

LES TRAITEMENTS MÉTABOLIQUES DE LA MIGRAINE: bases physiopathologiques et pratiques



pdf et e-book téléchargeables sur :
<https://orbi.uliege.be>



Société Belge des
Médecins Nutritionnistes
22 Mars 2025

**Conflicts
d'intérêt:**
**Investigateur/
conseiller pour:**
Man & Science,
Abbvie,
Novartis,
Teva,
Lundbeck,
Organon,
Balancair,
INAMI



LES TRAITEMENTS MÉTABOLIQUES ANTI-MIGRAINEUX

1. les anomalies du métabolisme cérébral

- les indices cliniques, biochimiques et génétiques
- la place dans l'étiopathogénie migraineuse

2. les modalités thérapeutiques

- les activateurs métaboliques
- les substrats énergétiques

3. la plus-value des traitements métaboliques

- le rapport efficacité-effets secondaires
- la grossesse et la migraine de l'enfant



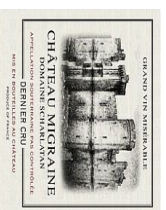
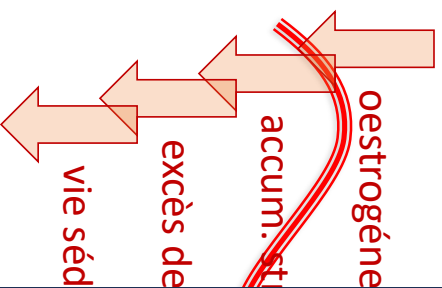


ANOMALIES DU MÉTABOLISME CÉRÉBRAL: Indices cliniques

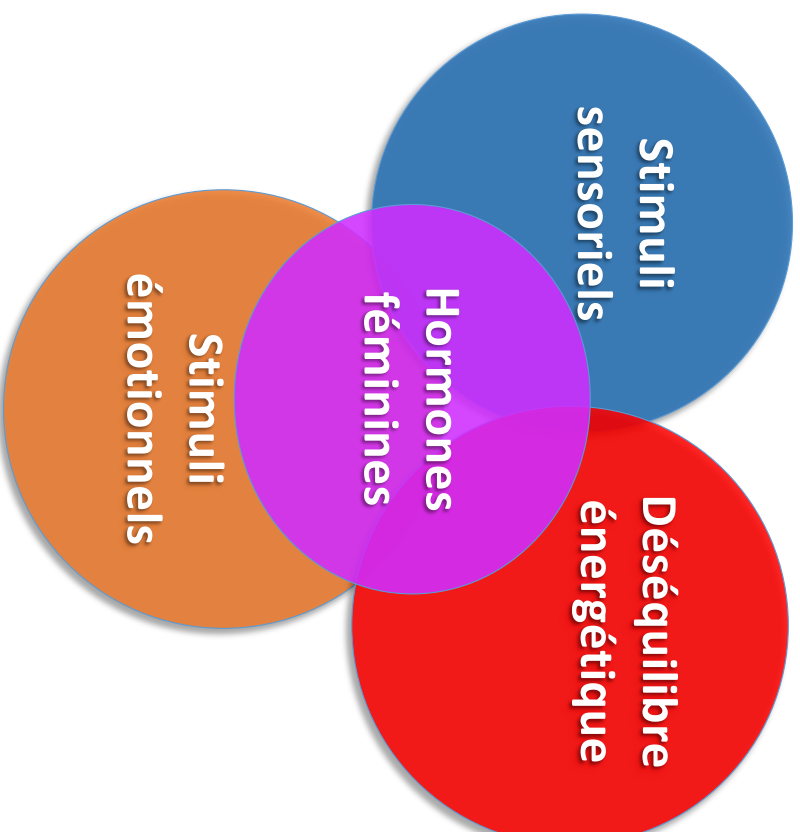
MIGRAINE: seuil et facteurs environnementaux

(Kelman Cephalalgia 2007; N=1207 patients)

Facteurs ag



Facteurs influençant les crises



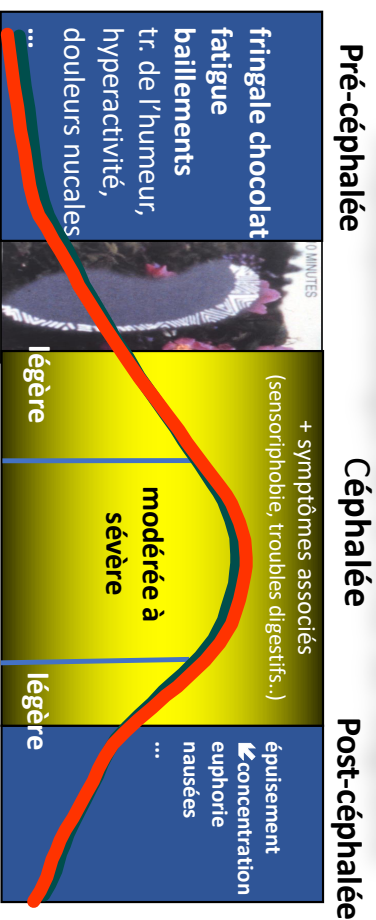
chants
de migraine

%)
naux (65 %)



ANOMALIES DU MÉTABOLISME CÉRÉBRAL: Indices cliniques

Physiopathologie de la crise de migraine



Intercritique

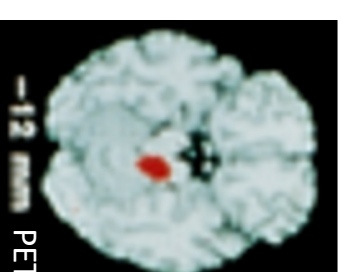
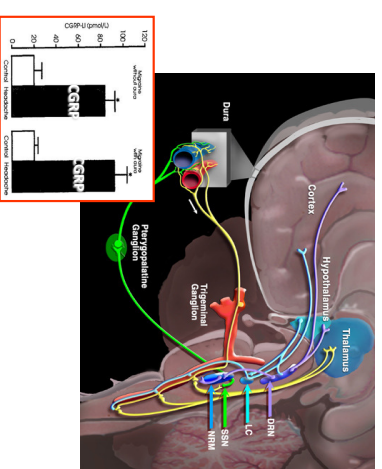
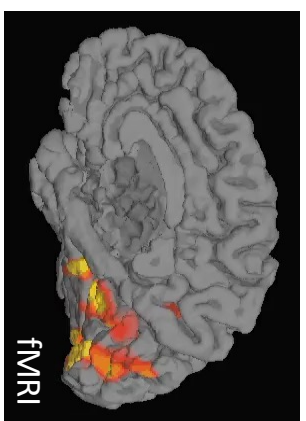
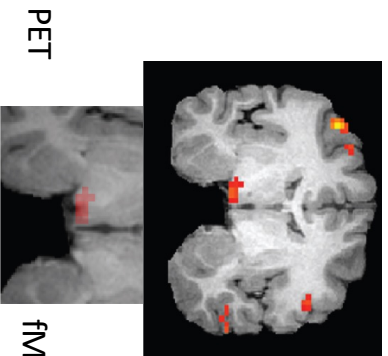
État intercritique

Hypothalamic activation

Cortical spreading depression

Trigeminovascular system activation

Upper brain stem activation.



(Denuelle et al. 2007; Maniyar et al. 2014; Schulte & May 2016)

(Leao 1945, Hadjilani et al 2001)

(Goatsby & Edvinsson 1993)

(Weiller et al 1995)



ANOMALIES DU MÉTABOLISME CÉRÉBRAL: Indices cliniques

Sujets sains

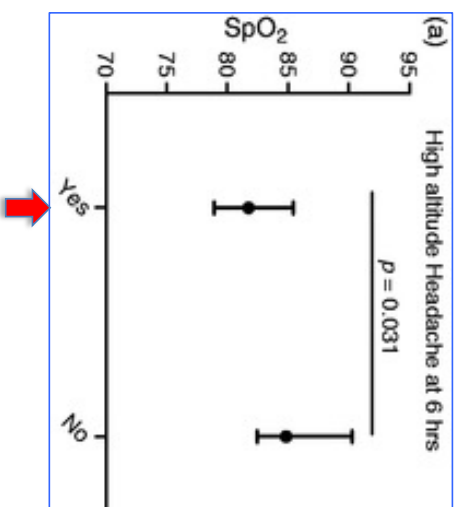
Hypoxia triggers high-altitude headache with migraine features: A prospective trial

Gregor Broessner¹, Johanna Rohregger², Maria Wille², Peter Lackner¹, Jean-Pierre Ndayisaba¹ and Martin Bartscher²

Cephalgia
2016, Vol. 36(8) 765-771
© International Headache Society 2015
Reprints and Permissions:
sagepub.co.uk/journalsPermissions.nav
DOI: 10.1177/0333102415610876
cep.sagepub.com
SAGE

N=77 sujets sains

- 12 heures en hypoxie normobare ((F_IO₂=12,6%)
- céphalées après 6h: **81%** (**27%** migraineuses)
- céphalées après 12h: **71%** (**43%** migraineuses)



