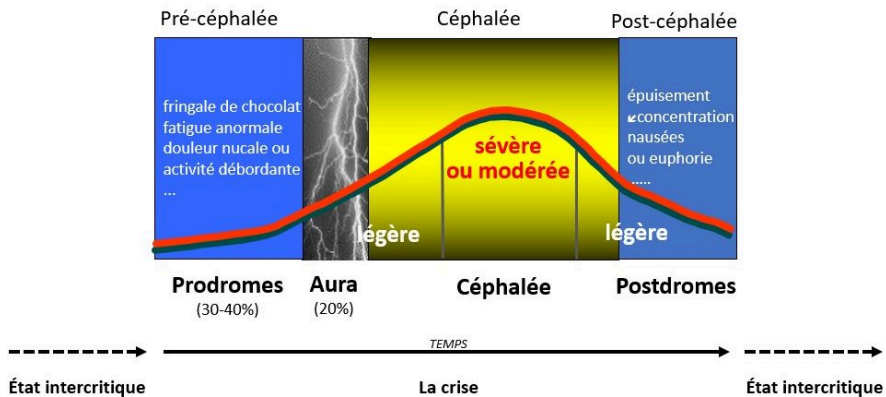
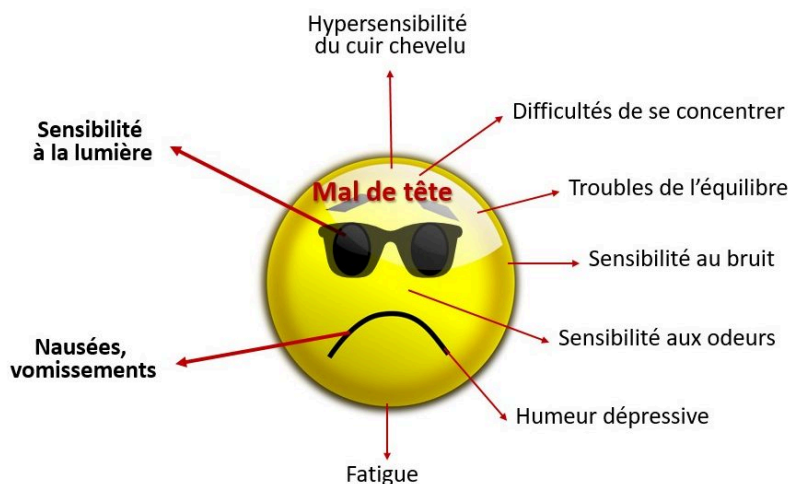


Figure 8 : La crise de migraine : un processus séquentiel



Après les prodromes apparaît **la céphalée** dont l'intensité augmente progressivement pour atteindre un maximum après une ou quelques heures et ensuite diminuer progressivement sur plusieurs heures, ou plus rapidement si le traitement de crise est efficace. La migraine n'est pas limitée au seul mal de tête. Le sujet a aussi d'autres symptômes qui peuvent être aussi ou plus invalidants que la céphalée elle-même. Les plus gênants sont les nausées et éventuellement les vomissements, mais aussi l'intolérance à la lumière (photophobie), au bruit (phonophobie), aux odeurs (osmophobie) et au mouvement (kinésiophobie), et souvent des troubles de l'équilibre (« l'impression d'être comme saoul »).

Il s'y ajoute des difficultés de concentration et de mémoire ainsi qu'une humeur dépressive. L'ensemble de ces symptômes entraîne un état de malaise profond qui rend toute activité professionnelle ou sociale difficile, voire impossible, obligeant souvent le migraineux à se retirer ou se coucher dans l'obscurité (« Parfois, je me sens si mal que j'ai envie de mourir ») (Fig. 9).



**Figure 9 : Les symptômes les plus invalidants de la la crise de migraine**

Certains migraineux ont en plus avant ou au début de la phase céphalalgique des manifestations visuelles qu'on appelle **aura visuelle** et

qu'il ne faut pas confondre avec la sensibilité à la lumière accompagnant la migraine (voy. *infra*, # 4).

Après la disparition des céphalées, il peut persister pendant un temps variable, parfois pendant 24 heures ou plus, un **état postdromique** marqué par une fatigue profonde (« Après la crise, je suis vidée »), des nausées ou des difficultés de concentration. Parfois, au contraire, la crise est suivie par une sensation de bien-être parce qu'on est enfin délivré du mal de tête, des nausées et du mal-être.

**# bref.** *La crise de migraine est un phénomène séquentiel qui comporte plusieurs phases caractéristiques : des prodromes, une aura (chez 20-30 % des migraineux), des céphalées avec symptômes associés, et des postdromes.*

## #4 « Moi, j'ai la migraine ophtalmique, ça commence toujours à l'œil »

### L'aura migraineuse et ses différentes formes

La migraine anciennement appelée « ophtalmique » ou « classique » commence par un trouble neurologique, c'est-à-dire une *aura* (voy. *supra*, # 3), ainsi appelée car, étymologiquement, ce mot désigne en médecine une sensation subjective vague, toujours la même chez chaque malade, qui permet à celui-ci de prévoir l'imminence d'une crise. Le terme « migraine ophtalmique » devrait être abandonné, car il prête à confusion : ce n'est pas une migraine qui commence par une douleur au niveau de l'œil, ni celle qui s'accompagne d'une intolérance à la lumière ; en plus, l'œil lui-même n'est pas responsable de l'aura, mais bien la partie postérieure du cerveau qui reçoit les informations visuelles. La *migraine avec aura*, dénomination exacte, affecte 20 à 30 % des migraineux (Lipton *et al.*, 2002).

Dans 90 % des cas, l'aura est visuelle et se manifeste comme une illusion (déformation de ce que l'on voit) ou une hallucination visuelle (on voit quelque chose qui n'existe pas). L'aura visuelle la plus typique est le **scotome scintillant** décrit et ainsi nommé pour la première fois par le médecin britannique Hubert Airy (1838-1903), lui-même migraineux (Eadie, 2009). Il est constitué d'une tache sombre centrale (= perte de vue c'est-à-dire un symptôme « négatif ») entourée de scintillations (= stimulation visuelle c'est-à-dire un symptôme « positif »), rappelant la disposition des fortifications de Vauban (Fig. 10).

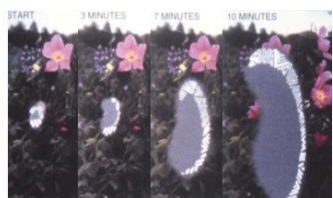
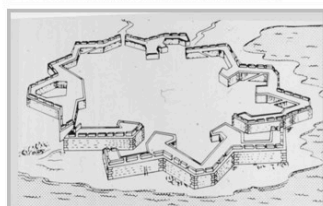


Schéma de l'aura visuelle et de son décours temporel



Dessin du Dr Hubert Airy (1870)



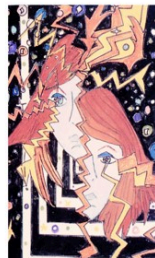
Fortifications de Vauban (1633-1707)



Christiana Moreau (2010)



Christiana Moreau (2010)



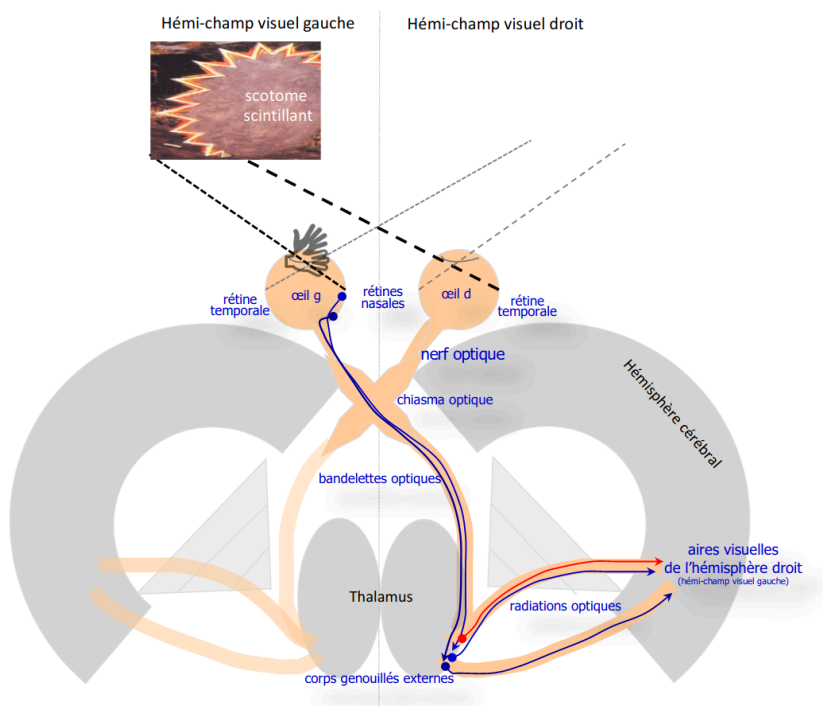
Patient anonyme

**Figure 10 : Représentations artistiques**

Typiquement, la tache centrale commence par un point qui grandit au fil des minutes, repoussant vers l'extérieur les scintillations et finit par occuper toute une moitié du champ visuel. Vous pouvez vérifier que l'aura se trouve bien dans un héli-champ visuel (et non pas dans un œil) en fermant l'œil du côté de l'aura : celle-ci sera toujours visible avec l'œil resté ouvert, preuve que l'aura est générée par le cortex visuel de l'hémisphère cérébral opposé à l'héli-champ visuel atteint (Fig. 11). Si en fermant l'œil du côté de l'aura, vous ne voyez plus le scotome scintillant, il s'agit peut-être d'une aura d'origine rétinienne (*migraine rétinienne*), ce qui est très rare.

Contrairement à ce que l'on pensait jadis et qui est suggéré par le terme « aura », ce trouble neurologique ne précède pas toujours la céphalée, mais peut aussi apparaître pendant celle-ci, généralement à son début. Parfois, il ne s'agit pas d'un scotome scintillant, mais plutôt de vision de lignes zigzag, de taches sombres ou brillantes, de serpentins lumineux,

plus rarement de déformation ou fission des images (métamorphopsies), ou d'une vision kaléidoscopique dans les nuances de gris. Certains de mes collègues prétendent (sans preuve) que Pablo Picasso aurait souffert d'auras migraineuses visuelles qui l'auraient inspiré pour ses œuvres.



**Figure 11 : Auto-test pour déterminer l'origine cérébrale (ou rétinienne) de l'aura visuelle**

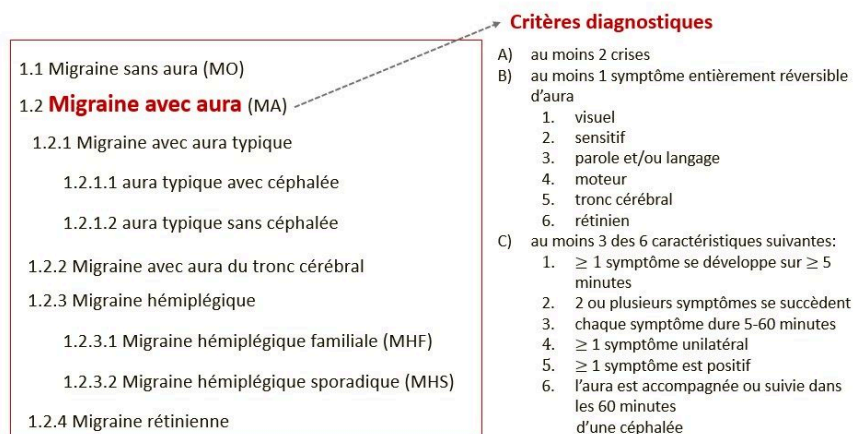
Chez certains patients, l'aura visuelle est suivie (ou accompagnée) par des **troubles sensitifs** d'une moitié du corps, le plus souvent d'une main et de la moitié de la bouche. C'est une sensation d'endormissement avec fourmillements et picotements du même côté que l'hémi-champ visuel atteint par le scotome scintillant. Une fois sur dix, l'aura peut être uniquement sensitive.

Parfois, le trouble sensitif s'accompagne ou est suivi par des **difficultés pour parler** (manque de mot : « je sais ce que je veux dire mais je ne



certaines parties du corps (dysmorphopsies) qui sont ressenties comme exagérément grandes (macropsies) ou petites (micropsies), réalisant le **syndrome d'Alice au Pays des Merveilles**, d'après le célèbre roman de Lewis Carroll qui, pense-t-on, était lui-même migraineux (Todd, 1955).

Exceptionnellement, l'aura se complique d'une hémiplégié, c'est-à-dire d'une perte de force d'une moitié du corps, qui peut durer plusieurs heures, voire plusieurs jours. C'est le cas dans les migraines hémiplégiques qui peuvent être familiales (**migraine hémiplégiéque familiale**) se transmettant de parents à enfants ou survenir chez un individu qui n'a pas d'antécédents familiaux (**migraine hémiplégiéque sporadiéque**) (Fig. 13).



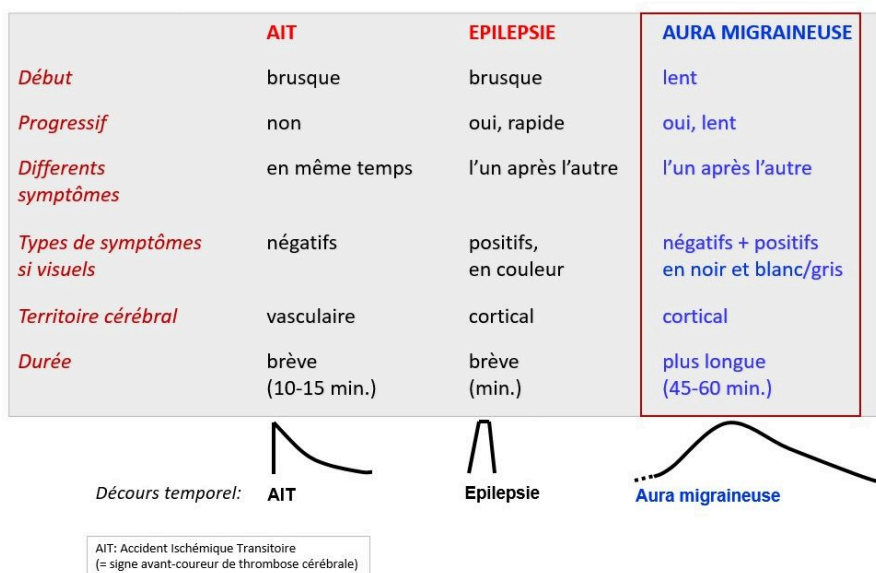
**Figure 13 : Migraine avec aura. ICHD 3. Classification Internationale des Céphalées, 3ème édition**

Le diagnostic de migraine avec aura n'est pas toujours aisé si le trouble visuel n'est pas typique ou discret, mais il est crucial car il a des implications pour le pronostic, les traitements hormonaux et le traitement antimigraineux (voy. *infra*, # 10).

L'aura migraineuse doit être distinguée de l'*accident ischémiéque transitoire* (AIT), un déficit neurologique fugace dû à une diminution

passagère du flux sanguin dans une partie du cerveau, et d'une *crise d'épilepsie partielle*, qui est due à une sorte de court-circuit entre neurones à un endroit limité du cortex cérébral.

Dans ces deux cas, les symptômes neurologiques sont plus brutaux et plus brefs que ceux de l'aura, parmi d'autres différences indiquées dans la figure 14. L'AIT et l'épilepsie nécessitent une exploration neurologique urgente pour déterminer leurs causes et les traiter.



**Figure 14 : Diagnostic différentiel de l'aura migraineuse**

**# bref.** L'aura migraineuse se manifeste par un trouble visuel typique, parfois suivi par des troubles de sensibilité ou de parole, et plus rarement par une perte de force d'un hémicorps. Ces symptômes neurologiques ne précèdent pas toujours la céphalée, mais peuvent apparaître pendant celle-ci, généralement à son début.



## #5 « Je sais ce qui déclenche et ce qui aggrave ma migraine »

### Les facteurs déclenchants et/ou aggravants de la migraine

Les crises de migraine peuvent être favorisées par une série d'éléments différents appelés **triggers** en anglais. Il n'est pas toujours facile de distinguer un facteur déclenchant d'un facteur aggravant. En principe, le facteur déclenchant survient de quelques minutes à quelques jours avant la crise. Il déclenchera d'autant plus facilement une crise que le **seuil migraineux** est bas (p. ex., en période menstruelle) (Fig. 15). Ce seuil qui détermine la survenue de crises fluctue dans le temps (voy. *infra*, # 11).

Quand il est haut, un seul facteur déclenchant (p. ex., la consommation de vin) peut très bien ne pas l'atteindre. Par contre, si plusieurs facteurs déclenchants se combinent (p. ex., manque de sommeil et ingestion d'alcool), une crise peut survenir même si le seuil n'est pas abaissé (Fig. 16).

Parmi les facteurs déclenchants, les plus fréquents (Van den Bergh *et al.*, 1987 ; Kelman, 2007) sont une consommation, même modérée, d'alcool (surtout de vin), un manque de sommeil ou au contraire une grasse matinée, un repas manqué, la période péri-menstruelle à cause de la chute des œstrogènes sanguins juste avant les règles ou de leur augmentation à la fin des règles (« migraine menstruelle », voy. *infra*, # 12), une forte odeur ou une intense lumière (qui peut déclencher une aura visuelle dès l'ouverture du rideau de fenêtre en se levant le matin), l'ingestion de glutamate monosodique (rehausseur de goût utilisé notamment dans la cuisine chinoise) ou de donneurs d'oxyde



La décompression socio-professionnelle de la fin de semaine est aussi tenue pour responsable de la migraine dite « du week-end ». Une accumulation de petits ennuis stressants quotidiens dans le milieu familial ou professionnel joue par contre un rôle aggravant en abaissant le seuil migraineux et en augmentant ainsi la fréquence des crises (Fig. 16).

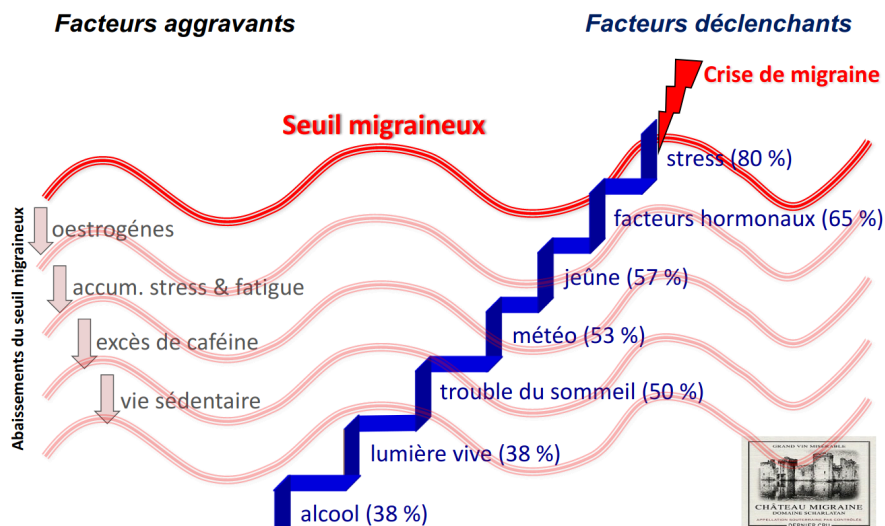
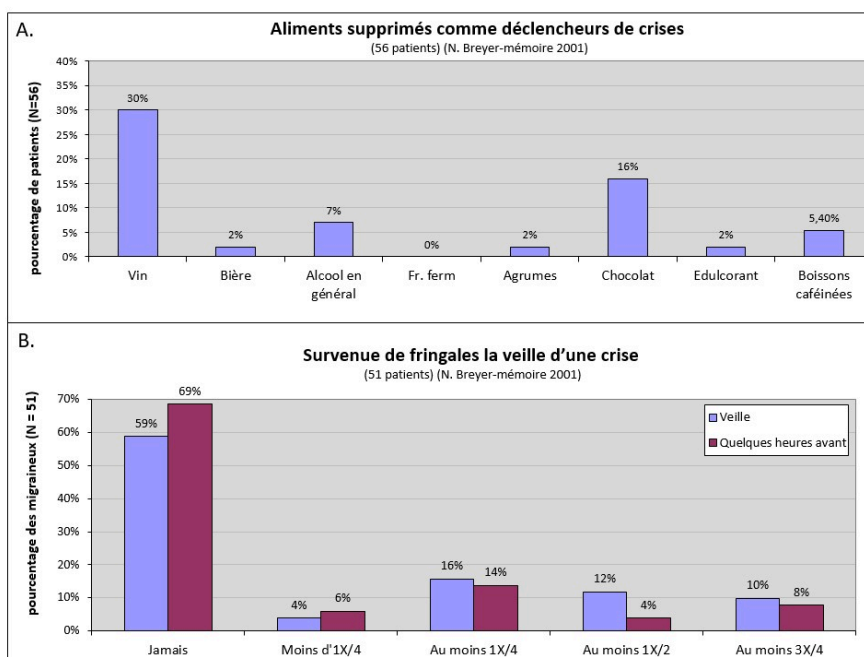


Figure 16 : Seuil et facteurs environnementaux de la migraine. Kelman Cephalalgia 2007. N=1207 patients

C'est aussi le cas pour certaines **habitudes hygiéno-diététiques**, comme consommer de la caféine en excès (café, Cola, Red Bull...) alors qu'au moment de la crise de migraine, la caféine a un effet bénéfique (voy. *infra*, # 13.3) ; chez certains sujets, l'aspartame, l'édulcorant contenu dans les boissons *light*, peut aggraver la migraine. Cela mis à part, nous manquons de preuve que d'autres aliments ou une intolérance au lactose ou au gluten ont un effet spécifique sur la migraine.

Le **chocolat** est souvent mentionné comme déclencheur d'une crise, le plus souvent à tort ; la fringale pour le chocolat est en réalité un prodrome migraineux, c'est-à-dire le premier symptôme de la crise (voy. *supra*, # 3). Dans une étude réalisée en 2001 (Lisicki et Schoenen, 2021), nous avons interrogé des migraineux sur leurs habitudes alimentaires et nous leur avons demandé de noter pendant deux mois ce qu'ils avaient mangé et bu la veille et quelques heures avant une crise de migraine.

Un tiers d'entre eux avait supprimé le vin de leur alimentation, considérant qu'il déclenchait des crises, 16 % avaient aussi supprimé le chocolat (Fig. 17A). 40 % des patients ont rapporté ressentir des fringales (en général pour des sucreries) la veille d'une crise et 30 % quelques heures avant la crise (Fig. 17B).

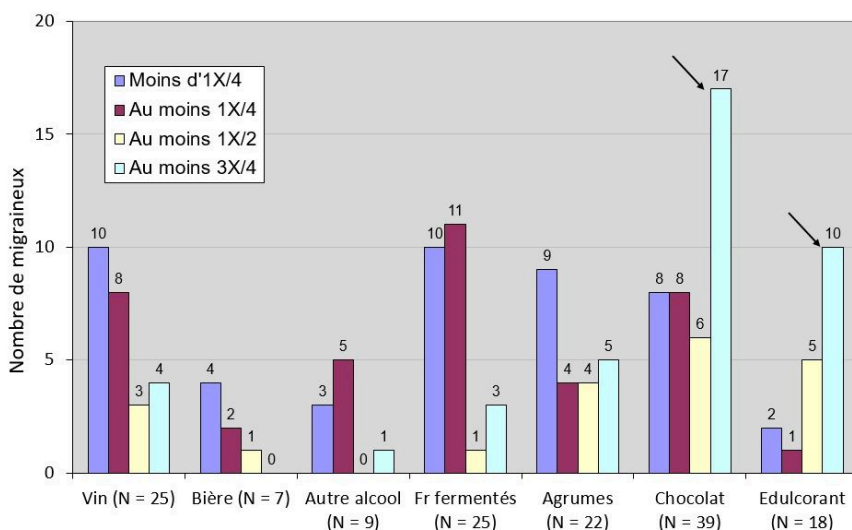


**Figure 17 : Influences réciproques entre alimentation et migraine.** A. Proportion de patients qui déclarent avoir supprimé un aliment soupçonné de déclencher leurs crises. B. Proportion de migraineux qui déclarent ressentir plus ou moins fréquemment des fringales juste avant ou la veille d'une crise.

Quant à la consommation d'aliments avant la crise, 30 % des sujets ont mentionné le chocolat trois fois sur quatre crises, c'est-à-dire la même proportion que ceux qui ont des fringales précritiques ; 18 % avaient consommé des édulcorants (Fig. 18).

Ces résultats renforcent l'idée que manger du chocolat n'est pas responsable de la crise, mais plutôt la conséquence d'une fringale pour les sucreries qui est la première manifestation prodromique de la crise.

Une accumulation de fatigue ou à un travail éreintant aggrave aussi la migraine, tout comme peuvent le faire des traitements à base d'**œstrogènes** (pilule contraceptive ou hormones pour la ménopause) ou des **troubles métaboliques** comme l'hypothyroïdie ou des hypoglycémies réactionnelles survenant après le repas ou l'ingestion de sucres rapides.



**Figure 18 : Aliments consommés la veille d'une crise de migraine.** 56 patients suivis pendant 2 mois (Lisicki et Schoenen 2021)

**# bref.** Les facteurs capables de déclencher une crise migraineuse sont multiples ; les plus fréquents sont les boissons alcoolisées, les règles et un événement stressant. Les facteurs aggravants augmentent la sensibilité aux déclencheurs : les dépressions météorologiques, les œstrogènes, une accumulation de stress ou de fatigue, une mauvaise hygiène de vie.

#6 « *J'ai mal à la tête presque tous les jours. Je ne sais pas me passer de mon antidouleur* »

## Les complications de la migraine et de son traitement

S'il est vrai que la crise de migraine est limitée dans le temps et qu'*a priori* une céphalée quotidienne n'est pas d'origine migraineuse, il y a d'importantes exceptions à cette règle.

D'abord, la plupart des migraineux peuvent avoir dans leur vie une ou plusieurs crises qui s'étendent sur une ou plusieurs semaines malgré le traitement ; on parle alors d'un **état de mal migraineux** qui nécessite un traitement particulier (voy. *infra*, # 13.3).

Certains migraineux peuvent avoir à un moment donné une augmentation progressive de la fréquence des crises et se retrouver après quelques mois avec des maux de tête quotidiens ou quasi quotidiens.

Le diagnostic devient alors celui de **migraine chronique** qui se définit par la survenue, depuis au moins trois mois, d'au moins quinze jours de céphalée par mois dont au moins huit crises de migraine typique remplissant les caractéristiques décrites plus haut (Fig. 19).

**Avec périodes libres de douleur**

		Mois <u>Septembre</u> /2017																														
(Période)	19/12/2018	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31
Crise de migraine (oui = 1)																																
Gravité de la crise 1, 2 ou 3																																
Nausées (oui = 1) /vomissements (oui=2)																																
Sensibilité à la lumière et au bruit (oui=1)																																
Aura visuelle (oui=1)/ Aura sensitive (oui=2)																																
N° de comprimés/suppléin, pour la crise																																
Durée de la douleur (en heures)																																

		Mois <u>Octobre</u> /2018																														
Date		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31
Crise de migraine (oui = 1)																																
Gravité de la crise 1, 2 ou 3																																
Nausées (oui = 1) /vomissements (oui=2)																																
Sensibilité à la lumière et au bruit (oui=1)																																
Aura visuelle (oui=1)/ Aura sensitive (oui=2)																																
N° de comprimés/suppléin, pour la crise																																
Durée de la douleur (en heures)																																

**Avec douleur continue**

		Mois <u>03</u> /2019																														
Date		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31
Crise de migraine (oui = 1)																																
Gravité de la crise 1, 2 ou 3																																
Nausées (oui = 1) /vomissements (oui=2)																																
Sensibilité à la lumière et au bruit (oui=1)																																
Aura visuelle (oui=1)/ Aura sensitive (oui=2)																																
N° de comprimés/suppléin, pour la crise																																
Durée de la douleur (en heures)																																

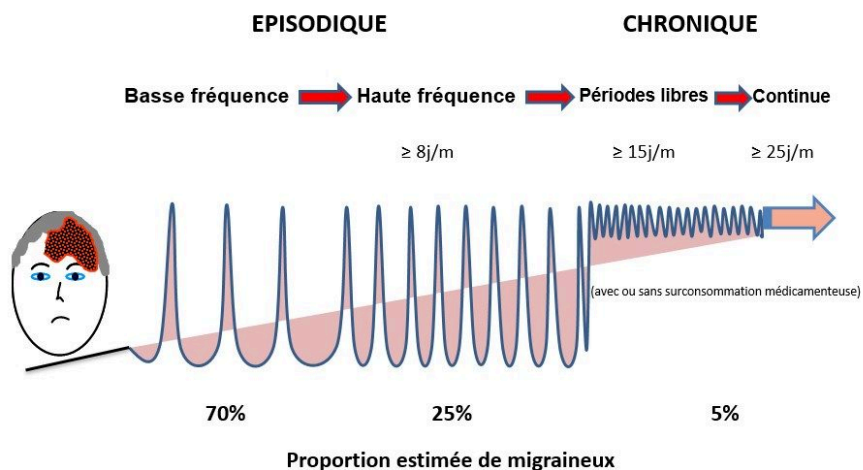
		Mois <u>04</u> /2019																														
Date		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31
Crise de migraine (oui = 1)																																
Gravité de la crise 1, 2 ou 3																																
Nausées (oui = 1) /vomissements (oui=2)																																
Sensibilité à la lumière et au bruit (oui=1)																																
Aura visuelle (oui=1)/ Aura sensitive (oui=2)																																
N° de comprimés/suppléin, pour la crise																																
Durée de la douleur (en heures)																																

**Figure 19 : Calendriers de 2 patients souffrant de formes différentes de migraine chronique**

Dans la population générale, 3 % des personnes environ souffrent de cette forme de migraine qui est la plus invalidante et la plus difficile à soigner, surtout lorsque les céphalées deviennent permanentes.

La migraine chronique se trouve à l'extrémité maximale du spectre de sévérité de la migraine, qui va de la migraine épisodique de basse fréquence (< 8 jours de migraine par mois) à la migraine chronique en passant par la migraine épisodique de haute fréquence (8 à 15 jours/mois) (Fig. 20).

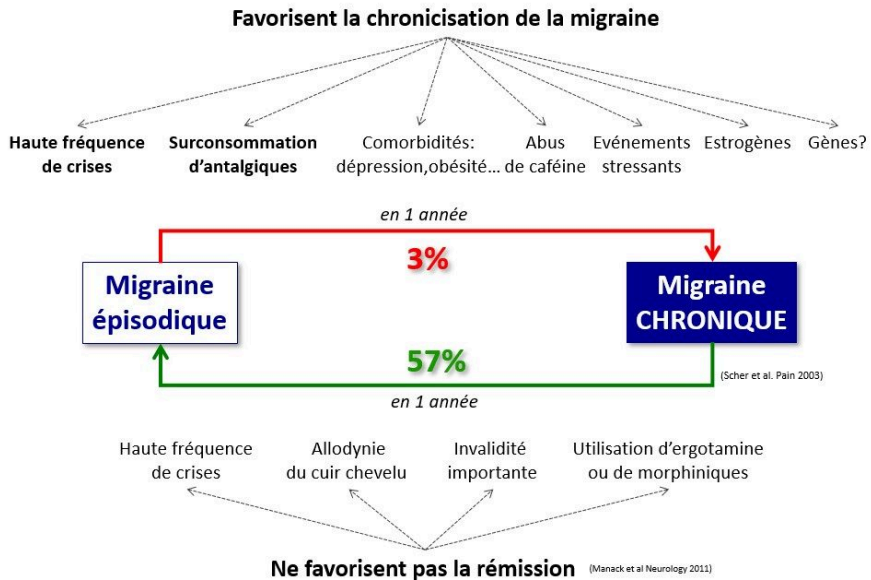




**Figure 20 : Le spectre de sévérité de la migraine**

On estime que sur une année, 3 % de sujets souffrant d'une migraine épisodique s'aggravent et développent une forme chronique, mais aussi que, durant la même période, plus de la moitié des patients chroniques redeviennent épisodiques (Scher *et al.*, 2003) ; ce n'est donc pas une complication irréversible !

Une série de facteurs favorisent le passage vers la chronicité ou, à l'inverse, s'opposent au retour à la forme épisodique de migraine (Manack *et al.*, 2011) : une fréquence élevée de crises, l'association à la migraine d'autres maladies dites « comorbides » comme l'obésité ou la dépression (voy. *infra*, # 9), la présence d'une allodynie du cuir chevelu pendant la crise (c'est-à-dire la perception douloureuse ou très désagréable d'un simple toucher des cheveux, voy. *infra*, # 9), mais aussi certains des facteurs aggravants décrits au chapitre précédent (Fig. 21).

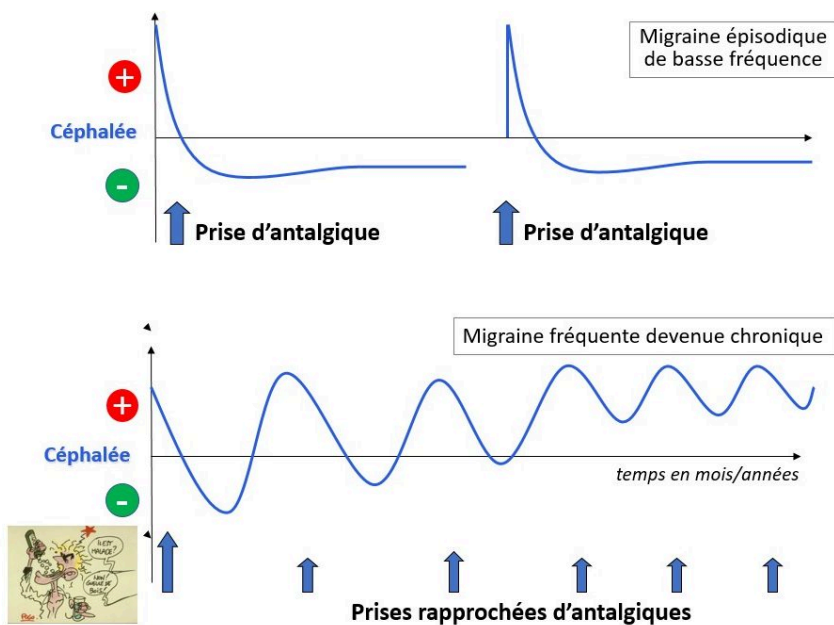


**Figure 21 : Les causes de la migraine chronique**

La cause la plus fréquente de chronicisation de la migraine est la surconsommation des médicaments de la crise migraineuse : ergotamine ou triptans, antalgiques combinés (antalgique + caféine/codéine), antalgiques ou anti-inflammatoires par ordre décroissant de risque (voy. *infra*, # 13.3).

Il s'agit d'une escalade pernicieuse sur plusieurs semaines ou mois de prises médicamenteuses qui deviennent de plus en plus rapprochées avec, en parallèle, une augmentation de fréquence des crises et l'apparition de céphalées qui persistent entre les crises (Fig. 22).

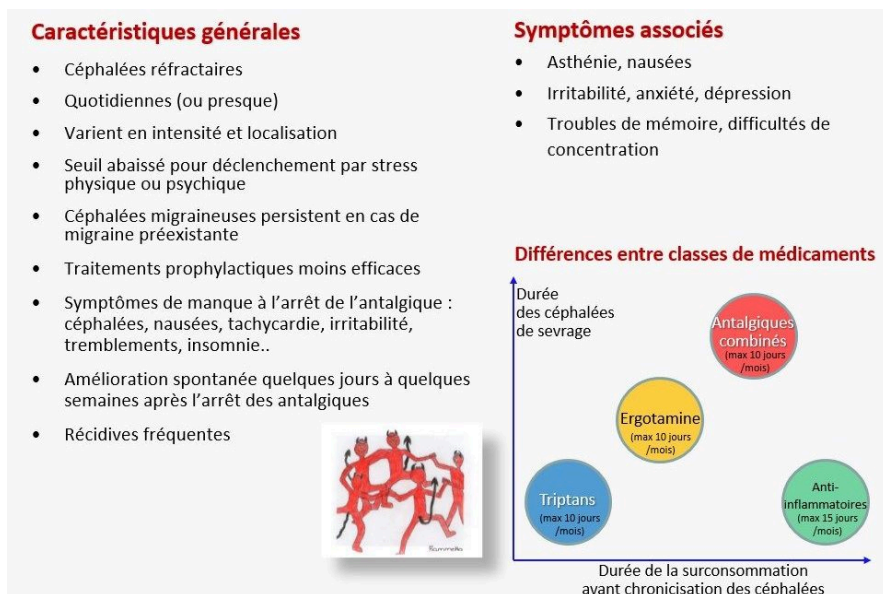
Ces **céphalées dites « par surconsommation d'antalgiques (CSA) »** (Fumal *et al.*, 2006) sont quasi quotidiennes, ne répondent plus aux traitements de fond (voy. *infra*, # 13.4) et s'aggravent transitoirement à l'arrêt de l'abus médicamenteux en s'accompagnant d'autres symptômes de sevrage. Une fois sur deux, elles s'améliorent très nettement une quinzaine de jours après l'arrêt des médicaments.



**Figure 22 : Céphalées par surconsommation d'antalgiques (CSA): développement dans le temps**

Elles apparaissent plus rapidement après surconsommation de triptans qu'après abus d'ergotamine ou d'antalgiques combinés, mais les symptômes de sevrage durent moins longtemps avec les triptans qu'avec les autres médicaments. Le risque d'induire des céphalées par surconsommation médicamenteuse est le plus faible avec les anti-inflammatoires (Diener *et al.*, 2019) (Fig. 23).

On considère que le médicament est responsable de la chronification d'une céphalée à partir d'une consommation de dix jours par mois pour les triptans, l'ergotamine ou les antalgiques combinés ; à partir de quinze jours pour les antalgiques simples et anti-inflammatoires, mais en pratique le seuil d'entrée dans le cercle vicieux est bien plus bas chez certaines personnes.



**Figure 23 : Caractéristiques des céphalées par surconsommation d'antalgiques**

L'aggravation par surconsommation médicamenteuse peut se produire pour d'autres céphalées que la migraine et même si l'antalgique est pris pour des douleurs localisées ailleurs qu'à la tête, par exemple pour des douleurs lombaires ou dues à une fibromyalgie. Elle est fréquente, par exemple, après une commotion cérébrale lors d'un accident de la voie publique quand, au service des urgences, on prescrit à l'accidenté un antalgique pour le soulager de ses **céphalées post-traumatiques** immédiates sans lui dire qu'il doit l'arrêter après une ou deux semaines, sous peine de pérenniser les céphalées.

Des céphalées sont fréquentes après un traumatisme crânien même mineur. Des céphalées immédiates, ou en tout cas apparaissant dans les sept jours après le traumatisme, sont quasi la règle. Elles ressemblent le plus souvent à une migraine et disparaissent en général dans les trois mois. Plus rarement, les céphalées persistent après ce délai pour disparaître après un an chez 90 % des sujets. Lorsqu'elles persistent plus longtemps, il s'agit parfois d'une migraine déclenchée par la

commotion cérébrale chez une personne génétiquement prédisposée (Fig. 24).



**Figure 24 : Les céphalées post-traumatiques (ou post-commotionnelles).** NB: les céphalées aiguës ressemblent le plus souvent à des migraines. Les céphalées persistantes prennent la forme d'une migraine chronique

**# bref.** Contrairement à la migraine épisodique, la migraine chronique provoque des céphalées quasi quotidiennes. Elle est la forme la plus invalidante de migraine et souvent favorisée par la surconsommation d'antidouleurs.

#7 « *Mon copain dit que je n'ai pas la migraine, parce que ce n'est pas comme lui* »

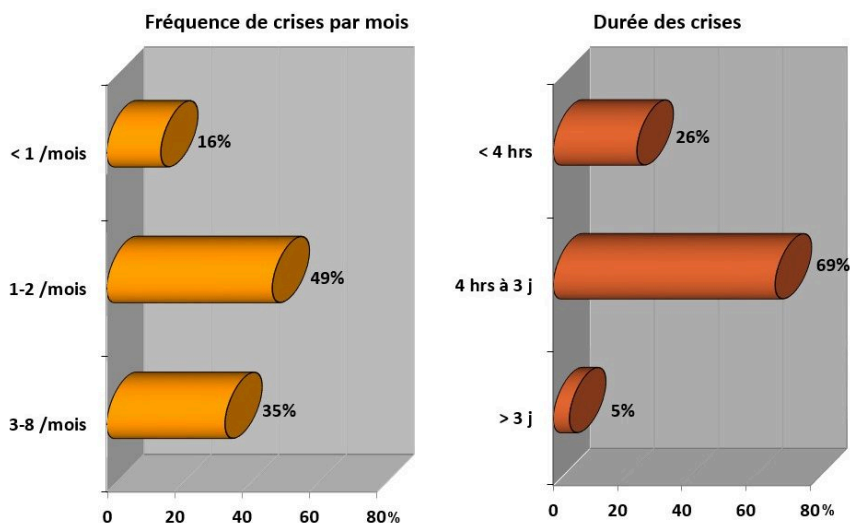
## Les variantes, les cousines et les sosies de la migraine

Malgré les caractéristiques décrites ci-dessus qui permettent de diagnostiquer la migraine (voy. *supra*, # 1), les **crises varient** entre migraineux, mais aussi souvent chez le même sujet d'une fois à l'autre. Toutes les migraines n'ont pas la même sévérité et n'entraînent pas le même handicap (voy. *infra*, # 9).

Dans l'enquête que nous avons menée en 2008 parmi le personnel administratif et technique (PATO) de l'Université de Liège (Gérardy *et al.*, 2008), 50 % des 163 migraineux identifiés par questionnaire avaient entre un et deux jours de migraine par mois, alors que plus d'un sur trois avait des crises nettement plus fréquentes. De même, la durée des crises variait : près de 70 % des migraineux indiquaient une durée conforme aux critères de diagnostic (entre quatre heures et trois jours), mais chez 26 %, la durée était plus courte et chez 5 %, elle était plus longue (Fig. 25).

Il ne faut pas oublier, en effet, qu'il n'est pas nécessaire que tous les critères de diagnostic soient réunis pour retenir le diagnostic. Ainsi, dans l'enquête du PATO ULg, 17 % des migraineux ne signalaient pas de photophobie ; chez 27 %, la douleur était bilatérale et chez 34 %, il n'y avait pas de nausées (Fig. 26).

Cela n'exclut pas le diagnostic si d'autres symptômes comme sévérité importante, caractère pulsatile ou lancinant de la douleur, aggravation par l'activité physique et intolérance au bruit et aux odeurs sont présents. Au lieu d'avoir des nausées, certains sujets peuvent au contraire avoir faim pendant la crise.



**Figure 25 : Distribution de la fréquence et de la durée des crises chez 163 migraineux.** Enquête PATO ULg – (Gérardy et al. Rev Med Liège 2007)

Si des sensations de déséquilibre sont fréquentes pendant les crises de migraine intenses, certains migraineux présentent des crises récurrentes de vertiges aussi en dehors de la crise. On parle alors de **vertiges migraineux**.

Chez les sujets en dessous de 50 ans, la migraine est sans doute la cause la plus fréquente de vertiges récurrents et souvent confondue avec la maladie de Ménière (Lempert et al., 2012). Un examen ORL permet de faire le diagnostic différentiel.

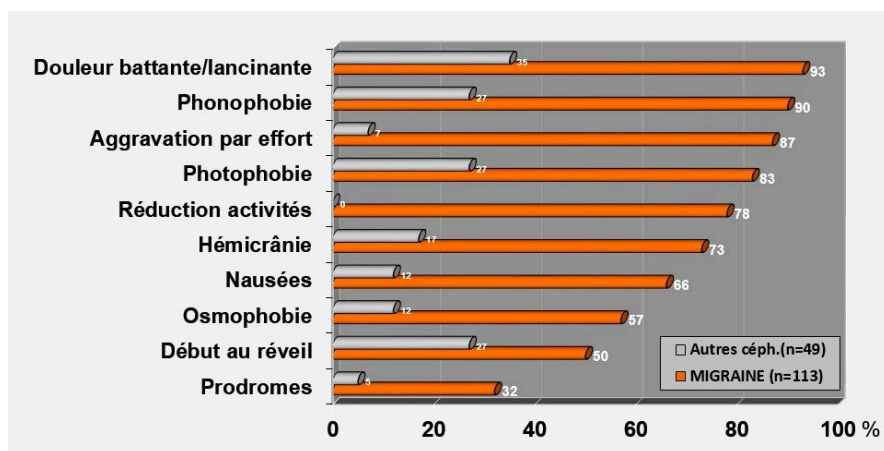


Figure 26 : Prévalence comparée des symptômes entre migraine et céphalées de tension. Enquête PATO ULg – (Gérardy et al. Rev Med Liège 2007)

La crise de migraine commence souvent par une **douleur dans la nuque**. Il ne faut pas en conclure hâtivement que la cause se situe au niveau de la colonne cervicale ou du nerf grand occipital d'Arnold (Arnoldite) et qu'il faut faire des radiographies cervicales. La localisation nucale de la céphalée s'explique en réalité par le câblage des fibres nerveuses qui, dans les méninges et le tronc cérébral, sont responsables de la douleur (voy. *infra*, # 11).

