



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

UNIVERSITE DE LORRAINE
2013

FACULTE DE PHARMACIE

**LA MIGRAINE ET SES ALTERNATIVES
THERAPEUTIQUES**

THESE

Présentée et soutenue publiquement

Le lundi 16 septembre 2013

pour obtenir

Le Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie

par **Mathilde POUZERGUES**
née le 23 juillet 1989 à Chaumont (52)

Membres du Jury

Président : **M. Stéphane GIBAUD,** **Maître de Conférences**
Juges : **M. Gabriel TROCKLÉ,** **Maître de Conférences**
M. Claude HAMMER, **Pharmacien d'officine**
M. Jean-Paul GIRAUDEAU, **Médecin acuponcteur**

UNIVERSITÉ DE LORRAINE
FACULTÉ DE PHARMACIE
Année universitaire 2012-2013

DOYEN

Francine PAULUS

Vice-Doyen

Francine KEDZIEREWICZ

Directeur des Etudes

Virginie PICHON

Président du Conseil de la Pédagogie

Bertrand RIHN

Président de la Commission de la Recherche

Christophe GANTZER

Président de la Commission Prospective Facultaire

Jean-Yves JOUZEAU

Responsable de la Cellule de Formations Continue et Individuelle

Béatrice FAIVRE

Responsable ERASMUS :

Responsable de la filière Officine :

Responsables de la filière Industrie :

Francine KEDZIEREWICZ

Francine PAULUS

Isabelle LARTAUD,

Jean-Bernard REGNOUF de VAINS

**Responsable du Collège d'Enseignement
Pharmaceutique Hospitalier :**

Jean-Michel SIMON

Responsable Pharma Plus E.N.S.I.C. :

Jean-Bernard REGNOUF de VAINS

Responsable Pharma Plus E.N.S.A.I.A. :

Raphaël DUVAL/Bertrand RIHN

DOYENS HONORAIRES

Chantal FINANCE

Claude VIGNERON

PROFESSEURS EMERITES

Jeffrey ATKINSON

Max HENRY

Gérard SIEST

Claude VIGNERON

PROFESSEURS HONORAIRES

Roger BONALY

Pierre DIXNEUF

Marie-Madeleine GALTEAU

Thérèse GIRARD

Maurice HOFFMANN

Michel JACQUE

Lucien LALLOZ

Pierre LECTARD

Vincent LOPPINET

Marcel MIRJOLET

Maurice PIERFITTE

Janine SCHWARTZBROD

Louis SCHWARTZBROD

MAITRES DE CONFERENCES HONORAIRES

Monique ALBERT

Gérald CATAU

Jean-Claude CHEVIN

Jocelyne COLLOMB

Bernard DANGIEN

Marie-Claude FUZELLIER

Françoise HINZELIN

Marie-Hélène LIVERTOUX

Bernard MIGNOT

Jean-Louis MONAL

Dominique NOTTER

Marie-France POCHON

Anne ROVEL

Maria WELLMAN-ROUSSEAU

ASSISTANTS HONORAIRES

Marie-Catherine BERTHE
Annie PAVIS

Faculté de Pharmacie

Présentation

ENSEIGNANTS

Section CNU*

Discipline d'enseignement

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

| | | |
|--------------------------------|----|---|
| Danièle BENSOUSSAN-LEJZEROWICZ | 82 | <i>Thérapie cellulaire</i> |
| Chantal FINANCE | 82 | <i>Virologie, Immunologie</i> |
| Jean-Yves JOUZEAU | 80 | <i>Bioanalyse du médicament</i> |
| Jean-Louis MERLIN | 82 | <i>Biologie cellulaire</i> |
| Alain NICOLAS | 80 | <i>Chimie analytique et Bromatologie</i> |
| Jean-Michel SIMON | 81 | <i>Economie de la santé, Législation pharmaceutique</i> |

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

| | | |
|-------------------------------|----|---|
| Jean-Claude BLOCK | 87 | <i>Santé publique</i> |
| Christine CAPDEVILLE-ATKINSON | 86 | <i>Pharmacologie</i> |
| Raphaël DUVAL | 87 | <i>Microbiologie clinique</i> |
| Béatrice FAIVRE | 87 | <i>Biologie cellulaire, Hématologie</i> |
| Pascale FRIANT-MICHEL | 85 | <i>Mathématiques, Physique</i> |
| Christophe GANTZER | 87 | <i>Microbiologie</i> |
| Pierre LABRUDE | 86 | <i>Physiologie, Orthopédie, Maintien à domicile</i> |
| Isabelle LARTAUD | 86 | <i>Pharmacologie</i> |
| Dominique LAURAIN-MATTAR | 86 | <i>Pharmacognosie</i> |
| Brigitte LEININGER-MULLER | 87 | <i>Biochimie</i> |
| Pierre LEROY | 85 | <i>Chimie physique</i> |
| Philippe MAINCENT | 85 | <i>Pharmacie galénique</i> |
| Alain MARSURA | 32 | <i>Chimie organique</i> |
| Patrick MENU | 86 | <i>Physiologie</i> |
| Jean-Bernard REGNOUF de VAINS | 86 | <i>Chimie thérapeutique</i> |
| Bertrand RIHN | 87 | <i>Biochimie, Biologie moléculaire</i> |

MAITRES DE CONFÉRENCES - PRATICIENS HOSPITALIERS

| | | |
|-----------------|----|--|
| Béatrice DEMORE | 81 | <i>Pharmacie clinique</i> |
| Julien PERRIN | 82 | <i>Hématologie biologique</i> |
| Marie SOCHA | 81 | <i>Pharmacie clinique, thérapeutique et biotechnique</i> |
| Nathalie THILLY | 81 | <i>Santé publique</i> |

MAITRES DE CONFÉRENCES

| | | |
|-------------------|----|---------------------------------------|
| Sandrine BANAS | 87 | Parasitologie |
| Mariette BEAUD | 87 | Biologie cellulaire |
| Emmanuelle BENOIT | 86 | Communication et Santé |
| Isabelle BERTRAND | 87 | Microbiologie |
| Michel BOISBRUN | 86 | Chimie thérapeutique |
| François BONNEAUX | 86 | Chimie thérapeutique |
| Ariane BOUDIER | 85 | Chimie Physique |
| Cédric BOURA | 86 | Physiologie |
| Igor CLAROT | 85 | Chimie analytique |
| Joël COULON | 87 | Biochimie |
| Sébastien DADE | 85 | Bio-informatique |
| Dominique DECOLIN | 85 | Chimie analytique |
| Roudayna DIAB | 85 | Pharmacie galénique |
| Natacha DREUMONT | 87 | Biologie générale, Biochimie clinique |
| Joël DUCOURNEAU | 85 | Biophysique, Acoustique |

Faculté de Pharmacie

Présentation

| <i>ENSEIGNANTS (suite)</i> | <i>Section CNU*</i> | <i>Discipline d'enseignement</i> |
|-----------------------------------|---------------------|---------------------------------------|
| Florence DUMARCAY | 86 | Chimie thérapeutique |
| François DUPUIS | 86 | Pharmacologie |
| Adil FAIZ | 85 | Biophysique, Acoustique |
| Luc FERRARI | 86 | Toxicologie |
| Caroline GAUCHER-DI STASIO | 85/86 | Chimie physique, Pharmacologie |
| Stéphane GIBAUD | 86 | Pharmacie clinique |
| Thierry HUMBERT | 86 | Chimie organique |
| Frédéric JORAND | 87 | Environnement et Santé |
| Olivier JOUBERT | 86 | Toxicologie |
| Francine KEDZIEREWICZ | 85 | Pharmacie galénique |
| Alexandrine LAMBERT | 85 | Informatique, Biostatistiques |
| Faten MERHI-SOUSSI | 87 | Hématologie |
| Christophe MERLIN | 87 | Microbiologie |
| Blandine MOREAU | 86 | Pharmacognosie |
| Maxime MOURER | 86 | Chimie organique |
| Coumba NDIAYE | 86 | Epidémiologie et Santé publique |
| Francine PAULUS | 85 | Informatique |
| Christine PERDIAKIS | 86 | Chimie organique |
| Caroline PERRIN-SARRADO | 86 | Pharmacologie |
| Virginie PICHON | 85 | Biophysique |
| Anne SAPIN-MINET | 85 | Pharmacie galénique |
| Marie-Paule SAUDER | 87 | Mycologie, Botanique |
| Gabriel TROCKLE | 86 | Pharmacologie |
| Mihayl VARBANOV | 87 | Immuno-Virologie |
| Marie-Noëlle VAULTIER | 87 | Mycologie, Botanique |
| Emilie VELOT | 86 | Physiologie-Physiopathologie humaines |
| Mohamed ZAIYOU | 87 | Biochimie et Biologie moléculaire |
| Colette ZINUTTI | 85 | Pharmacie galénique |

PROFESSEUR ASSOCIE

Anne MAHEUT-BOSSER

86

Sémiologie

PROFESSEUR AGREGÉ

Christophe COCHAUD

11

Anglais

**Disciplines du Conseil National des Universités :*

80 : Personnels enseignants et hospitaliers de pharmacie en sciences physico-chimiques et ingénierie appliquée à la santé

81 : Personnels enseignants et hospitaliers de pharmacie en sciences du médicament et des autres produits de santé

82 : Personnels enseignants et hospitaliers de pharmacie en sciences biologiques, fondamentales et cliniques

85 ; Personnels enseignants-chercheurs de pharmacie en sciences physico-chimiques et ingénierie appliquée à la santé

86 : Personnels enseignants-chercheurs de pharmacie en sciences du médicament et des autres produits de santé

87 : Personnels enseignants-chercheurs de pharmacie en sciences biologiques, fondamentales et cliniques

32 : Personnel enseignant-chercheur de sciences en chimie organique, minérale, industrielle

11 : Professeur agrégé de lettres et sciences humaines en langues et littératures anglaises et anglo-saxonnes

SERMENT DES APOTHICAIRES



Je jure, en présence des maîtres de la Faculté, des conseillers de l'ordre des pharmaciens et de mes condisciples :

D' honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.

D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine ; en aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.



« LA FACULTE N'ENTEND DONNER AUCUNE APPROBATION, NI
IMPROBATION AUX OPINIONS EMISES DANS LES THESES, CES
OPINIONS DOIVENT ETRE CONSIDEREES COMME PROPRES A
LEUR AUTEUR ».

REMERCIEMENTS

À mon Directeur de thèse,

Monsieur Gabriel TROCKLÉ,

Maître de conférence de Pharmacologie à la faculté de pharmacie de Nancy.

Pour votre enseignement à la faculté et les connaissances que vous m'avez permis d'acquérir, ce fut un réel plaisir d'assister à vos cours,

Pour avoir accepté la direction de ma thèse et avoir pris du temps pour m'orienter et me corriger tout au long de ce travail avec une grande sympathie malgré un emploi du temps très chargé,

Recevez ici le témoignage de mes sincères remerciements.

À mon président de jury,

Monsieur Stéphane GIBAUD,

Maître de conférence de Pharmacie Clinique à la faculté de pharmacie de Nancy.

Pour m'avoir fait l'honneur d'accepter la présidence de ma thèse,

Soyez assuré de la sincérité de mon estime.

À mes juges,

Monsieur Claude HAMMER,

Docteur en pharmacie.

Pour avoir pris le temps de vous intéresser à mon travail,

Pour votre générosité et votre précieux soutien,

Pour m'avoir transmis votre passion du métier,

Travailler à vos côtés a été une vraie chance, je vous témoigne ici ma profonde reconnaissance et vous remercie de votre confiance.

Monsieur Jean-Paul GIRAUDEAU,

Médecin acupuncteur.

Pour m'avoir fait le grand plaisir d'accepter de participer à mon jury de thèse,

Pour m'avoir permis de finir mes études sans migraines et avec vos précieux conseils,

Veillez trouver ici l'expression de mon plus profond respect et de ma gratitude.

À tous ceux qui m'ont accompagnée dans l'apprentissage de mon métier de pharmacien,

Le corps enseignant de la faculté de pharmacie de Nancy,

Les membres de la pharmacie de Woippy qui m'ont accueilli chaleureusement dans la bonne humeur et qui ont été d'un soutien immense pendant 6 mois : Claude, Frédéric, Alexandra, Mathilde, Dominique, Nadège, Thomas, Patrick P., Patrick LM. et Jacques Fleurentin, vous avez été ma deuxième famille et je penserai toujours à vous avec émotion. Ce fut un réel plaisir de débiter ma vie professionnelle à vos côtés et je vous en suis particulièrement reconnaissante,

Mes patients rencontrés qui ont contribué à me faire aimer davantage ma profession.

À mes parents,

Nathalie, Thierry ainsi que Vincent et Vinciane, je vous remercie pour votre soutien, pour m'avoir donné les moyens de suivre ce long cursus universitaire et de m'accomplir professionnellement.

À mes grands-parents,

Gisèle, merci pour tous tes conseils, j'ai une chance inouïe de t'avoir à mes côtés et Michel que j'admire profondément, ainsi que Marthe et Lucien qui nous a tristement quittés quelques jours avant l'oral, je sais que je t'aurais toujours près de moi par la pensée

À mes amis,

Aurélie qui a été plus qu'une acolyte pendant toutes ces années, on a vécu ensemble tant de moments forts et inoubliables, Anaïs merci pour cette complicité, Thomas, ainsi que Victoria, Camille, Florent, Charles, Marie-Caroline, Claire, Pauline, Noémie, Edouard, Frédéric, Jordan, Stéphane, Chloé.

Merci pour votre présence, pour tous les bons moments passés, vous comptez énormément pour moi. Vous avez su égayer ces dernières années, je vous remercie de tout mon cœur.

À tous ceux qui ont compté et que je n'ai pas cités.

TABLE DES MATIERES

| | |
|---|-----------|
| LISTE DES FIGURES | 14 |
| LISTE DES TABLEAUX | 3 |
| LISTE DES ANNEXES..... | 4 |
| INTRODUCTION..... | 5 |
| PARTIE I : RAPPELS SUR LA MIGRAINE..... | 6 |
| I. Définition et historique | 7 |
| II. Épidémiologie..... | 8 |
| III. Les différentes migraines..... | 9 |
| 1. La migraine sans aura..... | 9 |
| 1.1. Critères diagnostics | 9 |
| 1.2. Clinique | 9 |
| 2. La migraine avec aura..... | 10 |
| 2.1. Critères diagnostics selon la classification de l'International Headache Society (2004)..... | 10 |
| 2.2. Clinique de l'aura..... | 11 |
| 3. La migraine par surconsommation de médicaments | 12 |
| 4. La migraine cataméniale | 12 |
| 5. La migraine hémiplégique | 13 |
| 6. Les autres types de migraines..... | 13 |
| IV. Diagnostic | 14 |
| 1. Le rôle du médecin..... | 14 |
| 2. Les examens complémentaires | 15 |
| 3. Le problème du sous-diagnostic | 16 |
| V. Causes et facteurs déclenchants | 16 |
| 1. Facteurs exogènes..... | 16 |
| 2. Facteurs endogènes et comorbidités..... | 17 |
| 2.1. La génétique..... | 17 |
| 2.2. Le sexe féminin | 18 |
| 2.3. Les problèmes psychiatriques | 18 |
| 2.4. L'épilepsie..... | 18 |
| 2.5. Le foramen ovale perméable | 19 |
| 2.6. L'obésité..... | 19 |
| 2.7. Le mal des transports | 20 |
| 2.8. La perception modifiée du temps..... | 20 |
| 2.9. Le rhume des foins..... | 20 |
| VI. Physiopathologie..... | 21 |
| 1. L'aura migraineuse | 21 |
| 2. La céphalée migraineuse | 22 |
| 2.1. L'activation du système trigémino-vasculaire..... | 22 |
| 2.2. La sensibilisation périphérique et centrale..... | 22 |
| VII. Évolution de la migraine | 24 |
| 1. Évolution avec l'âge | 24 |
| 2. Évolution chez la femme | 24 |
| 3. Évolution et lésions cérébrales | 24 |

| | |
|--|-----------|
| VIII. Complications..... | 25 |
| 1. L'état de mal migraineux | 25 |
| 2. La migraine chronique | 26 |
| 3. L'infarctus migraineux | 26 |
| 4. Les maladies coronaires | 27 |
| 5. L'AVC ischémique | 27 |
| 6. Le risque cardiaque chez les femmes enceintes..... | 27 |
| IX. Impact de la migraine | 28 |
| 1. Impact sur la qualité de vie..... | 28 |
| 2. Impact économique | 28 |
| PARTIE II : LES TRAITEMENTS DE LA MIGRAINE..... | 30 |
| I. Les traitements dits classiques | 31 |
| 1. Les médicaments utilisés pendant la crise | 31 |
| 1.1. Les traitements non spécifiques | 31 |
| 1.1.1. Le paracétamol | 31 |
| 1.1.2. L'aspirine ou acide acétylsalicylique | 31 |
| 1.1.3. Les Anti-inflammatoires non stéroïdiens ou AINS | 32 |
| 1.1.4. Les antalgiques opiacés : la codéine et le tramadol..... | 32 |
| 1.1.5. Les corticostéroïdes : la prednisolone et la méthylprednisolone | 33 |
| 1.2. Les traitements spécifiques | 33 |
| 1.2.1. Les dérivés ergotés..... | 33 |
| 1.2.2. Les triptans | 34 |
| 1.2.3. Les adjuvants | 35 |
| 1.3. Stratégie thérapeutique..... | 35 |
| 2. Les traitements de fond | 36 |
| 2.1. Les bêta-1-bloquants | 37 |
| 2.2. Les antisérotoninergiques..... | 37 |
| 2.3. La flunarizine (Sibelium®) | 38 |
| 2.4. Les antiépileptiques | 38 |
| 2.4.1. Le valproate de sodium (Depakine®)..... | 38 |
| 2.4.2. Le topiramate (Epitomax®)..... | 38 |
| 2.5. L'amitriptyline (Laroxyl®, Elavil®)..... | 39 |
| 2.6. Stratégie thérapeutique..... | 39 |
| 3. Le rôle du pharmacien..... | 39 |
| II. Les traitements naturels..... | 41 |
| 1. La phytothérapie | 41 |
| 1.1. La partenelle ou grande camomille, <i>tanacetum parthenium</i> (L.)..... | 42 |
| 1.1.1. Description de la plante..... | 42 |
| 1.1.2. Composition chimique | 42 |
| 1.1.3. Effets indésirables et précautions d'emploi | 43 |
| 1.1.4. Posologie..... | 43 |
| 1.1.5. Efficacité..... | 44 |
| 1.2. La verveine anisée, <i>Lippia alba</i> Brown (Mill.)..... | 45 |
| 1.2.1. Description de la plante..... | 45 |
| 1.2.2. Efficacité..... | 46 |
| 1.3. Le Ginkgo, <i>ginkgo biloba</i> (L.) | 46 |
| 1.3.1. Description de la plante..... | 46 |
| 1.3.2. Efficacité..... | 47 |
| 1.4. Le pétasite (butterbur) <i>Petasites hybridus</i> (L.) P.Gaertn., B.Mey. & Scherb. | 48 |
| 1.4.1. Description de la plante..... | 48 |
| 1.4.2. Efficacité..... | 48 |

| | |
|--|-----------|
| 1.5. L'Encens, <i>Boswellia serrata</i> (Triana & Planch.) | 50 |
| 1.5.1. Description de la plante..... | 50 |
| 1.5.2. Efficacité..... | 51 |
| 1.6. Le saule, <i>salix alba</i> (L.)..... | 52 |
| 1.6.1. Description de la plante..... | 52 |
| 1.6.2. Efficacité..... | 53 |
| 1.7. La reine des prés, <i>Filipendula ulmaria</i> (L.) | 53 |
| 1.8. Autres plantes utilisées..... | 53 |
| 2. L'aromathérapie | 54 |
| 2.1. Principe de l'aromathérapie | 54 |
| 2.2. Les huiles essentielles utilisées..... | 55 |
| 2.2.1. La lavande..... | 55 |
| 2.2.2. La menthe poivrée | 55 |
| 2.2.3. La camomille romaine..... | 56 |
| 2.2.4. La marjolaine | 56 |
| 2.2.5. Le romarin..... | 57 |
| 2.2.6. Le katrafay..... | 57 |
| 2.2.7. Le giroflier | 57 |
| 3. La gemmothérapie..... | 58 |
| III. La médecine chinoise | 60 |
| 1. L'acupuncture..... | 60 |
| 1.1. Les méridiens | 60 |
| 1.2. Les points d'acupuncture | 61 |
| 1.3. Efficacité de l'acupuncture | 66 |
| 1.3.1. Action sur le cerveau | 66 |
| 1.3.2. Efficacité en traitement de fond..... | 69 |
| 1.3.3. Efficacité en traitement de crise | 69 |
| 2. La phytothérapie chinoise associée..... | 70 |
| 2.1. Les plantes classées selon leur indication | 70 |
| 2.1.1. Les plantes ayant une action spécifique sur la migraine | 71 |
| 2.1.2. Les plantes calmantes du foie | 71 |
| 2.1.3. Les plantes toniques | 71 |
| 2.1.4. Les plantes tranquillisantes..... | 71 |
| 2.1.5. Les plantes utilisées contre les symptômes associés à la migraine | 72 |
| 2.2. Efficacité..... | 72 |
| IV. L'homéopathie..... | 73 |
| 1. Principe de l'homéopathie | 73 |
| 2. Les souches utilisées dans le traitement de la migraine | 74 |
| 2.1. Les souches seules | 74 |
| 2.2. Les souches en complexe | 75 |
| 3. Efficacité de l'homéopathie..... | 76 |
| V. La nutrithérapie | 77 |
| 1. Le magnésium..... | 77 |
| 1.2. Mécanisme d'action du magnésium | 77 |
| 1.2. Efficacité | 78 |
| 2. Le coenzyme Q10..... | 79 |
| 2.1. Mécanisme d'action du coenzyme Q10 | 79 |
| 2.2. Efficacité | 79 |
| 3. La riboflavine ou vitamine B2..... | 79 |
| 3.1. Mécanisme d'action de la riboflavine | 79 |
| 3.2. Efficacité | 80 |
| 4. Les oméga 3 | 80 |

| | |
|--|------------|
| 4.1. Mécanisme d'action des oméga 3 | 80 |
| 4.2. Efficacité | 81 |
| 5. L'acide thioctique | 81 |
| 5.1. Mécanisme d'action de l'acide thioctique | 81 |
| 5.2. Efficacité | 82 |
| VI. L'oligothérapie | 83 |
| VII. La toxine botulique A : Onabotulinum toxine A (Botox ®)..... | 84 |
| 1. Présentation de la toxine..... | 84 |
| 2. Mécanisme d'action | 84 |
| 3. Sites d'injection..... | 86 |
| 4. Efficacité | 87 |
| VIII. La stimulation magnétique transcrânienne..... | 88 |
| IX. L'oxygénothérapie | 89 |
| X. Autres méthodes préventives de la migraine | 90 |
| 1. La mélatonine | 90 |
| 1.1. Mécanisme d'action | 90 |
| 1.2. Efficacité | 91 |
| 2. Le yoga | 92 |
| 3. L'exercice sportif..... | 92 |
| 4. Les thérapies manuelles | 92 |
| 5. L'auriculothérapie | 93 |
| 5. Méthodes non confirmées | 93 |
| CONCLUSION..... | 94 |
| ANNEXES..... | 96 |
| BIBLIOGRAPHIE | 109 |
| SITES INTERNET CONSULTÉS | 125 |

LISTE DES FIGURES

| | |
|---|----|
| Figure 1 : Prévalence de la migraine pour 100000 habitants dans le monde en 2002..... | 9 |
| Figure 2 : Représentation de l'aura visuelle..... | 12 |
| Figure 3 : Mécanisme physiopathologique de la migraine..... | 23 |
| Figure 4 : Examens cérébraux par IRM de deux personnes participant à l'étude EVA..... | 25 |
| Figure 5 : Mode d'action des principaux anti-migraineux de la crise..... | 35 |
| Figure 6 : La partenelle..... | 42 |
| Figure 7 : Structure chimique du parthénolide..... | 43 |
| Figure 8 : Les spécialités GelStat® et LipiGesic®..... | 44 |
| Figure 9 : Le ginkgo biloba..... | 46 |
| Figure 10 : La pétasite..... | 48 |
| Figure 11 : La spécialité Petadolex®..... | 49 |
| Figure 12 : L'encens..... | 50 |
| Figure 13 : Structure des acides boswelliques..... | 50 |
| Figure 14 : Le saule..... | 52 |
| Figure 15 : Le point Bai Hui..... | 62 |

| | |
|--|----|
| Figure 16 : Le point Tai Yang..... | 62 |
| Figure 17 : Le point Tian Zhu..... | 62 |
| Figure 18 : Le point Qu Chi..... | 63 |
| Figure 19 : Le point San Jian..... | 63 |
| Figure 20 : Le point Qu Quan..... | 64 |
| Figure 21 : Le point San Yin Jiao..... | 64 |
| Figure 22 : Le point Qiu Xu..... | 64 |
| Figure 23 : Le point Gong Sun..... | 65 |
| Figure 24 : Le point Xing Jian..... | 65 |
| Figure 25 : le point Xia Xi..... | 66 |
| Figure 26 : Le déroulement de l'étude..... | 67 |
| Figure 27 : Images de la TEP-TDM..... | 68 |
| Figure 28 : Evaluation de la douleur dans les différents groupes avant et après acuponcture. | 69 |
| Figure 29 : Mécanisme d'action de la toxine botulique (BoNT-A) | 85 |
| Figure 30 : Sites d'injection de la toxine botulique..... | 86 |
| Figure 31 : Le boîtier de stimulation magnétique transcrânienne..... | 88 |

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : Diagnostic différentiel de la migraine, l'algie vasculaire faciale et la névralgie du trijumeau..... 15

Tableau II : Coût annuel de la migraine par patient, pour six pays d'Europe de l'Ouest, en euros..... 29

LISTE DES ANNEXES

Annexe 1 : Liste des 148 plantes ou parties de plantes médicinales inscrites à la pharmacopée qui peuvent être vendues par des personnes autres que les pharmaciens, sous la forme que la liste précise..... 97

Annexe 2 : Traitements homéopathiques proposés selon des symptômes plus spécifiques et leurs facteurs d'aggravation et d'amélioration..... 102

Annexe 3 : Agenda des crises de migraine..... 108

INTRODUCTION

La migraine est une maladie fréquente caractérisée par des maux de tête qui touche 6 à 10 millions de Français. Elle est classée au vingtième rang des maladies handicapantes par l'Organisation Mondiale de la Santé et elle est l'une des affections neurologiques les plus fréquentes en France. Pourtant cette pathologie est souvent non diagnostiquée : seulement 20% des migraineux consultent leur médecin à ce sujet. Lorsqu'elle est prise en charge, les thérapies sont souvent inappropriées, voire excessives : la moitié des patients serait en abus médicamenteux.

La migraine, pathologie pourtant connue depuis des siècles, présente une physiopathologie encore non totalement élucidée et continue de susciter l'intérêt des chercheurs pour développer de nouvelles voies thérapeutiques.

Dans le même temps, l'exercice quotidien de notre profession nous apprend qu'il existe des thérapies fiables, peu dangereuses et peu coûteuses.

C'est notre rôle de pharmacien d'ouvrir le dialogue au comptoir devant des demandes d'antalgiques destinés aux céphalées, des initiations et renouvellements de traitements antimigraineux. En prenant en compte spécifiquement chaque patient et en adaptant notre conseil, nous pouvons proposer des solutions personnalisées, efficaces, et présentant peu de risques d'effets indésirables.

Ce travail a pour but de faire le point sur les différentes thérapeutiques possibles, en réalisant une synthèse de toutes les spécialités et méthodes disponibles.

Nous aborderons dans un premier lieu un rappel sur la migraine en étudiant entre autres sa physiopathologie, ses différentes formes puis nous explorerons les différents traitements actuels proposés contre la migraine : des traitements classiques aux méthodes et thérapeutiques alternatives comme la médecine chinoise, la phytothérapie, l'aromathérapie et la nutrithérapie.

PARTIE I

RAPPELS SUR LA MIGRAINE

I. Définition et historique

Le mot migraine provient du grec *hêmi* signifiant moitié et *kranion*, crâne. Il a eu plusieurs sens au cours de l'Histoire : à la fin du XIIe siècle, il était synonyme d'ennui et le verbe migrainer signifiait agacer, lasser. Ce n'est qu'en 1837 qu'il apparut pour la première fois dans le *Dictionnaire général des sciences médicales* et remplace le terme hémicrânie : ce n'est plus qu'un symptôme, mais un ensemble de symptômes qui sont utilisés pour la décrire. À l'heure actuelle, on désigne sous le terme de migraine un syndrome particulier fait de crises céphaliques pulsatiles d'origine vasomotrice, spontanément résolutive, accompagnées souvent de vomissements et de troubles du comportement, dont la cause est inconnue et qui survient souvent sur un terrain particulier ou qui affecte un caractère familial. (1)

La mythologie grecque évoque la migraine avec la naissance d'Athéna qui résulterait d'un violent mal de tête du dieu Zeus qui obligea Héphaïstos à lui ouvrir le crâne d'un coup de hache. Des documents médicaux égyptiens datant de 1200 avant J.C. enregistrent également des maux de tête avec névralgie. En 400 avant Jésus-Christ, Hippocrate, le père de la médecine et lui-même atteint de migraines, décrit l'aura visuelle et les vomissements accompagnant les céphalées et préconise la saignée pour s'en délivrer. Cappadoce au IIe siècle est plus précis en décrivant un mal de tête unilatéral associé à des vomissements, et à la même époque, Claude Galien commence à utiliser le terme « hémicrania » pour définir ces maux. Une explication sur sa physiologie vasculaire fut pour la première fois évoquée par Ambroise Paré à la Renaissance. Entre le Xe et le XIXe siècle, différentes méthodes pour soigner la migraine ont été décrites : saignée, cataplasmes de plantes, fer chaud, trépanation, imprégnation de coca par le cuir chevelu, arsenic, mais également la cautérisation des artères temporales par Abu El Qasim jusqu'à la découverte de l'efficacité du tartrate d'ergotamine en 1938 par Graham et Wolff. Ce n'est donc que très récemment que le mécanisme de la migraine a été élucidé et que des traitements spécifiques ont été développés.

On retrouve dans l'Histoire quelques personnalités célèbres atteintes de migraine et notamment dans la littérature comme Alfred de Vigny écrivain et poète décrit « Dans l'angle du sourcil sont blottis cinq diabolotins suspendus à l'extrémité d'une scie pour qu'elle s'enfonce plus avant dans la tête », Arthur Schopenhauer « En métaphysique rien n'est sûr, sauf la migraine qui en est le prix » dans « *Sur la religion* », Guy de Maupassant souffrait de migraines tenaces : « La migraine, qui broie la tête, rend fou, égare les idées et disperse la

mémoire ainsi qu'une poussière au vent, la migraine m'avait saisi. Pendant dix heures, j'ai enduré le supplice contre lequel il n'est pas de remède ». Mais aussi Lewis Carroll auteur britannique d'Alice au Pays des Merveilles avait des visions et notamment l'étrange impression de voir son corps s'allonger, se déformer, s'éloigner : ce qu'il décrit comme arrivant à son personnage dans ce livre, Voltaire écrit dans *le Dictionnaire philosophique* « Rien qu'à voir mousser le champagne, déjà la migraine me gagne ». Honoré de Balzac, Jules César, Sigmund Freud, Baudelaire, Frederic Chopin, George Sand, Mirabeau, Wagner, Nietzsche, Vincent Van Gogh, Flaubert, Tolstoï, Darwin et Victor Hugo étaient eux aussi des migraineux célèbres.

II. Épidémiologie (2)

La migraine touche 12 à 15% des adultes de 18 à 65 ans, 8% des enfants et adolescents et 3% des plus de 65 ans soit environ 8 millions de migraineux en France. Mais cette prévalence est sous-estimée en raison du nombre important de personnes non diagnostiquées.

Elle impacte 3 femmes pour 1 homme : 16,5 % des femmes sont atteintes avec une prévalence maximale entre 18 et 49 ans, contre 8,3 % des hommes avec une prévalence maximale entre 30 et 49 ans.

Les migraines débutent souvent à la période de la puberté, mais elles peuvent se manifester dès l'âge de 3 ans, il est rare qu'une première migraine apparaisse en vieillissant.

Plusieurs études ont montré que la prévalence de la migraine était maximale entre 30 et 40 ans et avait tendance à diminuer par la suite.

Sa fréquence est le plus souvent de 1 à 2 migraines par mois, mais 15% des personnes migraineuses connaissent plus d'une crise par semaine.

Elle dure généralement entre 2 heures et 24 heures, mais elle peut durer plus de 24 heures pour 39% des patients.

Dans le monde, la migraine touche particulièrement l'Europe et les pays développés : la prévalence selon l'origine ethnique est plus élevée chez les Caucasiens que chez les personnes de peau noire, le taux le plus faible étant retrouvé chez les Américains d'origine asiatique.

Cela pourrait simplement s'expliquer par des facteurs environnementaux comme les facteurs alimentaires, des facteurs génétiques, ou le fait que pour des raisons culturelles une maladie considérée peu grave comme la migraine soit fréquemment passée sous silence.

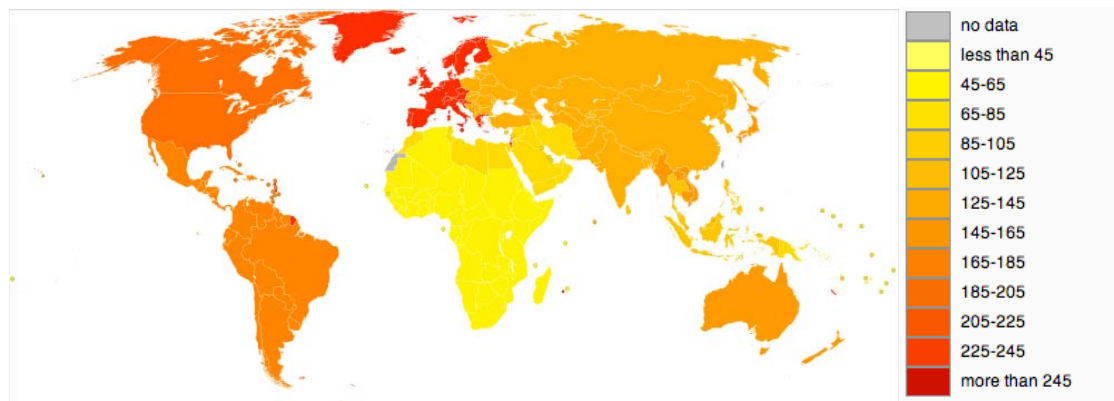


Figure 1 : Prévalence de la migraine pour 100000 habitants dans le monde en 2002 (177)

III. Les différentes migraines (3,4)

1. La migraine sans aura

1.1. Critères diagnostics

L'international Headache Society (IHS) a référencé différents types de migraines dans une classification de critères diagnostics (2004).

La condition indispensable au diagnostic est la notion d'évolution par crises, séparées par des intervalles sans douleur. L'IHS a fixé à 5 le nombre de crises nécessaires pour porter ce diagnostic, les crises de céphalées doivent durer de 4 à 72 heures en l'absence de traitement (12 à 24 heures en moyenne), et présenter au moins deux des caractéristiques suivantes : unilatérale, pulsatile, modérée ou sévère, aggravée par les activités de routine telles que montée ou descente des escaliers. Elles doivent également être associées au moins à un des symptômes suivants : nausées et/ou vomissements, photophobie et phonophobie. Le dernier critère est l'absence d'autres étiologies possibles.

1.2. Clinique

La clinique de la migraine sans aura se caractérise d'après l'IHS par une douleur unilatérale pulsatile, rythmée par les battements du cœur. En effet, la migraine touche les artères qui sont des vaisseaux munis de muscles lisses qui se contractent, provoquant la douleur et aggravée par les efforts physiques, même de routine. L'intensité de la douleur sur une échelle visuelle

analogique de 0 à 10 est le plus souvent cotée entre 6 et 10. Le siège de la douleur peut être facial, frontal, occipital, dentaire ou cervical, les régions préorbitaires et temporales étant les plus touchées. Il peut alterner d'un hémicrâne à l'autre selon la stimulation d'un des deux nerfs trijumeaux qui innervent chacun une partie de la face.