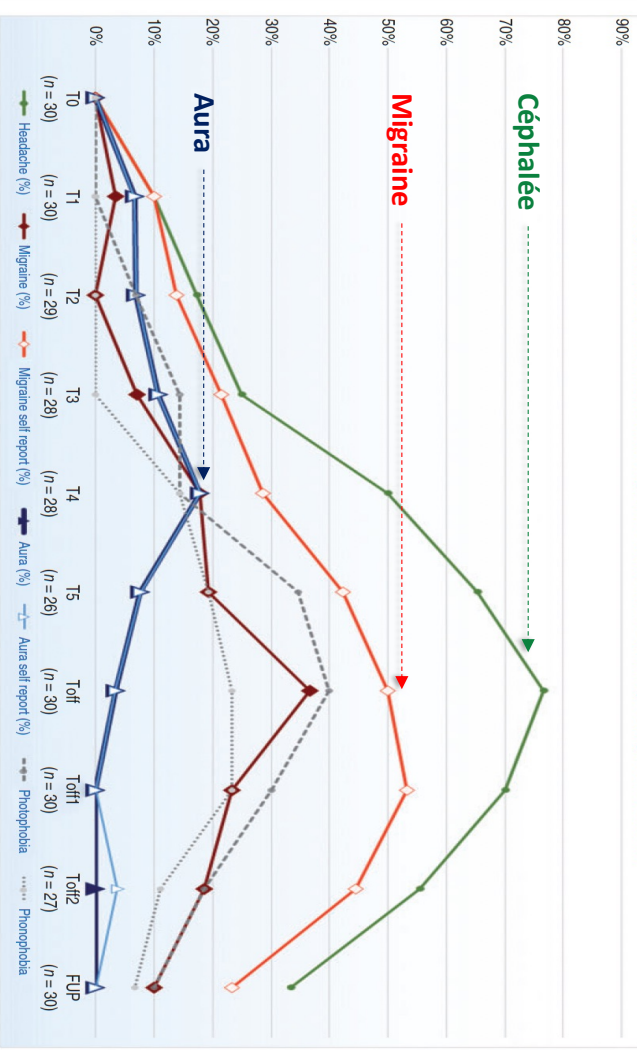
Migraineux

Migraine and aura triggered by normobaric hypoxia

Florian Frank¹, Martin Faulhaber², Karl Messlinger³, Chiara Accinelli¹, Martina Peball¹, Alois Schiefelcker¹, Katharina Kaltseis¹, Martin Bartscher² and Gregor Broessner¹

Cephalgia
0(0) 1-13
© International Headache Society 2020
Article reuse guidelines:
sagepub.com/journals-permissions
DOI: 10.1177/0333102420949202
journals.sagepub.com/home/cep
SAGE

Frequencies of total Headache, Migraine, Aura and Sensitivity to Light and Sound

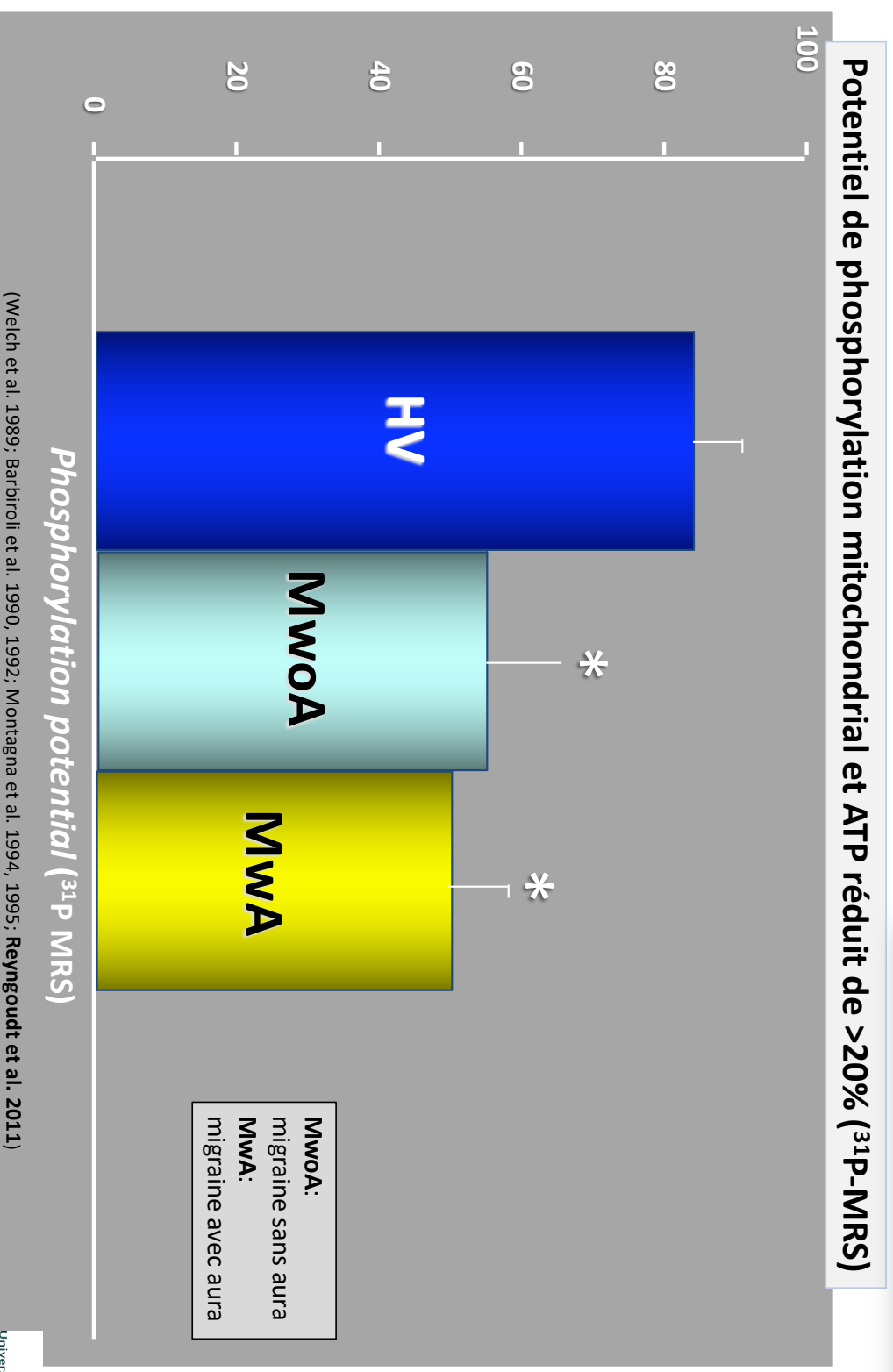




ANOMALIES DU MÉTABOLISME CÉRÉBRAL: biochimie

³¹P-MRS in Migraine: Fallen Through the Cracks
Paemeleire & Schoenen Headache 2013, Letter to the Editor

Potentiel de phosphorylation potential:
$$\frac{ATP}{ADP + Pi}$$



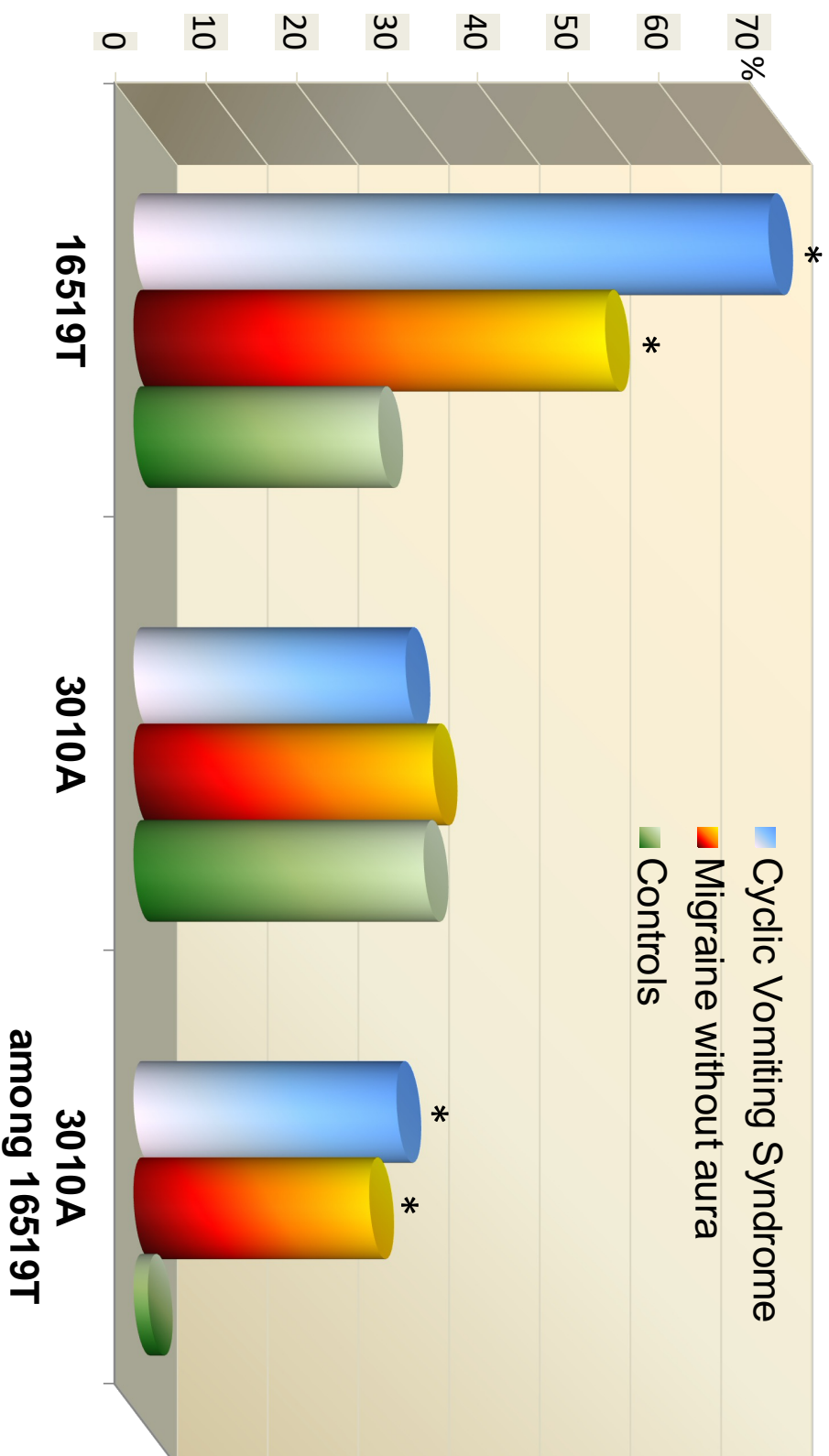


ANOMALIES DU MÉTABOLISME CÉRÉBRAL: génétique

Polymorphismes communs de l'ADN mito non-codant

associés à la MIGRAINE SANS AURA & aux VOMISSEMENTS CYCLIQUES chez les enfants

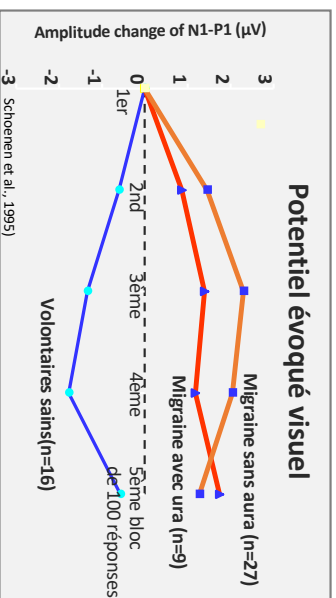
(Zaki et al. Cephalalgia 2009)





