

L'ANSM octroie une extension d'indication pour BOTOX® (toxine botulinique de type A) dans le traitement prophylactique de la migraine chronique

- *BOTOX® (toxine botulinique de type A) est un neuromodulateur à action prolongée.*
- *L'efficacité et la tolérance de BOTOX® dans le traitement de la migraine chronique, ont été démontrées dans deux études cliniques multicentriques internationales, PREEMPT 1 et PREEMPT 2 ayant porté sur 1384 patients.*
- *Ces études ont démontré des résultats significatifs pour réduire la fréquence et la gravité des céphalées chez des patients adultes atteints de migraine chronique. A 24 semaines, BOTOX® permet de réduire le nombre de jours de céphalées (sur 28 jours), de l'ordre de huit à neuf jours par rapport à l'état initial.*
- *Cette nouvelle indication illustre l'engagement d'Allergan, une société AbbVie, à développer des solutions thérapeutiques pour les patients atteints de maladies neurologiques.*

Rungis, 09 juin 2021 - Allergan, une société AbbVie (NYSE: ABBV), annonce l'obtention d'une nouvelle extension d'indication en France pour BOTOX® (toxine botulinique de type A), un neuromodulateur, dans le traitement prophylactique de la migraine chronique chez des patients adultes qui n'ont pas répondu ou sont intolérants à d'autres traitements préventifs.

Il existe différentes formes de migraine et la migraine chronique est la forme la plus invalidante¹. Le diagnostic de la migraine chronique est posé lorsque, depuis au moins trois mois, le patient souffre de céphalées plus de 15 jours par mois dont au moins 8 jours de migraine, selon les critères de l'International Headache Society². En France, 15% de la population sont concernés par la migraine dont 1,7% sont atteints de migraine chronique, soit 870 000 personnes, avec une prédominance féminine, et une prévalence maximale à 30-40 ans^{3,4,5}.

Un besoin thérapeutique spécifique important

Un peu moins de 5% seulement des patients atteints d'une migraine chronique bénéficient d'une prise en charge appropriée (consultation d'un professionnel de santé, diagnostic adéquat, prescription d'un traitement de crise et de fond)⁶. La prise en charge thérapeutique de la migraine chronique repose à la fois sur des traitements de crises non spécifiques (antalgiques, AINS) et spécifiques (triptans) et des traitements prophylactiques, au long cours.

« Plusieurs milliers de patients ont été traités dans le cadre d'essais cliniques, et d'études observationnelles ; cette nouvelle indication de BOTOX® apporte une alternative thérapeutique importante pour des patients sans solution satisfaisante », a déclaré Claire Roussel, directeur médical chez AbbVie.

Dans les modèles précliniques, au niveau des neurones sensoriels, BOTOX® inhibe la libération des neurotransmetteurs sensoriels (exemple : Substance P, CGRP) et diminue l'expression des



récepteurs cellulaires de surface (exemple : TRPV1). De plus, BOTOX® prévient et inverse la sensibilisation des neurones sensoriels nociceptifs dans ces modèles précliniques, ce qui pourrait également inhiber la sensibilisation centrale.

En Europe, l'European Headache Federation recommande BOTOX® pour le traitement des patients souffrant de migraine chronique, et considère BOTOX® comme un traitement efficace et bien toléré. Les patients devraient de préférence avoir essayé deux à trois autres traitements avant de commencer BOTOX®⁷.

Synthèse des études pivotales de Phase 3 PREEMPT 1 et PREEMPT 2

L'efficacité et la tolérance de BOTOX® dans la migraine chronique ont été démontrées par les résultats de deux essais cliniques de phase III randomisés en double aveugle contre placebo (NCT00156910, NCT00168428 : PREEMPT 1 et PREEMPT 2)^{8, 9}. Ces deux études multicentriques concernent au total 1384 patients migraineux chroniques. Elles se sont déroulées en deux phases :

- une phase de 24 semaines en double aveugle, contrôlée versus placebo, avec deux cycles de traitement,
- suivie d'une phase en ouvert de 32 semaines avec trois cycles de traitement.