Son apparition est progressive et atteint son maximum en 2 à 4 heures. Il existe des prodromes quelques heures ou quelques jours avant la migraine : hyper ou hypoactivité, fatigue, bâillements à répétition, troubles du sommeil, problèmes de concentration, faim intense, vue brouillée ou encore raideur de la nuque.

Elle est accompagnée de nausées et vomissements dans 90% des cas, car durant la crise, le contenu de l'estomac ne s'évacue pas à cause de la fermeture du sphincter pylorique par le système nerveux sympathique, ce qui provoque une dilatation de l'estomac. Les autres signes concomitants sont la pâleur, les vertiges qui sont dus au spasme vasculaire provoqué par la migraine et qui se diffuse au cervelet c'est-à-dire le centre de l'équilibre, l'asthénie et l'hypersensibilité aux stimulations sensorielles : photophobie (sensation d'éclat, éblouissement, aggravation de la douleur par la lumière qui persiste en moindre mesure hors des crises par une gêne visuelle), la phonophobie (inconfort auditif), l'abaissement du seuil de perception des odeurs. Ce phénomène d'hypersensibilité est dû au fait que la migraine est associée à une dépression corticale propagée, une onde qui se disperse de l'avant à l'arrière du cerveau. Elle provoque une sorte d'irritation du cortex et donc toutes les perceptions se trouvent démultipliées. Le repos au calme est alors indispensable.

Les syndromes peuvent persister plusieurs heures à plusieurs jours après la migraine.

2. La migraine avec aura

Elle touche un tiers des migraineux. L'aura est un phénomène neurologique se produisant sur une période de 4 à 60 minutes avant la céphalée.

2.1. Critères diagnostics selon la classification de l'International Headache Society (2004)

Pour être diagnostiqué migraineux avec aura, il faut présenter au moins deux crises comprenant des symptômes visuels réversibles positifs (scotomes lumineux, scintillements,...) ou négatifs (amaurose, c'est-à-dire une perte de la vision transitoire partielle ou totale) ainsi que des symptômes sensoriels réversibles en plus (fourmillements, brûlures) ou en moins

(paresthésies, engourdissements). Les crises doivent également comporter deux des trois caractéristiques suivantes : des signes visuels homonymes et/ou des signes sensitifs unilatéraux, les symptômes de l'aura se développent sur plus de cinq minutes et surviennent successivement, la durée de chacun des symptômes de l'aura n'excède pas 60 minutes. La céphalée migraineuse doit se développer pendant ou dans les 60 minutes après l'aura. Le dernier critère est qu'il n'y a pas d'autre étiologie pouvant expliquer ce phénomène.

2.2. Clinique de l'aura

L'aura a une durée comprise entre 4 et 60 minutes, le temps entre la fin de l'aura et le début de la céphalée est de moins de 60 minutes.

On distingue l'aura visuelle, l'aura sensitive, l'aura dysphasique et l'aura motrice.

L'aura visuelle est caractérisée par des scotomes scintillants : ce sont des points lumineux apparaissant soudainement au milieu du champ visuel et qui s'étendent vers la périphérie en 5 à 30 minutes tout en laissant derrière eux un scotome aveugle gris ou noir tandis que son bord conserve son aspect éblouissant et brillant durant son extension. Il est formé de lignes brisées, et scintille à une fréquence de 10 éclairs par secondes. Les phosphènes quant à elles sont des tâches lumineuses et scintillantes en zigzags, boules, étoiles ou flashes répétés.

Il existe également des formes purement déficitaires avec une vision floue comme à travers un verre dépoli ou un rideau d'eau, le tout animé d'oscillations. Les troubles de la perception et les hallucinations visuelles sont complexes : les objets peuvent être déformés, de taille modifiée, entourés d'un liseré lumineux, animés de mouvements, multipliés, ou persévérer après leur disparition du champ visuel. Ces déformations de la réalité se retrouvent retranscrites dans le livre «Alice aux pays des merveilles», issues des expériences migraineuses de l'auteur Lewis Carroll et font l'objet d'une dénomination particulière : le syndrome d'Alice aux pays des merveilles. (5)

L'aura sensitive se révèle par des paresthésies, des fourmillements au niveau de la bouche, de la langue, de la main et plus particulièrement des extrémités des doigts dans un hémicôté, parfois elle peut toucher tout le membre supérieur ou inférieur.

L'aura dysphasique est une aphasie, c'est-à-dire une perte de la capacité de parler ou une dysphasie, des difficultés d'élocution avec une paresthésie de la langue notamment.

L'aura motrice quant à elle est faite d'une parésie unilatérale ainsi que l'incoordination qui en résulte.

Après l'aura, la clinique est la même que la migraine sans aura et les principaux symptômes hors aura sont les troubles psychiques : ralentissement des idées, confusion, excitation, sentiment d'étrangeté. Dans de rares cas les auras peuvent ne pas être suivies de céphalée.

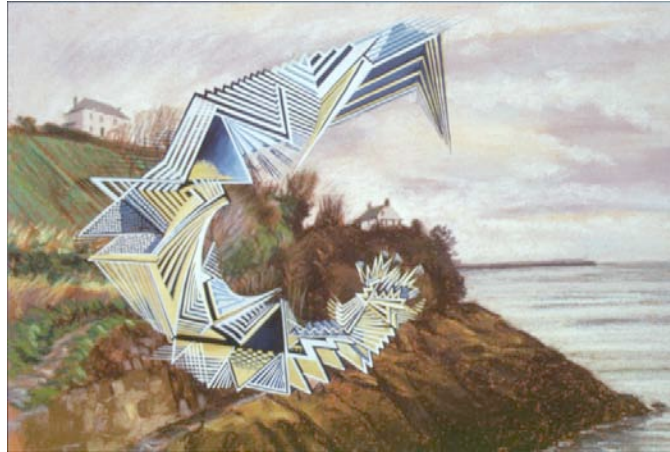


Figure 2 : Représentation de l'aura visuelle (178)

3. La migraine par surconsommation de médicaments

La migraine par surconsommation de médicaments touche 0,7 à 1,7% de la population.

Elle est définie selon la Société Internationale des Maux de Tête par la présence de céphalées plus de 15 jours par mois et plus de 4 heures par jour, depuis plus de 3 mois, indépendamment d'une lésion ou d'un symptôme.

Elle survient à la suite de la prise d'analgésiques, de composés d'analgésiques (avec de la caféine, des barbituriques), d'ergotamines, de triptans et d'opioïdes plus de 10 jours par mois. Le sevrage est alors nécessaire pour s'en débarrasser.

4. La migraine cataméniale

Les migraines sont ici causées par la variation du taux d'estrogènes et de progestérone au cours du cycle menstruel. Elles surviennent alors avant, pendant ou immédiatement après les règles, ou encore durant l'ovulation. La migraine débute le plus souvent à la puberté et concernerait plus de la moitié des femmes.

Cela s'explique par le fait que pendant la seconde moitié du cycle féminin, lorsque le taux de progestérone est plus important que celui des estrogènes, une enzyme serait produite, celle-ci inhiberait les centres antidouleur naturels.

Le risque de migraine cataméniale augmente chez la jeune femme prenant une pilule contraceptive et il diminue avec l'âge.

Par ailleurs, les migraineuses souffrant de migraine avec aura doivent être vigilantes à leur mode de contraception oral. Il est indispensable que ces migraineuses ne fument pas et privilégient un contraceptif faiblement dosé en estrogènes en raison du risque cardiovasculaire encouru.

5. La migraine hémiplégique

Ce type de migraine se distingue par la présence d'une hémiparésie (une déficience motrice du membre supérieur ou inférieur, du côté droit ou gauche) ou une hémiplégie qui est cette fois la paralysie de tout le côté touché. Elle a lieu durant la phase de l'aura, cette phase dure 10 minutes à 1 heure et dans de rares cas elle peut durer jusqu'à plusieurs semaines. Elle est alors accompagnée de troubles de la conscience, jusqu'au coma chez 40% des patients avec une récupération complète.

La migraine hémiplégique est due à une mutation des gènes CACNA1A, ATP1A2 et SCN1A1 du chromosome 19 qui codent pour des transporteurs ioniques. Ces mutations sont responsables d'une hyperexcitabilité neuronale causant l'hémiplégie.

6. Les autres types de migraines (6)

La migraine dite basilaire prend naissance dans le tronc cérébral au niveau de l'artère basilaire, l'aura touche les deux yeux et la douleur se ressent dans la partie postérieure de la tête avec comme signes accompagnateurs des étourdissements, bourdonnements d'oreilles, vue double et manque de coordination. La douleur ophtalmique quant à elle se ressent par une douleur autour des yeux, avec des problèmes visuels tout au long de la migraine par atteinte du nerf oculaire commun. Pour la migraine rétinienne, le trouble visuel ne touche qu'un seul œil avec un déficit visuel en quadrant ou cécité de l'œil plus ou moins accompagné de phosphènes brillants. Il existe également la migraine abdominale qui touche

préférentiellement les enfants avec des douleurs à l'estomac, la nausée et des vomissements et une sensibilité accrue à la lumière.

IV. Diagnostic

1. Le rôle du médecin

Pour diagnostiquer une migraine au cabinet médical, une consultation de trente à soixante minutes est nécessaire, pendant lesquelles le médecin va s'intéresser minutieusement au mode de début brutal ou progressif et à l'évolution aiguë ou chronique ainsi qu'à l'ancienneté, le type et les facteurs déclenchants et aggravants de la céphalée, aux signes associés. Il va aussi faire un interrogatoire précis du patient sur ses antécédents, les médicaments utilisés ultérieurement et ses antécédents familiaux.

Un diagnostic différentiel sera nécessaire afin de ne pas attribuer injustement certains signes plus ou moins graves à une migraine, comme les algies vasculaires de la face qui présentent également des douleurs orbitaires unilatérales violentes, les névralgies du nerf trijumeau, les céphalées de tension, les syndromes méningés ou encore d'autres s'il y a une présence d'aura : accident vasculaire cérébral, neuropathie du nerf optique ou ischémie cérébrale transitoire.

| | Migraine | Algie vasculaire de la face | Névralgie du trijumeau |
|----------------------|---|---|---|
| Particularité | Prédominance féminine | Hommes d'environ 30 ans | Après 50 ans |
| Hérédité | Caractère familial | Pas de caractère familial | Non connue |
| Localisation | Hémicrânie ou diffuse, alternante | Périorbitaire unilatérale stricte, survenue horaire | Territoire V1, V2 ou V3 du trijumeau, unilatéralité stricte |
| Type | Pulsatile | Broiement | En éclair paroxystique |
| Déclenchement | Changement climatique, stress, règles, aliments,... | Alcool | Stimulation de la trigger zone |

| | | | |
|-------------------------------|----------------------|---|-----------------------------|
| Durée | 4 à 72 heures | 30 min à 3 heures | Quelques secondes |
| Fréquence | Pas de périodicité | Périodicité | Pas de périodicité |
| Signes neurovégétatifs | Vomissements, pâleur | Larmoiement, obstruction nasale, rhinorrhée, rougeur locale | Absents, mais forte anxiété |

Tableau I : Diagnostic différentiel de la migraine, l’algie vasculaire faciale et la névralgie du trijumeau (7)

2. Les examens complémentaires

Les examens complémentaires consistent en un scanner s’il y a une suspicion d’hémorragie méningée, un fond d’œil, une ponction lombaire s’il y a une suspicion de méningite ou une IRM en cas de suspicion de thrombophlébite cérébrale.

Il n’y a pas de relation entre migraine et yeux, foie, sinus, oreilles, dents, rachis donc les explorations dentaires ophtalmologiques, échographie du foie, radiographie du rachis, analyses sanguines, panoramiques dentaires sont inutiles.

Selon la Haute Autorité de Santé (HAS), ces examens ont une utilité uniquement si la céphalée est d’apparition brutale, l’examen clinique atypique, la céphalée totalement différente des crises habituelles chez un migraineux connu ou s’il y a une aggravation rapide des crises migraineuses en fréquence, en durée ou en intensité. En pratique, les médecins les indiquent en cas de tableau clinique ou aura atypique, en cas de début de migraines après 50 ans ce qui pourrait indiquer une maladie de Horton ou une artérite temporale : un examen de protéine C réactive sera alors nécessaire.

Contrairement aux idées reçues, la migraine ne se voit pas sur un scanner, car le dérèglement électrique et inflammatoire n’est pas capté par l’imagerie même si l’examen a lieu pendant la crise. Cependant, des techniques d’imagerie existent pour observer quelles zones sont actives à un moment donné : le TEP scan (tomographie par émission de positons) et la résonance magnétique fonctionnelle, mais elles n’ont pas de fonction diagnostique non plus et sont très coûteuses.

3. Le problème du sous-diagnostic

De nombreux migraineux n'ont jamais consulté, car la plupart pensent qu'ils sont capables de se débrouiller seuls, qu'il n'y a pas d'intérêt ou bien qu'il n'y a pas vraiment de traitement.

Quand un patient se décide à consulter, il peut avoir plusieurs buts comme recevoir un médicament efficace, connaître les facteurs déclenchants ou l'origine de ses crises. Les motifs les plus fréquents sont la trop grande fréquence et/ou la sévérité de ses crises, le retentissement sur sa vie professionnelle et familiale ou l'impression de prendre trop de médicaments.

Le recours au système de soins de la migraine serait un point à améliorer impérativement sachant qu'un migraineux sur deux serait non diagnostiqué et que 40% des migraineux ayant consulté déclarent ne pas avoir reçu de diagnostic de migraine : d'où une trop grande importance de l'automédication dans la prise en charge de la migraine. De plus, parmi les migraineux diagnostiqués, 40% seulement utilisent les médicaments qui leur ont été prescrits. Deux études ont estimé les performances des critères diagnostiques de l'IHS dans la migraine et ont montré que la probabilité qu'un sujet classé par les critères IHS comme migraineux et le soit effectivement est égale à 50%, ce qui est trop peu. (8, 9)

V. Causes et facteurs déclenchants (2)

1. Facteurs exogènes

Il y en a plusieurs par migraineux, souvent les mêmes pour un même patient. Elles sont à rechercher pour la prise en charge du patient, pour qu'il connaisse les situations à éviter.

Les facteurs psychologiques retrouvés par ordre de fréquence sont l'anxiété, les contrariétés, l'angoisse, la déprime, le choc émotionnel, l'émotion vive et l'excitation.

Il existe des facteurs alimentaires à prendre en compte comme la déshydratation, la faim, l'arrêt de la consommation de café, le chocolat, les agrumes et les substances particulières suivantes : les nitrates et nitrites présents dans les viandes transformées, l'annatto qui est un colorant alimentaire de couleur jaune (E160b), le monoglutamate de sodium qui est présent dans les aliments en conserve et les mets chinois, et la tyramine retrouvée dans le vin rouge et la plupart des boissons alcooliques, les fromages vieillissants et les viandes transformées, les pois et les lentilles.

Autres facteurs en cause : les facteurs environnementaux réunissant les changements de temps, la chaleur, le soleil éblouissant, les vents violents, l'orage et l'altitude ; les facteurs hormonaux (cycle menstruel, puberté, grossesse, contraceptifs oraux, traitement hormonal substitutif) et les modifications du rythme de vie telles que le lever tardif, la sieste, le manque de sommeil, un déménagement, un départ en vacances, les voyages, le surmenage, le changement de travail ou l'exercice physique et les « faux mouvements ». Parmi les stimulations sensorielles, on trouve certaines odeurs de parfum, de fumée de cigarette, d'essence ou peinture ; les vibrations en voiture, la lumière et le bruit.

2. Facteurs endogènes et comorbidités

2.1. La génétique

Un antécédent familial de migraine est le facteur de risque le plus puissant et constant associé à la migraine. Par exemple dans le cadre de la migraine hémiplésique familiale, trois mutations sur les chromosomes 1 et 19 sont en cause dans la maladie.

Il existe une association entre la migraine et les variants de trois gènes : TRPM8 : exprimé dans les neurones, qui joue un rôle dans la sensibilité au froid et à la douleur ; LRP1 exprimé dans tout le corps et qui module la transmission de l'information entre les neurones et PRDM16, moins spécifique, impliqué dans plusieurs types de maux de tête. (10)

Trois gènes codant pour des canaux potassiques seraient aussi potentiellement liés à la migraine : KCNK18, KCNG4 et KCNAB3. Ceci impliquerait des perspectives de recherches pour d'éventuelles thérapeutiques en considérant la migraine comme une anomalie des canaux potassiques. (11)

Récemment, des chercheurs ont découvert le premier gène dont la mutation est fortement liée à la forme la plus répandue de migraine : le gène CKIdelta, qui agit sur la production de la caséine kinase CK2. Cette protéine modifiée aurait une activité enzymatique réduite. Les souris portant cette modification étaient plus sensibles à la douleur, un seuil réduit de dépression corticale envahissante avec une plus grande dilatation artérielle et une augmentation de la signalisation calcique. (12)

2.2. Le sexe féminin

Jusqu'à la puberté les garçons sont autant atteints que les filles puis les femmes sont deux fois plus touchées entre 20 et 30 ans et 3,5 fois plus touchées entre 35 et 40. Après la ménopause, les deux sexes sont touchés de manière égale. Cela ne s'explique pas par la présence d'hormones féminines sauf dans le cas des migraines cataméniales : il existe des disparités entre un cerveau de femme et d'un homme au niveau des régions du cortex appelées insula et précunéus, observables par IRM.

Le circuit des émotions négatives liées à la douleur est plus intensément impliqué chez les femmes que chez les hommes: à mal équivalent, une migraine est donc moins ressentie par les hommes que par les femmes. Cela expliquerait pourquoi les migraines sont trois fois plus fréquentes chez les femmes que chez les hommes.

Il faudrait donc distinguer les migraines féminines et masculines, qui n'impliqueraient pas les mêmes circuits cérébraux. (13,14)

2.3. Les problèmes psychiatriques

Près de la moitié des migraineux souffrent d'anxiété et de dépression. Chez les migraineux anxieux, les crises sont plus fréquentes, plus intenses et plus longues, la prise de médicaments pendant la crise est plus importante, mais aussi moins efficace. Le stress généré par l'angoisse de subir une nouvelle crise est lui-même un déclencheur de la migraine, surtout si les crises sont fréquentes et fortes, par anticipation de la douleur.

Une étude a établi que les patients migraineux ont 5 fois plus de risques de développer sur 2 ans un épisode dépressif majeur ; les personnes dépressives ont 3 fois plus de risques de devenir migraineuses sur 2 ans.

Ce lien entre la migraine et la dépression pourrait s'expliquer par une hypersensibilité des migraineux aux récepteurs de la sérotonine, montrée par la réponse induite par la fixation de la buspirone (un anxiolytique se fixant spécifiquement sur les récepteurs de la sérotonine) significativement supérieure chez les migraineux que chez les non-migraineux. (15)

2.4. L'épilepsie

La fréquence de l'épilepsie chez les patients atteints de migraines est en moyenne de 5,9%, ce qui est nettement supérieur à la prévalence de l'épilepsie dans la population générale : 0,5%. En appliquant les critères de l'IHS à des centaines de patients épileptiques lors d'une étude,

les auteurs ont diagnostiqué une migraine chez 20 % d'entre eux, ce qui est supérieur à la prévalence de la migraine observée dans la population générale. Les sujets épileptiques auraient une augmentation de 2,4 fois du risque de migraine par rapport aux sujets non épileptiques.

Les deux pathologies ont en commun une hyperexcitabilité corticale, suggérant l'implication des mêmes circuits. (16)

Cela pourrait être également dû à la présence de loci communs sur les chromosomes 14q12-q23 et 12q24.2-q24.3, impliquant une étiologie génétique commune pour ces deux maladies. (17)

2.5. Le foramen ovale perméable

Le foramen ovale perméable est une malformation cardiaque permettant la communication entre les deux oreillettes du cœur et favorisant l'hypertension artérielle et les accidents vasculaires cérébraux. Il pourrait s'agir d'une comorbidité, une étude a montré que les personnes souffrant de migraine avec aura présentent deux fois plus souvent un foramen ovale perméable que la population générale.

Cependant une opération de fermeture du foramen ovale n'est absolument pas recommandée pour soulager la migraine car au vu de la lourdeur de l'opération, la balance bénéfice/risque est négative. (18,19)

2.6. L'obésité

Il existe une incidence de la migraine de 48%, en particulier avec aura (77% des migraineuses) chez les femmes présentant une obésité morbide. Cette incidence particulièrement élevée pourrait être due à la production d'estrogènes au niveau du tissu adipeux, ainsi qu'au syndrome métabolique associé à l'obésité qui est pro-inflammatoire et pro-thrombotique. (20)

Il existe une véritable corrélation entre l'augmentation de l'IMC et la fréquence et la gravité des migraines : la perte de poids est donc conseillée chez toute personne en surpoids souffrant de migraines. Il a d'ailleurs été démontré que la pose d'un by-pass ou d'un anneau gastrique permet de diminuer la fréquence des migraines par deux ainsi que leur gravité.

2.7. Le mal des transports

Une étude a montré que les migraineux se sont avérés plus susceptibles à développer une cinétose en réponse à une stimulation cinétique : 27,6% en souffrent contre 3,8% pour les non migraineux. (21)

Ils seraient plus sensibles au mouvement, sans doute à cause d'une hypersensibilité du système vestibulaire. (22)

Chez ces patients, il a été montré que la privation de tryptophane n'accroît pas la sensibilité au mal des transports, contrairement à la population normale. Cette observation pourrait s'expliquer par des concentrations cérébrales de sérotonine continuellement basses chez les migraineux.

Bien qu'un déficit en sérotonine ne constitue vraisemblablement pas le stimulus déclenchant de la migraine, ces résultats suggèrent qu'un déséquilibre dans les concentrations cérébrales de ce neurotransmetteur pourrait être impliqué à la fois dans l'apparition des céphalées et du mal des transports chez les migraineux. (23,24)

2.8. La perception modifiée du temps

La perception du temps serait altérée chez les migraineux : pour eux, le temps passe moins vite.

Ce fait a été constaté avec un test de perception du temps où les migraineux ont estimé la « quantité » de temps quand une série de rectangles apparaissait sur un écran d'ordinateur.

Ils ont montré une insuffisance dans la perception du temps, et une surestimation considérable de la durée, en comparaison avec les sujets sains. Cette dépréciation est de l'ordre des millisecondes. (25)

2.9. Le rhume des foins

Un tiers des individus souffrant de rhume des foins présentent aussi des symptômes de migraineux contre seulement 4% des non allergiques. Les personnes souffrant de rhinite allergique ont 8 fois plus de risques d'être touchées par la migraine, surtout chez les personnes de plus de 40 ans.

Ce lien pourrait reposer sur l'histamine, qui provoque une inflammation et une dilatation des vaisseaux sanguins. (26, 27)

VI. Physiopathologie (28, 29, 30, 31)

1. L'aura migraineuse

En 1944, A. Leão décrit chez l'animal une dépression corticale impliquant les neurones et les cellules gliales. Elle peut être déclenchée par différentes stimulations corticales, le plus souvent on utilise du chlorure de potassium à haute concentration.

On observe alors un front bref d'hyperexcitabilité neuronale corticale avec une libération importante de potassium et de glutamate dans l'espace extracellulaire et une augmentation du taux de sodium, calcium et chlorure dans l'espace intracellulaire.

L'accumulation de potassium provoque une dépolarisation profonde et durable pendant une dizaine de minutes. Elle se propage à la surface du cortex de proche en proche à vitesse de 3 à 5 mm/s grâce à la population astrocytaire impliquée dans la régulation homéostatique en potassium et la mise en jeu des récepteurs à la NMDA participant à la régulation intracellulaire de calcium. Ce front d'excitation laisse derrière lui un calme neuronal plat, les neurones n'émettent plus de signal, le temps de « récupérer ».

Elle est accompagnée de modifications hémodynamiques repérables en Tomographie d'Emissions de Positons : une augmentation initiale du débit sanguin cérébral, une hyperperfusion pendant 1 à 5 minutes puis une diminution du débit de 20 à 30% pendant 60 à 90 minutes. Cette durée semble supérieure à ce que dure une seule vague de dépression corticale : il faudrait imaginer plusieurs vagues successives. Elle ne prive pas les tissus d'oxygène, car elle reste limitée dans le temps.

Il existe un léger retard entre la phase de dépolarisation et la réduction du débit sanguin cérébral, cependant les deux phénomènes se déplacent à la même vitesse et selon une topographie semblable. L'hypoperfusion est donc témoin de la dépression corticale et non sa cause.

Les auras ont été précisément décrites par Karl Lashley en 1941, sur ses propres expériences : il en déduit que le scotome suit une progression rétinotopique à la surface du cortex occipital de 3mm/min.

2. La céphalée migraineuse

2.1. L'activation du système trigémino-vasculaire

Le système trigémino-vasculaire est constitué du ganglion trijumeau, d'autres noyaux cérébraux et des vaisseaux des méninges.

L'activation par stimulation du ganglion trigéminal provoque la sortie de protéines plasmatiques et la libération périvasculaire de neuropeptides (CGRP, substance P, neurokine A). Parallèlement le système parasympathique est mis en jeu au niveau du ganglion salivaire supérieur et joue un rôle d'amplification.

L'addition de ces deux effets provoque l'inflammation des vaisseaux méningés, donc une vasodilatation, et l'activation des cellules mastocytaires plaquettaires.

Une quantité de sérotonine importante est alors libérée dans la circulation sanguine : ce neuromédiateur est un puissant vasoconstricteur.

2.2. La sensibilisation périphérique et centrale

On parle de sensibilisation, car les neurones sensitifs impliqués dans la douleur réagissent différemment à mesure qu'ils sont activés : en résulte alors une réaction amplifiée à une même stimulation, une activation pour des stimulations normalement indifférentes et une activation spontanée.

Comme toute douleur, la douleur migraineuse entraîne des phénomènes de sensibilisation périphérique et centrale.

La sensibilisation des nocicepteurs périphériques périvasculaires (terminaisons proches des vaisseaux méningés) pourrait expliquer le caractère pulsatile de la céphalée, traduisant une sensibilité anormale aux pulsations céphaliques (augmentation de la pression intracrânienne lors d'une toux ou d'un mouvement vers l'avant), normalement non algogènes.

La sensibilisation des nocicepteurs centraux dans le sous-noyau trigéminal caudal serait responsable de l'allodynie cutanée (c'est-à-dire la survenue d'une douleur déclenchée par un stimulus normalement indolore) observée par certains patients dans le territoire péri-orbitaire. De même, l'extension de l'allodynie dans les autres branches du nerf trijumeau et la présence de douleurs cervicales pendant la crise pourrait traduire une sensibilisation du complexe trigémino-cervical, alors qu'une allodynie péri-orbitaire contralatérale et/ou localisée au

niveau des membres pourrait être le reflet d'une sensibilisation des neurones à l'étage thalamique.

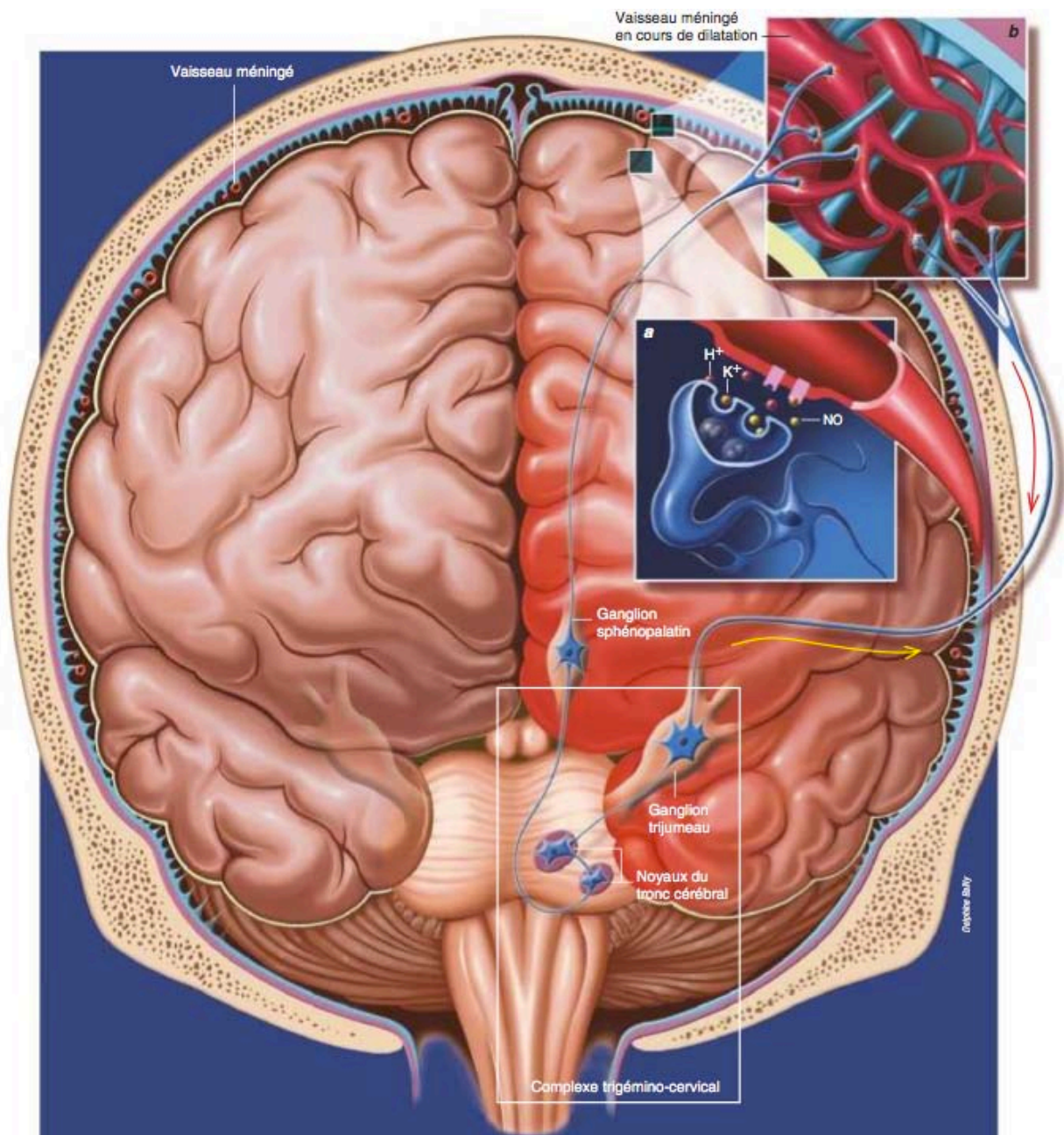


Figure 3 : Mécanisme physiopathologique de la migraine (28)

Un neurone ou groupe de neurones du noyau du trijumeau est activé : il libère des substances vasodilatatrices, en réaction les vaisseaux se dilatent et retransmettent au neurone du trijumeau un signal activateur via le système nerveux périphérique, transmis aux noyaux du tronc cérébral et du trijumeau vers le thalamus. Le thalamus sert de relais jusqu'au cortex où la sensation douloureuse est en fait une sensibilisation centrale.

VII. Évolution de la migraine

1. Évolution avec l'âge

Elle est variable d'un individu à l'autre et tout au long de sa vie. Une diminution voire une disparition des crises chez le sujet âgé est habituelle. Les études démographiques montrent un pic de prévalence vers 40 ans puis une diminution progressive de la fréquence et de l'intensité des crises. Cela s'explique par le fait que le stress, la lumière vive, le jeûne et le manque de sommeil comme déclencheurs de crises sont moins fréquents avec l'âge.

De plus, les vertiges, la photophobie, les nausées et les vomissements ont tendance à diminuer chez les plus de 50 ans. (32)

2. Évolution chez la femme

55% à 90% des migraineuses auraient moins de migraines pendant la grossesse et dans 10 à 20% des cas, elles disparaissent complètement. Cela concerne surtout les femmes atteintes de crises prémenstruelles avant les grossesses. Cependant la migraine peut également, chez 3 à 7% des migraineuses, s'aggraver ou débiter pendant la grossesse. Il n'est également pas rare qu'après l'accouchement il y ait une recrudescence des crises à cause de la chute du taux d'estrogènes plasmatiques.

Les variations hormonales sont un facteur de risque important entre 30 et 60 ans. La ménopause quant à elle peut aussi bien aggraver, améliorer ou être sans incidence sur les migraines, il n'y a pas de règle générale. (4)

3. Évolution et lésions cérébrales

Les migraines importantes et répétitives provoquent de petites lésions des micro-vaisseaux irriguant la substance blanche du cerveau, et sont détectables par Imagerie par Résonance Magnétique. L'IRM montre soit des hypersignaux au niveau de la substance blanche, marqueurs indirects d'une hypoperfusion cérébrale (surtout en cas de migraine avec aura), ou des infarctus silencieux traduisant une perte de tissu au niveau de la substance blanche. (33, 34, 179)

39% des hommes et 23% des femmes avec une ou plusieurs crises de migraine par mois présentent sur leur IRM des lésions des micro-vaisseaux cérébraux semblables à celles d'un infarctus.

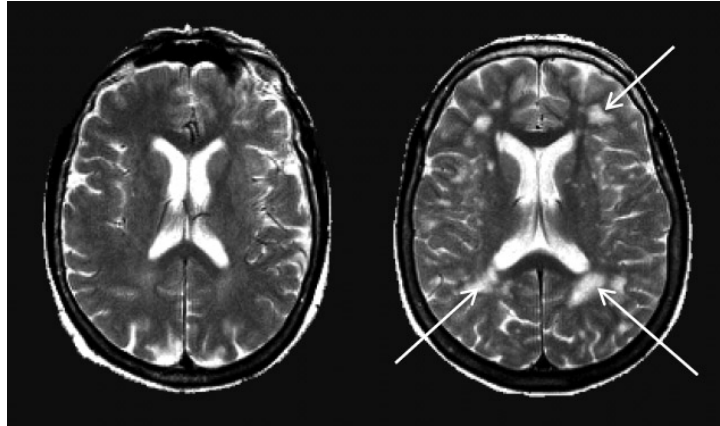


Figure 4 : Examens cérébraux par IRM de deux personnes participant à l'étude EVA. (35)
À gauche on ne voit pas de lésion détectable. À droite, chez un autre participant de même âge souffrant de migraines, on visualise de nombreuses lésions en hypersignal (flèches) autour des ventricules et dans la substance blanche profonde.

On peut donc se demander si la migraine peut abîmer le cerveau : une étude s'est intéressée à la question et montre qu'il n'y a aucune différence de résultat sur les tests de cognition, sur l'orientation dans le temps et dans l'espace, la mémoire à court terme ou encore leur capacité et la rapidité à effectuer correctement des tâches spécifiques entre les migraineux et les non-migraineux. Il n'y aurait donc pas de conséquences négatives de la migraine sur le cerveau telles que la détérioration cognitive ou encore la maladie d'Alzheimer. (35)

VIII. Complications

1. L'état de mal migraineux

C'est la persistance au-delà de 72 heures d'une céphalée qui a au départ les caractères d'une migraine, et se transforme au fil des jours en céphalée chronique, presque toujours associée à un abus des médicaments de la crise, quelles que soient leurs natures. Les céphalées peuvent être continues ou interrompues par des intervalles libres de moins de quatre heures (en dehors

du sommeil). Un état anxieux ou anxio-dépressif est généralement présent, dont il est difficile de dire s'il est la cause ou la conséquence. Le traitement de l'état de mal migraineux repose sur le sevrage de l'abus médicamenteux, ce qui peut nécessiter une hospitalisation avec prise de sédatifs à fortes doses et d'antidépresseurs tricycliques.

2. La migraine chronique

Elle est définie par une fréquence de crises de migraines supérieure ou égale à 15 jours par mois sur une période d'au moins 3 mois, sans sur-utilisation de médicaments. Il est plus fréquent que les migraines sans aura deviennent chroniques que les migraines avec aura. La migraine chronique est également accompagnée de symptômes migraineux (nausées, photophobie,...), mais de moindre importance, la douleur est également moins intense. 3 à 14% des migraines épisodiques évoluent vers une migraine chronique et la prévalence est de 2% dans la population. Les facteurs de risques sont le trauma crânien, l'obésité et une fréquence initiale élevée des migraines épisodiques. Les comorbidités sont l'anxiété et la dépression, présentes chez 75 à 90% des patients.