ANOMALIES DU MÉTABOLISME CÉRÉBRAL: génétique

GÈNES MIGRAINEUX (n=181 associations génomiques)

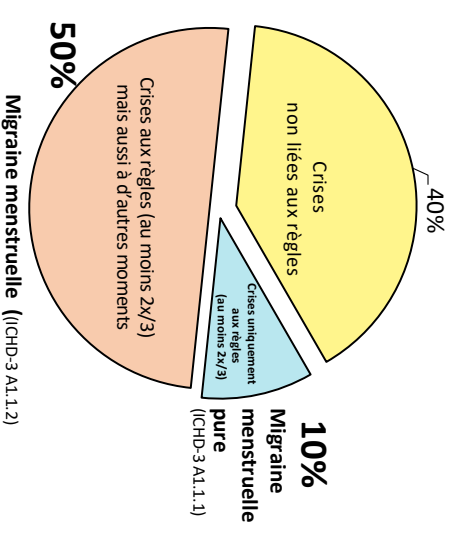
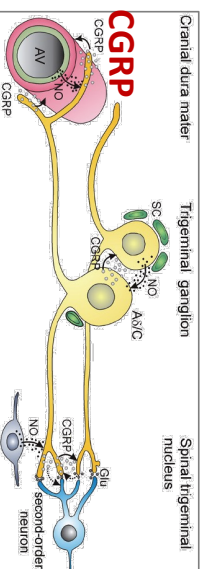
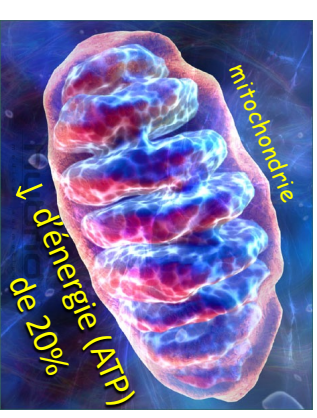
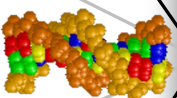


**Cerveau
hyperréactif**

**Inflammation
facilitée**

**Sensibilité aux
hormones**

**Réserve d'énergie
diminuée**

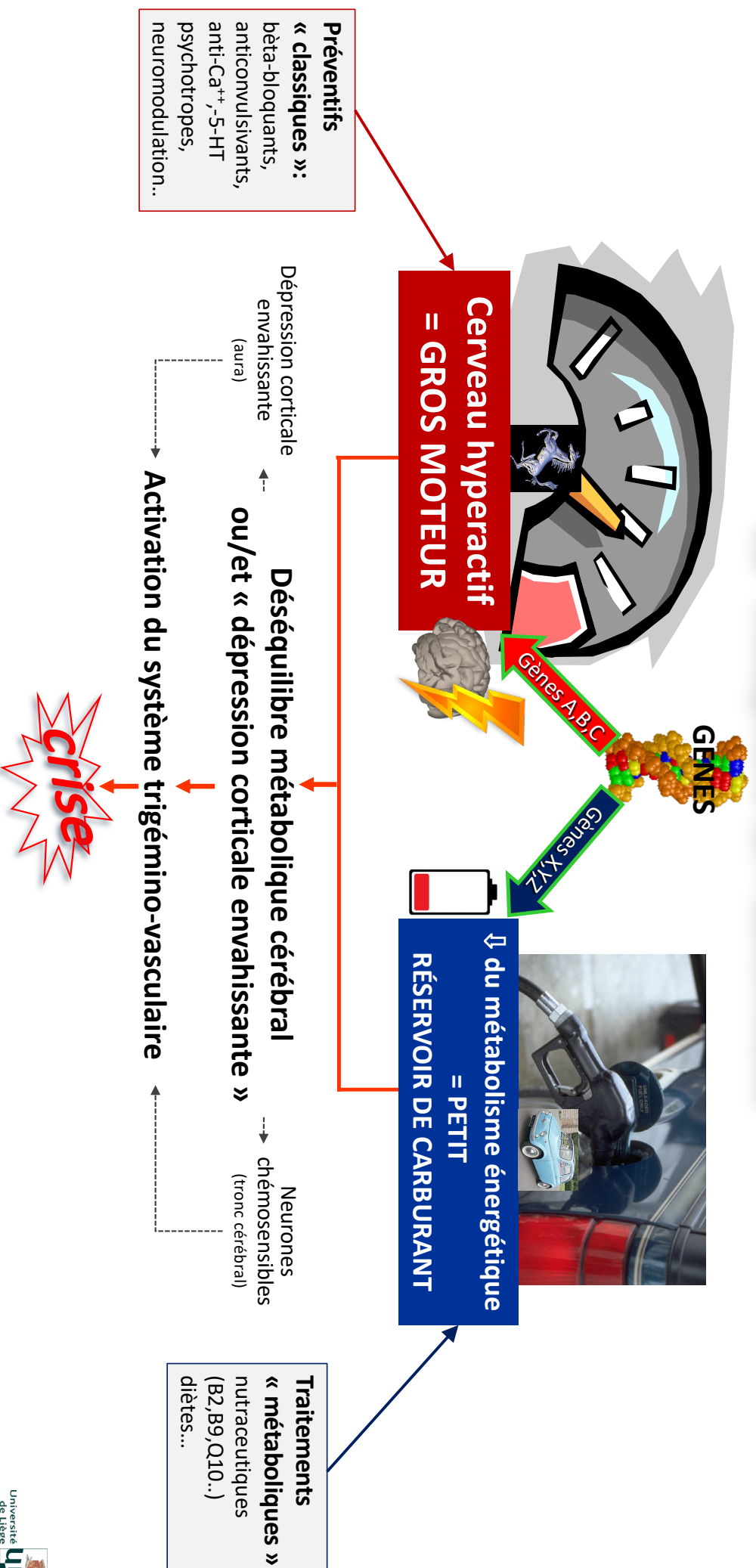




ANOMALIES DU MÉTABOLISME CÉRÉBRAL: rôle dans l'étiopathogénie migraineuse

(Schoenen 1986)

La “métaphore de l'automobile”





LES TRAITEMENTS MÉTABOLIQUES ANTI-MIGRAINEUX

1. les anomalies du métabolisme cérébral

- les indices cliniques, biochimiques et génétiques
- la place dans l'étiopathogénie migraineuse

2. les modalités thérapeutiques

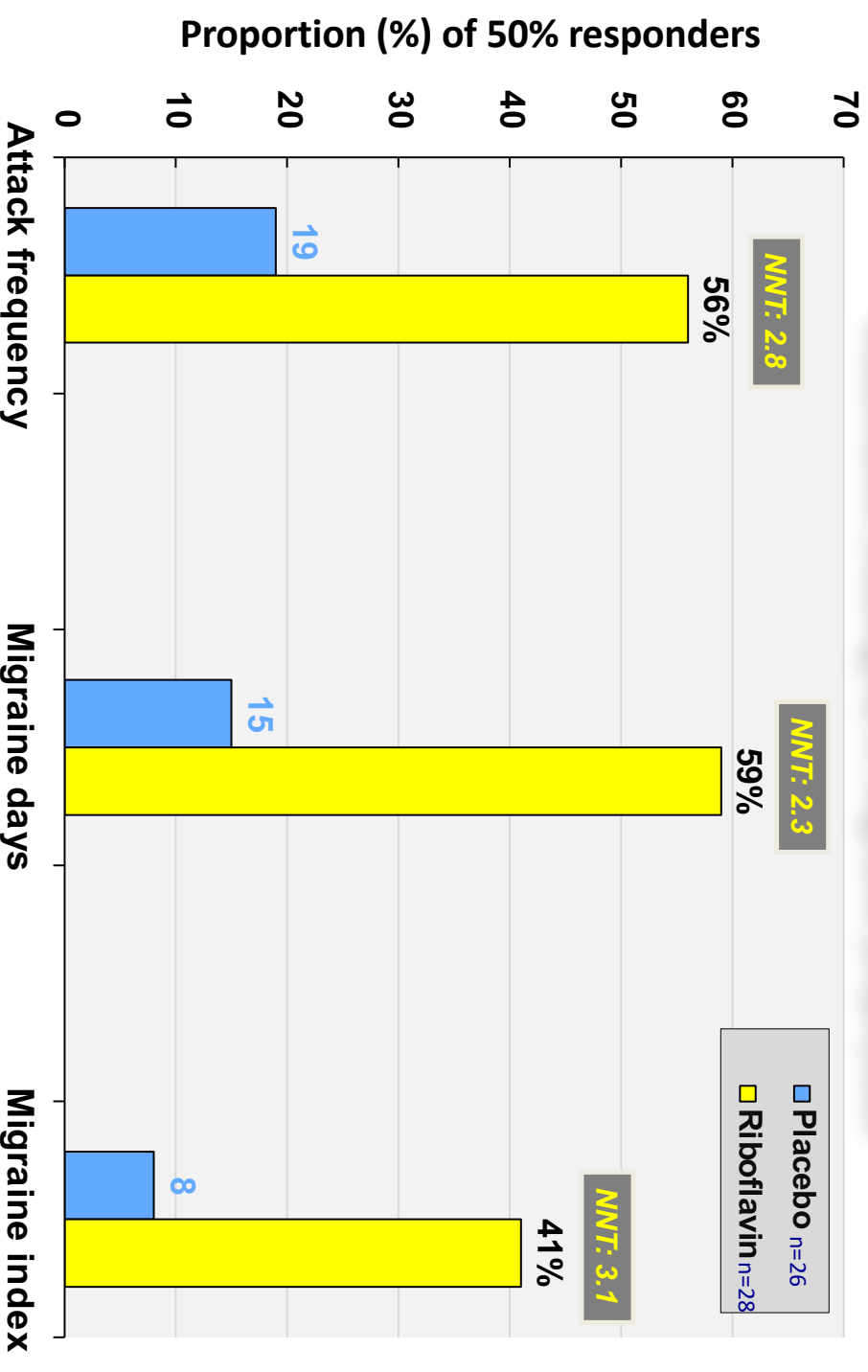
- les activateurs métaboliques
- les substrats énergétiques