Les patients reçoivent BOTOX® ou le placebo par cycle de 12 semaines à raison de 155 unités à 195 unités administrées par voie intramusculaire pratiquées dans 7 zones musculaires spécifiques de la tête et du cou.

Lors de l'analyse post hoc des données combinées des deux études, les patients traités par BOTOX® ont présenté des réductions statistiquement significatives comparativement aux patients recevant un placebo sur les critères suivants : fréquence des jours de céphalées, fréquence des jours de migraine/migraine probable, fréquence des jours de céphalées modérées à sévères, fréquence des épisodes de céphalées.

Les résultats à 24 semaines ont démontré une réduction significative du nombre de jours de céphalées (sur 28 jours), de l'ordre de huit à neuf jours par rapport à l'état initial.

À propos de BOTOX®

BOTOX®, également appelé onabotulinumtoxinA, est un complexe de neurotoxine purifiée produit par des procédés de fabrication exclusifs¹⁰. La toxine botulinique de type A est obtenue à partir de cultures de *Clostridium botulinum*. Il s'agit de la plus puissante neurotoxine connue à ce jour. Elle agit en bloquant la libération d'acétylcholine par les terminaisons nerveuses présynaptiques de la jonction neuro-musculaire. Ce blocage réduit ainsi la contraction musculaire et conduit à une baisse du tonus musculaire. BOTOX® a obtenu l'autorisation de mise sur le marché (AMM) initiale en France en 1993, dans les indications de troubles de l'oculomotricité (strabisme, paralysies oculomotrices récentes, myopathie thyroïdienne récente), blépharospasme, spasme hémifacial et torticolis spasmodique. Toutes ces pathologies possèdent comme point commun une contraction musculaire anormale ou inappropriée réunie sous le terme d'« hyperactivité musculaire ». Par la suite, les extensions d'indications de BOTOX® furent le traitement symptomatique de la spasticité (adultes et enfant dès 2 ans), ou encore l'hyperhidrose axillaire sévère et les dysfonctions vésicales (hyperactivité détrusorienne neurologique et hyperactivité vésicale idiopathique).

La prophylaxie de la migraine chronique est la 9ème indication de BOTOX® en France. Médicament phare développé par le groupe américain Allergan, il a, suite à son acquisition, intégré le portefeuille de médicaments de neurologie de l'entreprise biopharmaceutique AbbVie en 2020.

RCP BOTOX® (Toxine botulinique de type A)

Indications

Adultes

Dysfonctions vésicales

- Traitement de l'hyperactivité vésicale idiopathique associée à des symptômes incluant :

3 épisodes d'incontinence urinaire avec urgenturie sur 3 jours, et fréquence urinaire définie par un nombre de mictions ≥ 8 par jour et ne répondant pas de manière adéquate aux anticholinergiques (après 3 mois de traitement) ou intolérants au traitement anticholinergique et ne répondant pas à une kinésithérapie bien conduite.

- Traitement de l'hyperactivité détrusorienne neurologique conduisant à une incontinence urinaire non contrôlée par un traitement anticholinergique chez :
 - les patients blessés médullaires,
 - les patients atteints de sclérose en plaques.

Troubles neurologiques

Traitement prophylactique de la migraine chronique (présence de céphalées au moins 15 jours par mois dont au moins 8 jours de migraine par mois) chez des patients adultes qui n'ont pas répondu ou sont intolérants aux autres traitements prophylactiques de la migraine.

Cette indication n'est pas agréée aux collectivités à ce jour.

Adultes et enfants de plus de 12 ans

- Troubles de l'oculomotricité : strabisme, paralysies oculomotrices récentes, myopathie thyroïdienne récente.
- Blépharospasme.
- Spasme hémifacial.
- Torticolis spasmodique.
- Hyperhidrose axillaire sévère ayant résisté aux traitements locaux et entraînant un retentissement psychologique et social important.