3. L'infarctus migraineux

Exceptionnellement, lors d'une crise de migraine avec aura, les symptômes de l'aura ne sont pas réversibles dans les 7 jours et un infarctus est confirmé par scanner ou IRM. Une étiologie migraineuse ne peut être retenue qu'une fois éliminées, en particulier par une artériographie cérébrale et une échographie cardiaque avec sonde trans-oesophagienne, toutes les autres causes d'accident ischémique cérébral.

Il serait dû à une baisse du débit sanguin cérébral inhabituellement sévère pendant l'aura : l'infarctus cérébral se situerait alors préférentiellement au niveau occipital. Il touche particulièrement les femmes d'une quarantaine d'années. Les séquelles correspondent habituellement à l'atteinte du territoire touché dans les attaques migraineuses préalables, ce qui explique la prédominance des infarctus pariéto-occipitaux, compte tenu de la fréquence des troubles visuels au cours de la migraine. Une étude indique que le risque d'infarctus cérébral est 2,3 fois plus grand chez les migraineux avec aura et particulièrement les migraineuses prenant la pilule et/ou fumeuses. (36)

4. Les maladies coronaires

Les femmes atteintes de migraine avec aura présentent un risque d'évènements coronaires augmenté en moyenne de 65%, un risque d'angor augmenté de 70%, un risque d'infarctus du myocarde, de décès par maladie cardiaque ou de revascularisation coronaire augmenté de 65%. (37)

Parmi les mécanismes suspectés, on retrouve un taux élevé d'homocystéine chez la plupart des migraineux, une molécule pro-inflammatoire qui augmente les risques d'athérome, ainsi que le polymorphisme du gène C677T codant pour la 5'-10'-méthylène tétrahydrofolate réductase (une enzyme intervenant dans le métabolisme de l'homocystéine). (38)

5. L'AVC ischémique

Encore appelé AVC migraineux, c'est une migraine avec aura dont les symptômes de l'aura persistent plus de 60 minutes, avec confirmation d'une lésion ischémique par imagerie.

Le risque de survenue de symptômes évocateurs d'AVC se montre 5 fois plus important pour les personnes affectées par des migraines avec aura que pour celles sans aura. (39)

De plus, les migraineux victimes de pertes de la vision totales ou partielles avant ou pendant leurs crises, connaissent un risque d'AVC augmenté de 70% par rapport aux patients n'ayant jamais souffert de migraine. Pour les migraineux dont l'aura se manifeste par l'apparition de points et de lignes dans le champ visuel, cet excès de risque d'AVC par rapport aux non-migraineux s'élève à 25%. (40)

6. Le risque cardiaque chez les femmes enceintes

Les migraines multiplieraient considérablement les risques cardio-vasculaires chez les femmes enceintes notamment le risque d'AVC multiplié par 17, le risque d'infarctus du myocarde, d'embolie pulmonaire, de thrombose veineuse profonde, d'hypertension gestationnelle et de pré-éclampsie. Pour savoir si la cause première est la migraine ou la condition vasculaire, des études prospectives sur les femmes enceintes sont nécessaires pour explorer cette association. (41)

IX. Impact de la migraine (42)

1. Impact sur la qualité de vie

La migraine est une maladie fréquente et handicapante de par son intensité et sa durée.

Ce handicap se ressent sur la qualité de vie des migraineux : l'alitement, à l'abri du bruit et de la lumière, est nécessaire pour la plupart des patients auquel s'ajoute parfois une symptomatologie digestive rendant impossible une activité normale : 30 % renoncent à leurs activités sociales et professionnelles.

La sphère familiale est aussi touchée par la maladie avec des renoncements à des activités familiales et sociales, la suspension du contact avec les proches. 50% des migraineux estiment que la migraine affecte leur vie de couple, étant plus enclins à la dispute, les rendant moins aptes à communiquer et à passer du temps avec leur partenaire et leurs enfants : peu de migraineux se sentent compris et soutenus par leurs proches.

Il est prévisible de constater que 86% considèrent que la migraine a un impact négatif sur leur qualité de vie. Il existe plusieurs échelles pour l'évaluer : l'échelle générique SF-36 avec 36 questions portant sur l'activité physique, les relations sociales, les limitations liées à l'état physique, les limitations liées à l'état émotionnel, la santé mentale, la douleur physique et la perception générale de l'état de santé ; l'échelle QVM (Qualité de Vie et Migraine) s'intéressant aux dimensions physiques, psychologiques et sociales ; l'échelle anglo-saxonne MIDAS (Migraine Disability Assessment) évaluant la perte de productivité ou l'incapacité dans la vie professionnelle, domestique et sociale ; l'échelle HIT-6 évaluant la qualité de vie et le retentissement émotionnel de la répétition de ces crises. Ces échelles, ainsi que plusieurs études ont permis de mesurer le retentissement émotionnel des migraineux, et de constater une fréquence de 83% de dépression.

2. Impact économique

Outre les conséquences sociales, on assiste à des conséquences économiques également très importantes : les coûts directs (consultation médicale, hospitalisation, examens complémentaires et médicaments) représentent 0,1 à 1% de la consommation médicale totale française.

Les coûts indirects liés à la migraine sont les journées de travail perdues (au moins 1 jour durant les trois derniers mois pour un tiers des patients), la perte de productivité estimée à

plus de 50%; le coût annuel d'absentéisme d'élèverait ainsi à 338€ par migraineux par an en France.

| Pays | Coût total | Coût médical direct | Coût indirect | Coût lié à l'absentéisme au travail (absences de courte durée) | Coût lié à la réduction de la productivité au travail |
|---|------------|---------------------|---------------|--|---|
| France | 405 | 66 | NA | 338 | NA |
| Allemagne | 879 | 29 | 850 | 493 | 358 |
| Pays-Bas | 340 | 68 | 273 | 133 | 140 |
| Espagne (limité à la population active) | 532 | 33 | 499 | NA | NA |
| Suède | 111 | 31 | 80 | 29 | 51 |
| Royaume-Uni | 543 | 12 | 520 | 156 | 375 |

NA : non applicable.

Tableau II : Coût annuel de la migraine par patient, pour six pays d'Europe de l'Ouest, en euros (2)

Le coût total en Europe en 2004 atteignait les 27 milliards d'euros et engendrait 190 millions de journées de travail perdues par an, ce qui place cette pathologie en 6^e place après les troubles affectifs, l'addiction, la démence, l'anxiété, les troubles psychotiques et en première position parmi les maladies neurologiques (épilepsie, sclérose en plaques, maladie de Parkinson et AVC).

PARTIE II
LES TRAITEMENTS DE LA
MIGRAINE

I. Les traitements dits classiques

1. Les médicaments utilisés pendant la crise

1.1. Les traitements non spécifiques

1.1.1. Le paracétamol

Le paracétamol est une molécule qui agit en inhibant la production des prostaglandines impliquées dans les processus de douleur et de fièvre. L'action se fait au niveau des nocicepteurs des neurones de la corne postérieure et des structures supra-spinales par le biais d'une action inhibitrice sur l'enzyme prostaglandine H2 synthase. L'existence d'une nouvelle iso-enzyme COX-3 sur laquelle agirait spécifiquement le paracétamol fait actuellement l'objet de recherches et expliquerait pourquoi il réduit la douleur et la fièvre tout en étant dénué d'activité antiplaquettaire et anti-inflammatoire.

Il existe peu d'études sur l'efficacité du paracétamol dans la crise migraineuse alors que son utilisation est très largement répandue en automédication. Cette molécule n'est pas sans risque, au vu de son hépatotoxicité pouvant survenir à partir de 8 grammes par jour ou par plus petites doses répétées très fréquemment.

1.1.2. L'aspirine ou acide acétylsalicylique

L'aspirine a des propriétés antalgiques, antipyrétiques, anti-inflammatoires mais également antiagrégantes plaquettaires. Elle agit sur la douleur causée par la migraine en inhibant la synthèse des prostaglandines périphériques et centrales. Il peut être utilisé seul sous forme d'acide acétylsalicylique (Aspro®, Aspirine UPSA®, Aspirine du Rhône®...) ou sous forme hydrosoluble telle que l'acétylsalicylate de lysine (Aspegic®) permettant une meilleure absorption digestive. Cette dernière forme existe en association avec le métoprolol pour son effet sur les nausées et vomissements (Migpriv®). (31)

1.1.3. Les Anti-inflammatoires non stéroïdiens ou AINS

Ils ont une action inhibitrice des cyclo-oxygénases 1 et 2 du complexe enzymatique synthétisant les prostaglandines : leur taux circulant et l'inflammation neurogène associée sont donc diminués.

L'efficacité des AINS est démontrée par plusieurs études portant notamment sur le naproxène, l'ibuprofène, le diclofenac et le flurbiprofène. Leur utilisation est moins courante que le paracétamol et leurs principaux effets indésirables sont digestifs et hémorragiques. C'est pourquoi la prise est conseillée pendant le repas et contre-indiquée en cas d'antécédents d'ulcère.

Ils sont à prendre dès les premiers symptômes, pendant le début de l'aura s'il s'agit d'une migraine avec aura. En l'absence totale d'effet, le patient ne doit pas renouveler la prise. Un autre traitement ne contenant pas d'AINS ni d'aspirine peut être administré. En revanche si le patient est soulagé par la première prise, mais que les symptômes réapparaissent, une seconde dose peut être administrée au moins 8 heures après la précédente. Le traitement ne doit pas excéder 3 jours.

Depuis novembre 2012 une version de Spedifen® (ibuprofène) 400 mg en boîte de 10 comprimés portant la mention « migraine de l'adulte » existe. Il s'agit du premier médicament conseil présenté explicitement comme traitant la crise de migraine sur le marché français.

1.1.4. Les antalgiques opiacés : la codéine et le tramadol

Le tramadol présente une action analgésique due à sa fixation sur les récepteurs morphiniques et il empêche également la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline, selon les doses utilisées. La codéine exerce une action antalgique par liaison directe avec les récepteurs μ aux opioïdes. Elle est aussi métabolisée en morphine par oxydation.

Aucune étude n'a démontré leur efficacité dans le traitement de la crise migraineuse et ils ont tendance à augmenter les nausées et vomissements déjà présents chez la plupart des migraineux, ce qui n'en font pas des médicaments de choix.

1.1.5. Les corticostéroïdes : la prednisolone et la méthylprednisolone

Ils ont déjà été utilisés avec succès dans les crises sévères et prolongées ou dans les états de mal migraineux résistants aux traitements habituels. Mais en pratique, ils ne sont pas choisis en traitement de la douleur migraineuse.

1.2. Les traitements spécifiques

Les traitements spécifiques sont mis en place en cas d'échec des traitements non spécifiques. Ces sont les dérivés ergotés et les triptans, ils sont agonistes des récepteurs sérotoninergiques 5HT_{1B/1D} localisés sur les vaisseaux méningés, les terminaisons présynaptiques de ces neurones nociceptifs et dans le noyau bulbo-spinal du trijumeau. Ils entraînent une vasoconstriction des artères cérébrales et inhibent l'inflammation neurogène méningée.

1.2.1. Les dérivés ergotés

L'ergot de seigle est un champignon parasite du seigle possédant des alcaloïdes responsables de la vasoconstriction et de son intoxication résulte l'ergotisme.

Ils sont présents sous forme de tartrate d'ergotamine (Gynergène caféine®, où la caféine sert à augmenter et à accélérer la résorption de l'ergotamine) et de dihydroergotamine (Diergo-spray®) moins puissante que l'ergotamine. Ces dérivés possèdent une activité sérotoninergique, dopaminergique et alpha-adrénergique. Cette dernière est celle retenue pour soigner la crise migraineuse, elle réduit la dilatation des veines et des artères qui entretient la crise céphalalgique et permet donc de diminuer la douleur. Elle agit également en stimulant les récepteurs 5-HT_{1D}, inhibant ainsi la libération de neuropeptides inflammatoires et algogènes. Les effets indésirables sont fréquents : nausées et troubles digestifs, palpitations avec augmentation de la pression artérielle, somnolence ou excitation, fourmillement des extrémités, crampes et le plus grave : l'ergotisme qui est une vasoconstriction des membres allant de la claudication intermittente à la gangrène.

Ils sont contre-indiqués formellement avec les triptans en raison du risque d'ergotisme, les inhibiteurs enzymatiques tels que les macrolides (sauf la spiramycine), les antifongiques azolés, les antiprotéases, éfavirenz, delavirdine, stiripentol, diltiazem ou en cas d'artériopathie des membres inférieurs, d'insuffisance coronarienne, d'hypertension artérielle, de syndrome de Raynaud, d'insuffisance hépatique ou rénale.

En pratique la dihydroergotamine en spray est à administrer en une pulvérisation dans chaque narine dès les prodromes, après l'aura en raison du risque d'aggravation de la vasoconstriction intracérébrale. Avant la pulvérisation, le flacon de solution doit être inséré sur le dispositif pulvérisateur et la pompe doit être amorcée en appuyant 4 fois dessus. L'administration est à renouveler une fois, si nécessaire 15 à 30 minutes plus tard ; ne pas dépasser le contenu d'un flacon en une journée, et de 6 flacons par semaine.

Le tartrate d'ergotamine quant à lui doit avoir une première prise rapide dès le début de la crise suivie éventuellement d'une deuxième prise 30 minutes plus tard. La posologie est de 1 à 2 mg par prise, et pas plus de 6 mg par jour et 10 mg par semaine.

1.2.2. Les triptans

Ce sont des agonistes sérotoninergiques spécifiques des récepteurs 5HT_{1B} dont l'activation entraîne la constriction des vaisseaux sanguins intracrâniens dilatés au cours de la crise de migraine. Ils activent également les récepteurs 5HT_{1D}, inhibant la libération de neuropeptides inflammatoires et algogènes.

Le chef de file est le sumatriptan. Leur introduction en 1991 a révolutionné la prise en charge de la douleur migraineuse, ils entraînent une vasoconstriction des vaisseaux intracrâniens et une diminution de l'inflammation neurogène et ils améliorent également les symptômes d'accompagnement de la migraine : nausées, vomissements, phonophobie et photophobie.

Les autres molécules disponibles sont zolmitriptan, naratriptan, rizatriptan, eletriptan, frovatriptan et almotriptan. Tous n'ont pas les mêmes propriétés pharmacocinétiques et compte tenu des inconstances d'efficacité, il faut conseiller d'essayer chaque triptan au moins sur deux crises, il n'est pas utile de prendre deux triptans différents lors de la même crise car il n'existe pas d'efficacité croisée.

Les effets secondaires sont souvent mineurs et transitoires : sédation, vertiges, sensation de picotements ou de pressions, sensation de chaleur, sensation de pesanteur de la tête. Ils sont contre-indiqués avec une cardiomyopathie ischémique, le syndrome de Raynaud, une association avec les dérivés ergotés, les IMAO, le linézolide et les inhibiteurs du cytochrome P3A4 dans le cas de l'életriptan.

L'administration du triptan doit se faire au début de la crise algique, après les symptômes de l'aura dans le cas d'une migraine avec aura car il a été montré que la prise de sumatriptan pendant l'aura ne prévient pas l'apparition de la céphalée. Une deuxième prise est utile uniquement si la première prise a soulagé la douleur.

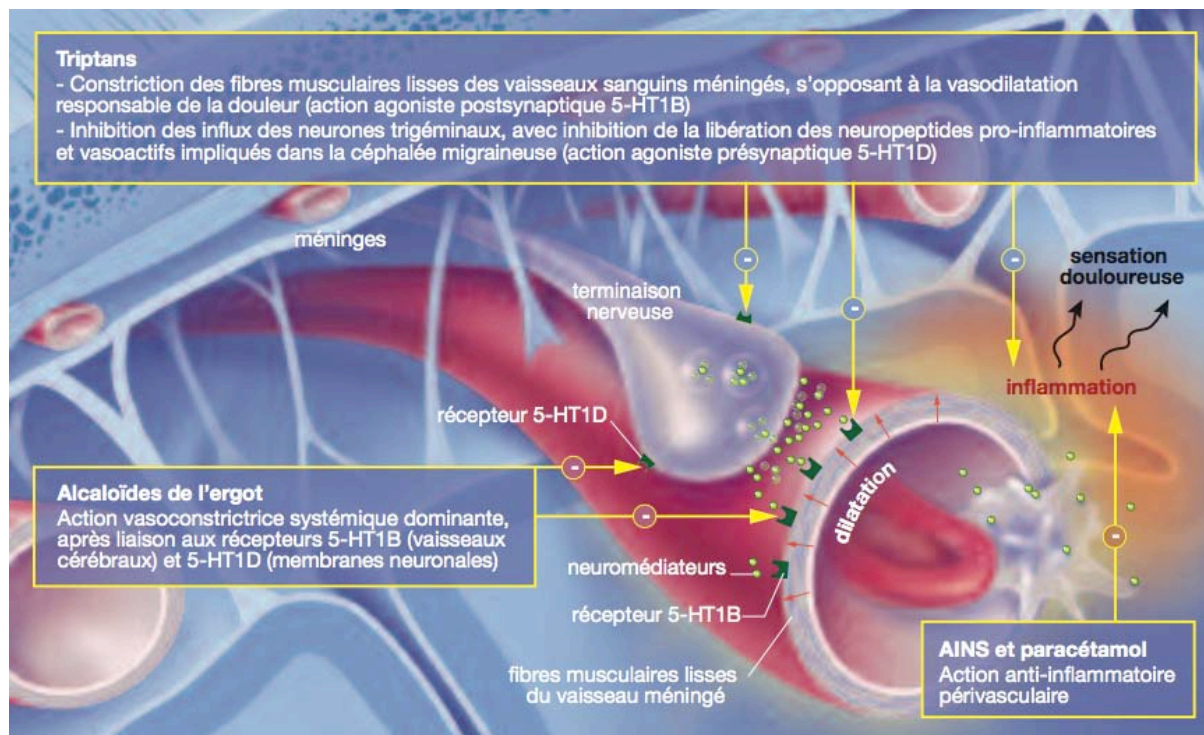


Figure 5 : Mode d'action des principaux anti-migraineux de la crise (44)

1.2.3. Les adjuvants

-La caféine sert à augmenter et accélérer l'absorption digestive du tartrate d'ergotamine, elle potentialise l'action analgésique de l'aspirine et du paracétamol. Elle est donc présente dans de nombreux médicaments de la crise migraineuse.

-Les antiémétiques visent à réduire les nausées et vomissements accompagnant la crise migraineuse. Le métoclopramide permet également d'augmenter l'absorption digestive de l'ergotamine, de l'aspirine et du paracétamol. La dompéridone et le métopimazine peuvent être utilisés.

1.3. Stratégie thérapeutique (43)

La stratégie thérapeutique pour les personnes traitées auparavant par des traitements non spécifiques consiste en un interrogatoire sur leur traitement habituel et le soulagement qu'il leur apporte :

- Êtes-vous soulagé de manière significative 2 heures après la prise ?
- Ce médicament est-il bien toléré ?
- Utilisez-vous une seule prise médicamenteuse ?

- La prise de ce médicament vous permet-elle une reprise normale et rapide de vos activités sociales, familiales, professionnelles ?

Si le patient répond « oui » aux quatre questions, il est recommandé de ne pas modifier le traitement du malade. Si le patient répond « non » à au moins une des quatre questions, il est recommandé de prescrire sur la même ordonnance un AINS et un triptan : le patient devra commencer d'abord par l'AINS et si la douleur n'a pas été soulagée deux heures après la prise, il passera alors au triptan. Si l'AINS est mal toléré ou contre-indiqué, le triptan est prescrit d'emblée.

Le traitement spécifique est à prendre le plus précocement possible lors de la phase algique, mais après l'aura en cas de migraine avec aura, car le retard de prise pourrait ne pas soulager entièrement la douleur ou augmenter le risque de récurrence.

Il est conseillé à tous les patients migraineux de recenser les traitements et le nombre de prises par migraine afin de permettre au médecin de repérer une utilisation abusive, encore trop fréquente.

Le traitement sera ensuite à réévaluer tous les trois mois pour vérifier son efficacité et sa tolérance.

2. Les traitements de fond

On les utilise quand la fréquence des crises est supérieure à 2 ou 3 fois par mois. Ils ont pour objectif de diminuer la fréquence des crises, leur intensité et sévérité, la consommation des médicaments de traitement des crises et la sensibilité aux facteurs déclenchants.

Un traitement de fond est considéré comme efficace s'il réduit la fréquence des crises d'au moins 50%. Il doit être pris tous les jours pendant plusieurs mois et si au bout de 2 mois une efficacité apparaît, il sera prescrit pour une durée de 6 mois. Il est important d'expliquer au patient qu'à l'arrêt du traitement de fond les crises migraineuses peuvent réapparaître.

On utilise en premier lieu le médicament dont l'efficacité est la plus importante et les effets indésirables les moins gênants.

L'HAS recommande en première intention le propranolol ou le metoprolol, le topiramate, l'oxerotone et l'amitriptyline, en seconde intention le pizotifène, la flunarizine, le valproate de sodium et enfin en troisième intention le methysergide

2.1. Les bêta-1-bloquants

Ceux ayant l'AMM pour le traitement préventif de la migraine sont le propranolol (Avlocardyl®) et le métoprolol (Lopressor®, Seloken®).

Ils agissent en diminuant la pression artérielle systémique par vasodilatation, ainsi que les neurotransmissions sérotoninergiques centrales et ont un effet stabilisateur de membrane.

Ils conviennent particulièrement à la migraine sans aura car ils sont susceptibles d'aggraver la migraine avec aura. La posologie utilisée est généralement la même que pour les autres indications et l'adaptation posologique se fait de manière empirique.

Les effets secondaires les plus fréquents sont l'asthénie et la diminution de résistance à l'effort. Ils sont contre-indiqués en cas d'asthme, d'insuffisance cardiaque décompensée, de bloc auriculo-ventriculaire et de bradycardie. Il existe des interactions médicamenteuses avec la floctafénine, le sultopride, le rizatriptan. Pour le propranolol, il faut espacer les prises d'au moins 2 heures avec celles du rizatriptan, de plus il accroît le taux plasmatique du zolmitriptan.

2.2. Les antisérotoninergiques

On trouve le pizotifène (Sanmigran®) qui est un dérivé tricyclique possédant des activités antisérotoninergique, antihistaminergique et est faiblement anticholinergique. La posologie est habituellement de 1,5 mg par jour en une prise le soir. Ses effets secondaires gênants sont la prise de poids et la somnolence. L'oxétorone (Nocertone®) possède des propriétés antisérotoninergique, antihistaminergique, antiémétique et antalgique. On le dose à 120-180 mg par jour. Le principal effet secondaire est la somnolence. Et enfin le méthysergide (Desernil®) est un dérivé semi-synthétique de l'ergot de seigle, la dose usuelle est de 4 à 6 mg par jour et les effets indésirables les plus fréquents sont les nausées, les troubles du transit, les vertiges, l'insomnie, mais également l'ergotisme et la fibrose rétropéritonéale : c'est pour éviter ces deux effets graves que le traitement doit être interrompu 1 mois tous les 4 à 6 mois. Il est contre-indiqué en cas d'hypertension artérielle, d'insuffisance coronarienne, d'artériopathie périphérique, d'ulcère gastrique et d'insuffisance hépatique ou rénale grave.

2.3. La flunarizine (Sibelium®)

Elle agit par antagonisme calcique, qui se traduit par une protection vis-à-vis de la surcharge calcique cellulaire et de ses conséquences nocives, une inhibition des spasmes vasculaires au niveau des fibres musculaires lisses des parois artérielles et par une amélioration de la microcirculation en favorisant la déformabilité des globules rouges. Elle est utilisée à des doses de 5 à 10 mg par jour pour des durées de traitement ne dépassant pas 6 mois en raison du risque de survenue d'un syndrome extra-pyramidal. Les deux principaux effets secondaires sont la prise de poids et la somnolence.

2.4. Les antiépileptiques

2.4.1. Le valproate de sodium (Depakine®)

C'est un antiépileptique inhibiteur des canaux sodiques utilisé dans les maux de tête prolongés des migraines. Une étude récente comparant l'efficacité d'un traitement par le valproate de sodium et par le sumatriptan et le metoclopramide montre que le valproate de sodium est plus efficace pendant les deux premières heures d'une migraine prolongée.

L'effet secondaire le plus fréquent est l'apparition de nausées. L'hépatotoxicité reste exceptionnelle mais justifie le dosage des enzymes hépatiques après 3 mois de traitement.

2.4.2. Le topiramate (Epiromax®)

Cet autre antiépileptique a récemment eu une extension d'AMM en France pour le traitement de fond de la migraine. Il agit en bloquant les canaux sodiques voltage-dépendants et en potentialisant l'action de l'acide gamma-aminobutyrique (GABA), il antagonise le récepteur au glutamate de sous type kaïnate, et inhibe certaines isoenzymes de l'anhydrase carbonique érythrocytaire.

Le mécanisme d'action du topiramate dans la migraine n'est pas clairement expliqué. L'effet sur la migraine est évoqué à partir d'une activité antinociceptive.

On recense comme effets indésirables l'étourdissement, un trouble de l'équilibre et de l'élocution, un ralentissement psychomoteur, des paresthésies, la somnolence, la nervosité,

une difficulté de mémorisation et de concentration, des troubles visuels, l'anorexie, la nausée et l'asthénie. Il est contre-indiqué avec le millepertuis.

2.5. L'amitriptyline (Laroxyl®, Elavil®)

C'est antidépresseur tricyclique inhibant la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline, utilisé à des doses nettement plus faibles que pour la dépression : 20 à 50 mg par jour. On l'emploie surtout pour les patients souffrant à la fois de migraines et de céphalées de tension. Les effets secondaires rapportés sont la prise de poids, la somnolence et la sécheresse de la bouche.

2.6. Stratégie thérapeutique

Pour choisir quel traitement adopter, il faut d'abord s'assurer que le patient ne présente pas de contre-indication ni d'interaction médicamenteuse, en prenant en compte les pathologies associées. Il faudra veiller à informer le patient sur les éventuels effets secondaires du traitement.

Si le patient a tendance à la prise de poids il faudra éviter Sanmigran®, Laroxyl®, Sibelium®, Depakine® et préconiser Epiteo®.

Si les migraines sont exclusivement avec aura, en cas de présence d'un syndrome de Raynaud ou si la personne est sportive ou asthmatique on évitera la prescription de bêta-bloquants, tandis qu'on les favorisera en cas d'hypertension artérielle associée ou de stress.

En cas de tendance à la diarrhée : éviter Nocertone®, ou à la constipation : éviter Laroxyl® et Isoptine®.

Si le patient est dépressif ou présente de troubles du sommeil, si la migraine est associée à des céphalées de tension on privilégiera le Laroxyl®.

Les antiépileptiques quant à eux se verront plus proposés aux migraineux avec aura.

3. Le rôle du pharmacien (45)

Les conseils par rapport au soulagement de la crise sont de prendre un médicament agissant sur la douleur le plus tôt possible, car il ne faut pas la laisser s'installer, tout en évitant l'automédication. Le temps que la crise passe, il est préférable de s'isoler dans un endroit

calme et sombre en se relaxant, ou d'essayer de dormir en attendant que les médicaments fassent effet. Pour ne pas empirer la phase algique, il faut éviter le tabac, prendre un repas léger sans alcool ni chocolat. La caféine pouvant être un anti-migraineux, on peut essayer de boire une tasse de café noir sucré pour soulager la douleur. L'antalgie locale peut consister à appliquer un sac de glaçons sur les tempes ou au contraire de la chaleur, associé ou non à une pression avec les mains au niveau de l'endroit douloureux.

En cas de symptôme inhabituel ou de douleur anormalement vive, il est préférable de consulter un médecin afin d'écartier d'autres étiologies.

Le pharmacien conseillera également de tenir un agenda des crises de migraine (Annexe 3) où le patient notera les dates, les fréquences, l'intensité de ses crises. Ces renseignements lui permettront d'instaurer un dialogue constructif avec son médecin.

Au moment de la délivrance de médicaments, l'objectif du pharmacien sera de faire adhérer le malade à son traitement. Les conseils associés au traitement de la crise concerneront le moment de la prise du médicament qui doit se faire exclusivement au moment de la crise algique et pas plus de 2 fois par semaine. Afin de prévenir une chronicisation de la migraine, il peut être utile de noter sur la boîte la date et l'heure de chaque prise. La prise de triptans quant à elle peut se faire à n'importe quel moment de la céphalée, mais il faut rappeler qu'ils sont inactifs au moment de l'aura. Le choix de la forme galénique pourra être discutée en fonction des préférences du patient : orale, orodispersible, suppositoire, intra nasale,...

Lorsqu'un traitement de fond est instauré, la posologie doit être progressive jusqu'à atteindre la dose efficace, car les migraineux peuvent être hypersensibles aux médicaments, et le médicament doit être pris pendant au moins 2 mois avant de juger le succès ou l'échec du traitement, sauf en cas d'intolérance.

Si une personne se plaint de fréquentes céphalées au comptoir, le conseil du pharmacien sera d'aller en consultation médicale afin d'obtenir un diagnostic. Le patient devra être mis en garde sur les risques de l'automédication, les objectifs du traitement ainsi que les méthodes non médicamenteuses pour soulager ses migraines.

On pourra également tourner le patient vers l'association France Migraine afin de trouver du soutien et comparer ses expériences avec d'autres personnes souffrant de la même pathologie.

II. Les traitements naturels

1. La phytothérapie (46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54)

La phytothérapie est le traitement ou la prévention des maladies par l'usage des plantes. Une plante médicinale est définie par la pharmacopée française comme une « drogue végétale au sens de la pharmacopée européenne dont au moins une partie possède des propriétés médicamenteuses ». Une « drogue végétale » est une plante ou une partie de plante, pouvant être utilisée en l'état, le plus souvent sous forme desséchée, plus rarement à l'état frais, ou pouvant être utilisée sous forme d'extraits secs ou liquides.

Les plantes médicinales sont en monopole pharmaceutique, mais une première liste dérogatoire de 34 plantes, permettant la vente libre de celles-ci, a été publiée en juin 1979. Cette liste a été actualisée en août 2008 et comporte actuellement 148 plantes (Annexe 1). La formation au métier d'herboriste, supprimée le 11 septembre 1941, fait l'objet de discussions depuis quelques années. Une proposition de loi visant à recréer le diplôme et organiser la profession d'herboriste est actuellement en cours.

Leur commercialisation en tant que médicament est soumise à une autorisation de mise sur le marché délivrée par l'ANSM, prouvant son intérêt thérapeutique et son innocuité dans des conditions normales d'emploi.

Les plantes sont dotées de principes actifs chimiques, donc avant toute instauration de traitement, il faudra vérifier si elles n'entrent pas en interaction avec les médicaments chroniques, s'il n'existe pas de contre-indication avec l'état physiopathologique du patient et prévenir d'éventuels effets indésirables.

L'association de plusieurs plantes est autorisée si leur usage est semblable ou complémentaire.

Le pharmacien doit mettre en garde ses patients à propos des compléments alimentaires à base de plantes distribués par des canaux de distribution ne dépendant pas du ministère de la santé. Ceux-ci peuvent s'avérer dangereux par falsifications accidentelles ou volontaires, séchage et conservation inappropriés des plantes, extractions ou préparations inadéquates, présence de contaminants ou conservateurs. Par ailleurs, la teneur en principes actifs, souvent inconnue, n'est pas garantie d'un lot à l'autre.

1.1. La partenelle ou grande camomille, *tanacetum parthenium* (L.)



Figure 6 : La partenelle par Franz Eugen Köhler, *Köhler's Medizinal-Pflanzen*, 1897

1.1.1. Description de la plante

C'est une plante herbacée vivace de 30 à 80 centimètres de hauteur, de la famille des astéracées et originaire d'Asie Mineure et des Balkans. Elle est répandue dans toute l'Europe. Autrefois, cette plante était préconisée en médecine grecque contre l'asthme et la mélancolie et en médecine arabe comme diurétique et emménagogue. Au XIXe siècle, elle est réputée comme stimulante, digestive, antispasmodique, emménagogue et fébrifuge. En cataplasme, elle soulage les céphalées, les migraines, les douleurs de la goutte et les névralgies faciales. (55)

1.1.2. Composition chimique

On en utilise les parties aériennes, contenant au minimum 0,2% de parthénolide. Son odeur est due à une huile essentielle à base de camphre et d'acétate de trans-chrysanthémyle (0,5-0,9%). Le principe actif supposé est une lactone sesquiterpénique : le parthénolide, présent majoritairement dans les sommités fleuries. Elle présente également de nombreux germacranolides et des flavonoïdes. Il existe de grandes variations qualitatives et

quantitatives selon les conditions de végétation : la concentration en parthénolide est maximale pendant la floraison.

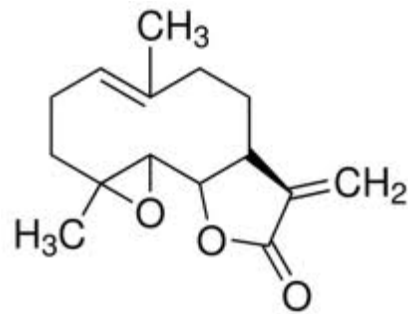


Figure 7 : Structure chimique du parthénolide (180)

Le parthénolide est un antagoniste de la sérotonine (5HT), médiateur qui serait en cause dans la stimulation des fibres du nerf trijumeau responsable de la migraine. Les extraits possèdent également une activité antiagrégante plaquettaire et inhibent la synthèse des substances impliquées dans les divers processus inflammatoires : leucotriènes, thromboxanes, prostaglandines, phospholipase A2 et cyclo-oxygénase (COX). Elle réduit également la contraction des vaisseaux par différents agonistes (angiotensine, phényléphrine).

La grande camomille est donc préconisée pour la réduction du nombre de crises, de la douleur et des nausées et vomissements associés à la migraine.

1.1.3. Effets indésirables et précautions d'emploi

De rares cas d'ulcération de la muqueuse buccale et de troubles digestifs en cas de mastication des feuilles ont été décrits. Comme beaucoup d'astéracées à lactones sesquiterpéniques, la plante peut être à l'origine de manifestations allergiques. Les lactones sesquiterpéniques jouent le rôle d'haptènes et se lient aux protéines pour former des allergènes qui vont induire la sensibilisation des lymphocytes.

Aucune précaution d'emploi n'est recommandée aux doses thérapeutiques, cependant on évitera de la conseiller à la femme enceinte ou allaitante.

1.1.4. Posologie

Elle est traditionnellement utilisée par voie orale et est inscrite à la pharmacopée française.

Elle existe sous forme de gélules d'extrait de parties aériennes titrées à 0,2% en parthénolide : 200 mg d'extrait, 2 fois par jour (le médicament Elusanes® grande camomille) ou de gélules de poudre de parties aériennes à 0,1% de parthénolide : 260 mg de poudre, 3 fois par jour (le complément alimentaire Arkogélule® partenelle) ou sous forme de macérat glyceriné en extrait de plantes standardisé (EPS grande camomille) à raison d'1 à 2 cuillères à café par jour.

On peut également l'utiliser en infusion de parties aériennes séchées avec 2,5 à 5 grammes à laisser infuser 15 minutes dans 0,5 litre d'eau par jour, les doses quotidiennes recommandées correspondent à des teneurs en parthénolide comprises entre 0,2 et 0,6 mg.

1.1.5. Efficacité

1.1.5.1. Efficacité du traitement de fond

Les résultats de plusieurs études montrent que les patients se traitant par les extraits de parties aériennes de grande camomille ont eu une réduction importante du nombre de crises de migraine mensuelles. Ces données s'accordent à affirmer que la grande camomille est un traitement de choix pour la prophylaxie de la migraine. Il se trouve également que la grande camomille combinée à l'acupuncture aurait une plus grande efficacité que l'un ou l'autre séparément, en réduisant nettement la douleur engendrée par la crise migraineuse et sa fréquence. (56, 57, 58, 59)

1.1.5.2. Efficacité du traitement de la crise



Figure 8 : Les spécialités GelStat® et LipiGestic® (181, 182)

Aux États-Unis existent deux spécialités à base de grande camomille sous forme sublinguale : GelStat ® et LipiGestic®. Ils sont tous deux à base de camomille diluée au 1/1000 additionnée de gingembre dilué au 1/100 pour son action antinaupathique.