Une autre céphalée qui atteint fréquemment la nuque est la **céphalée de tension** (Schoenen et Sava, 2013). Nous pouvons presque tous en avoir après un travail éreintant, une mauvaise position de travail, ou la conduite prolongée d'un véhicule, surtout si nous sommes stressés. Il s'agit d'un mal de tête diffus et/ou nucale, ou localisé aux tempes ou au front, léger, compressif (« comme un étau »), gênant plutôt que douloureux, qui, comparé à la migraine, n'a aucune caractéristique particulière en dehors de la céphalée et n'empêche pas la poursuite des activités (Fig. 26 et 27).





Appelée auparavant:  
 « psychogène »  
 « myogène »  
 « de stress »  
 « psychosomatique »  
 « de tension musculaire »  
 ...

- A:**  $n \geq 10$  crises      au moins 10 épisodes
- B:** ⌚ 30 min - 7 jours
- C:** 2/4 {
- 1. bilatérale
  - 2. (pas. ) pas pulsatile
  - 3. + / ++ pas sévère
  - 4. pas pas aggravée par l'effort
- D:** 2/2 {
- 1. pas / pas de nausées
  - 2. pas / pas pas de sensibilité à la lumière et au bruit
- E:** normal      examen clinique normal

**Figure 27 : Céphalée de tension: critères diagnostiques. (ICHD-3 code 2.1)**

Si elle est occasionnelle, la céphalée de tension n'est pas un problème de santé et elle est facilement contrôlée par quelques exercices d'étirement ou de relaxation et/ou la prise d'un antalgique ou anti-inflammatoire. Dans la population générale, plus de 70 % des personnes présentent une telle céphalée de tension *épisodique* quelques fois dans leur vie. Lorsqu'elles surviennent plusieurs fois par mois ou, *a fortiori*, sont quotidiennes (« chroniques »), les céphalées de tension deviennent invalidantes.

Les céphalées de tension *chroniques* touchent moins d'1% de la population. Comme elle n'a pas de caractéristiques cliniques distinctives, la céphalée de tension peut être confondue avec une céphalée secondaire (voy. *supra*, # 1), surtout si elle est d'apparition récente ; des examens complémentaires sont alors indiqués. Elle peut aussi mimer une migraine sans aura peu intense ou se transformer en migraine.

Chez 30 % des enfants, par exemple, des céphalées de tension se transforment en migraines typiques entre 6 et 13 ans, mais la transformation en sens inverse est aussi possible. Dans une étude américaine (Lipton *et al.*, 2002), la plupart des adultes diagnostiqués au départ comme souffrant de céphalées de tension ont reçu un diagnostic de migraine après avoir rempli pendant quelques semaines un calendrier semblable à celui de la figure 5.

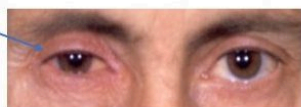
Chez certains migraineux, la douleur est localisée au niveau du visage et non pas dans le crâne, c'est la **migraine oro-faciale** (Gaul *et al.*, 2007), qu'il ne faut pas confondre avec un problème au niveau des dents, de l'articulation de la mâchoire (temporo-mandibulaire), des yeux ou des sinus, ni avec une névralgie du trijumeau ou une algie vasculaire de la face (*voy. infra*).

Cette forme affecte environ 10 % des migraineux et s'accompagne une fois sur deux de signes dits « autonomes » au niveau de la face du côté de la douleur : larmoiement, œil rouge et plus petit, gonflement des paupières, nez bouché ou coulant.

Il existe un type de douleur faciale où de tels signes autonomes sont bien plus flagrants et systématiques : ce sont les **algies vasculaires de la face** (AVF) (appelées **cluster headache** en anglais, c'est-à-dire céphalées en grappes, anciennement « céphalée de Horton ») (Horton *et al.*, 1939). Il s'agit de crises extrêmement douloureuses, qui durent en moyenne 45 minutes et surviennent une ou plusieurs fois sur 24 heures, volontiers pendant la nuit (souvent à la même heure) ou au réveil d'une sieste (Schoenen, 2001) (Fig. 28).

La douleur est insupportable en quelques minutes et peut être déclenchée par un verre d'une boisson alcoolisée. Elle est centrée sur l'œil toujours du même côté et s'accompagne de façon caractéristique de signes autonomes ipsilatéraux (Fig. 29A-E, G). À l'inverse du migraineux qui se retire au calme, le sujet qui fait une crise d'AVF ne tient pas en place et tend à « grimper au mur ». Ce qui a donné le nom de « *cluster headache* ou céphalées en grappes » à la maladie, c'est son évolution dans le temps (Willis, 1694, *in* Zanchin, 2010).

- A. Au moins cinq crises répondant aux critères B-D
- B. Douleur sévère à très sévère, unilatérale, orbitaire, susorbitaire et/ou temporale durant 15 à 180 minutes (non traitée)<sup>1</sup>
- C. L'un des éléments suivants ou les deux:
  - 1. au moins un des signes/symptômes suivants, du même côté que la douleur:
    - a) injection conjonctivale et/ou larmoiement
    - b) congestion nasale et/ou rhinorrhée
    - c) œdème palpébral
    - d) sudation du front et de la face
    - e) myosis et/ou ptosis
  - 2. une sensation d'impatience ou une agitation motrice
- D. Fréquence des crises comprise entre une tous les deux jours et 8 par jour
- E. N'est pas mieux expliquée par un autre diagnostic de l'ICHD-3



#### 3.1.1. AVF EPISODIQUE (80%)

Au moins deux périodes actives de 7 jours à 1 an (en l'absence de traitement), séparées par des rémissions sans douleur de  $\geq 3$  mois.

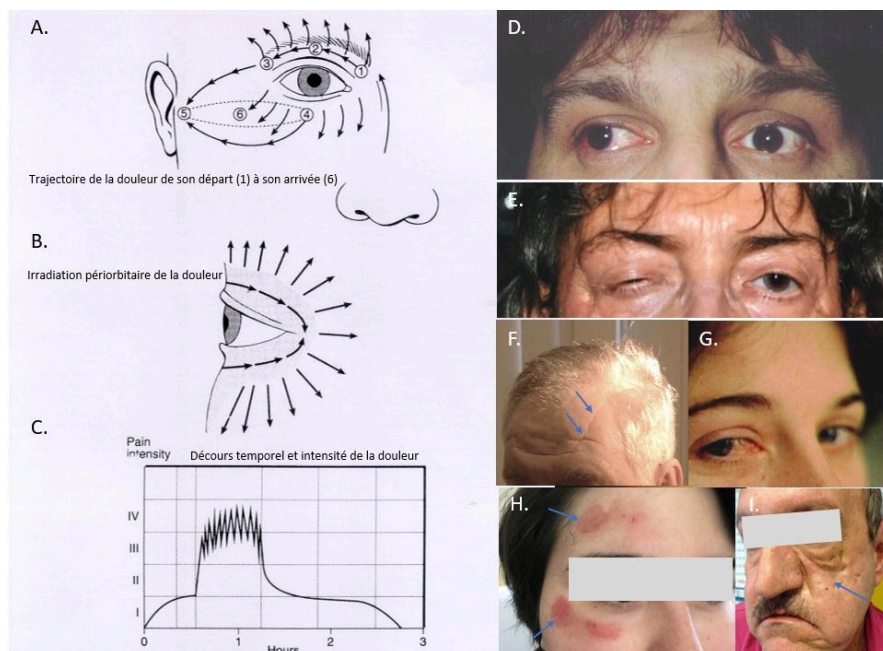
#### 3.1.1. AVF CHRONIQUE (20%)

Survenant sans rémission ou avec des rémissions de moins de 3 mois, pendant au moins 1 an.

**Figure 28 : Algie vasculaire de la face (AVF ou « Cluster Headache ») : critères diagnostiques. (ICHD-3 code 3.1)**

Les crises (quasi) quotidiennes se groupent en effet par grappes de plusieurs semaines ou mois, puis disparaissent pendant plusieurs mois (ou années) avant de resurgir. Les rechutes ont parfois un caractère saisonnier avec une période au printemps et une autre à l'automne. Cette forme d'AVF est dite *épisode* et représente  $\pm 70-80\%$  des cas. Certains patients (20-30 %) évoluent vers (ou présentent d'emblée) une forme *chronique* où les crises sont incessantes sans périodes de rémission et ruinent la qualité de vie. C'est l'AVF chronique qui a été appelée « céphalée suicidaire » (Fig. 28) (Pohl *et al.*, 2020). L'AVF est moins fréquente que la migraine ( $\pm 0,1\%$  de la population) et atteint principalement les hommes à partir de 30 ans ; dans 10 % des cas, elle est familiale et se déclare à un âge plus jeune. Les crises sont d'une violence telle que certains sujets s'automutilent en se frottant la tête

contre un mur ou l'oreiller (Fig. 29H) ou en s'injectant dans la joue des anesthésiques locaux (Fig. 29I). À la longue, elle peut entraîner des plis profonds au niveau du front et de la face, ce qui est décrit comme un « facies léonin » (Fig. 29F).



**Figure 29 : AVF**

Même des médecins confondent parfois l'AVF avec la **névralgie du trijumeau** bien que les douleurs soient très différentes (Maertens de Noordhout et Schoenen, 1986 ; Schoenen *et al.*, 2011) (Fig. 30). La névralgie du trijumeau provoque des douleurs très vives mais très brèves (« comme des décharges électriques ») situées d'un côté du visage, le plus souvent à la joue, l'aile du nez, la lèvre et les gencives. La douleur est souvent déclenchée par le simple toucher du visage ou des gencives en se lavant, en se rasant, en parlant ou en mangeant. Elle peut être si vive que le sujet fait une grimace, d'où le nom de « tic douloureux de la face » parfois donné à la maladie. Le patient, généralement âgé

de plus de 50 ans, a des dizaines de crises sur la journée et il s'agit quatre fois plus souvent d'une femme que d'un homme. Des rémissions spontanées de la maladie sont possibles, mais souvent transitoires. La névralgie est causée par le frottement d'une artère, dont la paroi est enraidie par l'âge et éventuellement l'hypertension artérielle, sur le nerf trijumeau à l'endroit où il sort du tronc cérébral. Ceci entraîne une perte locale de la gaine de myéline qui entoure et isole les fibres nerveuses ; il en découle des courts-circuits entre ces fibres responsables de douleurs fulgurantes. Plus rarement (1-2 % des cas), la névralgie du trijumeau est familiale et causée par une mutation génétique qui augmente l'excitabilité des fibres nerveuses (Di Stefano *et al.*, 2020).

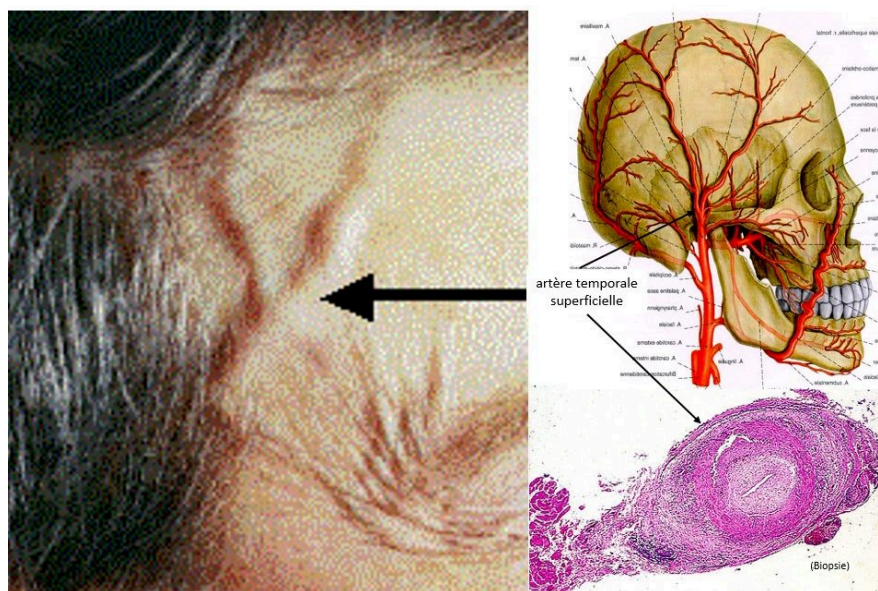
	Névralgie du trijumeau	Cluster headache (AVF)
<b>Sexe: F:H</b>	F>M	1:4
<b>Nbre de crises/jour</b>	1-100	1-8
<b>Durée de la crise</b>	< 1 sec	15-180 min
<b>Zones gâchettes</b>	oui	non
<b>Oeil rouge qui pleure</b>	non	oui
<b>Déclenchée par mastication et parole</b>	oui	non
<b>Tégréto<sup>l</sup> efficace</b>	oui	non

**Figure 30 : Névralgie du Trijumeau versus Cluster Headache : le diagnostic différentiel**

Chez les sujets jeunes, une névralgie du trijumeau peut être provoquée par la démyélinisation du nerf due à la *sclérose en plaques* (Laakso

et al., 2020). Des douleurs faciales mimant la névralgie du trijumeau peuvent aussi être secondaires à une tumeur de la base du crâne, un traumatisme facial ou une intervention chirurgicale maxillo-faciale ou dentaire. Dans ces cas, les douleurs sont quasi permanentes sans rémission entre les paroxysmes et il y a d'autres anomalies, comme une perte de sensibilité, des brûlures et une allodynie. On parle de *douleurs neuropathiques trigéminales*.

Chez la personne âgée de plus de 60 ans, une céphalée temporale unilatérale et battante d'apparition récente doit faire suspecter une **artérite temporale de Horton** (aussi appelée « maladie de Horton »). La céphalée est souvent associée à des douleurs articulaires et à une altération de l'état général. Le diagnostic se fait par l'examen clinique qui montre une artère temporale superficielle turgescence, indurée et douloureuse à la palpation, par l'élévation de la vitesse de sédimentation à la prise de sang et par une biopsie de l'artère qui confirme l'infiltration de la paroi artérielle nécrosée par des cellules inflammatoires et géantes (Fig. 31).



**Figure 31 : Artérite temporale de Horton**

C'est une maladie inflammatoire grave des parois artérielles qui doit être traitée sans retard par des corticoïdes, car l'ischémie de la rétine suite à l'atteinte de l'artère rétinienne peut rapidement rendre aveugle.

**# bref.** Les crises de migraine varient entre migraineux par certains symptômes et par leur intensité, et chez le même migraineux au cours de sa vie. La migraine doit notamment être distinguée de la céphalée de tension, des algies vasculaires de la face (cluster headache), de la névralgie du trijumeau et de l'artérite temporale. La plupart des prétendues « Arnoldites » sont des migraines.

## #8 « Il paraît qu'il y en a de plus en plus ? Est-ce que les enfants peuvent l'avoir ? »

### Prévalence des migraines

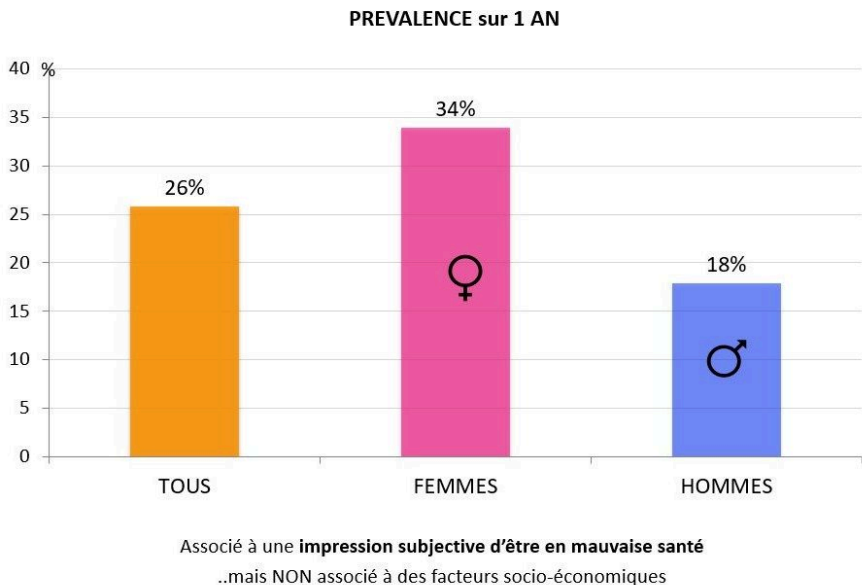
Les migraines affectent entre **12 et 15 % de la population** mondiale avec un dimorphisme sexuel marqué : 20-25 % de femmes, 5-10 % d'hommes (*Global Burden of Disease Study*, Lancet, 2020). Elles semblent moins fréquentes en Afrique et en Asie.

Dans une enquête récente que nous avons menée en province de Liège sur 751 habitants choisis au hasard en utilisant le questionnaire validé (Streel *et al.*, 2015) (voy. Fig. 4), 26 % des sujets avaient présenté des migraines durant l'année précédente : 34 % de femmes, 18 % d'hommes (Fig. 32).

Plus de 40 % des sujets rapportaient des troubles de la vue qui pourraient correspondre à une aura migraineuse, mais il s'agit vraisemblablement d'une surestimation, car le diagnostic de migraine avec aura est peu fiable sur simple questionnaire. Les migraines sont ainsi les maladies neurologiques les plus fréquentes (Fig. 33).

En 2004, elles affectaient en Belgique 840.000 sujets adultes, n'étant dépassée en nombre parmi les maladies du cerveau que par les troubles anxio-dépressifs (Schoenen *et al.*, 2006) (Fig. 34). Vu la fréquence moyenne des crises (voy. Fig. 22), on estime que quinze crises de migraine se déclenchent à chaque minute, c'est-à-dire 900 par heure, 21.600 en 24 heures.

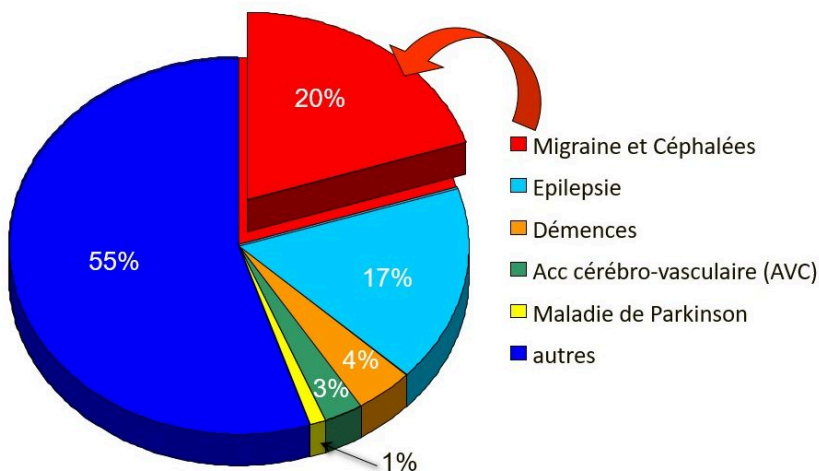




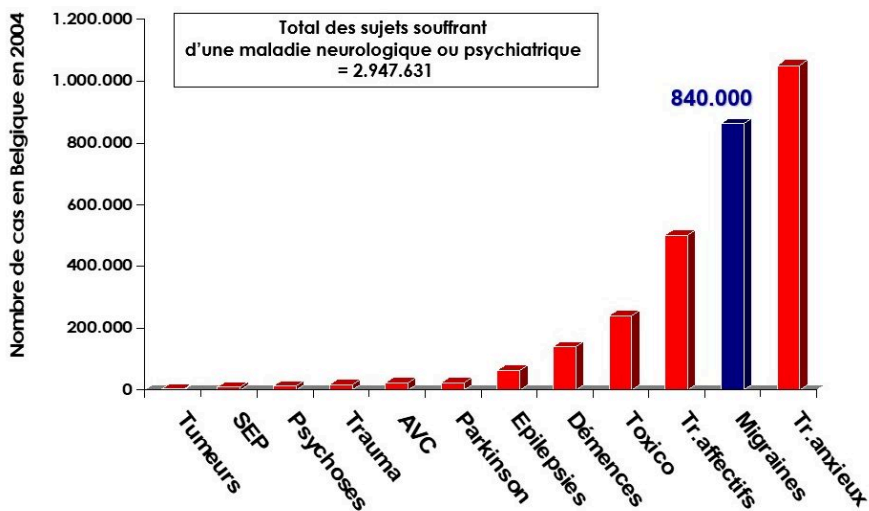
**Figure 32 : Prévalence de la migraine en Province de Liège.** Sous-analyse de l'enquête NESCaV (n=751 sujets de 20-69 ans)(Streel et al. Revue Neurologique 2015)

La migraine est **la plus prévalente entre 25 et 50 ans** (Fig. 35). Contrairement à une idée reçue, la prévalence n'augmente pas significativement au fil du temps. Par exemple, entre 1990 et 2017, elle n'a augmenté que de 1,4 % aux États-Unis (Burch et al., 2021), ce qui peut simplement s'expliquer par un meilleur diagnostic de la maladie.

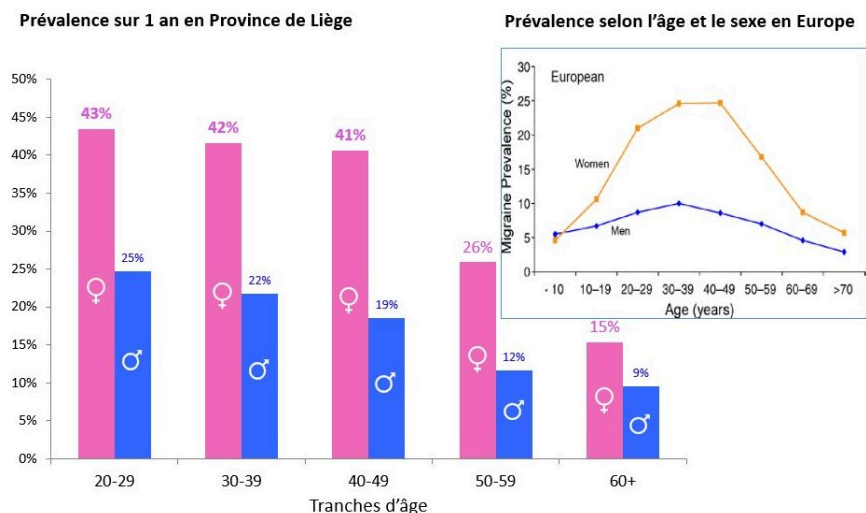
La première description d'une céphalée migraineuse se trouve dans un papyrus égyptien datant de 1500 av. J.-C. et l'aura visuelle a été décrite la première fois par Hippocrate en 200 av. J.-C. (Zanchin, 2010).



**Figure 33 : Proportion de différentes maladies en consultation neurologique.** (American Headache Society; IMS audit 1999)



**Figure 34 : Nombre de migraineux en Belgique (2004).** (Schoenen et al. Acta Neurologica Belgica 2006)



**Figure 35 : Prévalence de la migraine selon l'âge et le sexe.** Sous-analyse de l'enquête NESCaV en Province de Liège (n=751 sujets de 20-69 ans)(Streel et al. Revue Neurologique 2015)

Comme le montre la courbe de prévalence selon l'âge aux USA de la figure 31, la migraine touche aussi les moins de 20 ans. Elle atteint 10 % des enfants après 6 ans, autant les garçons que les filles, et ce n'est qu'à partir de la puberté que la différence apparaît entre les sexes aux dépens des femmes (Wijga et al., 2021) (voy. supra, # 12).

La **migraine de l'enfant** a quelques particularités : elle dure moins longtemps (deux heures) et se manifeste souvent par un changement d'apparence et de comportement de l'enfant qui devient pâle et s'arrête de jouer.

Parfois, la maladie s'exprime par des troubles digestifs avec douleurs abdominales (*migraine abdominale*) et/ou vomissements cycliques. Certains petits migraineux ont des crises de vertiges avec vomissements. Le traitement le plus efficace de la crise migraineuse

chez l'enfant est le sommeil, par exemple une sieste même de courte durée.

Avant l'éclosion de la migraine, les futurs migraineux peuvent présenter durant leur petite enfance ce qu'on appelle des « équivalents migraineux » : crises d'acétone avec vomissements (« crises de foie »), mal de transport, somnambulisme, coliques abdominales.

**# bref.** *La migraine est la maladie neurologique la plus fréquente. Elle touche une femme sur trois, un homme sur six, surtout entre 25 et 50 ans. Elle peut se manifester dès l'âge de 6 ans.*

#9 « Ça me pourrit la vie, et personne ne me croit ! J'ai mauvais moral »

## Invalidité causée par les migraines et perception par les autres

Comme déjà signalé, la maladie migraineuse varie en sévérité d'un individu à l'autre, et même chez le même individu au cours de sa vie. Globalement, la qualité de vie de 50 % des migraineux est significativement impactée par leur maladie, et 30 % sont sévèrement atteints. Qui d'autre que la personne migraineuse elle-même peut mieux juger si la maladie est sévère et invalidante ?

Une telle **évaluation subjective globale de la sévérité migraineuse** doit notamment être prise en considération pour apprécier les effets des traitements (Sajobi et al., 2019). Elle doit cependant être complétée par des **règles et échelles** qui permettent d'évaluer de manière plus quantitative si votre migraine peut être considérée comme sévère ou pas (Fig. 36). Ainsi, selon une règle internationalement acceptée, votre migraine est considérée comme sévère si vous avez au moins huit jours de migraine par mois, si vous devez interrompre vos activités dans au moins 50 % des crises et si votre score à l'échelle d'impact HIT-6 est d'au moins 60 sur 78 (Kosinski et al., 2003).

La présence d'une allodynie cutanée modérée ou sévère est un critère supplémentaire de sévérité de la migraine. Elle se définit, rappelons-le, par le ressenti comme désagréable ou douloureux d'un contact physique banal et peut être quantifiée par la *checklist* d'allodynie en douze points (ASC-12) (Lipton et al., 2008) (Fig. 36).

Ma **MIGRAINE** est considérée comme **SÉVÈRE** si :

1. j'ai au moins 8 jours de migraine par mois
  2. je dois arrêter mes activités dans au moins 50% des crises
  3. mon score à l'échelle HIT-6 est d'au moins 60
- .... et si j'ai un score d'allodynie élevé

ALLODYNIE	Score ASC-12
Aucune	0-2
Légère	3-5
Modérée	6-8
Sévère	9 ou plus

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

Un questionnaire a pour but de vous aider à déterminer et à expliquer 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 appropriée.

**1** Lorsque vous avez mal à la tête, la douleur est-elle intense ?

Jamais Rarement De temps en temps Très souvent Tout le temps

**2** Votre capacité à effectuer vos activités quotidiennes/habituées, c'est-à-dire les tâches ménagères, le travail, les études ou les activités avec les autres, est-elle limitée à cause de vos maux de tête ?

Jamais Rarement De temps en temps Très souvent Tout le temps

**3** Lorsque vous avez mal à la tête, aimeriez-vous avoir la possibilité de vous allonger ?

Jamais Rarement De temps en temps Très souvent Tout le temps

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

Jamais Rarement De temps en temps Très souvent Tout le temps

**5** Au cours de ces 4 derniers semaines, à cause de vos maux de tête, avez-vous éprouvé un sentiment de « n'être pas tout à fait vous-même » ?

Jamais Rarement De temps en temps Très souvent Tout le temps

**6** Au cours de ces 4 derniers semaines, à cause de vos maux de tête, votre capacité à vous concentrer sur votre travail ou vos activités quotidiennes s'est-elle limitée ?

Jamais Rarement De temps en temps Très souvent Tout le temps

COLONNE 1 (8 points par réponse) COLONNE 2 (6 points par réponse) COLONNE 3 (4 points par réponse) COLONNE 4 (2 points par réponse) COLONNE 5 (0 points par réponse)

Resultat Total

Resultat total en français : l'impact des maux de tête sur votre vie est important.

Le résultat sera compris entre 36 et 78.

**CHECKLIST d'ALLODYNIE (ASC-12)** (Lipton et al., Ann Neurol 2008)

A quelle fréquence ressentez-vous pendant vos crises les plus intenses de la douleur ou une sensation désagréable dans les situations suivantes ?

	Jamais	< 1 crise sur 2	≥ 1 crise sur 2
	Score: 0	Score: 1	Score: 2
Porter un collier			
Porter des boucles d'oreille			
Porter des lunettes			
Porter des vêtements étroits			
Porter une queue de cheval			
Porter des lentilles de contact			
Se raser la barbe			
Prendre une douche			
Brosser les cheveux			
Poser la tête sur l'oreiller			
S'exposer au froid			
S'exposer à la chaleur			
Score total			
SCORE GLOBAL			

Figure 36 : Migraine sévère : critères cliniques

Un autre outil communément utilisé pour évaluer le handicap entraîné par la migraine sur trois mois est l'échelle MIDAS qui comptabilise le nombre de jours où vous avez dû réduire de moitié ou complètement votre travail, vos activités scolaires ou de loisir. Le résultat est subdivisé en quatre grades de sévérité croissante (Lipton et al., 2001 ; Edmeads et al., 2001) (Fig. 37).

Comme le montre l'échelle SF-36 (Ware et Sherbourne, 1992), qui évalue l'état de santé indépendamment de la pathologie causale, du sexe, de l'âge et du traitement, l'**impact sur la santé** de la migraine est supérieur ou égal à ceux de l'arthrose ou de la dépression, en tout cas pour ce qui concerne les limitations dues à un mauvais état physique, les douleurs corporelles, la perception de sa santé, la vitalité et la limitation des activités sociales (Osterhaus et al., 1994) (Fig. 38).

**Durant les 3 derniers mois, en raison de vos céphalées/migraines :**

		JOURS
1	Combien de jours avez-vous manqué le travail (ou l'école) ?	
2	Pendant combien d'autres jours avez-vous eu une productivité de travail réduite de plus de 50% ?	
3	Pendant combien de jours n'avez-vous pas pu faire vos activités ménagères habituelles ?	
4	Pendant combien de jours votre productivité en tâches ménagères était réduite de plus de 50% ?	
5	Pendant combien de jours avez-vous manqué à vos activités familiales, sociales ou de loisirs ?	
<b>TOTAL</b>		

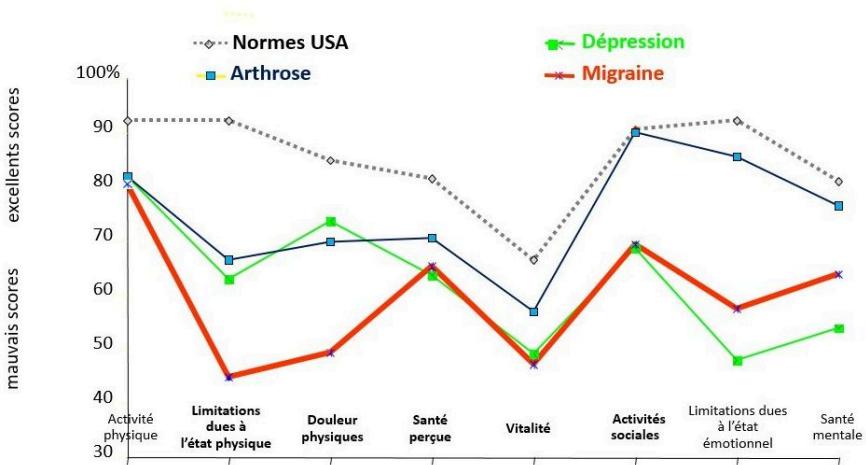
On détermine 4 grades :

Grade I	Peu ou pas de sévérité	0 à 5 j
Grade II	Sévérité discrète	6 à 10 j
Grade III	Sévérité modérée	11 à 20 j
Grade IV	Sévérité importante	>20 j

**Figure 37 : Questionnaire MIDAS d'évaluation du handicap entraîné par la migraine.** (Migraine Disability Scale) © Innovative Medical Research, 1997

L'étude mondiale des maladies pilotée par l'Office mondial de la santé (*Global Burden of Disease Study*, Lancet, 2020) montre que les céphalées sont, entre 10 et 14 ans, la 2<sup>e</sup> cause, et, entre 25 et 49 ans, la 5<sup>e</sup> cause d'années de vie perdues à cause d'une mauvaise santé (*Disability-adjusted life years – DALYs*).

### Profils de santé selon l'échelle SF-36



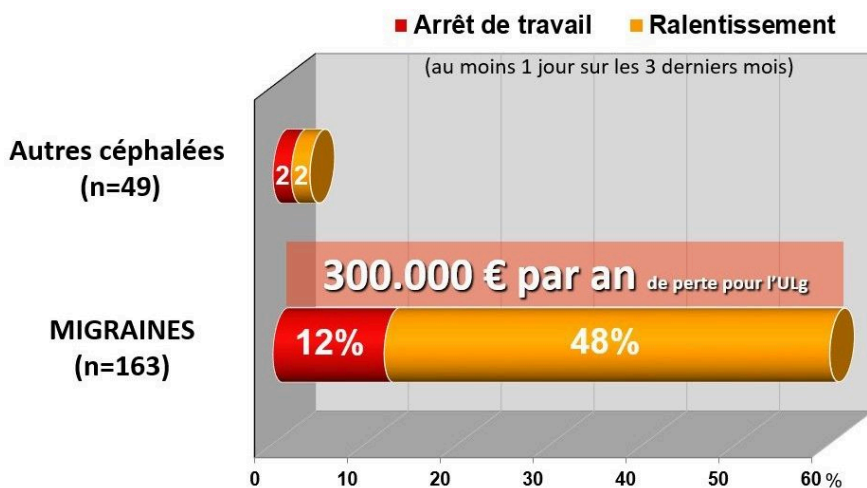
**Figure 38 : L'impact individuel de la migraine comparée à d'autres maladies chroniques.** (Osterhaus JT et al. *Headache* 1994;34:337-43)

Parmi les affections neurologiques, la migraine est la 2<sup>e</sup> maladie la plus invalidante, après les accidents cérébro-vasculaires (AVC) et avant la maladie d'Alzheimer. Elle cause 700 années de vie perdues à cause d'une mauvaise santé (DALYs) par 100.000 personnes et par an et, malheureusement, ce chiffre n'a pas diminué entre 1990 et 2017, contrairement à celui des AVC.

**L'impact sociétal** de la migraine est aussi considérable. Les coûts directs dus à la maladie (soins médicaux, médicaments...) ne sont pas les plus importants, d'autant que la plupart des traitements onéreux ne sont pas remboursés par la sécurité sociale, et donc pas comptabilisés dans les statistiques. Par contre, les coûts indirects, générés par l'absentéisme ou la diminution de productivité au travail (« présentéisme ») sont énormes.

Dans l'enquête du PATO de l'ULg, nous avons calculé que l'Université de Liège perdait 300.000 € par an à cause des crises migraineuses frappant ses travailleurs (Gérardy et al., 2008) (Fig. 39).



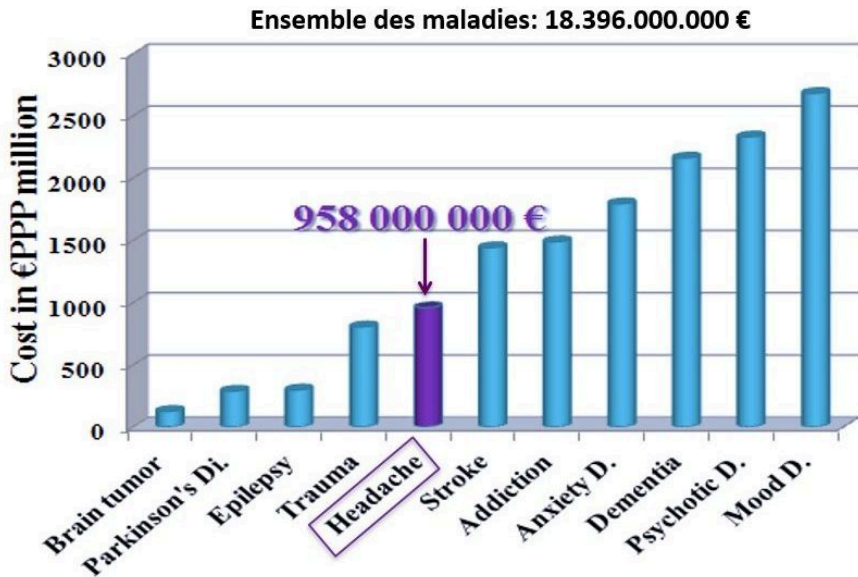


**Figure 39 : Impact de la migraine sur le travail et son coût.** Enquête du PATO de l'Ulg (n=1255 répondants)(Gérardy et al. Rev Med Liège 2007)

Pour l'année 2010 (Schoenen et al., 2006), les coûts totaux (directs et indirects) des céphalées ont été évalués à près d'un milliard d'euros en Belgique, ce qui les classe au 3e rang parmi les maladies neurologiques, après les démences et les AVC (Fig. 40).

Une étude belge de 2007 a évalué à 1.650.000 le nombre de jours de travail perdus par an à cause de la migraine. Les principaux chiffres illustrant l'impact sociétal de la migraine sont rassemblés dans la figure 41 (Moens et al., 2007).

La migraine est, hélas, une des maladies qui est le plus souvent associée à d'autres maladies dites **comorbides**, ce qui aggrave le handicap qu'elle entraîne. Par exemple, les maladies inflammatoires, l'arthrose, le syndrome d'Ehlers-Danlos hyperlaxe, l'épilepsie et les douleurs chroniques comme la fibromyalgie, mais aussi les céphalées de tension sont plus fréquents chez les migraineux que dans la population générale (Fig. 42).



**Figure 40 : Coût annuel global des maladies du cerveau en Belgique (2010).**  
(Gustavsson et al. *Europ Neuropsychopharmacol* 2011)



**2<sup>ème</sup>** maladie  
la plus invalidante



**90%** ne peuvent pas  
travailler normalement



**1.650.000** jours  
de travail perdus chaque année  
en Belgique

(Moens et al Acta Neurol Belg 2007)



**90%** des coûts  
résultent d'absences pour cause  
de maladie ou d'une baisse de  
la productivité.



**30%** de la  
population adulte  
entre 20 et 45 ans

**Figure 41 : L'impact individuel et sociétal de la migraine en quelques chiffres.**  
(#Move4Migraine 2018)

Mais ce sont les troubles psychiatriques qui sont le plus fréquemment comorbides avec la migraine : la dépression majeure et l'anxiété généralisée, la dépression bipolaire, le trouble obsessionnel compulsif (TOC) et les dépendances aux substances sont entre deux et sept fois plus fréquents dans la migraine avec ou sans aura (Schoenen *et al.*, 2011) (Fig. 43).

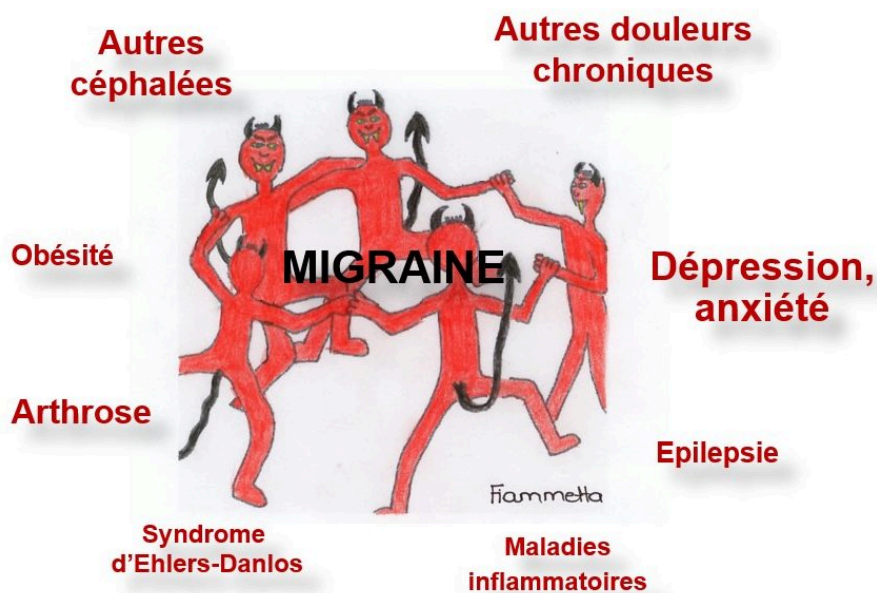


Figure 42 : Le cercle diabolique de la comorbidité

Malgré l'ampleur de son impact individuel et sociétal, la migraine est une des maladies humaines les plus stigmatisées. La **stigmatisation** est la discrimination ou le rejet d'une personne parce qu'elle dévie du « socialement correct ». Le vécu d'une maladie peut être représenté comme de multiples niveaux concentriques situés à différentes distances sociales relatives de l'individu (Shapiro, 2020, Fig. 44).

Les symptômes (au centre) ne sont perçus que par le malade lui-même, alors que les signes (1<sup>er</sup> cercle) peuvent être détectés par un examen

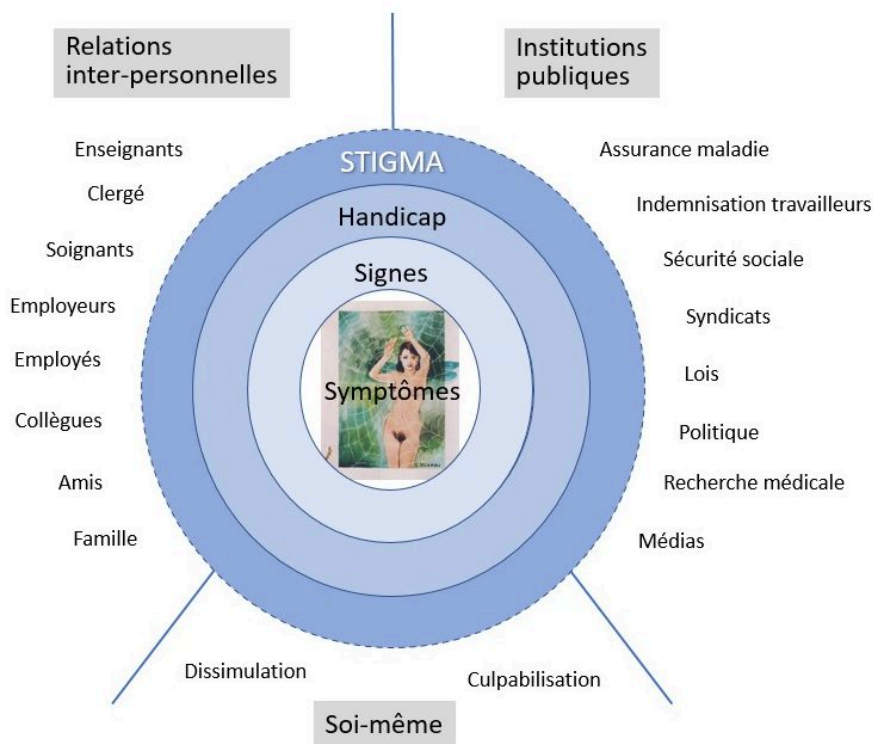
clinique ou des examens complémentaires. Le handicap (2<sup>e</sup> cercle) découle des limitations que la maladie impose au sujet dans les fonctions et activités de la vie.

La stigmatisation (3<sup>e</sup> cercle) naît comme handicap supplémentaire à l'interface entre le malade et la société. Elle s'exprime dans les relations avec d'autres personnes, avec les institutions publiques, mais le sujet peut aussi « s'autostigmatiser » en se faisant des reproches et en dissimulant sa maladie.

<b>Affection comorbide</b> <small>(dont le risque augmente en cas de migraine)</small>	<b>Migraine sans aura</b> <small>(risque multiplié par...)</small>	<b>Migraine avec aura</b> <small>(risque multiplié par...)</small>
Dépression majeure	2,2	4
Dépression bipolaire	ns	7,3
TOC	4,8	5
Anxiété généralisée	5,5	4,1
Phobies	1,8	2,9
Assuétudes	2,3	1,8

**Figure 43 : Comorbidité entre migraines et troubles psychiatriques (risque relatif)**  
*. (Breslau et Davis, '93) Et revue par Radat & Swendtsen 2005)*

Dans les enquêtes (Shapiro, 2020), les migraineux sont plus souvent considérés comme peu dignes de confiance, simulateurs ou peu courageux dans le travail, comparés aux sujets atteints d'épilepsie, qui est pourtant considérée comme une des maladies neurologiques les plus stigmatisées.



**Figure 44 : Stigmatisation des migraineux: déterminants et acteurs.** (modifié d'après Shapiro 2020)

Les raisons de la stigmatisation de la migraine sont multiples et complexes. Une attitude sexiste peut en partie l'expliquer vu que la migraine atteint surtout les femmes. L'expression « Non, pas ce soir, j'ai la migraine ! » n'est jamais attribuée à un homme et Balzac ironisait sur les femmes et la migraine en écrivant :

« Une femme s'amuse-t-elle de vous, il n'existe personne au monde qui puisse donner un démenti à son crâne dont les os impénétrables défient et le tact et l'observation. Aussi la migraine est-elle, à notre avis, la reine des maladies, l'arme la plus plaisante et la plus terrible employée par les femmes contre leurs maris. » (Honoré de Balzac, *Physiologie du mariage*, 1829).