3. la plus-value des traitements métaboliques

- le rapport efficacité-effets secondaires
- la grossesse et la migraine de l'enfant

Traitements préventifs métaboliques

Riboflavin (400mg/d) in migraine prophylaxis



- Riboflavine (B2) 400mg/jour (GRADE C)
- Acide folique (B9) 2mg/jour (Migraine avec aura)
- Coenzyme Q10 300mg/jour (GRADE C)
- Diète cétogène 3 mois (GRADE C)



LES MODALITÉS THÉRAPEUTIQUES: les activateurs métaboliques

Riboflavine (B2) : adultes

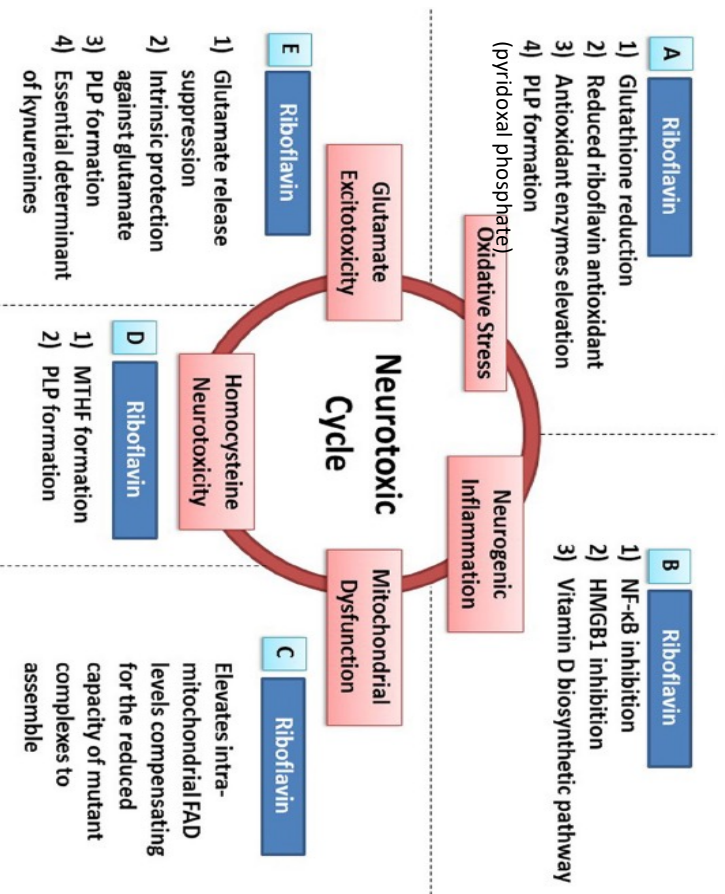
Riboflavin (B2)			
Adults			
Schoenen et al., 1994 ¹	Open label, uncontrolled 400mg/d	49 MO (23 +ASA 75mg/d)	↓ attack frequency (-5.8 days/month) 
Schoenen et al., 1998 ²	RCT double-blind, parallel, 3 months, 400mg/d vs placebo	52 MO, 3 MA	≥50% responders migraine days: 59% B2 15% placebo 
Sandor et al., 2000 ³	Open label, comparative, 4 months, 400mg/d vs bisoprolol 10mg/d or metoprolol 200mg/d	26 MO (15 B2; 11 beta-blockers)	No difference between groups: ≥50% responders attack frequency: 53% B2 55% beta-blocker 
Boehnke et al., 2004 ⁴	Open-label, 6 months 400mg/ day	17 MO, 6 MA	↓ migraine days & abortive drug intake 
Di Lorenzo et al., 2009 ⁵	Open-label, 4 months, 400mg/d	64 MO (>MA) (subanalyzed according to mtDNA haplotypes)	↓ attack frequency -1.9/month globally -2.18/month if mtDNA haplotypes non-H -1.49/month if mtDNA haplotype H 
Nambiar et al., 2011 ⁶	Open-label, randomized, comparative, 3 months, 100mg/d vs propranolol	100 MO	↓ attack frequency (-1.2 days/month) No difference between groups Side effects B2 < propranolol 
Rahimdel et al., 2015 ⁷	RCT single-blind, comparative, 3 months, 400mg/d vs sodium valproate 500mg/day	90 MO	B2 = valproate in ↓ attack frequency, duration & intensity Side effects: B2 < valproate 

(Schoenen & Lisicki 2025)



LES MODALITÉS THÉRAPEUTIQUES: les activateurs métaboliques

Avantages de la B2



Problèmes de la B2 en pratique clinique

- la dose: 10mg/kg, max 400mg (voir mitochondriopathies)
- l'absorption intestinale: saturation des transporteurs à 50mg per os,
 - ✓ mais absorption par vagues augmentée par les atropiniques et
 - ✓ compétition avec calcium & magnésium
- le moment d'administration: pendant le petit déjeuner
- la qualité et la disponibilité du produit
- l'effet placebo?
- la génétique ?



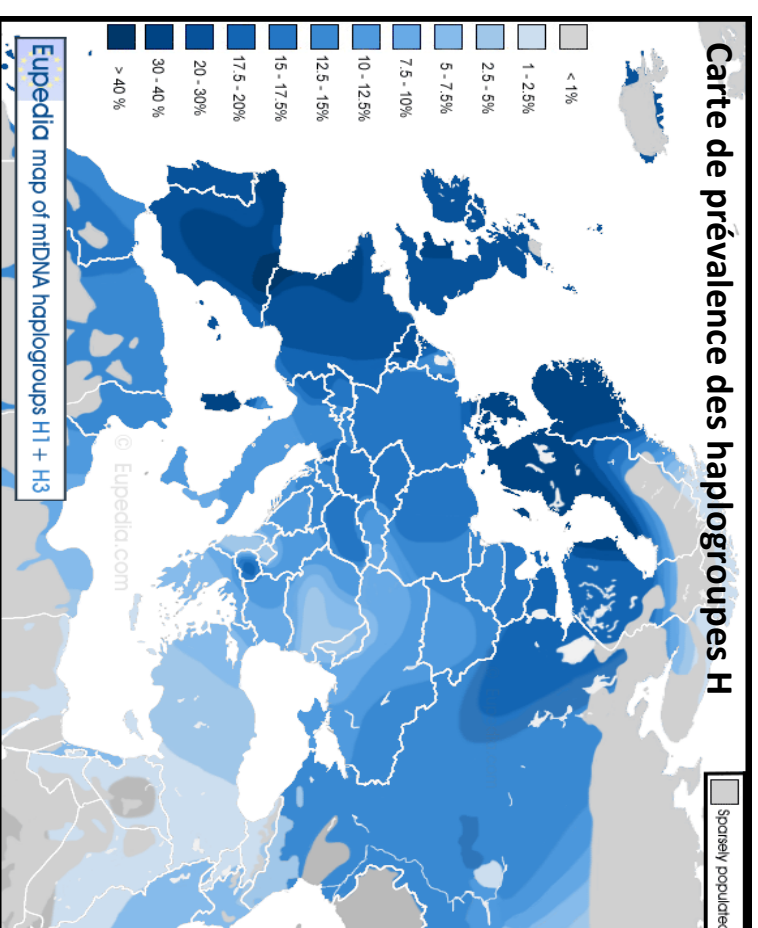
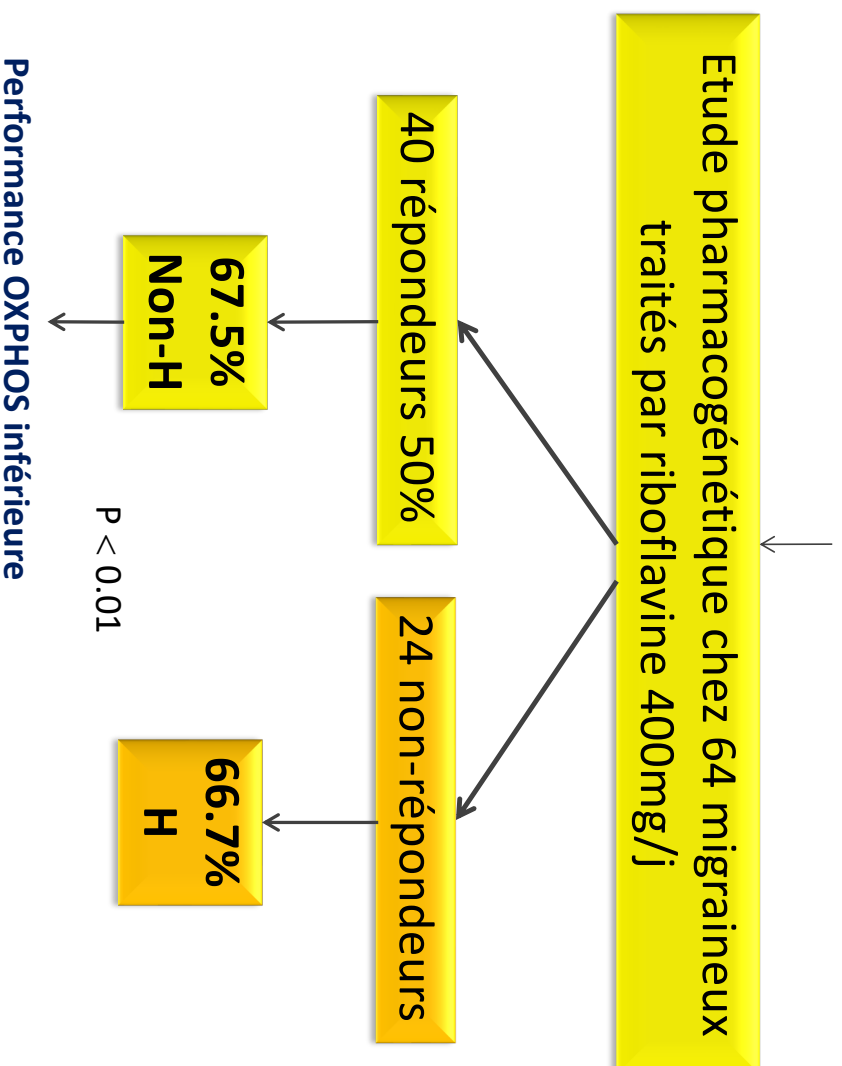
LES MODALITÉS THÉRAPEUTIQUES: les activateurs métaboliques