Les études montrent que deux heures après la prise, la moitié des patients ne ressentirait plus de douleur et un tiers trouverait l'intensité douloureuse fortement diminuée.

L'évènement indésirable le plus fréquent est la survenue d'un engourdissement mais il reste mineur. Le médicament est compatible avec les autres traitements de la migraine.

Gelstat et LipiGestic seraient donc efficaces dans le traitement de la crise aiguë, cependant les hautes dilutions pratiquées sur la grande camomille laissent peu de principes actifs dans la spécialité et dans le rapport annuel d'activité on peut voir que la société LipiGestic a financé elle-même son étude, le chef de la direction étant l'un des chercheurs, et le président du laboratoire de recherche a été financé sous forme d'actions pour mener la recherche sur le produit. (60, 61, 181, 182)

1.2. La verveine anisée, *Lippia alba* Brown (Mill.)

1.2.1. Description de la plante

La verveine anisée est un arbrisseau originaire d'Amérique du Sud et d'Amérique centrale, de la famille des verbénacées.

C'est une herbe avec de nombreux effets sur le système nerveux central, utilisée en médecine traditionnelle contre la toux, la congestion nasale et les maux de tête.

La composition a été étudiée par chromatographie en phase gazeuse et spectrométrie de masse : les composants gèranial et carveninone ont été mis en évidence comme chémotypes et principaux composés.

Le mécanisme d'action antinociceptif a été mis en évidence sur des animaux traités 30 minutes avant l'administration avec de la naloxone (antagoniste des récepteurs opioïdes), de l'atropine (antagoniste cholinergique) ou du L-NAME (L-nitro arginine méthyl ester). Les animaux ont ensuite subi des tests à l'acide acétique et de la plaque chauffante : l'huile essentielle diminuait le nombre de contorsions ou de léchements de l'animal, l'administration de naloxone n'inhibait pas l'effet de l'huile essentielle, par contre l'atropine et le L-NAME empêchaient l'effet de la verveine anisée. On a ensuite induit un processus inflammatoire par injection de carragénine, l'huile essentielle a montré comme action de diminuer la migration des cellules, le volume de l'exsudat et les médiateurs de l'inflammation (oxyde nitrique,

prostaglandine E2, TNF alpha, interféron gamma). On a pu en déduire que l'effet nociceptif pourrait se faire via les récepteurs cholinergiques et la voie de l'acide nitrique et l'effet anti-inflammatoire par l'inhibition de l'oxyde nitrique et la production de PGE2. (62)

1.2.2. Efficacité

Une étude prospective de traitement par la verveine anisée sous forme extrait hydro-alcoolique pendant 60 jours à raison de 1 à 1,5 goutte d'extrait par kilogramme et par jour a vu plus de 80% des patients présenter une réduction d'au moins 50% de l'intensité de la douleur et de la fréquence des crises. Aucun effet secondaire n'a été rapporté. (63)

1.3. Le Ginkgo, *ginkgo biloba* (L.)

1.3.1. Description de la plante



Figure 9 : Le ginkgo biloba, par Philipp Franz von Siebold and Joseph Gerhard Zuccarini, Flora Japonica, Sectio Prima (Tafelband), 1870

Le ginkgo biloba est un arbre de grande taille de la famille des ginkgoacées, originaire de Chine et du Japon, utilisé traditionnellement dans le traitement des problèmes circulatoires.

On a extrait des feuilles de ginkgo biloba un principe actif possédant des propriétés vasculoprotectrices, le ginkgolide B. Il a une action modulatrice du glutamate au niveau du système nerveux central. Or le glutamate, libéré par les plaquettes et les leucocytes durant la phase migraineuse, a un rôle dans le déclenchement de la crise migraineuse en sensibilisant le système trigéminovasculaire, propageant la dépression corticale. En effet, on retrouve un niveau plus élevé de glutamate dans le système nerveux central des personnes touchées par la migraine. (64,65)

De plus, il aurait une activité inhibitrice du facteur d'activation plaquettaire, qui est un agent pro-inflammatoire et nociceptif.

On peut en consommer jusqu'à 700 mg par jour en 2 ou 3 prises, il n'a pas d'effets secondaires aux doses recommandées. À très fortes doses, le ginkgo peut provoquer des diarrhées et des troubles intestinaux, mais ceci est relativement rare.

Il est déconseillé aux personnes sous anticoagulants oraux ou devant subir une intervention chirurgicale dans les prochains jours car il a la propriété de fluidifier le sang. Il est à éviter chez les femmes enceintes ou les personnes sujettes aux crises d'épilepsie.

On le trouve dans les spécialités pharmaceutiques Tanakan® et Ginkor Fort® titrées à 6% de ginkgolides. Toutes deux ne sont plus remboursées depuis 2011 en raison d'une efficacité jugée insuffisante sur les maladies cognitives. On trouve également les compléments alimentaires Elusanes® ginkgo à 200 mg d'extrait par gélule, Nat & Form® ginkgo biloba et Arkogélule® ginkgo à 250 mg de poudre de feuilles par gélule.

1.3.2. Efficacité

Des études ont montré l'efficacité du ginkgolide B sur la prévention de la migraine à raison de 60 mg 2 fois par jour pendant 4 mois qui diminuèrent de moitié la fréquence des crises avec même une disparition complète possible des migraines avec aura pendant le deuxième semestre. Il est donc un très bon acteur du traitement de fond et permet la diminution de la consommation de médicaments symptomatiques à la fois sur les adultes et les enfants. Il peut être associé au coenzyme Q10 et à la vitamine B2 qui renforcent son action. (66, 67, 68)

1.4. Le pétasite (butterbur) *Petasites hybridus* (L.) P.Gaertn., B.Mey. & Scherb.

1.4.1. Description de la plante



Figure 10 : La pétasite, par Johann Georg Sturm, Fig. from book *Deutschlands Flora in Abbildungen*, 1796

La pétasite est une plante herbacée de la famille des astéracées originaire d'Europe, Afrique du Nord et du Moyen-Orient. Au moyen-âge, elle fut utilisée pour combattre la peste et la fièvre, ce n'est que dans les années 1950 que ses propriétés anti-inflammatoires furent découvertes.

La pétasine et l'isopétasine, principales composantes du pétasite, inhibent la synthèse des leucotriènes et diminuent la concentration intracellulaire de calcium, ce qui explique son action anti-inflammatoire et antispasmodique.

L'extraction se fait au dioxyde de carbone supercritique afin d'éliminer les alcaloïdes pyrrolizidiniques toxiques que renferme la plante brute. (69)

1.4.2. Efficacité

On a évalué l'efficacité de la spécialité Petadolex® qui est un extrait de racine de pétasite, commercialisée en Allemagne et aux États-Unis comme traitement préventif de la migraine.



Figure 11 : La spécialité Petadolex ®

Les études se sont basées sur une posologie de 100 à 150 mg par jour en 2 prises pendant 3 à 4 mois.

L'efficacité a été démontrée à la fois chez l'adulte et chez l'enfant de plus de 6 ans avec une diminution de la fréquence des crises pouvant aller jusqu'à 60%

L'effet indésirable le plus fréquent est l'apparition de rares éructations et un effet indésirable grave a été recensé : la toxicité hépatique avec l'apparition d'hépatite cholestasique (1 cas sur 175 000) suite à l'administration prolongée de pétasite. Cependant, l'innocuité a été prouvée par des études en traitement de fond avec une utilisation correcte.

Le pétasite a donc sa place dans le traitement prophylactique de la migraine. (70, 71, 72, 73, 74)

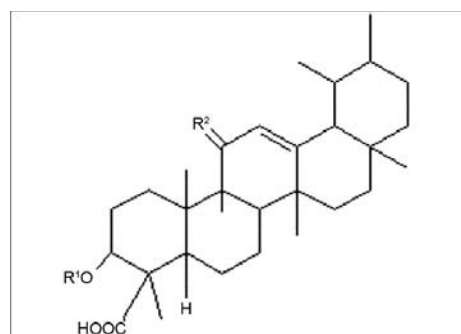
1.5. L'Encens, *Boswellia serrata* (Triana & Planch.)

1.5.1. Description de la plante



Figure 12 : L'encens, par Franz Eugen Köhler, *Köhler's Medizinal-Pflanzen*, 1897

L'encens est un arbuste de 3 à 10 mètres de haut avec un tronc ramifié et des fleurs jaunes, originaire des régions désertiques d'Arabie du Sud et de Somalie et de la famille des burceracées. La résine jaune issue du tronc est utilisée depuis près de 3000 ans pour diverses pathologies. Au Yémen, l'encens est traditionnellement utilisé contre l'asthme, la toux et les palpitations dues au stress. Cette résine renferme au minimum 25% d'acides triterpéniques pentacycliques et tétracycliques exprimés en acides boswelliques alpha, bêta et acétylbêta.



Acide β -boswellique, $R_1=H$, $R_2=H_2$;
Acide acétyl- β -boswellique, $R_1=Ac$,
 $R_2=H_2$;
Acide 11-keto- β -boswellique, $R_1=H$,
 $R_2=O$;
Acide acétyl-11-keto- β -boswellique,
 $R_1=Ac$, $R_2=O$.

Figure 13 : Structure des acides boswelliques (183)

Les acides boswelliques ont la propriété d'inhiber *in vitro* la 5-lipoxygénase, enzyme responsable de l'inflammation par la biosynthèse des leucotriènes (cytokines pro-

inflammatoires) et de l'élastase leucocytaire humaine. L'acétate d'incensole et ses dérivés qui sont également contenus dans l'encens sont des inhibiteurs du facteur nucléaire kappa, qui régule l'expression de nombreux gènes codant pour des cytokines inflammatoires : d'où un effet anti-inflammatoire et neuroprotecteur. (75)

Il est inscrit à la pharmacopée européenne et dispose d'une monographie de contrôle.

La posologie recommandée est de 350 à 700 mg d'extrait 3 fois par jour (d'après l' European Scientific Cooperative on Phytotherapy). Il est déconseillé chez les moins de 12 ans.

Les effets indésirables sont d'ordre digestifs avec quelques cas de nausées et d'acidité gastrique. Il n'existe pas de contre-indication, cependant la plante est déconseillée aux femmes enceintes car selon la tradition médicale indienne elle aurait aussi des propriétés abortives.

À noter que l'encens présente également un intérêt pour les patients souffrant de maladies inflammatoires intestinales ou articulaires, d'asthme ou atteints de cancer par sa capacité anti-inflammatoire.

1.5.2. Efficacité

Les études prouvent une forte diminution de la fréquence et de l'intensité de la migraine répondant à l'indométacine et sur l'algie vasculaire de la face par leur action sur l'inflammation et la douleur. Cette plante mérite qu'on s'y intéresse davantage par des études et une commercialisation à grande échelle, car son potentiel est encore loin d'être suffisamment exploité en France. (76, 77, 184)

1.6. Le saule, *salix alba* (L.)

1.6.1. Description de la plante

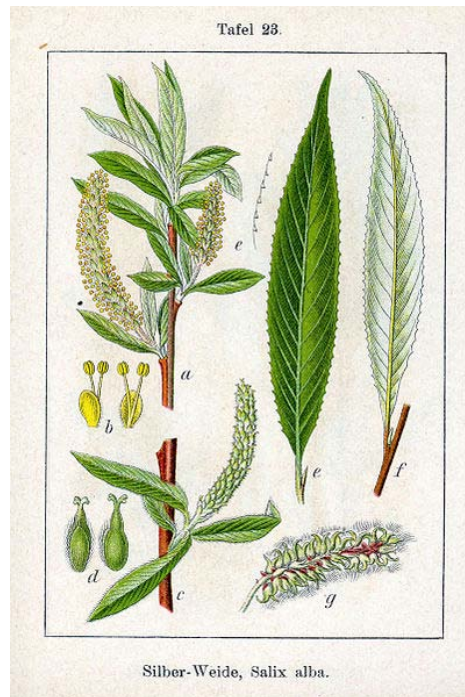


Figure 14 : Le saule, par Johann Georg Sturm, *Deutschlands Flora in Abbildungen*, 1796

Le saule est un arbre d'environ 20 mètres de haut présent dans les régions tempérées d'Europe, d'Asie et d'Amérique du Nord, de la famille des salicacées. L'écorce de jeunes tiges de moins de trois ans, récoltée en mars, contient au minimum 1,5% de dérivés salicylés : salicine (ou salicoside), fragiline, populine, saliréposide, salicortine, trémulacine, cinnamoyl. L'écorce renferme également des composés phénoliques tels que triandrine, vimaline et leurs composés aromatiques ainsi que des flavonoïdes : hétérosides du quercétol, de la lutéoline, de l'ériodictyol, de la naringénine. Dans le monde végétal, l'acide salicylique favorise l'absorption d'éléments nutritifs, aide à la floraison et stimule les défenses immunitaires.

In vivo, la salicine évolue par la flore intestinale en saligénine, subit une réaction d'hydroxylation en alcool salicylique puis est oxydée en acide salicylique avec des propriétés antalgiques, anti-inflammatoires et antipyrétiques connues. La trémulacine présente elle aussi une activité anti-inflammatoire et analgésique. Les métabolites de la salicine et de la trémulacine seraient également impliqués dans l'action anti-inflammatoire.

Les personnes allergiques à l'aspirine doivent éviter le traitement par le saule.

La posologie est de 5 à 10 grammes dans respectivement 0,25 à 0,5 litre d'eau par jour en décoction : l'eau est portée à ébullition, on ajoute la plante puis on maintient l'ébullition pendant 10 à 20 minutes.

1.6.2. Efficacité

Une association de 300 mg de grande camomille et de 300 mg de saule blanc (Mig-RL) prise en prophylaxie tous les jours pendant 12 semaines permettrait de réduire à la fois la fréquence des attaques migraineuses, mais aussi leur intensité et leur durée. Ces résultats sont cependant à nuancer, l'étude n'ayant été menée que sur 12 patients. (78)

1.7. La reine des prés, *Filipendula ulmaria* (L.)

La reine des prés est une plante herbacée de la famille des rosacées, mesurant 1 à 1,5 mètre de haut et présente dans les biotopes humides d'Europe. On utilise les sommités fleuries et les fleurs qui contiennent des dérivés salicylés (salicylate de méthyle, aldéhyde salicylique) ayant des effets anti-inflammatoires. En effet, 1 mL de salicylate de méthyle est équivalent à 1,4 gramme d'aspirine. Des extraits aqueux réduisent *in vitro* la synthèse de prostaglandines impliquées dans les processus inflammatoires par une action inhibitrice de la cyclo-oxygénase. On utilise les sommités fleuries en infusion de 15 minutes : 5 à 10 grammes pour respectivement 0,25 à 0,5 litre d'eau à boire dans la journée. Elle est contre-indiquée en cas d'allergie à l'aspirine.

1.8. Autres plantes utilisées

Il est possible d'utiliser des plantes non spécifiques de la migraine comme le citronnier qui est veinotonique, le tournesol et la lavande antinévralgiques. Pour diminuer la nervosité et faciliter la sédation, on pourra se servir du tilleul, de la camomille romaine et de la mélisse en infusion par exemple.

Certaines plantes peuvent avoir un effet sur la douleur comme l'héliotrope et ses alcaloïdes à l'héliotrine que l'on peut boire en infusion d'1g dans 100 mL d'eau bouillante. Ou encore le romarin qui contient de la rosmarinine ayant des propriétés analgésiques et de l'acide rosmarinique ayant un effet anti-inflammatoire, on l'utilise en infusion à raison d'une cuillère

à café par tasse et 4 tasses par jour. La bétoine *Stachys officinalis*, contient de la betaine et la betonicine qui apaisent la tension nerveuse. Elle est déconseillée pendant la grossesse car elle est utérotonique.

Le cannabis, *cannabis sativa* quant à lui a été utilisé pendant des siècles dans le traitement à la fois symptomatique et prophylactique de la migraine, et fut estimé efficace par les médecins les plus éminents de l'époque entre 1874 et 1942.

En dépit de leur statut juridique expliquant l'absence d'études à leur sujet, les cannabinoïdes sont utilisés par les patients pour soulager les maux de tête, aidés par le nombre croissant d'États américains qui ont légalisé la marijuana médicinale. Ne pouvant être prescrit par les médecins, le cannabis a pourtant une efficacité démontrée sur la crise aiguë de migraine. (79, 80)

2. L'aromathérapie (81, 82, 83, 84, 85)

2.1. Principe de l'aromathérapie

C'est une thérapie par l'utilisation des huiles essentielles, elles sont obtenues par entraînement à la vapeur d'eau dans une opération d'hydrodistillation ou par expression à froid pour les essences (écorces de fruits de citrus). Le liquide odorant obtenu est lipophile. Il est préférable de les choisir 100% pures et naturelles, non déterpénées avec un label éco ou éco-certifiées.

La plupart des huiles essentielles sont contre-indiquées chez les enfants de moins de 7 ans et les femmes enceintes ou allaitantes en raison du risque de toxicité neurologique et d'irritation.

On peut les utiliser en usage interne directement sous la langue ou sur un support (comprimé neutre, mie de pain, sucre) à une posologie de 1 à 2 gouttes 3 fois par jour. Cette voie peut causer des nausées et des gastrites et elle est déconseillée chez les enfants de moins de 12 ans.

En usage externe les huiles essentielles peuvent s'utiliser diluées jusqu'à 30% dans une huile végétale (amande douce, noisette...) ou pures en geste d'urgence. Leur lipophilie fait qu'elles traversent facilement l'épiderme et gagnent la circulation générale jusqu'à l'organe cible. On les utilise seules ou mélangées entre elles, en massage ou sur une compresse froide avec 1 à 2 gouttes à laisser poser quelques minutes.

Lors de l'utilisation des huiles essentielles, certaines précautions d'emploi sont à respecter : ne pas les utiliser au niveau des muqueuses, des yeux et des oreilles : en cas de contact il est recommandé de rincer abondamment la zone avec de l'huile alimentaire, il faut également

bien se laver les mains après utilisation, ne pas laisser à portée des enfants, ne pas utiliser en continu, et en cas d'antécédents allergiques à la plante utilisée il est conseillé de faire d'abord un test de tolérance. En cas d'ingestion accidentelle, il est nécessaire de boire quelques cuillères à soupe d'huile alimentaire.

Les huiles essentielles utilisées sont majoritairement anti-inflammatoires. On peut éventuellement utiliser les huiles essentielles d'oranger amer, de rose, de marjolaine ou de géranium pour leurs vertus relaxantes et calmantes. En cas de symptômes digestifs, on pourra se tourner vers l'huile essentielle de mélisse ou de citron.

2.2. Les huiles essentielles utilisées

2.2.1. La lavande

La lavande, de la famille des lamiacées, est une des huiles essentielles les plus populaires en aromathérapie en raison de son large éventail d'indications. Deux espèces sont utilisées : la lavande dite anglaise *L.vera* et la lavande française *L.angustifolia* qui pousse à l'état sauvage. L'huile essentielle est obtenue à partir des sommités florales et comprend du linalol et de l'acétate de linalyle qui ont des propriétés antalgiques et anesthésiques locales, du bêta-caryophyllène qui a une action anti-inflammatoire et des dérivés coumariniques ayant une action sédatrice et qui diminuent la pression artérielle.

Selon un essai clinique contrôlé *versus* placebo, l'inhalation d'huile essentielle de lavande pendant 15 minutes permet une réduction moyenne de la gravité des maux de tête avec un bon taux de réponse individuel.

L'étude suggère donc que l'inhalation d'huile essentielle de lavande peut être une modalité de traitement efficace et sûr dans la gestion aiguë de la migraine. (86)

2.2.2. La menthe poivrée

Le menthol présent dans l'huile essentielle de menthe poivrée influence temporairement les fibres nerveuses sensibles au froid et possède une action rafraîchissante locale antalgique par vasoconstriction. Elle est extraite des parties aériennes de la plante avant la floraison. La menthe poivrée est un hybride entre 2 espèces : *M. aquatica* et *M. spicata* de la famille des lamiacées, elle est également utilisée pour ses propriétés digestives et respiratoires. Elle

s'utilise par voie locale en massage des tempes avec une goutte pure ou diluée à 10% dans de l'huile.

Cependant, elle est neurotoxique et abortive en raison de la présence de menthone, elle est donc contre-indiquée chez la femme enceinte et allaitante, les enfants de moins de 7 ans, car il existe un risque de spasme laryngé dû au menthol, les personnes âgées et les patients épileptiques.

Un essai basé sur l'application d'huile essentielle de menthol sur la base des racines du cuir chevelu et la région temporale montre une amélioration de la douleur, ainsi qu'un soulagement des nausées, des vomissements, de la phonophobie et/ou de la photophobie. Aucun effet indésirable n'est survenu, un larmoiement peut cependant survenir si l'huile essentielle est appliquée trop près des yeux. Le menthol peut donc être une option efficace, sûre et bien tolérée pour le soulagement de la crise aiguë de la migraine. (87)

2.2.3. La camomille romaine

La camomille romaine, ou *anthemis nobilis* (L.) est une astéracée qui pousse sur les sols sablonneux de l'ouest de l'Europe. Son huile essentielle contient 75 à 80% d'esters aliphatiques dont l'angélate d'isobutyle et l'angélate d'isoamyle possédant une action anti-inflammatoire. Elle s'obtient par distillation des fleurs à la vapeur d'eau et possède également des propriétés calmantes et sédatives. Elle peut s'utiliser par voie orale avec 2 gouttes sous la langue dans du miel ou sur un sucre 3 fois par jour ou par voie locale : 2 à 5 gouttes d'huile essentielle dans 2 gouttes d'huile de noisette de part et d'autre de la colonne vertébrale, en haut du front et à la base de la nuque. Elle peut être mélangée à partie égale avec l'huile essentielle de menthe poivrée appliquée en massages répétés tous les quarts d'heure jusqu'à amélioration des symptômes de crise.

2.2.4. La marjolaine

La marjolaine est employée depuis l'antiquité comme antispasmodique dans les maladies respiratoires et intestinales. L'huile essentielle est obtenue par distillation à la vapeur des sommités fleuries et des feuilles. Elle contient du camphre et d'autres composants dotés de propriétés antispasmodiques et antinévralgiques, elle permet également une relaxation et un rééquilibrage du système neurovégétatif grâce au linalol et à l'acétate de linalyl.

2.2.5. Le romarin

L'huile essentielle de romarin est obtenue par distillation à la vapeur des feuilles et des sommités fleuries. Son utilisation pour ses propriétés aromatiques est largement répandue, mais également pour ses propriétés antiseptiques et digestives. L'acide rosmarinique, dont le romarin est riche, agit sur le métabolisme des prostaglandines, ce qui expliquerait ses effets anti-inflammatoires. (88)

2.2.6. Le katrafay

L'huile essentielle de Katrafay contient jusqu'à 10% d'alphabisabolol anti-inflammatoire et de bétacaryophyllène agoniste des récepteurs cannabinoïdes périphériques CB2 qui est antalgique et anti-inflammatoire. Elle est obtenue par distillation de l'écorce de *Cedrelopsis grevei* (Baill.), de la famille des rutacées, qui pousse dans les forêts de l'Ouest de Madagascar. Elle est principalement utilisée par voie externe : 1 à 5 gouttes sont diluées dans la même quantité d'huile végétale, crème ou baume, à appliquer 3 fois par jour sur les régions douloureuses.

2.2.7. Le giroflier

Le giroflier, *syzygium aromaticum* (L.) Merr. & L.M.Perry, est un arbre atteignant les 20 mètres de haut, cultivé dans les zones tropicales asiatiques, africaines et sud américaines. On en utilise les boutons floraux ou clous qui renferment une huile essentielle riche en eugénol, des flavonoïdes (quercétol, kaempférol, myricétine), des hétérosides de chromones, des tanins, des acides phénoliques (salicylique, vanillique, syringique) et des stérols. Il a une action anti-inflammatoire en inhibant la synthèse des prostaglandines. Il est utilisé contre les maux de tête en application locale, avec une goutte diluée pour le massage des endroits douloureux.

3. La gemmothérapie (89, 90)

Elle consiste en l'utilisation de tissus embryonnaires végétaux en croissance tels que les jeunes pousses, bourgeons frais et radicules, mis en macération dans un mélange eau, alcool et glycérine appelé macérat glycéro-alcoolique. Cette thérapeutique a été développée par Dr P. Henry dans les années 1970.

Le bourgeon présente à sa base une zone méristématique, constituée de cellules indifférenciées qui se multiplient rapidement. Ces zones totipotentes ne meurent jamais et une seule de ces cellules embryonnaires peut, in vitro, reconstituer le végétal dans son intégralité. Ils contiennent plus d'acides nucléiques que les autres tissus et renferment également des minéraux, vitamines, hormones, enzymes, oligo-éléments,...

On utilise les plantes sous forme de macérat glycéro-alcoolique concentré ou « macérat-mère » avec une posologie est de 5 à 15 gouttes par jour et sous forme diluée 10 fois ou « 1D » plus innocuité avec cette fois une posologie de 50 à 150 gouttes par jour. Pour les enfants on administrera 1 goutte/kg.

L'administration se fera en 2 à 3 prises au cours de la journée à distance des repas ou en une prise à jeun le matin, les gouttes pourront être consommées pures directement sous la langue ou diluées dans un peu d'eau ou de miel.

La durée de la cure est de 3 semaines renouvelée 3 fois avec une semaine d'arrêt entre chaque cure.

On peut utiliser le gui, *viscum album* pour ses propriétés antispasmodiques et anti-inflammatoires. Il convient également bien dans les syndromes épileptiques et les névralgies. Les jeunes pousses de gui doivent être diluées 10 fois plus pour une action thérapeutique à la même posologie que les autres macérats.

Le bourgeon de figuier *ficus carica* renferme un latex blanc corrosif (ficine), riche en enzymes protéolytiques possédant une activité proche de la papaïne. Il possède une action calmante utilisée comme anti-stress et contre les désordres nerveux, au niveau circulatoire il calme les palpitations et permet la résorption d'hématomes intracrâniens.

Le bourgeon frais de noisetier *corylus avellana* agit comme rééquilibrant nerveux et celui de cassis, *ribes nigrum* a des propriétés d'amplificateur thérapeutique : on l'utilise comme stimulant la synthèse de cortisol, anti-inflammatoires, vasculo-protecteur et vaso-constricteur des capillaires veineux.

Le bourgeon d'aulne glutineux, *alnus glutinosa* a quant à lui une action sur les inflammations aiguës de l'appareil circulatoire et il combat les défaillances circulatoires cérébrales. C'est un anti-inflammatoire majeur, il est également anti-infectieux.

Ces 5 bourgeons de plantes sont compatibles avec la grossesse, l'allaitement et les enfants de moins de 15 ans.

La gemmothérapie est une science relativement récente et peu utilisée, il n'existe pas d'études à ce jour de leur efficacité sur la migraine, mais le principe de cette thérapeutique pourrait avoir un intérêt dans l'avenir.

III. La médecine chinoise

La médecine chinoise est une science multimillénaire qui a fait ses preuves dans de nombreuses pathologies.

Selon la médecine chinoise, dans l'univers, n'importe quel phénomène manifesté peut être ramené à 2 catégories : Yin et Yang qui sont opposés et interdépendants l'un de l'autre. Le yin représente la nuit, le froid, l'inertie et le caractère féminin, le yang représente la lumière, la chaleur, l'activité et le caractère masculin. Cette manière de classer les choses permet de comprendre l'univers, mais également de rétablir l'équilibre de l'organisme. Cet équilibre sera restitué en faisant à nouveau circuler de manière harmonieuse les différentes substances de l'organisme comme le sang, la lymphe et les autres liquides organiques.

La notion d'interdépendance de tous les organes est très importante : une maladie sera interprétée comme le signe d'un déséquilibre général : le praticien va repérer quel(s) organe(s) cause la maladie afin de rétablir son bon fonctionnement.

Les 6 causes externes possibles d'une maladie sont : le vent, le froid, la chaleur, l'humidité, la sécheresse et le feu.

1. L'acupuncture (91)

L'acupuncture est une des branches de la médecine chinoise, elle consiste à insérer de fines aiguilles en certains points particuliers du corps afin de rétablir le flux du *qi* (« énergie vitale ») bloqué dans les méridiens. Le *qi* constitue l'un des aspects fondamentaux de la médecine chinoise : son équilibre est le garant d'une bonne santé tandis que son blocage ou sa déficience laisse s'installer la maladie.

1.1. Les méridiens

La médecine chinoise recense 12 méridiens, vecteurs immatériels permettant la circulation de l'énergie dans le corps. Chacun des principaux méridiens s'avère connecté à l'un des organes et part des extrémités des doigts ou des orteils pour traverser le corps. Ils se séparent chacun en deux branches qui parcourent symétriquement et bilatéralement chacun des deux

hémicorps. Il existe 8 méridiens supplémentaires qui ne sont reliés à aucun organe et jouent un rôle de régulateur d'excès du qi ou du sang dans les 12 méridiens

1.2. Les points d'acupuncture (92)

Il existe symboliquement 360 points d'acupuncture, nombre fondamental de la numérogie chinoise que l'on retrouve dans différentes associations numériques. Le point d'acupuncture est considéré comme « un lieu vide, source de toutes les potentialités contenues dans ce vide, un lieu de changement d'état, de transformation, un lieu de germination, de nouvelle naissance, un lieu central qui relie l'individu et l'universel. Ces caractéristiques expliquent son pouvoir de guérison dès qu'il est sollicité. Elles expliquent aussi que, dans de nombreux cas, l'acupuncture n'a pas seulement effacé le symptôme, mais apporté une transformation de la personne ». (93)

Ils sont localisés selon une cartographie bien précise, souvent dans des creux osseux ou articulaires ainsi que dans les sillons entre les muscles, sur des méridiens. L'unité de mesure utilisée est le « cun », qui correspond à la largeur du pouce au niveau de l'articulation interphalangienne.

La stimulation du point permet l'équilibre yin-yang, la circulation du qi et du sang, le délogement du facteur pathogène et la fortification de l'organisme. L'action peut être faite directement sur l'organe cible ou sur la zone proximale (coude, genou) ou distale (doigt, orteil) c'est-à-dire sur le territoire du méridien d'appartenance ou sur les organes et tissus dépendants

Les points qui seront stimulés pour le traitement des migraines sont les suivants, du haut vers le bas du corps :

- Bai Hui vingtième point sur le méridien Du Mai (ou vaisseau gouverneur), il se trouve sur la ligne médiane du crâne à 5 cun du point médian de la limite antérieure théorique du cuir chevelu en direction de l'occiput, à mi-distance entre les 2 pointes d'oreille.



Figure 15 : Le point Bai Hui (185)

- Tai Yang, point extraordinaire 2 de la tête, situé dans la dépression située à environ une largeur de médius en arrière du milieu de la ligne joignant l'extrémité de la queue du sourcil à la commissure palpébrale latérale. Il dissipe et diminue les œdèmes, calme les douleurs et détend les anastomoses transverses.

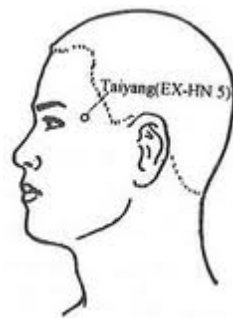


Figure 16 : Le point Tai Yang (186)

- Tian Zhu, point numéro 10 du méridien de la vessie, à 0,5 cun de la limite postérieure théorique du cuir chevelu en direction frontale, à 1,3 cun de la ligne médiane du crâne en direction externe, dans la dépression située sur le bord externe du trapèze. Son effet est d'éliminer la chaleur et dissiper le vent, pour les céphalées occipitales.

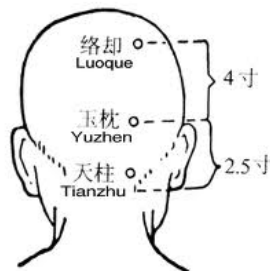


Figure 17 : Le point Tian Zhu (186)

- Qu Chi, onzième point du méridien du gros intestin, sur le coude fléchi à 90°, à l'extrémité latérale du pli du coude à mi-distance entre le tendon du biceps et l'épicondyle latéral, traite les inflammations aiguës de la tête et du cou accompagnées de céphalées par dispersion du vent externe et suppression du facteur pathogène, dispersion de la chaleur, drainage et diaphorèse du système superficiel, stimulation circulatoire, régulation du qi et du sang.



Figure 18 : Le point Qu Chi (187)

- San Jian, troisième point du méridien du gros intestin, est situé sur le côté radial de l'index dans la dépression située entre la tête et le corps du deuxième métacarpien. Utilisé pour les céphalées, les inflammations de la région du cou et de la tête par dispersion de la chaleur et du vent externe, drainage du qi. Il sera à éviter chez la femme enceinte car il peut déclencher des contractions.



Figure 19 : Le point San Jian (186)

- Qu Quan, huitième point sur le méridien du foie, se trouve au niveau du genou fléchi, à l'extrémité interne du pli de flexion du genou, en arrière du condyle interne du fémur, dans la dépression située sur le bord antérieur des insertions du semi-membraneux et du semi-tendineux. Sa stimulation sert à régulariser le foie et alimenter le sang, soutient le rein et complète l'essence.

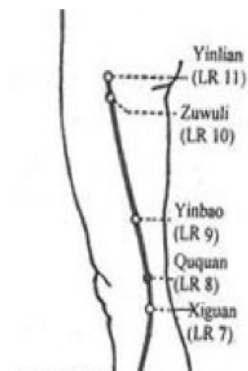


Figure 20 : Le point Qu Quan (188)

- San Yin Jiao est le sixième point du méridien rate-pancréas, à 3 cun du point le plus élevé de la malléole interne, en arrière de l'arête interne du tibia. Il régularise et équilibre le yin et le sang

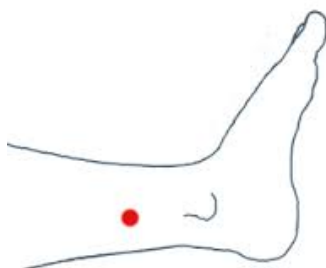


Figure 21 : Le point San Yin Jiao (188)

- Qiu Xu 40VB du méridien de la vésicule biliaire, est en avant et au-dessous de la malléole externe dans la dépression située sur le côté latéral du tendon du long extenseur des orteils. Il permet de faciliter la circulation dans le méridien et dissipe la bile.



Figure 22 : Le point Qiu Xu (189)

- Gong Sun, quatrième point du méridien rate-pancréas, se situe à la limite des peaux plantaire et dorsale sous la base du premier métatarsien à la base du premier métatarsien. Il a une action fortifiante sur la rate, harmonise l'estomac par activation du péristaltisme gastro-intestinal, et a une action sur les nausées et vomissements.

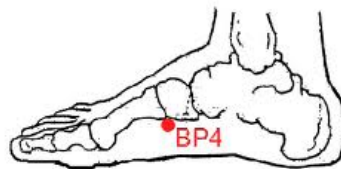


Figure 23 : Le point Gong Sun (190)

- Rang Gu, deuxième point du méridien du rein, se trouve à la face latérale interne du pied, au niveau du bord antéro-inférieur du scaphoïde. Il permet de faciliter la circulation entre les anastomoses transverses.
- Xing Jian se trouve en deuxième position sur le trajet du méridien du foie, entre la première et la deuxième articulation métatarso-phalangienne, au bord de l'espace interdigital séparant le gros orteil du deuxième orteil. Il permet l'apaisement du foie, la mobilisation et l'évacuation de l'eau.

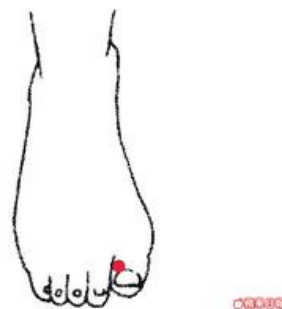


Figure 24 : Le point Xing Jian (191)

- Xia Xi, 43^{ème} point du méridien de la vésicule biliaire, entre la quatrième et la cinquième articulation métatarso-phalangienne, au bord de l'espace interdigital séparant le quatrième orteil du cinquième. Il clarifie et draine le foie et la vésicule biliaire.