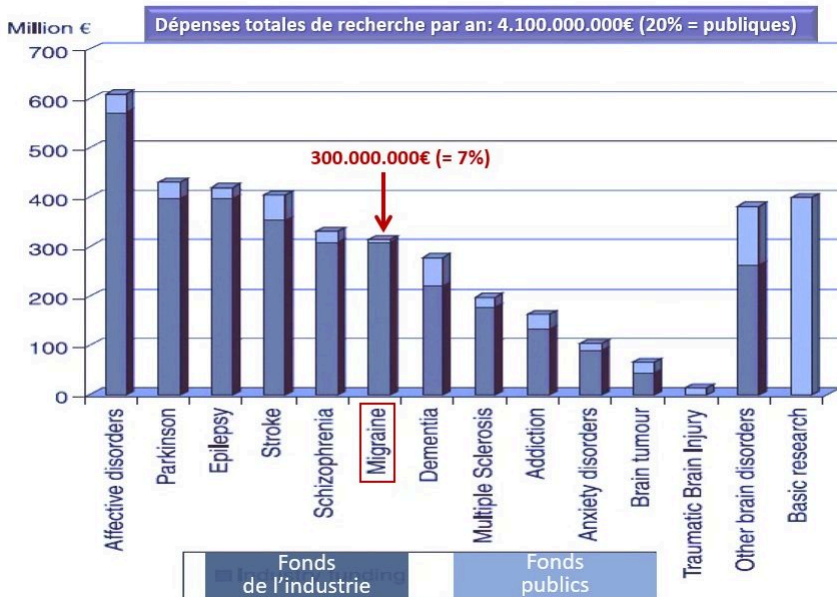
Depuis le XIX<sup>e</sup> siècle, les avancées technologiques médicales ont relevé le défi et permettent heureusement de « pénétrer les os du crâne » pour voir et enregistrer le cerveau, y compris en cas de migraine (voy. *infra*, # 11), mais d'aucuns estiment toujours qu'elle est un prétexte de femme.

Ensuite, la migraine pourrait paraître un mal de tête « normal » tant elle est fréquente et négligeable puisque presque n'importe qui peut en avoir une de temps à autre, si l'on ne fait pas la distinction avec les céphalées de tension peu invalidantes. Les migraineux eux-mêmes ont parfois tendance à minimiser ou cacher leur maladie, ce qui renforce les préjugés sociétaux car la maladie reste invisible.

Quoi qu'il en soit, le peu de considération que notre société porte aux migraineux est illustré par l'insuffisance ou l'absence de remboursement par l'Institut national d'assurance maladie-invalidité (INAMI) de certains traitements antimigraineux innovants mais coûteux (voy. *infra*, # 13.4.2), par les difficultés à faire accepter une incapacité de travail ou une invalidité pour migraine ou algie vasculaire de la face sévères, par les problèmes pour obtenir une compensation adéquate pour migraines post-commotionnelles et par la pauvreté affligeante des fonds publics de recherche attribués à la maladie (Fig. 45).

**Changer la perception de la migraine** est un travail de longue haleine qui nécessite de comprendre pourquoi elle est stigmatisée, d'informer de manière objective sur l'impact que la maladie a sur la vie des migraineux, mais aussi sur les progrès scientifiques qui ont été réalisés dans la compréhension de ses causes (voy. *infra*, # 11) et dans les traitements (voy. *infra*, # 13).

Il est aussi important de dénoncer les fausses rumeurs, les croyances, les charlatans et, de façon générale, toute affirmation sans fondement scientifique pour éviter qu'ils nourrissent la discrimination et la non-reconnaissance de la maladie (Fig. 46).



**Figure 45 : Financement de la recherche sur les maladies du cerveau en Europe.**  
 (Sobocki et al. Eur J Neurosci 2006)

Des associations et collectifs ([vanderickc@gmail.com](mailto:vanderickc@gmail.com)) et associations de patients la « Ligue belge des céphalées » ([contact@cephalee.be](mailto:contact@cephalee.be)) en Fédération Wallonie-Bruxelles ou « Hoofd-Stuk » (<https://www.hoofd-stuk.be>) en Flandre, mais aussi la « Belgian Headache Society » (<http://www.belgianheadachesociety.be>) composée de spécialistes en céphalées contribuent à déplacer le curseur en faveur d'une meilleure acceptation de la migraine et des patients, tout en permettant les échanges entre parties prenantes.

Pour exercer leur rôle de groupes de pression capables d'influencer les cercles académiques et les décideurs politiques, ils ont besoin du soutien de vous tous (voy. *Liens utiles* à la fin du texte pour des associations francophones non belges).

## La MIGRAINE n'est PAS...

- n'importe quelle céphalée
- une maladie de femmes malheureuses
- un prétexte pour ne pas travailler
- un mystère sans causes précises
- un trouble psychologique
- une maladie négligeable ou factice
- une fatalité avec laquelle il faut vivre
- reconnue comme invalidante
- un thème de recherche bien financé

## La MIGRAINE EST...

- un type précis et caractéristique de céphalée
- génétiquement déterminée
- influencée par les hormones
- déclenchée par des facteurs environnementaux
- la maladie neurologique la plus fréquente
- la 2<sup>ème</sup> maladie neurologique la plus invalidante
- une maladie traitable
- mal considérée par le système de sécurité sociale
- mal financée comme domaine de recherche

**Figure 46 : La migraine: contre-vérités et vérités**

**# bref.** La migraine est la 5<sup>e</sup> maladie humaine et la 2<sup>e</sup> maladie neurologique la plus invalidante. Son coût sociétal annuel en Belgique approche le milliard d'euros, surtout par perte de journées de travail ou de productivité. Malgré cela, elle reste une maladie stigmatisée et mal financée par les pouvoirs publics.



#10 « *Est-ce que c'est dangereux ? J'ai des trous de mémoire. Est-ce que je risque un AVC ou une démence ?* »

## Le pronostic des migraines et l'indication d'examens complémentaires

La migraine n'est pas létale et ne réduit pas la **longévité**. Avec l'âge, elle a plutôt tendance à s'améliorer, voire à disparaître notamment chez les femmes après la ménopause (voy. Fig. 35). La migraine avec aura souvent ne suit pas cette règle d'amélioration avec l'âge. En effet, il n'est pas rare que des auras dites « acéphalalgiques » (sans céphalée) persistent jusqu'à l'âge de 80 ou 90 ans (Wijman *et al.*, 1998).

La migraine peut perturber les **fonctions cognitives** (mémoire, attention, concentration). Pendant une crise intense, cette perturbation est la règle. En dehors des crises, elle peut se marquer de façon plus discrète, notamment par des troubles de l'attention visuelle. En examinant à intervalles réguliers des enfants à partir de l'âge de 7 ans jusqu'à l'âge adulte, des chercheurs néozélandais et hollandais ont constaté que, globalement, les migraineux ont plus de difficultés scolaires et atteignent moins souvent le même niveau d'études supérieures que les non-migraineux.

Les sujets souffrant de céphalées de tension n'ont pas ce handicap de cursus académique (Waldie *et al.*, 2002). Il est possible qu'il soit dû aux particularités du fonctionnement cérébral des migraineux entre les crises (voy. *infra*, # 11), en plus de la perturbation de leurs activités

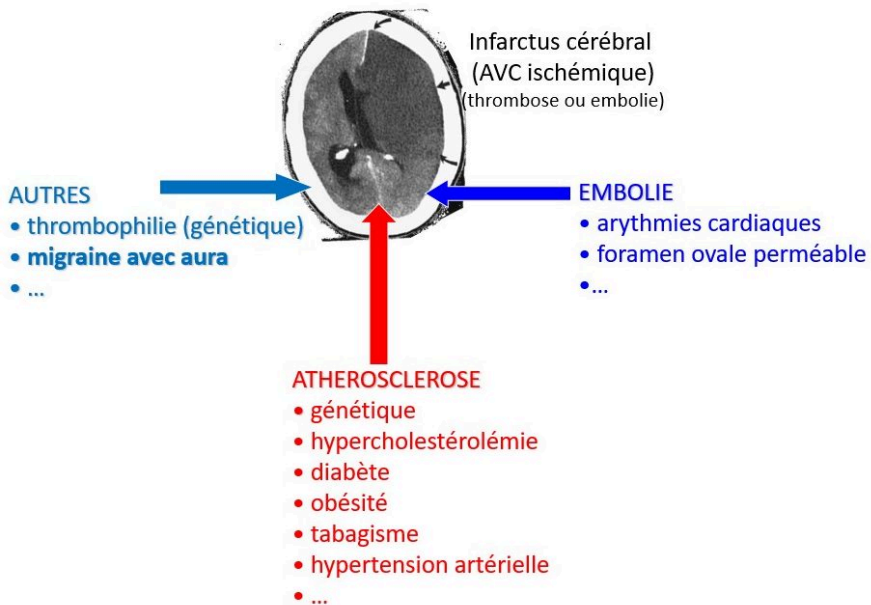
scolaires par des crises fréquentes qui peuvent conduire au décrochage scolaire. Certaines études suggèrent que les migraineux pourraient développer plus souvent que les non-migraineux une démence sénile (Alzheimer) (Kostev *et al.*, 2019), mais ceci n'est pas confirmé dans une enquête récente (George *et al.*, 2020).

Le principal souci pour certains migraineux est le **risque de complications vasculaires**.

Il arrive que pendant une crise de migraine avec aura, une femme jeune présente un *infarctus migraineux*, c'est-à-dire une nécrose d'une partie du cerveau, généralement dans la région postérieure (occipitale), dû directement à la crise elle-même. C'est un accident très exceptionnel. Il faut distinguer l'infarctus migraineux de l'*infarctus cérébral dû à une thrombose d'une artère ou à une embolie cérébrale* qui survient en dehors d'une crise (Fig. 47).

L'embolie cérébrale est un fragment de sang coagulé qui provient le plus souvent du cœur à partir d'un caillot plus gros qui s'y est formé à cause d'un trouble du rythme cardiaque appelé « fibrillation auriculaire ». Plus rarement, il s'agit d'une embolie provenant d'une thrombose veineuse profonde (thrombophlébite) des membres inférieurs qui pénètre dans le cerveau à cause d'une non-fermeture du foramen ovale (« trou de Botal ») entre les deux oreillettes du cœur. On trouve un foramen ovale perméable chez 45 % des migraineux avec aura, contre 25 % chez les migraineux sans aura ou les non-migraineux.

Les cardiologues peuvent fermer un foramen ovale perméable par cathétérisme endovasculaire. D'après la plupart des études qui s'y sont intéressées, cette intervention, qui n'est pas tout à fait sans risque, n'est pas indiquée chez les migraineux, sauf s'ils ont présenté une embolie cérébrale et dans certains cas de migraine avec auras fréquentes et un foramen ovale largement ouvert (Schoenen *et al.*, 2006 ; Schwedt et Schoenen, 2011).



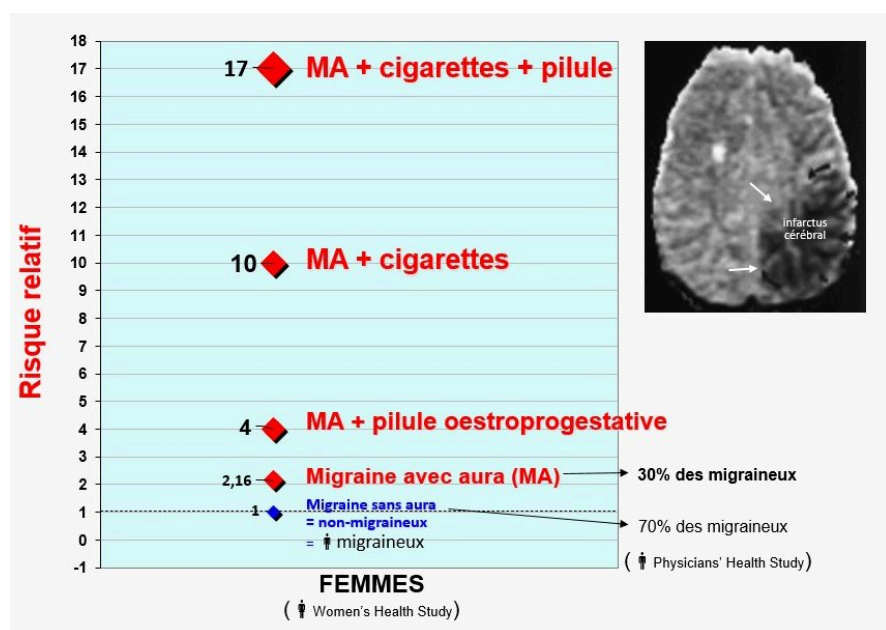
**Figure 47 : Facteurs de risque d'un infarctus cérébral**

Les thromboses d'artères, par exemple cérébrales, sont favorisées par des **facteurs de risque vasculaire** comme l'augmentation du « mauvais » cholestérol (LDL), le diabète, l'hypertension artérielle, l'excès pondéral, le tabagisme et les antécédents familiaux (Fig. 47).

Plusieurs études, dont la célèbre *Women's Health Study* américaine, ont montré que la migraine avec aura est le facteur de risque de thrombose cérébrale le plus fréquent chez les femmes avant l'âge de 50 ans, bien plus que les autres facteurs de risque vasculaire. Alors que la migraine sans aura et la migraine avec aura chez les hommes (*Physician's Health Study*) ne l'augmentent pas, ce risque relatif est multiplié par deux chez les femmes qui souffrent de migraine avec aura par comparaison à des non-migraigneuses, par quatre si elles prennent une pilule contraceptive contenant des œstrogènes, par dix si elles fument et par dix-sept si elles fument et prennent la pilule (Schürks *et al.*, 2009 ; Kurth *et al.*, 2020) (Fig. 48).

Le risque d'AVC ischémique dû à une thrombose cérébrale dans la migraine avec aura semble augmenter avec la fréquence des crises. Le risque absolu de quatre thromboses cérébrales supplémentaires par an et par 100.000 femmes dues à la migraine avec aura n'est pas spectaculaire, car les femmes jeunes font peu d'AVC, mais il le devient en cas de prise de pilules œstro-progestatives (12 AVC supplémentaires) et encore plus s'il s'y ajoute un tabagisme (68 cas supplémentaires) (Kurth et Diener, 2006) (Fig. 49).

L'influence de la pilule sur le risque vasculaire de la migraine est donc un élément important dont on doit tenir compte dans la prise en charge thérapeutique des migraineuses (voy. *infra*, ## 12 et 13.6). Ceci dit, il faut savoir que la grossesse et le post-partum comportent aussi un risque vasculaire non négligeable.



**Figure 48 : Risque relatif de faire une thrombose cérébrale chez les femmes migraineuses (<50 ans)**

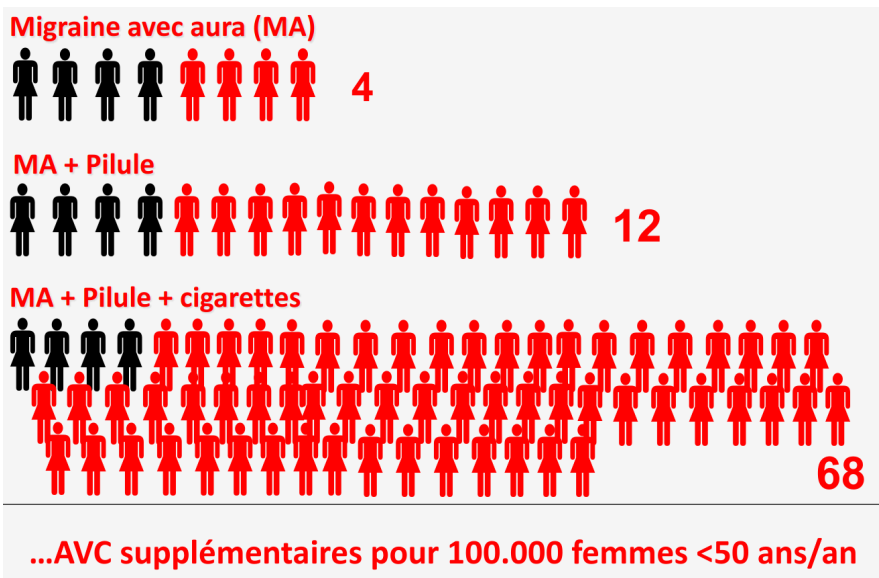
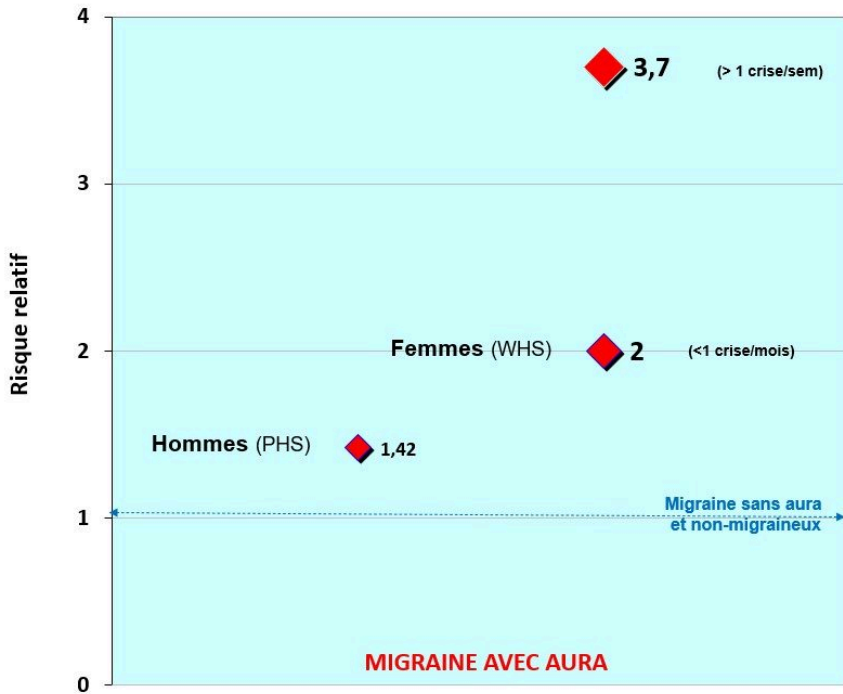


Figure 49 : Thromboses cérébrales supplémentaires dues à la migraine

Le risque d'AVC ischémique n'est pas le seul risque vasculaire associé à la migraine avec aura. L'incidence de l'*infarctus du myocarde* est également augmentée, quoique dans une moindre mesure (Kurth et al., 2016) (Fig. 50).

Malheureusement pour les migraineux avec aura, nous avons montré dans une étude récente sur un échantillon de la population wallonne que leur maladie (mais non la migraine sans aura) augmente par 3,5 la probabilité de présenter un *syndrome métabolique* qui combine obésité abdominale, hypercholestérolémie et hyperglycémie, et est un facteur de risque vasculaire majeur (Streel et al., 2017).



**Figure 50 : Risque relatif de faire un infarctus du myocarde en cas de migraine avec aura**

Ceci souligne la nécessité d'une prise en charge multidisciplinaire des sujets atteints de migraine avec aura pour réduire au maximum les autres facteurs de risque vasculaire par des mesures adéquates.

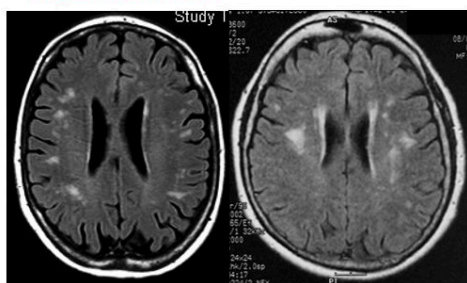
La découverte d'**anomalies de la substance blanche** du cerveau à l'IRM cérébrale (taches blanches) est fréquente chez les migraineux, sans qu'il n'y ait de relation établie avec le risque d'AVC ischémique (Fig. 51A). Ces taches ne doivent pas être confondues avec les lésions démyélinisantes de la sclérose en plaques. Elles sont retrouvées dans les deux formes de migraine, mais prédominent nettement dans la migraine avec aura où elles augmentent en nombre avec la fréquence des crises et avec l'âge.

Leur signification n'est pas claire, mais elles n'ont pas de conséquences péjoratives connues. Lorsque ces anomalies de la substance blanche

sont très étendues et confluentes, il faut envisager le diagnostic de CADASIL, une maladie génétique de la paroi des petits vaisseaux qui cause des crises de migraine à l'âge jeune, puis éventuellement des thromboses cérébrales et une démence à l'âge avancé.

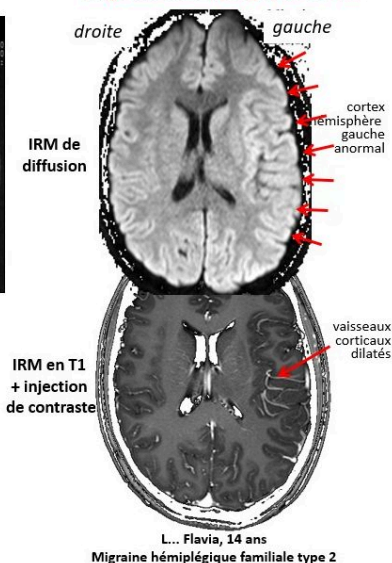
L'imagerie morphologique du cerveau (CT scan, IRM) est par ailleurs normale dans les migraines avec ou sans aura, même pendant une crise. Dans la migraine hémiplégique familiale (MHF), par contre, l'IRM cérébrale montre pendant la crise des anomalies du cortex cérébral (Fig. 51B) du côté opposé à l'hémiplégie dues aux changements tissulaires et vasculaires entraînés par le processus pathologique responsable de la crise (voy. *infra*, # 11).

**A) IRM cérébrale entre les crises:  
migraine avec aura**



A l'imagerie par résonance magnétique nucléaire (IRM), on trouve souvent chez les migraineux des taches blanchâtres dans la substance blanche du cerveau, surtout dans la migraine avec aura. Elles n'ont pas de conséquences néfastes.

**B) IRM cérébrale pendant une crise:  
migraine hémiplégique droite**



**Figure 51 : Migraine et IRM cérébrale**

Une autre complication vasculaire rare chez les migraineux est l'**hémodissection** des artères carotides et/ou vertébrales qui irriguent

le cerveau et/ou le tronc cérébral et le cervelet. Il s'agit d'une pénétration de sang dans la paroi des artères, ce qui en rétrécit la lumière et peut provoquer une thrombose.

L'hémorragie est favorisée par une fragilité du tissu conjonctif de la paroi vasculaire, comme on la trouve dans le syndrome d'Ehlers-Danlos qui est souvent comorbide avec la migraine (Bendik *et al.*, 2011) (voy. Fig. 42).

Elle peut être provoquée par des manipulations et tractions de la nuque, traitements qu'il est prudent de proscrire chez les migraineux.

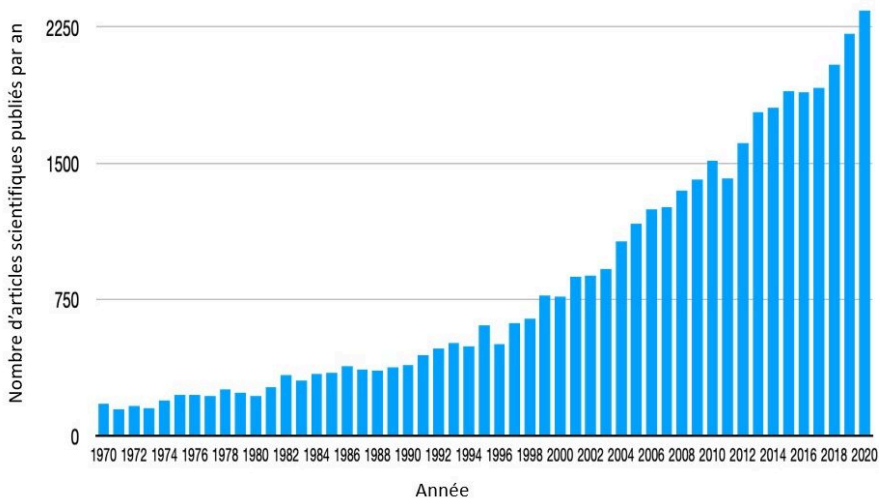
**# bref.** *La migraine n'est pas une maladie dangereuse, en général. Cependant, la migraine avec aura augmente légèrement le risque de faire une thrombose cérébrale, risque nettement aggravé par la prise d'une pilule contraceptive contenant des œstrogènes, et plus encore par l'association d'un tabagisme. Dans la migraine avec aura, les facteurs de risque vasculaire doivent donc être pistés et traités.*



#II « *Mais ça vient d'où,  
docteur ? Je crois que c'est mon  
foie* »

## Étiologie des migraines

Malgré sa complexité, l'étiologie des migraines commence à être de mieux en mieux connue depuis quelques décennies grâce à la **recherche scientifique** qui ne cesse de progresser. Une partie non négligeable de ces progrès a été obtenue par deux équipes belges, la nôtre et celle du service de neurologie de l'Université de Gand (professeur Koen Paemeleire), malgré les moyens financiers limités qui leur sont attribués (Fig. 52).



**Figure 52 : Migraine : nombre annuel de publications dans PubMed®**

Il est donc faux de prétendre, comme l'a fait vertement un président de parti politique belge, que la migraine est une « *terra incognita* » dont on ne connaît pas grand-chose.

## La prédisposition génétique

Les migraines sont d'abord favorisées par une prédisposition génétique et donc héréditaire. Seule la **migraine hémiplegique familiale** (MHF) toutefois est causée par une anomalie (« mutation ») dans un seul gène : elle est dite **monogénique**, à l'image d'autres maladies génétiques comme la dystrophie musculaire de Duchenne ou la mucoviscidose. Trois sous-types de MHF sont connus, chacun lié à une mutation sur un gène d'un chromosome différent : MHF 1 – gène CACNA1A sur le chromosome 19 ; MHF 2 – gène ATP1A2 sur le chromosome 2 ; MHF 3 – gène SCN1A sur le chromosome 1 (Barrett *et al.*, 2008).

Chaque gène permet la synthèse d'une protéine spécifique qui sera anormale en cas de mutation, ce qui se traduit dans les MHF par une excitabilité exagérée du cerveau favorisant la survenue de la *dépression corticale envahissante* (DCE). La DCE est une décharge brusque et brève des neurones du cortex cérébral suivie par un blocage de leur fonctionnement (« dépression ») qui peut durer plusieurs dizaines de minutes et se propage d'arrière en avant à la surface du cerveau (« envahissante ») (Lauritzen, 2001).

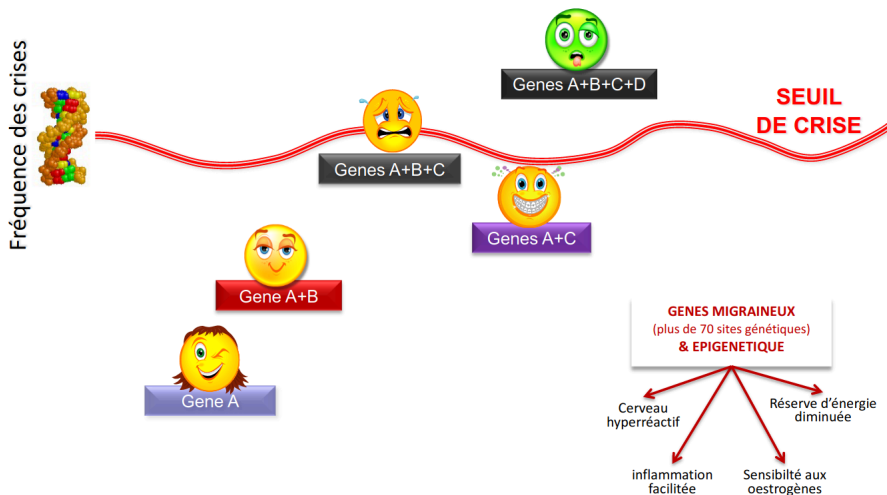
Dans les MHF, la DCE atteint des zones antérieures (frontales) ou profondes (corps striés) d'un hémisphère cérébral impliquées dans les mouvements, ce qui explique la paralysie de la moitié du corps, l'hémiplegie. La DCE est aussi responsable de l'aura dans la migraine avec aura commune (voy. Fig. 10), mais elle reste limitée dans ce cas à la partie postérieure du cerveau et ne provoque que des troubles visuels (le « scotome scintillant ») suivis parfois par des troubles de la sensibilité ou de la parole (voy. Fig. 55).

Les migraines communes avec ou sans aura sont favorisées par un ensemble de particularités génétiques qui varient entre migraineux : ce sont des **maladies polygéniques**, comme la dépression, la schizophrénie, le diabète, l'athérosclérose, etc. Ces particularités appelées « polymorphismes de nucléotide simple » sont comme des empreintes digitales dans nos gènes et, au contraire des mutations génétiques des MHF qui sont très rares, elles sont fréquentes chez tous les êtres humains. On en a identifié plus de 70 associées à la migraine et il en reste d'autres à découvrir (Choquet *et al.*, 2021).

Ces polymorphismes modifient l'activité de gènes impliqués dans le fonctionnement et le métabolisme du cerveau, mais aussi la sensibilité aux hormones et les réactions inflammatoires (Fig. 53). Ils peuvent aussi être influencés par l'environnement (« modifications épigénétiques ») (Magis et Schoenen, 2012). Pris isolément, chaque polymorphisme intervient pour tout au plus 10 % de la prédisposition génétique.

Il faut un ensemble de polymorphismes génétiques pour que la maladie se déclare. Les types et le nombre des polymorphismes, c'est-à-dire le *score de risque polygénique* (Chalmer *et al.*, 2018), varient entre migraineux ce qui explique en partie les différences de sévérité de la maladie (voy. *supra*, # 9) et les différences d'efficacité des traitements (voy. *infra*, # 13.4).

Les particularités génétiques de la migraine déterminent votre **seuil migraineux** au-delà duquel les crises de migraine apparaissent (Sándor *et al.*, 2001). Si vous en avez hérité beaucoup de vos ascendants vous conférant un score de risque polygénique élevé, vous êtes clairement au-dessus du seuil et vous souffrez d'une migraine sévère (Fig. 53, gènes A+B+C). Si vous en avez moins, votre fréquence de crises est moindre (Fig. 53, gènes B+C).



**Figure 53 : Les migraines sont des maladies polygéniques, où un ensemble de gène détermine un seuil de crise**

Si votre score de risque polygénique est faible, vous pouvez rester en dessous du seuil pour toute votre vie (Fig. 53, gène A, gène B). Le seuil migraineux dont vous avez hérité n'est cependant pas stable. Il fluctue spontanément, tout en étant modulé en plus par les facteurs qui aggravent ou améliorent la migraine (voy. *supra*, # 5). Lorsqu'il baisse par exemple à cause d'influences hormonales ou mentales, les sujets qui jusque-là étaient épargnés par la migraine dépassent le seuil et commencent à faire des crises (Fig. 53, gènes A+C).

À l'inverse, si le seuil migraineux s'élève, par exemple suite à des traitements préventifs efficaces, les migraineux qui étaient proches du seuil voient leur maladie s'améliorer (Fig. 53, gènes B+C), alors que d'autres peuvent n'avoir aucune amélioration parce que leur charge génétique est trop importante ou parce que le traitement n'a pas modifié leur seuil (Fig. 53, gènes A+B+C).

**# bref.** Les migraines sans et avec aura sont dues à une prédisposition génétique, et donc héréditaires. Un ensemble d'empreintes génétiques détermine un seuil migraineux qui est variable entre individus, fluctue au fil du temps et conditionne la survenue et la fréquence des crises. Les migraines hémiplégiques familiales sont causées par une mutation dans un seul gène. Les gènes associés aux migraines jouent un rôle dans l'excitabilité, le métabolisme, la vascularisation ou l'inflammation du cerveau.

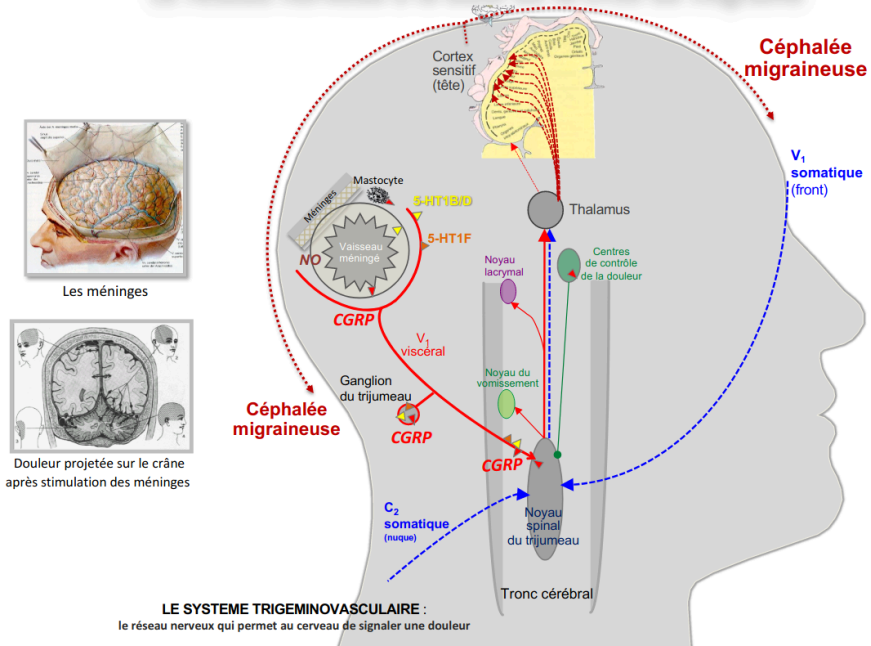
## La céphalée migraineuse

Le cerveau est un organe interne, c'est-à-dire un viscère, comme le cœur, les poumons ou le tube digestif. Dans tous les viscères, les fibres nerveuses dites nociceptives, capables de générer un signal « douleur » en cas de risque de lésion, sont localisées non pas dans l'organe lui-même, mais dans ses enveloppes. Ces enveloppes sont le péricarde pour le cœur, la plèvre pour les poumons, le mésentère pour le tube digestif, et ce sont les méninges pour le cerveau (Fig. 54, encart). Les fibres nociceptives des méninges sont en majorité situées autour des vaisseaux, ce qui explique qu'en dehors de leur rôle dans la signalisation d'une douleur, elles peuvent aussi dilater les artères méningées lorsqu'elles sont stimulées.

Leurs corps cellulaires sont contenus dans le ganglion du trijumeau (*ganglion de Gasser*). Ces neurones ont un axone qui se divise en T en une branche périphérique pour les méninges (système nerveux périphérique) et une branche centrale qui pénètre dans le tronc cérébral inférieur (système nerveux central). Les axones se rassemblent dans la portion viscérale ou profonde de la 1<sup>re</sup> branche du nerf trijumeau (le nerf ophtalmique ou V<sub>1</sub>), d'où le nom de **système**

**trigéminovasculaire** (STV) donné à ce réseau de fibres (Moskowitz, 1984) (Fig. 54, en rouge).

### Le réseau nerveux à la base de la crise de migraine



**Figure 54 : Le réseau nerveux à la base de la crise de migraine**

Les influx nerveux véhiculés par les fibres du STV sont relayés dans le tronc cérébral inférieur et la moelle épinière cervicale supérieure par un noyau, appelé *noyau spinal du trijumeau*, qui les transmet vers les centres supérieurs dont le thalamus, puis le cortex cérébral somato-sensitif ce qui est nécessaire pour la *perception consciente de la douleur* et vers le tronc cérébral supérieur où se trouvent des *centres de contrôle qui inhibent la douleur* par une voie descendante (Fig. 54, en vert).

Or, le noyau spinal du trijumeau relaie aussi des influx venant de fibres nociceptives superficielles (« V<sub>1</sub> somatique ») du nerf trijumeau qui innervent le front et des fibres nociceptives qui viennent de la nuque et

l'atteignent par la 2<sup>e</sup> paire (« C2 somatique ») de nerfs spinaux (Fig. 54, en bleu).

Notre cerveau est lui surtout attentif à des informations provenant de la surface du corps et l'aire activée par les influx somatiques (p. ex., ceux venant du front) dans la carte somatotopique du cortex sensitif, notre *Google-map*, est beaucoup plus grande que celle recevant des informations viscérales (p. ex., du STV) (Fig. 54, cortex sensitif) parce que le nombre de fibres innervant la surface de la tête est de loin supérieur au nombre de fibres venant des organes profonds.

Comme les influx douloureux venant des méninges (*via* le STV) et les fibres nociceptives somatiques des nerfs V<sub>1</sub> et C<sub>2</sub> sont relayés par le même centre nerveux (le noyau spinal du trijumeau), vers le cerveau, celui-ci, en se référant à sa carte somatotopique de la surface du corps, localisera erronément la douleur dans le front ou de la nuque.

Ainsi, au cours d'une intervention chirurgicale sur le cerveau, la stimulation des méninges provoque une douleur ressentie à la surface du visage ou du crâne selon l'endroit stimulé (Fig. 54, encart).

La céphalée migraineuse est donc une **douleur** dite **projetée** qui définit une douleur ressentie à la surface du corps alors qu'elle naît en profondeur dans un viscère. Ce phénomène explique aussi pourquoi on peut avoir une douleur dans le bras gauche en cas d'angine de poitrine ou d'infarctus du myocarde qui activent des fibres nociceptives provenant du péricarde.

Les fibres nerveuses du STV et leurs corps cellulaires dans le ganglion du trijumeau utilisent, pour communiquer avec leurs cibles et relais, une série de **neurotransmetteurs** (substances chimiques/« clés » libérées à leur terminaison) et comportent de nombreux **récepteurs** (protéines des membranes/« trous de serrure ») que viennent activer les neurotransmetteurs.

Parmi ces acteurs de la communication nerveuse, le **CGRP** (« peptide lié au gène de la calcitonine ») et son récepteur, des sous-types de récepteurs à la sérotonine (5-HT), des récepteurs aux prostaglandines

qui interviennent dans l'inflammation et au neuropeptide PACAP (« *pituitary adenylate cyclase-activating peptide* »), des récepteurs-canaux TRP (« *transient receptor potential* »), des canaux potassiques BK<sub>ca</sub> (activés par le calcium à grande conductance) ou K<sub>ATP</sub> (sensibles à l'ATP), et un gaz, l'oxyde nitrique (NO), notamment jouent un rôle crucial dans la migraine (Fig. 54).

Les méninges contiennent aussi de nombreux mastocytes, globules blancs qui libèrent notamment de l'histamine et de la sérotonine capables de rendre plus excitables les fibres nociceptives du STV. La modulation expérimentale chez le sujet migraineux de ces différentes molécules déclenche (ou interrompt) une crise de migraine. La majorité des médicaments utilisés pour traiter la crise migraineuse influencent ces transmetteurs et/ou récepteurs, que ce soient les anti-inflammatoires, les triptans, les ditans ou les gépants (voy. *infra*, # 13.3).

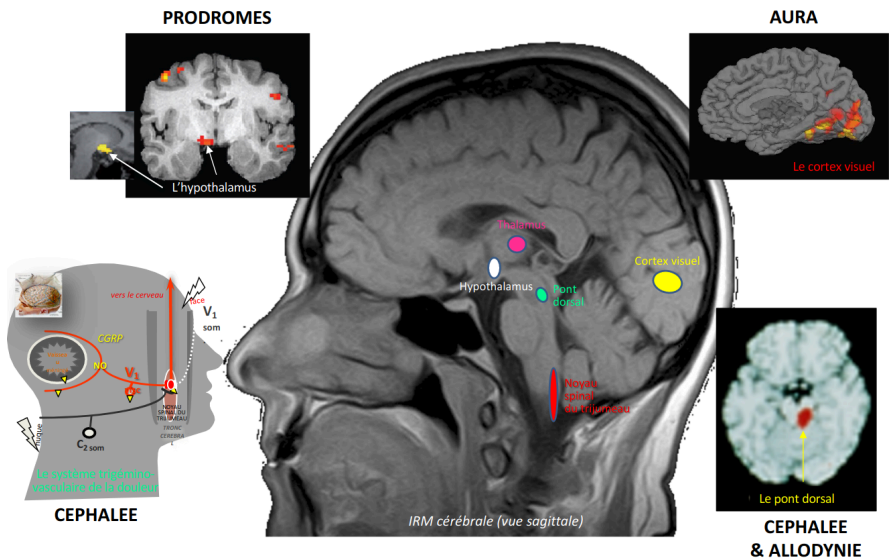
Les gépants et les anticorps monoclonaux qui bloquent l'action du CGRP dans le STV sont en plus capables de prévenir les crises (voy. *infra*, # 13.4.2). De nouveaux médicaments ciblant d'autres acteurs du STV sont en développement (Ashina, 2020).

**# bref.** *La céphalée migraineuse naît dans les méninges par l'activation de fibres nerveuses trigéminovasculaires qui permettent au cerveau de produire une douleur en réponse à un danger potentiel. Le câblage de ces fibres et la prédilection du cerveau pour les informations provenant de la surface du corps expliquent pourquoi la douleur migraineuse est perçue dans le front, le visage et/ou la nuque. Les neurotransmetteurs qu'elles utilisent sont les cibles des traitements de la crise migraineuse.*



# Les autres symptômes de la crise migraineuse

Les techniques modernes d'imagerie cérébrale (IRM fonctionnelle, tomographie par émission de positons – TEP) ont permis d'identifier les aires du cerveau qui sont responsables des symptômes de la crise de migraine (Fig. 55).



**Figure 55 : Les centres nerveux impliqués dans la crise de migraine**

Les *prodromes* (voy. *supra*, # 3) sont liés à une activation de l'hypothalamus (Denuelle *et al.*, 2007 ; Schulte et May, 2016), qui est le centre de notre vie végétative et notre horloge biologique, contrôlant notamment la faim (fringales), la soif, le sommeil (bâillements), la libido, le niveau d'énergie (fatigue) et les fonctions hormonales (Fig. 55). Il est possible, mais non encore prouvé, que l'activation hypothalamique soit secondaire à celle du système limbique, en particulier du noyau amygdalien, ce qui expliquerait les modifications émotionnelles de la

phase prodromique. L'hypothalamus active ensuite le noyau spinal du trijumeau, mais aussi la portion dorsale du pont où sont situés notamment des centres de contrôle de la douleur (Fig. 54, en vert).

Comme signalé, l'*aura migraineuse* est provoquée par la dépression corticale envahissante (DCE) dans le centre de la vision d'un hémisphère cérébral, ce qui engendre un scotome scintillant localisé dans la moitié opposée du champ visuel (Charles et Hansen, 2015) (Fig. 55).

Les *troubles digestifs* qui accompagnent la céphalée s'expliquent par le fait que le centre du vomissement (Fig. 54, en vert clair) et le noyau du nerf vague dans le bulbe rachidien sont contactés par des branches collatérales des axones ascendants du noyau spinal du trijumeau. Ils ne sont pas dus à une maladie du foie, de la vésicule biliaire ou de l'estomac, comme souvent prétendu, mais secondaires au dysfonctionnement du système nerveux végétatif pendant la crise.

Ces collatérales peuvent atteindre aussi le noyau lacrymal (Fig. 54, en magenta) qui contrôle la production de larmes, expliquant que certains migraineux ont, du côté de la céphalée, l'*œil rouge et larmoyant*. Cette forme de migraine dite « rouge » ne doit pas être confondue avec une algie vasculaire de la face (Obermann *et al.*, 2007) (voy. *supra*, # 7).

L'*allodynie*, la sensation désagréable ou même douloureuse induite par le simple toucher du cuir chevelu et des cheveux, est due à une sensibilisation de neurones dans le noyau du trijumeau qui normalement ne sont activés que par une stimulation très forte. C'est notamment favorisé par un déficit d'inhibition de ces neurones par les centres de contrôle de la douleur situés dans la portion supérieure du tronc cérébral (Bogdanov *et al.*, 2015) (Fig. 55).

La *photophobie* pourrait s'expliquer par la convergence d'influx visuels et d'influx nociceptifs provenant des méninges sur un même centre du thalamus (Fig. 55) qui relaie les informations douloureuses vers le cortex cérébral (Burstein *et al.*, 2019).

**# bref.** La crise de migraine débute dans l'hypothalamus et le système limbique, responsables des prodromes. L'aura migraineuse est due à la dépression corticale envahissante qui naît dans le cortex visuel. Les autres symptômes de la crise dépendent de centres nerveux situés dans le tronc cérébral et dans le thalamus.