Génome mitochondrial et réponse à la B2

(Di Lorenzo ... Schoenen. Neurology 2009)



Haplogroups dans les portions non-codantes
de l'ADN mito pouvant influencer la performance OXPHOS





LES MODALITÉS THÉRAPEUTIQUES: les activateurs métaboliques

Acide folique (B9) et migraine avec aura

Vitamin B combinations			
Lea et al, 2009 ¹⁷	RCT double-blind, 6 months, B9 2mg, B6 25mg, B12 400µg vs placebo	52 MA	↓ attack frequency, severity & disability
			
Menon et al. 2012 ¹⁸	RCT double-blind, 6 months, B9 2mg, B6 25mg, B12 400µg vs placebo	206 female MA	improvement vs placebo ↓ blood homocysteine (varying with MTHFR & MTRR polymorphisms)
			
Menon et al. 2016 ¹⁹	RCT double-blind, 6 months, B9 1mg, B6 25mg, B12 400µg vs placebo	300 female MA	No significant difference between the 2 groups
			
Sadeghvand et al. 2023 ²⁰	RCT double-blind, 6 months, Low-dose complex of B1,B2,B3,B5,B6,B7,B9,B12 vs placebo	90 MO (>MA), children, high frequency (mean: 14-15 days/mth) (45 B complex, 45 placebo)	↓ headache frequency: -3 days/mth B complex -1 day/mth placebo ↓ blood homocysteine
			

(Schoenen & Lisicki 2025)



LES MODALITÉS THÉRAPEUTIQUES: les activateurs métaboliques

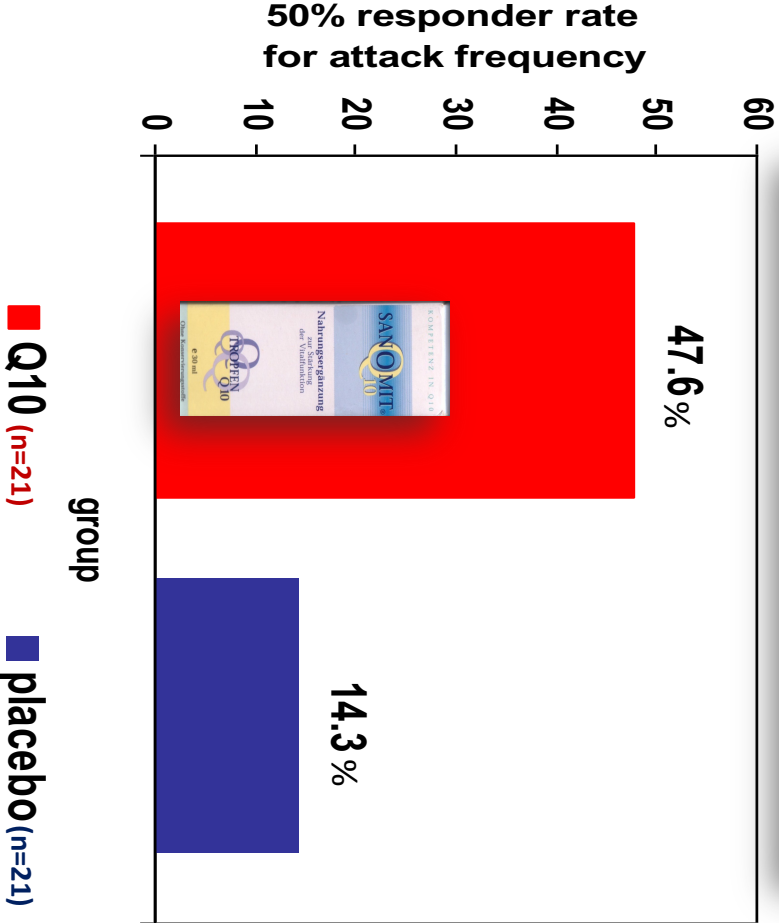
Le Co-enzyme Q10 (300mg/j) dans la prophylaxie migraineuse

Efficacy of coenzyme Q10 in migraine prophylaxis: A randomized controlled trial

Abstract: Riboflavin, which improves energy metabolism similarly to coenzyme Q10 (CoQ10), is effective in migraine prophylaxis. We compared CoQ10 (3 × 100 mg/day) and placebo in 42 migraine patients in a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. CoQ10 was superior to placebo for attack frequency, headache days and days-with-nausea in the third treatment month (mean ± SD). The mean number of headache days was 14.3 ± 4.7 for placebo and 47.6% for CoQ10 (number-needed-to-treat: 3). CoQ10 is efficacious and well tolerated.

NEUROLOGY 2006;66:713-716

P.S. Sander, MD, L. Di Clemente, MD, G. Coppola, MD, U. Saenger, A. Furnal, MD, D. Magin, MD, L. Seiden, MS, R.M. Agosti, MD, and J. Schoenen, MD, PhD



Authors	Trial Protocol	Participants	Outcome
Coenzyme Q10 (CoQ10)			
Rozen et al., 2002	Open-label, 3 months, 150 mg/day	32 M	↓ attack frequency
Sander et al., 2005	RCT, double-blind, 3 months, 3 x 100mg/ day vs placebo	42 MO	↓ attack frequency, headache days & days-with-nausea
Hershey et al., 2007	Open-label, 3 months, 1-3mg/ kg/ day	252 paediatric / adolescent MO with frequent headaches & low CoQ10 blood levels	↓ attack frequency & disability
Slater et al., 2011	RCT double-blind, 2x112 days, crossover, 100mg/ day vs placebo	120 paediatric/ adolescent MO with frequent headaches	No signif. difference between Q10 and placebo after 32 weeks, (but signif. ↓ from baseline for Q10 at week 4)
Shoeibi et al., 2017	Open-label, parallel, add-on, 100mg/ day	73 MO, 3 MA	↓ attack frequency & severity
Dahri et al., 2017	RCT double-blind, 3 months, 400mg/ day vs placebo	38 MO, 7 MA	↓ migraine attack frequency, severity & duration ↓ blood CGRP & TNF-α

(Lisicki & Schoenen. Exp Rev Neurother 2020)

Autres nutraceutiques

Omega-3			
Pradalier et al., 2001	RCT double-blind, 4 months, Omega 3 6g/day vs placebo	MO & MA 100 Omega 3 96 placebo EPA/DHA: 1080/720	No difference in ↓ migraine days last month 50% responders: 74% Omega 3 vs 55% placebo EPA: eicosapentanaenoic acid; DHA: docosahexaenoic acid;
Tseng et al., 2024	Network meta-analysis of 5 trials (compared to classical preventives)	Total number of patients: 334. EPA/DHA: between 180/120mg and 1200/720mg	3 negative trials 2 positive trials
Wang et al., 2024	RCT double-blind, 3 months, EPA 1.8g/day (fish oil) vs placebo (soybean oil)	70 MO (+MA) (35 EPA, 35 plac.)	↓ migraine days/month (EPA: -4.4; plac.: -0.6) ↓ MIDAS
L-Carnitine			
Hagen et al. 2015	RCT triple-blind, 3 months cross-over, acetyl-L-carnitine 3g/day vs placebo	49 MO, 8 MA, 15 MO+MA	No sign. difference with placebo
Combinations			
Tarighat-Esfanjani et al. 2012	Open-label, comparative, parallel groups, 3 months, L-carnitine 500mg/day or Mg oxide 500mg/day or both as add-on to routine preventives	133 MO (33 Mg, 35 carnit, 30 Mg+carnit, 35 none)	↓ migraine attacks & days in all groups, but more so for Mg oxide



CÉTOLYSE



Université
de Liège



LES MODALITÉS THÉRAPEUTIQUES: les substrats énergétiques

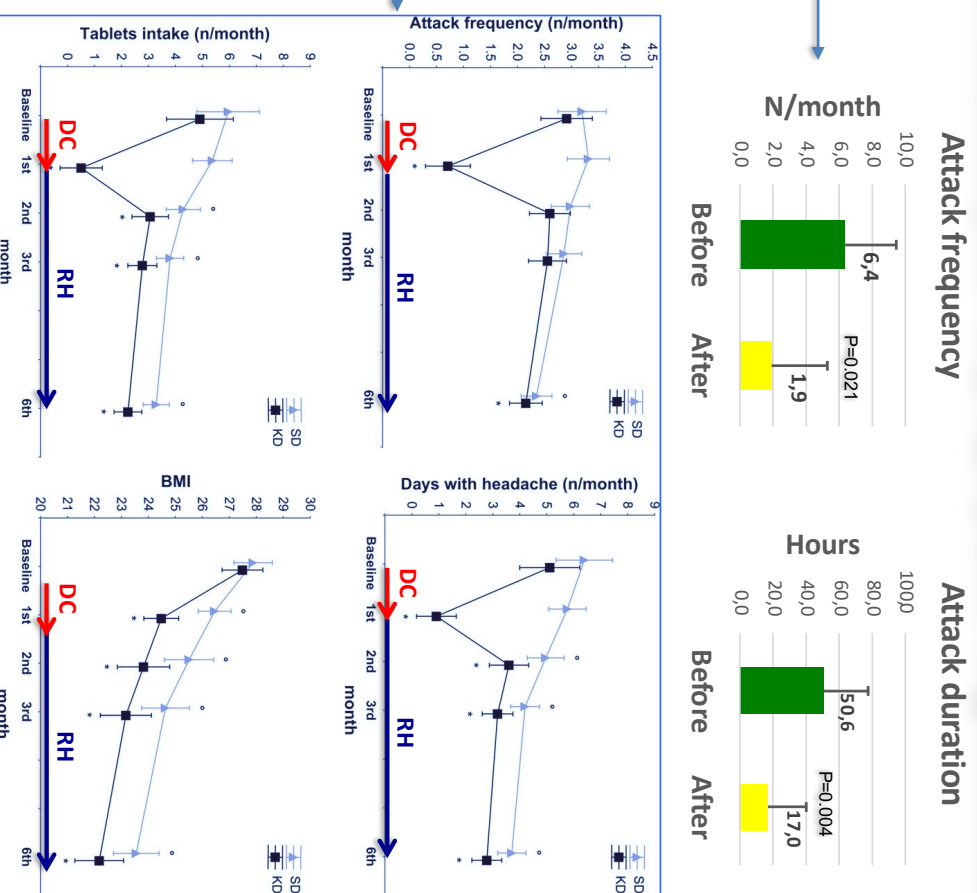
RÉGIME CÉTOGÈNE pour la prophylaxie migraineuse

Étude de preuve de concept chez 2 jumelles, puis chez 45 patients souffrant de fréquentes migraines. Déjà après 1 mois de diète cétogène, diminution significative de fréquence et d'intensité des crises, et normalisation de l'habitude du PEV.