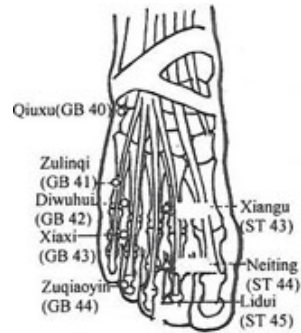


Figure 25 : Le point Xia Xi (188)

L'implantation de l'aiguille se fait verticalement à la peau ou oblique, elle fait 0,22mm d'épaisseur et 25 mm de long. Si le point d'acupuncture a été bien localisé, le patient doit ressentir l'atteinte du Qi qui ressemble à une « meurtrissure », « pesanteur locale » ou « fourmillement électrique ». Pour favoriser cette sensation, le praticien va manipuler l'aiguille en lui faisant faire une rotation à 180° ou alterner des tractions/poussées de petite amplitude (<1mm). Le temps de pause de l'aiguille varie de 15 à 45 minutes et les effets curatifs apparaissent environ 30 minutes après la stimulation. (94)

1.3. Efficacité de l'acupuncture

1.3.1. Action sur le cerveau

L'acupuncture trouve son action à différents niveaux : elle augmente le taux plasmatique d'opioïdes naturels, diminue le taux d'oxyde nitrique synthase, augmente la libération de béta-endorphines dans le plasma, augmente les taux sériques de magnésium.

Elle augmente également le taux de met-enképhaline dans le liquide céphalo-rachidien. Les enképhalines interviennent au niveau des neurones nociceptifs de la corne dorsale de la moelle épinière, inhibent la transmission des messages nociceptifs vers le cerveau en se fixant sur des récepteurs spécifiques de la membrane des neurones post-synaptiques. Dans le cerveau la fixation des enképhalines sur les récepteurs opioïdes des neurones modulateurs provoque la levée de l'inhibition qu'ils exercent sur l'activité des neurones dopaminergiques d'où une sécrétion accrue de dopamine et une sensation de plaisir. (95, 96)

Grâce à une étude menée avec des patients souffrant de migraines pour étudier la spécificité des points d'acupuncture, on a pu observer précisément l'action de l'acupuncture sur certaines régions du cerveau par imagerie médicale.

Les patients ont été partagés en différents groupes : TAG (traditional acupuncture group utilisant le méridien Shaoyang), CAG : control acupuncture group (méridien Yang ming non spécifique) et MG : groupe migraine (sans traitement).

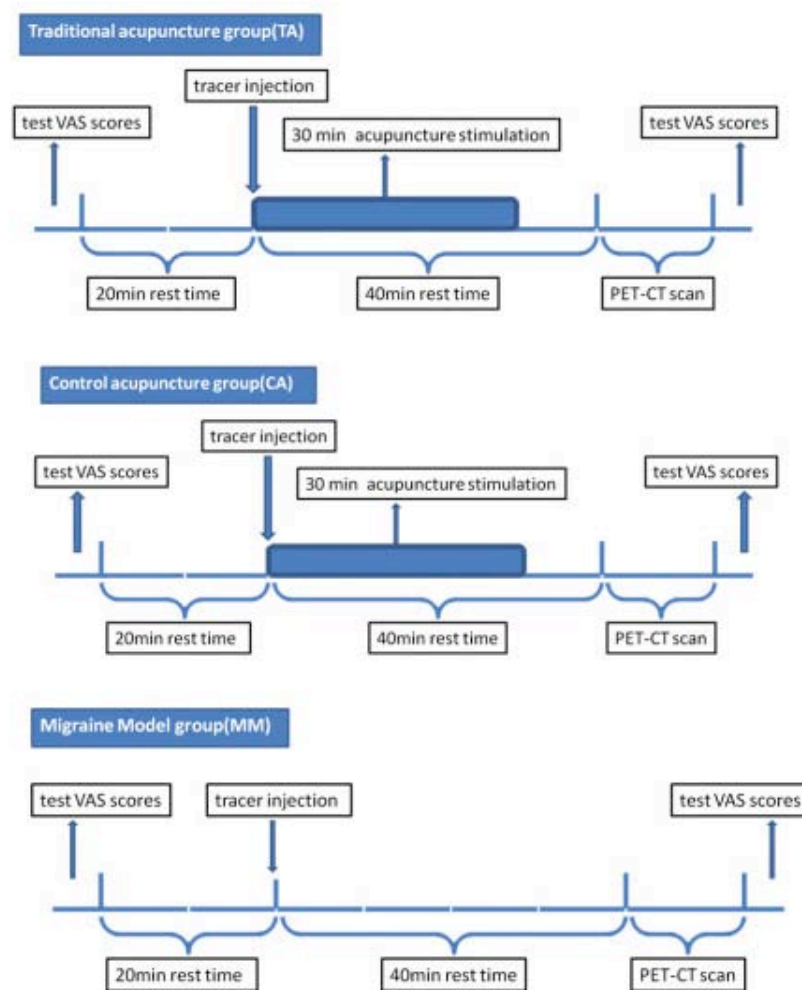


Figure 26 : Déroulement de l'étude

Une tomographie à émission de positons à tomодensitométrie (TEP-TDM) a été réalisée au moment de la crise migraineuse en mesurant le métabolisme du glucose dans le cerveau. Les activations furent différentes dans les groupes TAG et CAG par rapport au groupe MG : le métabolisme fut augmenté au niveau du milieu cortex temporal, du cortex frontal orbitaire, de l'insula (région de l'hippocampe impliqué dans la douleur, l'attention, l'émotion et l'entrée

visuelle), du cortex cingulaire postérieur, du précuneus, et du cortex cingulaire (partie du système limbique impliqué dans la douleur aiguë et l'anxiété).

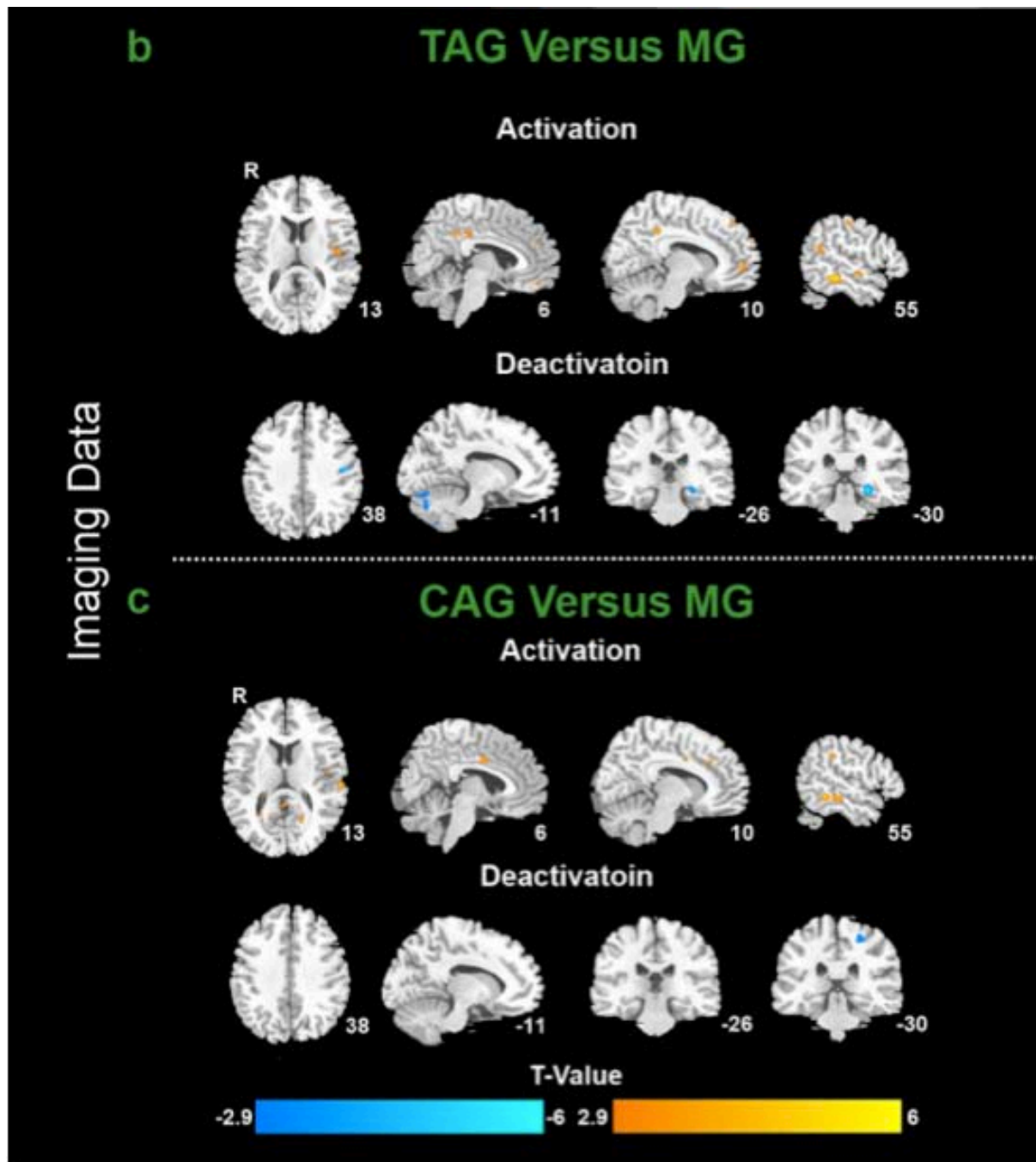


Figure 27 : Images de la TEP-TDM

La diminution de la douleur, mesurée avec l'échelle visuelle analogique (VAS : visual analogue scale) était significative dans les deux groupes d'acupuncture par rapport au groupe sans traitement, et le groupe traité avec l'acupuncture traditionnelle montrait des résultats supérieurs au groupe contrôle avec un métabolisme du glucose différent dans les régions du cerveau impliquées dans la douleur. (97)

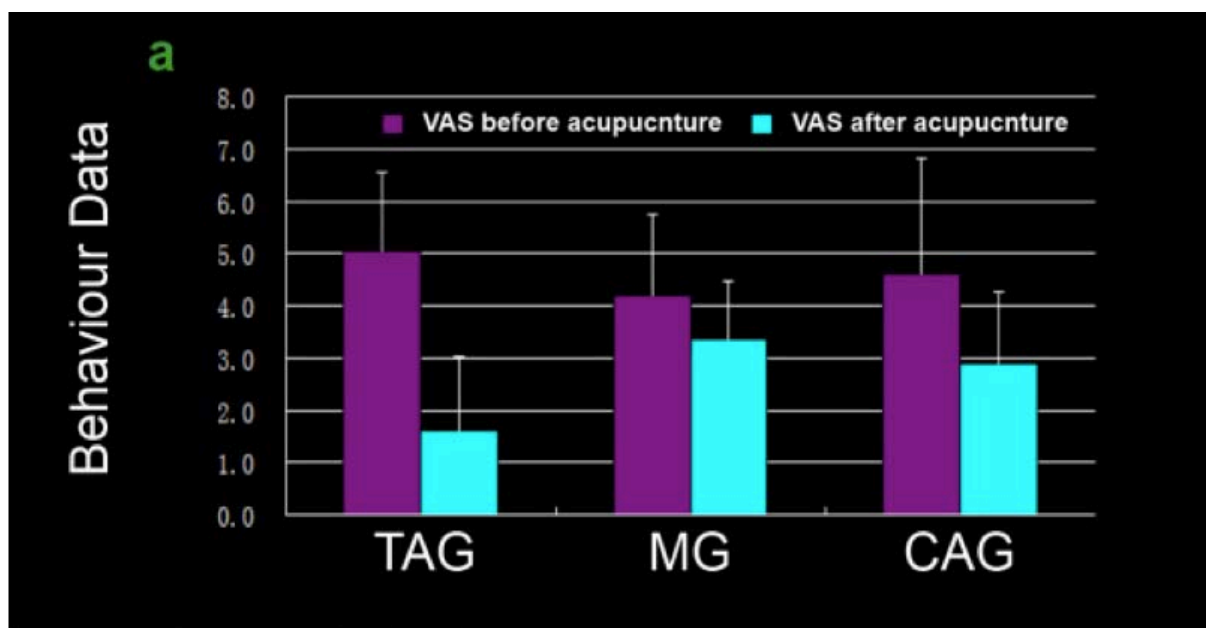


Figure 28 : Evaluation de la douleur dans les différents groupes avant et après acuponcture

1.3.2. Efficacité en traitement de fond

Les résultats des études évaluant l'action de l'acuponcture dans le traitement de fond de la migraine montrent une nette diminution du nombre moyen mensuel de jours de maux de tête après 3 à 4 mois de traitement, sans effets indésirables, présentant une meilleure efficacité avec les points spécifiques que les points stimulés et une amélioration de la qualité de vie.

La performance de l'acuponcture a également été comparée à celle du topiramate et de la flunarazine qui se sont avérés moins efficaces et présentant plus d'évènements indésirables.

Il en ressort que l'acuponcture pour le traitement de fond de la migraine est sûre, efficace et stable à long terme. (98, 99, 100)

1.3.3. Efficacité en traitement de crise

Lors d'une crise aiguë cette fois, l'acuponcture vraie est significativement plus efficace sur la pathologie que l'acuponcture stimulée ou que l'absence d'acuponcture, selon une évaluation par l'échelle visuelle analogique de la douleur. Elle peut donc être pratiquée pendant la crise pour diminuer la douleur et l'inflammation et prévenir une aggravation ou une rechute. (101, 102, 103)

Ce traitement de la migraine a bénéficié de très nombreuses études, incluant des milliers de participants, c'est pourquoi les résultats obtenus précédemment sont significatifs.

L'acupuncture pourrait donc être considérée comme une option de traitement pour les patients prêts à subir ce traitement prophylactique et les patients atteints de céphalées par sur-utilisation de médicaments. C'est une méthode présentant peu d'effets indésirables (douleur au point d'implantation des aiguilles, hématome en cas de vaisseau sanguin touché), qui sont des troubles mineurs en comparaison à ceux constatés avec les traitements dits classiques.

2. La phytothérapie chinoise associée (104, 105, 106, 107, 108, 109)

L'utilisation parallèle de l'acupuncture et de la phytothérapie chinoise renforce l'efficacité du traitement par la médecine chinoise.

Pour la médecine chinoise, la santé se fait par la libre circulation des souffles. Les souffles responsables de la maladie sont le souffle du vent, le souffle de la chaleur, de l'humidité, du feu, de la sécheresse ou du froid. L'objectif thérapeutique est de mobiliser ce qui stagne, tonifier ce qui est vide, disperser ce qui est plénitude.

Les plantes de la pharmacopée chinoise sont classées en 5 grandes familles (5 saveurs : acide, amer, doux, âcre, salé) qui hiérarchisent l'action pharmacodynamique des substances, par exemple l'amer va consolider et dessécher.

Les doses utilisées en médecines chinoises sont beaucoup plus importantes qu'en médecine occidentale : de l'ordre de plusieurs centaines de grammes par jour, ce qui est non sans risque au niveau des effets secondaires (d'ordre digestifs principalement, tous connus, car utilisés depuis des millénaires) mais l'efficacité est également plus élevée.

La pharmacopée chinoise, contrairement aux autres, recense des plantes chinoises, mais également des minéraux comme la coquille de coquillage et la carapace de tortue et des animaux comme le scorpion et le ver à soie pour la migraine.

Par ailleurs, étant donné le risque de falsification volontaire ou non, le contrôle et l'identification de ces plantes devront être effectués avec la plus grande prudence.

2.1. Les plantes classées selon leur indication

2.1.1. Les plantes ayant une action spécifique sur la migraine

Les plantes ayant une action spécifique sur les migraines sont Chuan Xiong et Cha Ye. Chuan Xiong, *cnidum officinalis*, possède des racines renfermant du senkunolide : il a la propriété de faire circuler l'énergie et lever les stagnations, chasse le vent, vivifie le sang, arrête les douleurs avec tropisme sur la face et la tête. Le Cha Ye ou Thé dont les feuilles agissent contre les céphalées aiguës en dehors de l'atteinte par le vent et le froid, céphalées et vertiges par attaque de la chaleur du vent. La posologie est de 11 grammes par jour et il est contre-indiqué en cas d'insomnies.

2.1.2. Les plantes calmantes du foie

Elles procèdent à l'apaisement du vent, l'abaissement du yang pour les crises convulsives dues à l'agitation du vent du foie et les vertiges et éblouissements dus à la remontée du yang du foie. Parmi ces plantes on trouve le Gou Teng, *Ramulus uncaria cum uncis*, de la famille des rubiacées dont on utilise les tiges et feuilles. Il est indiqué dans les céphalées dues à la chaleur du foie et est anti-convulsif. Les racines de Bai Shao, *Radix Paeoniae Alba* ou pivoine blanche de la famille des renonculacées sont utilisées pour les céphalées avec sensation d'enflure de la tête, anxiété par remontée du yang du foie et vide de yin.

2.1.3. Les plantes toniques

Les plantes toniques activent le sang et transforment la stase, mobilisent le qi et arrêtent la douleur sont représentées par Dang Gui *angelica sinensis*, umbelifereae dont les racines harmonisent le cœur et le foie.

2.1.4. Les plantes tranquillisantes

Pour agir en amont de la migraine, on peut se tourner vers les plantes tranquillisantes, qui calment l'esprit. Parmi elles, on trouve Bai He, *bulbus lilii* ou bulbe de lys de la famille des liliacées qui clarifie le vent et calme l'esprit pour l'insomnie et l'irritabilité ; Ye Jia Teng *radix polygoni multiflora*, polygonacée dont on utilise la racine pour les insomnies avec abondance de rêves, troubles psychiques et algies rhumatismales ; Suan Zao Ren *semen ziziphi* ou jujube de la famille des rhamnacées pour traiter l'insomnie et l'anxiété dues au vide

de foie avec excès de chaleur et enfin Bai Zi Ren *semen biotae* de la famille des pinacées pour l'insomnie avec palpitations.

2.1.5. Les plantes utilisées contre les symptômes associés à la migraine

Pour une action contre les nausées et vomissements, on trouve Bai Zhu, *rhizoma atractyloidis macrocephalae*, Bai Dou Kou, *fructus amoni cardamomi* ou cardamome, et Ban Xia *rhizoma pinelliae*, aracées qui éliminent l'humidité.

Il existe également des plantes spécifiques de la migraine ophtalmique qui sont classées parmi les plantes qui libèrent le « biao » c'est-à-dire la manifestation extérieure : d'une manière générale elles possèdent une action sudorifique afin d'éliminer les pervers superficiels avec la sueur. On trouve Ju Hua, *flos chrysanthemi* ou camomille de chine de la famille des asteracées dont on récolte les fleurs pour leur action sur l'atteinte externe par la chaleur et le vent avec fièvre et céphalées, troubles de la vision par vide des reins et du foie, vertiges et éblouissements dus au Yang du foie qui remonte et heurte le haut. Si la douleur se situe préférentiellement au niveau des arcades sourcilières : Bai Zhi, *radix angelicae dahuricae*, est une ombellifère qui disperse le vent, calme les douleurs et réduit les gonflements pour les céphalées de type yang ming.

2.2. Efficacité

Le Chuan Xiong en particulier a fait l'objet d'études portant sur un nombre important de sujets, qui montrent une réduction significative du nombre de migraines, de leur fréquence et de leur intensité. Le senkunolide qu'elle renferme a été soumis à des études évaluant son pouvoir antalgique : des doses de 16 et 32 mg/kg ont été administrées à des souris avec le test de la plaque chaude puis leur taux plasmatiques de 5-hydroxytyptamine, 5-hydroxytryptophane, norépinephrine, 5-hydroxyacide et dopamine ont été mesurés : les seuils de douleurs étaient plus élevés, les niveaux de neurotransmetteurs ajustés. (110, 111)

L'association des 3 plantes Bai Zhi, Chuan Xiong et The (dans la pilule appelée Tou Feng Yu) montre des résultats positifs sur la migraine en agissant à la fois sur le réglage du niveau des neurotransmetteurs, des neuropeptides et de substances vaso-actives, le soulagement de l'inflammation neurogène, l'amélioration de la vasomotricité, l'augmentation du flux sanguin cérébral et du seuil de douleur, le soulagement ou la prévention des maux de tête. (112)

IV. L'homéopathie

1. Principe de l'homéopathie (113)

L'homéopathie est une méthode thérapeutique datant du 18^e siècle, elle repose sur l'emploi de médicaments ayant un mode de préparation spécifique à l'origine de doses dites « infinitésimales » ou « hautes dilutions » dont certaines sont situées sous le nombre théorique d'Avogadro (seuil théorique de présence moléculaire, limite symbolique et physique au-delà de laquelle la probabilité de présence d'une molécule est quasi-nulle). Dans le cas de la migraine, on peut l'utiliser seule, ou en complément des traitements allopathiques ou autres médecines douces.

Elle repose sur différents principes :

Le principe de similitude c'est-à-dire qu'une substance provoque chez une personne en bonne santé les mêmes symptômes que ceux qu'elle guérit chez une personne malade. Par exemple, le venin d'abeille provoque au point d'impact un œdème, une rougeur, une douleur vive avec une sensation de brûlure.

Le principe d'infinitésimalité qui découle des recherches de Hahnemann, dans le but de soustraire l'effet de toxicité des produits prescrits. Plus la préparation est diluée successivement et dynamisée, plus son pouvoir thérapeutique augmente. On parle de dilutions hahnemanniennes : au dixième DH ou au centième CH et la législation française autorise la fabrication médicinale jusqu'à la trentième centésimale hahnemannienne (30 CH). Il existe aussi les dilutions korsakoviennes, où le chiffre K correspond au nombre de fois que l'on vidange un flacon de dilution unique en estimant qu'il reste 1% de la substance sur les parois du flacon puis en le remplissant d'éthanol à 70°. La correspondance entre les deux méthodes de dilution est $5CH = 30K$. Plus la similitude est élevée, plus il faut opter pour les hautes dilutions.

Le principe de globalité : les souches sont choisies en fonctions des symptômes propres à l'individu et non de la maladie. Par exemple le fait d'avoir soif ou non pendant la fièvre orientera vers une souche différente.

Le médicament homéopathique se présente sous forme de granules ou de globules (plus petites) qui sont de petites sphères de saccharose (85%) et de lactose (15%) actives par un procédé de triple imprégnation.

Les granules ou globules sont à prendre à distance des repas d'au moins 10 minutes, à verser dans le capuchon prévu à cet effet sans les doigts et à garder sous la langue jusqu'à dissolution complète. Plusieurs médicaments homéopathiques peuvent être pris en même temps. Il est conseillé de les prendre à distance de la menthe, du thé et du café, car ces derniers provoquent une vasoconstriction de la langue diminuant l'absorption du médicament. Contrairement aux idées reçues, le traitement par l'homéopathie est possible chez les diabétiques, car le diabète n'implique pas l'interdiction complète du sucre et que la quantité de sucre absorbée avec quelques granules est infime : pour repère un tube de 80 granules contient 4 grammes de sucre tandis qu'un morceau de sucre pèse 5 grammes.

Pour réduire l'intensité et le caractère répétitif des migraines, l'homéopathie va agir «sur la prévention, au moyen des remèdes de fond, de terrain, qui agissent suivant les modes réactionnels découverts chez les migraineux. Ainsi peut s'élaborer pour cette maladie une véritable stratégie prenant en compte le malade dans sa personnalité, les diverses expressions de celle-ci tout au long de son existence qui vont colorer les circonstances d'apparition et les formes symptomatiques de sa migraine.» (114)

2. Les souches utilisées dans le traitement de la migraine (115, 116, 117, 118, 119)

2.1. Les souches seules (Annexe 2)

Une prise en charge peut se faire selon les facteurs déclenchants : s'il s'agit de facteurs psychologiques comme les contrariétés, les émotions, un choc psychologique, ou l'euphorie on pensera aux souches *Coffea cruda* ou *Ignatia amara*, Si les crises sont liées au mode de vie (surmenage) ou déclenchées par les départs en vacances, on choisira plutôt les souches *Sulfur*, *Kalium phosphoricum* et *Sanguinaria canadensis*. Si elles sont causées par des éléments de nature sensorielle comme la lumière, le bruit ou les odeurs, on conduira le patient à utiliser *Ignatia amara*. Si elles sont provoquées par la prise d'aliments spécifiques : *Lycopodium*, ou un excès d'aliments : *Nux vomica*.

La prise en charge peut également se faire en fonction des symptômes : les migraines avec symptômes visuels ou migraines ophtalmiques peuvent être soulagées par la souche *Iris versicolor*, ou *Cyclamen europaeum*.

Si la douleur se situe au niveau du front et des globes oculaires et que celle-ci est augmentée par le froid, on choisira Kalium bichromicum. Si on ressent une sensation de tête augmentée de volume avec envie de la compresser, ce sera la souche Argentum nitricum.

Si la douleur est considérablement aggravée par le moindre mouvement, le malade prendra la souche Bryonia alba. Natrum muriaticum convient aux céphalées débutant le matin, aggravées par le travail intellectuel avec de violents battements ressentis dans la tête et le mouvement des yeux douloureux. Pour une douleur oculaire obligeant le malade à fermer les yeux et localisée dans l'œil droit, la souche correspondante est Silicea, si la douleur se situe plutôt dans l'œil gauche on choisit Spigelia.

La recommandation de posologie est d'une dose de 7CH puis 9CH. La fréquence des prises pendant la phase aiguë est de 3 granules toutes les demi-heures, à espacer selon l'amélioration des symptômes. La posologie est de 3 granules par jour pendant un mois ou plus en traitement chronique, en périodes propices aux migraines c'est-à-dire en présence de facteurs habituellement déclenchants.

2.2. Les souches en complexe (120)

Outre les souches unitaires, il existe des formules homéopathiques à prendre en continu comme l'Abbe Chaupitre 6® composé d'Aconitum 3CH, Anacardium 3CH, Belladonna 3CH, Berberis 3CH, Bryonia 3CH, Cicutia virosa 3CH, Crocus 3CH, Rhus toxicodendron 3CH, Stramonium 3CH, Calcarea phosphorica 6CH à parties égales. Il agit comme régulateur des troubles mineurs circulatoires. La posologie est de 2-3 gouttes par prise sous la langue avec un peu d'eau à distance des repas toutes les 2 heures jusqu'à diminution des symptômes et continuer pendant 2 à 3 jours avec 15-20 gouttes par jour en traitement de la crise et de 10 gouttes 3 fois par jour en traitement continu. Le médicament contient de l'alcool et ne convient donc pas à certains types de patients (enfants, femme enceinte).

Il existe aussi Homeodose 30® du laboratoire Dolisos qui contient les souches Iris versicolor, Coffea cruda, Sanguinaria, Colocynthis, Gelsemium, Spigelia anthelmia avec 20 gouttes à prendre 3 fois par jour dans un peu d'eau ou toutes les 15 minutes jusqu'à disparition des symptômes en cas de crise aiguë.

Les laboratoires Lehning commercialisent la spécialité Phapax® qui est un mélange des souches Cyclamen 3DH, Gelsemium 4DH, Chelidonium 3DH, Sanguinaria 4DH, Argentum nitricum 6DH, Cimicifuga 4DH, Digitalis 2DH et Melilotus 2DH à parties égales. La solution

buvable se prend à raison de 20 gouttes chez l'adulte et 10 gouttes chez l'enfant, 3 fois par jour, à mettre dans un peu d'eau et garder sous la langue avant d'avaler. 20 à 40 gouttes supplémentaires sont à prendre en cas de crise. Le traitement est compatible avec la grossesse et l'allaitement.

3. Efficacité de l'homéopathie

Une étude sur 200 personnes migraineuses de longue date sur deux ans a montré une nette amélioration de la qualité de vie avec une diminution de l'utilisation de traitements conventionnels, cependant elle ne répond pas à la question de savoir si les effets sont spécifiques à un traitement homéopathique précis ou non car les 103 médecins homéopathes participants étaient libres du choix de traitement. (121)

Une seconde étude menée sur 200 enfants migraineux pendant six mois montre une diminution significative de la fréquence, de la gravité et la durée des crises de migraine et donc, une réduction de l'absentéisme scolaire. (122)

Les avantages de l'homéopathie sont une absence d'effets indésirables, de contre-indications physiologiques (enfants, femmes enceintes et allaitantes) et pathologiques, d'accoutumance et de diminuer la fréquence et l'intensité des crises.

V. La nutrithérapie

Il a été établi qu'un déficit du métabolisme énergétique mitochondrial pourrait jouer un rôle dans la pathogenèse de la migraine. Des dosages biochimiques et des biopsies ont été réalisés sur des personnes souffrant de migraine et ont montré une diminution de l'activité des enzymes de la chaîne respiratoire. Des études sur la spectroscopie par résonance magnétique du phosphore ont montré une altération du métabolisme énergétique oxydatif du cerveau à la fois pendant et entre les crises de migraine. (123, 124)

C'est pourquoi il peut être intéressant de voir l'éventuelle action sur la migraine de quelques composés agissant au niveau de la chaîne respiratoire mitochondriale ainsi que d'autres nutriments.

1. Le magnésium

1.2. Mécanisme d'action du magnésium

Le magnésium, deuxième cation intracellulaire le plus abondant du corps, est un élément important impliqué dans de nombreuses fonctions cellulaires, la transmission nerveuse et la relaxation musculaire.

Il est naturellement présent dans les céréales complètes, les légumes vert, les graines.

Les carences en magnésium peuvent jouer un rôle dans la pathogenèse de la migraine par augmentation de la propagation de la dépression corticale, l'altération de la libération des neurotransmetteurs comme la sérotonine et l'hyper agrégation des plaquettes. (125)

Il a été découvert que le taux de magnésium sérique est lié à la fréquence des crises de migraine et que chez les patients migraineux il est plus faible que dans la population normale. (126) En effet, près de la moitié des migraineux présentent une carence en magnésium. Cette carence pourrait être due à une incapacité génétique à absorber le magnésium, l'excrétion de quantités excessives de magnésium due au stress, ou encore à un faible apport nutritionnel.

Les tests sanguins de routine ne reflètent pas les stocks de magnésium réels du corps, car seulement 2% du magnésium se trouve dans l'espace extracellulaire mesurable, 67% est dans le système osseux et 31% en milieu intracellulaire. (127)

Aux dosages recommandés, c'est-à-dire maximum 350 mg par prise, les effets indésirables se limitent généralement à une diarrhée ou à une irritation intestinale. Le type de sel de

magnésium employé a son importance : moins il est absorbé plus le risque de diarrhée augmente : ainsi un oxyde, un hydroxyde ou un carbonate de magnésium risque d'entraîner plus de diarrhées qu'un chlorure, un citrate ou un gluconate. (192) Le sel à privilégier, qui présente la meilleure tolérance est le glycérophosphate de magnésium (MAGNESIUM 300+® de Boiron, UVIMAG B6 ®). (128)

Il n'est pas déconseillé chez la femme enceinte et allaitante.

Certaines interactions médicamenteuses sont à prendre en compte comme la diminution de l'absorption des antibiotiques de la famille des tétracyclines, de la nitrofurantoïne et des biphosphonates lors d'une supplémentation par le magnésium : il est conseillé d'espacer les prises d'au moins deux heures.

1.2. Efficacité

La supplémentation en magnésium a montré une amélioration de l'analgésie, de la photophobie et de la phonophobie pendant la crise migraineuse. (129)

Utilisé en traitement de fond, l'apport de magnésium permet une diminution de la fréquence, et de la gravité des migraines après moins de 12 semaines de supplémentation à 500 mg par jour. Cela pourrait être dû à une augmentation du flux sanguin cortical au niveau inférolatéral frontal et à l'insalinité des régions temporales inférolatérales. (130, 131)

Compte tenu des carences observées chez les migraineux, le magnésium pourrait être utilisé pour le traitement symptomatique de la migraine avec ou sans aura, ou en adjuvant de thérapies associées. Étant très sûr, peu coûteux et généralement bien toléré, une supplémentation systématique en magnésium devrait être mise en place.

2. Le coenzyme Q10

2.1. Mécanisme d'action du coenzyme Q10

Le coenzyme Q10 a un rôle de transporteur d'électrons dans la mitochondrie. Il stabiliserait la fonction neuronale et réduirait son hyperexcitabilité en restaurant l'homéostasie du phosphate et en diminuant le stress oxydatif. Il est naturellement présent dans le porc, le bœuf, la volaille et le hareng. C'est un antioxydant très mal absorbé par l'intestin (moins de 40% de la dose ingérée), c'est pourquoi les posologies sont relativement élevées. (132)

Il faudra éviter de l'utiliser en même temps que les antivitaminiques K en raison du risque d'intensification des effets anticoagulants à forte dose. Le coenzyme Q10 pouvant réduire le taux de glucose sanguin, il sera conseillé aux personnes diabétiques de surveiller leur glycémie de près en débutant le traitement. L'innocuité n'étant pas établie chez la femme enceinte et allaitante, on évitera de la proposer à ces personnes.

Le coenzyme Q10 est proposé en Granions dosé en gélules de 120 mg.

2.2. Efficacité

Une étude contrôlée *versus* placebo montre que la prise de 100 mg de coenzyme Q10, 3 fois par jour pendant 3 mois améliore significativement la fréquence des crises, les jours sans céphalées et sans nausées. (133)

Le coenzyme Q10 serait donc une solution efficace dans le traitement de fond de la migraine, avec un bon profil de tolérance, en association ou complément d'autres méthodes.

Aucun effet indésirable n'est documenté même pour des apports de coenzymes Q10 allant jusqu'à 1200 mg par jour.

3. La riboflavine ou vitamine B2

3.1. Mécanisme d'action de la riboflavine

La riboflavine est une vitamine hydrosoluble jouant un rôle important dans la transformation des aliments simples en énergie et dans le métabolisme de réparation des muscles. On la trouve naturellement dans le maïs soufflé, les bananes, les produits laitiers, les haricots verts, les œufs et la viande.

Elle a des propriétés anti nociceptives et anti-inflammatoires, ces effets pourraient être dus à l'activation des canaux potassiques ou à la libération d'oxyde nitrique, et non à l'activation de mécanismes opioïdes. Ces propriétés ont été étudiées sur des rats avec une inflammation induite par la carragénine et une hyperalgésie thermique et des doses de riboflavine de l'ordre de 50-150 mg/kg. (134)

On peut la trouver dans différentes spécialités Alvityl®, Azinc®, Berocca®, Glutamag®, Pharmaton®, Supradyne®, Vivamyne®,...

3.2. Efficacité

Des études évaluant l'efficacité de la riboflavine à 400 mg par jour sur une durée de 3 mois contre placebo ont montré des résultats supérieurs sur la fréquence des attaques et leur durée avec une amélioration de 50% pour la majorité des patients qu'ils soient enfants ou adultes. Cette observation conduit à une diminution de la consommation de médicaments antalgiques dès 6 semaines d'utilisation, donc à une diminution du coût de cette pathologie, la riboflavine étant peu onéreuse.

Deux évènements indésirables mineurs se sont néanmoins produits : diarrhée et polyurie. (135, 136, 137, 138)

Des spécialistes ont également étudié l'association de 400 mg riboflavine, 300 mg de magnésium et 100 mg de grande camomille pendant 3 mois. Cette étude a montré une réduction significative du nombre de migraines et de jours de migraine par rapport au placebo. (139)

4. Les oméga 3

4.1. Mécanisme d'action des oméga 3

Les oméga 3 sont des acides gras polyinsaturés contenus dans l'huile de poisson, ils jouent un rôle dans le fonctionnement du cerveau et du système cardio-vasculaire. L'American Heart Association recommande de consommer du poisson deux fois par semaine, cependant il ne faut pas en consommer plus, car il y a un risque d'intoxication par des métaux lourds comme le mercure présent même dans les poissons dits « bio ».

Ils pourraient réduire la fréquence des migraines et la sévérité des symptômes grâce à leurs propriétés anti-inflammatoires, de plus ils diminuent la libération de sérotonine par les plaquettes et sont vasorelaxants.

La posologie recommandée est de 1 gramme à raison de 3 à 4 fois par jour.