Adultes et enfants de 2 ans et plus

- Traitement symptomatique local de la spasticité (hyperactivité musculaire) des membres supérieurs et/ou inférieurs.

Contre-indications

BOTOX® est contre-indiqué dans les situations suivantes :

- hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1,
- myasthénie grave,
- en présence d'une infection au(x) site(s) d'injection.

Dans le traitement des patients atteints de dysfonctions vésicales associées à une incontinence urinaire, BOTOX® est également contre-indiqué :

- chez les patients présentant une infection de l'appareil urinaire au moment du traitement,
- chez les patients présentant une rétention urinaire aigüe ou chronique chez lesquels le sondage intermittent est contre-indiqué ou refusé par le patient.

Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

L'INJECTION DOIT ÊTRE RÉALISÉE PAR UN MÉDECIN SPÉCIALISTE AYANT UNE BONNE EXPÉRIENCE DE L'UTILISATION DE LA TOXINE BOTULINIQUE DANS LES INDICATIONS PRÉVUES PAR L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ.

Les doses recommandées et les fréquences d'administration ne doivent pas être dépassées en raison du risque de surdosage, de faiblesse musculaire excessive, de diffusion de la toxine à distance du site d'administration et de formation d'anticorps neutralisants (voir rubrique Posologie et mode d'administration). La dose initiale pour le traitement de patients naïfs doit correspondre à la plus faible dose recommandée pour l'indication considérée.

L'existence d'antécédents d'atteinte neurogène de la face (paralysie faciale, polyradiculonévrite...) nécessite lors de la première injection, d'utiliser des doses égales au quart de la dose recommandée.

Les professionnels de santé comme les patients doivent savoir que des effets indésirables peuvent survenir même si les injections précédentes ont été bien tolérées. Toutes les précautions doivent être prises lors de chaque administration.

Des effets indésirables, liés à la diffusion de la toxine à distance du site d'administration, ont été rapportés, ayant parfois conduit à des décès suite à une dysphagie, une pneumonie et/ou une asthénie significative. Le risque d'apparition de ces symptômes est probablement plus important chez les patients présentant des pathologies sous-jacentes ou des comorbidités qui les prédisposent à ces symptômes, notamment les enfants et les patients adultes traités pour spasticité, et recevant de fortes doses.

Les patients âgés et les patients affaiblis doivent être traités avec prudence. Généralement, les études cliniques menées avec BOTOX® n'ont pas identifié de différences dans la réponse au traitement entre les patients âgés et les patients plus jeunes. La sélection de la dose pour un patient âgé doit se faire avec prudence en commençant généralement par la dose la plus faible de l'intervalle de dose recommandé.

BOTOX® ne sera utilisé qu'avec d'extrêmes précautions et sous surveillance étroite chez les patients ayant des manifestations infracliniques ou cliniques d'anomalie de la transmission neuromusculaire, par exemple une myasthénie grave ou un syndrome de Lambert-Eaton, chez les patients présentant des neuropathies périphériques motrices (telles que sclérose latérale amyotrophique ou neuropathie motrice) et chez les patients avec des troubles neurologiques sous-jacents.