(Di Lorenzo et al. Funct Neurol 2013, JHP 2015)

n=96 migraineuses obèses
2 groupes parallèles:
1) 1 mois de de DC, puis 5 mois
de régime hypocalorique (n=45)
2) 6 mois de régime hypocalorique (n=51)

(Di Lorenzo et al. Eur J Neurol 2015)



↓ fréquence des crises pendant le mois de diète cétogène

↓ prise d'anti-migraineux pendant le mois de diète cétogène et de l'IMC sur l'ensemble des 6 mois

Diètes cétogènes

(Schoenen & Lisicki 2025)

Ketogenic diets-systematic review 1928-2019

Caminha et al., 2021 ⁴⁸	10 studies: RCT (2); case control studies (2); cohort study (1); case reports (5) Follow-up: 1-36 months Diets: KD, VLCKD, VLCD, LGID, modified Atkins	567 individuals (86% females) MO (>MA)	↓ migraine frequency/duration/severity in 96% (n=544) ↓ BMI in 13% (n=71) Adverse effects: GI disturbances, muscle cramps, fatigue or not reported.	
Ketogenic diets-recent studies				
Bongiovanni et al., 2021 ⁴⁹	Open-label, prospective, 3 months: normo-caloric KD/LCKD/VLCKD depending on BMI	23 refractory CM	↓ hours/day with migraine ↓ monthly migraine days ↓ headache intensity	
Haslam et al., 2021 ⁵⁰	Randomised, controlled , cross-over, 3 months (4- week intervention separated by 4 week-washout):3:1 KD vs “anti-headache” dietary pattern	16 MO (low frequency)	No difference between interventions in migraine frequency, duration or severity.	
Valente et al., 2022 ⁵¹	Retrospective, 3 months: 2:1 KD	23 (15 MO, 8 MA, 10 CM) Individualised KD	≥50% responders headache days: 65.2% Efficacy not related to weight loss	
Lovati et al., 2022 ⁵²	Open-label, prospective, 2 months: 2:1 KD or LGID	53 refractory CM. Study 1: 13 KD, 8 LGID Study 2: 26 KD, 6 LGID	Study 1: headache frequency: KD -6.8 d/m; LGID -1.4 d/m (effect proportional to ketonuria) Study 2: ≥50% responders: 57.7% KD, 16.6% LGID	
Tereshko et al., 2023a ⁵³	Open-label, prospective, 3 months: 2:1 KD if BMI<24.9 or LGID if BMI 25-29.9 or VLCKD if BMI >25	76 MO (45 CM, 31 HFEM)	↓ attack frequency, duration and disability after all 3 diets. ↓ fatigue	
Tereshko et al., 2023b ⁵⁴	Retrospective, 3 months: 2:1 KG if BMI<25 or LGID if BMI≥25	60 MO (33 CM, 27 HFEM) 39 LGID 21 2:1 KD	↓ attack frequency, duration and disability in all groups ≥50% responders migraine days: 67% after LGID or KD.	
Di Lorenzo et al., 2019 ⁵⁵	RCT double-blind , cross-over, 1 month, Very low-calorie ketogenic (VLCKD) vs very low-calorie non ketogenic diet (VLcNKD)	35 overweight MO	↓ monthly attacks and migraine days ≥50% responders: 74.3% VLCKD, 8.6% VLcNKD	
Di Lorenzo et al., 2016 ⁵⁶	Open-label, 1 month, uncontrolled, KD (30g carbs/ day)	18 MO, 4 MA	↓ attack frequency & duration	
Di Lorenzo et al., 2014 ⁵⁷	Proof of concept, blinded, 1 month, very low-calorie KD (30g carbs & 15 lipids / day) vs normal diet	96 overweight M (females)	↓ attack frequency, headache days & abortive drug intake	



LES MODALITÉS THÉRAPEUTIQUES: les substrats énergétiques

francals.medscape.com

La supplémentation en cétones dope-t-elle les performances des cyclistes du Tour de France ?

Aude Lecrubier avec Marc van Impe
25 juillet 2019



Efficacy and safety of exogenous beta-hydroxybutyrate for preventive treatment in episodic migraine: A single-centred, randomised, placebo-controlled, double-blind crossover trial

Niveditha Putanickal¹, Elena C Gross¹ , Anna-Lena Orsini², Simone Schmidt¹, Patricia Hafner¹, Yanya Gocheva¹, Sara Nagy², Bettina C Henzi¹, Daniela Rubino¹, Deborah R Vogt³, Sven Cichon^{4,5}, Peter Sander⁶ and Dirk Fischer¹

Cephalgia
0(0) 1–10
© International Headache Society 2021
Article reuse guidelines:
sagepub.com/journals-permissions
DOI: 10.1177/033106211904792
http://j.sagepub.com/home/cpg


- Cross-over, 2x 12 weeks
- beta-hydroxybutyrate 3 x 2.5g (n=36)
 - placebo: mannitol (n=38)

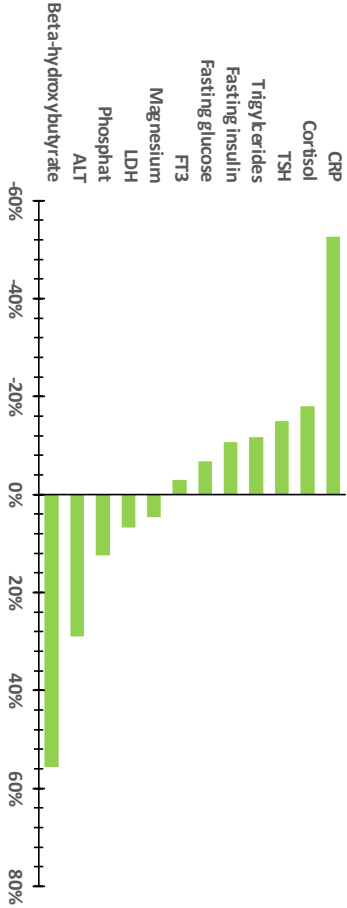
scientific reports 2023

OPEN
Defining metabolic migraine with a distinct subgroup of patients with suboptimal inflammatory and metabolic markers
Elena C. Gross¹ , Niveditha Putanickal¹, Anna-Lena Orsini², Jean Schoenen¹, Dirk Fischer¹ & Adrian Soto-Mota^{3,5}



Characteristics	Mean difference (βHB vs Placebo)	95 % CI	p-value
Migraine days	-1.11	-5.07, 2.85	0.578
Migraine intensity	1.47	-0.8, 3.7	0.21
Medication use in days*	0.84	0.30, 2.14	0.70904
MIDAS score*	2.80	0.69, 10.86	0.1281
HIT-6 Score	7.21	-0.6, 15	0.0741

Changes in Responders (n=9) after 3 months beta-hydroxybutyrate



Corps cétoniques et autres diètes

(Schoenen & Lisicki 2025)

Exogenous ketones

Putananickal et al., 2022 ⁵⁸	RCT , cross-over, 9 months (1mth baseline, 3mths 9g Ca-Mg-βHB or placebo, 1mth wash-out, 1mth baseline, 3mths placebo or 9g Ca-Mg-βHB	41 MO (HFEM) 40 ITT; 32 PP	No difference between Ca-Mg-βHB (-1.7 migraine days/mth) and placebo (-1.3 migraine days/mth)
Gross et al., 2023 ⁵⁹	Post-hoc analysis of Putananickal et al.	32 MO PP	9 “responders” (-5.78 migraine days/mth compared to placebo) Metabolic markers (higher hs-CRP & Hb1Ac, lower Pi) predict response and tend to normalise after βHB.