4.2. Efficacité

Les études ayant opposé l'huile de poisson à de l'huile d'olive n'ont pas montré de différence significative sur des adolescents et des adultes, mais toutes deux avaient montré une réduction des symptômes de la migraine, laissant penser à un simple effet placebo. (140, 141)

Une étude plus large portant sur les acides gras polyinsaturés avec 129 patients recevant le traitement pendant 6 mois avait été menée : 86% ont connu une réduction de la gravité, de la fréquence et de la durée des crises migraineuses et plus de 90% ont vu une diminution des nausées et vomissements. (142)

5. L'acide thioctique

5.1. Mécanisme d'action de l'acide thioctique

L'acide thioctique ou acide lipoïque est un puissant antioxydant capable de neutraliser une grande variété de radicaux libres qui sont nuisibles pour la cellule. C'est un coenzyme fabriqué à partir de la cystéine par notre organisme.

L'acide thioctique est une substance connue pour augmenter le métabolisme énergétique dans les mitochondries et pour être bénéfique dans la neuropathie diabétique où il a une action antinévritique en améliorant le flux sanguin endoneuronal, ce qui augmente le niveau physiologique antioxydant du glutathion et réduit les radicaux cytotoxiques neurologiques.

Il est à éviter chez la femme enceinte et les personnes diabétiques doivent surveiller leur glycémie pendant le traitement, car l'acide thioctique tend à baisser le taux de sucre sanguin.

L'acide alpha-lipoïque n'a pas le statut de médicament en France, car son efficacité n'a jamais été démontrée tandis qu'il est commercialisé en Allemagne pour son indication dans les neuropathies.

5.2. Efficacité

Une étude belge s'est intéressée à cette substance dans le traitement prophylactique de la migraine. 54 patients migraineux ont reçu pendant 3 mois soit un placebo soit 600 mg d'acide thioctique par jour, à distance des repas. L'étude a montré une réduction significative de la fréquence des crises et de la gravité des maux de tête. Cependant peu d'études se sont intéressées à cette supplémentation, aussi nous ne pouvons pas avoir actuellement de recul sur la pertinence de cet apport. (143)

Quelques effets indésirables digestifs ont été rapportés, de plus l'acide lipoïque a une action chélatante, c'est pourquoi il faudra éviter de l'administrer en même temps que du fer, du calcium ou du magnésium.

VI. L'oligothérapie

Cette méthode consiste en l'administration de catalyseurs nécessaires en très faibles quantités au métabolisme du corps humain. L'objectif est de corriger un dysfonctionnement métabolique par le rétablissement de l'équilibre physiologique du patient. Les catalyseurs, appelés oligo-éléments sont des éléments présents à l'état de trace dans le corps humain.

L'oligo-élément utilisé dans le traitement de la migraine est le cobalt. C'est un métal naturellement présent dans la nature et dans le sang, à hauteur de 1mg/L, ce qui en fait l'oligo-élément le moins abondant du corps humain. Il est essentiel comme constituant central de la cyanocobalamine (vitamine B12) qui intervient dans le métabolisme de l'homocystéine, la maturation des érythrocytes, le maintien de l'intégrité de la myéline et la réplication de l'ADN. Cependant, l'apport de cobalt ne peut pas corriger une carence en cyanocobalamine car l'organisme humain ne sait pas la synthétiser.

Dans l'alimentation le cobalt est lié en grande partie à la vitamine B12 c'est pourquoi on va le trouver dans les produits animaux (abats, viande, poisson, produits laitiers). La consommation de cobalt est estimée à 0,029mg/ jour en France.

Il est utilisé seul comme modificateur de terrain dans les états migraineux et les manifestations spasmodiques.

Il n'y a pas d'apports recommandés, une ingestion journalière de 200 µg de cobalt semble sans risque chez l'Homme et la femme enceinte ou allaitante, cependant à partir d'1mg/kg peuvent survenir des intoxications à type de cardiomyopathies, des effets sur l'érythropoïèse et sur la thyroïde.

On peut le trouver sous forme de cobalt gluconate à 60 µg en ampoule Oligosol® : la posologie est de 1 à 3 ampoules par jour, le matin au lever, 15 minutes avant le repas ou le soir au coucher à mettre sous la langue et y garder le contenu 1 à 2 minutes avant d'avaler. (144, 145)

Aucune étude portant sur la place de l'oligothérapie dans le traitement de la migraine n'a été réalisée à ce jour alors que le Cobalt est largement prescrit à l'officine.

VII. La toxine botulique A : Onabotulinum toxine A (Botox ®)

1. Présentation de la toxine

La toxine botulique A est sécrétée par le *clostridium botulinum* qui est un bacille Gram positif anaérobie. Elle est traditionnellement utilisée pour le traitement des troubles neuromusculaires tels que les troubles de l'oculomotricité, le blépharospasme, le spasme hémifacial, le torticolis spasmodique, l'hyperhidrose ou encore la spasticité des membres.

Depuis 2010, le Botox® a obtenu l'autorisation de commercialisation en Angleterre et aux États-Unis par le National Institute for Health and Clinical Excellence pour les laboratoires Allergan dans le traitement de la migraine. Il n'est pour l'instant disponible que dans quelques centres spécialisés des maux de tête. Au 24 avril 2013, le remboursement des traitements au botox contre la migraine s'apprêtait à être voté en Angleterre. La base pour l'approbation sont deux grands essais de phase III randomisés contrôlés contre placebo, menés en parallèle en Amérique du Nord et en Europe et le PREEMPT mené en Europe (Research Phase III evaluating Migraine Prophylaxy Therapy).

Pour bénéficier des injections, le patient devra être un migraineux chronique présentant au moins 15 céphalées par trimestre ou souffrir de migraines épisodiques réfractaires (au moins 10 jours par mois), l'injection de Botox® étant considérée comme le dernier recours. (146)

2. Mécanisme d'action

La toxine botulique inhibe la libération d'acétylcholine au niveau des terminaisons cholinergiques présynaptiques neuromusculaires en inhibant la fusion des vésicules intracellulaires qui contiennent les neurotransmetteurs à la cellule membranaire par clivage enzymatique de la protéine SNAP-25. Ceci entraîne ainsi un blocage du flux nerveux d'où une activité myorelaxante et une dégénérescence axonale. Cependant, cet effet est réversible au bout de quelques semaines, car les terminaisons nerveuses ont la capacité de rétablir leurs connexions avec les plaques basales par repousse axonale.

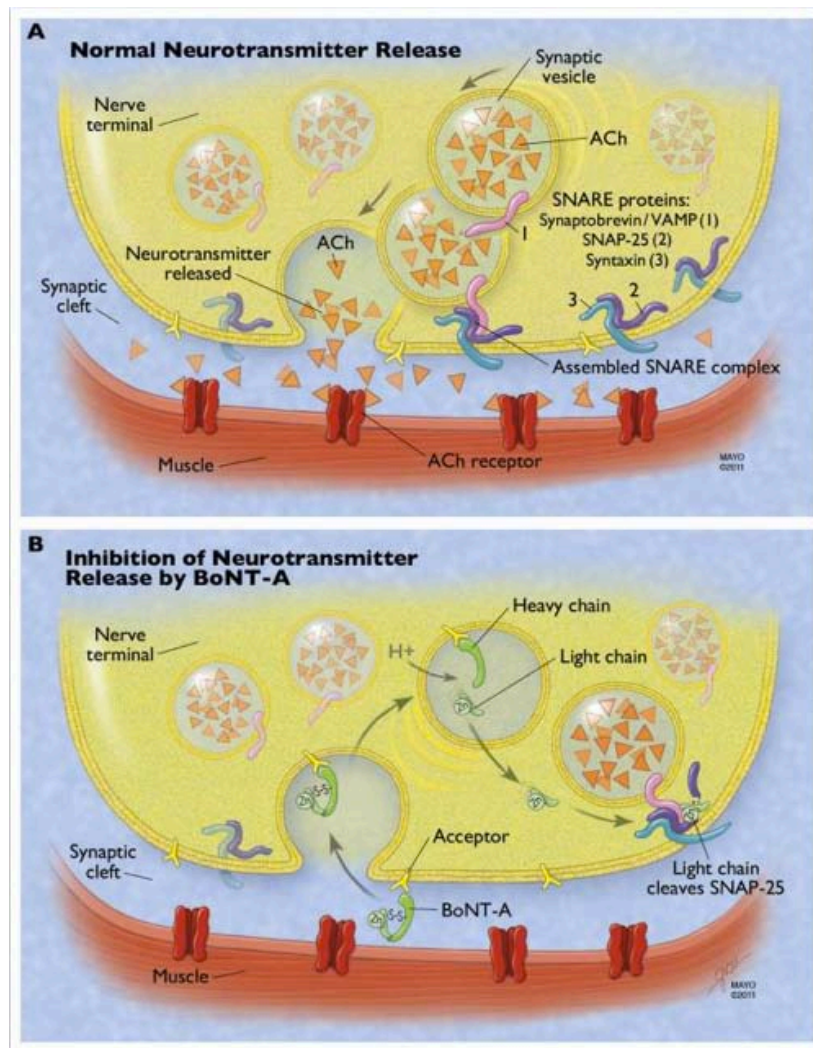


Figure 29 : Mécanisme d'action de la toxine botulique (BoNT-A) (147)

Elle réprimerait aussi indirectement la libération de médiateurs pro-inflammatoires tels que le CRPG (peptide lié au gène de la calcitonine) et le glutamate au niveau de la moelle épinière et donc supprimerait l'activation secondaire des neurones nociceptifs et des cellules gliales impliquées dans la sensibilisation centrale. Ceci empêcherait l'inflammation neurogène à proximité du site d'injection. (148)

Une autre cible potentielle de la toxine est de bloquer l'activité du nerf trijumeau et donc d'empêcher l'activation secondaire de neurones responsables de la transmission du message douloureux.

Les études effectuées sur les animaux montrent qu'une injection au niveau des muscles crano-faciaux diminue rapidement la sensibilité mécanique des nocicepteurs musculaires en inhibant la libération de glutamate et de CGRP et qu'une injection sous-cutanée réduit l'hyperalgie dans un modèle de douleur musculaire.

Elle ne serait pas efficace chez tous les migraineux chroniques, car son mécanisme d'action suggère une physiopathologie de la migraine différente selon les individus et est liée ici à une tension musculaire chronique dans le cou et les épaules qui conduit à une contraction persistante de la fibre musculaire, une ischémie locale et à la libération de médiateurs pro-inflammatoires (bradykinine, glutamate, CGRP) se traduisant par la sensibilisation et l'activation nociceptive.

3. Sites d'injection

L'injection de toxine botulique A se fait sur des sites désignés : la tête, le cou et les épaules, topographiquement semblables aux points de déclenchements myogènes associés aux emplacements douloureux de la tête, du cou et des épaules.

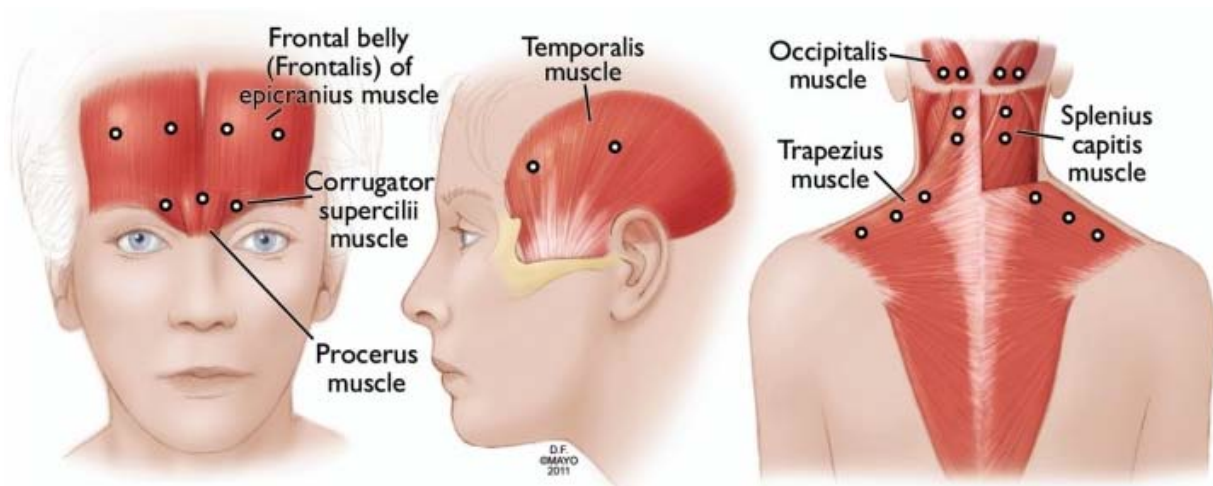


Figure 30 : Sites d'injection de la toxine botulique (149)

Une dose totale de 150 U est injectée, répartie de la manière suivante : une injection de 5 U dans chaque muscle corrugateur et dans le muscle pyramidal du nez, 5 U également dans le muscle frontal supérieur droit et gauche. Des injections de 12,5 U dans chaque muscle temporal, 12,5 dans chaque muscle splenius et 12,5 U dans chaque muscle occipital ainsi que 25 U dans chaque muscle trapèze. (193)

4. Efficacité

De nombreuses études fiables ont été réalisées sur ce traitement, et les résultats sont très encourageants. A raison d'une injection toutes les 12 semaines pendant 5 cycles, quelques milliers de personnes ont été suivies pendant près de 56 semaines, la fréquence des maux de tête fut significativement diminuée d'environ 50% par rapport au placebo. Cette amélioration clinique a été trouvée dans 80% des cas, le traitement était bien toléré et pratique. (150)

Il réduit également l'impact des migraines en améliorant considérablement la qualité de vie de ces personnes et diminuerait la consommation de médicaments pris en automédication lors des crises de 70%. (151, 152)

Les événements indésirables liés au traitement ont été des douleurs au cou, une parésie faciale et une ptose de la paupière et sont compatibles avec le profil de tolérance bien établi de la neurotoxine lorsqu'il est injecté dans les muscles de la tête et du cou

Sur la base de ces études, l'onabotulinum toxine A est devenu le premier et le seul traitement prophylactique des migraines spécifiquement approuvé pour la migraine chronique en Angleterre et aux États-Unis. Reste à attendre son approbation en France. (153)

VIII. La stimulation magnétique transcrânienne (154, 155, 156)



Figure 31 : Le boîtier de stimulation magnétique transcrânienne (194)

Cette technique consiste en une ou plusieurs impulsions magnétiques à travers le crâne, elle est également utilisée dans le traitement des hallucinations, de la schizophrénie et de la dépression.

Le champ magnétique est généré à l'aide d'un courant électrique de très haute intensité pendant quelques secondes à travers une bobine de fil de cuivre posée sur le cuir chevelu, au niveau du cortex visuel. Il atteint alors le cortex cérébral et génère un courant électrique dans celui-ci, la pénétration n'est profonde que de 3 centimètres environ et ne permet que de stimuler les structures superficielles. La technique est complètement indolore pour le patient.

L'administration d'impulsions magnétiques entraîne une modification du comportement neuronal cérébral. La modification rapide du champ magnétique induit localement une dépolarisation neuronale qui se propage le long des axones et de synapses en synapses. Une stimulation ponctuelle pourrait inhiber la dépression corticale envahissante de la crise, alors que des impulsions magnétiques répétées pourraient jouer préventivement en modifiant le seuil d'activation cérébrale et donc de déclenchement des phosphènes et l'activité des neurotransmetteurs.

Des études ont testé cette thérapeutique à raison de 20 minutes de stimulation magnétique au niveau du cortex frontal gauche par jour pendant 3 mois. Les études ont suggéré une efficacité sur la diminution du nombre mensuel de migraines et de la prise de médicaments.

Son action sur la crise de la migraine a également été démontrée avec 39% de soulagement complet de la douleur en 2 heures et pendant 24 à 48 heures. Il n'y a pas d'amélioration observée sur les nausées, la photophobie et la phonophobie.

Cette méthode est contre-indiquée en présence de pacemaker, stents ou autres implants électroniques, également en cas de grossesse ou d'épilepsie.

Les effets secondaires les plus fréquents sont des céphalées, des bourdonnements d'oreille et des nausées.

Cette méthode est réalisable en ambulatoire, inopercatoire et bien tolérée. C'est une méthode qui mériterait de bénéficier d'études supplémentaires incluant un plus grand nombre de patients.

IX. L'oxygénothérapie (157, 158, 159)

L'oxygénothérapie permet d'apporter un supplément en dioxygène aux patients au moment de la phase algique de la migraine à l'aide d'évaporateurs ou de bouteilles métalliques disponibles en grand format pour le domicile et en petit format pour les déplacements.

L'oxygénothérapie normobare est l'utilisation d'oxygène administrée à une pression partielle d'1 atmosphère tandis que l'oxygénothérapie hyperbare est l'administration en enceinte spécialisée de 100% d'oxygène à des pressions supérieures à 1 atmosphère, ce qui augmente de façon importante la quantité d'oxygène dissous dans le sang, mais cette dernière thérapeutique ne fait actuellement pas partie des recommandations de prise en charge.

Dans l'indication des algies vasculaires de la face, on utilise de l'oxygène pur en inhalation au masque à un débit de 7 à 10 litres par minute pendant 15 minutes dès le début de la crise algique jusqu'à son amélioration. Dans l'indication de la migraine, on procède de la même manière mais cette utilisation est hors AMM et donc n'est actuellement pas prise en charge par l'assurance maladie.

Il est possible qu'une récurrence de la douleur se manifeste dans les 30 minutes après l'arrêt de la thérapie.

L'augmentation des niveaux d'oxygène dans le sang a une action alpha-adrénergique c'est-à-dire un effet vasoconstricteur sur les artères cérébrales avec une réduction du débit sanguin cérébral d'environ 15%. Les études montrent que le traitement par l'oxygène hyperbare soulage significativement les maux de tête avec une réponse supérieure à l'oxygène normobare mais il n'a pas d'effet sur la prévention des migraines ni sur les symptômes associés tels que les nausées et vomissements. Cependant, compte tenu du coût et de la faible disponibilité de l'oxygène hyperbare, on privilégiera des essais d'oxygénothérapie normobare pour les patients ne répondant pas aux thérapies classiques, des études cliniques plus approfondies étant nécessaires pour confirmer une efficacité.

Les effets indésirables se manifestent parfois par une apnée chez l'insuffisant respiratoire, des microatélectasies par diminution d'azote dans les alvéoles pulmonaires, des lésions pulmonaires ou encore un barotraumatisme par hyperpression sur les parois des cavités closes (oreille moyenne, sinus, poumons) en administration hyperbare. À cette posologie il n'y a pas de risque d'intoxication à l'oxygène.

Elle n'est pas contre-indiquée chez les femmes enceintes ni les patients présentant des problèmes coronaires, contrairement aux triptans et dérivés ergotés. On mettra systématiquement en garde les fumeurs du risque d'explosion des bouteilles d'oxygène.

X. Autres méthodes préventives de la migraine (160, 161)

1. La mélatonine

1.1. Mécanisme d'action

Il est établi que certaines migraines sont liées à un manque ou au contraire à un excès de sommeil : donc à une irrégularité du rythme circadien. Certaines personnes ne peuvent respecter les règles hygiéno-diététiques précédemment décrites ce qui peut justifier son utilisation.

La mélatonine est l'hormone de régulation des rythmes chronobiologiques. Elle est sécrétée par la glande pinéale en réponse à l'absence de lumière à partir de la sérotonine.

Elle a des propriétés anti-inflammatoires, car elle possède une activité anti-radicaux libres toxiques et permet une réduction de la libération de cytokines pro-inflammatoires. De plus, elle présente une structure chimique semblable à l'indométacine, un puissant anti-inflammatoire.

Des études ont montré des anomalies de la sécrétion de mélatonine chez les patients qui souffrent de migraine et une amélioration de la migraine après l'administration de mélatonine.

Le taux de mélatonine a été mesuré chez des patients migraineux par le niveau de 6-sulfatoxymélatonine urinaire sur 12 heures, corrélé avec le taux de mélatonine plasmatique.

Les résultats ont montré une forte corrélation entre les concentrations de mélatonine et la crise de la migraine : la concentration en mélatonine est plus faible chez les migraineux que les patients sans douleur et également une relation inverse entre les niveaux de mélatonine et les comorbidités telles que la dépression, l'anxiété et la fatigue. (162, 163)

Cependant, le dysfonctionnement de la sécrétion de mélatonine chez les migraineux peut simplement être un marqueur de dysfonction hypothalamique ou d'hyperexcitabilité neuronale. Il est également possible que la sécrétion anormale de mélatonine entraîne une diminution de l'activité inhibitrice de neurotransmetteurs, diminue l'inhibition de la CGRP à partir de l'activation du système trijumeau ou moins d'analgésie. (164)

La mélatonine existe sous forme à libération prolongée (Circadin®) dosé à 2mg et est essentiellement synthétique. Les effets indésirables renseignés sont la somnolence, les nausées, les maux de tête et les vertiges. En raison du risque de somnolence, de perte de vigilance ou d'équilibre, il est conseillé de ne pas conduire de véhicule ou utiliser de machines pendant les 5 heures suivant la prise de mélatonine.

On ne connaît pas les effets d'une prise de mélatonine pendant une durée supérieure à 4 ans qui jusque là est bien tolérée.

Par absence de données, il faudra éviter la prise chez la femme enceinte ou allaitante et chez les personnes épileptiques.

Il existe un risque d'interaction médicamenteuse avec la fluvoxamine, un antidépresseur qui augmente la biodisponibilité de la mélatonine, les anticoagulants car l'impact clinique n'est pas démontré, et les bêta-bloquants.

1.2. Efficacité

Une étude s'est intéressée à la fréquence des migraines après une prise de 2mg de mélatonine 1 heure avant le coucher pendant 8 semaines. Cette prise n'a pas entraîné de réduction de fréquence de la migraine par rapport au placebo. (165)

Une autre étude réalisée sur des enfants avec un traitement de 3mg de mélatonine au coucher pendant 3 mois a présenté des résultats plus encourageants avec une diminution de la fréquence des migraines de 50%, mais avec une somnolence diurne excessive relatée comme effet indésirable fréquent. (166)

L'utilisation de la mélatonine en prophylaxie est donc envisageable si le patient présente comme déclencheur principal des crises migraineuses l'irrégularité du sommeil et si les règles hygiéno-diététiques concernant les heures et la régularité du sommeil ne peuvent être respectées (contraintes professionnelles ou autres).

L'agomélatine (Valdoxan®), agoniste des récepteurs de la mélatonine est également en voie de recherche pour une utilisation en prophylaxie de la migraine.

2. Le yoga

Le yoga incluant des postures (étirement du cou, des épaules, des muscles du dos suivi d'une tonification et d'un renforcement, techniques de respiration, pranayama (qui est une respiration propre au yoga ayant un effet anxiolytique qui diminue la tension accumulée dans les régions du front, des tempes, du cou et des épaules)), pratiques de relaxation et de méditation 5 jours par semaine pendant 60 minutes a permis une amélioration de la fréquence, de l'intensité de la douleur et de la dépression en 3 mois de thérapie. (167)

3. L'exercice sportif

L'exercice pendant 40 minutes trois fois par semaine diminuerait la fréquence de la migraine selon la même efficacité que le topiramate en prophylaxie. (168)

Même si les preuves scientifiques sont faibles, l'exercice physique pourrait être systématiquement recommandé en raison de ses nombreux autres bénéfices, notamment en agissant sur les comorbidités cardio-vasculaires de la migraine. (169)

4. Les thérapies manuelles

Les massages de kinésithérapie peuvent évacuer la tension musculaire et rétablir un flux sanguin normal dans les veines du cou, du cuir chevelu et du visage. Il a été prouvé qu'ils avaient un effet relaxant et thérapeutique, réduisant l'anxiété et la tension. Le praticien masse la zone entourant l'arrière du cou, le cuir chevelu, la zone autour des yeux et des tempes, en exerçant une pression égale.

Avec une séance de massage par semaine pendant 13 semaines, la fréquence des migraines avait été réduite et la qualité du sommeil améliorée. (170)

Une étude a également montré qu'un massage thoracique et cervical pratiqué lors de la phase aiguë de migraine diminue l'intensité de la douleur. (171)

Lors d'une consultation d'ostéopathie, on examinera la structure musculo-squelettique pour corriger toute limitation de mouvement aux jointures qui pourrait gêner le travail du cou et provoquer des céphalées. Il pourra éventuellement effectuer une manipulation douce du cou ou une ostéopathie crânienne.

La chiropractie peut s'avérer efficace, car la compression des artères vertébrales peut affecter le flux sanguin au cerveau et ceci est dû à un mauvais alignement des vertèbres cervicales ou

à une pression des nerfs. Cependant avant toute manipulation du cou, le chiropraticien recommandera une radiographie. Elle diminuerait la fréquence et la douleur des migraines chez certaines personnes. (172)

En réflexothérapie l'extrémité du gros orteil représente la tête, les praticiens exercent une pression sur cette zone aux deux pieds pour soulager les céphalées, en massant les zones latérales de chaque pied qui correspondent à la colonne vertébrale et au cou.

En acupression, le praticien enseigne à son patient comment soulager un mal de tête en pressant la peau entre le pouce et l'index d'une main entre le pouce et l'index de l'autre main ou encore presser fermement avec les pouces dans les zones creuses à la base du crâne, de chaque côté de la colonne vertébrale, le long du méridien de la vésicule biliaire se trouvant sur le côté du corps, de la tête jusqu'au pied puis fermer les yeux et basculer doucement la tête en arrière pendant 1 à 2 minutes en respirant profondément. (173)

Les thérapies manuelles peuvent donc s'avérer utiles pour les personnes réfractaires aux traitements médicamenteux, étant d'efficacité comparable en traitement prophylactique au propranolol et au topiramate. (174)

5. L'auriculothérapie

Elle repose sur l'hypothèse qu'il existe une correspondance entre l'oreille interne et les différents organes du corps. Elle s'effectue à l'aide d'aiguilles stériles, la majorité des points piqués sont situés sur la partie antéro-interne de l'anti-tragus. Une étude a montré que cette thérapeutique diminuait considérablement les valeurs de l'échelle visuelle analogique 30 minutes après l'insertion des aiguilles et pendant 24 heures. (175, 176)

5. Méthodes non confirmées

D'autres méthodes, qui n'ont pas confirmé d'efficacité sont également possibles comme le shiatsu, qui combine massage et pression des points d'acupuncture pour stimuler le *qi* (« énergie vitale »), le biofeedback, qui se fait avec un appareil mesurant l'activité cérébrale et enseigne au patient comment contrôler la dilatation vasculaire et la tension musculaire, et l'hypnothérapie, en émettant des suggestions pendant la transe.

CONCLUSION

La migraine est une maladie sous-diagnostiquée, qui engendre des dépenses de santé considérables en France et dans le Monde. Les personnes touchées par la maladie se soignent peu ou mal. Il est donc du devoir du pharmacien de les aider à ne plus considérer leur maladie comme une fatalité, à les orienter vers leur médecin et à les prendre en charge individuellement.

Les méthodes alternatives décrites dans ce travail trouvent particulièrement leurs places chez les patients en abus médicamenteux, les patients présentant des contre-indications liées à leur état physiologique, pathologique et chez les patients insuffisamment soulagés par les traitements conventionnels.

La réponse thérapeutique à ces traitements alternatifs peut être très différente d'un patient à l'autre et selon les moments de leur vie. Le choix de la méthode se fera donc de façon personnalisée, selon les caractéristiques et besoins propres des patients. C'est ainsi que l'on pourra diminuer l'intensité et la fréquence des crises de ces patients migraineux afin d'améliorer leur qualité de vie.

Plusieurs des méthodes proposées dans cette thèse sont complémentaires, notamment dans le cadre de l'association d'un traitement de fond et d'un traitement de la crise. Le pharmacien devra veiller à l'absence de toute interaction entre ces traitements.

La part psychologique se révèle très importante dans le suivi thérapeutique. De plus, le stress et l'anxiété sont deux des principaux facteurs favorisant les crises. La méthode choisie doit donc permettre au patient de se détendre ou doit être accompagnée d'un travail de relaxation effectué par le patient. Le pharmacien se doit de rassurer et sécuriser ses dispensations afin que les patients aient confiance en leurs traitements.

Un important travail est à faire dans l'éducation thérapeutique des patients migraineux, afin que ceux-ci consultent puis utilisent leurs traitements correctement et tiennent un agenda de leurs migraines.

De nombreuses stratégies thérapeutiques sont en cours de développement et restent un vaste champ de recherche : des molécules ayant déjà d'autres indications (inhibiteurs de l'HMG coenzyme A réductase, anticonvulsivants), des molécules agissant sur des neurotransmetteurs impliqués dans la crise migraineuse ou dans la douleur (sérotonine, glutamate, adénosine). La classe des gépans, quant à elle, devait succéder aux triptans, non vasoconstricteurs compatibles avec les personnes ayant des antécédents cardio-vasculaires, mais des troubles hépatiques apparus en phase d'essai compliquent la mise sur le marché de ces molécules.

Parallèlement, des produits relevant du charlatanisme continuent de faire leur apparition. Comme depuis toujours, il incombe au pharmacien de choisir des référencements de qualité et éthiques, mais aussi d'alerter les patients pouvant être tentés par les « produits miracles ».

Notre formation initiale scientifique constitue le meilleur rempart contre ces risques. Notre formation continue est notre meilleure arme, afin que nous soyons toujours avisés des avantages et inconvénients des prochaines innovations thérapeutiques. Celles-ci ne manqueront pas d'être proposées, tant la migraine est une pathologie de notre temps, fréquente et invalidante.

ANNEXES

Annexe 1 : Liste des 148 plantes ou parties de plantes médicinales inscrites à la pharmacopée qui peuvent être vendues par des personnes autres que les pharmaciens, sous la forme que la liste précise, d'après le décret n°2008-841 du 22 août 2008 (195)

Elle présente les noms vernaculaires (en français), les noms scientifiques (en latin) et les synonymes, la famille, les parties utilisées et les formes de préparations : en l'état (**E**), sous forme de poudre (**P**) ou d'extrait aqueux (**EA**)

- Acacia à gomme - *Acacia senegal* (L.) Willd. et autres espèces d'acacias d'origine africaine - Fabaceae - Exsudation gommeuse (=gomme arabique) - **E, P, EA**
- Ache des marais - *Apium graveolens* (L.) - Apiaceae - Souche radicante - **E, P**
- Achillée millefeuille (= Millefeuille) - *Achillea millefolium* - Asteraceae - Sommité fleurie - **E**
- Agar-agar - *Gelidium* (**en**) *sp.*, *Euchema sp.*, *Gracilaria sp.* - Rhodophyceae - Mucilage (= Gélose) - **E, P**
- Ail - *Allium sativum* L. - Liliaceae - Bulbe - **E, P**
- Ajowan - *Carum copticum* Benth. et Hook. f. (= *Psychotis ajowan* DC.) - Apiaceae - Fruit - **E, P**
- Alchémille - *Alchemilla vulgaris* L. (*sensu latiore*) - Rosaceae - Partie aérienne - **E**
- Alkékenge (= Coqueret) - *Physalis alkekengi* L. - Solanaceae - Fruit - **E**
- Alliaire - *Sisymbrium alliara* Scop. - Brassicaceae - Plante entière - **E, P**
- Aloès des Barbades - *Aloe barbadensis* Mill. (= *Aloe vera* L.) - Liliaceae - Mucilage - **E, P**
- Amandier doux - *Prunus dulcis* (Mill.) D. Webb var. *dulcis* - Rosaceae - Graine, graine mondée - **E, P**
- Ambrette - *Hibiscus abelmoschus* L. - Malvaceae - Graine - **E, P**
- Aneth - *Anethum graveolens* L. (= *Peucedanum graveolens* Benth. et Hook.) - Apiaceae - Fruit - **E, P**
- Angélique (= Angélique officinale) - *Angelica archangelica* L. (= *Archangelica officinalis* Hoffm.) - Apiaceae - Fruit - **E, P**
- Anis (= Anis vert) - *Pimpinella anisum* L. - Apiaceae - Fruit - **E, P**
- Ascophyllum - *Ascophyllum nodosum* Le Jol. - Phaeophyceae - Thalle - **E, P, EA**
- Aspérule odorante - *Galium odoratum* (L.) Scop. (= *Asperula odorata* L.) - Rubiaceae - Partie aérienne fleurie - **E**
- Aspic (= Lavande aspic) - *Lavandula latifolia* (L. f.) Medik. - Lamiaceae - Sommité fleurie - **E**
- Astragale à gomme - *Astragalus gummifer* (Labill.) et certaines espèces du genre *Astragalus* d'Asie occidentale - Fabaceae - Exsudation gommeuse (= gomme adragante) - **E, P, EA**
- Aubépine (= Épine blanche) - *Crataegus laevigata* (Poir.) DC., *Crataegus monogyna* Jacq. (Lindm.) (= *Crataegus oxyacanthoides* Thuill.) - Rosaceae - Fruit - **E**
- Aunée (= Aunée officinale) - *Inula helenium* L. - Asteraceae - Partie souterraine - **E, P**
- Avoine - *Avena sativa* L. - Poaceae - Fruit - **E, P**
- Badianier de Chine - *Illicium verum* Hook. f. - Magnoliaceae - Fruit (= badiane de Chine ou anis étoilé) - **E non fragmenté**
- Balsamite odorante (= Menthe coq) - *Balsamita major* Desf. (= *Chrysanthemum balsamita* (L.) Baill.) - Asteraceae - Feuille, sommité fleurie - **E**
- Bardane (grande) - *Arctium lappa* L. (= *Arctium majus* (Gaertn.) Bernh.), (= *Lappa major* Gaertn.) - Asteraceae - Feuille, racine - **E**

- Basilic (= Basilic doux) - *Ocimum basilicum* L. - Lamiaceae - Feuille - **E, P**
- Baumier de Copahu - *Copaifera officinalis* L., *Copaifera guyanensis* Desf., *Copaifera lansdorfii* Desf. - Fabaceae - Oléorésine dite baume de copahu - **E**
- Bétoine - *Stachys officinalis* (L.) Trevis. (= *Betonica officinalis* L.) - Lamiaceae - Feuille - **E**
- Blé - *Triticum aestivum* L. et cultivars (= *Triticum vulgare* Host), (= *Triticum sativum* Lam.) - Poaceae - Son - **E, P**
- Bouillon blanc - *Verbascum thapsus* L., *Verbascum densiflorum* Bertol. (= *Verbascum thapsiforme* Schrad.), *Verbascum phlomoides* L. - Scrophulariaceae - Corolle mondée - **E**
- Bourrache - *Borago officinalis* L. - Boraginaceae - Fleur - **E**
- Bruyère cendrée - *Erica cinerea* L. - Ericaceae - Fleur - **E**
- Camomille romaine - *Chamaemelum nobile* (L.) All. (= *Anthemis nobilis* L.) - Asteraceae - Capitule - **E**
- Canéficier - *Cassia fistula* L. - Fabaceae - Pulpe de fruit - **E**
- Cannelier de Ceylan - *Cinnamomum zeylanicum* Nees - Lauraceae - Écorce de tige raclée = cannelle de Ceylan - **E, P**
- Cannelier de Chine - *Cinnamomum aromaticum* Nees (= *Cinnamomum cassia* Nees ex Blume - Lauraceae - Écorce de tige = cannelle de Chine - **E, P**
- Capucine - *Tropaeolum majus* L. - Tropaeolaceae - Feuille - **E**
- Cardamome - *Elettaria cardamomum* (L.) Maton - Zingiberaceae - Fruit - **E, P**
- Caroubier - *Ceratonia siliqua* L. - Fabaceae - Graine mondée = gomme de caroube - **E, P**
- Carragaheen (= Mousse d'Irlande) - *Chondrus crispus* Lingby - Gigartinaceae - Thalle - **E**
- Carthame - *Carthamus tinctorius* L. - Asteraceae - Fleur - **E**
- Carvi (= Cumin des prés) - *Carum carvi* L. - Apiaceae - Fruit - **E, P**
- Cassissier (= Groseillier noir) - *Ribes nigrum* L. - Grossulariaceae - Feuille, fruit - **E**
- Centaurée (petite) - *Centaurium erythraea* Raf. (= *Erythraea centaurium* (L.) Persoon), (= *Centaurium minus* Moench), (= *Centaurium umbellatum* Gilib.) - Gentianaceae - Sommité fleurie - **E**
- Chicorée - *Cichorium intybus* L. - Asteraceae - Feuille, racine - **E**
- Chiendent (gros) (= Chiendent pied de poule) - *Cynodon dactylon* (L.) Pers. - Poaceae - Rhizome - **E**
- Chiendent (= Petit chiendent) - *Elytrigia repens* (L.) Desv. ex Nevski (= *Agropyron repens* (L.) Beauv.), (= *Elymus repens* (L.) Goudl.) - Poaceae - Rhizome - **E**
- Citronnelles - *Cymbopogon* sp. - Poaceae - Feuille - **E, P**
- Cochléaire - *Cochlearia officinalis* L. - Brassicaceae - Feuille - **E**
- Coquelicot - *Papaver rhoeas* L., *Papaver dubium* L. - Papaveraceae - Pétale - **E**
- Coriandre - *Coriandrum sativum* L. - Apiaceae - Fruit - **E, P**
- Courge citrouille (= Citrouille) - *Cucurbita pepo* L. - Cucurbitaceae - Graine - **E**
- Courge (= Potiron) - *Cucurbita maxima* Lam. - Cucurbitaceae - Graine - **E**
- Criste marine (= Perce-pierre) - *Crithmum maritimum* L. - Apiaceae - Partie aérienne - **E**
- Curcuma long - *Curcuma domestica* Vahl (= *Curcuma longa* L.) - Zingiberaceae - Rhizome - **E, P**
- Cyamopsis (= Guar) - *Cyamopsis tetragonolobus* (L.) Taub. - Fabaceae - Graine mondée = gomme guar - **E, P, EA**
- Eglantier (= Rosier sauvage) - *Rosa canina* L., *Rosa pendulina* L. et autres espèces de *Rosa* - Rosaceae - Pseudo-fruit = cynorrhodon - **E**