- Les patients ayant des antécédents de dysphagie et d'aspiration pulmonaire doivent être traités avec la plus grande prudence.
- Les patients et leur entourage doivent être avertis de ces risques et de la nécessité d'une prise en charge médicale immédiate en cas de troubles de la déglutition, de troubles du langage ou de troubles respiratoires.
- Une connaissance de l'anatomie et de toute altération de l'anatomie due à des interventions chirurgicales antérieures, est nécessaire avant l'administration de BOTOX®, et l'injection dans des structures anatomiques fragilisées doit être évitée.
- Un pneumothorax lié à la procédure d'injection a été rapporté suite à l'administration de BOTOX® au niveau du thorax. La prudence est recommandée lors d'injections proches des poumons, particulièrement au niveau des apex pulmonaires ou d'autres structures anatomiques sensibles.
- Des effets indésirables graves d'évolutions fatales ont été rapportés chez des patients ayant reçu des injections hors AMM de BOTOX® directement dans les glandes salivaires, la sphère oro-linguo-pharyngée, l'œsophage et l'estomac. Certains patients présentaient une dysphagie ou une faiblesse significative.
- Des réactions d'hypersensibilité grave et/ou immédiate, incluant anaphylaxie, maladie sérique, urticaire, œdème des tissus mous et dyspnée, ont été rarement rapportées. Un cas d'anaphylaxie a été rapporté dans lequel le patient est décédé, après avoir reçu une injection de BOTOX® inadéquatement dilué dans 5 ml de lidocaïne à 1%.
- Des précautions sont nécessaires en cas d'utilisation de BOTOX® en présence d'une inflammation au(x) site(s) proposé(s) d'injection, ou d'une faiblesse excessive ou d'une atrophie du muscle cible. Des précautions sont également nécessaires en cas d'utilisation de BOTOX® pour traiter des patients ayant une neuropathie motrice périphérique (telle qu'une sclérose latérale amyotrophique ou une neuropathie motrice).
- Des effets indésirables impliquant le système cardiovasculaire, dont arythmie et infarctus du myocarde, pouvant parfois être fatals, ont été également rapportés. Certains de ces patients présentaient des facteurs de risque, dont une maladie cardiovasculaire.
- De nouvelles crises convulsives ou des convulsions récurrentes ont été rapportées, typiquement chez des patients prédisposés à de tels événements.

Population pédiatrique

De très rares cas de pharmacovigilance de possible diffusion de la toxine à distance du site d'injection ont été rapportés après la commercialisation de BOTOX® chez des patients pédiatriques présentant des comorbidités, principalement une paralysie cérébrale.

De très rares cas spontanés de décès parfois associés à une pneumonie d'inhalation ont concerné des enfants atteints d'infirmité motrice cérébrale sévère, après traitement par la toxine botulinique, dont des cas

d'utilisation hors AMM (par exemple dans la région du cou). Une précaution extrême est nécessaire lors du traitement de patients pédiatriques ayant un déficit neurologique significatif, une dysphagie, ou des antécédents récents de pneumonie par inhalation ou de pneumopathie.

Le traitement de patients présentant un mauvais état général ne doit se faire que si le bénéfice potentiel est supérieur aux risques.

Dans la déformation dynamique du pied en équin chez les enfants présentant une infirmité motrice cérébrale, une évaluation fonctionnelle initiale précise doit être effectuée en milieu spécialisé.

Blépharospasme

La diminution du clignement à la suite de l'injection de la toxine botulinique dans le muscle orbiculaire peut conduire à une exposition prolongée de la cornée, à une lésion épithéliale persistante et à une ulcération de la cornée en particulier chez les patients ayant présenté une paralysie faciale. Dans ce cas, des mesures préventives et curatives doivent être prises.

Un examen attentif de la sensibilité cornéenne des yeux ayant été opérés précédemment doit être réalisé, il ne faut pas effectuer d'injection dans la région de la paupière inférieure afin d'éviter un ectropion et un traitement efficace de toute lésion épithéliale est requis. Ceci peut nécessiter l'utilisation de gouttes oculaires protectrices, d'une pommade, de lentilles de contact thérapeutiques souples, ou la fermeture de l'œil par un patch occlusif ou d'autres moyens.

Des ecchymoses surviennent aisément dans les tissus mous palpébraux. Ceci peut être minimisé en appliquant une légère pression au site d'injection immédiatement après celle-ci.

En raison de l'action anticholinergique de la toxine botulinique, des précautions sont nécessaires lors du traitement de patients à risque de glaucome à angle fermé, y compris les patients ayant des angles anatomiquement étroits.