Healthy Eating Plate

Altamura et al, 2020 ⁶⁰	Interventional. Effect of education on the Healthy Eating Plate (HEP) at three evaluation times	97 M	An increase in the HEP score and a decrease in total carb intake were related to a reduction in MMDS
Altamura et al, 2018 ⁶¹	Retrospective. Effect of the education on the Healthy Eating Plate (HEP) on migraine frequency and disability	101 M	a significant improvement in headache frequency, abortive drugs per month, and disability scales

Low Glycemic Index Diet

Evciil et al, 2018 ⁶²	RCT evaluating the effects of a low glycemic index diet vs conventional preventives	147 M 147 C	No significant differences in attack frequency or pain intensity between groups
----------------------------------	--	----------------	---

Mediterranean diet

Arab et al, 2023 ⁶³	Cross-sectional. Association between the Mediterranean diet score and headache severity, duration, frequency, migraine headache index score (MHS), and HIT-6	262 M	adherence to the Mediterranean dietary pattern associated with lower headache frequency, duration, MHS, and HIT-6 score.
Bakırhan et al, 2022 ⁶⁴	Cross-sectional. Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) and Mediterranean Diet adherence.	58 MO, 22 MA	Bad diet quality or low adherence to the Mediterranean Diet or DASH are associated with increased migraine severity

Fatty acid diet

Ramsden et al, 2021 ⁶⁵	RCT . High n-3, high n-3 + low n-6, and control arms	~60 M per group (28%MA overall)	High n-3 and high n-3/low n-6 decreased the frequency and severity of headaches but did not significantly improve quality of life.
Ramsden et al, 2013 ⁶⁶	RCT . High n-3 + low n-6 vs low n-6	~33 M per group	High n-3 + low n-6 significantly better than low n-6





LES TRAITEMENTS MÉTABOLIQUES ANTI-MIGRAINEUX

1. les anomalies du métabolisme cérébral

- les indices cliniques
- les données biochimiques
- la génétique
- la place dans l'étiopathogénie migraineuse

2. les modalités thérapeutiques

- les activateurs métaboliques
- les substrats énergétiques

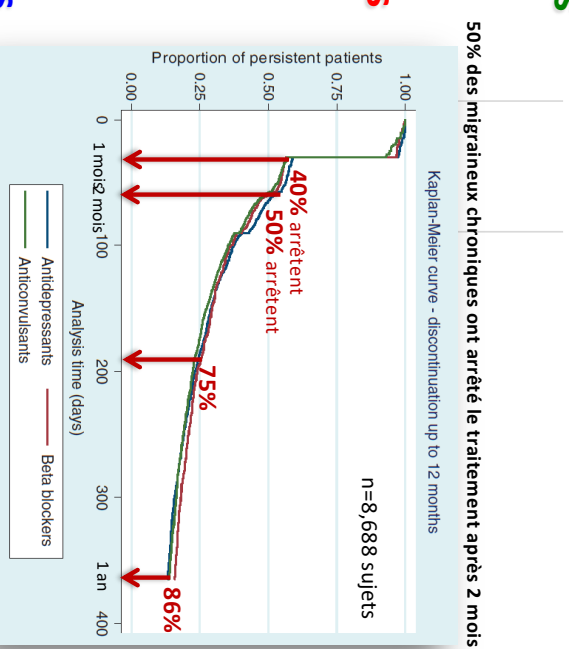
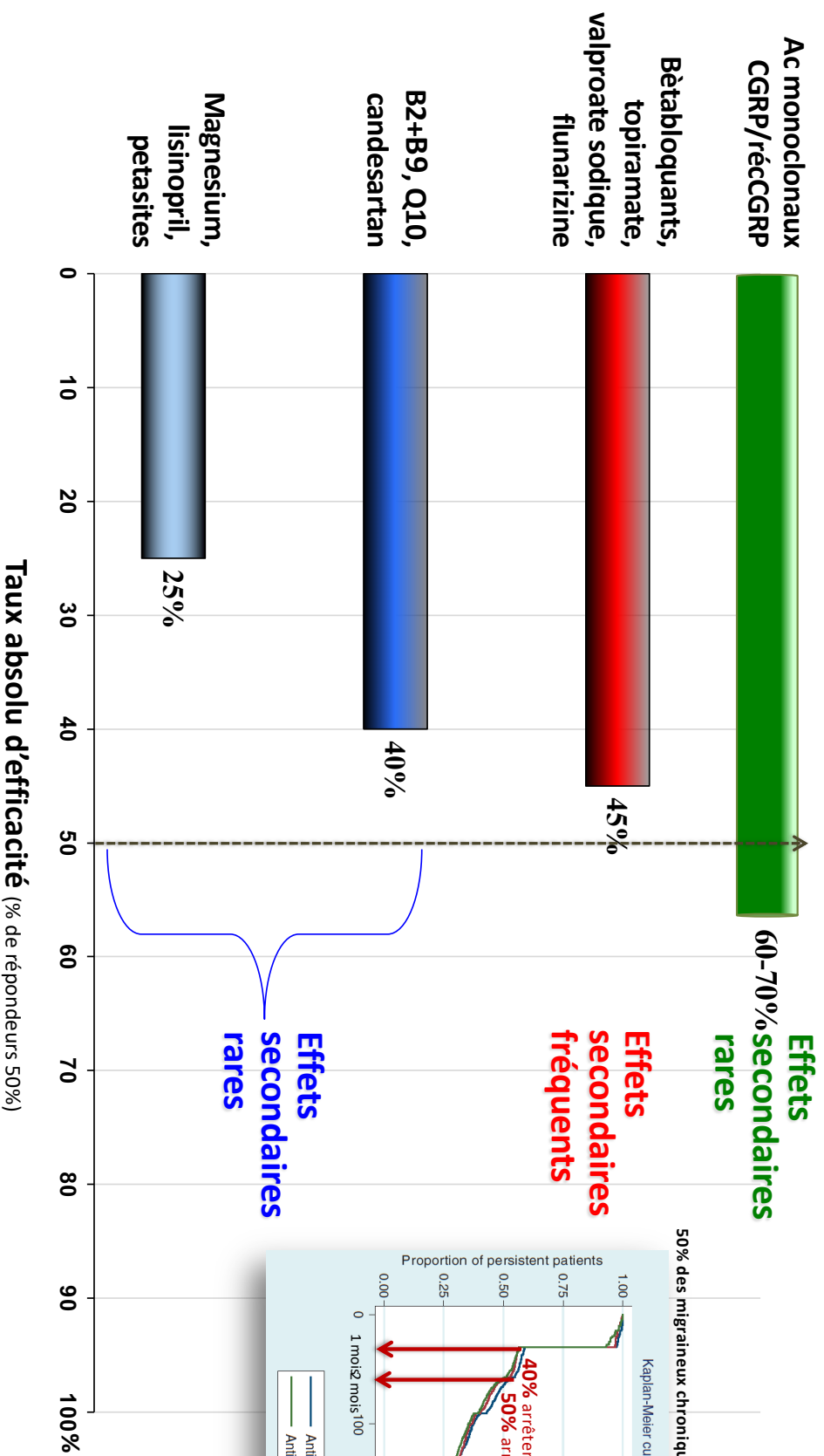
3. la plus-value des traitements métaboliques

- rapport efficacité-effets secondaires
- grossesse et migraine de l'enfant



LA PLUS-VALUE DES TRAITEMENTS MÉTABOLIQUES

Efficacité des traitements préventifs dans la MIGRAINE ÉPISODIQUE

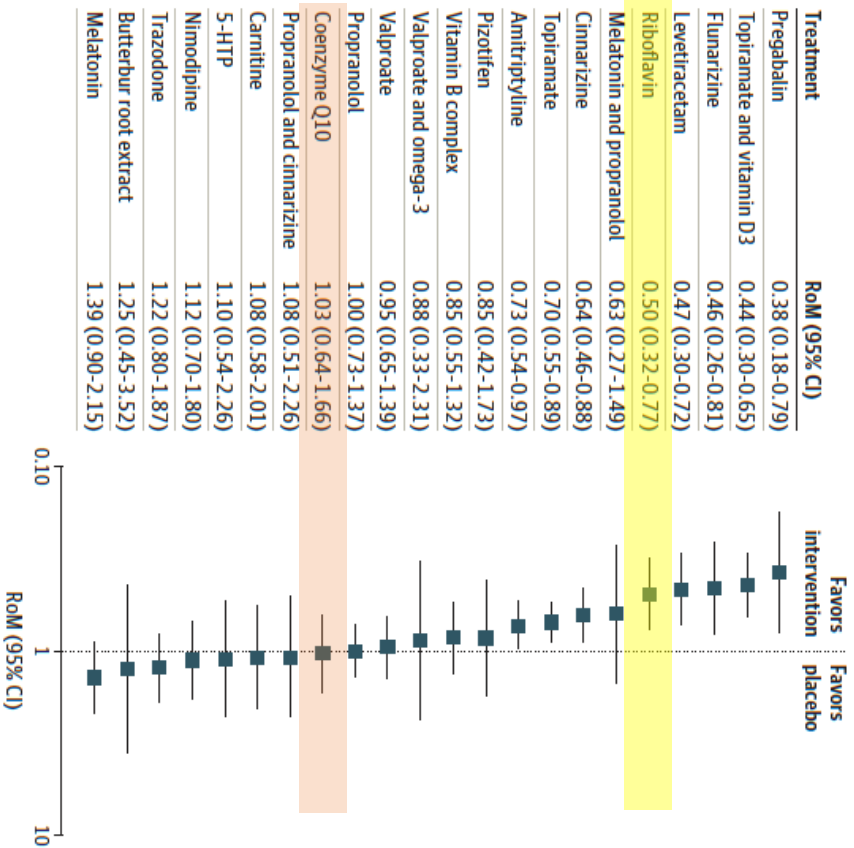




LES MODALITÉS THÉRAPEUTIQUES: les activateurs métaboliques

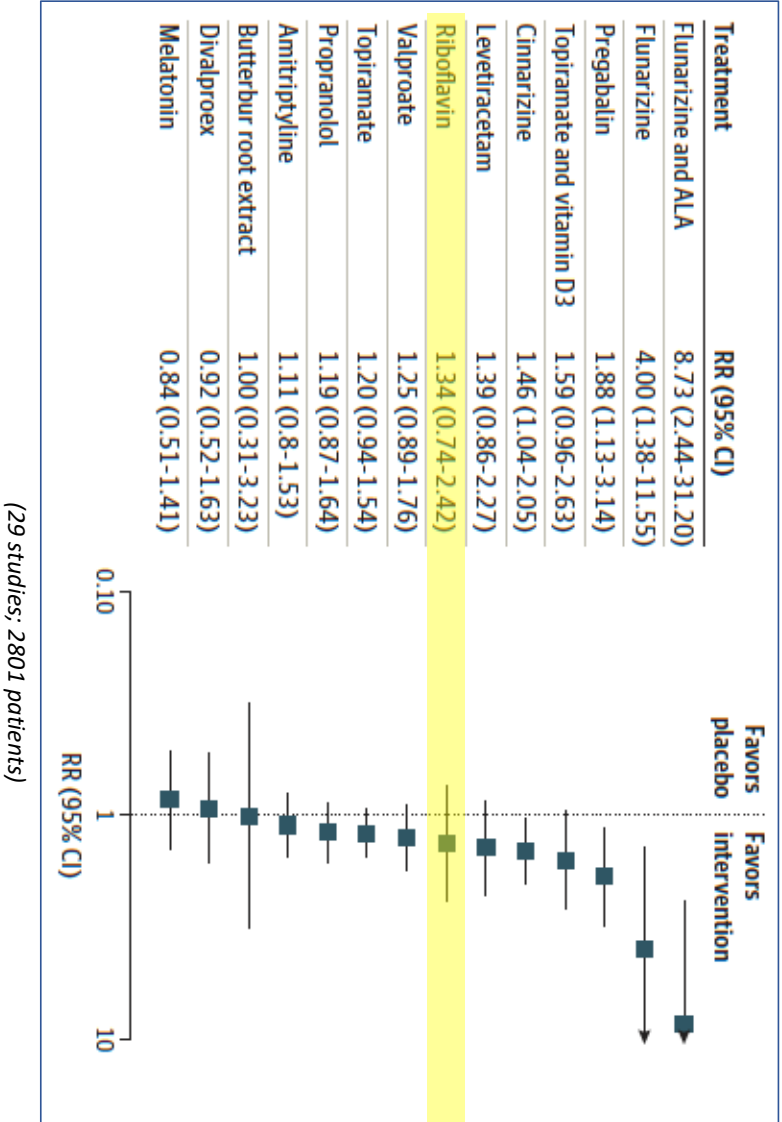
Traitements préventifs dans la MIGRAINE PÉDIATRIQUE: méta-analyse en réseau