## Les particularités fonctionnelles du cerveau migraineux entre les crises

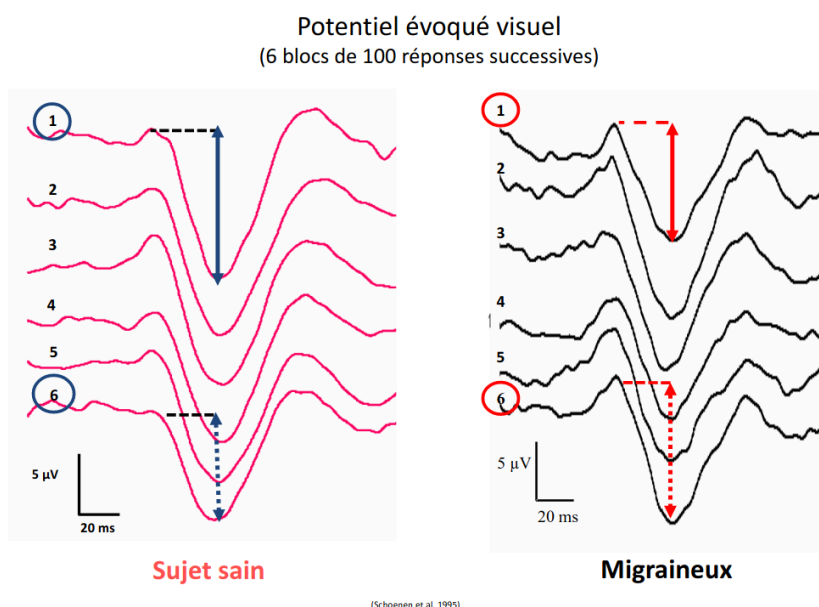
À cause du patrimoine génétique dont le migraineux a hérité, son cerveau fonctionne différemment comparé à celui d'un non-migraineux.

La première particularité est qu'il réagit différemment aux stimulations externes et internes. Ceci est illustré dans la figure 56 par l'enregistrement d'un *potentiel évoqué visuel*.

Si vous fixez la croix jaune du centre, la stimulation de la rétine par l'alternance des carrés noirs et blancs du damier génère dans le centre visuel de votre cerveau une petite activité électrique qu'on peut enregistrer par des électrodes placées sur le cuir chevelu en répétant plusieurs dizaines ou centaines de fois le mouvement du damier : c'est le potentiel évoqué visuel (PEV).

Les enregistrements qui sont montrés ont été obtenus après 600 stimulations ininterrompues ; ils correspondent à la sommation successive de 6 blocs de 100 réponses numérotés de 1 à 6 dans l'ordre d'acquisition du début à la fin de stimulation. Chez le sujet sain (à gauche en rouge), l'amplitude du PEV diminue entre le 1<sup>er</sup> et le 6<sup>e</sup> bloc de 100 réponses, c'est-à-dire que la réponse cérébrale s'habitue. À l'inverse, chez le sujet migraineux (à droite en noir), l'amplitude du

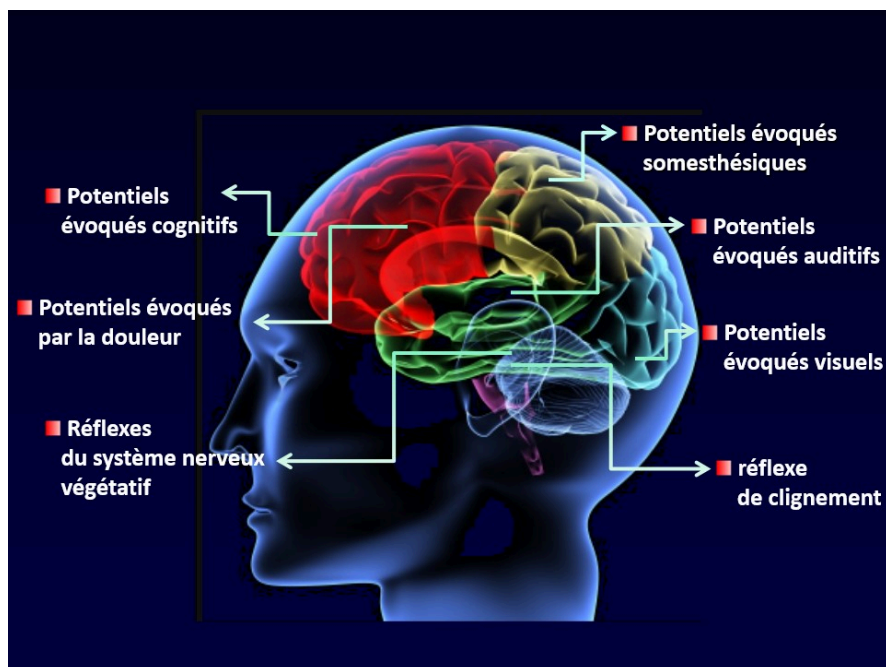
6<sup>e</sup> bloc est plus grande que celle du 1<sup>er</sup> bloc, c'est-à-dire qu'il n'y a pas d'habituation, même plutôt une augmentation de la réponse (Schoenen *et al.*, 1995). Ce déficit d'habituation du cerveau migraineux est retrouvé pour toute une série de stimulations différentes, auditives, tactiles, douloureuses, mais aussi pour des potentiels cognitifs générés par des activités mentales plus complexes et même dans certains circuits réflexes du tronc cérébral (Ambrosini *et al.*, 2003) (Fig. 57).



**Figure 56 : Le cerveau du migraineux répond différemment à la stimulation lumineuse**

Sur le plan comportemental, le déficit d'habituation peut se traduire dans la vie de tous les jours par une difficulté de détourner son attention d'un stimulus qui se répète. Par exemple, supposons que des avions de chasse traversent le ciel lors d'un entraînement militaire. Le sujet non migraineux regardera le 1<sup>er</sup>, le 2<sup>e</sup>, peut-être le 3<sup>e</sup>, puis détournera le regard pour s'occuper d'autre chose.

Le migraineux, par contre, regardera jusqu'au dernier, même s'il y en a une vingtaine. Cette tendance à laisser détourner son attention par des stimuli répétitifs sans intérêt peut perturber l'adulte migraineux dans son travail et l'enfant migraineux dans l'apprentissage.



**Figure 57 : Le système nerveux du migraineux réagit différemment à toute stimulation.** (Coppola et al. 2013, Ambrosini et al. 2016)

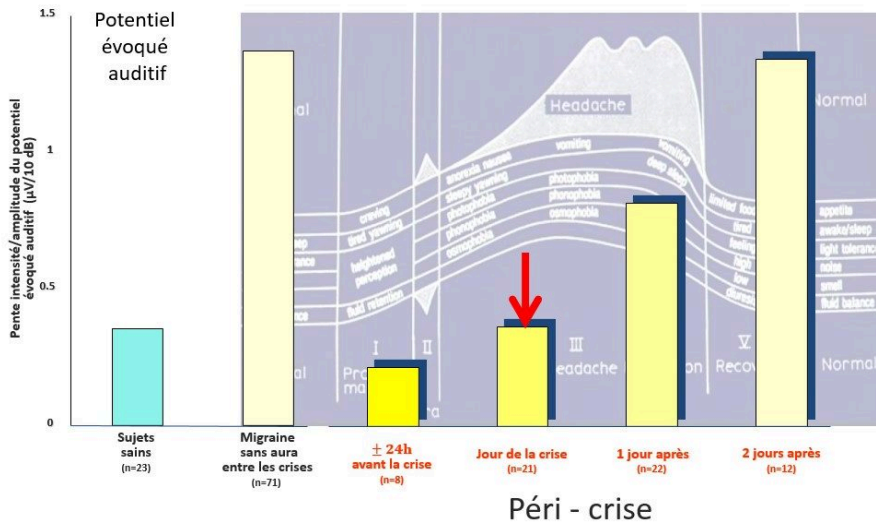
Mis à part son rôle dans la mémoire, l'habituation est un phénomène physiologique qui permet au cerveau d'économiser de l'énergie. La manière dont les migraineux traitent les informations sensorielles est dès lors nettement plus « énergivore » (Schoenen, 1996).

La seule modalité sensorielle pour laquelle l'habituation est normale chez le migraineux est l'olfaction. Or, les influx olfactifs sont les seuls à ne pas être relayés par le thalamus (voy. Fig. 55) avant d'atteindre le cortex cérébral, ce qui conforte l'hypothèse selon laquelle le déficit

d'habitude est dû à un dysfonctionnement des connexions entre le thalamus (voy. Fig. 55) et le cortex, appelé *dysrythmie thalamo-corticale* (Coppola et al., 2020).

L'hyperréactivité cérébrale peut parfois être détectée à l'électroencéphalogramme (EEG), un examen routinier en neurologie qui enregistre l'activité électrique produite par le cerveau, à condition de réaliser une stimulation lumineuse à 20 flashs par seconde et une analyse quantitative de l'EEG.

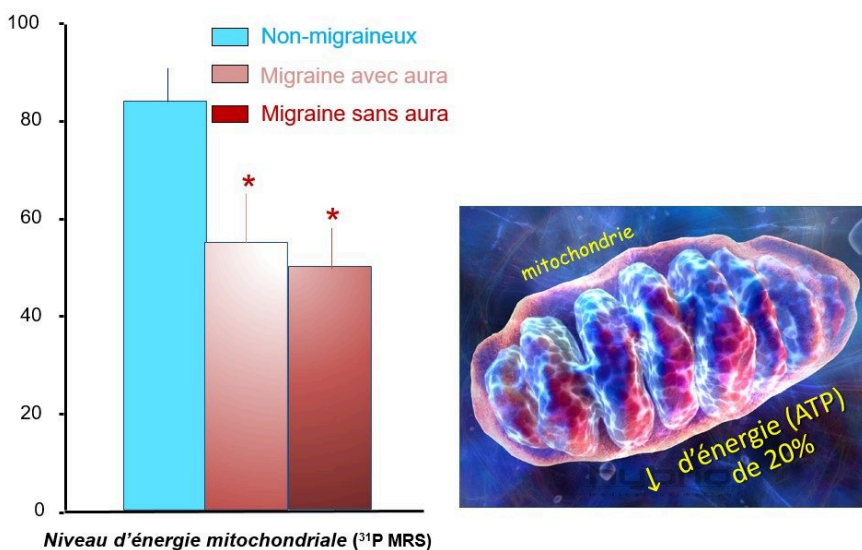
On enregistre alors chez bon nombre de migraineux, en regard des aires visuelles du cerveau, une activation électrique importante à 20 cycles par seconde, c'est-à-dire à la fréquence de la stimulation lumineuse, ce qui n'est pas le cas chez les non-migraineux (Fogang et al., 2015).



**Figure 58 : Le cycle du cerveau migraineux illustré par sa réponse à des sons.** (Afra et al. 2000)

Les particularités du traitement des informations sensorielles par le cerveau des migraineux ne sont pas stables, mais fluctuent au long du cycle *migraineux*. Elles sont les plus marquées à distance d'une crise, tendent à s'effacer juste avant la crise et disparaissent pendant la crise, ce qui est illustré dans la figure 58 par le potentiel évoqué auditif que nous avons enregistré à différents moments du cycle migraineux (Àfra *et al.*, 2000).

La deuxième particularité du cerveau des migraineux est qu'il **manque d'énergie** (Gross *et al.*, 2019). Les mitochondries, centrales énergétiques de la cellule, fonctionnent moins bien chez les migraineux et produisent moins d'adénosine triphosphate (ATP) à partir du sucre (glucose) que nous mangeons et de l'oxygène que nous inspirons. L'ATP est le carburant des neurones et indispensable à leur fonctionnement correct. Il est diminué de près de 20 % dans le cerveau des migraineux (Reyngoudt *et al.*, 2011) (Fig. 59).



**Figure 59 : Réserve énergétique neuronale diminuée chez les migraineux.** (Welch *et al.* 1989, Montagna *et al.* 1994, Reyngoudt *et al.* 2011)

La figure 60 illustre cette **combinaison du travail excessif du cerveau et de la diminution de sa réserve énergétique** en montrant les résultats d'enregistrements que nous avons faits pendant une stimulation lumineuse dans le centre visuel des mêmes sujets, d'une part, de l'activité neuronale par le potentiel évoqué visuel (PEV), d'autre part, de la captation de sucre (glucose) par tomographie d'émission de positons (TEP).

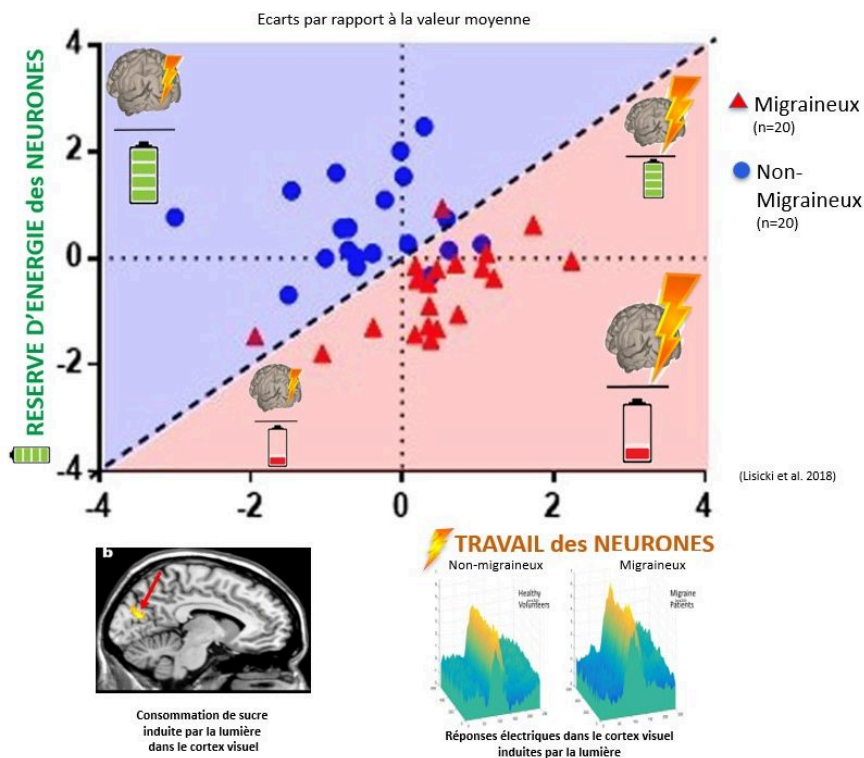
À gauche de la diagonale, les sujets non migraineux (en bleu) ont une réserve énergétique suffisante (ordonnée/axe y-vert) pour le travail effectué par les neurones (abscisse/axe x-orange) ; ils se trouvent en majorité dans le quadrant supérieur gauche du graphique, celui d'une activité neuronale relativement modeste pour une captation de sucre maximale.

En revanche, les migraineux (en rouge) sont situés presque tous dans la zone rose à droite de la diagonale, et surtout dans le quadrant inférieur droit, où le travail cérébral est maximal et la réserve d'énergie faible.

Notez cependant que tous les migraineux n'entrent pas dans le même moule : certains migraineux ont une réserve d'énergie effondrée et une activation neuronale relativement faible ; quelques-uns se caractérisent à l'inverse par une hyperactivation neuronale mais une réserve énergétique normale (Lisicki *et al.*, 2018).

Comme les études génétiques le suggéraient déjà, ceci confirme que les mécanismes cérébraux à la base de la migraine ne sont pas homogènes ; ils peuvent différer entre migraineux, ce qui explique aussi pourquoi l'efficacité des traitements diffère (voy. *infra*, # 13).





**Figure 60 : Déséquilibre entre le travail du cerveau et sa réserve énergétique**

Pour expliquer les particularités du cerveau chez le migraineux, j'utilise souvent en consultation la **métaphore de l'automobile** (Schoenen, 1994) (Fig. 61). Le cerveau du migraineux est hyperréactif, s'emballe pour un rien et ne s'arrête jamais : il peut être comparé à un moteur puissant et nerveux, par exemple celui d'un constructeur italien célèbre.

Malheureusement, il fonctionne avec une réserve d'énergie réduite, c'est-à-dire avec un petit réservoir de carburant comparable à celui d'une petite voiture française populaire de collection. Cette inadéquation peut conduire dans certaines circonstances à un déséquilibre métabolique du cerveau, c'est-à-dire à un stress oxydatif, qui peut être comparé à une panne d'essence.

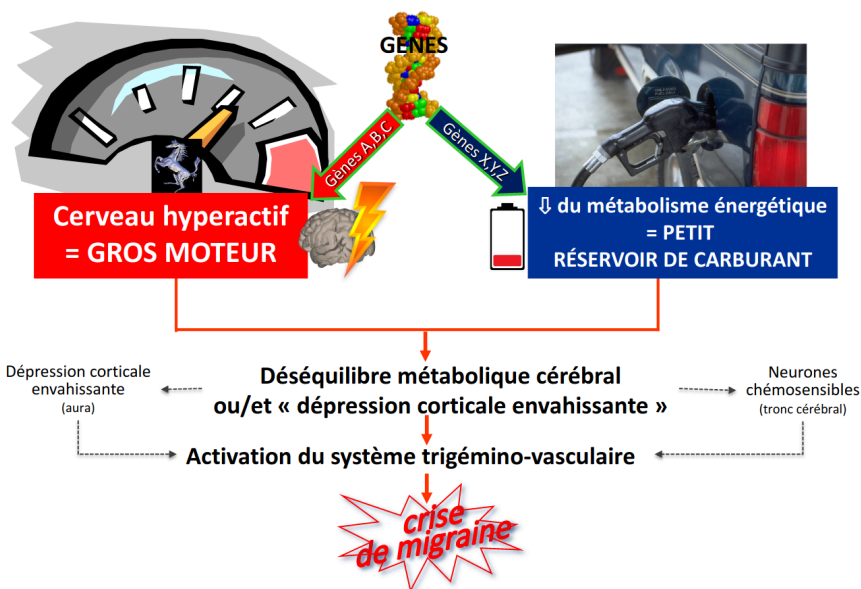


Figure 61 : La « métaphore de l'automobile »

Le déséquilibre métabolique est un signal de danger et, *via* la dépression corticale envahissante (DCE) et/ou par l'intermédiaire de cellules nerveuses sensibles aux variations métaboliques, comportant des canaux ioniques modulés par l'ATP (diminué) ou l'acidité (augmentée), il peut dès lors activer le principal système neuronal qui permet au cerveau de dire « j'ai mal », le système trigéminovasculaire, ce qui déclenche la crise de migraine.

Cette métaphore permet aussi de comprendre les principaux facteurs déclenchants ou aggravants des crises : l'excès de travail cérébral (p. ex., à cause du stress accumulé ou d'une activité professionnelle prolongée) ou la déplétion plus marquée des réserves énergétiques (p. ex., à cause d'un manque de sommeil et de repos, d'un repas manqué, d'une hypoglycémie ou d'un manque d'oxygène).

**# bref.** Entre les crises, le cerveau du migraineux se caractérise par une réactivité exagérée aux stimulations externes et internes, ainsi que par une diminution de sa réserve d'énergie. Le déséquilibre entre le travail qu'il doit accomplir et les ressources énergétiques dont il dispose peut être responsable du déclenchement de la crise via l'induction d'un stress oxydatif et l'activation de cellules nerveuses sensibles aux variations métaboliques.

#12 « *Mon docteur m'a dit que c'est une migraine hormonale...et ma mère m'a dit que ça partira de toute façon à la ménopause* »

## Rôle des hormones sexuelles

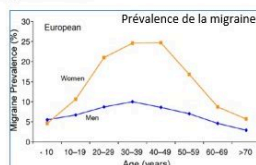
Le rôle des hormones ovariennes dans la migraine est capital. Il explique pourquoi c'est une des maladies où le **dimorphisme sexuel**, c'est-à-dire la différence de fréquence entre femmes et hommes, est le plus marqué (Fig. 62). Chez les adultes, trois femmes en sont atteintes pour un homme ; 40 % des femmes wallonnes âgées entre 20 et 40 ans en souffrent (Streel *et al.*, 2015) (voy. *supra*, # 8). Comme signalé, le dimorphisme sexuel n'apparaît qu'à la puberté, la migraine se déclenchant souvent à la ménarche (1<sup>res</sup> règles) chez les filles (Wijga *et al.*, 2021).

La migraine va les accompagner durant toute leur vie avec des hauts et des bas qui dépendent du type de migraine.

La migraine sans aura disparaît huit fois sur dix pendant les deux derniers trimestres de la grossesse, mais la migraine avec aura peut apparaître ou s'aggraver pendant la grossesse.

Après la ménopause, la migraine sans aura s'améliore, voire disparaît deux fois sur trois, sauf si la femme reçoit un traitement œstrogénique pour bouffées de chaleur ou une autre raison. À l'inverse, la migraine avec aura persiste après la ménopause jusqu'à un âge avancé, mais souvent sous une forme acéphalgique (sans mal de tête).

1. Sex ratio: 3 ♀ / 1 ♂ (18-25%/6-9%)  
40% ♀ migraineuses entre 20 et 40 ans en Wallonie (Streel et al. 2015)  
(30% des garçons la perdent après la puberté)
2. Le dimorphisme sexuel de la migraine n'apparaît qu'après la puberté
3. Les crises menstruelles sont déclenchées par la chute du taux sanguin des œstrogènes juste avant les règles
4. Migraines sans aura: 60-80% améliorées pendant la grossesse (après le 1<sup>er</sup> trimestre)
5. Migraines avec aura: peuvent apparaître/s'aggraver pendant la grossesse
6. Migraines sans aura: 70% disparaissent après la ménopause (mais aggravation en préménopause)
7. Migraines en général aggravées par les oestrogènes (MA>MO)



**Figure 62 : Le dimorphisme sexuel de la migraine en 7 points**

C'est avant tout le *taux sanguin des œstrogènes* et ses variations qui modulent les crises migraineuses (Fig. 63).

Un taux bas, comme avant la ménarche ou après la ménopause, est favorable, alors les fluctuations cycliques qui surviennent régulièrement après la ménarche ou irrégulièrement en préménopause aggravent la migraine.

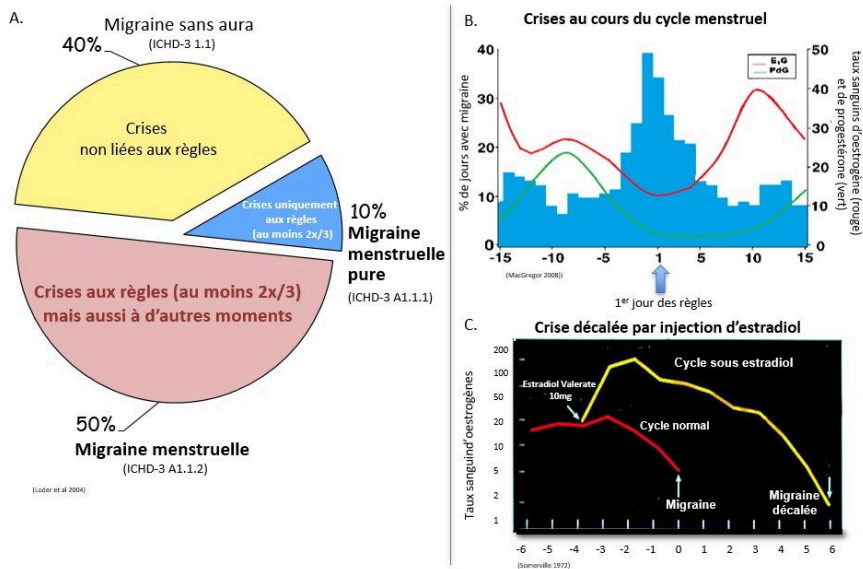
Un taux élevé, mais stable, d'œstrogènes associé à un taux élevé de progestérone caractérise la grossesse et influe favorablement sur les crises sans aura, mais favorise les auras (Chauvel et al., 2013, 2018).

Étapes-charnières	Taux sanguin d'œstrogènes	Crises migraineuses
Ménarche	cyclique	débutent
(Pré-)Menstruations	chute	fréquentes
Pilule oestro-progestative	élevé et cyclique	déclenchées
Grossesse & lactation	élevé et stable	améliorées
Préménopause	irrégulier et fluctuant	aggravées
Ménopause	bas et stable	améliorées
Traitement œstrogénique post-ménopausique	élevé	non améliorées

**Figure 63 : Migraine au cours de la vie de la femme et de son climat hormonal**

Des crises de migraine surviennent au moment des règles chez 60 % des migraineuses (Schoenen, 1985), mais seulement 10 % d'entre elles ont exclusivement des **crises périmenstruelles** (de deux jours avant jusqu'à deux jours après le 1<sup>er</sup> jour des règles), c'est ce qu'on appelle une « migraine menstruelle pure » (Loder, 2006) (Fig. 64A).

Les crises menstruelles sont déclenchées par la chute du taux sanguin des œstrogènes juste avant les règles qui coïncide avec le pic de fréquence des crises au cours du cycle menstruel (Fig. 64B). Ceci est confirmé par le fait que l'administration d'œstrogène juste avant que les taux sanguins baissent permet de décaler la crise menstruelle de plusieurs jours (Somerville, 1972) (Fig. 64C). Chez certaines migraineuses, une crise peut survenir à la fin ou juste après les règles à cause de l'augmentation du taux des œstrogènes au début du nouveau cycle, mais c'est nettement moins fréquent (MacGregor, 2008).



**Figure 64 : Les migraines (péri-)menstruelles**

L'influence des hormones ovariennes sur les migraines a **plusieurs explications** dont certaines ont été mises en évidence dans notre laboratoire (voy. publications). D'abord, les œstrogènes favorisent la dépression corticale envahissante (DCE) responsable de l'aura (voy. *supra*, # 11), ce qui explique pourquoi la pilule œstro-progestative et la grossesse peuvent aggraver la migraine avec aura.

En revanche, les œstrogènes freinent l'activation du système trigéminovasculaire responsable de la céphalée migraineuse ; de ce fait, la diminution prémenstruelle des œstrogènes, à la fin du cycle menstruel spontané ou à l'arrêt de la pilule, favorise la survenue des crises de migraine sans aura ; *a contrario*, un taux stable d'œstrogènes et de progestérone pendant la grossesse les inhibera.

À l'inverse des œstrogènes, la progestérone, hormone du corps jaune, tend à calmer le cerveau.

Les relations entre **pilules contraceptives** et migraines sont complexes. De façon générale, la pilule contraceptive la plus courante, dite « œstro-progestative » ou « combinée » parce qu'elle contient un œstrogène et un progestatif, aggrave la migraine et n'est donc pas recommandée comme 1<sup>er</sup> choix de contraception chez une migraineuse (Sacco *et al.*, 2017). Elle est même parfois le détonateur qui met le feu aux poudres et déclenche des crises chez une femme qui n'en avait jamais auparavant, mais qui a une prédisposition génétique pour la migraine. C'est assez fréquent chez des adolescentes à qui on prescrit une pilule fortement dosée en œstrogène (35 g) contenant un progestatif qui bloque les hormones mâles (Diane<sup>®</sup>, Claudia<sup>®</sup>, Daphné<sup>®</sup> ou Elisa<sup>®</sup>) parce qu'elles ont de l'acné, des cycles irréguliers ou des règles douloureuses. La pilule combinée peut favoriser la transformation d'une migraine épisodique en migraine chronique (voy. *supra*, # 6). Il est vrai que l'influence de la pilule sur la migraine varie entre les femmes adultes. Sous pilule, certaines d'entre elles voient leur migraine s'aggraver, d'autres n'ont aucun changement, une minorité s'en trouve même améliorée.

Quoi qu'il en soit, chez une migraineuse qui souhaite prendre la pilule œstro-progestative plutôt qu'un autre moyen contraceptif, il est préférable de proposer, en concertation avec son ou sa gynécologue, une pilule qui contient peu d'œstrogènes et appartient, si possible, à la 2<sup>e</sup> génération de pilules qui ont le risque thrombotique le plus faible. Si la migraine ne s'améliore pas suffisamment avec un traitement préventif de premier palier (voy. *infra*, # 13.4), il peut être utile de suspendre la contraception hormonale avant de passer à des traitements antimigraineux plus puissants. Cependant, l'amélioration de la migraine après l'arrêt de la pilule peut prendre plusieurs mois avant de se manifester.

Le choix est plus limité chez les femmes qui souffrent de **migraine avec aura**, éventualité qu'elles doivent absolument signaler à leur gynécologue. En effet, avoir cette forme de migraine double le risque de faire une thrombose cérébrale (ou un infarctus du myocarde) et ce risque est décuplé par la prise d'une pilule contraceptive œstro-progestative. Il est donc fortement recommandé de ne pas administrer



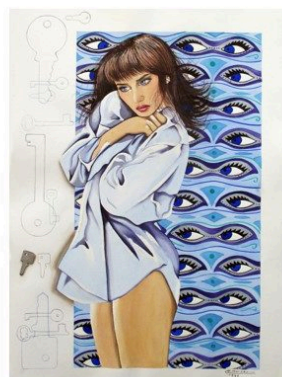
de pilule combinée, *a fortiori* si la femme a d'autres facteurs de risque vasculaire (voy. *supra*, # 10).

Si d'autres moyens contraceptifs ne sont pas envisageables ou mal tolérés, on peut recourir à une pilule mono-progestative qui contient uniquement un progestatif (désogestrel-Cérazette®-Lueva®..., drospirénone-Slinda® ou diénogest-Dimetrum®) et dont le risque thrombotique est faible ou nul (Fig. 65). Un autre avantage de la pilule mono-progestative, pour autant qu'elle soit bien tolérée par la femme, est qu'elle réduit significativement la fréquence des crises de migraine avec aura (Nappi *et al.*, 2011).

- une contraception mono-progestative (désogestrel ou drospirénone) (ou nomégestrol)
- un stérilet cuivre/hormonal
- une contraception locale
- une contraception définitive (♀: ligature de trompes; ♂: vasectomie)



éviter les oestrogènes



**Figure 65 : Contraceptions conseillées en cas de migraine avec aura**

Les **crises menstruelles**, si elles sont exclusives ou persistent malgré le traitement préventif, peuvent être traitées en essayant de supprimer les variations hormonales du cycle ovarien (voy. Fig. 64) par la prise en continu d'une pilule contraceptive. Cela peut se faire avec une pilule combinée faiblement dosée en œstrogène, mais de préférence avec une pilule mono-progestative (Fig. 66).

Traitement	Population	Recommandation
Pilule oestro-progestative (« combinée ») 21/7	Migraineuses sans aura comme contraception hormonale	non recommandée
	Migraineuses avec aura	contrindiquée
	Migraineuses sans aura avec facteurs de risque vasculaire	contrindiquée
Anneau vaginal	Migraineuses sans aura comme contraception hormonale	autorisée (évidence faible)
Pilule mono-progestative (Désogestrel 75 µg/j ou Drospirénone 4mg) 24/4	Migraineuses avec aura	recommandée
	Migraineuses avec crises péri-ménstruelles n'ayant pas encore reçu de traitements préventifs anti-migraineux	non recommandée
	Crises péri-ménstruelles non améliorées par les traitements préventifs	recommandée
	Apparition ou aggravation de la migraine sous pilule oestro-progestative	recommandée

**Figure 66 : Recommandations conjointes de la Fédération Européenne des Céphalées et de la Société Européenne de Contraception et de Médecine de la Reproduction.** (modifié d'après Sacco et al. 2018)

Le **traitement œstrogénique post-ménopausique** modifie l'évolution naturelle de la migraine qui tend à disparaître après la ménopause, en maintenant un climat hormonal défavorable à la migraine (voy. Fig. 63). Il peut aussi révéler des crises de migraine avec aura. Il est donc préférable chez les migraineuses de soulager les bouffées de chaleur et autres complications de la ménopause par des traitements non hormonaux.

En 2017, la Fédération européenne des céphalées et la Société européenne de contraception et de médecine de la reproduction se sont mises d'accord sur les **recommandations suivantes concernant la contraception hormonale** chez les migraineuses (Sacco et al., 2017) :

1. **avant de commencer une contraception hormonale** chez une femme, il faut vérifier si elle souffre de migraine et de quel type de migraine, et rechercher des facteurs de risque vasculaire ;
2. chez les migraineuses **avec** aura qui demandent une

- contraception, il faut recommander une contraception non hormonale ou une pilule mono-progestative comme premiers choix ;
3. chez les migraineuses **avec** aura qui prennent déjà une pilule œstro-progestative, il est prudent de la remplacer par une contraception non hormonale ou mono-progestative ;
  4. chez les migraineuses sans aura qui ont des **facteurs de risque vasculaire** (tabac, hypertension, obésité, antécédents familiaux de maladie cardio-vasculaire, thrombose veineuse profonde ou embolie pulmonaire), il faut recommander une contraception non hormonale ou mono-progestative ;
  5. chez les femmes qui développent une migraine **avec** aura sous pilule œstro-progestative, ou qui commencent une migraine **sans** aura en relation temporelle avec l'instauration d'une pilule œstro-progestative, il est recommandé de passer à une contraception non hormonale ou mono-progestative

**# bref.** Les hormones ovariennes jouent un rôle crucial dans la migraine tout au long de la vie féminine. Les crises menstruelles sont déclenchées par la chute du taux sanguin des œstrogènes juste avant les règles. Elles disparaissent pendant la grossesse, après la ménopause et en cas de prise d'une pilule contraceptive en continu. Les œstrogènes sont contraindiqués dans la migraine avec aura à cause du risque de thrombose.

# #13 « J'ai tout essayé. Il n'y a de toute façon rien à faire ! »

## Les traitements des migraines et des autres céphalées primaires

### Préambule

*Il est faux de dire qu'il n'y pas de traitement pour la migraine. Il y a plutôt pléthore de traitements, preuve qu'il n'y en a aucun qui soit miraculeux (Ducros et al., 2021) ! Comme les migraines ont une base génétique et que certains facteurs environnementaux ne sont pas évitables, il n'y a pas de traitement curatif à ce stade.*

Tous les traitements sont symptomatiques, c'est-à-dire capables de réduire la sévérité et la fréquence des symptômes, ou même de les faire disparaître complètement pendant un certain temps, mais rarement de façon définitive. C'est l'évolution naturelle de la migraine qui vous en débarrassera éventuellement, par exemple après la ménopause ou par l'élimination d'un facteur aggravant (voy. *supra*, # 5).

Il faut savoir que dans la migraine, l'effet placebo atteint 20-30 %, voire plus, s'il s'agit d'un médicament injecté (Swerts et al., 2021). L'effet placebo (« je plairai ») est un effet thérapeutique bénéfique obtenu par la suggestion chez un sujet à qui on prescrit un traitement ou qui reçoit, dans le cadre d'un essai clinique, un traitement factice (« placebo ») parce qu'il a été versé par tirage au sort (« randomisation ») dans le groupe « placebo ».

L'effet placebo n'est pas psychique ; il s'accompagne de modifications enregistrables et reproductibles dans le cerveau : il est neurobiologique. Il existe pour tous les traitements et pour toutes les maladies, même pour le cancer, et il fait partie de l'arsenal thérapeutique du médecin en améliorant les résultats de son traitement, ne fût-ce que transitoirement.

Un effet inverse, qui peut survenir lors d'une prise en charge thérapeutique est l'*effet nocebo* (« je nuirai »). C'est l'alter-ego du placebo, puisqu'ici par auto- ou hétérosuggestion, le traitement sera moins efficace ou responsable d'effets secondaires, même s'il s'agit d'une substance inerte. Il est intéressant de noter que jusqu'à 20 % des traitements placebos dans les essais cliniques entraînent des céphalées (Mitsikostas *et al.*, 2011).

Le problème dans les migraines (comme dans d'autres maladies dites « fonctionnelles » [sans lésion visible]) est qu'il existe une série d'approches thérapeutiques, dites alternatives, qui n'ont pas fait la preuve scientifique de leur efficacité, c'est-à-dire qui n'ont pas été testées contre un placebo dans une étude randomisée. Il ne faut pas les rejeter en vrac, car certaines peuvent être utiles (voy. *infra*, # 13.5), mais il faut privilégier des traitements dont la supériorité par rapport au placebo a été démontrée.

Tout migraineux invalidé devrait consulter un médecin, surtout s'il remplit les critères d'une migraine sévère (voy. Fig. 36). Hélas, on est loin du compte en Belgique, où seuls 38 % des migraineux semblent consulter régulièrement ; 62 % ne consultent pas, dont 26 % ne l'ont jamais fait et 36 % ne le font plus (Schoenen, 1995) (Fig. 67).

Un manque d'information et de reconnaissance de la maladie expliquent sans doute ces chiffres, mais aussi l'insuffisance ou l'utilisation inadéquate des moyens thérapeutiques.

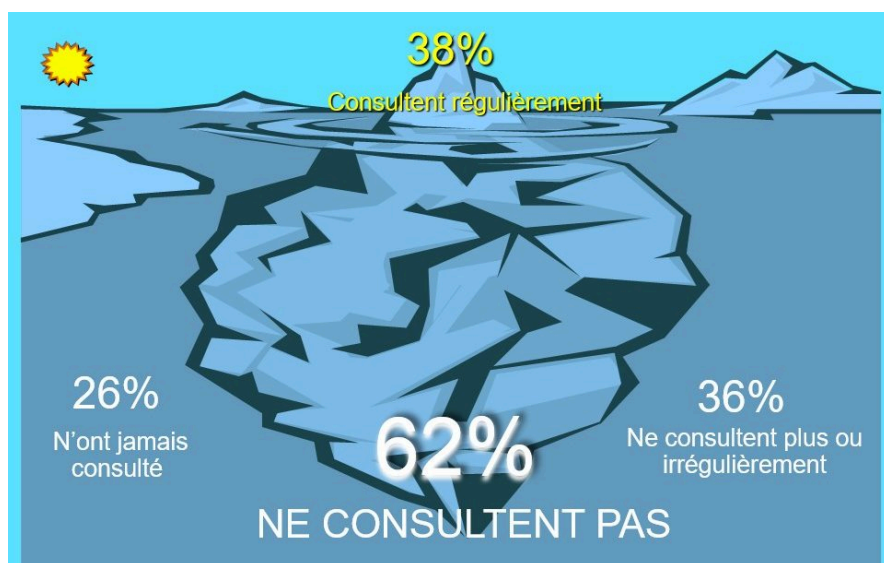


Figure 67 : Consultations pour migraine : l'iceberg belge

## #13.1 Principes généraux de la prise en charge thérapeutique

Soigner un migraineux commence dès qu'il entre dans le cabinet de consultation, et si possible même avant, et repose d'abord sur quelques principes généraux.

1. **L'anamnèse** est une étape cruciale. Elle sert au médecin à recueillir des informations sur votre migraine en vous posant des questions dont la pertinence dépend de ses connaissances sur la maladie et ses symptômes. Elle permet aussi au médecin de mieux vous connaître, vous, vos traitements et examens passés, votre style de vie, vos antécédents personnels et familiaux. Sir William Osler (1849-1919), médecin canadien considéré comme le fondateur de la médecine moderne, disait, certes de manière un peu péremptoire :

« Il est bien plus important de savoir quelle sorte de patient a une maladie que de savoir quelle sorte de maladie a un patient. »

N'hésitez pas à ce stade de faire part de symptômes ou d'éléments de votre vécu sur lesquels le médecin ne vous a pas interrogé.

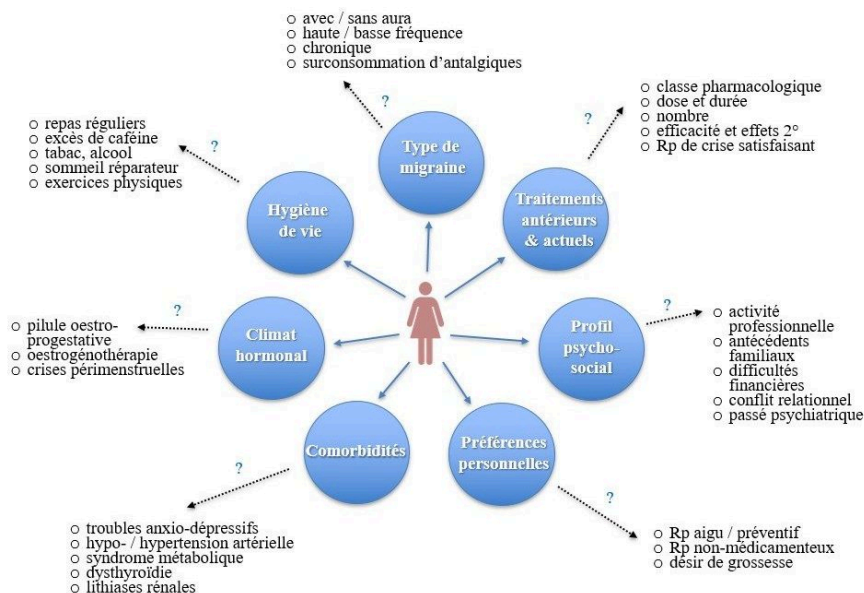
2. L'anamnèse permet en général de proposer un diagnostic, à condition qu'elle soit complétée par un **examen neurologique et clinique général**. Alors que vous consultez pour un mal de tête, ne soyez pas surpris, si le médecin vous gratte la plante des pieds car ça permet d'écarter une anomalie neurologique, ni s'il prend votre pression artérielle et votre pouls, car certains traitements antimigraineux agissent sur le cœur, ni s'il vous pèse, car l'excès pondéral, en plus d'aggraver la migraine, est un facteur de risque cardio-vasculaire et (voy. *supra*, # 5) et les médicaments antimigraineux peuvent augmenter, ou plus rarement diminuer, l'appétit.

À la fin de cette étape, le médecin devrait avoir une bonne idée de votre profil individuel qui conditionnera le projet thérapeutique (Fig. 68).

3. **Les informations** sur votre maladie et les stratégies thérapeutiques disponibles, ainsi que leur **bonne compréhension** sont indispensables pour le succès du traitement. N'hésitez pas à interroger votre médecin sur le diagnostic, les connaissances sur les causes et leurs zones d'ombre, le pronostic, l'intérêt ou non d'examens complémentaires, les traitements possibles avec leur chance de succès et leur risque d'effets indésirables. Cette étape nécessite de votre part un certain degré de littératie, c'est-à-dire de compréhension du vocabulaire médical, et de la part du médecin un langage que vous comprenez mais qui ne vous infantilise pas. N'ayez pas peur d'exprimer vos préférences pour l'une ou l'autre stratégie thérapeutique.

L'information du patient est le premier pas vers un traitement efficace et renforce un traitement déjà en cours. Cette étape vous permettra

de tisser une relation de confiance avec votre médecin et de pouvoir adhérer au projet thérapeutique.



**Figure 68 : Prise en charge de la migraine centrée sur le profil de l'individu**

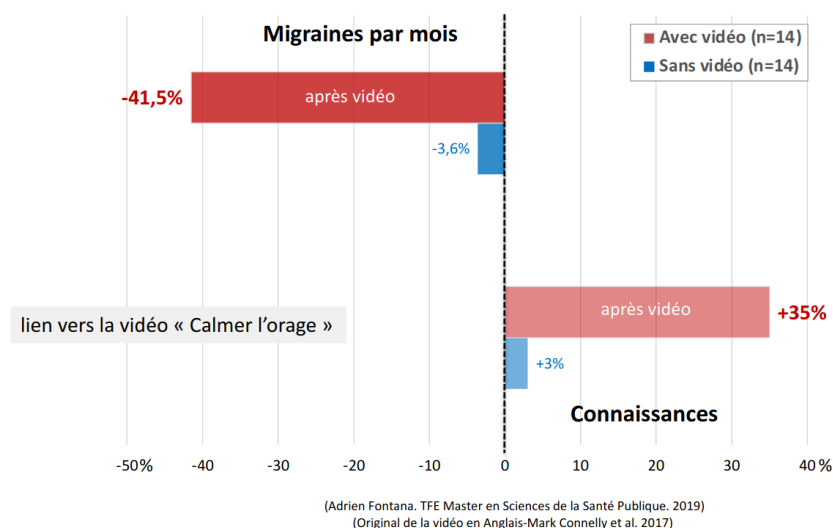
Un essai contrôlé randomisé réalisé dans notre Unité (Fontana, 2019) démontre clairement les avantages d'une information adéquate.

Vingt-huit migraineux chroniques traités par un anticorps monoclonal bloquant l'action du CGRP (voy. *infra*, # 13.4.2) ont été inclus dans ce travail. À la moitié d'entre eux, on a montré une vidéo éducative informant sur la migraine (« Calmer l'orage » <https://orbi.uliege.be/handle/2268/267267>) et on leur a soumis des questionnaires évaluant leurs connaissances sur la maladie, leur sentiment d'auto-efficacité, leur qualité de vie avant et un mois après la vidéo.

L'autre moitié de patients a répondu aux questionnaires sans avoir visionné la vidéo. Un mois plus tard, les connaissances, la qualité de vie et l'auto-efficacité se sont nettement améliorées dans le groupe



vidéo, mais la fréquence de leurs migraines a aussi significativement diminué. À l'inverse, aucune modification ni des unes, ni de l'autre n'a été observée dans le groupe sans vidéo (Fig. 69).