Hyperhidrose axillaire

Le recueil des antécédents médicaux et un examen clinique, ainsi que des explorations spécifiques supplémentaires le cas échéant, sont nécessaires pour éliminer des causes potentielles d'hyperhidrose secondaire (telles qu'une hyperthyroïdie ou un phéochromocytome). Ceci évitera le traitement symptomatique de l'hyperhidrose sans diagnostic et/ou le traitement de la pathologie sous-jacente.

Torticolis spasmodique

Les patients atteints de torticolis spasmodique (dystonie cervicale) doivent être informés de la possibilité de survenue d'une dysphagie, laquelle peut être très légère mais peut également être sévère. La dysphagie peut persister durant deux à trois semaines après l'injection, mais a été rapportée jusqu'à cinq mois post-injection. Du fait de la dysphagie, il existe un risque potentiel d'aspiration pulmonaire, de dyspnée et occasionnellement de nécessité d'alimentation par sonde gastrique. De très rares cas de dysphagie ayant entraîné une pneumopathie d'inhalation et un décès ont été rapportés.

La limitation de la dose injectée dans le muscle sterno-cléido-mastoïdien à moins de 100 Unités pourrait diminuer la survenue de dysphagie. Il a été rapporté que les patients ayant une masse musculaire cervicale plus faible, ou que les patients recevant des injections sterno-cléido-mastoïdiennes bilatérales, présentaient un risque plus élevé de dysphagie.

La dysphagie est attribuée à la diffusion de la toxine aux muscles œsophagiens. Des injections dans le releveur de l'omoplate pourraient être associées à un risque accru d'infection des voies respiratoires supérieures et de dysphagie.

Une dysphagie pourrait contribuer à une diminution de la prise alimentaire et hydrique, avec pour conséquence une perte de poids et une déshydratation. Les patients ayant une dysphagie infraclinique pourraient encourir un risque accru de dysphagie plus sévère après une injection de BOTOX®.

Spasticité des membres supérieurs/inférieurs chez l'enfant de plus de 2 ans et chez l'adulte

Des cas de décès post-commercialisation ont été rapportés (parfois associés à des pneumopathies d'inhalation) et de diffusion de la toxine à distance du site d'injection chez des enfants présentant des comorbidités, principalement une infirmité motrice cérébrale après traitement par toxine botulinique.

Dans le traitement des patients atteints de dysfonctions vésicales :

Chez les patients atteints d'hyperactivité vésicale :

Le volume résiduel d'urine post-mictionnel doit être évalué pendant les 2 semaines suivant le traitement puis de façon périodique selon avis médical jusqu'à 12 semaines. Les patients doivent être avertis de contacter leur médecin s'ils présentent des difficultés mictionnelles car les sondages intermittents seront nécessaires.

Les hommes atteints d'hyperactivité vésicale et présentant des signes ou symptômes d'obstruction urinaire ne doivent pas être traités par BOTOX®.

Chez les patients atteints d'hyperactivité détrusorienne neurologique :

Le traitement de l'hyperactivité détrusorienne neurologique par injection intradétrusorienne de BOTOX® peut conduire à une rétention urinaire et nécessiter que le patient utilise un sondage intermittent propre pour vider la vessie.

Par conséquent, les patients doivent être informés et doivent accepter que des sondages intermittents propres pour vider leur vessie seront nécessaires. Ils doivent, eux-mêmes ou leur entourage, être capables de les réaliser.

Chez les patients conservant des mictions spontanées au moins partielles, le volume résiduel d'urine post-mictionnel doit être évalué pendant les 2 semaines suivant le traitement puis de façon périodique selon avis médical jusqu'à 12 semaines. Les patients doivent être avertis de contacter leur médecin s'ils présentent des difficultés mictionnelles car les sondages intermittents seront nécessaires.

Une hyper-réflexie autonome associée à la procédure de cystoscopie et d'injection dans le détrusor peut survenir chez les patients traités pour hyperactivité détrusorienne neurologique. Une prise en charge médicale appropriée et rapide peut alors être nécessaire.