Headache frequency



(37 studies; 2617 patients)

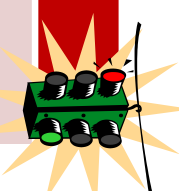
50% responder rate



(29 studies; 2801 patients)

(Kohandel Gargari et al. JAMA Netw Open. 2024)

Sécurité des traitements anti-migreneux préventifs durant la grossesse et la lactation

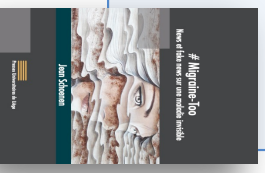
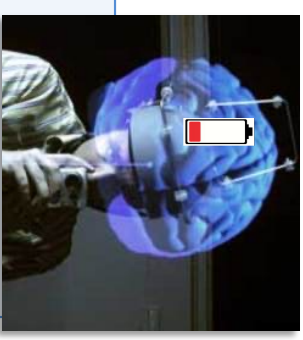


Médicaments	1 ^{er} trimestre	2 ^{ème} et début du 3 ^{ème} trim.	Fin du 3 ^{ème} trimestre	Lactation
Traitements préventifs				
Riboflavine, acide folique, Q10	Pas de risque	Pas de risque	Pas de risque	Pas de risque
Bêta-bloquants	Risque faible	Risque faible	Risque avéré (bradycardie, hypoglycémie du nouveau-né...)	Risque peu probable
Candésartan	Risque de syndrome foetal de blocage du système rénine-angiotensine	idem	idem	Taux faible dans le lait, ? fonction rénale
Topiramate	Risque de bec-de-lièvre	Risque d'anomalies neurodéveloppementales	Risque d'anomalies neurodéveloppementales	Risque possible
Valproate sodique	Risque important de malformation	Risque d'anomalies neurodéveloppementales	Risque d'anomalies neurodéveloppementales	Risque faible
Lamotrigine (auras)	Risque possible de bec-de-lièvre	Pas de risque	Pas de risque	Pas de risque
Tricycliques	Risque faible	Risque de pré-éclampsie	Risque possible	Risque faible
Ac monoclonaux anti-CGRP/réc & Gépants	Données rassurantes de pharmacovigilance, mais contreindiqués par principe de précaution			
Neurostimulation	Pas de risque	Pas de risque	Pas de risque	Pas de risque
Toxine botulique	Pas de risque	Pas de risque	Pas de risque	Pas de risque



LES TRAITEMENTS MÉTABOLIQUES ANTI-MIGRAINEUX: CONCLUSIONS

- les études cliniques, électrophysiologiques, de spectroscopie IRM et génétiques indiquent que la conjonction d'un **déficit du métabolisme énergétique mitochondrial** et d'une hyperréactivité cérébrale joue un rôle-clé dans l'étiopathogénie des migraines
- Il y a donc une fenêtre thérapeutique pour des **traitements à visée métabolique**
- parmi les activateurs du métabolisme oxydatif, des **nutraceutiques** comme les vitamines **B2, B9** et **le co-enzyme Q10** ont fait la preuve de leur efficacité dans la prophylaxie migraineuse et sont quasi dénués d'effets secondaires
- comme fournisseur de substrats énergétiques alternatifs, **le régime cétogène** est efficace dans la prévention des migraines, mais il est difficile à suivre et pourrait avoir des effets 2° cardio-vasculaires, **les cétones exogènes** n'ont pas encore été prouvées efficaces, mais méritent des études supplémentaires
- une plus-value des nutraceutiques est leur rapport efficacité sur effets 2°, permettant leur utilisation pendant la **grossesse** et chez les **enfants**



Meta-analyse des études sur la relation entre alimentation et migraines (OMS – métaanalyse 2011)

1. Les Japonais mangent moins de graisses, plus de poisson et ont moins de migraines que les Anglais et les Américains
2. Les Italiens mangent plus de graisses, mais ont aussi moins de migraines que les Anglais et les Américains
3. Les Norvégiens boivent peu de vin rouge et ont moins de migraines que les Anglais et les Américains
4. Les Français boivent beaucoup de vin rouge et font aussi moins de migraines que les Anglais et les Américains

Conclusions :

1. **Mange et bois ce que tu veux !**
2. **C'est parler Anglais qui donne la migraine !**

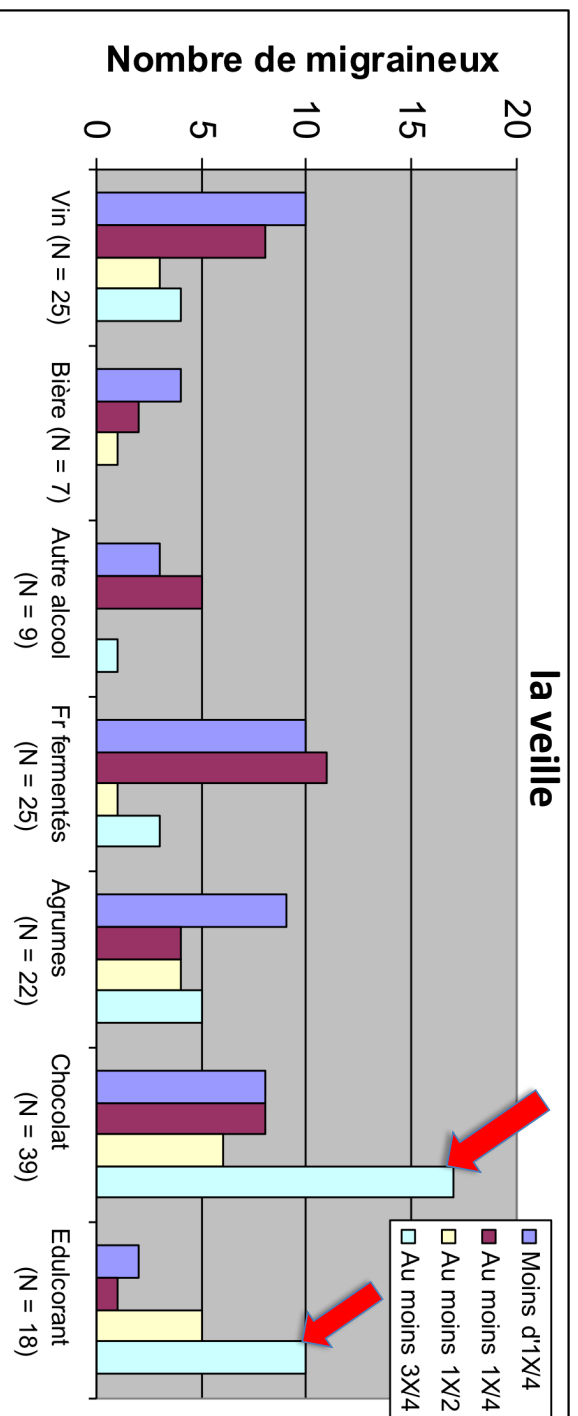


ANOMALIES DU MÉTABOLISME CÉRÉBRAL: Indices cliniques

La fringale prodromique est le 1^{er} symptôme de la crise migraineuse

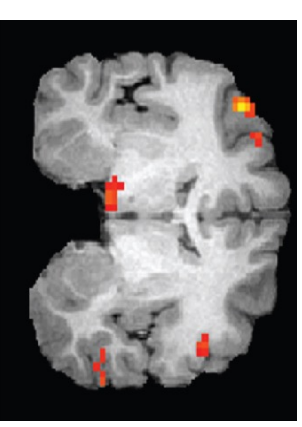
(Lisicki & Schoenen. Front Neurol 2021)

N=56 migraineux; N=77 contrôles; enquête de 2 mois



Il y a une **association** significative entre la présence de **fringales** et la **consommation de chocolat** la veille ou quelques heures avant la crise ($p < 0.0001$).

Activation hypothalamique



PET

fMRI

(Denuelle et al. 2007; Maniavar et al. 2014; Schulte & May 2016))



LA PLUS-VALUE DES TRAITEMENTS MÉTABOLIQUES

EFFICACY/ADVERSE EFFECT PROFILE OF PREVENTIVE TREATMENTS FOR EPISODIC MIGRAINE

DRUGS	NUMBER-NEEDED-TO TREAT (50% responders)	NUMBER-NEEDED-TO-HARM
Beta-blockers		
Propranolol (160mg/d)	5	11
Anticonvulsants		
Topiramate (100mg/d)	7	7
Valproate	4	7
Metabolic Treatments		
Riboflavin (400mg/d)	3	33
Co-enzyme Q10 (300mg/d)	3	21
Ketogenic diet	1.5	? 5 (drop-outs)
Anti CGRP therapies		
Atogepant (60mg/d)	3.1	17 (constipation)
Erenumab (140mg/4 weeks)	5	319 (constipation)
Fremanezumab (225mg/mth)	5	5665
Galcanezumab (120mg/month)[	5	233

(Schoenen & Lisicki 2025)