**Figure 69 : Effets d'une vidéo éducative (« CALMER L'ORAGE ») sur la réussite d'un traitement anti-migraineux préventif**

4. Le **projet thérapeutique** doit être discuté en détail avec votre médecin. Il doit être centré sur votre *profil individuel* (Fig. 68), être clair et obtenir votre adhésion (Eigenbrodt *et al.*, 2021). Des objectifs doivent être définis en tenant compte des résultats connus des thérapeutiques actuelles et avec un optimisme mesuré. Vu qu'une prédisposition génétique est à la base des migraines, il n'y a (pas encore) de traitement curatif. Tous les traitements qui visent à modifier le décours de la maladie en réduisant la fréquence et la sévérité des crises restent donc *symptomatiques*, mais peuvent néanmoins induire des rémissions prolongées, tout comme d'ailleurs l'évolution naturelle. En recherche clinique, on considère qu'un traitement antimigraineux est efficace s'il réduit de 50 % la fréquence des crises chez 50 % des patients qui le reçoivent

(critère des « répondeurs 50 % »). Mais en pratique, ce qui compte pour vous, c'est de savoir si le traitement améliore ou non significativement votre *qualité de vie*, ce qui dépend certes de sa capacité à diminuer la fréquence des crises, mais aussi leur intensité, leur durée et les symptômes associés, et de la façon dont vous le tolérez. *Sauf exception (voy. infra, # 13.4), les traitements préventifs mettent du temps pour agir ; c'est pourquoi il ne faut pas les abandonner ou les changer avant deux à trois mois. Si votre traitement est un succès, on conseille de le suspendre progressivement après six à douze mois, pour voir si vous en avez encore besoin. En effet, si votre migraine passe en rémission, elle peut y rester pendant un temps variable, plusieurs mois ou plusieurs années (Schoenen et al., 2010). Retenez que tous les traitements antimigraineux peuvent avoir des effets secondaires, mais que leur importance varie fortement selon le type de traitement. Interrogez votre médecin sur les chances de succès du traitement choisi, mais aussi sur les effets indésirables, leur fréquence, leur gravité et leur durée... et leur prix.*

La gestion efficace de votre migraine nécessite un *suivi régulier* dont vous déterminerez la fréquence avec votre médecin. Pour ce dernier, mais aussi pour vous-même, il est important de répertorier vos crises, les symptômes associés et la prise de médicaments de crise dans un *calendrier de céphalées*, soit en papier que vous pouvez apposer sur la porte du frigo pour ne pas oublier de le remplir (voy. Fig. 5), soit électronique téléchargeable sur votre smartphone, comme l'application « Migraine Manager® » (<https://migrainemanager.care/fr/>) qui se rappelle régulièrement à votre bon souvenir pour ne pas oublier de noter vos crises et permet à votre médecin, et à vous-même bien sûr, d'accéder à vos données.

Comme signalé au chapitre 1, il est très utile pour le médecin que vous consultez pour la première fois d'avoir un calendrier rempli depuis un ou plusieurs mois auparavant. C'est pourquoi, sur le site de certaines cliniques comme la nôtre, vous trouvez des calendriers téléchargeables lorsque vous prenez rendez-vous par internet. Pour des céphalées

chroniques, quasi quotidiennes, remplir un calendrier pourrait focaliser l'attention du patient sur la douleur et entretenir celle-ci.

Cette éventualité doit être discutée au cas par cas avec le patient. Plus récemment, surtout depuis la pandémie au covid-19, les téléconsultations se sont avérées très utiles pour le suivi des patients migraineux. Le projet thérapeutique comprend schématiquement des traitements de la crise, éventuellement à différents stades du développement de la crise et, si nécessaire, des traitements préventifs (Fig. 70). Ces traitements devraient s'accompagner de conseils hygiéno-diététiques.

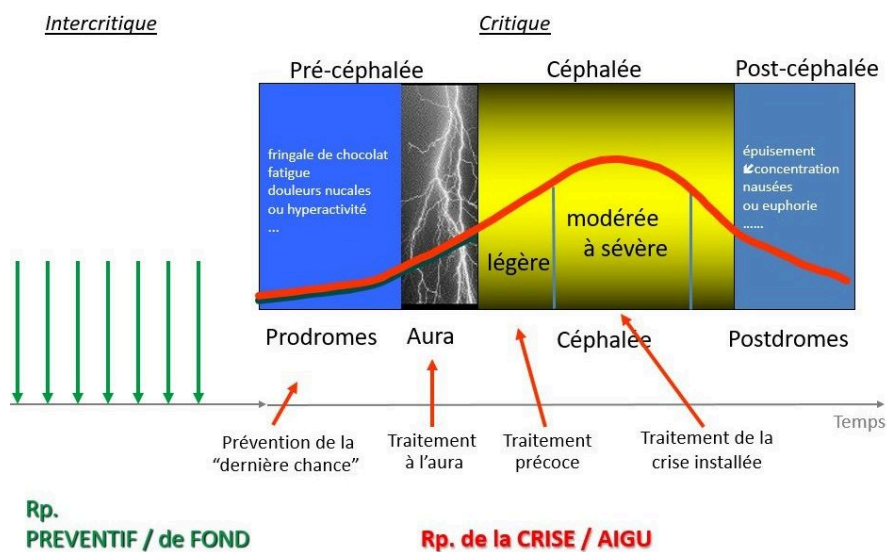


Figure 70 : Les différents volets du traitement anti-migraineux

**# bref.** Les points cardinaux de la prise en charge d'un(e) migraineux(se) sont l'anamnèse, l'examen clinique, l'information rendue compréhensible et l'établissement d'un projet thérapeutique.

## #13.2 « Est-ce que je dois changer mes habitudes de vie ? »

### Les mesures hygiéno-diététiques

Les conseils concernant le style de vie sont d'autant plus importants chez les migraineux que leur maladie risque de persister durant la majeure partie de leur vie.

Ils doivent être ajustés au profil individuel de chaque patient (Fig. 68).

Pour une amélioration du style de vie des migraineux et de leur migraine dans leur ensemble, nous avons défini schématiquement six domaines dont les 1<sup>res</sup> lettres forment le mot « règles » (Fig. 71) :

- R pour repas,
- E pour E2 (symbole du 17-estradiol, le principal œstrogène endogène),
- G pour grossir,
- L comme lit,
- S comme stress.

Les conseils découlent de ce que nous savons sur les facteurs déclenchants ou aggravants de la migraine (voy. *supra*, # 5) et ses causes (voy. *supra*, # 11). Ils doivent être adaptés au vécu personnel de chaque individu.

Six **REGLES** pour une amélioration de votre hygiène de vie  
...et de votre migraine !

**R** comme **repas**

- N'oubliez pas le petit déjeuner
- Mangez régulièrement
- Evitez une hypoglycémie réactionnelle
- Buvez suffisamment
- Attention à l'alcool (vin) et à l'excès de caféine

**E** comme **estrogènes**

- Préférez les pilules faiblement dosées en œstrogènes
- Demandez une pilule de « 2<sup>ème</sup> génération »
- Si crises menstruelles : pilule mono-progestative en continu
- Si migraine avec aura, les estrogènes sont contrindiqués

**G** comme **grossir**

- Essayez de ne pas prendre du poids
- Si nécessaire, tentez d'en perdre

**L** comme **lit**

- Dormez 7-8 heures par nuit
- Attention aux grasses matinées

**E** comme **exercice physique**

- Pratiquez régulièrement une activité physique
- Attention à l'exercice très intense

**S** comme **stress**

- Apprenez à gérer votre stress
- Méfiez-vous de l'après-stress
- Evitez l'accumulation de stress

**Figure 71 : Migraines: conseils hygiéno-diététiques**

**# bref.** Les conseils d'hygiène de vie et diététiques font partie intégrante du traitement de la migraine et doivent être individualisés.

# #14 « Qu'est-ce que je fais en cas de crise ? »

## Les traitements de la crise (ou aigus)

La 1<sup>re</sup> étape du traitement de la crise migraineuse est **le repos**... s'il est possible. Le migraineux peut se coucher ou simplement se reposer à l'écart dans une chambre à lumière tamisée et peu bruyante, s'il est à son domicile, ou utiliser un endroit calme et sombre à son lieu de travail pour autant que son employeur soit sensibilisé et ait prévu cette possibilité. Le repos ou la sieste, ne fût-ce que d'un quart d'heure, suffisent rarement seuls, sauf parfois chez l'enfant, mais renforcent clairement l'efficacité des traitements médicamenteux.

Parmi les médicaments les plus anciens utilisés pour traiter une crise de migraine figure pour mémoire le *tartrate d'ergotamine*, un dérivé de l'ergot de seigle, souvent combiné à la caféine (Cafergot®). Il devrait être abandonné pour trois raisons : son effet vasoconstricteur puissant et durable est dangereux pour le cœur, son efficacité est inférieure à celle des médicaments modernes et sa surconsommation entraîne facilement des céphalées par abus médicamenteux (Tfelt-Hansen *et al.*, 2000) (voy. *supra*, # 6).

On distingue parmi les **médicaments de la crise migraineuse** les antalgiques simples (aspirine, paracétamol), les antalgiques combinés où ces substances sont associées entre elles, et/ou à la caféine ou la codéine, les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), aussi utilisés dans les rhumatismes, et les triptans qui sont seuls à être spécifiques pour la migraine. Des nouvelles molécules, comme les ditans et les gépants, également spécifiques à la migraine, sont déjà sur le marché aux USA et le seront bientôt en Europe. Elles ne sont pas plus efficaces

que les triptans, mais n'ont pas d'effet vasculaire, ce qui permet de les utiliser avec plus de sécurité chez les migraineux souffrant de pathologies cardio-vasculaires (Färkkilä *et al.*, 2012). Un autre avantage probable des gépants pourrait être de ne pas induire de céphalées par surconsommation, contrairement à tous les autres antimigraineux de crise, et de pouvoir dès lors être utilisés comme traitement préventif à condition d'en ingérer tous les jours (Fig. 72).

Classes pharmacologiques	Substances (exemples)	Efficacité	Effets secondaires & contreindications	Nbre max de jours de prise
<b>Antalgiques simples</b>	Paracétamol ou Aspirine...	+	Hépatite (paracétamol) Ulçère gastrique Hémorragie (aspirine)	<b>8-10/mois</b>
<b>Antalgiques combinés</b>	Paracétamol+Codéine Paracétamol+Caféine Paracétamol+Aspirine+ Caféine	++	Dépendance à la codéine / caféine Insuffisance rénale	<b>6-8/mois</b>
<b>Anti-inflammatoires non-stéroïdiens (AINS)</b>	Ibuprofène, Naproxène, Célécoxib, Eticoxib...	++	Ulçère gastrique Hypertension artérielle Insuffisance rénale	<b>8-10/mois</b>
<b>Triptans</b> (agonistes récepteur 5-HT1 B/D)	<i>Oraux:</i> Suma-, Zolmi-, Nara- triptan <i>Injectable:</i> Sumatriptan (Imitrex®)	+++ ++++	Sensations de contractures ↑ transitoire des nausées Contreindications vasculaires relatives Hypotension artérielle	<b>6-8/mois</b>
<b>Ditans</b> (agonistes récepteur 5-HT1 F)	Lasmiditan	+++	Somnolence Pas de contreindications vasculaires	? <b>6-8/mois</b>
<b>Gépants</b> (antagonistes récepteur CGRP)	Ubro-, Rime-, Ato- gépant	++(+) <small>(aussi efficace pour la prévention des crises)</small>	Pas de contreindications vasculaires	? pas d'aggravation si usage fréquent

**Figure 72 : Traitements médicamenteux de la crise migraineuse**

Tous les traitements aigus sont plus efficaces, s'ils sont pris tôt dès le début de la crise. Cependant, pour éviter une surconsommation de triptans et parce que les crises de migraine varient en sévérité chez le même individu et entre individus (voy. *supra*, # 7), il est préférable de stratifier le traitement (Fig. 73).

## Le traitement de la crise « par paliers »

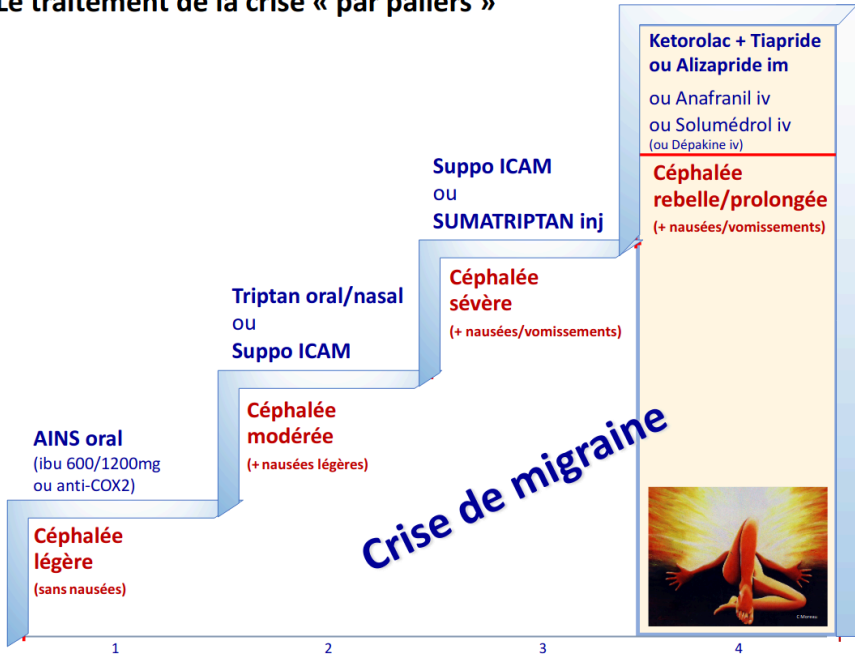


Figure 73 : Le traitement de la crise « par paliers »

Pour cela, il est nécessaire de **doter le migraineux de plusieurs armes de puissance différente** qu'il peut utiliser selon l'intensité de la crise, le moment auquel il décide de la traiter et son expérience antérieure avec les traitements. En général, les antalgiques ou les AINS suffisent pour interrompre une crise légère (*palier 1*), éventuellement associés à un spray intranasal de lidocaïne (Xylocaïne®) 4 %. Les AINS sont plus efficaces que les antalgiques à condition d'être pris à dose suffisante (p. ex., 600-1200 mg d'ibuprofène) et moins susceptibles de chroniciser la migraine en cas d'utilisation fréquente (Párdutz et Schoenen, 2010). Il faut donc les préférer, sauf s'il y a une insuffisance rénale, une hypertension artérielle ou une contreindication gastroentérologique. Dans ce dernier cas, on peut choisir un AINS qui bloque spécifiquement la cyclo-oxygénase 2 (anti-COX2) et est moins dangereux pour l'estomac.



Si la crise est plus intense, les triptans oraux sont plus efficaces : deux heures après la prise, 60 % des céphalées sont atténuées, 30 % ont disparu complètement. Parmi les trois triptans oraux remboursés par l'INAMI en Belgique, on constate globalement que l'efficacité augmente légèrement en passant du naratriptan par le sumatriptan au zolmitriptan, mais c'est aussi le cas pour les effets indésirables. L'efficacité et la tolérance de ces molécules, cependant, varient d'un sujet à l'autre. Si un triptan n'est pas efficace ou mal toléré, il faut en essayer un autre (Diener *et al.*, 2002), ou parfois augmenter la dose. Si les triptans oraux n'aident pas, et surtout si les nausées sont importantes, on peut y associer un suppositoire comprenant un AINS, de la caféine, du dompéridone (Motilium®) et de l'amylocaïne ou de la lidocaïne (« ICAM ») (*palier 2*).

Pour une crise très sévère, l'injection sous-cutanée de sumatriptan par auto-injecteur (Imitrex®) est le plus efficace (Schoenen *et al.*, 1994), mais ses effets secondaires, quoique non dangereux, peuvent être désagréables pendant une quinzaine de minutes ; l'alternative, ou le complément, est le suppositoire ICAM (*palier 3*). Pour une crise rebelle ou un état de mal migraineux (voy. *supra*, # 6), il peut être nécessaire d'administrer en injections intramusculaires un AINS (Ketorolac-Taradyl® ou Kétoprofène-Rofenid®) et un antinauséeux (Tiapride-Tiapridal® ou Alizapride-Litican®) pendant plusieurs jours, voire d'hospitaliser le patient pour un traitement intraveineux par clomipramine (Anafranil®) ou corticoïde (Solumédrol®) (*palier 4*) (Paemeleire *et al.*, 2017 ; Ducros *et al.*, 2021 ; Ashina *et al.*, 2021) (Fig. 73).

S'il s'agit d'une crise de migraine avec aura, il n'est pas conseillé de prendre un triptan au moment de l'aura, mais seulement lorsque le mal de tête est déjà présent ; s'ils sont pris trop longtemps avant la céphalée, les triptans sont peu ou pas efficaces, contrairement aux AINS (Olesen *et al.*, 2004).

Chez les enfants, la crise peut souvent être gérée par un AINS associé éventuellement à un antinauséeux et une sieste. Pour diverses raisons,

les triptans sont en général moins efficaces chez l'enfant et l'adolescent que chez l'adulte (Lantéri-Minet et al., 2014).

**# bref.** *Les crises de migraine légères peuvent être gérées par les anti-inflammatoires et les antalgiques ; les crises plus intenses requièrent un triptan oral ou injectable, voire un suppositoire comprenant anti-inflammatoire, caféine et antinauséeux. Le risque de tous ces traitements de crise est d'aggraver la migraine en cas de surconsommation.*

# #15 « Est-ce que je dois prendre un médicament tous les jours ? »

## Les traitements préventifs (ou de fond) médicamenteux

### #15.1 Indications d'un traitement préventif

L'indication et le type du traitement préventif antimigraineux doivent être choisis en tenant compte du profil individuel de chaque migraineux (Fig. 68).

Il existe néanmoins un consensus international sur les indications suivantes d'un traitement préventif (ou traitement de fond) (Ducros *et al.*, 2021 ; Eigenbrodt *et al.*, 2021) :

- avoir plus de deux crises par mois ;
- souffrir d'une migraine sévère (voy. Fig. 36) ;
- ne pas avoir de traitement efficace et bien toléré des crises ;
- être à risque de développer des céphalées par surconsommation médicamenteuse à cause de la prise fréquente d'antimigraineux de crise.

Les médicaments préventifs de la migraine appartiennent à des classes pharmacologiques très différentes et le mécanisme d'action précis de la plupart d'entre eux n'est pas connu (Fig. 74). À l'exception des nutraceutiques (compléments nutritionnels utilisés comme traitements) (Lisicki et Schoenen, 2020), tous les médicaments préventifs classiques peuvent avoir des **effets indésirables** gênants

variant d'un médicament à l'autre (Silberstein *et al.*, 2012). Il est important d'en informer le sujet, car ces effets secondaires sont réversibles à l'arrêt du traitement et donc sans danger. Le bénéfice de l'information sur l'anxiété du patient et son adhérence au traitement dépasse largement le risque d'effet *nocebo* (voy. « préambule ») (Mitsikostas *et al.*, 2011).

Pour minimiser les effets secondaires, il est recommandé de commencer par une petite dose du médicament et de l'augmenter progressivement jusqu'à la dose minimale efficace et bien tolérée. Sauf exception (voy. *infra*, # 13.4.2), l'**effet bénéfique** sur la fréquence et l'intensité des crises n'apparaît qu'après plusieurs semaines ou mois de traitement ; il ne faut pas dès lors arrêter ou changer le traitement trop vite. Les anticonvulsivants ont d'habitude l'effet le plus rapide. Parmi eux, la lamotrigine occupe une place particulière : elle est très efficace sur les auras migraineuses, mais inefficaces sur la migraine sans aura.

Classes pharmacologiques	Substances (exemples)	Dose	Efficacité Rapidité	Effets secondaires
<b>Nutraceutiques</b>	Riboflavine (vit B2) + acide folique (vit B9) Co-enzyme Q10	400mg 2mg (1 prise/j) 300mg/j	+ (lente)  + (lente)	Troubles digestifs (rarissimes) Coloration jaune des urines  Aucun
	<b>Bêta-bloquants</b> (sans activité sympathicomimétique)	Propranolol (Indéral®) Metoprolol (Sélozok®) Bisoprolol (Isoten®)	20-160mg/j 50-100mg/j 2,5-5mg/j	++ (moyenne)
<b>Sartans</b>	Candésartan (Atacand®) Irbésartan (Aprovel®)	16-32mg/j 150-300mg/j	+ (+) (moyenne)	Hypotension artérielle Hyperkaliémie Insuffisance rénale
<b>Anti-convulsivants</b>	Topiramate (Topamax®)	50-100mg/j	+++ (rapide)	Anorexie, paresthésies, dysgueusie, fatigue, perte de mémoire, dépression
	Valproate (Dépakine®)	500-1500mg/j	+++ (rapide) (auras)	Fringales, fatigue, alopecie, dérèglements hormonaux Allergie cutanée, fatigue
	Lamotrigine (Lamictal®)	50-100mg/j		
<b>Antagonistes calciques</b>	Flunarizine (Sibelium®)	5-10mg/j	++ (+) (moyenne)	Prise de poids, dépression, fatigue
	Vérapamil (Isoptine®)	160-240mg/j	+ (moyenne)	Hypotension artérielle, oedèmes, troubles de conduction intracardiaque
<b>Tricycliques</b>	Amitriptyline (Rédomex®) Nortriptyline (Nortrilen®) Clomipramine (Anafranil®)	20-100mg/j 25-50mg/j 25-75mg/j	+ (+) (moyenne)	Somnolence, prise de poids, sècheresse de bouche, hypotension artérielle

**Figure 74 : Traitements médicamenteux préventifs classiques**

Malheureusement, l'efficacité des médicaments préventifs classiques est inférieure à 50 % dans la migraine épisodique de sorte que leur **rapport efficacité sur effets secondaires** n'est pas très favorable (Fig. 75). L'efficacité chute à 20 ou 30 % dans la migraine chronique (Paemeleire *et al.*, 2015) et, par conséquent, il n'est pas surprenant qu'une étude américaine ait trouvé qu'un patient sur deux souffrant de migraine chronique abandonne le traitement par anticonvulsivants, bêta-bloquants ou tricycliques après deux mois (Hepp *et al.*, 2017).

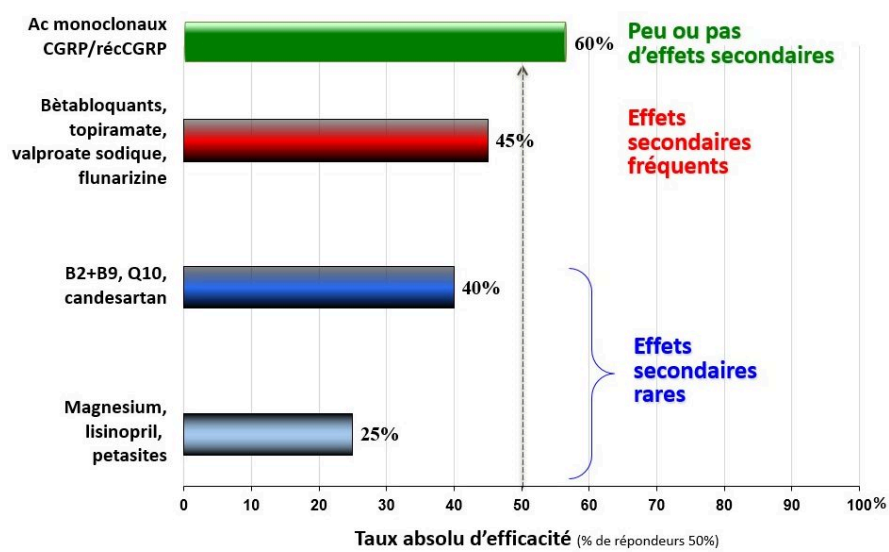


Figure 75 : Efficacité des traitements préventifs dans la migraine épisodique

**# bref.** Un traitement préventif (ou « de fond ») est nécessaire si les crises sont fréquentes et/ou si la migraine réduit la qualité de vie socio-professionnelle malgré un traitement de crise optimal.

#15.2 « *On m'a dit qu'il y avait un nouveau traitement ? Est-ce que je pourrais l'avoir... et est-ce que ça marche ?* »

## Les anticorps monoclonaux anti-CGRP

Les anticorps (Ac) monoclonaux bloquant la neurotransmission CGRP développés récemment occupent une place de choix dans l'arsenal thérapeutique antimigraineux moderne pour différentes raisons (Schoenen *et al.*, 2020).

Il s'agit d'abord d'une réussite exemplaire de la **recherche scientifique translationnelle**, c'est-à-dire d'un aller-retour complémentaire et fructueux entre recherche fondamentale en laboratoire et recherche clinique chez les migraineux (Fig. 76). Mes quatre collègues (un Suédois, Lars Edvinsson ; un Danois, Jes Olesen ; un Australien, Peter Goadsby ; un Américain, Mike Moskowitz), qui y ont le plus contribué, viennent de se voir attribuer le *Brain Prize* 2021 de la Fondation Lundbeck, le prix internationalement le plus réputé et le mieux doté (1,3 million d'euros) pour la recherche sur le cerveau. Cette recherche a débuté il y a 35 ans par la découverte du CGRP (voy. *supra*, # 11) dans le système trigéminovasculaire des rongeurs.

En 1980, on a montré que le CGRP était augmenté dans le sang pendant la crise migraineuse et, en 1983, que cette augmentation disparaissait après l'injection d'Imitrex®. Ces découvertes, ajoutées à celle montrant en 2002 que l'injection intraveineuse de CGRP était capable de déclencher une crise chez les migraineux, ont incité les sociétés pharmaceutiques à chercher un médicament antimigraineux capable de bloquer le CGRP. Les premiers résultats positifs avec des antagonistes de petit poids moléculaire bloquant transitoirement le récepteur du CGRP (les « gépants ») (voy. Fig. 72) dans le traitement de la crise furent publiés en 2001.

Les premières publications sur l'effet préventif des Ac monoclonaux contre le CGRP ou son récepteur, molécules de gros poids moléculaire bloquant leurs cibles durant des semaines, datent de 2013. Il a encore fallu six ans pour finaliser tous les essais cliniques réglementaires prouvant l'efficacité et la sécurité de ces molécules avant l'autorisation de mise sur le marché accordée par les agences de médicaments américaine et européenne (Edvinsson *et al.*, 2018).



(modifié d'après Edvinsson *et al.* 2018)

**Figure 76 : Étapes-charnières de la recherche translationnelle sur le CGRP**

**Quatre Ac monoclonaux** bloquant l'action du CGRP développés par quatre firmes différentes sont actuellement disponibles (Fig. 77). Trois, l'eptinezumab (Vyepiti®), le frémanézumab (Ajovy®) et le galcanézumab (Emgality®) sont dirigés contre le CGRP lui-même (« la clé »); un, l'érénumab (Aimovig®), bloque le récepteur du CGRP (« le trou de serrure ») et est le seul à 100 % semblable à un anticorps humain. Les Ac sont tous des immunoglobulines G, mais diffèrent par le sous-type, la posologie et le temps qu'il faut pour éliminer 50 % de la quantité mesurée dans le sang après l'injection (« la demi-vie »). C'est le frémanézumab qui a la demi-vie la plus longue. L'eptinezumab a le relatif désavantage qu'il doit être administré par voie intraveineuse alors que ses concurrents s'administrent en sous-cutané avec un auto-injecteur.

	VYEPTI <sup>®</sup>	AIMOVIG <sup>®</sup>	AJOVY <sup>®</sup>	EMGALITY <sup>®</sup>
	Eptinézumab	Erénumab	Frémanézumab	Galcanézumab
Anticorps-IgG <sup>1-4</sup>	1	2	2a	4
Type	Humanisé	Humain	Humanisé	Humanisé
Cible	CGRP	CGRP récepteur	CGRP	CGRP
Demi-vie (jours)	28	28	45	27
Dose et fréquence d'administration	300 mg IV tous les 3 mois	70 mg ou 140 mg SC tous les mois	225 mg SC par mois ou 675 mg SC tous les 3 mois	240 mg SC suivi de 120 mg SC tous les mois

CGRP, calcitonin gene-related peptide; CLR, calcitonin receptor-like receptor; IgG, immunoglobuline G; RAMP1, receptor activity-modifying protein; IV, intra-veineux; SC, sous-cutané.

**Figure 77 : Le quatuor des anticorps monoclonaux bloquant le CGRP**

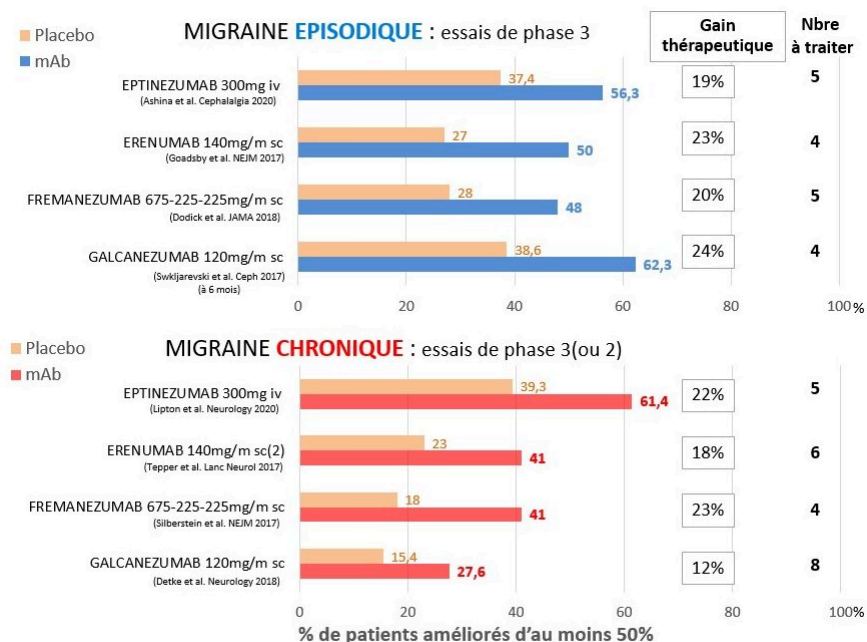
Les Ac monoclonaux anti-CGRP/réc sont à ce jour les traitements de fond qui ont le **meilleur rapport efficacité/effets secondaires** (Drellia *et al.*, 2021). Contrairement à d'autres anticorps monoclonaux utilisés dans des maladies neurologiques, comme la sclérose en plaques, qui peuvent entraîner des effets secondaires graves, ils n'ont aucun effet sur le système immunitaire.

Leur tolérance est dès lors excellente. Ajoutez-y leur facilité d'utilisation (une dose injectée par mois ou une triple dose injectée tous les trois mois) et vous comprendrez qu'ils pourraient être un premier choix pour tous les migraineux qui nécessitent un traitement préventif.

La raison pour laquelle ils ne le sont pas est d'ordre pharmaco-économique, et non pas médical. Leur prix est, en effet, très élevé et la plupart des organismes publics de sécurité sociale considèrent qu'il faut limiter leur remboursement aux patients très invalidés qui ont au moins huit crises de migraine par mois et échoué à  $\geq$  trois traitements préventifs classiques de classes pharmacologiques différentes (voy. Fig. 74).



Les résultats d'essais cliniques réalisés sur des milliers de patients convergent pour démontrer la **remarquable efficacité** de ces Ac monoclonaux. Après un traitement de trois mois, 48 % à 62 % des patients souffrant de migraine épisodique ont une réduction de 50 % du nombre de crises mensuelles (Schoenen *et al.*, 2020) (Fig. 78).

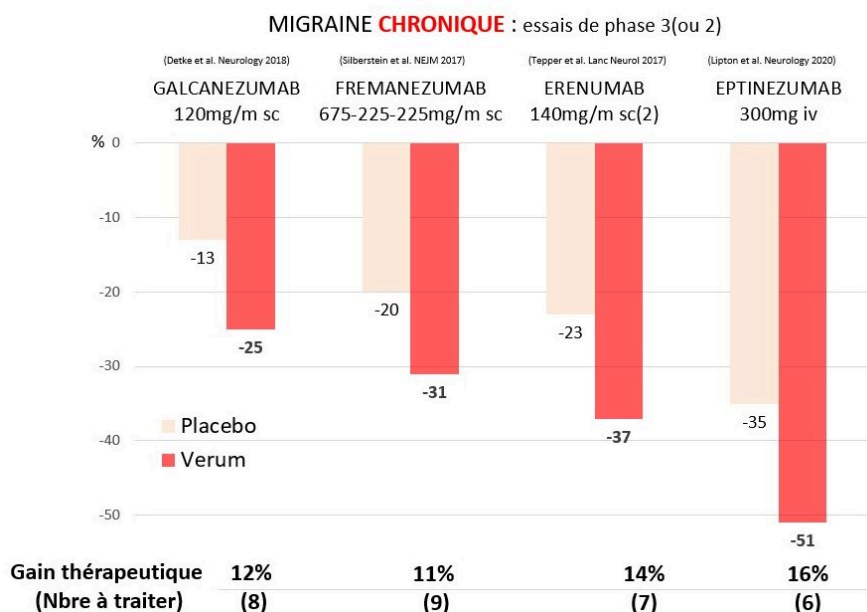


**Figure 78 : Répondeurs de ≥ 50% après 3 mois (meilleurs résultats des essais cliniques)**

La variabilité est avant tout due à la réponse placebo différente suivant les études (entre 27 et 39 %) (Dodick, 2019). Si l'on soustrait la réponse placebo de celle du médicament pour obtenir le « gain thérapeutique » par rapport au placebo, les pourcentages de répondeurs 50 % ne varient plus que de 19 % à 24 %. Le nombre de patients à traiter avant d'observer un effet (1/gain thérapeutique, voy. *infra*, # 13.7) est donc en moyenne de 4 ou 5.

Ceci suggère qu'il n'y a guère de différence d'efficacité cliniquement significative entre les quatre Ac monoclonaux, mais jusqu'ici aucune étude ne les a comparés directement. Dans la migraine chronique, les scores thérapeutiques sont proches de ceux de la migraine épisodique (Fig. 78).

Si on prend comme mesure d'efficacité la diminution du nombre mensuel de jours de migraine (Fig. 79), le gain thérapeutique par rapport au placebo varie entre 16 % (eptinézumab) et 11 % (frémanézumab), et donc le nombre de patients à traiter entre 6 et 8. Les Ac monoclonaux n'ont par contre aucun effet sur les auras migraineuses qui peuvent même apparaître pour la première fois durant le traitement.



**Figure 79 : Jours mensuels de migraine – % de diminution après 3 mois (meilleurs résultats publiés )**

Dans toutes les études publiées (Dodick, 2019), les **effets secondaires** n'étaient pas plus nombreux pour les Ac monoclonaux anti-CGRP/réc

que pour le placebo. Ceci dit, comme le CGRP dont ils bloquent l'effet dilate les vaisseaux, ce qui est bénéfique en cas de thrombose pour sauver les tissus de l'ischémie, il ne faut les utiliser qu'avec grande prudence chez quelqu'un qui souffre d'une pathologie cardio- ou cérébro-vasculaire. De plus, on a constaté chez quelques patients traités avec l'érénumab une élévation de la pression artérielle, surtout s'ils avaient déjà une légère hypertension avant le traitement : à surveiller. En attendant d'avoir plus de recul, ils sont contraindiqués pendant la grossesse, car ils pourraient perturber la bonne vascularisation du placenta.

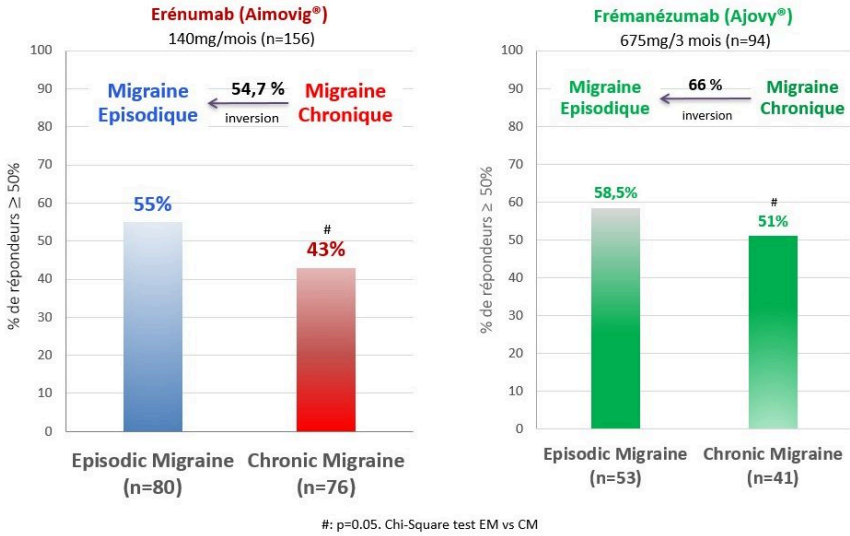
## Notre expérience

Avant la commercialisation des trois premiers Ac monoclonaux anti-CGRP en 2021, des patients belges fortement invalidés ont pu bénéficier d'un traitement par érénumab (Aimovig®) ou frémanézumab (Ajovy®) grâce à un *programme d'usage compassionnel*. Nous avons traité avec l'érénumab, 140 mg/mois en injection sous-cutanée, 156 migraineux qui avaient  $\geq 4$  jours de migraine par mois et déjà reçu sans succès  $\geq 2$  traitements préventifs classiques (Schoenen *et al.*, soumis).

Les résultats obtenus sont très proches de ceux des essais cliniques (voy. Fig. 78-79). Chez les sujets souffrant de migraine épisodique, plus de 55 % ont eu une réduction de  $\geq 50$  % des jours mensuels de migraine sans variation significative entre le 3<sup>e</sup> et le 12<sup>e</sup> mois de traitement.

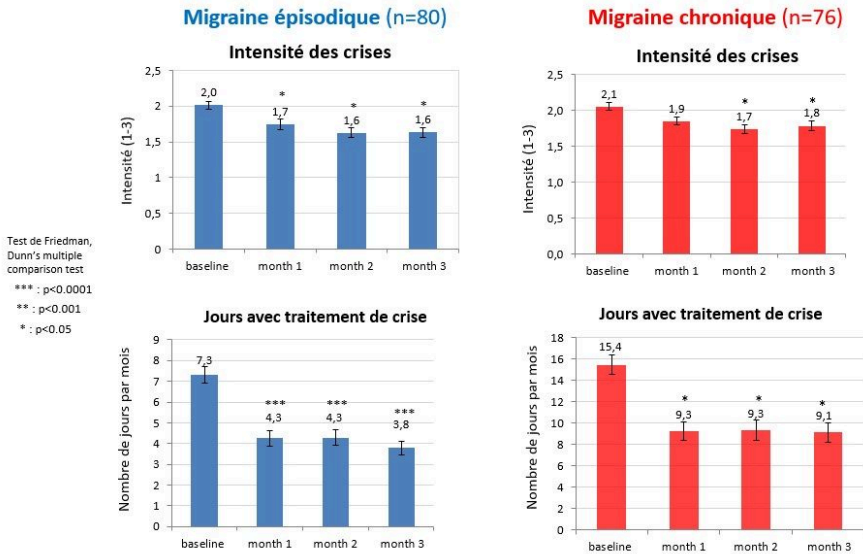
Dans la migraine chronique, le résultat est significativement moins bon après trois mois (43 % de répondeurs), mais ceci est dû à la mauvaise réponse de patients souffrant de céphalées permanentes (13 % de répondeurs) (Fig. 80). L'érénumab réduit non seulement la fréquence des crises de migraine, mais aussi leur intensité et la consommation de médicaments de la crise dans les deux formes de migraine (Fig. 81).

### Traitements compassionnels



**Figure 80 : Proportion de patients améliorés de ≥ 50% après 3 mois**

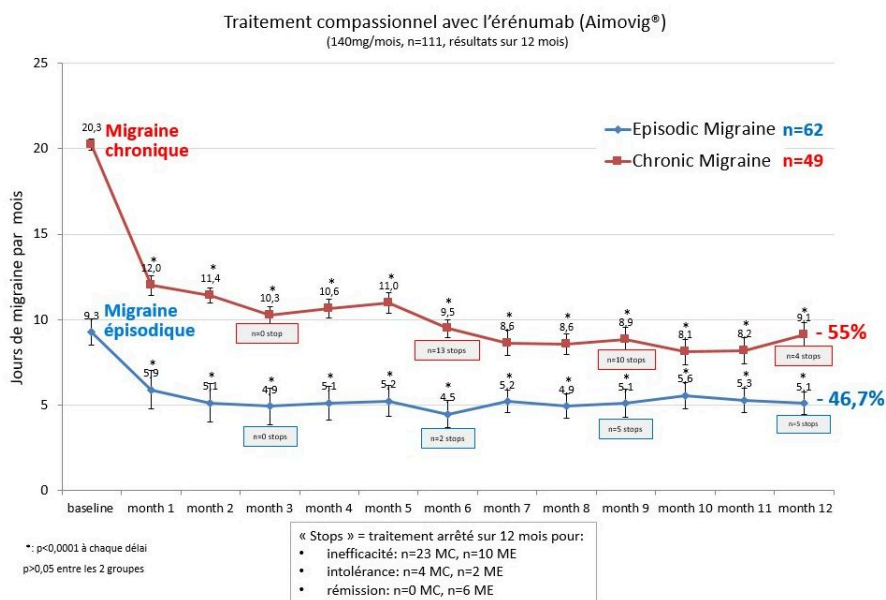
### Traitement compassionnel avec l'érenumab (Aimovig®) (140mg/mois, n=156, résultats après 3 mois)



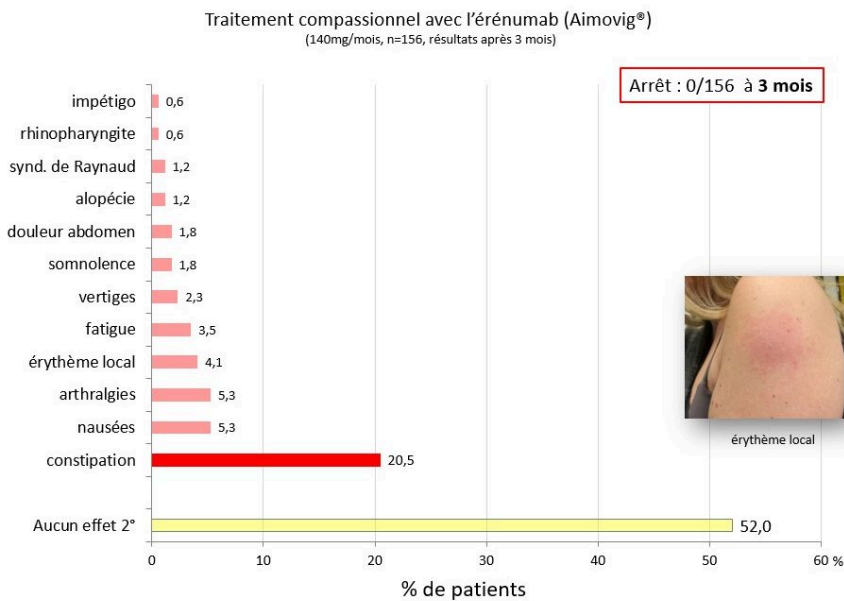
**Figure 81 : Evolution de l'intensité et du traitement des crises**

Le nombre mensuel de jours de migraine est déjà significativement abaissé un mois après la 1<sup>re</sup> injection d'érénumab, démontrant que l'effet thérapeutique est rapide. La diminution des jours de migraine ne se modifie guère entre trois mois et douze mois (Fig. 82).

Au total, 23 patients (30 %) ont arrêté le traitement pour inefficacité après un suivi d'un an dans le groupe migraine chronique, mais seulement 10 (12,5 %) dans la migraine épisodique. Après un an, il n'y a que 6 patients sur 156 (3,8 %) qui ont abandonné le traitement pour effets secondaires, confirmant que, comme dans les essais cliniques, les effets indésirables de l'érénumab sont rares et transitoires (Fig. 83). La constipation fut le plus fréquent ; elle a été rapportée par 21 % des patients dont la plupart en avaient déjà avant le traitement et l'ont gérée par les moyens habituels. Neuf sujets ont présenté de légères douleurs articulaires ou de discrètes nausées pendant quelques jours après l'injection d'érénumab ; sept ont développé une réaction cutanée érythémateuse transitoire à l'endroit d'injection du produit (voy. encart de la Fig. 83).



**Figure 82 : Evolution du nombre mensuel de jours de migraine sur 12 mois**



**Figure 83 : Effets secondaires après 3 mois de traitement**

Nonante-quatre patients ayant  $\geq 8$  jours de migraine par mois et en échec de  $\geq 2$  traitements préventifs classiques ont été traités par frémanézumab (Ajovy®) à raison d'une injection sous-cutanée de 675 mg tous les trois mois. Les résultats sont comparables à ceux obtenus avec l'érénumab : 58,5 % de répondeurs 50 % dans la migraine épisodique (n=53), 51 % dans la migraine chronique (n=41). Au total, quinze patients (16 %) ont abandonné le traitement pour inefficacité après neuf mois de traitement, trois (3,2 %) seulement pour non-tolérance.