Chez les patients atteints de migraine chronique :

La sécurité et l'efficacité de BOTOX® n'ont pas été établies dans la prophylaxie des céphalées chez les patients atteints de migraine épisodique (céphalées < 15 jours par mois) ou sur les céphalées de tension chroniques.

La cause la plus fréquente de symptômes évocateurs d'une migraine chronique est l'abus médicamenteux. Environ la moitié des patients ayant apparemment une migraine chronique reviennent à une migraine épisodique après le sevrage médicamenteux.

Interactions médicamenteuses

Théoriquement, l'effet de la toxine botulinique peut être potentialisé par d'autres médicaments (aminosides, curares, anticholinestérasiques, etc.) interférant directement ou indirectement avec la transmission neuromusculaire.

L'utilisation de tels médicaments doit se faire avec prudence chez les patients traités par toxine botulinique.

L'effet de l'administration, concomitante ou séparée de plusieurs mois, de différents sérotypes de neurotoxine botulinique, n'est pas connu. Une faiblesse neuromusculaire excessive peut être exacerbée par l'administration d'une autre toxine botulinique avant la disparition totale des effets de la toxine botulinique administrée précédemment.

Grossesse et allaitement



La toxine botulinique ne doit pas être utilisée pendant la grossesse et chez les femmes en âge de procréer n'utilisant pas de moyens de contraception, sauf nécessité majeure.

L'allaitement n'est pas recommandé pendant le traitement.

Effets indésirables

Dans les études cliniques contrôlées, les événements indésirables considérés comme reliés à BOTOX® par les investigateurs ont été rapportés chez 35 % des patients dans le blépharospasme, 28 % des patients dans la dystonie cervicale, 17 % des patients dans la paralysie cérébrale chez l'enfant, 11 % des patients dans l'hyperhidrose axillaire et 16% des patients dans la spasticité focale du membre supérieur associée à un accident vasculaire cérébral. Dans les études cliniques conduites dans l'hyperactivité vésicale idiopathique, l'incidence des événements indésirables était de 26% après le premier traitement et de 22% après le second traitement. Dans les études cliniques conduites dans l'hyperactivité détrusorienne neurologique, l'incidence des événements indésirables était de 32% après le premier traitement et diminuait à 18% après le second traitement. Dans les études cliniques conduites dans la migraine chronique, l'incidence des événements indésirables était de 26% après le premier traitement et diminuait à 11% après le deuxième traitement.

En général, les effets indésirables surviennent dans les tous premiers jours suivant l'injection, et, bien que généralement transitoires, ils peuvent durer plusieurs mois voire plus longtemps dans de rares cas.

Une faiblesse musculaire locale correspond à l'action pharmacologique attendue de la toxine botulinique sur les tissus musculaires. Cependant, une faiblesse musculaire des muscles adjacents et/ou à distance du site d'injection a été rapporté.

Comme on peut s'y attendre lors de toute procédure d'injection, la survenue d'une douleur localisée, d'une inflammation, de paresthésie, d'une hypoesthésie, d'une sensibilité douloureuse, d'un gonflement / œdème, d'un érythème, d'une infection locale, d'un saignement et/ou d'une ecchymose a été associée à l'injection. La douleur liée à l'injection et/ou l'anxiété ont entraîné des réactions vasovagales, incluant une hypotension symptomatique transitoire et une syncope. Des cas de fièvre et de syndrome pseudo-grippal ont également été rapportés après des injections de toxine botulinique.

Pour plus d'informations concernant BOTOX®, se référer au Résumé des Caractéristiques du Produit



À propos d'AbbVie dans les neurosciences

Chez AbbVie, notre engagement à soutenir ceux qui vivent avec des troubles neurologiques et psychiatriques est inébranlable. Chaque défi à relever sur ce territoire inexploré nous rend plus déterminés et nous pousse à redoubler d'efforts pour découvrir et proposer des solutions aux patients, aux partenaires de soins et aux cliniciens. Le portefeuille Neurosciences d'AbbVie comprend des traitements approuvés et un solide pipeline dans le domaine des troubles neurologiques et psychiatriques, notamment la maladie d'Alzheimer, le trouble bipolaire et la dépression, le trouble dépressif majeur, la migraine, la sclérose en plaques, la maladie de Parkinson, les lésions de la moelle épinière, la spasticité post-AVC, la schizophrénie et les accidents vasculaires cérébraux.