- Éleuthérocoque - *Eleutherococcus senticosus* Maxim. - Araliaceae - Partie souterraine - **E**
- Estragon - *Artemisia dracunculus* L. - Asteraceae - Partie aérienne - **E, P**
- Eucalyptus (= Eucalyptus globuleux) - *Eucalyptus globulus* Labill. - Myrtaceae - Feuille - **E**
- Fenouil amer - *Foeniculum vulgare* Mill. var. *vulgare* - Apiaceae - Fruit - **E, P**
- Fenouil doux (= Aneth fenouil) - *Foeniculum vulgare* Mill. var. *dulcis* - Apiaceae - Fruit - **E, P**
- Fenugrec - *Trigonella foenum-graecum* L. - Fabaceae - Graine - **E, P**
- Figuier - *Ficus carica* L. - Moraceae - Pseudo-fruit - **E**
- Frêne - *Fraxinus excelsior* L., *Fraxinus oxyphylla* M. Bieb. - Oleaceae - Feuille - **E**
- Frêne à manne - *Fraxinus ornus* L. - Oleaceae - Suc épaissi dit manne - **E, P**
- Fucus - *Fucus serratus* L., *Fucus vesiculosus* L. - Fucaceae - Thalle - **E, P**
- Galanga (grand) - *Alpinia galanga* (L.) Willd. - Zingiberaceae - Rhizome - **E, P**
- Galanga (petit) - *Alpinia officinarum* Hance - Zingiberaceae - Rhizome - **E, P**
- Genévrier - *Juniperus communis* L. - Cupressaceae - Cône femelle dit baie de genièvre - **E**
- Gentiane (= Gentiane jaune) - *Gentiana lutea* L. - Gentianaceae - Partie souterraine - **E, P**
- Gingembre - *Zingiber officinale* Roscoe - Zingiberaceae - Rhizome - **E, P**
- Ginseng (= Panax de Chine) - *Panax ginseng* C.A. Meyer (= *Aralia quinquefolia* Decne. et Planch.) - Araliaceae - Partie souterraine - **E, P, EA**
- Giroflier - *Syzygium aromaticum* (L.) Merr. et Perry (= *Eugenia caryophyllus* (Sprengel) Bull. et Harr.) - Myrtaceae - Bouton floral = clou de girofle - **E, P**
- Gléditschia (= Févier) - *Gleditschia triacanthos* L., *Gleditschia ferox* Desf. - Fabaceae - Graine - **E, P, EA**
- Griottier (= Cerisier griottier) - *Prunus cerasus* L., *Prunus avium* (L.) L. - Rosaceae - Pédoncule du fruit = queue de cerise - **E**
- Guimauve - *Althaea officinalis* L. - Malvaceae - Feuille, fleur, racine - **E, P** (racine)
- Houblon - *Humulus lupulus* L. - Cannabaceae - Inflorescence femelle dite cône de houblon - **E**
- Jujubier - *Ziziphus jujuba* Mill. (= *Ziziphus sativa* Gaertn.), (= *Ziziphus vulgaris* Lam.), (= *Rhamnus zizyphus* L.) - Rhamnaceae - Fruit privé de graines - **E**
- Karkadé (= Oseille de Guinée), (= Hibiscus) - *Hibiscus sabdariffa* L. - Malvaceae - Calice et calicule - **E**
- Kolatier (= Colatier), (= Kola) - *Cola acuminata* (P. Beauv.) Schott et Endl. (= *Sterculia acuminata* P. Beauv.), *Cola nitida* (Vent.) Schott et Endl. (= *Cola vera* K. Schum.) et variétés - Sterculiaceae - Amande dite noix de kola **E, P**
- Lamier blanc (= Ortie blanche) - *Lamium album* L. - Lamiaceae - Corolle mondée, sommité fleurie - **E**
- Laminaire - *Laminaria digitata* J.P. Lamour., *Laminaria hyperborea* (Gunnerus) Foslie, *Laminaria cloustonii* Le Jol. - Laminariaceae - Stipe, thalle - **E, EA** (thalle)
- Laurier commun (= Laurier sauce) - *Laurus nobilis* L. - Lauraceae - Feuille - **E, P**
- Lavande (= Lavande vraie) - *Lavandula angustifolia* Mill. (= *Lavandula vera* DC.) - Lamiaceae - Fleur, sommité fleurie - **E**
- Lavande stoechas - *Lavandula stoechas* L. - Lamiaceae - Fleur, sommité fleurie - **E**
- Lavandin Grosso - *Lavandula × intermedia* Emeric ex Loisel - Lamiaceae - Fleur, sommité fleurie - **E**

- Lemongrass de l'Amérique centrale - *Cymbopogon citratus* (DC.) Stapf. - Poaceae - Feuille - **E, P**
- Lemongrass de l'Inde - *Cymbopogon flexuosus* (**en**) (Nees ex Steud.) J.F. Wats. - Poaceae - Feuille - **E, P**
- Lichen d'Islande - *Cetraria islandica* (L.) Ach. *sensu latiore* - Parmeliaceae - Thalle - **E**
- Lierre terrestre - *Glechoma hederacea* L. (= *Nepeta glechoma* Benth.) - Lamiaceae - Partie aérienne fleurie - **E**
- Lin - *Linum usitatissimum* L. - Linaceae - Graine - **E, P**
- Livèche - *Levisticum officinale* Koch. - Apiaceae - Feuille, fruit, partie souterraine - **E, P**
- Marjolaine (= Origan marjolaine) - *Origanum majorana* L. (= *Majorana hortensis* Moench) - Lamiaceae - Feuille, sommité fleurie - **E, P**
- Maté (= Thé du Paraguay) - *Ilex paraguariensis* St.-Hil. (= *Ilex paraguayensis* Lamb.) - Aquifoliaceae - Feuille - **E, EA**
- Matricaire (= Camomille allemande), (= Camomille vulgaire) - *Matricaria recutita* L. (= *Chamomilla recutita* (L.) Rausch.), (= *Matricaria chamomilla* L.) - Asteraceae - Capitule - **E**
- Mauve - *Malva sylvestris* L. - Malvaceae - Feuille, fleur - **E**
- Mélisse - *Melissa officinalis* L. - Lamiaceae - Feuille, sommité fleurie - **E**
- Menthe poivrée - *Mentha × piperita* L. - Lamiaceae - Feuille, sommité fleurie - **E**
- Menthe verte - *Mentha spicata* L. (= *Mentha viridis* L.) - Lamiaceae - Feuille, sommité fleurie - **E**
- Ményanthe (= Trèfle d'eau) - *Menyanthes trifoliata* L. - Menyanthaceae - **E**
- Moutarde junciforme - *Brassica juncea* (L.) Czern. - Brassicaceae - Graine - **E, P**
- Muscadier aromatique - *Myristica fragrans* Houtt. (= *Myristica moschata* Thunb.) - Myristicaceae - Graine dite muscade ou noix de muscade, arille dite macis - **E, P** (graine)
- Myrte - *Myrtus communis* L. - Myrtaceae - Feuille - **E**
- Myrtille (= Airelle myrtille) - *Vaccinium myrtillus* L. - Ericaceae - Feuille, fruit - **E**
- Olivier - *Olea europaea* L. - Oleaceae - Feuille - **E**
- Oranger amer (= Bigaradier) - *Citrus aurantium* L. (= *Citrus bigaradia* Duch.), (= *Citrus vulgaris* Risso) - Rutaceae - Feuille, fleur, péricarpe dit écorce ou zeste - **E, P** (péricarpe)
- Oranger doux - *Citrus sinensis* (L.) Pers. - Rutaceae - Péricarpe dit écorce ou zeste - **E, P**
- Origan - *Origanum vulgare* L. - Lamiaceae - Feuille, sommité fleurie - **E, P**
- Ortie brûlante - *Urtica urens* L. - Urticaceae - Partie aérienne - **E**
- Ortie dioïque - *Urtica dioica* L. - Urticaceae - Partie aérienne - **E**
- Papayer - *Carica papaya* L. - Caricaceae - Suc du fruit, feuille - **E, P** (suc de fruit)
- Paullinia - *Paullinia cupana* Kunth. (= *Paullinia sorbilis* Mart.) - Sapindaceae - Graine, extrait préparé avec la graine = guarana - **E, P** (extrait)
- Pensée sauvage (= Violette tricolore) - *Viola arvensis* Murray, *Viola tricolor* L. - Violaceae - Fleur, partie aérienne fleurie - **E**
- Piment de Cayenne (= Piment enragé) (= Petit piment) - *Capsicum frutescens* L. - Solanaceae - Fruit - **E, P**
- Pin sylvestre - *Pinus sylvestris* L. - Pinaceae - Bourgeon - **E**
- Pissenlit (= Dent de lion) - *Taraxacum officinale* Web. - Asteraceae - Feuille, partie aérienne - **E**
- Pommier - *Malus sylvestris* Mill. (= *Pyrus malus* L.) - Rosaceae - Fruit - **E**

- Prunier - *Prunus domestica* L. - Rosaceae - Fruit - **E**
- Radis noir - *Raphanus sativus* L. var. *niger* (Mill.) Kerner - Brassicaceae - Racine - **E**
- Raifort sauvage - *Armoracia rusticana* Gaertn., B. Mey. et Scherb. (= *Cochlearia armoracia* L.) - Brassicaceae - Racine - **E, P**
- Réglisse - *Glycyrrhiza glabra* L. - Fabaceae - Partie souterraine - **E, P, EA**
- Reine-des-prés (= Ulmaire) - *Filipendula ulmaria* (L.) Maxim. (= *Spiraea ulmaria* L.) - Rosaceae - Fleur, sommité fleurie - **E**
- Romarin - *Rosmarinus officinalis* L. - Lamiaceae - Feuille, sommité fleurie - **E, P**
- Ronce - *Rubus sp* - Rosaceae - Feuille - **E**
- Rose trémière (= Passerose) - *Alcea rosea* L. (= *Althaea rosea* L.) - Malvaceae - Fleur - **E**
- Rosier à roses pâles - *Rosa centifolia* L. - Rosaceae - Bouton floral, pétale - **E**
- Rosier de Damas - *Rosa damascena* Mill. - Rosaceae - Bouton floral, pétale - **E**
- Rosier de Provins (= Rosier à roses rouges) - *Rosa gallica* L. - Rosaceae - Bouton floral, pétale - **E**
- Safran - *Crocus sativus* L. - Iridaceae - Stigmate - **E, P**
- Sarriette des jardins - *Satureja hortensis* L. - Lamiaceae - Feuille, sommité fleurie - **E, P**
- Sarriette des montagnes - *Satureja montana* L. - Lamiaceae - Feuille, sommité fleurie - **E, P**
- Sauge d'Espagne - *Salvia lavandulifolia* Vahl. - Lamiaceae - Feuille, sommité fleurie - **E, P**
- Sauge officinale - *Salvia officinalis* L. - Lamiaceae - Feuille - **E**
- Sauge sclarée (= Sclarée toute-bonne) - *Salvia sclarea* L. - Lamiaceae - Feuille, sommité fleurie - **E, P**
- Sauge trilobée - *Salvia fruticosa* Mill. (= *Salvia triloba* L. f.) - Lamiaceae - Feuille - **E, P**
- Seigle - *Secale cereale* L. - Poaceae - Fruit, son - **E, P**
- Serpolet (= Thym serpolet) - *Thymus serpyllum* L. *sensu lato* - Lamiaceae - Feuille, sommité fleurie - **E, P**
- Sterculia - *Sterculia urens* Roxb., *Sterculia tomentosa* Guill. et Perr. - Sterculiaceae - Exsudation gommeuse = gomme de Sterculia, gomme Karaya, gomme M'Bep - **E, P, EA**
- Sureau noir - *Sambucus nigra* L. - Caprifoliaceae - Fleur, fruit - **E**
- Tamarinier de l'Inde - *Tamarindus indica* L. - Fabaceae - Pulpe de fruit - **E, P**
- Temoe-lawacq - *Curcuma xanthorrhiza* (en) Roxb. - Zingiberaceae - Rhizome - **E**
- Théier (= Thé) - *Camellia sinensis* (L.) Kuntze (= *Camellia thea* Link), (= *Thea sinensis* (L.) Kuntze) - Theaceae - Feuille - **E, EA**
- Thym - *Thymus vulgaris* L., *Thymus zygis* L. - Lamiaceae - Feuille, sommité fleurie - **E, P**
- Tilleul - *Tilia platyphyllos* Scop., *Tilia cordata* Mill. (= *Tilia ulmifolia* Scop.), (= *Tilia parvifolia* Ehrh. ex Hoffm.), (= *Tilia sylvestris* Desf.), *Tilia* × *vulgaris* Heyne ou mélanges - Tiliaceae - Aubier, inflorescence - **E**
- Verveine odorante - *Aloysia citrodora* Palau (= *Aloysia triphylla* (L'Hérit.) Britt.), (= *Lippia citriodora* H.B.K.) - Verbenaceae - Feuille - **E**
- Vigne rouge - *Vitis vinifera* L. - Vitaceae - Feuille - **E**
- Violette - *Viola calcarata* L., *Viola lutea* Huds., *Viola odorata* L. - Violaceae - Fleur - **E**

Annexe 2 : Traitements homéopathiques proposés selon des symptômes plus spécifiques et leurs facteurs d'aggravation et d'amélioration

Souches utilisées pour les migraines à douleurs typiques

| Type de douleur | Symptômes | Souches |
|---|--|------------------------|
| Sensation de tête augmentée de volume et envie de la bander fortement | Mal de tête congestif avec amélioration par le froid et en comprimant fortement la tête avec un bandage serré | Argentum nitricum |
| | Sensation de bouffissure et d'avoir un bonnet serré appuyant sur tout le cuir chevelu | Berberis vulgaris |
| | Sensation d'expansion | Bovista gigantea |
| Sensation de tête serrée | Sensation de craquement la douleur diminue après avoir mangé et augmente lorsqu'on exerce une pression sur la tête, le patient est somnolent | Nux moschata |
| | Mal de tête congestif pulsatile (latéralité droite) périodique sensation de poids | Cactus grandiflorus |
| | Sensation de brisure ou comme si un casque de plomb resserrait tout le crane remède de grippe | Eupatorium perfoliatum |
| | impression de poids sur la tête, paupières pesantes, impression de lien serré autour des yeux avec vue brouillée | Gelsemium semperivens |
| | congestion intense avec | Glonoïnum |

| | | |
|------------------------|---|------------------------|
| | battements violents dans les artères | |
| | Douleur en casque, frontale en bandeau autour du crane comme provoquée par un chapeau trop étroit, augmentée par le bruit et diminuant en voiture | Nitricum acidum |
| | La douleur part de l'occiput pour se fixer au-dessus de l'œil gauche, débute le matin maximum a midi et amélioré le soir | Psigelia anthelmia |
| | Sensation que le cerveau est ballotté et cogne contre le crane en bougeant la tête | Rhus toxicodendron |
| | Congestion rouge de la face douleur partant de l'occiput vers l'œil droit ainsi qu'une acidité gastrique | Sanguinaria canadensis |
| | Douleur comme un bandeau autour de la tête, irradiant dans les yeux ou névralgie aggravée à la moindre secousse, douleur irradie vers le cuir chevelu | Spigelia anthemila |
| Sensation d'éclatement | Visage rouge bien que frais, douleur aggravée par la toux | Capsicum annum |
| Sensation de clou | Migraine martelante | Coffea cruda |
| | Mal de tête comme si un clou était extrait sur le côté, douleur de crampe à la racine du nez, maux de tête | Ignatia amara |

| | | |
|--------------------------------|---|---|
| | congestifs à la suite d'une colère ou d'un chagrin aggravation après avoir fumé ou par l'odeur du tabac, le sujet incline la tête vers l'avant | |
| | Sensation de clou enfoncé dans le front | Thuya occidentalis |
| Sensation de glace sur la tête | Comme si des aiguilles de glace transperçaient la tête | Agaricus muscarius |
| Troubles visuels | migraine ophtalmique avec zigzags éclairs et vertiges, perception de l'objet réel et à travers lui d'une image vacillante du même objet, survient avec les règles le plus souvent | Cyclamen europaeum |
| | Aveuglement et maux de tête précédés d'engourdissements et de picotements dans les lèvres, le nez, la langue. Sensation de tête enfermée et douleur au-dessus des yeux et en haut de la tête améliorée par le froid, le repos et le grand air | Natrum muriaticum |
| Maux oculaires | névralgie centrée sur l'œil sensation de ficelle qui traverse les globes oculaires vive douleur à l'œil droit irradiant vers l'occiput | Cedron Paris quadrifolia Prunus spinosa |

Suches utilisées pour les migraines à douleurs atypiques

| Symptômes | Facteurs d'aggravation/ amélioration | Souches |
|---|---|--------------------|
| Visage rouge et chaud avec sueur, toute la tête est prise, la douleur est battante parfois sur le front ou derrière la tête, hypersensibilité de tous les sens | Douleur diminuant à l'obscurité et au froid | Belladonna |
| Douleur très violente qui semble vouloir faire exploser la tête comme si elle était frappée par un marteau de l'intérieur, associée à une constipation | Douleur diminuée si le patient garde une immobilité absolue et une pression forte et aggravée par le moindre mouvement même en ouvrant les yeux | Bryonia alba |
| Migraine survenant par manque de sommeil accompagnée de nausées voire de vomissements | Aggravation à la moindre lumière, au bruit et au mouvement | Cocculus indicus |
| Migraine lors des moments de détente après un travail intellectuel, douleur au niveau de l'œil droit, régurgitations acides, nausée, vomissements, salivation excessive, diarrhée, éblouissement. Les troubles disparaissent quand la douleur est à son maximum | Douleur améliorée par un mouvement tranquille aggravée par la consommation de sucrerie et l'immobilité | Iris versicolor |
| Douleur frontale avec sensation de pression au niveau des globes oculaires qui s'améliore lorsque | Douleur diminuée par la chaleur et augmentée par le froid | Kalium bichromicum |

survient la douleur localisée nettement à droite en un point au-dessus de l'orbite, association avec acidité gastrique, troubles oculaires et sinusite

Douleur battante débutant au niveau du front, irradiant derrière la tête le matin au réveil, avec des nausées et vomissements ne soulageant pas et une constipation

La douleur diminue sous la pression (port d'un bandeau serré), augmente au bruit, à la lumière, au mouvement et pendant les règles

Lac defloratum

Douleur frontale

Aggravée par les efforts visuels ou cérébraux

Physostigma venenosum

Elancement au niveau de l'occiput comme un choc électrique, le cerveau semble endolori

Survient le plus souvent la nuit

Phytolacca decandra

Type de migraine apparaissant tous les 15 jours ou chaque week-end. La malade éprouve du bien-être la veille de la crise et a faim pendant le mal de tête. La patiente est frileuse, a peu d'espoir de guérir

Migraines s'atténuant en s'enveloppant chaudement la tête, déclenchées ou aggravées par le moindre courant d'air

Psorinum

Migraine liée à un surmenage oculaire, douleur dans les yeux qui sont rouges, brûlants avec difficulté d'accommodation

Amélioration en position couchée sur le dos

Ruta graveolens

Visage très rouge, douleur partant de la nuque, irradiant

Douleur améliorée en se couvrant chaudement,

Strontium carbonicum

vers la tête et au-dessus de l'orbite, bouffées de chaleur au visage, pulsations, les douleurs augmentent et diminuent lentement aggravée par le moindre courant d'air froid sur la tête

Mois : Nombre de comprimé(s) par mois :

| Jours | Profil de crise | | | | Traitement | | | Récurrence (Oui/Non) |
|-------|----------------------------------|------------------------|-----------------------------------|-----------------------|-------------------|-----------------------|--|----------------------|
| | Durée de la migraine (en heures) | Intensité + / ++ / +++ | Symptômes associés (N, V, IB, IL) | Facteurs déclenchants | Nom du médicament | Nombre de comprimé(s) | | |
| 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 | | | | | | | | |

N = nausées • V = vomissements • IB : intolérance au bruit • IL : intolérance à la lumière

BIBLIOGRAPHIE

1. Jernbaum S, Baudeau C, Bonté I, Devars du Mayne J, Girard M, Girod C, Havard S, Le Cocguic Y, Nys A, Olivier H, Pertuiset B, Rauzy A, Usdin J, Varet, B. « Dictionnaire de médecine ». 8ème édition. Paris: Flammarion Médecine-Sciences, 2008, p.631.
2. Abdelkader el- Hasnaoui, et Anne-Françoise Gaudin. « La migraine en France: 10 ans après: étude GRIM 2000 ». Montrouge: J. Libbey Eurotext, 2004.
3. Sacks, Oliver W. « Migraine : comprendre un trouble commun ». Paris: Ed. du Seuil, 1986.
4. Institut national de la santé et de la recherche médicale (France). « La Migraine: connaissances descriptives, traitements et prévention: rapport établi à la demande de la Mutuelle générale de l'éducation nationale ». Paris: INSERM, 1998.
5. Bayen, E., L. Cleret de Langavant, et G. Fénelon. « Le syndrome d'Alice au pays des merveilles : une aura migraineuse inhabituelle ». Revue Neurologique 168, n° 5 (mai 2012).
6. Guendler, Vera Zukerman, Juliane Prieto Peres Mercante, Reinaldo Teixeira Ribeiro, Eliova Zukerman, et Mario Fernando Prieto Peres. « Factors Associated with Acute Medication Overuse in Chronic Migraine Patients ». Einstein (Sao Paulo, Brazil) 10, n° 3 (septembre 2012): 312-317.
6. Simon, Lucien, Touchon, et Hérisson. « Céphalées et migraines ». Paris: Masson, 1993.
7. International Headache Society: « La classification I.H.S. 2004 ». Neurologies 2004, Volume 7.
8. Rasmussen BK, Jensen R, Olesen J. « Questionnaire versus clinical interview in the diagnosis of headache ». Headache 1991; 31: 290-5.
9. Michel P, Dartigues JF, Henry P, Tison S, Auriacombe S, Brochet B et al. « Validity of the International Headache Society criteria for migraine ». Neuroepidemiol 1993; 12: 51-7.
10. Chasman, Daniel I., Markus Schürks, Verner Anttila, Boukje de Vries, Ulf Schminke, Lenore J. Launer, Gisela M. Terwindt, et al. « Genome-wide Association Study Reveals Three Susceptibility Loci for Common Migraine in the General Population ». Nature Genetics 43, n° 7 (2011): 695-698.
11. Lafrenière, Ronald G., et Guy A. Rouleau. « Identification of Novel Genes Involved in Migraine ». Headache: The Journal of Head and Face Pain 52 (2012): 107–110.
12. Brennan, K C, Emily A Bates, Robert E Shapiro, Jekaterina Zyuzin, William C Hallows, Yong Huang, Hsien-Yang Lee, et al. « Casein kinase iδ mutations in familial migraine and advanced sleep phase ». Science translational medicine 5, n° 183 (1 mai 2013).

13. Hallin, Rolf G. « Pain more painful in women. Gender perspective neglected in research on the biological mechanisms of pain ». *Läkartidningen* 100, n° 46 (13 novembre 2003): 3738-3741.
14. Breslau N, Lipton RB, Stewart WF, Schultz LR, Welch KM. « Comorbidity of migraine and depression: Investigating potential etiology and prognosis ». *Neurology* 2003 Apr 22; 60(8): 1308-1312.
15. Cassidy, E. M., E. Tomkins, T. Dinan, O. Hardiman, et V. O'Keane. « Central 5-Ht Receptor Hypersensitivity in Migraine Without Aura ». *Cephalalgia* 23, n°. 1 (février 1, 2003): 29-34.
16. Badawy, Radwa A B, et Graeme D Jackson. « Cortical Excitability in Migraine and Epilepsy: a Common Feature? » *Journal of Clinical Neurophysiology: Official Publication of the American Electroencephalographic Society* 29, n° 3 (juin 2012): 244-249.
17. Polvi, A, A Siren, M Kallela, H Rantala, V Arto, E M Sobel, A Palotie, A-E Lehesjoki, et M Wessman. « Shared Loci for Migraine and Epilepsy on Chromosomes 14q12-q23 and 12q24.2-q24.3 ». *Neurology* 78, n° 3 (17 janvier 2012): 202-209.
18. Lucas, C. « Migraine and patent foramen ovale ». *Revue neurologique* 169, n° 5 (mai 2013): 390-396.
19. Sathasivam, Sivarani, et Sivakumar Sathasivam. « Patent Foramen Ovale and Migraine: What Is the Relationship Between the Two? » *Journal of Cardiology* 61, n° 4 (avril 2013): 256-259.
20. Horev, Anat, Itzhak Wirguin, Leonid Lantsberg, et Gal Ifergane. « A High Incidence of Migraine with Aura Among Morbidly Obese Women ». *Headache* 45, n° 7 (août 2005): 936-938.
21. Drummond, Peter D. « Triggers of Motion Sickness in Migraine Sufferers ». *Headache* 45, n° 6 (juin 2005): 653-656.
22. Boldingh, Marion Ingeborg, Unn Ljøstad, Ase Mygland, et Per Monstad. « Vestibular Sensitivity in Vestibular Migraine: VEMPs and Motion Sickness Susceptibility ». *Cephalalgia: An International Journal of Headache* 31, n° 11 (août 2011): 1211-1219.
23. Marcus, Dawn A, Joseph M Furman, et Carey D Balaban. « Motion Sickness in Migraine Sufferers ». *Expert Opinion on Pharmacotherapy* 6, n° 15 (décembre 2005): 2691-2697.
24. Brey, Robin L. « Both Migraine and Motion Sickness May Be Due to Low Brain Levels of Serotonin ». *Neurology* 65, n° 4 (23 août 2005): 620-622.
25. Zhang, Juanjuan, Guoying Wang, Yubao Jiang, Wenwen Dong, Yanghua Tian, et Kai Wang. « The Study of Time Perception in Migraineurs ». *Headache* (23 juillet 2012).

26. Ku, Min, Bernard Silverman, Nausika Prifti, Wei Ying, Yudy Persaud, et Arlene Schneider. « Prevalence of Migraine Headaches in Patients with Allergic Rhinitis ». *Annals of Allergy, Asthma & Immunology: Official Publication of the American College of Allergy, Asthma, & Immunology* 97, n° 2 (août 2006): 226-230.
27. Saberi, Alia, Shadman Nemati, Reza Jafari Shakib, Ehsan Kazemnejad, et Mohammadbagher Maleki. « Association Between Allergic Rhinitis and Migraine ». *Journal of Research in Medical Sciences: The Official Journal of Isfahan University of Medical Sciences* 17, n° 6 (juin 2012): 508-512.
28. G. Géraud, « Les mécanismes de la migraine », *Cerveau & Psycho* vol.13, janvier-février 2006: p. 74-79.
29. M. Denuelle et al., « Posterior cortical hypoperfusion during spontaneous attacks of migraine without aura : a PET study ». *Cephalalgia* vol. 25, 2005, 851-862.
30. M. Denuelle et al., « Brainstem and hypothalamic activation in spontaneous migraine attacks : a PET Study ». *Cephalalgia*, vol. 24, 2004, p. 782.
31. M.-G. Bousser, A. Ducros et H. Massiou, « Migraine et céphalées », collection *Traité de neurologie*, Rueil-Malmaison: Éditions Doin, 2005.
32. Kelman, Leslie. « Migraine Changes with Age: IMPACT on Migraine Classification ». *Headache* 46, n° 7 (août 2006): 1161-1171.
33. Scher, Ann I, Larus S Gudmundsson, Sigurdur Sigurdsson, Anna Ghambaryan, Thor Aspelund, Gudny Eiriksdottir, Mark A van Buchem, Vilundur Gudnason, et Lenore J Launer. « Migraine Headache in Middle Age and Late-life Brain Infarcts ». *JAMA: The Journal of the American Medical Association* 301, n° 24 (24 juin 2009): 2563-2570.
34. Aradi, Mihály, Attila Schwarcz, Gábor Perlaki, Gergely Orsi, Norbert Kovács, Anita Trauninger, David Olayinka Kamson, et al. « Quantitative MRI Studies of Chronic Brain White Matter Hyperintensities in Migraine Patients ». *Headache* 53, n° 5 (mai 2013).
35. Kurth, Tobias, Shajahal Mohamed, Pauline Maillard, Yi-Cheng Zhu, Hugues Chabriat, Bernard Mazoyer, Marie-Germaine Bousser, Carole Dufouil, et Christophe Tzourio. « Headache, Migraine, and Structural Brain Lesions and Function: Population Based Epidemiology of Vascular Ageing-MRI Study ». *BMJ (Clinical Research Ed.)* 342 (2011): c7357.
36. A. Faivre, T. La Folie, A. Dagain, E. Doche, C. Curet, D. Wybrecht, P. Bounolleau et P. Alla. « An extended migraine. » *Revue médicale de Bruxelles*, juin 2011, p 533-535.
37. Kurth, Tobias, J Michael Gaziano, Nancy R Cook, Giancarlo Logroscino, Hans-Christoph Diener, et Julie E Buring. « Migraine and Risk of Cardiovascular Disease in Women ».

JAMA: The Journal of the American Medical Association 296, n° 3 (19 juillet 2006): 283-291.

38. A. Oterino et al. « The Relationship Between Homocysteine and Genes of Folate-Related Enzymes in Migraine Patients ». *Headache* 2010, vol. 50, n°1: p. 99-108.

39. Stang, P E, A P Carson, K M Rose, J Mo, S A Ephross, E Shahar, et M Szklo. « Headache, Cerebrovascular Symptoms, and Stroke: The Atherosclerosis Risk in Communities Study ». *Neurology* 64, n° 9 (10 mai 2005): 1573-1577.

40. MacClellan, Leah R, Wayne Giles, John Cole, Marcella Wozniak, Barney Stern, Braxton D Mitchell, et Steven J Kittner. « Probable Migraine with Visual Aura and Risk of Ischemic Stroke: The Stroke Prevention in Young Women Study ». *Stroke; a Journal of Cerebral Circulation* 38, n° 9 (septembre 2007): 2438-2445.

41. Bushnell, Cheryl D, Margaret Jamison, et Andra H James. « Migraines During Pregnancy Linked to Stroke and Vascular Diseases: US Population Based Case-control Study ». *BMJ (Clinical Research Ed.)* 338 (2009): b664.

42. Lantéri-Minet, M. « Qualité de vie et impact de la migraine ». Montrouge: John Libbey Eurotext, 2007: p. 3-82.

43. Aronoff DM, Oates JA, Boutaud O. « New insights into the mechanism of action of acetaminophen : its clinical pharmacologic characteristics reflect its inhibition of the two prostaglandin H2 synthases ». *Clin. Pharmacol. Ther* 2006; 79: 9-19.

44. *Le moniteur des pharmacies* n°2948 : « Antimigraineux : 14 cas pratiques ». Cahier n°2 (15 septembre 2012).

45. Belon, Jean-Paul. « Conseils à l'officine aide au suivi pharmaceutique et à l'éducation thérapeutique du patient ». Issy-les-Moulineaux: Elsevier Masson, 2009.

46. Valnet, Jean. « Phytothérapie: traitement des maladies par les plantes ». Paris: Maloine, 1983.

47. Fleurentin, Jacques, et Jean-Claude Hayon. « Les plantes qui nous soignent: traditions et thérapeutique ». Rennes: Éd. Ouest-France, 2007.

48. Fournier, Paul, et Clotilde Boisvert. « Dictionnaire des plantes médicinales et vénéneuses de France ». Paris: Omnibus, 2010.

49. Gurib-Fakim, Ameenah. « Toutes les plantes qui soignent plantes d'hier, médicaments d'aujourd'hui ». Neuilly-sur-Seine: Michel Laffont, 2008.

50. Iserin, Paul, et Pierre Vican. « Encyclopédie des plantes médicinales: identification, préparations, soins ». Paris: Larousse, 2001.