Notre expérience confirme ainsi que les Ac monoclonaux anti-CGRP se distinguent des traitements préventifs précédents par une **probabilité nettement plus grande d'apporter un bénéfice au migraineux que de lui occasionner des effets indésirables** (exprimé par le rapport entre le

nombre de patients à traiter pour induire un effet 2° et celui nécessaire pour obtenir un effet bénéfique), ce qui est illustré dans la figure 84 pour la migraine chronique : la probabilité d'aider un migraineux chronique sans induire d'effets secondaires sévères est respectivement 500 fois ou 200 fois plus grande avec les Ac monoclonaux qu'avec le Topamax® ou des injections péricrâniennes de Botox® (Drellia et al., 2021).

TRAITEMENTS PREVENTIFS – Migraine CHRONIQUE: probabilité d'un effet bénéfique			
Traitements	Nbre moyen à traiter pour un effet bénéfique de 50% (NNT)	Nbre moyen à traiter pour un effet 2 <sup>aire</sup> nécessitant l'arrêt (NNH)	Probabilité d'aider plutôt que de nuire (NNH/NNT)
Topiramate (100mg/j)	8.5	17	2
BOTOX® (PREEMPT)	9	38	4.2
<i>Eptinézumab</i> (300mg IV/3 mois)	5.5	6515	1185
<i>Erénumab</i> (140mg sc/mois)	6	1000	167
<i>Frémanézumab</i> (225mg sc/ mois)	5.5	350	64
<i>Galcanézumab</i> (120mg sc/mois)	9	28.854	3206

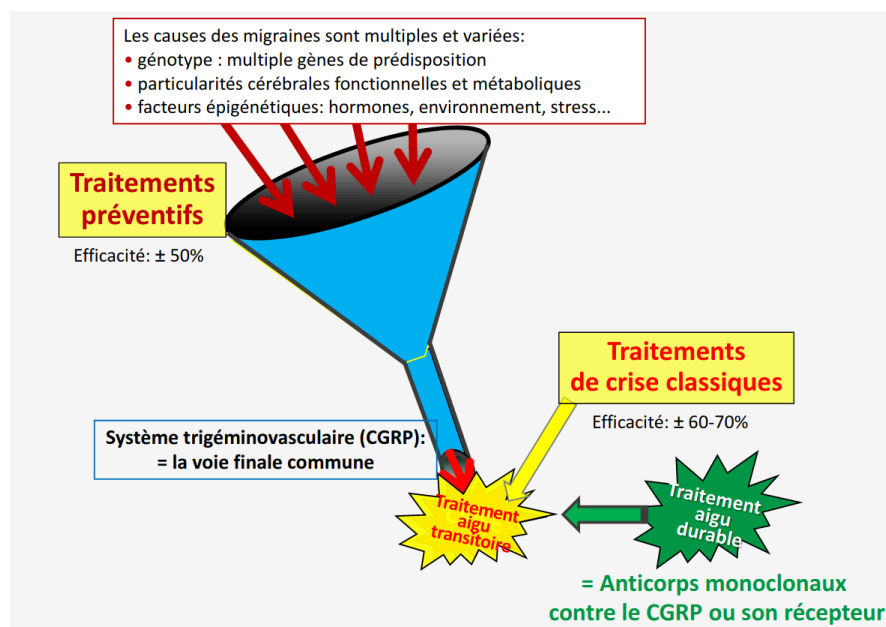
**Figure 84 : Rapport efficacité / effets secondaires dans la migraine chronique.** (Drellia et al. Cephalalgia 2021)

À cause de leur poids moléculaire élevé, les Ac monoclonaux anti-CGRP/réc ne pénètrent quasi pas dans le cerveau lui-même. Ils agissent au niveau du système trigéminovasculaire dans les méninges où se trouvent aussi les cibles de la plupart des traitements de crise (voy. Fig. 54).

La principale différence avec ces derniers est que les Ac monoclonaux exercent leur effet pendant des semaines voire des mois.

Ils agissent comme un traitement de crise de longue durée, mais n'ont aucun effet sur les mécanismes étiopathogéniques centraux de la migraine (voy. *supra*, # 11), ce qui explique sans doute pourquoi ils n'améliorent pas les auras et qu'ils peuvent laisser persister chez certains patients des crises « fantômes », c'est-à-dire une sensation de crise sans céphalée.

Le **modèle de l'entonnoir** (Fig. 85) (Schoenen et Sándor, 2003) permet de comprendre ce nouveau paradigme et aussi pourquoi les traitements de crise, y compris les Ac monoclonaux anti-CGRP/réc, qui bloquent la voie finale commune de la cascade migraineuse (à l'extrémité de l'entonnoir) sont globalement plus efficaces que les traitements préventifs qui doivent cibler une variété de facteurs étiopathogéniques différents (à l'entrée large de l'entonnoir).



**Figure 85 : Différence d'efficacité des traitements anti-migraineux expliquée par le modèle de l'entonnoir** (Schoenen & Sándor 2003)



**# bref.** Les anticorps monoclonaux bloquant la neurotransmission au CGRP sont à l'heure actuelle le traitement préventif le plus efficace et le mieux toléré, mais en raison de leur prix élevé, ils ne sont remboursés que pour les migraineux les plus invalidés.

### #15.3 « Que me conseillez-vous, docteur ? »

#### Le traitement préventif antimigraineux par paliers

Le traitement préventif par paliers (Fig. 86) vise à adapter la stratégie thérapeutique à chaque migraineux individuellement selon son profil (voy. Fig. 68) et la sévérité de la maladie (voy. Fig. 36) (Ashina *et al.*, 2021).

Cela se justifie parce que les différents traitements diffèrent par le rapport efficacité/effets secondaires, le prix et les critères de remboursement par la sécurité sociale. Si les crises sont peu fréquentes (2-4 jours/mois), nous conseillons d'essayer d'abord un traitement par un nutraceutiques (vitamines B2 et B9 combinées ou co-enzyme Q10) (Schoenen *et al.*, 1998 ; Sándor *et al.*, 2005) et/ou un traitement non médicamenteux (voy. *infra*, # 13.5).

Ces traitements ont, en effet, un rapport efficacité/effets 2° acceptable, mais ne sont pas remboursés par l'INAMI (palier 1).

## Le traitement préventif « par paliers »

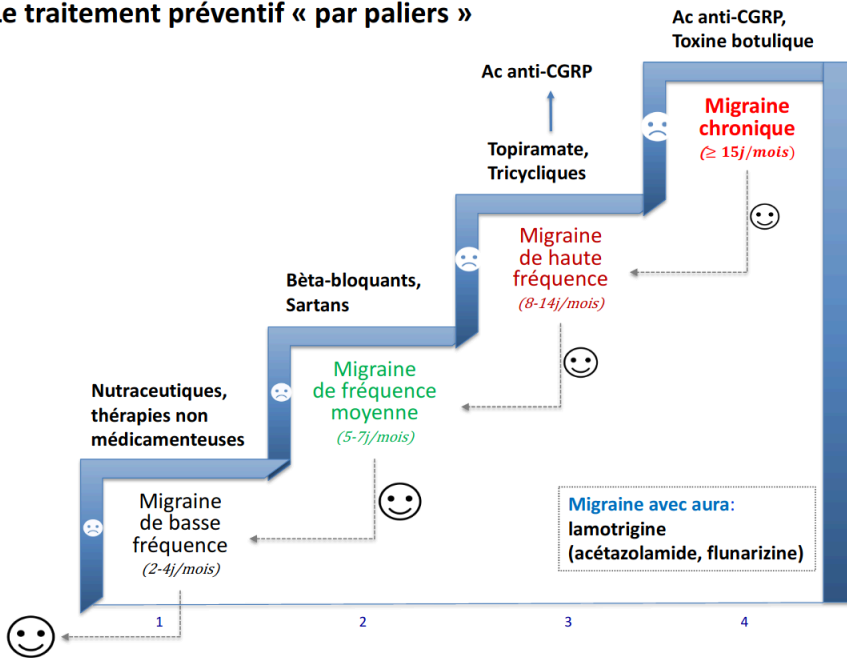


Figure 86 : Le traitement préventif « par paliers »

S'il n'y a pas d'amélioration après six à huit semaines ou si le migraineux a 5-7 jours de céphalée par mois, on peut y ajouter un bêta-bloquant efficace dans la migraine ou un sartan en tenant compte des contreindications liées aux effets 2° (voy. Fig. 74) (palier 2).

Si la migraine est de haute fréquence (8-14 jours/mois) ou si le traitement de 2<sup>e</sup> palier n'est pas efficace, nous préconisons le topiramate en avertissant le patient des effets 2° fréquents de ce médicament et surtout du risque d'une action délétère sur l'humeur et la mémoire qui nécessite son arrêt (palier 3). Le valproate sodique a une efficacité semblable au topiramate, mais un profil d'effets 2° différent ; il est contreindiqué chez les femmes, sauf exception et après la ménopause, mais conserve une place chez les hommes migraineux qui le tolèrent nettement mieux. Les tricycliques peuvent être utiles à ce stade, surtout chez les patients qui souffrent en plus de céphalées de tension (voy. Fig. 27) et/ou de troubles anxio-dépressifs (voy. Fig. 43).

Comme signalé ci-devant, les Ac monoclonaux anti-CGRP/réc ont le meilleur rapport efficacité/effets 2° et seront les traitements de premier choix dans la migraine de haute fréquence et la migraine chronique, là où ils sont sur le marché et remboursés, et surtout si les autres traitements préventifs sont restés inefficaces.

La migraine chronique (*palier 4*) est notoirement réfractaire aux médicaments préventifs. Heureusement, les Ac monoclonaux offrent un nouvel espoir dans cette forme invalidante de migraine en l'améliorant chez près de 50 % des patients. La migraine chronique peut aussi être traitée par injections péricrâniennes multiples de toxine botulique (Botox®) tous les trois mois avec un succès thérapeutique d'environ 30 à 40 % (Schoenen, 2010), alors que le Botox® est inefficace dans la migraine épisodique (Relja *et al.*, 2007).

La lamotrigine (Lamictal®) occupe une place à part dans l'arsenal thérapeutique antimigraineux. Elle est un 1<sup>er</sup> choix pour la *migraine avec aura* de haute fréquence, car c'est un des inhibiteurs les plus puissants de la dépression corticale envahissante (voy. *supra*, # 11) (Bogdanov *et al.*, 2011) ; elle n'a pas d'intérêt dans la migraine sans aura. L'acétazolamide (Diamox®), un inhibiteur de l'anhydrase carbonique, et la flunarizine (Sibelium®), un antagoniste calcique, sont parfois des alternatives utiles.

Chez les enfants, il faut privilégier des médicaments préventifs dépourvus d'effets secondaires, comme la riboflavine, le co-enzyme Q10, ou des traitements non médicamenteux (voy. *infra*, # 13.5) (Lantéri-Minet *et al.*, 2014). Un bêta-bloquant à dose adaptée peut être utile en surveillant la tolérance cardio-vasculaire.

Si un traitement de 2<sup>e</sup> palier est nécessaire, on peut utiliser la flunarizine qui est mieux tolérée par les enfants que par les adultes. Plus rarement, force est de recourir au topiramate, notamment dans la migraine chronique. À ce jour, il n'y a pas encore d'études publiées des Ac monoclonaux anti-CGRP/réc chez les enfants ou les adolescents.

**# bref.** Chez un migraineux qui n'a jamais reçu de traitement préventif, les nutraceutiques (vitamines B2, B9, co-enzyme Q10) sont un 1<sup>er</sup> choix, éventuellement associés à un bêta-bloquant, car les effets secondaires sont rares ou supportables. En cas d'échec, on peut recourir à des traitements plus efficaces, mais souvent moins bien tolérés (anticonvulsivants, tricycliques...).

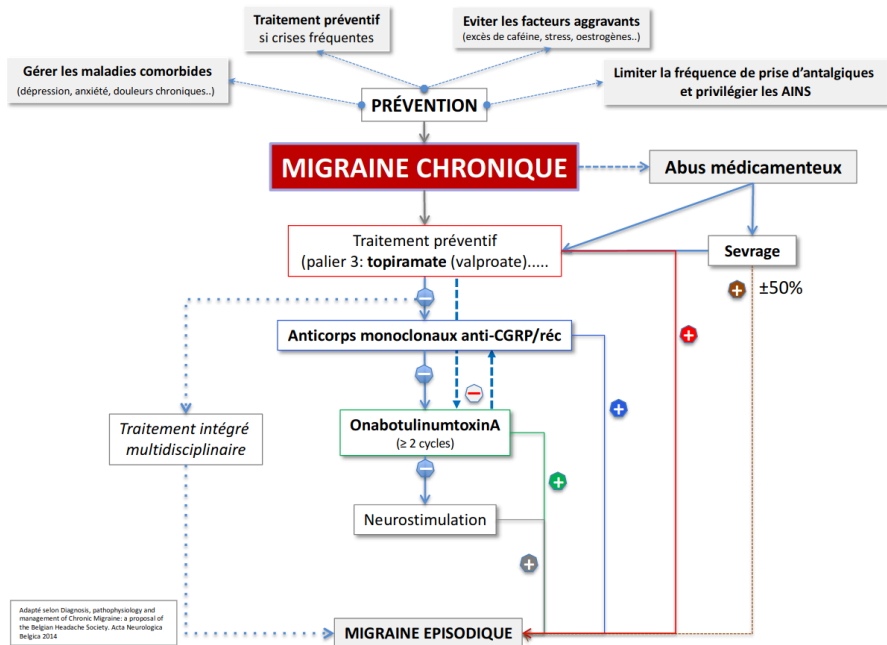
# #16 « Vous êtes mon dernier espoir ! Je suis à bout ! »

## Migraine chronique et surconsommation des médicaments de crise

La **migraine chronique** est la forme la plus invalidante de migraine. Elle nécessite, si possible, une approche multidisciplinaire et il faut avant tout essayer de la prévenir en évitant ou en traitant les facteurs qui favorisent son développement dont le plus fréquent est la surconsommation des médicaments de la crise (voy. Fig. 23) (Fig. 87) (Paemeleire et al., 2015).

Les migraineux qui ont la charge génétique la plus importante ont le risque le plus grand d'évoluer d'une migraine épisodique vers une migraine chronique, car chez eux, les crises sont les plus fréquentes et les plus sévères. Pour éviter cette évolution, il faut respecter trois règles :

1. fixer la limite du nombre mensuel de jours de prise de médicaments de crise (6-8 jours/mois pour les antalgiques et les triptans ; 8-10 jours/mois pour les anti-inflammatoires qu'il faut préférer aux antalgiques) ;
2. trouver un traitement de fond efficace si la migraine est sévère (voy. Fig. 36) ;
3. éviter/traiter les facteurs aggravants (mauvaise hygiène de vie, caféisme exagéré, traitements par œstrogènes...) dont la comorbidité (dépression, anxiété, fibromyalgie...) (Fig. 87).



**Figure 87 : La migraine chronique**

La transformation en migraine chronique à cause d'une **surconsommation d'antalgiques et/ou de triptans** (« céphalées chronicisées par surconsommation d'antalgiques » – CSA) ne survient que dans un sous-groupe de migraineux et pourrait, elle aussi, être favorisée par une prédisposition génétique.

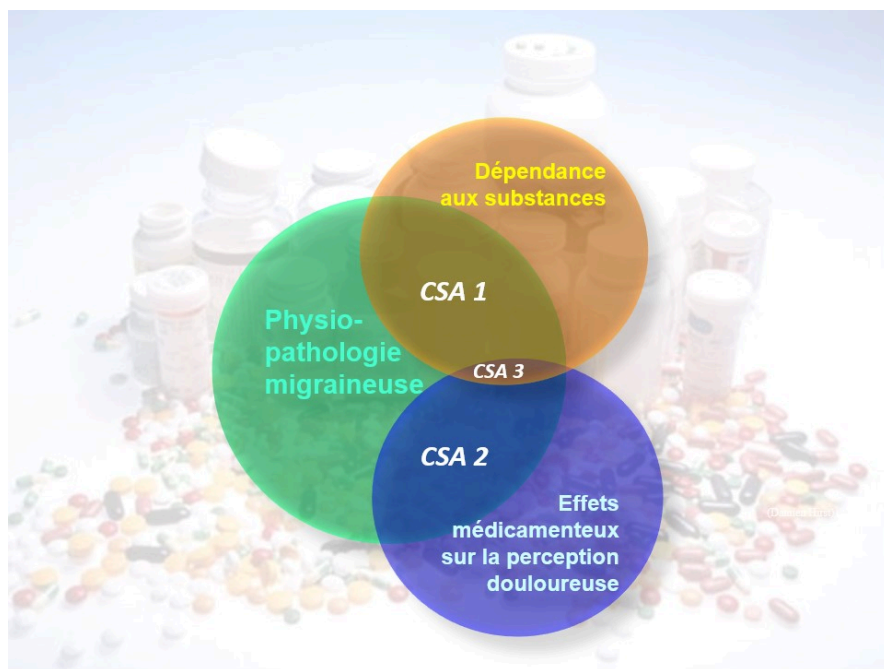
Les mécanismes sous-jacents relèvent de la physiopathologie migraineuse, d'effets médicamenteux sur la transmission centrale des messages douloureux et de leur contrôle, et, pour certains sujets, de la propension à développer une dépendance aux substances (toxicophilie) (Fumal *et al.*, 2006).

L'interaction entre ces trois facteurs varie entre patients et permet de définir au moins trois sous-groupes différents (Fig. 88).

La stratégie que nous utilisons pour toutes les CSA est montrée dans la figure 89 : sevrage immédiat des antalgiques parallèlement à l'instauration d'un traitement préventif et d'un traitement destiné à prévenir des symptômes de sevrage (voy. Fig. 23).

Seuls les anti-inflammatoires et les triptans sont autorisés pour traiter les crises, mais à une fréquence maximale de deux jours par semaine.

Un soutien psychologique par le(s) soignant(s), mais aussi par les proches de la famille, est nécessaire pour réussir le sevrage.



**Figure 88 : Causes des céphalées par surconsommation d'antalgiques (CSA) : un "ménage à trois" ?**

Des thérapies cognitivo-comportementales ou de médecine physique (voy. *infra*, # 13.5) peuvent être combinées au traitement

médicamenteux, surtout s'il y a une composante de céphalées de tension et une mauvaise gestion du stress.

Dans moins de 5 % des cas, le sevrage nécessite une hospitalisation (éventuellement en hôpital de jour) d'environ une semaine avec perfusions de clomipramine (Anafranil®), avant tout pour les patients qui surconsomment des antalgiques comprenant des opioïdes, ont échoué à une tentative de sevrage antérieure ou sont socialement isolés.

- **arrêt immédiat des antalgiques simples ou combinés, ou ergotamine**
  - **traitement des céphalées de sevrage :**
    - légères: AINS (p.ex. ibuprofène 600-1200mg) (*max.2 jours/semaine*)  
+ dompéridone si nécessaire
    - sévères: sumatriptan subcut/ triptan oral) et/ou suppo indométacine 100mg, caféine 80mg, dompéridone 30mg, amylocaïne 40mg (*max. 1j/semaine*)
  - **contrôle des symptômes de sevrage :** acamprosate (Campral®) 330mgx3/j ou tiapride (Tiapridal®) 50mgx3/jpendant 2 semaines
  - **début immédiat d'un traitement préventif**  
(voir Figures 86 & 87)
  - **soutien psychologique** (y compris par l'entourage)
- (si céphalées de tension surajoutées,  
**ajouter traitement cognitivo-comportemental et/ou de kinésithérapie)**

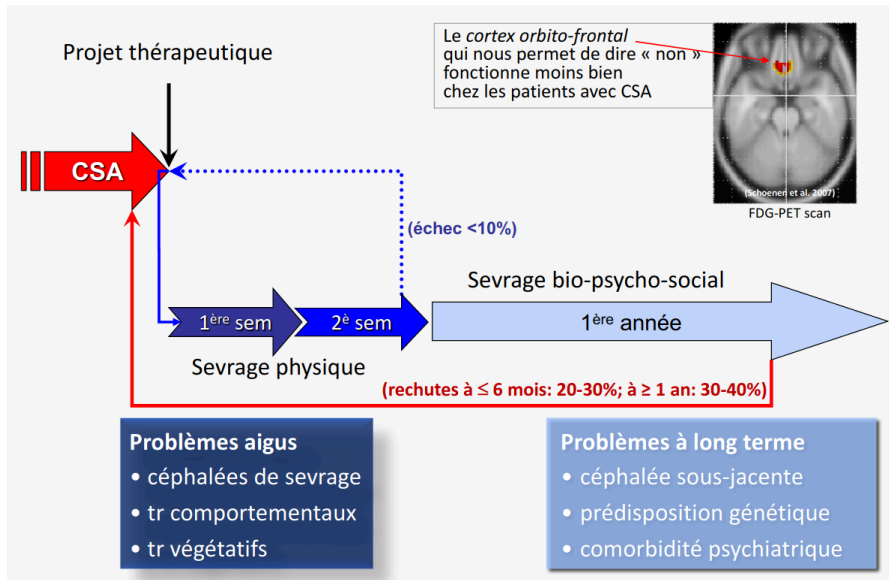
**En ambulatoire, sans hospitalisation (95%)**

Figure 89 : CSA : stratégie « à la Liégeoise »

La dépendance physique aux antalgiques dure une ou deux semaines et pendant cette phase, seul un patient sur dix échoue au sevrage. La dépendance bio-psycho-sociale peut prendre beaucoup plus de temps et dépend du type de céphalée initial, mais aussi de la comorbidité psychologique. À six mois, 20-30 % des patients avaient recommencé le cercle vicieux de la surconsommation d'antalgiques, après un an ils



étaient 30-40 % dans une étude que nous avons faite il y a quelques années (Fig. 90) (Schoenen et al., 1989).



**Figure 90 : Céphalées par surconsommation d'antalgiques (CSA), ligne de temps thérapeutique et problèmes**

**# bref.** La migraine dite « chronique » est la plus invalidante et la plus difficile à traiter. Si elle s'accompagne d'une surconsommation d'antidouleurs, un sevrage médicamenteux doit accompagner la mise en route du traitement préventif. Les médicaments préventifs sont peu efficaces, sauf les anticorps monoclonaux bloquant le CGRP ou son récepteur. Des injections péri-crâniennes de toxine botulique sont parfois utiles, mais une prise en charge multidisciplinaire est souvent nécessaire.

# #17 « Est-ce que je peux continuer mes autres médicaments ? »

## Gestion des comorbidités

Comme signalé au # 9, les migraines sont associées à de nombreuses *maladies dites comorbides*. Il est important d'en tenir compte dans le choix du traitement préventif antimigraineux, mais aussi dans celui de la maladie comorbide, car les deux peuvent s'influencer réciproquement. Le traitement d'une maladie comorbide peut avoir sur la migraine un effet favorable, neutre ou délétère et il en est de même pour l'influence d'un traitement antimigraineux sur la maladie comorbide (Fig. 91) (Schoenen *et al.*, 2011).

À titre d'exemple, certains bêta-bloquants et sartans (voy. Fig. 74) sont efficaces dans la prévention de la migraine, mais aussi comme traitement de l'hypertension artérielle. Chez un migraineux hypertendu, ils sont un bon choix parce que les deux maladies peuvent être efficacement traitées par un seul médicament (Fig. 91-case verte).

À l'inverse, si la migraine de ce patient n'est pas améliorée par ces médicaments et requiert un traitement par topiramate ou Ac monoclonal anti-CGRP/réc, il faudra combiner les traitements hypotenseur et antimigraineux (Fig. 91-case orange). Autre scénario possible : un migraineux déprimé reçoit pour sa migraine du topiramate (qui peut induire ou aggraver une dépression) et pour sa dépression un antidépresseur qui inhibe la recapture de la sérotonine (qui peut aggraver la migraine) ; ni sa migraine, ni sa dépression ne s'améliorent ; il faut dès lors remplacer les deux traitements (Fig. 91-case rouge). D'autres combinaisons sont illustrées dans la figure. 91.

Stratégies thérapeutiques basées sur les effets réciproques des traitements de la migraine et de la maladie comorbide			
Effet du traitement anti-migraineux sur la maladie comorbide	Effet du traitement de la maladie comorbide sur la migraine		
	+	=	-
	(effet favorable)	(effet neutre)	(effet délétère)
+	<b>1 THERAPIE peut suffire</b>	THERAPIE ANTI-MIGRAINEUSE <small>(ajouter thérapie comorbide si nécessaire)</small>	THERAPIE ANTI-MIGRAINEUSE et <b>changer la thérapie COMORBIDE</b>
=	THERAPIE COMORBIDE <small>(ajouter thérapie anti-migraineuse si nécessaire)</small>	THERAPIES ANTI-MIGRAINEUSE et <b>COMORBIDE</b>	<b>Changer la thérapie COMORBIDE</b>
-	THERAPIE COMORBIDE et <b>changer la thérapie ANTI-MIGRAINEUSE</b>	<b>Changer la thérapie ANTI-MIGRAINEUSE</b>	<b>Changer les thérapies ANTI-MIGRAINEUSE et COMORBIDE</b>

**Figure 91 : Concilier le traitement anti-migraineux et celui de la maladie comorbide.** (dans « Comorbidity in Migraine » 2011. Eds Schoenen, Dodick, Sàndor)

Il faut ajouter à l'influence réciproque entre les traitements de différentes maladies les interactions entre médicaments qui sont multiples et que nous ne détaillerons pas ici.

**# bref.** La migraine est souvent comorbide avec d'autres maladies. Pour choisir le traitement préventif optimal, il est indispensable de tenir compte des effets du traitement antimigraineux sur la maladie comorbide, et vice-versa.

# #18 « Je suis contre les médicaments ! »

## Les traitements non médicamenteux

### #18.1 Les traitements cognitivo-comportementaux

Les thérapies cognitives et comportementales (Fig. 92) visent à traiter les symptômes d'une maladie par des exercices pratiques qui sont destinés à modifier des « distorsions cognitives », c'est-à-dire des représentations mentales inadéquates et, par là, de modifier le comportement du sujet. Par exemple, chez un sujet intolérant à un phénomène stressant banal, le traitement cognitivo-comportemental peut l'aider à mieux gérer ce stress, sans ambitionner de traiter la cause originelle de l'intolérance au stress, comme le fait la psychanalyse.

Les thérapies cognitivo-comportementales sont utilisées en psychiatrie, mais aussi dans les douleurs chroniques et les céphalées.

Il en existe plusieurs variétés, dont les traitements de relaxation (sophrologie, respiratoire de Jacobson, *training* autogène de Schultz...), de gestion du stress, de *biofeedback* ou d'(auto)hypnose ont fait l'objet d'études dans la migraine et se sont montrés utiles, mais surtout lorsqu'ils sont associés au traitement médicamenteux (dans Fernandez-de-las-Peñas et al., 2012).

- thérapies cognitivo-comportementales
  - relaxation, traitement de gestion du stress,
  - biofeedback thermique ou EMG avec relaxation,
  - (auto)-hypnose,
- méditation en pleine conscience, yoga
- exercice physique aérobie



= *efficacité documentée (MAIS surtout en association aux traitements médicamenteux !)*

- Autres avec un effet possible, mais non prouvé ou controversé:
  - acupuncture
  - massages
  - thérapie manuelle
  - ostéopathie
  - techniques orientales de gestion du stress
  - neurofeedback
  - ...

**Figure 92 : Traitements non médicamenteux utilisés dans la migraine**

Par exemple, dans une étude de 232 migraineux, le traitement préventif par bêta-bloquant (- 5 jours de migraine/mois) était supérieur au traitement cognitivo-comportemental (- 4 jours/mois) dont l'effet ne dépassait pas celui du placebo. C'est dans le groupe de patients traités par la combinaison du bêta-bloquant et du traitement comportemental que le bénéfice thérapeutique était le plus grand (- 6,5 jours de migraine/mois) (Holroyd *et al.*, 2010). Dans une autre étude récente comparant la méditation en pleine conscience à la simple information des sujets (voy. *supra*, # 13.1), il n'y avait pas de différence entre les deux groupes dans la diminution du nombre mensuel de jours de migraine, mais les migraineux utilisant la méditation ont rapporté une qualité de vie améliorée, une invalidité diminuée, un meilleur moral et une moindre sensibilité à la douleur (Wells *et al.*, 2021).

Le *biofeedback* (Fig. 92) couple l'enregistrement d'un paramètre biologique qui sert de repère à une technique de relaxation (Juprelle et Schoenen, 1990). Il peut s'agir de l'enregistrement de l'activité des

muscles péricrâniens par électromyographie (*biofeedback* EMG), de la température digitale par une sonde thermique (*biofeedback* thermique) ou de l'activité du cerveau par électroencéphalographie (*neurofeedback*). Le *biofeedback* EMG est surtout utile dans les céphalées de tension (voy. *supra*, # 7) et le *biofeedback* de température digitale serait très efficace chez les enfants migraineux, mais il n'y a pas de grandes études.

Le *neurofeedback* de la variation contingente négative (VCN), un potentiel évoqué cérébral dit cognitif (Maertens de Noordhout *et al.*, 1986), s'est avéré bénéfique chez des migraineux comme traitement préventif, mais il n'y a pas d'essais contre placebo et il ne peut pas encore être pratiqué par le patient à son domicile. Dans un avenir proche, grâce aux avancées technologiques, des systèmes d'enregistrement miniaturisés et portables permettront des études plus étendues du *neurofeedback* qui, en théorie, est une approche thérapeutique intéressante au vu des particularités fonctionnelles cérébrales intercritiques du migraineux (voy. *supra*, # 11).

De façon générale, les traitements non médicamenteux qui ont fait la preuve de leur efficacité doivent être privilégiés chez les enfants en raison des effets secondaires possibles de la plupart des médicaments.

**# bref.** Parmi les traitements non médicamenteux, les thérapies cognitivo-comportementales sont les plus utiles. Elles renforcent l'efficacité des traitements médicamenteux et améliorent la gestion de la douleur ainsi que la qualité de vie.

## #18.2. Autres traitements non médicamenteux

Trois séances hebdomadaires d'exercice *physique aérobie* (Fig. 92) réduisent la fréquence de migraines de 30 % en moyenne dans une étude allemande, d'où l'intérêt de préconiser une activité physique soutenue dans les conseils hygiéno-diététiques (voy. *supra*, # 13.2) (Varkey *et al.*, 2011).

L'*acupuncture* s'est montrée utile comme traitement préventif antimigraineux dans certaines études, mais le gain thérapeutique par rapport au placebo n'a pas dépassé un jour de migraine par mois. Dans d'autres essais cliniques, l'*acupuncture* n'était pas supérieure au placebo. Son apport dans la migraine est donc tout au plus marginal (Linde *et al.*, 2016).

Les traitements de *médecine physique* comme les massages, la thérapie manuelle ou l'ostéopathie n'ont pas fait la preuve de leur efficacité dans la migraine non compliquée. Ils peuvent aider des patients qui souffrent, en plus de la migraine, de céphalées de tension (voy. *infra*, # 13.8), de contractures musculaires ou de fibromyalgie (Fernandez-de-las-Peñas et Cuadrado, 2016).

L'*homéopathie* est moins efficace que le placebo dans la prévention des crises migraineuses ; plusieurs études randomisées l'ont démontré (Whitmarsh *et al.*, 1997).

Différentes *diètes* ont été testées chez les migraineux sans résultats généralisables. Les régimes d'exclusion d'un aliment ne sont utiles que lorsqu'une allergie précise à un composant alimentaire a été démontrée. La seule diète qui a fait la preuve de son efficacité dans une étude scientifique est le *régime cétoène* (sans sucres), mais il a été étudié sur une courte durée de quelques mois seulement et est notoirement très difficile à respecter sur de longues périodes (Di Lorenzo *et al.*, 2019 ; Gross *et al.*, 2019).

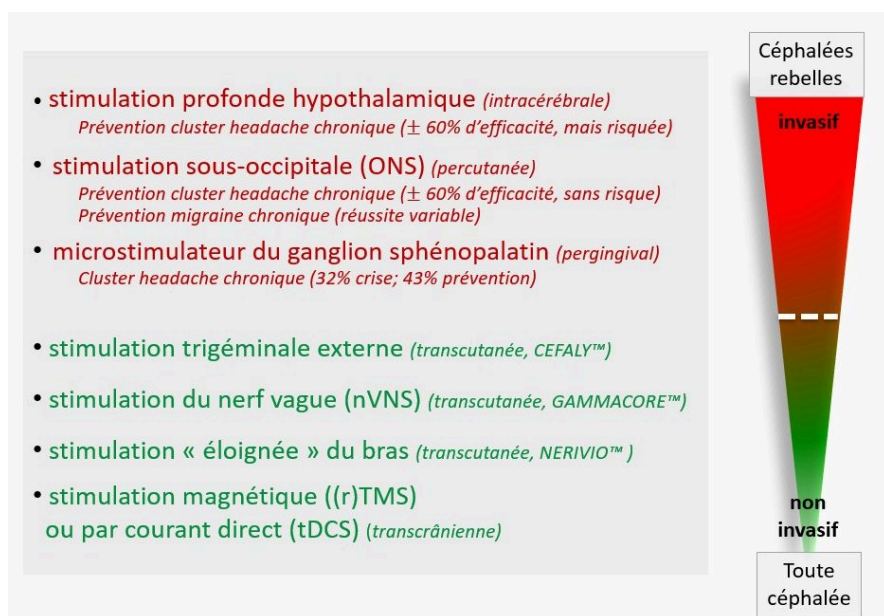
**# bref.** D'autres traitements médicamenteux qui ont fait la preuve de leur efficacité sont rares. L'acupuncture est utile chez certains patients de même que la kinésithérapie ou le régime cétogène. L'exercice physique soutenu a un effet favorable sur la prévention des crises.

## #18.3 Les traitements de neurostimulation

La neurostimulation consiste à appliquer des courants électriques ou électromagnétiques sur certaines parties du système nerveux, soit par des stimulateurs posés sur la peau (non invasifs), soit par des stimulateurs implantés chirurgicalement en profondeur (invasifs) (Fig. 93). Les techniques de neurostimulation invasive sont réservées à des patients très invalidés et rebelles aux traitements classiques. Elles sont surtout utilisées dans les formes chroniques d'algies vasculaires de la face (*cluster headache*, voy. *supra*, # 7) où elles peuvent soulager des patients désespérés. La neurostimulation sous-occipitale percutanée a été étudiée dans la migraine chronique avec des résultats mitigés, mais des études supplémentaires avec des stimulateurs de nouvelle génération sont en cours (Ambrosini et Schoenen, 2016).

La *neurostimulation non invasive* peut en principe être utilisée chez tout sujet céphalalgique, car elle n'a pas d'effets secondaires, excepté la sensation produite par le courant à l'endroit de la stimulation. Elle peut dès lors être un traitement de 1<sup>er</sup> palier, s'il n'y avait le prix assez élevé des appareils, qui ne sont pas remboursés par la sécurité sociale et dont l'efficacité reste partielle (Fig. 94) (Schoenen *et al.*, 2016).



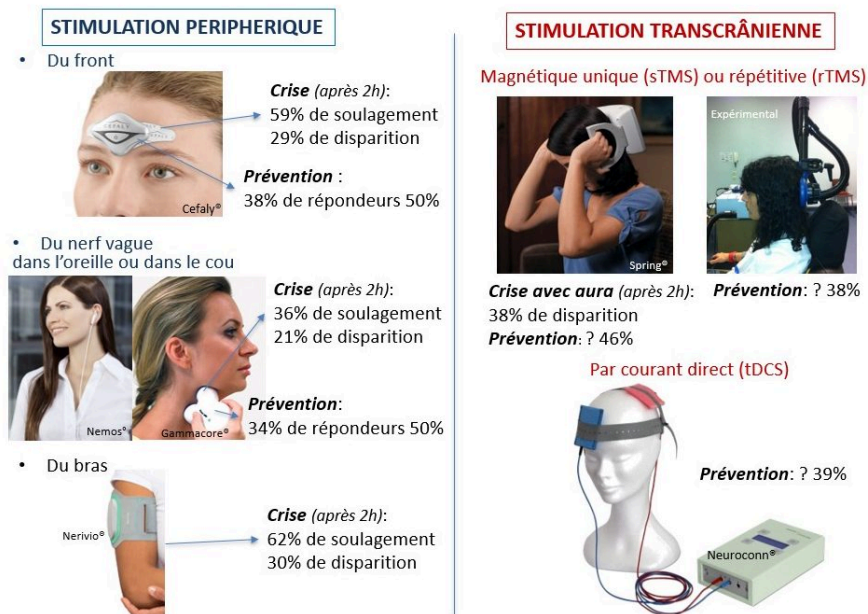


**Figure 93 : Traitements de neurostimulation pour céphalées**

Les stimulateurs de *nerf périphérique* ont été le mieux étudiés dans la migraine, à la fois comme traitement de crise et comme traitement préventif.

Leur efficacité n'est pas supérieure aux traitements médicamenteux (voy. *supra*, ## 13.3 et 13.4) auxquels il peut toutefois être utile de les associer pour renforcer l'effet thérapeutique, car ils n'induisent pas d'effets indésirables supplémentaires.

En Belgique, seul le stimulateur Cefaly® est actuellement accessible comme traitement aigu (Chou *et al.*, 2019) et préventif (Schoenen *et al.*, 2013) , mais d'autres stimulateurs pourraient bientôt arriver sur le marché, notamment des stimulateurs transcutanés du nerf vague (Schoenen et Ambrosini, 2020).



**Figure 94 : Neurostimulateurs non-invasifs pour la migraine**

La stimulation *transcrânienne* nécessite des appareillages plus complexes, mais présente l'avantage de pouvoir influencer directement le cerveau sous-jacent dans le but de corriger son fonctionnement particulier dû à la migraine (voy. *supra*, # 11). Elle utilise des stimulateurs magnétiques ou électriques, dont ceux qui délivrent des stimulations magnétiques répétées ne sont pas transportables.

Des études supplémentaires contre placebo sont nécessaires pour prouver l'efficacité de ces techniques prometteuses et pour déterminer la place qu'elles pourraient un jour occuper dans l'arsenal thérapeutique antimigraineux (Vigano *et al.*, 2013).

**# bref.** Plusieurs systèmes de neurostimulation périphérique non invasive peuvent améliorer la migraine. Comme ils n'ont pas d'effets secondaires gênants, ils peuvent être utilisés comme adjuvants aux traitements médicamenteux. Les techniques de stimulation magnétique ou électrique transcrânienne sont prometteuses, mais nécessitent plus d'études.

#19 « *Nous voudrions faire un bébé. Est-ce que je peux continuer mon traitement ?* »

## Traitements antimigraineux pendant la grossesse et l'allaitement

Comme signalé au # 12, les pilules contraceptives œstro-progestatives sont contraindiquées dans la migraine avec aura et peuvent déclencher une migraine à l'adolescence. De même, les traitements par œstrogènes après la ménopause ont tendance à pérenniser la migraine à un moment de la vie de femme où elle disparaît souvent naturellement (Fig. 95).

Chez une migraineuse qui souhaite une grossesse, il est indiqué de la *planifier à l'avance* pour pouvoir suspendre à temps des médicaments tératogènes qui peuvent provoquer des malformations du fœtus. Ceci permet de remplacer, par exemple, un anti-convulsivant par un autre traitement sans risque tératogène.

Souvent en cas de grossesse, on peut se passer d'un traitement préventif ou se contenter d'un traitement léger ou non médicamenteux, parce que huit fois sur dix la migraine entre en rémission complète ou partielle grâce aux taux élevés et stables d'œstrogènes et de progestérone (Fig. 95).

La migraine avec aura, cependant, ne répond pas à cette règle : elle peut même apparaître ou s'aggraver pendant la grossesse.

## Migraines et Contraception

1. rechercher la migraine (et l'aura) à l'anamnèse !
2. envisager une contraception non-hormonale/mono-progestative si:
  - migraine avec aura
  - migraine sans aura avec risque vasculaire (hypertension, cholestérol, tabac...)
  - aggravation/apparition de migraines sous pilule oestro-progestative
3. proposer l'arrêt des oestrogènes après la ménopause, si la migraine ne améliore pas
4. privilégier l'administration en continu d'un oestro-progestatif (migraine sans aura) ou d'un progestatif (migraine avec aura) pour les crises menstruelles invalidantes

## Migraines et Grossesse

1. anticiper et planifier (si possible) la grossesse
  2. privilégier les traitements non médicamenteux
  3. pour la crise: paracétamol, métoclopramide
  4. en prévention avec risque zéro: riboflavine, Q10, Cefaly™, relaxation
- NB: Une céphalée apparaissant pendant la grossesse est suspecte et doit être explorée!*

### Figure 95 : Contraception, grossesse et allaitement: que faire ?

De façon schématique, une *céphalée qui apparaît pendant la grossesse doit être prise au sérieux et nécessite une mise au point neurologique et gynécologique.*

Les figures 96 et 97 modifiées d'après Amundsen *et al.* (2015) montrent sur fond *vert foncé* les médicaments qui peuvent être utilisés sans risque pour le fœtus et la mère aux différents stades de la grossesse et pendant l'allaitement, sur fond *vert clair* ceux qui ont un risque faible ou non prouvé et sur fond *rouge* ceux qui sont contraindiqués.

Pour traiter une **crise de migraine** (Fig. 96) pendant la grossesse, il est recommandé de recourir au paracétamol comme antalgique et au métoclopramide (Primpéran®) comme anti-nauséux, soit *per os*, soit en suppositoire, en sachant que le métoclopramide peut causer chez quelques personnes une contracture musculaire anormale, mais bénigne et transitoire, appelée « syndrome neurodysleptique ». Les triptans oraux peuvent être utilisés si nécessaire.

Médicaments	1 <sup>er</sup> trimestre	2 <sup>ème</sup> et début du 3 <sup>ème</sup> trim.	Fin du 3 <sup>ème</sup> trimestre	Allaitement
<b>Traitements de crise</b>				
Paracétamol	Pas de risque	Pas de risque	Pas de risque	Pas de risque
Triptans oraux	Risque non prouvé	Risque non prouvé	Risque non prouvé	Pas de risque
AINS (ibuprofène, naproxène, diclofénac...)	Risque possible de fausse couche et de malformation	Risque non prouvé	Risque important pour le fœtus et la mère (après 32 sem)	Pas de risque (ibuprofène)
Métoclopramide (Primpéran <sup>®</sup> )	Pas de risque	Pas de risque	Pas de risque	Pas de risque
Dompéridone (Motilium <sup>®</sup> )	Risque d'arythmies cardiaques	Risque d'arythmies cardiaques	Risque d'arythmies cardiaques	Risque d'arythmies cardiaques

(Suppo « grossesse »: paracétamol 1000mg, caféine 80mg, métoclopramide 10mg, amylocaïne 40mg)

**Vert foncé:** pas de risque  
**Vert clair:** risque faible ou non prouvé  
**Rouge:** risque fœtal/maternel

**Figure 96 : Risque des médicaments anti-migraineux de crise durant la grossesse et l'allaitement**

Parmi les **médicaments préventifs** (Fig. 97), seule la combinaison riboflavine-acide folique est sans risque, comme bien sûr les traitements non médicamenteux.

Si nécessaire, les bêta-bloquants peuvent être prescrits, car leur risque est faible sauf à la fin de la grossesse.

Pour des crises fréquentes de migraine avec aura ne répondant pas au complexe riboflavine-acide folique, la lamotrigine (Lamictal®) peut être prescrite à partir du 2<sup>e</sup> trimestre.

Médicaments	1 <sup>er</sup> trimestre	2 <sup>ème</sup> et début du 3 <sup>ème</sup> trim.	Fin du 3 <sup>ème</sup> trimestre	Allaitement
<b>Traitements préventifs</b>				
Riboflavine (B2), acide folique (B9)	Pas de risque	Pas de risque	Pas de risque	Pas de risque
Bêta-bloquants	Risque possible	Risque possible	Risque avéré	Risque faible
Topiramate	Risque de fente labio-palatine	Risque d'anomalie du développement nerveux	Risque d'anomalie du développement nerveux	Risque possible
Valproate sodique	Risque important de malformation	Risque d'anomalie du développement nerveux	Risque d'anomalie du développement nerveux	Risque possible
Lamotrigine	Risque possible de fente labio-palatine	Pas de risque	Pas de risque	Pas de risque
Tricycliques	Risque faible	Risque possible	Risque possible	Risque faible
Neurostimulation	Pas de risque	Pas de risque	Pas de risque	Pas de risque
Toxine botulique	Risque faible	Risque faible	Risque faible	Risque faible

Vert foncé: pas de risque; Vert clair: risque faible ou non prouvé; Rouge: risque foetal/maternel

**Figure 97 : Risque des médicaments anti-migraineux préventifs durant la grossesse et l'allaitement**

**# bref.** Mis à part les nutraceutiques et certains traitements non médicamenteux, aucun traitement antimigraineux préventif n'est à risque zéro pour le fœtus (ou pour la mère). Pour le traitement des crises, seul le paracétamol est sans risque, associé si nécessaire au métoclopramide comme antinauséux.

# #20 « *Je suis un cas compliqué ! Quel est le meilleur traitement ?* »

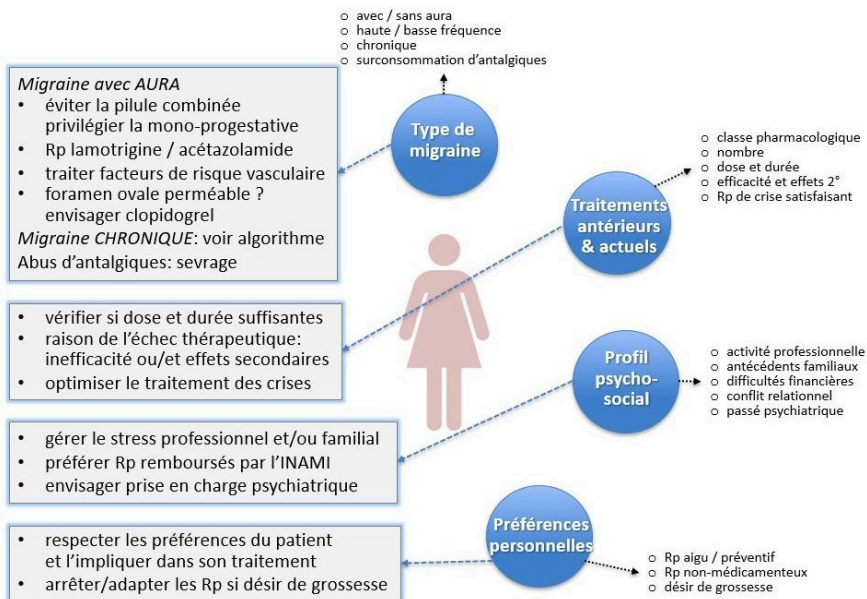
## Résumé des traitements antimigraineux et exemple clinique

Il existe donc tout un arsenal de traitements antimigraineux différents, parmi lesquels le praticien doit choisir avec son patient celui qui est le mieux adapté au profil de l'individu. Comme déjà indiqué, ce dernier comporte plusieurs facettes dont chacune peut avoir un poids différent d'un individu à l'autre. La figure 98 montre des stratégies thérapeutiques possibles selon le type de migraine, les traitements antérieurs, le profil psycho-social et les préférences personnelles ; la figure 99 en illustre en tenant compte du style de vie, du climat hormonal et des comorbidités.

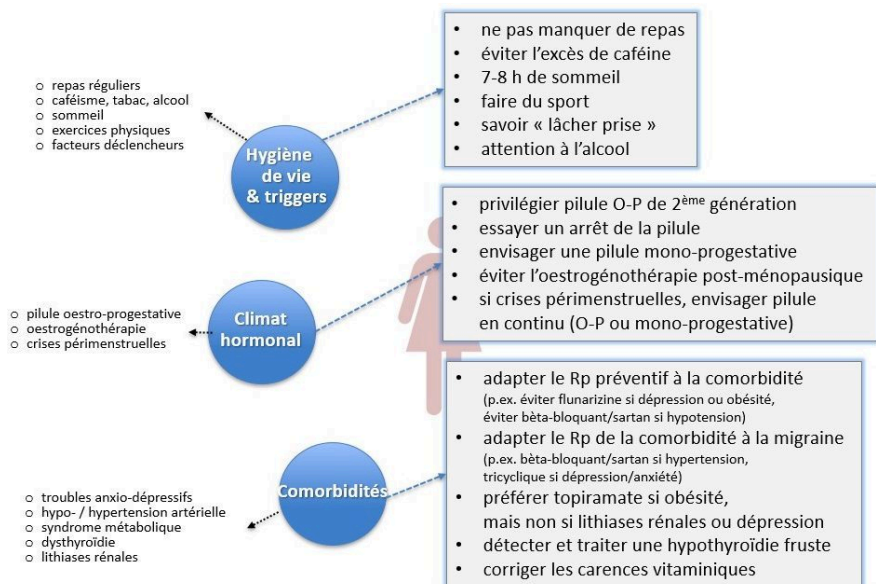
Les comorbidités nécessitent le plus souvent des ajustements thérapeutiques spécifiques à chaque migraineux. La figure 100 montre un **cas de figure non exceptionnel** d'une femme âgée de 40 ans qui souffre d'une maladie migraineuse avec crises de migraine sans aura, les plus fréquentes, mais aussi crises avec aura, et qui cumule une hypertension artérielle, une dépression, une obésité et une hypercholestérolémie. De plus, elle prend une pilule contraceptive œstro-progestative, fume un paquet de cigarettes par jour et est porteuse d'un foramen ovale perméable.

Il est indispensable de lui trouver un traitement antimigraineux de fond efficace : le topiramate est un candidat possible, car il est le seul antimigraineux qui diminue l'appétit, mais les Ac monoclonaux bloquant le CGRP serait aussi un bon choix, quand ils seront accessibles.





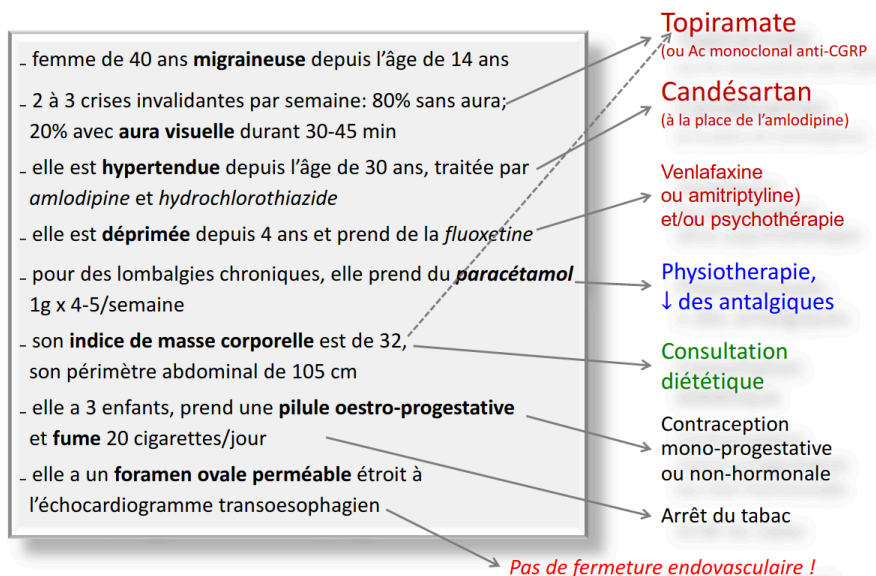
**Figure 98 : Prise en charge de la migraine centrée sur le profil de l'individu**



**Figure 99 : Prise en charge de la migraine centrée sur le profil de l'individu**

Pour l'hypertension artérielle, le choix d'un médicament qui possède également des propriétés antimigraineuses, comme le candésartan, s'impose et pour la dépression un antidépresseur qui n'aggrave pas la migraine ou même peut l'améliorer. Comme la surconsommation d'antalgiques aggrave la migraine, même s'ils sont pris pour une autre douleur, il est essentiel chez cette patiente de traiter les lombalgies par des moyens physiques (kinésithérapie, école du dos) pour réduire ses besoins en antalgiques.

Vu les facteurs de risque cardio-vasculaire qu'elle cumule, la pilule œstro-progestative est contraindiquée et doit être remplacée par un autre moyen anticonceptionnel. Il va de soi qu'il faut aussi l'encourager à se sevrer du tabagisme et à perdre du poids. Finalement, la découverte d'un foramen ovale perméable est fréquente chez les migraineux, mais, sauf exception, ne justifie pas une fermeture par voie endovasculaire.



**Figure 100 : Exemple de migraine avec comorbidités : adaptations du traitement**

Nous avons déjà signalé que les différents traitements antimigraineux, que ce soit pour la crise ou pour la prévention, n'ont que rarement été comparés directement entre eux dans les essais cliniques.

Scientifiquement parlant, on ne peut dès lors prétendre, sans risque de se tromper, que l'un est supérieur à l'autre.

Il est néanmoins possible d'avoir une idée de leur efficacité et de leur tolérabilité respectives en calculant le « **nombre de patients qu'il faut traiter pour voir un effet thérapeutique** » (NNT-*number-needed-to-treat* :  $1/\text{différence entre le \% de réponse à l'antimigraineux et le \% de réponse au placebo, c'est-à-dire le gain thérapeutique}$ ), et de leur nocivité en calculant le « **nombre de patients qu'il faut traiter pour voir un effet secondaire** » (NNH-*number-needed-to-harm* :  $1/\text{différence entre le \% d'effets secondaires de l'antimigraineux et le \% d'effets secondaires du placebo}$ ).

Ces calculs doivent être pris avec une certaine réserve, car l'effet placebo varie fortement suivant le protocole d'étude, l'investigateur et le mode d'administration du traitement.

En gardant cette réserve à l'esprit, on constate dans la figure 101 que les triptans sont parmi les *traitements les plus efficaces de la crise*, égalés seulement par le stimulateur brachial Nerivio® pour lequel il n'y a que deux études américaines.

Ils ne sont pas supplantés par les nouvelles molécules comme les ditans et les gépants, dont le principal avantage est de ne pas avoir d'effet vasculaire.

Pour la *prévention de la migraine épisodique* (voy. Fig. 102), les scores thérapeutiques des différents traitements sont fort proches, si l'on excepte les gépants qui sont moins efficaces.

TRAITEMENTS	Nombre de patients nécessaire de traiter pour voir l'effet (NNT)	
	Sans céphalée après 2h	Céphalée <u>soulagée</u> après 2h
Triptans oraux	5-6	4-5
Cefaly® (front)	10 (4.3 à 1h)	6
Nerivio® (bras)	5	4
Gammacore® (cou-nerf vague)	11 (9.1 à 1h)	8
Lasmiditan 200mg	6	6
Rimegepant 75mg	13	6.5
Ubrogepant 100mg	11	8

**Figure 101 : Comparaison des traitements de la crise de migraine**

Il faut savoir que l'étude de la riboflavine (vitamine qui ne rapporte pas d'argent) a été réalisée sur 55 patients (Schoenen *et al.*, 1998), alors que les essais cliniques du topiramate et des Ac monoclonaux anti-CGRP/réc qui sont sponsorisés par de grandes multinationales pharmaceutiques et rapportent beaucoup d'argent, comportent respectivement des centaines et des milliers de sujets.

Le principal avantage des Ac monoclonaux par rapport au topiramate est leur tolérabilité nettement supérieure.

Si on considère la *migraine chronique*, les Ac monoclonaux anti-CGRP/réc se démarquent plus nettement des autres traitements par une efficacité supérieure (voy. Fig. 84).

TRAITEMENTS	Nbre de patients à traiter pour voir l'effet bénéfique de 50% (NNT)	Nbre à traiter pour voir un effet 2 <sup>aire</sup> nécessitant l'arrêt (NNH)	Probabilité d'aider plutôt que de nuire (NNH/NNT)
Topiramate (100mg/j)	7	9	1.3
Propranolol (160mg/j)	5	11	2.2
Riboflavine (400mg/j)	3	33	11
<i>Eptinezumab</i> (300mg IV/3 mois)	7.3	213	29
<i>Erenumab</i> (140mg sc/mois)	7	319	46
<i>Fremanezumab</i> (225mg sc/ mois)	5.5	5665	1030
<i>Galcanezumab</i> (120mg sc/mois)	5	190	38

(Drellia et al 2021)

**Figure 102 : Traitements préventifs de la migraine épisodique : probabilité d'aider plutôt que de nuire**

**# bref.** Les traitements antimigraineux doivent être choisis en tenant compte du profil individuel de chaque migraineux et de la probabilité qu'à le traitement de l'améliorer plutôt que de lui occasionner des effets indésirables. Comme l'effet de tous les traitements est partiel, il n'est pas illogique de les combiner de manière réfléchie pour augmenter le bénéfice thérapeutique sans accentuer les effets secondaires.

#21 « *Est-ce qu'il y a aussi un traitement pour les AVF de mon homme et la céphalée de tension de ma fille ?* »

## Traitements des autres céphalées primaires... en bref




Pour terminer, mentionnons brièvement les traitements des autres céphalées primaires.

Pour les crises d'**algies vasculaires de la face** (AVF ou *cluster headache*) (Fig. 103), le traitement le plus efficace est l'injection sous-cutanée de sumatriptan (Imitrex®) par auto-injecteur qui supprime la douleur en 5-10 minutes dans près de 90 % des cas. Vu son prix élevé, certains patients ne s'injectent que la moitié de la dose commercialisée de 6 mg d'Imitrex® en utilisant un procédé qui s'est fait connaître *via* les réseaux sociaux.

L'inhalation d'oxygène pur par masque (12-15 l/min) est efficace 6-7 fois sur 10 en 15-20 minutes, mais la douleur peut resurgir après quelques dizaines de minutes. L'avantage de l'oxygène est l'absence d'effets secondaires, son désavantage, les contraintes de l'équipement encombrant. Les autres traitements parfois utiles pour la crise sont le zolmitriptan (Zomig®) en spray nasal, un spray nasal de lidocaïne (Xylocaïne®) 9 %, et, dans une moindre mesure, les antalgiques ou le cannabidiol.

L'application intranasale de liquide de Bonain pour inhiber le ganglion sphéno-palatin est un traitement obsolète des crises d'AVF qui, en cas d'utilisation exagérée, peut provoquer une nécrose du nez, comme illustré chez un patient dans la figure 103.

Pour interrompre la période de crises d'AVF (Fig. 103), l'infiltration sous-occipitale d'un corticoïde et d'un anesthésique local est très performante, puisqu'elle y réussit dans 50 % des cas dans les jours qui suivent la 1<sup>re</sup> injection, et dans 70 % après une 2<sup>e</sup> injection (Ambrosini et al., 2005).

<b>Traitement de la crise</b>	<b>Traitement de fond</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Les plus efficaces</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Imitrex</b>° (sumatriptan sous-cut): ≤ 6mg (jusqu'à 90% d'efficacité en 5-10min)</li> <li>- <b>Oxygène</b>: au masque, 100%, 12-15 l/min (60% d'efficacité en 15-20min)</li> </ul> </li> <li>• <b>Les autres</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Zomig ° (spray nasal, 10mg)</li> <li>- Xylocaïne (spray nasal, 9%)</li> <li>- Liquide de Bonain intranasal (cocaïne, menthol, phénol) </li> <li>- Antalgiques, Cannabidiol...</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Médicamenteux</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Vérapamil</b> (Isophtine°): 240-960mg/j surveiller l'ECG)</li> <li>- <b>Carbonate de lithium</b> (Camcolit°): taux sérique de lithium 0.8-1 mEq/l</li> <li>- Topiramate (Topamax°): 100-200mg/j</li> <li>- Valproate sodique (Dépakine°): 1000mg/j</li> <li>- Mélatonine: 5-10mg au coucher</li> <li>- Tartrate d'ergotamine: 1-2mg au coucher</li> </ul> </li> </ul>
<div style="text-align: center;"></div> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Traitement transitionnel</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>infiltration sous-occipitale de corticoïdes</b> (Diprophos° + Lidocaïne) 50% de disparition des crises après la 1<sup>ère</sup>, 70% après la 2<sup>de</sup></li> <li>• <b>Corticoïdes per os</b> (Médrol°) – risque de cortico-dépendance</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Neurostimulation</b> (formes chroniques rebelles) <ul style="list-style-type: none"> <li>- Neurostimulation sous-occipitale (percutanée)</li> <li>- Microstimulation du ganglion sphéno-palatin (pergingivale)</li> <li>- Neurostimulation profonde hypothalamique (intracérébrale)</li> </ul> </li> </ul>

**Figure 103 : Cluster headache (AVF): traitements**

Les corticoïdes par voie orale peuvent avoir le même effet, mais les crises réapparaissent souvent lorsqu'on réduit leur dose pour les interrompre, ce qui peut entraîner une cortico-dépendance avec son cortège de complications métaboliques. Si la rémission n'est pas obtenue après infiltration(s) sous-occipitale(s), le vérapamil (Isophtine®, Lodixal®) est le médicament de 1<sup>er</sup> choix, mais la dose nécessaire peut

#21 « Est-ce qu'il y a aussi un traitement pour les AVF de mon homme et la céphalée de tension de ma fille ? » | 155

être élevée et provoquer des effets secondaires cardiaques, des œdèmes et une constipation. En cas d'échec, on peut associer à l'Isoptine® du carbonate de lithium (Camcolit®), dont la dose doit être ajustée pour obtenir un taux sanguin de lithium compris entre 0,8 et 1 mEq/l.

Après traitement prolongé, le carbonate de lithium peut induire un tremblement, une diminution de sodium dans le sang et un dysfonctionnement de la thyroïde. Une alternative est le topiramate (Topamax®) dont les effets secondaires ont été décrits au # 13.4, mais qui semble mieux toléré par les patients atteints d'AVF que par les migraineux. Les patients qui ont exclusivement des crises nocturnes peuvent être aidés par la prise de tartrate d'ergotamine au coucher.

Dans le *cluster headache chronique* (voy. *supra*, # 7), où le sujet n'a plus de périodes de rémission dignes de ce nom, il arrive que tous les traitements médicamenteux, sauf les traitements de crise, perdent leur efficacité. On peut alors envisager un procédé de neurostimulation implantable extracrânien, comme l'implantation percutanée d'une électrode de stimulation sous-occipitale (Magis *et al.*, 2011) ou l'introduction pergingivale d'un microstimulateur du ganglion sphéno-palatin (Schoenen *et al.*, 2013), mais ces techniques ne sont pas remboursées et nécessitent dès lors une intervention exceptionnelle du Fonds de solidarité.

Les bons résultats atteignent 50-60 %, ce qui est appréciable chez des patients désespérés. Des lésions de radiofréquence du ganglion sphéno-palatin ou des injections autour de ce ganglion de toxine botulique sont d'autres traitements prometteurs, de même que des perfusions intraveineuses de kétamine. En dernier recours, une implantation d'électrodes de stimulation intracérébrales dans l'hypothalamus est possible dans des centres où elle est toujours pratiquée malgré le risque d'hémorragie intracérébrale (Schoenen *et al.*, 2005).

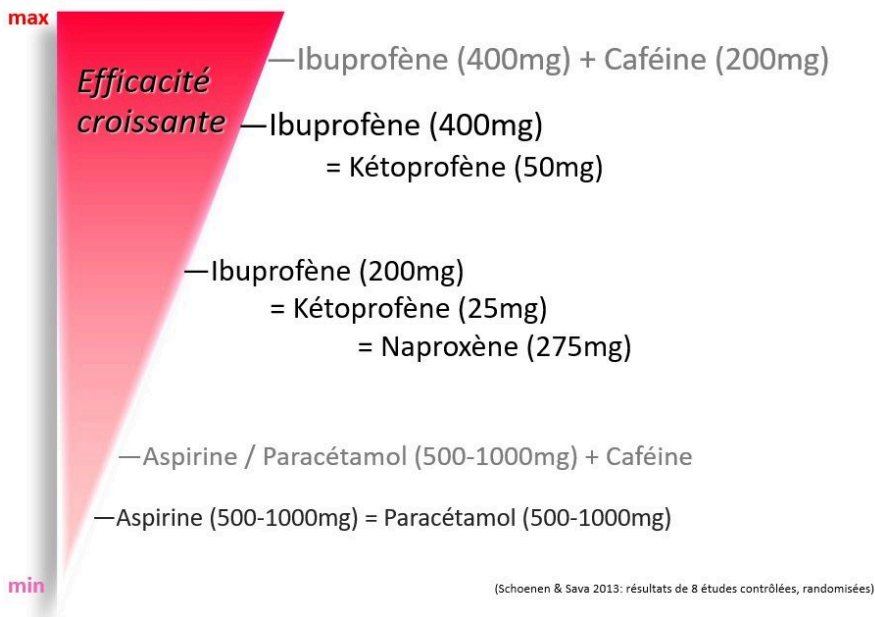


**# bref.** Le traitement des algies vasculaires de la face (cluster headache) repose sur l'oxygénothérapie haut débit et/ou l'injection sous-cutanée de sumatriptan pour les crises, sur des infiltrations sous-occipitales et le vérapamil, le carbonate de lithium et le topiramate pour leur prévention.

Les **céphalées de tension** (voy. *supra*, # 7), si elles ne sont pas fréquentes, ne nécessitent rien de plus qu'un traitement symptomatique antalgique. En l'absence de contreindications gastrique ou rénale, il faut privilégier un AINS, comme l'ibuprofène, car il est plus efficace que l'aspirine ou le paracétamol et induit moins facilement des céphalées chroniques avec surconsommation d'antalgiques (CSA) (voy. *supra*, # 13.4.4). Les associations comprenant de la caféine et/ou de la codéine sont certes plus efficaces dans l'immédiat, mais risquées à la longue parce qu'elles provoquent rapidement des CSA (Fig. 104).

Les céphalées de tension chroniques ou très fréquentes sont invalidantes et demandent une prise en charge soutenue. Les traitements cognitivo-comportementaux, de gestion du stress et/ou de médecine physique sont ici des premiers choix, alors qu'ils sont souvent des adjuvants dans les migraines (voy. *supra*, # 13.5.2).

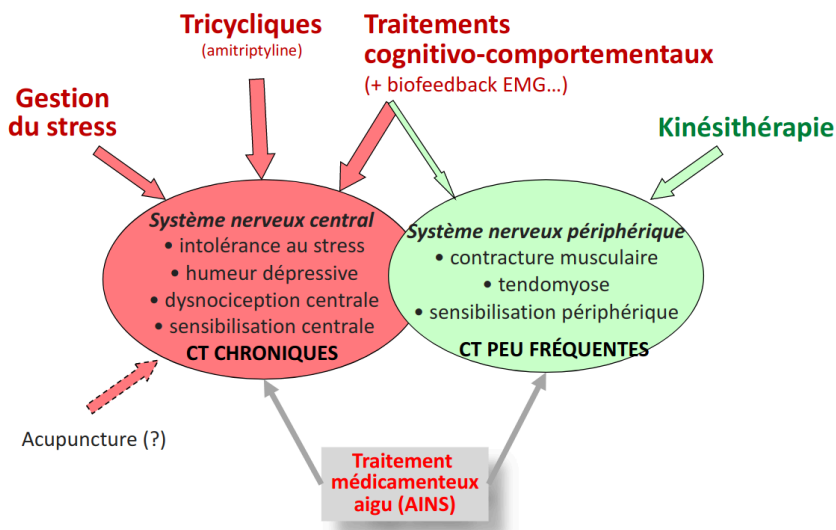
Les tricycliques, comme l'amitriptyline (Rédomex®), la nortriptyline (Nortrilen®) ou la clomipramine (Anafranil®), anciennement utilisés comme antidépresseurs, sont parmi les seuls médicaments ayant parfois une certaine efficacité ; d'autres sont la tizanidine (Sirdalud®), un antispastique, ou le magnésium à dose élevée.



**Figure 104 : Céphalée de tension: traitement médicamenteux aigu**

Ces différents traitements ciblent des aspects physiopathologiques connus des céphalées de tension chroniques au niveau musculo-tendineux (contractures, sensibilisation myo-fasciale...) ou dans le système nerveux central (sensibilisation des voies nerveuses conduisant la douleur au cerveau et/ou contrôle déficient de ces voies par les centres antalgiques du tronc cérébral et du cerveau limbique) (Fig. 105).

Quelle que soit la stratégie choisie, les céphalées de tension chroniques sont difficiles à soigner, notamment à cause de leur comorbidité avec des troubles anxio-dépressifs ou la fibromyalgie, et nécessitent souvent une approche multidisciplinaire (Schoenen et Olesen, 1993).



**Figure 105 : Céphalées de tension: traitements de fond et cibles physiopathologiques**

**# bref.** La céphalée de tension occasionnelle peut être traitée par un anti-inflammatoire ou un antalgique. Les céphalées de tension fréquentes nécessitent un traitement préventif par exercices de relaxation, et éventuellement un tricyclique.

Pour la **névralgie du trijumeau**, la carbamazépine (Tégrétol®) est le traitement de premier choix, mais d'autres options sont l'oxcarbazépine (Trileptal®), la prégabaline (Lyrica®) ou le baclofène (Lioréal®). Si les médicaments ne sont pas suffisamment efficaces ou mal tolérés, d'autres traitements sont possibles, comme par exemple la décompression vasculaire du nerf trijumeau par voie chirurgicale (« opération de Janetta »), son irradiation focale (« radiochirurgie par gamma knife ») ou sa thermocoagulation percutanée (Schoenen *et al.*, 2011).

#21 « Est-ce qu'il y a aussi un traitement pour les AVF de mon homme et la céphalée de tension de ma fille ? » | 159

# Conclusion

Chère lectrice, cher lecteur, vous aurez compris que nos connaissances sur la migraine restent incomplètes et que l'humanité n'est pas près d'être débarrassée de ce fléau. On pourrait d'ailleurs se demander pourquoi il n'a pas été éliminé par l'évolution darwinienne de l'espèce humaine. Peut-être a-t-elle été utile à nos ancêtres migraineux pour échapper à la sélection naturelle ? Quoi qu'il en soit, de nos jours, elle n'offre aucun avantage existentiel ; que du contraire, elle est un fardeau qui empoisonne la vie. La prendre au sérieux et la traiter au mieux vont de pair. J'espère que ce qui précède vous a convaincus, que vous soyez migraineux ou non, que la migraine est une maladie neurologique pour laquelle les connaissances scientifiques ne cessent de progresser, qu'elle est traitable, quoique non (encore) curable, tout comme la plupart des maladies, et surtout qu'elle n'est pas « une non-maladie de femmes malheureuses, sans base scientifique et pour laquelle il n'y a de toute façon rien à faire ».

Si vous en souffrez, ne vous résignez surtout pas et choisissez de consulter votre médecin plutôt que des charlatans « guérisseurs » ou des influenceurs(SES) sur internet, car il peut vous aider dès à présent par les nombreux traitements disponibles, et encore mieux dans l'avenir grâce à une série de nouvelles thérapeutiques en développement.

Si vous soignez des migraineux difficiles à traiter, n'hésitez pas à prendre l'avis d'un confrère spécialisé dans les céphalées, comme vous le feriez pour vos patients souffrant d'autres maladies neurologiques.

Qu'il ne faut jamais renoncer est illustré par la mise sur le marché récente en Belgique du premier anticorps monoclonal anti-CGRPréc et son remboursement pour les migraineux les plus atteints après près de deux ans de tractations et de mobilisation des collectifs de patients. Une fois n'est pas coutume, décideurs politiques et industriels pharmaceutiques ont trouvé un accord budgétaire en faveur d'une maladie notoirement coûteuse pour la société, mais mal financée, ce

qui, soyons optimistes, ouvre des perspectives encourageantes pour d'autres traitements antimigraineux innovants à venir.

Comme mot de la fin pour les uns comme pour les autres, méditons la déclaration de Sir William Osler (1849-1919), un des pères fondateurs de la médecine moderne :

« On reconnaît un bon médecin à la manière dont il s'occupe d'un patient qui a des céphalées. »



*(Sir William Osler 1849-1919)*



# Liens utiles

- [contact@cephalee.be](mailto:contact@cephalee.be) (Ligue belge contre les céphalées)
- <https://www.hoofd-stuk.be> (Association de patients flamande)
- <https://www.move4migraine.be/fr> (plateforme d'actions multidisciplinaire)
- <http://www.belgianheadachesociety.be> (Société scientifique des céphalées)
- <https://braincouncil.be> (plateforme nationale multidisciplinaire pour la promotion de la recherche sur le cerveau et ses maladies)
- <https://www.lavoixdesmigraigneux.fr> (Association de patients française)
- <https://www.sfemc.fr> (Société française d'étude de la migraine et des céphalées)
- <https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/migraine> (INSERM-R. Dallel)
- <https://migrainequebec.org> (association québécoise)
- <https://migrainecanada.org/the-migraine-tree/> (association canadienne-E. Leroux)
- [vanderickc@gmail.com](mailto:vanderickc@gmail.com) (Claire Vanderick – Collectif patients)
- [jschoenen@uliege.be](mailto:jschoenen@uliege.be)

# Remerciements

Je remercie Christiana Moreau, plasticienne et auteure, d'avoir accepté que ce livre soit illustré par certaines de ses œuvres qui, mieux que des mots, reflètent les souffrances d'une migraineuse (<http://christianemoreau.blogspot.com>).

Mes remerciements sincères vont aussi à mon épouse Dominique et à ma fille Sophie pour leurs conseils gynécologiques et pour la correction du manuscrit, ainsi qu'à Claire Vanderick, Sabine Debremaeker et à mon collègue le Dr Jérôme Mawet pour leurs relecture et suggestions.

Finalement, je tiens à remercier mes patient(e)s qui sont nombreux(ses) à s'être prêté(e)s à nos études bien que nos traitements ne fussent pas toujours à la hauteur de leurs espérances, et les nombreux jeunes chercheurs et chercheuses qui ont travaillé dans notre Unité de recherche et collaboré à ces études. Mark Connelly, Professeur de Pédiatrie à l'Université de Kansas City, a gracieusement autorisé l'utilisation de sa vidéo éducationnelle « *Calm the Storm* » dont la synchronisation française a été réalisée par Adrien Fontana dans le cadre de son travail de fin d'études de Master en Sciences de la Santé Publique sous la supervision du Prof Sylvie Streel. Qu'ils en soient tous les trois chaleureusement remerciés.

Ce livre a été primé par le « Prix Wernaers pour la Vulgarisation scientifique-2021 » du Fonds National de la Recherche Scientifique de Belgique.



# Références

Áfra J., Sándor P.S. et Schoenen J., “Habituation of visual and intensity dependence of auditory evoked cortical potentials tend to normalize just before and during the migraine attack”, *Cephalalgia*, 2000;20:714-719.

Ambrosini A., de Noordhout A.M., Sandor P.S. et Schoenen J., “Electrophysiological studies in migraine: a comprehensive review of their interest and limitations”, *Cephalalgia*, 2003;23:13-31.

Ambrosini A. et Schoenen J., “Invasive pericranial nerve interventions”, *Cephalalgia*, 2016 Oct;36(12):1156-1169.

Ambrosini A., Vandenhede M., Rossi P., Aloj F., Sauli E., Pierelli F. et Schoenen J., “Suboccipital injection with a mixture of rapid- and long-acting steroids in cluster headache: a double-blind placebo-controlled study”, *Pain*, 2005;118:92-6.

Amundsen S., Nordeng H., Nezvalová-Henriksen K., Stovner L.J. et Spigset O., “Pharmacological treatment of migraine during pregnancy and breastfeeding”, *Nat Rev Neurol*, 2015 Apr;11(4):209-19.

Ashina M., “Migraine”, *N Engl J Med*, 2020 Nov 5;383(19):1866-1876.

Ashina M., Buse D.C., Ashina H., Pozo-Rosich P., Peres M.F.P., Lee M.J., Terwindt G.M., Halker Singh R., Tassorelli C., Do T.P., Mitsikostas D.D. et Dodick D.W., “Migraine: integrated approaches to clinical management and emerging treatments”, *Lancet*, 2021 Apr 17;397(10283):1505-1518.

Barrett C.F., van den Maagdenberg A.M.J.M., Frants R.R. et Ferrari M.D., “Familial hemiplegic migraine”, *Adv Genet*, 2008;63:57-83.

Bendik E.M., Tinkle B.T., Al-Shuik E., Levin L., Martin A., Thaler R., Atzinger C.L., Rueger J. et Martin V.T., “Joint hypermobility syndrome:

A common clinical disorder associated with migraine in women”, *Cephalalgia*, 2011 Apr;31(5):603-13.

Bogdanov V.B., Multon S., Chauvel V., Bogdanova O.V., Prodanov D., Makarchuk M.Y. et Schoenen J., “Migraine preventive drugs differentially affect cortical spreading depression in rat”, *Neurobiology of Disease*, 2011;41:430-435.

Bogdanov V.B., Viganò A., Noirhomme Q., Bogdanova O.V., Guy N., Laureys S., Renshaw P.F., Dallel R., Phillips C. et Schoenen J., “Cerebral responses and role of the prefrontal cortex in conditioned pain modulation: an fMRI study in healthy subjects”, *Behav Brain Res*, 2015 Mar 15;281:187-98.

Breslau N, Davis GC. Migraine, physical health and psychiatric disorder: a prospective epidemiologic study in young adults, *J Psychiatr Res.*, 1993 Apr-Jun;27(2):211-21.

Burch R., Rizzoli P. et Loder E., “The prevalence and impact of migraine and severe headache in the United States: Updated age, sex, and socioeconomic-specific estimates from government health surveys”, *Headache*, 2021 Jan;61(1):60-68.

Burstein R., Nosedà R. et Fulton A.B., “Neurobiology of Photophobia”, *J Neuroophthalmol*, 2019 Mar;39(1):94-102.

Chalmer M.A., Esserlind A.L., Olesen J. et Hansen T.F., « Polygenic risk score: use in migraine research », *J Headache Pain*, 2018 Apr 5;19(1):29.

Charles A., et Hansen J.M., “Migraine aura: new ideas about cause, classification, and clinical significance”, *Curr Opin Neurol*, 2015 Jun;28(3):255-60.

Chauvel V., Multon S. et Schoenen J., “Estrogen-dependent effects of 5-hydroxytryptophan on cortical spreading depression in rat: modelling the serotonin-ovarian hormone interaction in migraine aura”, *Cephalalgia*, 2018 Mar;38(3):427-436.

Chauvel V., Schoenen J. et Multon S. (J.S. and S.M. contributed equally to this work), “Influence of Ovarian Hormones on Cortical Spreading Depression and Its Suppression by L-kynurenine in Rat”, *PLoS ONE*, 2013;8(12): e82279.

Choquet H., Yin J., Jacobson A.S., Horton B.H., Hoffmann T.J., Jorgenson E., Avins A.L. et Pressman A.R., “New and sex-specific migraine susceptibility loci identified from a multiethnic genome-wide meta-analysis”, *Commun Biol*, 2021 Jul 22;4(1):864.

Chou D.E., Shnayderman Yugrakh M., Winegarner D., Rowe V., Kuruvilla D. et Schoenen J., “Acute migraine therapy with external trigeminal neurostimulation (ACME): A randomized controlled trial”, *Cephalalgia*, 2019 Jan;39(1):3-14.

Coppola G., Di Lenola D., Abagnale C., Ferrandes F., Sebastianelli G., Casillo F., Di Lorenzo C., Serrao M., Evangelista M., Schoenen J. et Pierelli F., “Short-latency afferent inhibition and somato-sensory evoked potentials during the migraine cycle: surrogate markers of a cycling cholinergic thalamo-cortical drive?”, *J Headache Pain*, 2020 Apr 16;21(1):34.

Delvaux V., Vandenheede M. et Schoenen J., « Céphalées explosives, “en coup de tonnerre” : faut-il s’inquiéter ? », *Revue médicale de Liège*, 2000, 55:910-914.

Demarquay G., Moisset X., Lantéri-Minet M., de Gaalon S., Donnet A., Giraud P., Guégan-Massardier E., Lucas C., Mawet J., Roos C., Valade D. et Ducros A., “Revised guidelines of the French Headache Society for the diagnosis and management of migraine in adults. Part 1: Diagnosis and assessment”, *Rev. Neurol.*, Paris, 2021 Sep;177(7):725-733.

Denuelle M., Fabre N., Payoux P., Chollet F. et Geraud G., “Hypothalamic activation in spontaneous migraine attacks”, *Headache*, 2007 Nov-Dec;47(10):1418-26.

Di Lorenzo C., Pinto A., Ienca R., Coppola G., Sirianni G., Di Lorenzo G., Parisi V., Serrao M., Spagnoli A., Vestri A., Schoenen J., Donini L.M. et

Pierelli F., “A Randomized Double-Blind, Cross-Over Trial of very Low-Calorie Diet in Overweight Migraine Patients: A Possible Role for Ketones?”, *Nutrients*, 2019 Jul 28;11(8):1742.

Di Stefano G., Yuan J.H., Cruccu G., Waxman S.G., Dib-Hajj S.D. et Truini A., “Familial trigeminal neuralgia – a systematic clinical study with a genomic screen of the neuronal electrogenisome”, *Cephalalgia*, 2020 Jul;40(8):767-777.

Diener H.C., Dodick D., Evers S., Holle D., Jensen R.H., Lipton R.B., Porreca F., Silberstein S. et Schwedt T., “Pathophysiology, prevention, and treatment of medication overuse headache”, *Lancet Neurol*, 2019 Sep;18(9):891-902.

Diener H.C., MacGregor E.A., Schoenen J., Steiner T.J., Muirhead N. et Sikes C., “Comparison of the efficacy and safety of eletriptan and zolmitriptan for the acute treatment of migraine: results of a multicenter, multi-dose, randomised clinical trial”, *Neurology*, 2002, 58, Suppl. 3, A290:P04.081.

Dodick D.W., “CGRP ligand and receptor monoclonal antibodies for migraine prevention: Evidence review and clinical implications”, *Cephalalgia*, 2019 Mar;39(3):445-458.

Drellia K., Kokoti L., Deligianni C.I., Papadopoulos D. et Mitsikostas D.D., « Anti-CGRP monoclonal antibodies for migraine prevention: A systematic review and likelihood to help or harm analysis », *Cephalalgia*, 2021 Jun;41(7):851-864.

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. et Demarquay G., “Revised guidelines of the French headache society for the diagnosis and management of migraine in adults. Part 2: Pharmacological treatment”, *Rev Neurol*, Paris, 2021 Sep;177(7):734-752.

Eadie M.J., “Hubert Airy, contemporary men of science and the migraine aura”, *J R Coll Physicians Edinb.*, 2009;39:263-7.

Edmeads J., Láinez J.M., Brandes J.L., Schoenen J. et Freitag F., “Potential of the migraine disability assessment (MIDAS) questionnaire as a public health initiative and in clinical practice”, *Neurology*, 2001, 56 (Suppl 1):S29-S34.

Edvinsson L., Haanes K.A., Warfvinge K. et Krause D.N., « CGRP as the target of new migraine therapies – successful translation from bench to clinic », *Nat Rev Neurol*, 2018;14(6):338-350.

Eigenbrodt A.K., Ashina H., Khan S., Diener H.C., Mitsikostas D.D., Sinclair A.J., Pozo-Rosich P., Martelletti P., Ducros A., Lantéri-Minet M., Braschinsky M., Del Rio M.S., Daniel O., Özge A., Mammadbayli A., Arons M., Skorobogatykh K., Romanenko V., Terwindt G.M., Paemeleire K., Sacco S., Reuter U., Lampl C., Schytz H.W., Katsarava Z., Steiner T.J. et Ashina M., “Diagnosis and management of migraine in ten steps”, *Nat Rev Neurol*, 2021 Aug;17(8):501-514.

Färkkilä M., Diener H.C., Géraud G., Láinez M., Schoenen J., Harner N., Pilgrim A. et Reuter U. (for the COL MIG-202 study group), “Efficacy and tolerability of lasmiditan, an oral 5-HT<sub>1F</sub> receptor agonist, for the acute treatment of migraine: a phase 2 randomised, placebo-controlled, parallel-group, dose-ranging study”, *Lancet Neurology*, 2012;11:405-413.

Fernández-de-las-Peñas C., Chaitow L. et Schoenen J., “Multidisciplinary Management of Migraine: Pharmacological, Manual And Other Therapies”, Ed. Jones and Bartlett Learning (USA), *Contemporary issues in physical therapy and rehabilitation medicine*, 2012, 414 p.

Fernández-de-Las-Peñas C. et Cuadrado M.L., “Physical therapy for headaches”, *Cephalalgia*, 2016 Oct;36(12):1134-1142.

Fogang Y., Gérard P., De Pasqua V., Pepin J.L., Ndiaye M., Magis D. et Schoenen J., “Analysis and clinical correlates of 20 Hz photic driving on routine EEG in migraine”, *Acta Neurol Belg*, 2015 Mar;115(1):39-45.

Fontana A., « Essai contrôlé randomisé : quelle est la plus-value de l'assistance vidéo lors de séances d'éducation thérapeutique chez les

patients migraineux », Mémoire de fin d'études de Master en sciences de la santé publique, ULg, année académique 2018-2019.

Fumal A., Laureys S., Di Clemente L., Boly M., Bohotin V., Vandenneede M., Coppola G., Salmon E., Kupers R. et Schoenen J., "Orbitofrontal cortex involvement in chronic analgesic-overuse headache evolving from episodic migraine", *Brain*, 2006;129:543-50.

Fumal A., Magis D. et Schoenen J., « Les céphalées par abus d'antalgiques », *Revue médicale de Liège*, 2006, 61(4):217-222.

Gaul C., Sándor P.S., Galli U., Palla S. et Ettlin D.A., "Orofacial migraine", *Cephalalgia*, 2007 Aug;27(8) :950-2.

George K.M., Folsom A.R., Sharrett A.R., Mosley T.H., Gottesman R.F., Hamedani A.G. et Lutsey P.L., "Migraine Headache and Risk of Dementia in the Atherosclerosis Risk in Communities Neurocognitive Study", *Headache*, 2020 May;60(5):946-953.

Gérardy P.-Y., Fumal A. et Schoenen J., « Épidémiologie et répercussions économiques des céphalées : une enquête parmi le personnel administratif, technique et ouvrier (PATO) de l'Université de Liège », *Revue médicale de Liège*, 2008, 63 :310-314.

Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019, GBD 2019 Diseases and Injuries Collaborators, *Lancet*, 2020 Oct 17;396(10258):1204-1222.

Gross E.C., Klement R.J., Schoenen J., D'Agostino D.P. et Fischer D., "Potential Protective Mechanisms of Ketone Bodies in Migraine Prevention", *Nutrients*, 2019 Apr 10;11(4):811.

Gross E.C., Lisicki M., Fischer D., Sándor P.S. et Schoenen J., "The metabolic face of migraine - from pathophysiology to treatment", *Nat Rev Neurol*, 2019 Nov;15(11):627-643.

Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS), *The International Classification of Headache Disorders*, 3<sup>rd</sup> ed., Cephalalgia, 2018 Jan;38(1):1-211.

Hepp Z., Dodick D.W., Varon S.F., Chia J., Matthew N., Gillard P., Hansen R.N. et Devine E.B., “Persistence and switching patterns of oral migraine prophylactic medications among patients with chronic migraine: A retrospective claims analysis”, *Cephalalgia*, 2017 Apr;37(5):470-485.

Holroyd K.A., Cottrell C.K., O'Donnell F.J., Cordingley G.E., Drew J.B., Carlson B.W. et Himawan L., “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*, 2010 Sep 29;341:c4871.

Horton B.T., MacLean A.R. et Craig W.M., “A new syndrome of vascular headache: results of treatment with histamine: preliminary report”, *Mayo Clinic Proceedings*, 1939;14:257.

Juprelle M. et Schoenen J., « Relaxation avec *biofeedback* musculaire dans les céphalées de type tension : analyse multifactorielle d'un groupe de 31 patients », *Revue médicale de Liège*, 1990;45:630-637.

Kelman L., “The triggers or precipitants of the acute migraine attack”, *Cephalalgia*, 2007 May;27(5):394-402.

Kosinski M., Bayliss M.S., Bjorner J.B. et al., “A six-item short-form survey for measuring headache impact: The HIT-6”, *Qual Life Res*, 2003;12:963-974.

Kostev K., Bohlken J. et Jacob L., “Association Between Migraine Headaches and Dementia in More than 7,400 Patients Followed in General Practices in the United Kingdom”, *J Alzheimers Dis*, 2019;71(1):353-360.

Kurth T. et Diener H.C., “Current views of the risk of stroke for migraine with and migraine without aura”, *Curr Pain Headache Rep*, 2006 Jun;10(3):214-20.

Kurth T., Rist P.M., Ridker P.M., Kotler G., Bubes V. et Buring J.E., “Association of Migraine With Aura and Other Risk Factors With Incident Cardiovascular Disease in Women”, *JAMA*, 2020 Jun 9;323(22):2281-2289.

Kurth T., Winter A.C., Eliassen A.H., Dushkes R., Mukamal K.J., Rimm E.B., Willett W.C., Manson J.E. et Rexrode K.M., “Migraine and risk of cardiovascular disease in women: prospective cohort study”, *BMJ*, 2016 May 31;353:i2610.

Laakso S.M., Hekali O., Kurdo G., Martola J., Sairanen T. et Atula S., “Trigeminal neuralgia in multiple sclerosis: Prevalence and association with demyelination”, *Acta Neurol Scand*, 2020 Aug;142(2):139-144.

Lanteri-Minet M., Valade D., Geraud G., Lucas C. et Donnet A., “Revised French guidelines for the diagnosis and management of migraine in adults and children”, *J Headache Pain*, 2014 Jan 8;15(1):2.

Lauritzen M., “Cortical spreading depression in migraine”, *Cephalalgia*, 2001 Sep;21(7):757-60.

Lempert T., Olesen J., Furman J., Waterston J., Seemungal B., Carey J., Bisdorff A., Versino M., Evers S. et Newman-Toker D., « Vestibular migraine: diagnostic criteria », *J Vestib Res*, 2012;22(4):167-72.