51. Cecchini, Tina, et B Ticli. « Encyclopédie des plantes médicinales ». Paris: De Vecchi, 2003.
52. Botineau, Michel, et Jean-Marie Pelt. « Botanique systématique et appliquée des plantes à fleurs ». Paris: Éd. Tec & Doc, 2010.
53. Wichtl, Max, et Robert Anton. « Plantes thérapeutiques: tradition, pratique officinale, science et thérapeutique ». Paris: Cachan: Tech & Doc ; Ed. Médicales Internationales, 2003.
54. Bruneton, Jean. « Pharmacognosie, phytochimie, plantes médicinales ». Paris: Cachan: Éd. Tec & doc ; Éd. médicales internationales, 2009.
55. Cazin, François-Joseph. « Traité pratique et raisonné des plantes médicinales indigènes ». 3ème éd. Paris: P.Asselin, 1868.
56. Diener, H C, V Pfaffenrath, J Schnitker, M Friede, et H-H Henneicke-von Zepelin. « Efficacy and safety of 6.25 mg t.i.d. feverfew CO₂-extract (MIG-99) in migraine prevention--a randomized, double-blind, multicentre, placebo-controlled study ». *Cephalalgia: an international journal of headache* 25, n° 11 (novembre 2005): 1031-1041.
57. Pfaffenrath, V, H C Diener, M Fischer, M Friede, et H H Henneicke-von Zepelin. « The efficacy and safety of Tanacetum parthenium (feverfew) in migraine prophylaxis--a double-blind, multicentre, randomized placebo-controlled dose-response study ». *Cephalalgia: an international journal of headache* 22, n° 7 (septembre 2002): 523-532.
58. Prusiński, A, A Durko, et A Niczyporuk-Turek. « Feverfew as a prophylactic treatment of migraine ». *Neurologia i neurochirurgia polska* 33 Suppl 5 (1999): 89-95.
59. Ferro, Eliane Cristina, Angelo Piva Biagini, Ícaro Eduardo Fuchs da Silva, Marcelo Lourenço Silva, et Josie Resende Torres Silva. « The combined effect of acupuncture and Tanacetum parthenium on quality of life in women with headache: randomised study ». *Acupuncture in medicine: journal of the British Medical Acupuncture Society* 30, n° 4 (décembre 2012): 252-257.
60. Cady, Roger K, Curtis P Schreiber, Mary E Beach, et Carolyn C Hart. « Gelstat Migraine (sublingually administered feverfew and ginger compound) for acute treatment of migraine when administered during the mild pain phase ». *Medical science monitor: international medical journal of experimental and clinical research* 11, n° 9 (septembre 2005): 65-69.
61. Cady, Roger K, Jerome Goldstein, Robert Nett, Russell Mitchell, M E Beach, et Rebecca Browning. « A double-blind placebo-controlled pilot study of sublingual feverfew and ginger (LipiGesticTM M) in the treatment of migraine ». *Headache* 51, n° 7 (août 2011): 1078-1086.
62. Guilhon, Carolina C, Larissa J R P Raymundo, Daniela S Alviano, Arie F Blank, Maria F Arrigoni-Blank, Maria Eline Matheus, Sócrates C H Cavalcanti, Celuta S Alviano, et Patrícia

- D Fernandes. « Characterisation of the anti-inflammatory and antinociceptive activities and the mechanism of the action of *Lippia gracilis* essential oil ». *Journal of ethnopharmacology* 135, n° 2 (17 mai 2011): 406-413.
63. Conde, Raul, Valéria S C Corrêa, Fabio Carmona, Silvia H T Contini, et Ana M S Pereira. « Chemical composition and therapeutic effects of *Lippia alba* (Mill.) N. E. Brown leaves hydro-alcoholic extract in patients with migraine ». *Phytomedicine: international journal of phytotherapy and phytopharmacology* 18, n° 14 (15 novembre 2011): 1197-1201.
64. D'Andrea, Giovanni, Antonello D'Arrigo, Maurizio Dalle Carbonare, et Alberta Leon. « Pathogenesis of migraine: role of neuromodulators ». *Headache* 52, n° 7 (août 2012): 1155-1163.
65. Ramadan, Nabih M. « The link between glutamate and migraine ». *CNS spectrums* 8, n° 6 (juin 2003): 446-449.
66. Usai, Susanna, Licia Grazzi, et Gennaro Bussone. « Ginkgolide B as migraine preventive treatment in young age: results at 1-year follow-up ». *Neurological sciences: official journal of the Italian Neurological Society and of the Italian Society of Clinical Neurophysiology* 32 Suppl 1 (mai 2011): 197-199.
67. D'Andrea, Giovanni, Gennaro Bussone, Gianni Allais, Marco Aguggia, Florindo D'Onofrio, Maurizio Maggio, Franca Moschiano, et al. « Efficacy of Ginkgolide B in the prophylaxis of migraine with aura ». *Neurological sciences: official journal of the Italian Neurological Society and of the Italian Society of Clinical Neurophysiology* 30 Suppl 1 (mai 2009): 121-124.
68. Esposito, Maria, et Marco Carotenuto. « Ginkgolide B complex efficacy for brief prophylaxis of migraine in school-aged children: an open-label study ». *Neurological sciences: official journal of the Italian Neurological Society and of the Italian Society of Clinical Neurophysiology* 32, n° 1 (février 2011): 79-81.
69. Kälén, P. « [The common butterbur (*Petasites hybridus*)-portrait of a medicinal herb] ». *Forschende Komplementärmedizin und klassische Naturheilkunde = Research in complementary and natural classical medicine* 10 Suppl 1 (avril 2003): 41-44.
70. Agosti, R, R K Duke, J E Chrubasik, et S Chrubasik. « Effectiveness of *Petasites hybridus* preparations in the prophylaxis of migraine: a systematic review ». *Phytomedicine: international journal of phytotherapy and phytopharmacology* 13, n° 9-10 (novembre 2006): 743-746.

71. Diener, H C, V W Rahlfs, et U Danesch. « The first placebo-controlled trial of a special butterbur root extract for the prevention of migraine: reanalysis of efficacy criteria ». *European neurology* 51, n° 2 (2004): 89-97.
72. Grossman, W, et H Schmidramsl. « An extract of *Petasites hybridus* is effective in the prophylaxis of migraine ». *Alternative medicine review: a journal of clinical therapeutic* 6, n° 3 (juin 2001): 303-310.
73. Pothmann, Raymund, et Ulrich Danesch. « Migraine prevention in children and adolescents: results of an open study with a special butterbur root extract ». *Headache* 45, n° 3 (mars 2005): 196-203.
74. Danesch, Ulrich, et Reiner Rittinghausen. « Safety of a patented special butterbur root extract for migraine prevention ». *Headache* 43, n° 1 (janvier 2003): 76-78.
75. Siddiqui, M Z. « *Boswellia serrata*, a potential antiinflammatory agent: an overview ». *Indian journal of pharmaceutical sciences* 73, n° 3 (mai 2011): 255-261.
76. Lampl C, Haider B, Schweiger C. « Long-term efficacy of *Boswellia serrata* in four patients with chronic cluster headache ». *Cephalalgia* 2012; 32(9): 719-722.
77. Su S, Hua Y, Wang Y, Gu W, Zhou W, Duan J, et al. « Evaluation of the anti-inflammatory and analgesic properties of individual and combined extracts from *Commiphora myrrha*, and *Boswellia carterii* ». *J Ethnopharmacol.* 31 janv 2012; 139(2): 649-656.
78. Shrivastava, R, J C Pechadre, et G W John. « *Tanacetum parthenium* and *Salix alba* (Mig-RL) combination in migraine prophylaxis: a prospective, open-label study ». *Clinical drug investigation* 26, n° 5 (2006): 287-296.
79. Russo, E. « Cannabis for migraine treatment: the once and future prescription? An historical and scientific review ». *Pain* 76, n° 1-2 (mai 1998): 3-8.
80. McGeeney, Brian E. « Cannabinoids and hallucinogens for headache ». *Headache* 53, n° 3 (mars 2013): 447-458.
81. Schirner, Markus, et Claude Dhorbais. « Huiles essentielles description et utilisation de plus de 200 huiles essentielles et huiles végétales ». Paris: G. Trédaniel, 2009.
82. Sallé, Jean-Luc. « Les huiles essentielles: synthèse d'aromathérapie ». Paris: Frison-Roche, 2003.
83. Bowles, E. Joy. « Guide des huiles essentielles: que sont-elles? d'où viennent-elles? Comment agissent-elles? ». Paris: Courrier du livre, 2004.
84. Pascal, D. « Aromathérapie pratique ». Paris : Ambre, 2002.
85. Millet, Fabienne. « Le guide Marabout des huiles essentielles: se soigner par l'aromathérapie au quotidien ». Paris: Marabout, 2010.

86. Sasannejad, Payam, Morteza Saeedi, Ali Shoeibi, Ali Gorji, Maryam Abbasi, et Mohsen Foroughipour. « Lavender essential oil in the treatment of migraine headache: a placebo-controlled clinical trial ». *European neurology* 67, n° 5 (2012): 288-291.
87. Borhani Haghghi A, Motazedian S, Rezaii R et al. « Cutaneous application of menthol 10% solution as an abortive treatment of migraine without aura: a randomised, double-blind, placebo-controlled, crossed-over study. » *Int J Clin Pract* 2010; 64: 451-6.
88. Al-Sereiti MR, Abu-Amer et al. « Pharmacology of rosemary (*Rosmarinus officinalis* Linn.) and its therapeutic potentials ». *Indian J Exp Biol* 1999; 37(2): 124-130.
89. Andrienne, Philippe. « La gemmothérapie médecine des bourgeons ». Bruxelles: Ed. Amyris, 2007.
90. Ledoux, Franck, Gérard Guéniot, Fernando Piterà, et Olivier Claudon. « La phytembryothérapie l'embryon de la gemmothérapie ». Bruxelles: Ed. Amyris, 2012.
91. Malnic, Évelyne. « L'acupuncture: l'histoire et la pratique d'une médecine ancestrale ». Paris: Seuil, 2003.
92. Zhang, Rui fu, Xiu fen Wu, Federico Marmori. Institut de médecine traditionnelle chinoise (Pékin, Chine). « Les points d'acupuncture et leur mécanisme d'action ». Paris: Masson, 1992.
93. Marié Eric. « Précis de médecine traditionnelle chinoise ». Saint-Jean-de-Braye: Editions Dangles, 1997.
94. Yu-Lin, Lian, Hans P. Ogal, Wolfram Stör, Thomas Ots et al. « Atlas illustré d'acupuncture ». Königswinter: Tandem Verlag : H. F. Ullmann, 2009.
95. Pintov S, et al. « Acupuncture and the opioid system : implications in management of migraine ». *Pediatr Neurol.* 1997 Sep;17(2):129-33.
96. Chen, B. « Effect of acupuncture on serum magnesium level in treatment of migraine ». *Journal of traditional Chinese medicine = Chung i tsa chih ying wen pan / sponsored by All-China Association of Traditional Chinese Medicine, Academy of Traditional Chinese Medicine* 20, n° 2 (juin 2000): 126-127.
97. Yang, Jie, Fang Zeng, Yue Feng, Li Fang, Wei Qin, Xuguang Liu, Wenzhong Song, Hongjun Xie, Ji Chen, et Fanrong Liang. « A PET-CT study on the specificity of acupoints through acupuncture treatment in migraine patients ». *BMC complementary and alternative medicine* 12 (2012): 123.
98. Yang, C-P, M-H Chang, P-E Liu, T-C Li, C-L Hsieh, K-L Hwang, et H-H Chang. « Acupuncture versus topiramate in chronic migraine prophylaxis: a randomized clinical

- trial ». *Cephalalgia: an international journal of headache* 31, n° 15 (novembre 2011): 1510-1521.
99. Wang, Lin-Peng, Xiao-Zhe Zhang, Jia Guo, Hui-Lin Liu, Yan Zhang, Cun-Zhi Liu, Jing-Hong Yi, Li-Ping Wang, Ji-Ping Zhao, et Shan-Shan Li. « Efficacy of acupuncture for migraine prophylaxis: a single-blinded, double-dummy, randomized controlled trial ». *Pain* 152, n° 8 (août 2011): 1864-1871.
100. Zhong, Guang-Wei, Wei Li, Yan-Hong Luo, Su-E Wang, Qing-Ming Wu, Bo Zhou, Jun-Jun Chen, et Ben-Li Liu. « Acupuncture at points of the liver and gallbladder meridians for treatment of migraine: a multi-center randomized and controlled study ». *Zhongguo zhen jiu = Chinese acupuncture & moxibustion* 29, n° 4 (avril 2009): 259-263.
101. Wang, Lin-Peng, Xiao-Zhe Zhang, Jia Guo, Hui-Lin Liu, Yan Zhang, Cun-Zhi Liu, Jing-Hong Yi, Li-Ping Wang, Ji-Ping Zhao, et Shan-Shan Li. « Efficacy of acupuncture for acute migraine attack: a multicenter single blinded, randomized controlled trial ». *Pain medicine (Malden, Mass.)* 13, n°5 (mai 2012): 623-630.
102. Deng, Zhu-qing, Hui Zheng, Ling Zhao, Si-yuan Zhou, Ying Li, et Fan-rong Liang. « Health economic evaluation of acupuncture along meridians for treating migraine in China: results from a randomized controlled trial ». *BMC complementary and alternative medicine* 12 (2012): 75.
103. Li, Ying, Fanrong Liang, Xuguang Yang, Xiaoping Tian, Jie Yan, Guojie Sun, Xiaorong Chang, et al. « Acupuncture for treating acute attacks of migraine: a randomized controlled trial ». *Headache* 49, n° 6 (juin 2009): 805-816.
104. Sun, Peilin. « The treatment of pain with Chinese herbs and acupuncture ». Edinburgh: Elsevier Churchill Livingstone, 2011.
105. Bensky, Dan. « Chinese herbal medicine: materia medica ». Seattle: Eastland Press, 1986.
106. Requena, Yves. « Acupuncture et phytothérapie: de l'usage des plantes occidentales en médecine chinoise ». Paris: Maloine, 1983.
107. Charlot, Daniel. « Pratique de la pharmacopée traditionnelle chinoise ». Paris: G. Trédaniel, 1990.
108. Sionneau, Philippe. « La phytothérapie chinoise moderne ». Paris: G. Trédaniel, 2001.
109. Englert, Stefan, et Chantal Viel-Robert. « Le grand livre de la phytothérapie chinoise, de l'acupuncture et de la diététique ». Paris: Ed. Phu-Xuan, 2010.
110. Fu, Caihong, Lihua Yu, Yihuai Zou, Kegang Cao, Jianjun Zhao, Haiyang Gong, Shuquan Zhang, et al. « Efficacy of chuanxiong ding tong herbal formula granule in the

treatment and prophylactic of migraine patients: a randomized, double-blind, multicenter, placebo-controlled trial ». *Evidence-based complementary and alternative medicine: eCAM* 2012 (2012): 967-968.

111. Wang, Yi-Han, Shuang Liang, De-Sheng Xu, Xiao Lin, Chun-Yong He, Yi Feng, et Yan-Long Hong. « Effect and mechanism of senkyunolide I as an anti-migraine compound from *Ligusticum chuanxiong* ». *The Journal of pharmacy and pharmacology* 63, n° 2 (février 2011): 261-266.

112. Li, Jia-chuan, Xiao-fei Shen, Xian-li Meng, Yi Zhang, et Xian-rong Lai. « Analgesic effect and mechanism of the three TCM-herbal drug-combination Tou Feng Yu pill on treatment of migraine ». *Phytomedicine: international journal of phytotherapy and phytopharmacology* 18, n° 8-9 (15 juin 2011): 788-794

113. Zissu, Roland. « Les migraines ». Embourg (Belgique): M. Pietteur, 2008.

114. Sarembaud, Alain, Bernard Poitevin, et Madeleine Bastide. « Homéopathie ». Paris: Masson, 2002.

115. Chemouny, Bernard. « Dictionnaire des médicaments et des traitements homéopathiques ». Paris: Odile Jacob, 2006.

116. Boulet, Jacques. « Dictionnaire de l'homéopathie ». Monaco: Ed. du Rocher, 2004.

117. Servais, M. « Larousse de l'homéopathie ». Paris: Larousse, 2005.

118. Pichon-Prum, Nicole, et Monique Torck. « Pharmacologie et matière médicale homéopathique ». Paris: CEDH international, 2007.

119. Vannier, Léon. « Précis de thérapeutique homéopathique ». Paris: Doin, 1980.

120. Duriez, Francis. « Dictionnaire des médicaments naturels ». Paris: Editions du Seuil, 2000.

121. Witt, Claudia M, Rainer Lüdtke, et Stefan N Willich. « Homeopathic treatment of patients with migraine: a prospective observational study with a 2-year follow-up period ». *Journal of alternative and complementary medicine (New York, N.Y.)* 16, n° 4 (avril 2010): 347-355.

122. Danno, Karine, Aurélie Colas, Jean-Louis Masson, et Marie-France Bordet. « Homeopathic treatment of migraine in children: results of a prospective, multicenter, observational study ». *Journal of alternative and complementary medicine (New York, N.Y.)* 19, n° 2 (février 2013): 119-123.

123. Lanteri-Minet, M., et C. Desnuelle. « Migraine et dysfonction mitochondriale ». *Revue neurologique* 152, n° 4 (s. d.): 234-238.

124. Sparaco, M, M Feleppa, R B Lipton, A M Rapoport, et M E Bigal. « Mitochondrial dysfunction and migraine: evidence and hypotheses ». *Cephalalgia: an international journal of headache* 26, n° 4 (avril 2006): 361-372.
125. Sun-Edelstein, Christina, et Alexander Mauskop. « Role of magnesium in the pathogenesis and treatment of migraine ». *Expert review of neurotherapeutics* 9, n° 3 (mars 2009): 369-379.
126. Talebi, Mahnaz, Dariush Savadi-Oskouei, Mehdi Farhoudi, Solmaz Mohammadzade, Seyyedjamal Ghaemmaghamihezaveh, Akbar Hasani, et Amir Hamdi. « Relation between serum magnesium level and migraine attacks ». *Neurosciences (Riyadh, Saudi Arabia)* 16, n° 4 (octobre 2011): 320-323.
127. Mauskop, Alexander, et Jasmine Varughese. « Why all migraine patients should be treated with magnesium ». *Journal of neural transmission (Vienna, Austria: 1996)* 119, n° 5 (mai 2012): 575-579.
128. Office of Dietary Supplements. « Magnesium dietary supplement fact sheet ». National Institutes of Health, Etats-Unis, 2002.
129. Bigal, M E, C A Bordini, S J Tepper, et J G Speciali. « Intravenous magnesium sulphate in the acute treatment of migraine without aura and migraine with aura. A randomized, double-blind, placebo-controlled study ». *Cephalalgia: an international journal of headache* 22, n° 5 (juin 2002): 345-353.
130. Köseoglu, Emel, Abdullah Talaslioglu, Ali Saffet Gönül, et Mustafa Kula. « The effects of magnesium prophylaxis in migraine without aura ». *Magnesium research: official organ of the International Society for the Development of Research on Magnesium* 21, n° 2 (juin 2008): 101-108.
131. Tarighat Esfanjani, Ali, Reza Mahdavi, Mehrangiz Ebrahimi Mameghani, Mahnaz Talebi, Zeinab Nikniaz, et Abdolrasool Safaiyan. « The effects of magnesium, L-carnitine, and concurrent magnesium-L-carnitine supplementation in migraine prophylaxis ». *Biological trace element research* 150, n° 1-3 (décembre 2012): 42-48.
132. Ramadan N, Buchanan T. « New and future migraine therapy ». *Pharmacology & Therapeutics* 2006; 112: p. 199-212.
133. Sandor P, Di Clemente L, Coppola G, Saenger U, Fumal A, Magis D, Seidel L, Schoenen J. « Efficacy of coenzyme Q10 in migraine prophylaxis : a randomized controlled trial ». *Neurology* 2005; 22: 64(4): p. 713-715.
134. Granados-Soto, Vinicio, Flavio Terán-Rosales, Héctor I Rocha-González, Gerardo Reyes-García, Roberto Medina-Santillán, Juan Rodríguez-Silverio, et Francisco J Flores-

- Murrieta. « Riboflavin reduces hyperalgesia and inflammation but not tactile allodynia in the rat ». *European journal of pharmacology* 492, n° 1 (10 mai 2004): 35-40.
135. Schoenen, J, J Jacquy, et M Lenaerts. « Effectiveness of high-dose riboflavin in migraine prophylaxis. A randomized controlled trial ». *Neurology* 50, n° 2 (février 1998): 466-470.
136. Boehnke, C, U Reuter, U Flach, S Schuh-Hofer, K M Einhäupl, et G Arnold. « High-dose riboflavin treatment is efficacious in migraine prophylaxis: an open study in a tertiary care centre ». *European journal of neurology: the official journal of the European Federation of Neurological Societies* 11, n° 7 (juillet 2004): 475-477.
137. Condò, Maria, Annio Posar, Annalisa Arbizzani, et Antonia Parmeggiani. « Riboflavin prophylaxis in pediatric and adolescent migraine ». *The journal of headache and pain* 10, n° 5 (octobre 2009): 361-365.
138. Bruijn, Jacques, Hugo Duivenvoorden, Jan Passchier, Heiko Locher, Natascha Dijkstra, et Willem-Frans Arts. « Medium-dose riboflavin as a prophylactic agent in children with migraine: a preliminary placebo-controlled, randomised, double-blind, cross-over trial ». *Cephalalgia: an international journal of headache* 30, n° 12 (décembre 2010): 1426-1434.
139. Maizels, Morris, Andrew Blumenfeld, et Raoul Burchette. « A combination of riboflavin, magnesium, and feverfew for migraine prophylaxis: a randomized trial ». *Headache* 44, n° 9 (octobre 2004): 885-890.
140. Harel, Zeev, Generoso Gascon, Suzanne Riggs, Rosalind Vaz, William Brown, et Gerald Exil. « Supplementation with omega-3 polyunsaturated fatty acids in the management of recurrent migraines in adolescents ». *The Journal of adolescent health: official publication of the Society for Adolescent Medicine* 31, n° 2 (août 2002): 154-161.
141. Pradalier, A, P Bakouche, G Baudesson, A Delage, G Cornaille-Lafage, J M Launay, et P Biason. « Failure of omega-3 polyunsaturated fatty acids in prevention of migraine: a double-blind study versus placebo ». *Cephalalgia: an international journal of headache* 21, n° 8 (octobre 2001): 818-822.
142. Wagner, W, et U Nootbaar-Wagner. « Prophylactic treatment of migraine with gamma-linolenic and alpha-linolenic acids ». *Cephalalgia: an international journal of headache* 17, n° 2 (avril 1997): 127-130; discussion 102.
143. Magis, Delphine, Anna Ambrosini, Peter Sándor, Jean Jacquy, Patrice Laloux, et Jean Schoenen. « A randomized double-blind placebo-controlled trial of thioctic acid in migraine prophylaxis ». *Headache* 47, n° 1 (janvier 2007): 52-57.
144. EFSA, « Avis scientifique sur l'utilisation de composés du cobalt en tant qu'additifs dans l'alimentation animale », *EFSA Journal* 2009; 7(12): 1383.

145. Dr Pierre Padrazzi. « Cobalt et environnement. L'Oligothérapie réactionnelle ». Sainte Foix les Lyon: Ed Similia, 1997.
146. Palma, José A, Pablo Irimia, Roberto Fernandez-Torron, Sara Ortega-Cubero, Mario Riverol, María R Luquin, et Eduardo Martinez-Vila. « Clinical experience of treatment with onabotulinumtoxin A in patients with refractory migraine ». *Revista de neurologia* 54, n° 12 (16 juin 2012): 705-711.
147. Robertson, Carrie E, et Ivan Garza. « Critical analysis of the use of onabotulinumtoxinA (botulinum toxin type A) in migraine ». *Neuropsychiatric Disease and Treatment* 8 (2012): 35-48.
148. Durham, Paul L, et Roger Cady. « Insights into the mechanism of onabotulinumtoxinA in chronic migraine ». *Headache* 51, n° 10 (décembre 2011): 1573-1577.
149. Robertson, Carrie E, et Ivan Garza. « Critical analysis of the use of onabotulinumtoxinA (botulinum toxin type A) in migraine ». *Neuropsychiatric Disease and Treatment* 8 (2012): 35-48.
150. Aurora, Sheena K, Paul Winner, Marshall C Freeman, Egilius L Spierings, Jessica O Heiring, Ronald E DeGryse, Amanda M VanDenburgh, Marissa E Nolan, et Catherine C Turkel. « OnabotulinumtoxinA for treatment of chronic migraine: pooled analyses of the 56-week PREEMPT clinical program ». *Headache* 51, n° 9 (octobre 2011): 1358-1373.
151. Lipton, R B, S F Varon, B Grosberg, P J McAllister, F Freitag, S K Aurora, D W Dodick, et al. « OnabotulinumtoxinA improves quality of life and reduces impact of chronic migraine ». *Neurology* 77, n° 15 (11 octobre 2011): 1465-1472.
- Álvaro-González, Luis C, José M Fernández-García, Inés Aranzábal-Alustiza, Beatriz
152. Castillo-Calvo, Imanol Iriondo-Etxenagusia, et Alfredo Rodríguez-Antigüedad. « Botulinum toxin A in chronic refractory migraine: premarketing experience ». *Revista de neurologia* 55, n° 7 (1 octobre 2012): 385-391.
153. Frampton, James E. « OnabotulinumtoxinA (BOTOX®): a review of its use in the prophylaxis of headaches in adults with chronic migraine ». *Drugs* 72, n° 6 (16 avril 2012): 825-845.
154. Antal, Andrea, Naomi Kriener, Nicolas Lang, Klara Boros, et Walter Paulus. « Cathodal Transcranial Direct Current Stimulation of the Visual Cortex in the Prophylactic Treatment of Migraine ». *Cephalalgia: An International Journal of Headache* 31, n° 7 (mai 2011): 820-828.
155. Lipton, Richard B, David W Dodick, Stephen D Silberstein, Joel R Saper, Sheena K Aurora, Starr H Pearlman, Robert E Fischell, Patricia L Ruppel, et Peter J Goadsby. « Single-pulse Transcranial Magnetic Stimulation for Acute Treatment of Migraine with Aura: a

Randomised, Double-blind, Parallel-group, Sham-controlled Trial ». *Lancet Neurology* 9, n° 4 (avril 2010): 373-380.

156. Schoenen J., Bart Vandersmissen, Sandrine Jeanette, Luc Herroelen, Michel Vandenneede, Pascale Gérard, et Delphine Magis. « Migraine Prevention with a Supraorbital Transcutaneous Stimulator: a Randomized Controlled Trial ». *Neurology* 80, n° 8 (19 février 2013): 697-704.

157. Wilson, J R, B H Foresman, R G Gamber, et T Wright. « Hyperbaric Oxygen in the Treatment of Migraine with Aura ». *Headache* 38, n° 2 (février 1998): 112-115.

158. Bennett, Michael H, Christopher French, Alexander Schnabel, Jason Wasiak, et Peter Kranke. « Normobaric and Hyperbaric Oxygen Therapy for Migraine and Cluster Headache ». *Cochrane Database of Systematic Reviews (Online)* n° 3 (2008).

159. Wilson, J R, B H Foresman, R G Gamber, et T Wright. « Hyperbaric Oxygen in the Treatment of Migraine with Aura ». *Headache* 38, n° 2 (février 1998): 112-115.

Eftedal, O S, S Lydersen, G Helde, L White, A O Brubakk, et L J Stovner. « A Randomized, Double Blind Study of the Prophylactic Effect of Hyperbaric Oxygen Therapy on Migraine ». *Cephalalgia: An International Journal of Headache* 24, n° 8 (août 2004): 639-644.

160. Adams, Jon, Gaery Barbery, et Chi-Wai Lui. « Complementary and Alternative Medicine Use for Headache and Migraine: A Critical Review of the Literature ». *Headache: The Journal of Head and Face Pain* 53, n° 3 (2013): 459-473.

161. Woodham, Anne. « Encyclopedie des medecines douces ». Geneve: Minerva, 2000.

162. Masruha, Marcelo R, Jaime Lin, Domingos S de Souza Vieira, Thais S C Minett, José Cipolla-Neto, Eliova Zukerman, Luiz C P Vilanova, et Mario F P Peres. « Urinary 6-sulphatoxymelatonin levels are depressed in chronic migraine and several comorbidities ». *Headache* 50, n° 3 (mars 2010): 413-419.

163. Masruha, Marcelo Rodrigues, Domingos Sávio de Souza Vieira, Thais Soares Cianciarullo Minett, José Cipolla-Neto, Eliova Zukerman, Luiz Celso Pereira Vilanova, et Mario Fernando Prieto Peres. « Low urinary 6-sulphatoxymelatonin concentrations in acute migraine ». *The journal of headache and pain* 9, n° 4 (août 2008): 221-224.

164. Vogler, Barbara, Alan M Rapoport, Stewart J Tepper, Fred Sheftell, et Marcelo E Bigal. « Role of melatonin in the pathophysiology of migraine: implications for treatment ». *CNS drugs* 20, n° 5 (2006): 343-350.

165. Alstadhaug, Karl B, Francis Odeh, Rolf Salvesen, et Svein I Bekkelund. « Prophylaxis of migraine with melatonin: a randomized controlled trial ». *Neurology* 75, n° 17 (26 octobre 2010): 1527-1532.

166. Miano, Silvia, Pasquale Parisi, Andrea Pelliccia, Anna Luchetti, Maria Chiara Paolino, et Maria Pia Villa. « Melatonin to prevent migraine or tension-type headache in children ». *Neurological sciences: official journal of the Italian Neurological Society and of the Italian Society of Clinical Neurophysiology* 29, n° 4 (septembre 2008): 285-287.
167. John, P.j., Neha Sharma, Chandra M. Sharma, et Arvind Kankane. « Effectiveness of Yoga Therapy in the Treatment of Migraine Without Aura: A Randomized Controlled Trial ». *Headache: The Journal of Head and Face Pain* 47, n° 5 (2007): 654–661.
168. Varkey, Emma, Asa Cider, Jane Carlsson, et Mattias Linde. « Exercise as Migraine Prophylaxis: a Randomized Study Using Relaxation and Topiramate as Controls ». *Cephalalgia: An International Journal of Headache* 31, n° 14 (octobre 2011): 1428-1438.
169. Busch, V, et C Gaul. « Exercise in migraine treatment. Review and discussion of clinical trials and implications for further trials ». *Schmerz (Berlin, Germany)* 22, n° 2 (avril 2008): 137-147.
170. Lawler, Sheleigh P, et Linda D Cameron. « A Randomized, Controlled Trial of Massage Therapy as a Treatment for Migraine ». *Annals of Behavioral Medicine: a Publication of the Society of Behavioral Medicine* 32, n° 1 (août 2006): 50-59.
171. Noudeh, Younes Jahangiri, Nasibeh Vatankhah, et Hamid R Baradaran. « Reduction of Current Migraine Headache Pain Following Neck Massage and Spinal Manipulation ». *International Journal of Therapeutic Massage & Bodywork* 5, n° 1 (2012): 5-13.
172. Tuchin, P J. « A Twelve Month Clinical Trial of Chiropractic Spinal Manipulative Therapy for Migraine ». *Australasian Chiropractic & Osteopathy: Journal of the Chiropractic & Osteopathic College of Australasia* 8, n° 2 (juillet 1999): 61-65.
173. Allais, Gianni, Sara Rolando, Iliaria Castagnoli Gabellari, Chiara Burzio, Gisella Airola, Paola Borgogno, Paola Schiapparelli, Rita Allais, et Chiara Benedetto. « Acupressure in the Control of Migraine-associated Nausea ». *Neurological Sciences: Official Journal of the Italian Neurological Society and of the Italian Society of Clinical Neurophysiology* 33 Suppl 1 (mai 2012): 207-210.
174. Chaibi, Aleksander, Peter J Tuchin, et Michael Bjørn Russell. « Manual Therapies for Migraine: a Systematic Review ». *The Journal of Headache and Pain* 12, n° 2 (avril 2011): 127-133.
175. Allais, Gianni, Marco Romoli, Sara Rolando, Gisella Airola, Iliaria Castagnoli Gabellari, Rita Allais, et Chiara Benedetto. « Ear Acupuncture in the Treatment of Migraine Attacks: a Randomized Trial on the Efficacy of Appropriate Versus Inappropriate Acupoints ».

Neurological Sciences: Official Journal of the Italian Neurological Society and of the Italian Society of Clinical Neurophysiology 32 Suppl 1 (mai 2011): 173-175.





176. Allais, Gianni, Marco Romoli, Sara Rolando, Ilaria Castagnoli Gabellari, et Chiara Benedetto. « Ear Acupuncture in Unilateral Migraine Pain ». Neurological Sciences: Official Journal of the Italian Neurological Society and of the Italian Society of Clinical Neurophysiology 31 Suppl 1 (juin 2010): 185-187.

SITES INTERNET CONSULTÉS

177. <http://fr.wikipedia.org/wiki/Migraine> (consulté en juin 2012)
178. <http://www.chumneurologie.org/cliniques/migraine/cours/auras.pdf> (consulté en août 2012)
179. <http://www.edimark.fr/publications/articles/migraine-et-lesions-cerebrales-infracliniques/10809> (consulté en septembre 2012)
180. <http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Parthenolide.svg> (consulté en mars 2013)
181. <http://www.gelstat.com/gelstat-migraine> (consulté en mars 2013)
182. <http://www.lipigesic.com/reanalysis-of-clinical-trial-data-confirms-lipigesic-m-has-robust-efficacy-for-treatment-of-migraine-headache-and-associated-symptoms> (consulté en mars 2013)
183. <http://arthrovital.at/wp-content/uploads/PlantaMed06.pdf> : stru acides boswelliques
184. <http://xa.yimg.com/kq/groups/17109525/892962814/name/GLIACIN+Abstract.pdf> (consulté en avril 2013)
185. http://www.syndromedurdc.info/grossesse_energetique_2.php (consulté en mai 2013)
186. <http://www.tcmwiki.com> (consulté en mai 2013)
187. <http://www.acupuncture-in-brampton-mississauga.com/health-treatment/how-to-reduce-high-blood-pressure/> (consulté en mai 2013)
188. <http://dc415.4shared.com/doc/ES1sVVhl/preview.html> (consulté en mai 2013)
189. <http://www.roots-of-life-acupuncture.com/2011/04/04/acupuncture-fertility-pregnancy-sp6/> (consulté en mai 2013)
190. <http://encontrandotubienestar.blogspot.kr/2012/07/beneficios-de-gong-sun-medicina-china.html> (consulté en mai 2013)
191. <http://cctc888.wordpress.com/2012/03/29/le-bien-etre-au-printemps-entretenir-le-foie/> (consulté en mai 2013)
192. <http://www.acteur-nature.com/les-nutriments-naturels/le-magnesium-dans-tous-ses-etats.html> (consulté en mai 2013)
193. http://www.allergan.com/assets/pdf/botox_pi.pdf (consulté en mai 2013)
194. <http://www.doctissimo.fr/html/dossiers/migraine/images/articles/ondes-migraine.jpg> (consulté en mai 2013)
195. http://fr.wikipedia.org/wiki/Liste_des_plantes_m%C3%A9dicinales_en_vente_libre_en_France
196. <http://www.menarini.fr/menarini-pharma/agenda-crise-migraine.pdf>

DEMANDE D'IMPRIMATUR

Date de soutenance : 16 septembre 2013

| | |
|---|--|
| <p align="center">DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE</p> <p>présenté par : Mathilde POUZERGUES</p> <p><u>Sujet</u> : La migraine et ses alternatives thérapeutiques.</p> <p><u>Jury</u> :</p> <p>Président : M. Stéphane GIBAUD, Maître de conférences Directeur : M. Gabriel TROCKLÉ, Maître de conférences Juges : M. Claude HAMMER, Pharmacien M. Jean-Paul Giraudeau, Médecin acuponcteur</p> | <p align="right">Vu, Nancy, le 9 juillet 2013</p> <p>Le Président du Jury Directeur de Thèse</p> <p> </p> <p align="right">G. TROCKLÉ</p> |
| <p align="center">Vu et approuvé, Nancy, le 11.07.2013</p> <p align="center">Doyen de la Faculté de Pharmacie de l'Université de Lorraine,</p> <p align="center"> Francine PAULUS FACULTE DE PHARMACIE</p> | <p align="right">Vu, Nancy, le 27.08.2013</p> <p align="center">Le Président de l'Université de Lorraine,</p> <p align="center"> Pierre MUTZENHARDT</p> <p align="right">N° d'enregistrement : 6517.</p> |

N° d'identification : 6517

TITRE

LA MIGRAINE ET SES ALTERNATIVES THERAPEUTIQUES

Thèse soutenue le 16 septembre 2013

Par Mathilde POUZERGUES

RESUME :

La migraine est une pathologie caractérisée par des maux de tête qui nuisent à la qualité de vie de près de 10 millions d'individus en France. En plus de son impact sur la vie sociale, elle engendre des dépenses de santé considérables. Les personnes touchées par cette maladie sont souvent non diagnostiquées ou sans traitement approprié : elles ont trop fréquemment recours à l'automédication, ce qui peut conduire à une surconsommation d'antalgiques et d'anti-inflammatoires.

Après un rappel sur la physiopathologie de la migraine, ce travail a pour but de présenter les différentes voies thérapeutiques pouvant être proposées en complément ou en remplacement des traitements classiques à l'officine. Elles comprennent une thérapie par les plantes comme la phytothérapie et l'aromathérapie, une prise en charge par la médecine chinoise avec l'acupuncture et la phytothérapie chinoise. Les traitements par l'homéopathie, la nutrithérapie ainsi que des techniques plus innovantes comme les injections de toxine botulique, la stimulation magnétique transcrânienne ou encore l'oxygénothérapie seront également détaillés.

Le pharmacien tient un rôle prépondérant dans la prise en charge de cette maladie. Il doit savoir orienter vers le médecin, trouver les conseils hygiéno-diététiques et les traitements adaptés à chaque patient; l'objectif étant l'amélioration de la qualité de vie en diminuant la fréquence et l'intensité des crises.

MOTS CLES : Migraine-Phytothérapie-Aromathérapie-Homéopathie-Acupuncture-Nutrithérapie-Toxine botulique A

| Directeur de thèse | Intitulé du laboratoire | Nature |
|--------------------|------------------------------|--|
| M. Gabriel TROCKLÉ | Laboratoire de pharmacologie | Expérimentale <input type="checkbox"/> Bibliographique <input checked="" type="checkbox"/> Thème 5 |

Thèmes

1 – Sciences fondamentales
3 – Médicament
5 - Biologie

2 – Hygiène/Environnement
4 – Alimentation – Nutrition
6 – Pratique professionnelle