Linde K., Allais G., Brinkhaus B., Fei Y., Mehring M., Vertosick E.A., Vickers A. et White A.R., “Acupuncture for the prevention of episodic migraine”, *Cochrane Database Syst Rev*, 2016 Jun 28;2016(6):CD001218.

Lipton R.B., Bigal M.E., Ashina S., Burstein R., Silberstein S., Reed M.L., Serrano D. et Stewart W.F., “American Migraine Prevalence Prevention Advisory Group. Cutaneous allodynia in the migraine population”, *Ann Neurol*, 2008 Feb;63(2):148-58.



Lipton R.B., Cady R.K., Stewart W.F., Wilks K. et Hall C., “Diagnostic lessons from the spectrum study”, *Neurology*, 2002 May 14;58(9 Suppl 6):S27-31.

Lipton R.B., Scher A.I., Kolodner K., Liberman J., Steiner T.J. et Stewart W.F., “Migraine in the United States: epidemiology and patterns of health care use”, *Neurology*, 2002;58:885-894.

Lisicki M. et Schoenen J., “Metabolic treatments of migraine”, *Expert Review of Neurotherapeutics*, 2020;20(3):295-302.

Lisicki M. et Schoenen J., “Old habits die hard: Dietary patterns of migraine patients challenge our understanding of dietary triggers”, *Front Neurol*, 2021 (sous presse).

Lipton R.B., Stewart W.F., Sawyer J. et Edmeads J.G., “Clinical utility of an instrument assessing migraine disability: the Migraine Disability Assessment (MIDAS) questionnaire”, *Headache*, 2001 Oct;41(9):854-61.

Lisicki M., D’Ostilio K., Coppola G., Scholtes F., Maertens de Noordhout A., Parisi V., Schoenen J. et Magis D., “Evidence of an increased neuronal activation-to-resting glucose uptake ratio in the visual cortex of migraine patients: a study comparing 18FDG-PET and visual evoked potentials”, *J Headache Pain*, 2018 Jul 5;19(1):49.

Loder E.W., “Menstrual migraine: pathophysiology, diagnosis, and impact”, *Headache*, 2006 Oct;46 Suppl 2:S55-60.

MacGregor E.A., “Menstrual migraine”, *Curr Opin Neurol*, 2008 Jun;21(3):309-15.

Maertens de Noordhout A. et Schoenen J., « Les algies faciales », *Revue médicale de Liège*, 1986, XLI(9) :342-348.

Maertens de Noordhout A., Timsit M., Timsit-Berthier M. et Schoenen J., “Contingent Negative Variation in Headache”, *Annals of Neurology*, 1986;19:78-80.

Magis D., Gerardy P.Y., Remacle J.M. et Schoenen J., “Sustained effectiveness of occipital nerve stimulation in drug-resistant chronic cluster headache”, *Headache*, 2011;51:1191-201.

Magis D. et Schoenen J., “Migraine: from genetics to environment”, *Revue médicale de Liège*, 2012, 67:349-358.

Manack A.N., Buse D.C. et Lipton R.B., “Chronic migraine: epidemiology and disease burden”, *Curr Pain Headache Rep*, 2011 Feb;15(1):70-8.

Mitsikostas D.D., Mantonakis L.I. et Chalarakis N.G., « Nocebo is the enemy, not placebo. A meta-analysis of reported side effects after placebo treatment in headaches », *Cephalalgia*, 2011 Apr;31(5):550-61.

Moens G., Johannik K., Verbeek C. et Bulterys S., “The prevalence and characteristics of migraine among the Belgian working population”, *Acta Neurol Belg*, 2007 Sep;107(3):84-90.

Moskowitz M.A., “The neurobiology of vascular head pain”, *Ann Neurol*, 1984 Aug;16(2):157-68.

Nappi R.E., Sances G., Allais G., Terreno E., Benedetto C., Vaccaro V., Polatti F. et Facchinetti F., “Effects of an estrogen-free, desogestrel-containing oral contraceptive in women with migraine with aura: a prospective diary-based pilot study”, *Contraception*, 2011 Mar;83(3):223-8.

Obermann M., Yoon M.S., Dommes P., Kuznetsova J., Maschke M., Weimar C., Limmroth V., Diener H.C. et Katsarava Z., “Prevalence of trigeminal autonomic symptoms in migraine: a population-based study”, *Cephalalgia*, 2007 Jun;27(6):504-9.

Olesen J., Diener H.C., Schoenen J. et Hettiarachchi J., “No effect of eletriptan administration during the aura phase of migraine”, *Europ J Neurol*, 2004;11:671-677.

Osterhaus J.T., Townsend R.J., Gandek B. et Ware J.E. Jr., “Measuring the functional status and well-being of patients with migraine headache”, *Headache*, 1994 Jun;34(6):337-43.

Paemeleire K., Louis P., Magis D., Vandenneede M., Versijpt J., Vandersmissen B. et Schoenen J., “Diagnosis, pathophysiology and management of chronic migraine: a proposal of the Belgian Headache Society”, *Acta Neurol Belg*, 2015 Mar;115(1):1-17.

Paemeleire K., Magis D. et Schoenen J., “Medical treatment of migraine”, in *Reference Module in Neuroscience and Biobehavioral Psychology*, Elsevier, 2017, pp. 1-5.

Párdutz A. et Schoenen J., “NSAIDs in the acute treatment of migraine: a review of clinical and experimental data”, *Pharmaceuticals*, 2010;3:1966-1987.

Pohl H., Do T.P., García-Azorín D., Hansen J.M., Kristoffersen E.S., Nelson S.E., Obermann M., Sandor P.S., Schankin C.J., Schyetz H.W., Sinclair A., Schoonman G.G. et Gantenbein A.R., “Green Flags and headache: A concept study using the Delphi method”, *Headache*, 2021 Feb;61(2):300-309.

Pohl H., Gantenbein A.R., Sandor P.S., Schoenen J. et Andrée C., “Interictal Burden of Cluster Headache: Results of the EUROLIGHT Cluster Headache Project, an Internet-Based, Cross-Sectional Study of People With Cluster Headache”, *Headache*, 2020 Feb;60(2):360-369.

Radat F, Swendsen J. Psychiatric comorbidity in migraine: a review, *Cephalalgi.*, 2005 Mar;25(3):165-78.

Relja M., Poole A.C., Schoenen J., Pascual J., Lei X. et Thompson C., “A multicentre, double-blind, randomized, placebo-controlled, parallel group study of multiple treatments of botulinum toxin type A (BoNTA) for the prophylaxis of episodic migraine headaches”, *Cephalalgia*, 2007;27:492-503.

Reyngoudt H., Paemeleire K., Descamps B., De Deene Y. et Achten E., “31P-MRS demonstrates a reduction in high-energy phosphates in the occipital lobe of migraine without aura patients”, *Cephalalgia*, 2011 Sep;31(12):1243-53.

Sacco S., Merki-Feld G.S., Ægidius K.L., Bitzer J., Canonico M., Kurth T., Lampl C., Lidegaard Ø., MacGregor E.A., Maassen van den Brink A., Mitsikostas D.D., Nappi R.E., Ntaios G., Sandset P.M. et Martelletti P., “European Headache Federation (EHF) and the European Society of Contraception and Reproductive Health (ESC). Hormonal contraceptives and risk of ischemic stroke in women with migraine: a consensus statement from the European Headache Federation (EHF) and the European Society of Contraception and Reproductive Health (ESC)”, *J Headache Pain*, 2017 Oct 30;18(1):108.

Sajobi T.T., Amoozegar F., Wang M., Wiebe N., Fiest K.M., Patten S.B. et Jette N., “Global assessment of migraine severity measure: preliminary evidence of construct validity”, *BMC Neurol*, 2019 Apr 4;19(1):53.

Sándor P.S., Agosti R.M. et Schoenen J., “Migraine – advances in genetic research and possible link to neurophysiological abnormalities”, *Schweizer Archiv für Neurologie und Psychiatrie*, 2001;152:183-193.

Sándor P.S., Di Clemente M., Coppola G., Saenger U., Fumal A., Magis D., Seidel L., Agosti R.M. et Schoenen J., “Efficacy of coenzyme Q10 in migraine prophylaxis: A randomized controlled trial”, *Neurology*, 2005;64:713-15.

Scher A.I., Stewart W.F., Ricci J.A. et Lipton R.B., “Factors associated with the onset and remission of chronic daily headache in a population-based study”, *Pain*, 2003 Nov;106(1-2):81-9.

Schoenen J., « Les céphalées périmenstruelles. Contraception – Fertilité – Sexualité », 1985, 13(5):757-761.

Schoenen J., “Pathogenesis of migraine: the biobehavioural and hypoxia theories reconciled”, *Acta Neurologica Belgica*, 1994;94:79-86.

Schoenen J., « Épidémiologie et impact de la migraine », *Cahiers de médecine du travail*, 1995, XXXII:203-204.

Schoenen J., “Deficient habituation of evoked cortical potentials in migraine: a link between brain biology, behavior and trigeminovascular activation?”, *Biomed & Pharmacother*, 1996;50:71-78.

Schoenen J., “Cluster Headache”, *Advanced Studies in Medicine*, 2001;1:446-448.

Schoenen J., “Are migraine and headache associated with an increased risk of stroke in women?”, *Nature Clinical Practice Neurology*, 2006;2:74-75.

Schoenen J., “Botulinum toxin in headache treatment: finally a promising path?”, *Cephalalgia*, 2010;30:771-773.

Schoenen J. et Ambrosini A., “Update on noninvasive neuromodulation for migraine treatment-Vagus nerve stimulation”, *Prog Brain Res*, 2020;255:249-274.

Schoenen J., Baschi R., Magis D. et Coppola G., “Noninvasive neurostimulation methods for migraine therapy: The available evidence”, *Cephalalgia*, 2016 Oct;36(12):1170-1180.

Schoenen J., Bulcke J., Caekebeke J., Dehaene I., De Keyser J., Hildebrand G., Joffroy A., Laloux P., Louis P., Monseu G., Pierre P., Vanderlinden C., Sautois D. et Vanderberghe A., “Self-treatment of acute migraine with subcutaneous sumatriptan using an auto-injector device: comparison with customary treatment in an open, longitudinal study”, *Cephalalgia*, 1994;14:55-63.

Schoenen J., Burette P. et Materne P., « Foramen ovale perméable et migraines : association fortuite ou relation causale ? », *Revue médicale de Liège*, 2006, 61:9-15.

Schoenen J., Di Clemente L., Vandenheede M., Fumal A., De Pasqua V., Mouchamps M., Remacle J.M. et Maertens de Noordhout A.,

“Hypothalamic stimulation in chronic cluster headache: a pilot study of efficacy and mode of action”, *Brain*, 2005;128:940-947.

Schoenen J., Dodick D.W. et Sándor P.S., *Comorbidity in Migraine*, Oxford, Eds Wiley-Blackwell Publishing Ltd, 2011, 142 p.

Schoenen J., Franco G., Schretlen L. et Sobocki P., “Cost estimates of brain disorders in Belgium”, *Acta Neurologica Belgica*, 2006;106:208-214.

Schoenen J., Jacqy J. et Lenaerts M., “Effectiveness of high-dose riboflavin in migraine prophylaxis: a randomized controlled trial”, *Neurology*, 1998;50:466-470.

Schoenen J., Jensen R.H., Lantéri-Minet M., Láinez M.J., Gaul C., Goodman A.M., Caparso A. et May A., “Stimulation of the sphenopalatine ganglion (SPG) for cluster headache treatment. Pathway CH-1: A randomized, sham-controlled study”, *Cephalalgia*, 2013 Jul;33(10):816-30.

Schoenen J., Lecart M.P. et Morlion B., « Céphalées et facialgies », in *Âge et douleur: un guide pratique*, eds B. Morlion, M.P. Lecart, H. Verschueren et E. Vanduyhoven, Lannoo Campus, 2011, pp. 155-165.

Schoenen J., Lenarduzzi P. et Sianard-Gainko J., “Chronic headaches associated with analgesics and/or ergotamine abuse: a clinical survey of 434 consecutive out-patients”, in *New Advances in Headache Research*, F. Clifford Rose, ed. Smith-Gordon, 1989, pp. 255-259.

Schoenen J., Manise M., Nonis R., Gérard P. et Timmermans G., “Monoclonal antibodies blocking CGRP transmission: an update on their added value in migraine prevention”, *Revue Neurologique*, Paris, 2020;176:788-803.

Schoenen J. et Olesen J. (co-ed.), “Tension-type Headache: classification, mechanisms and treatment”, *Frontiers in Headache Research*, Vol. 3, New York, Raven Press, 1993, 291 p.

Schoenen J., Reuter U., Diener H.C., Pfeil J., Schwalen S., Schauble B. et van Oene J., “Factors predicting the probability of relapse after discontinuation of migraine preventive treatment with topiramate”, *Cephalalgia*, 2010; 30:1290-1295.

Schoenen J. et Sándor P., “Headache”, in *Handbook of Pain Management*, Eds R. Melzack et P.D. Wall, Chap. 33, London, Churchill Livingstone, 2003.

Schoenen J. et Sava S., “Tension-type Headache”, in *Wall and Melzack’s Textbook of Pain*, 6<sup>th</sup> Ed., eds S. MacMahon, M. Koltzenburg, I. Tracey et D. Turk, Chap.59, Elsevier, Amsterdam, 2013.

Schoenen J., Timmermans G., Nonis R., Manise M., Fumal A. et Gérard P., “Erenumab for migraine prevention in a 1-year compassionate use program: efficacy, tolerability and differences between clinical phenotypes” (soumis pour publication).

Schoenen J., Vandersmissen B., Jeanette S., Herroelen L., Vandenheede M., Gérard P. et Magis D., “Migraine prevention with a supraorbital transcutaneous stimulator: A randomized controlled trial”, *Neurology*, 2013;80:697-704.

Schoenen J., Wang W., Albert A. et Delwaide P.J., “Potentiation instead of habituation characterizes visual evoked potentials in migraine patients between attacks”, *European Journal of Neurology*, 1995;2:115-122.

Schulte L.H. et May A., “The migraine generator revisited: continuous scanning of the migraine cycle over 30 days and three spontaneous attacks”, *Brain*, 2016 Jul;139(Pt 7):1987-93.

Schürks M., Rist P.M., Bigal M.E., Buring J.E., Lipton R.B. et Kurth T., “Migraine and cardiovascular disease: systematic review and meta-analysis”, *BMJ*, 2009 Oct 27;339:b3914.

Schwedt T.J. et Schoenen J., “Patent foramen ovale and Migraine”, in *Comorbidity in Migraine*, Chapter 4, Eds Schoenen J., Dodick D.W. et

Sándor P.S., Oxford, Wiley-Blackwell Publishing Ltd, 2011, 142 p., pp. 41-59.

Shapiro R.E., “What Will it Take to Move the Needle for Headache Disorders? An Advocacy Perspective”, *Headache*, 2020 Oct;60(9):2059-2077.

Silberstein S.D., Latsko M. et Schoenen J., “Preventive Antimigraine Drugs”, in *Multidisciplinary Management of Migraine*, Chap 10, Eds C. Fernandez-de-las-Peñas, L. Chaitow et J. Schoenen, *Contemporary issues in Physical therapy and Rehabilitation Medicine*, Jones and Bartlett Learning, Burlington (USA), 2012, pp. 91-102.

Somerville B.W., “The role of estradiol withdrawal in the etiology of menstrual migraine”, *Neurology*, 1972 Apr;22(4):355-65.

Streel S., Donneau A.F., Dardenne N., Hoge A., Albert A., Schoenen J. et Guillaume M., “Screening for the metabolic syndrome in subjects with migraine”, *Cephalalgia*, 2017 Oct;37(12):1180-1188.

Streel S., Donneau A.F., Hoge A., Albert A., Schoenen J. et Guillaume M., “One-year prevalence of migraine using a validated extended French version of the ID Migraine™: A Belgian population-based study”, *Rev Neurol*, Paris, 2015 Oct;171(10):707-14.

Swerts D.B., Benedetti F. et Peres M.F.P., “Different routes of administration in chronic migraine prevention lead to different placebo responses: a meta-analysis”, *Pain*, 2021 Jun 14, doi:10.1097/j.pain.0000000000002365.

Tfelt-Hansen P., Dahlof C., Pascual J., Lainez M., Henry P., Diener H.C., Schoenen J., Ferrari M.D., Saxena P.R. et Goadsby P.J., “Ergotamine: current place in the treatment of acute migraine attacks – European Consensus”, *Brain*, 2000;123:9-18.

Todd J., “The syndrome of Alice in Wonderland”, *Can Med Assoc J*, 1955;73(9).



Van den Bergh V., Amery W.K. et Waelkens J., “Trigger factors in migraine: a study conducted by the Belgian Migraine Society”, *Headache*, 1987 Apr;27(4):191-6.

Varkey E., Cider A., Carlsson J. et Linde M., “Exercise as migraine prophylaxis: a randomized study using relaxation and topiramate as controls”, *Cephalalgia*, 2011 Oct;31(14):1428-38.

Vigano A., Sasso d’Elia T., Sava S.L., Auvé M., De Pasqua V., Colosimo A., Di Piero V., Schoenen J. et Magis D., “Transcranial Direct Current Stimulation (tDCS) of the visual cortex: a proof-of-concept study based on interictal electrophysiological abnormalities in migraine”, *Journal of Headache and Pain*, 2013;14:23-31.

Waldie K.E., Hausmann M., Milne B.J. et Poulton R., “Migraine and cognitive function: a life-course study”, *Neurology*, 2002 Sep 24;59(6):904-8.

Ware J.E. Jr et Sherbourne C.D., “The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection”, *Med Care*, 1992 Jun;30(6):473-83.

Wells R.E., O’Connell N., Pierce C.R., Estave P., Penzien D.B., Loder E., Zeidan F. et Houle T.T., “Effectiveness of Mindfulness Meditation vs Headache Education for Adults With Migraine: A Randomized Clinical Trial”, *JAMA Intern Med*, 2021 Mar 1;181(3):317-328.

Whitmarsh T.E., Coleston-Shields D.M. et Steiner T.J., “Double-blind randomized placebo-controlled study of homoeopathic prophylaxis of migraine”, *Cephalalgia*, 1997 Aug;17(5):600-4.

Wijga A.H., Gehring U., van de Putte E.M., Koppelman G.H., Vader S., Schmits R.J.H., van der Wouden J.C. et Picavet H.S.J., “Headache in girls and boys growing up from age 11 to 20 years: the Prevention and Incidence of Asthma and Mite Allergy birth cohort study”, *Pain*, 2021 May 1;162(5):1449-1456.

Wijman C.A., Wolf P.A., Kase C.S., Kelly-Hayes M. et Beiser A.S., “Migrainous visual accompaniments are not rare in late life: the Framingham Study”, *Stroke*, 1998 Aug;29(8):1539-43.

Zanchin G., “Headache: an historical outline”, Chapter 25, *Handb Clin Neurol*, 2010;95:375-86.

# Glossaire

**Adenosine triphosphate (ou ATP)** : nucléotide fournissant l'énergie nécessaire aux cellules et formé par phosphorylation oxydative (chaîne respiratoire) dans les mitochondries à partir d'oxygène et de sucre.

**ADN** : acide désoxyribonucléique formé d'une double hélice, localisé dans les chromosome et représentant le code de l'information génétique.

**Aires visuelles** : régions du cortex cérébral situées à la partie postérieure du cerveau où arrivent les informations visuelles.

**Allodynie** : perception douloureuse ou désagréable d'une stimulation normalement indolore.

**Anamnèse** : étape cruciale de la consultation médicale, où le médecin et le patient dialoguent pour recueillir les informations sur les motifs de la consultation, les attentes du patient, les symptômes ressentis, les antécédents personnels et familiaux.

**Anesthésique local** : médicament qui rend transitoirement insensible l'endroit où il est injecté en bloquant la transmission des informations dans les fibres nerveuses (p. ex., la xylocaïne).

**Anévrisme cérébral** : dilatation localisée de la paroi d'une artère cérébrale susceptible de se rompre et de provoquer une hémorragie (cérébro-) meningée.

**Antalgique** (ou analgésique) : médicament utilisé pour réduire la douleur (p. ex., aspirine, paracétamol...).

**Anti-convulsivant** : médicament utilisé pour empêcher les convulsions de l'épilepsie.

**Anti-inflammatoire** : médicament destiné à combattre l'inflammation, notamment dans les maladies rhumatismales (« antirhumatismaux ») (p. ex., ibuprofène, naproxen...).

**Anticorps monoclonal** : immunoglobuline G produite par un clone de cellules immunitaires et reconnaissant un antigène spécifique. En 1984, Köhler et Milstein ont obtenu le prix Nobel de médecine pour avoir trouvé la méthode pour les produire.

**Artérite** : inflammation de la paroi des artères.

**Athérosclérose** : maladie des artères due à l'accumulation de cholestérol dans leurs parois avec formation de plaques (« athéromes »). Des symptômes d'ischémie apparaissent lorsqu'une plaque se détache ou que le sang dans l'artère coagule (« thrombose »).

**Aura** : phénomène annonçant un événement ; dans la migraine, un trouble neurologique transitoire (visuel, sensitif...) survenant avant ou au début du mal de tête.

**Bandelette optique** : portion des voies visuelles, faisceau de fibres nerveuses entre le chiasma optique et le corps genouillé externe du thalamus.

**Bêta-bloquant** : médicament bloquant les récepteurs bêta de l'adrénaline utilisé en cardiologie et comme traitement préventif antimigraineux.

**Biofeedback** : traitement couplant l'enregistrement d'un paramètre biologique qui sert de repère à une technique de relaxation et que le sujet doit tenter de modifier.

**Cannabidiol** : composant du cannabis qui n'a pas d'effet psychique et ne crée pas de dépendance ; utilisé notamment pour traiter certaines douleurs.

**CGRP** : « *calcitonin-gene related peptide* », peptide relié au gène de la calcitonine composé de 37 acides aminés et utilisé notamment comme

transmetteur par les fibres nociceptives du système trigéminovasculaire.

**Chiasma optique** : portion des voies visuelles située derrière les nerfs optiques permettant aux fibres provenant de la portion nasale (interne) des rétines des deux yeux de se croiser pour que les informations visuelles d'un héli-champ visuel arrivent sur l'hémisphère cérébral opposé.

**Chromosome** : élément microscopique d'une cellule vivante constitué d'ADN et de protéines, support des gènes ; 23 paires dans les cellules humaines (23 seuls dans les cellules reproductives).

**Co-enzyme Q10** (ou ubiquinone) : substance présente dans les aliments et synthétisée par l'organisme, indispensable au bon fonctionnement de la chaîne respiratoire qui produit l'énergie nécessaire à la cellule sous forme d'ATP.

**Codéine** (ou 3-méthylmorphine) : alcaloïde présent dans le pavot (opium) utilisé comme antalgique et antitussif.

**Colique abdominale** : douleur violente et soudaine dans le ventre ; les coliques récurrentes du nourrisson entre la naissance et l'âge de quatre mois s'accompagnent de pleurs et d'agitation, et augmenteraient la probabilité de développer une migraine à l'âge adulte.

**Comorbide** : une maladie comorbide est une maladie associée à celle dont on parle.

**Corps genouillé externe** : noyau du thalamus qui relaie les informations visuelles venant de la rétine aux aires visuelles du cortex cérébral.

**Cortex cérébral**: « écorce » du cerveau, substance grise à la surface des hémisphères cérébraux contenant les corps cellulaires des neurones[

**CT scan** : (« *computerized tomography* ») ou tomodensitométrie, technique d'imagerie médicale permettant de reconstruire un organe par traitement informatique en mesurant l'absorption des rayons X par les tissus.

**Dimorphisme sexuel** : différences entre individus mâles et femelles d'une même espèce, par extension en médecine, différences de prévalence ou d'expression d'une maladie entre mâles et femelles.

**Ditans** : classe de médicaments activant le récepteur à la sérotonine 5-HT<sub>1F</sub> (p. ex., lasmiditan), efficaces pour le traitement de la crise de migraine.

**Douleur neuropathique** : douleur entraînée par une lésion d'un nerf, s'accompagnant de sensations de brûlure, de « décharges électriques » et d'allodynie.

**Embolie** : caillot de sang ou de plaquettes ou fragment d'athérome atteignant un organe par voie sanguine où elle obstrue un vaisseau dont le calibre est inférieur à sa taille, provoquant une ischémie ou un infarctus.

**Épigénétique** : mécanismes externes ou internes qui modifient l'expression des gènes sans en changer la séquence nucléotidique.

**Ergot de seigle** : champignon parasite du seigle contenant des alcaloïdes (dérivés de l'ergot comme l'ergotamine) responsables au Moyen-Âge de l'ergotisme entraînant notamment une nécrose (gangrène) douloureuse des extrémités (« Feu de Saint Antoine ») à cause d'une vasoconstriction importante et durable des artères.

**Ergotamine** : alcaloïde contenu dans l'ergot de seigle ; le premier traitement spécifique de la crise de migraine ; associée à la caféine dans le Cafergot®.

**Essai randomisé contrôlé** : étude scientifique permettant de comparer deux traitements où les participants sont aléatoirement répartis (randomisés) entre les deux groupes thérapeutiques, dont un peut être un groupe « placebo ». De préférence, les participants, les thérapeutes et les évaluateurs ignorent dans quel groupe se trouve chaque patient jusqu'à la fin de l'essai (« double insu ou aveugle »). Ces essais sont indispensables pour prouver qu'un traitement est plus efficace qu'un placebo.

**Étiopathogénie** : étude des causes d'une maladie et de leurs mécanismes.

**Exercice physique aérobie** : exercice d'une intensité telle que notre organisme a suffisamment d'oxygène pour maintenir le niveau d'exercice sans entrer en anaérobie qui provoque une accumulation excessive d'acide lactique.

**Fente labio-palatine** : anomalie fœtale caractérisée par une ouverture sur la ligne médiane de la lèvre supérieure et du palais (« bec de lièvre »).

**Fibres nerveuses nociceptives** : axones activés par une stimulation intense mécanique, thermique ou chimique signalant la présence d'un élément potentiellement nuisible (« nocere ») au cerveau qui l'interprète comme une douleur et met en route une riposte adéquate.

**Fibrillation auriculaire** : trouble du rythme cardiaque (arythmie) caractérisé par des battements irréguliers, rapides et non synchronisés des cavité cardiaques, ce qui cause une mauvaise circulation sanguine et la stagnation de sang dans les oreillettes qui peut y coaguler et former un thrombus dont des morceaux peuvent se détacher (embolies).

**Fibromyalgie** : syndrome douloureux chronique associant des douleurs musculaires et articulaires à une fatigue, des troubles du sommeil, des troubles cognitifs mineurs et une humeur dépressive. Elle se diagnostique notamment par la présence de points douloureux spécifiques à la palpation (« points fibromyalgiques »).

**Fonctions cognitives** : ensemble des fonctions mentales assurées par le cerveau qui nous permettent de (re)connaître, de retenir, de parler, d'apprendre, d'être attentifs, de résoudre des problèmes et de prendre des décisions.

**Foramen ovale** : (« trou de Botal ») communication entre les deux oreillettes du cœur qui empêche, chez le fœtus avant la naissance, le flux sanguin de pénétrer dans les poumons (« petite circulation ») en

le dérivant de la droite vers la gauche (« grande circulation »). Après la naissance, lorsque l'enfant commence à respirer, un clapet vient le fermer pour permettre la circulation pulmonaire. Ce clapet peut rester non soudé et mobile chez certains individus, plus souvent chez les migraineux avec aura.

**Gain thérapeutique** : différence entre l'effet d'un traitement et celui du placebo.

**Gaine de myéline** : couche de lipides et de protéines enroulées autour des fibres nerveuses (axones) et synthétisée par les cellules de Schwann dans les nerfs périphériques, par les oligodendrocytes dans le système nerveux central ; elle augmente considérablement la vitesse de l'influx nerveux et est détruite dans les maladies démyélinisantes comme la sclérose en plaques.

**Ganglion nerveux** : centre nerveux situé dans le système nerveux périphérique contenant des corps cellulaires de neurones et des cellules de soutien.

**Ganglion sphéno-palatin** : ganglion du système nerveux autonome (ou végétatif) situé en arrière et en haut des cavités nasales, contenant des neurones parasympathiques innervant les vaisseaux de l'œil et du nez, et les glandes lacrymales.

**Gène** : séquence d'acide nucléique de l'ADN des chromosomes, unité de base du code génétique codant pour la synthèse d'une protéine ou d'un polypeptide spécifique.

**Gépants** : classe de médicaments de petit poids moléculaire bloquant le récepteur du CGRP (p. ex., ato-, rime-, ubrogépant) efficace pour le traitement de la crise de migraine.

**Habitude** : (ou adaptation) diminution progressive de la réponse physiologique au fur et à mesure que le même stimulus est répété (l'inverse = une potentiation).



**Hémicrânie** : mal de tête localisé dans une moitié du crâne, origine du mot « migraine ».

**Hémiplégie** : perte de force d'un côté du corps.

**Hypothalamus** : partie du cerveau située en dessous du thalamus responsable du contrôle du système nerveux végétatif et de l'horloge biologique.

**Incidence** : (d'une maladie) nombre de nouveaux cas survenant durant une période donnée.

**Infarctus** : nécrose d'une partie d'un organe suite à une ischémie, c'est-à-dire une diminution ou un arrêt du débit sanguin ; l'infarctus cérébral est aussi appelé « ramollissement ».

**IRM** : imagerie par résonance magnétique nucléaire, technique d'imagerie basée sur l'utilisation de champs magnétiques pour modifier les propriétés quantiques des noyaux atomiques. Elle permet de visualiser le cerveau et ses différents composants avec une résolution supérieure au CT scan.

**IRM fonctionnelle** : application de l'IRM permettant de visualiser et de localiser le fonctionnement cérébral, grâce à l'effet BOLD produit par l'augmentation du flux sanguin dans la zone activée qui diminue la teneur du sang en hémoglobine désoxygénée.

**Ischémie** : diminution d'apport de sang artériel à un organe, ce qui baisse son oxygénation (hypoxie).

**LCR** : liquide céphalo-rachidien fabriqué par les plexus choroïdiens dans les ventricules cérébraux où il circule pour pénétrer au niveau du 4<sup>e</sup> ventricule dans les espaces sous-archnoïdiens méningés pour être résorbé dans le sang au niveau du sinus veineux longitudinal supérieur situé sur la ligne médiane du crâne.

**Liquide de Bonain** : mélange de cocaïne, menthol et phénol inventé par le Dr Bonain en 1907 pour anesthésier les muqueuses nasales ; il bloque la transmission nerveuse dans le ganglion sphéno-palatin et

provoque une vasoconstriction qui, en cas d'usages trop fréquents, peut provoquer une nécrose tissulaire locale.

**Littératie** : aptitude à comprendre et à utiliser l'information (médicale).

**Mal de transport** : (ou mal de voyage) malaise avec nausées, vomissements, vertiges et parfois céphalées apparaissant dans les déplacements en voiture, avion ou bateau ; semble plus fréquent chez les enfants qui deviendront migraineux.

**Maladie de Ménière** : maladie de l'oreille interne se manifestant par des crises récurrentes de vertiges rotatoires avec nausées, bourdonnements d'oreille (acouphènes) et perte d'audition (hypercousie) s'aggravant au fil du temps ; due à une accumulation d'endolymphe (hydrops endolymphatique).

**Méninges** : enveloppes de tissu fibreux entourant le cerveau et comprenant trois feuillets : la pie-mère, l'arachnoïde et la dure-mère en allant de la surface du cortex cérébral à la face interne des os du crâne.

**Métaphore** : figure de style qui consiste à attribuer à une chose un sens qu'on attribue généralement à une autre en utilisant l'analogie et les ressemblances entre les deux.

**Mitochondries** : organites ovoïdes contenus dans le cytoplasme des cellules eucaryotes et entourés d'une double membrane, externe et interne ; c'est le lieu de la respiration cellulaire où le glucose et l'oxygène sont transformés en une molécule énergétique, l'ATP.

**Modalité sensorielle** : type d'expériences sensorielles différentes en provenance de l'environnement : la vue, le toucher, l'ouïe, l'odorat et le goût.

**Monogénique** : maladie génétique due à des mutations, c'est-à-dire des erreurs dans le code génétique, dans un seul gène codant pour une seule protéine dont l'anomalie est responsable des symptômes de la maladie.

**Mutation** : modification dans le code génétique (ADN) ; on distingue des mutations ponctuelles par substitution (un nucléotide remplacé par un autre) ou par insertions ou délétions et des mutations dynamiques (répétitions de triplets de nucléotides).

**Nerf d'Arnold** : nom donné au nerf grand occipital formé à partir du 2<sup>e</sup> nerf spinal et innervant la partie postérieure du cuir chevelu d'un côté jusqu'à hauteur de l'oreille.

**Nerf spinal** : (ou nerf rachidien) nerf formé à chaque niveau vertébral par la jonction des racines ventrale et dorsale de la moelle épinière ; il existe 8 paires de nerfs spinaux cervicaux (C1-C8), 12 thoraciques (T1-T12), 5 lombaires (L1-L5), 5 sacrés (S1-S5) et 1 coccygien.

**Neurostimulation** : (aussi appelée neuromodulation) traitement consistant à stimuler par courant électrique ou par champ magnétique le système nerveux périphérique ou central.

**Neurotransmetteur** : substance chimique libérée à l'extrémité présynaptique d'une fibre nerveuse (axone) pour transmettre un message excitateur ou inhibiteur à une cible post-synaptique (cellule nerveuse, musculaire, glandulaire...) en se fixant sur son récepteur.

**Nitrates et nitrites** : sels d'acide nitrique et d'acide nitreux respectivement ; utilisés comme additifs pour conserver les aliments en empêchant la prolifération microbienne et pour préserver la couleur rouge de la viande (p. ex., E249-nitrite de potassium ; E250-nitrite de sodium ; E251-nitrate de sodium ; E252-nitrate de potassium).

**Nocebo** : (« je nuirai ») effet délétère obtenu par la suggestion.

**Noyau spinal du trijumeau** : un des noyaux du trijumeau situé dans la portion inférieure du bulbe rachidien et la partie supérieure de la moelle épinière cervicale ; relais des informations nociceptives du trijumeau qu'il transmet au thalamus.

**Nutraceutique** : médicament considéré comme complément nutritionnel.

**Œstrogènes** : hormones stéroïdiennes synthétisées par les ovaires et le placenta ; ce sont les hormones sexuelles femelles primaires.

**Pilule œstro-progestative** : pilule contraceptive combinant un progestatif et, généralement l'éthinylestradiol, un œstrogène de synthèse.

**Placebo** : (« je plairai ») effet thérapeutique bénéfique obtenu par la suggestion.

**Polygénique** : maladie favorisée par une constellation de plusieurs particularités génétiques appelées « polymorphismes de nucléotide simple » qui détermine un seuil à partir duquel la maladie apparaît.

**Polymorphisme de nucléotide simple** : variations fréquentes de nucléotide sur l'ADN propres à chaque individu comme des empreintes digitales et pouvant modifier la fonction de gènes voisins.

**Postdromes** : symptômes persistant à la fin de la crise de migraine après disparition des céphalées.

**Potentiel évoqué** : activité électrique déclenchée dans le cerveau par la stimulation d'un récepteur sensoriel périphérique (visuel, auditif, tactile, olfactif, gustatif) ; enregistrable par un appareillage qui permet de répéter un grand nombre de stimulations et d'additionner les réponses.

**Prévalence** : (d'une maladie) nombre total de cas présents dans la population générale (ou une cohorte) à un moment donné.

**Prodromes** : symptômes apparaissant plusieurs heures avant les céphalées et l'aura lors d'une crise de migraine.

**Progestatif** : hormone stéroïdienne ayant une action similaire à la progestérone qui est le seul progestatif naturel sécrétée par le corps jaune de l'ovaire et le placenta.

**Ramollissement** : autre nom donné à un infarctus cérébral, car la nécrose dite colloïde du tissu cérébral le rend particulièrement mou.

**Récepteur** : protéine le plus souvent située dans la membrane cellulaire (postsynaptique) capable de fixer électivement un neurotransmetteur libéré par un axone présynaptique, comme un trou de serrure qui n'accepte qu'une seule clé.

**Rétine** : portion neuro-sensorielle tapissant la partie postérieure de l'œil et contenant notamment les récepteurs sensibles à la lumière et les neurones dont les axones forment le nerf optique.

**Sartans** : classe de médicaments bloquant les récepteurs à l'angiotensine 2, utilisés pour traiter l'hypertension artérielle et la migraine, et comme protecteurs des vaisseaux.

**Scotome** : perte de vue dans une partie du champ visuel.

**Signes autonomes** : signes dus à l'atteinte du système nerveux autonome (ou végétatif).

**Somatotopie** : position occupée par les différentes parties du corps dans une structure nerveuse, par exemple la représentation de la surface cutanée sur le cortex cérébral sensitif proportionnellement à la densité des récepteurs sensitifs dans chaque partie du corps.

**Somnambulisme** : survenue inconsciente pendant le sommeil de déplacements et d'actes moteurs le plus souvent dans l'enfance et l'adolescence ; considéré plus fréquent chez les futurs migraineux.

**Stigmatisation** : discrimination ou rejet d'une personne à cause de sa différence perçue comme « socialement incorrecte ».

**Substance blanche** : partie profonde des hémisphères contenant les axones myélinisés des neurones du cortex cérébral et des noyaux gris profonds ; la myéline donne l'aspect blanchâtre.

**Syndrome d'Ehlers-Danlos** : syndrome comprenant plusieurs sous-types dû à une anomalie génétique du collagène ; la forme hypermobile est celle qui est le plus souvent comorbide avec la migraine ; elle se manifeste par une hyperlaxité ligamento-tendineuse avec entorses, arthralgies et rachialgies.

**Système limbique** : ensemble de noyaux et aires du cerveau contrôlant les émotions, l'humeur et l'hypothalamus.

**TEP** : (ou *PET-positron emission tomography*) tomographie par émission de positons, technique d'imagerie cérébrale biochimique basée sur l'utilisation d'un traceur dont on connaît le métabolisme (p. ex., glucose), marqué par un atome radioactif de courte vie émettant des positons (p. ex., fluor), ce qui permet de localiser le traceur dans le cerveau et d'en mesurer la concentration.

**Tératogène** : qui peut causer des malformations du fœtus pendant la grossesse.

**Thalamus** : substance grise en profondeur du cerveau composée de plusieurs noyaux dont certains traitent et relaient vers le cortex cérébral les différentes informations sensorielles.

**Thrombophilie** : anomalie de la coagulation du sang, parfois héréditaire, se caractérisant par une propension augmentée à faire des thromboses.

**Thrombose** : coagulation du sang dans une artère ou veine.

**Toxine botulique** : toxine sécrétée par *Clostridium Botulinum*, bactérie responsable du botulisme, bloquant la neurotransmission au niveau des synapses cholinergiques et des fibres nerveuses nociceptives ; utilisée à dose faible en injections sous-cutanées péri-crâniennes comme un des traitements de la migraine chronique.

**Traitement cognitivo-comportemental** : traitements des symptômes d'une maladie par des exercices pratiques destinés à modifier des représentations mentales inadéquates et par là le comportement du sujet.

**Traitement curatif** : traitement qui guérit une maladie une fois pour toutes.

**Traitement symptomatique** : traitement qui traite les symptômes d'une maladie en soulageant le malade, mais sans la guérir.

**Tricycliques** : classe d'antidépresseurs-anxiolytiques composés de trois anneaux d'atomes ; une de leurs propriétés pharmacologiques est d'inhiber la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline au niveau de la fente synaptique.

**Trijumeau** : 5<sup>e</sup> paire de nerf crânien formé de trois branches : le nerf ophtalmique (V<sub>1</sub>) dont la portion viscérale contient les fibres nociceptives trigéminovasculaires des méninges, le nerf maxillaire (V<sub>2</sub>) et le nerf mandibulaire (V<sub>3</sub>) pour l'innervation sensitive notamment des portions supérieure, moyenne et inférieure de la face.

**Triptans** : classe de médicaments activant le sous-type de récepteur à la sérotonine 5HT<sub>1B/D</sub>, efficaces dans le traitement de la crise de migraine.

**Tronc cérébral**: partie inférieure de l'encéphale située entre le cerveau en haut et la moelle épinière en bas ; comprend trois portions du haut vers le bas : le mésencéphale, le pont (ou protubérance) et le bulbe rachidien.

**Vauban** : maréchal de France sous Louis XIV, ingénieur et architecte militaire à qui on doit notamment les fortifications qui portent son nom.

**Vertiges** : déséquilibre provoqué par une illusion de rotation de l'environnement ou de soi-même causé par une anomalie au niveau de l'oreille interne ou des centres nerveux du tronc ou du cortex cérébral contrôlant l'équilibre.

**Vitamine B2** : ou riboflavine, présente dans les aliments et indispensable au bon fonctionnement de la chaîne respiratoire qui produit l'énergie nécessaire à la cellule sous forme d'ATP ; efficace à forte dose comme traitement préventif antimigraineux.

**Vitamine B9** : ou acide folique, présente dans les aliments, précurseur du tétrahydrofolate qui est impliqué dans la synthèse des composants des acides nucléiques du matériel génétique et dans le métabolisme oxydatif ; efficace comme traitement préventif de la migraine avec aura.

# Publication scientifiques de Jean Schoenen

## **Unité de recherches sur les céphalées – ULiège**

(accessibles sur [ORBi – ULiège](#))

Publications globales : 1028 : 488 articles revus par des pairs (384 dans des revues internationales) ; 4 livres ; 101 chapitres de livres ; 435 résumés ; 1 brevet.

H index : 95. Citations : 35,115. i10 index : 361 (Google Scholar-Janvier 2021).

Publications sur les céphalées (sans les résumés) : 449 (3 livres, 79 chapitres de livres, 367 articles).



# À propos

La migraine affecte 25% de la population et elle est la 2<sup>ème</sup> maladie la plus invalidante chez la femme entre 25 et 50 ans d'après les études de l'Organisation Mondiale de la Santé. Elle est multiple et complexe aussi bien dans son expression clinique que dans ses causes et traitements. Ajoutez à cela qu'elle n'est visible ni à l'examen clinique ni au scanner cérébral, et vous comprendrez pourquoi elle peut souffrir d'une triple distorsion de perception : 1) perçue par l'entourage du malade comme une « non-maladie » ne méritant aucun intérêt ; 2) perçue par le malade comme une fatalité sans réel traitement efficace ; 3) perçue par tous comme une maladie mystérieuse au sujet de laquelle circulent une foule d'idées fausses (fake news). Dans ce livre, je tente de séparer le bon grain de l'ivraie parmi les informations qui circulent sur la migraine, en me basant sur 40 ans d'expérience clinique et de recherche à l'Université de Liège. J'espère ainsi montrer aux migraineux que leur migraine n'est pas une fatalité, mais une maladie neurologique où les progrès de la recherche des dernières décennies ont ouvert la voie à des traitements de plus en plus efficaces. Pour ce faire, j'illustrerai mon propos par des données scientifiques, parfois pointues, car j'estime que le migraineux les comprendra si elles sont présentées clairement et illustrées (106 figures et tableaux), et qu'il est dans son intérêt de les connaître pour pouvoir se forger son opinion personnelle en connaissance de cause. Ce livre pourra dès lors aussi être utile aux soignants qui s'occupent de migraineux. J'espère aussi convaincre des non-migraineux dans toutes les couches sociales qu'il s'agit d'une maladie invalidante, qui, certes, n'est pas létale, mais tue la qualité de vie et peut miner une vie, un couple ou une carrière professionnelle. Tout comme d'autres maladies, elle mérite l'intérêt des proches, des employeurs, des universitaires et des décideurs politiques.

Jean Schoenen est Professeur Honoraire de l'Université de Liège, et Médecin neurologue. Il est né en 1947. Il a été Directeur de recherche au FNRS et professeur de clinique en neurologie avant de se consacrer

entièrement à son Professorat à l'Université de Liège. Ses recherches portent sur les céphalées ainsi que sur l'anatomie et la régénération dans la moelle épinière. Le Professeur Jean Schoenen a été Président de l'International Headache Society, de la European Headache Federation et de la Belgian Neurological Society. Il est également ancien Président-fondateur du Belgian Brain Council. Le Professeur Jean Schoenen a été Directeur de l'Unité de Recherche « Régénération axonale et Douleur céphalique » du GIGA-Neurosciences. Depuis sa retraite académique, il se consacre entièrement aux soins des patients céphalalgiques et à la recherche clinique, comme Directeur de l' « Unité de Recherche sur les Céphalées » du Département de Neurologie (site Citadelle) de l'Université de Liège (Belgique). Il a à son actif 1028 publications scientifiques dont 488 articles avec comité de lecture, 4 livres et 101 chapitres de livres, 1 brevet (index H 95 ; 35.115 citations ; i10 index : 361). Il a reçu 20 prix et distinctions nationales et internationales.