Nous investissons fortement dans la recherche en neurosciences, avec notre Foundational Neuroscience Center à Cambridge, dans le Massachusetts, et notre site de découverte en neurosciences à Ludwigshafen, en Allemagne, où nos recherches et notre résilience dans ces domaines thérapeutiques difficiles permettent de mieux comprendre la physiopathologie des troubles neurologiques et psychiatriques, et d'identifier des cibles pour des traitements potentiels de modification de la maladie visant à améliorer la vie des gens.

Pour en savoir plus : www.abbvie.com - www.abbvie.fr.

À propos d'AbbVie

AbbVie est une entreprise biopharmaceutique internationale axée sur la recherche. Sa mission : mettre à disposition son expertise, ses ressources humaines et une approche unique de l'innovation pour développer des thérapies innovantes qui répondent à des maladies graves ou chroniques dans plusieurs aires thérapeutiques : l'immunologie, l'oncologie, l'ophtalmologie, la virologie, les neurosciences, en plus des produits et services du portefeuille Allergan Aesthetics. AbbVie reste également engagée dans des domaines historiques tels que l'anesthésie. Le groupe emploie plus de 47 000 personnes dans 70 pays.

Pour en savoir plus : www.abbvie.com - www.abbvie.fr.

###

Contact Média :

AbbVie

Aurélie Andrieux-Bonneau

Directrice des Affaires Publiques et de la
Communication

aurelie.andrieux-bonneau@abbvie.com

+33 1 45 60 11 75

+33 6 66 29 63 71

Références

-
- ¹ Lipton RB, Manack Adams A, Buse DC, Fanning KM, Reed ML. A Comparison of the Chronic Migraine Epidemiology and Outcomes (CaMEO) Study and American Migraine Prevalence and Prevention (AMPP) Study: Demographics and Headache-Related Disability. *Headache*. 2016 Sep;56(8):1280-9. doi: 10.1111/head.12878. Epub 2016 Jun 28. PMID: 27349336; PMCID: PMC5132024.
- ² Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. *Cephalalgia*. 2018 Jan;38(1):1-211. doi: 10.1177/0333102417738202. PMID: 29368949.
- ³ INSERM. (2020). Migraine : une maladie de mieux en mieux connue. Retrieved from <https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/migraine>
- ⁴ Lantéri-Minet M, Demarquay G, Alchaar H, Bonnin J, Cornet P, Douay X, Dousset V, Géraud G, Guillouf V, Navez M, Radat F, Radenne S, Revol A, Valade D, Donnet A. Démarche diagnostique générale devant une céphalée chronique quotidienne (CCQ) - Prise en charge d'une CCQ chez le migraineux : céphalée par abus médicamenteux et migraine chronique/Recommandations de la SFEMC, ANLLF et SFETD [Management of chronic daily headache in migraine patients: medication overuse headache and chronic migraine. French guidelines (French Headache Society, French Private Neurologists Association, French Pain Society)]. *Rev Neurol (Paris)*. 2014 Mar;170(3):162-76. French. doi: 10.1016/j.neurol.2013.09.006. Epub 2014 Mar 1. PMID: 24594364.
- ⁵ INSEE, 2021. Estimation de la population au 1^{er} janvier 2021. <https://www.insee.fr> en excluant les -20 ans – 51 283 237
- ⁶ Dodick DW, Loder EW, Manack Adams A, Buse DC, Fanning KM, Reed ML, Lipton RB. Assessing Barriers to Chronic Migraine Consultation, Diagnosis, and Treatment: Results From the Chronic Migraine Epidemiology and Outcomes (CaMEO) Study. *Headache*. 2016 May;56(5):821-834. doi: 10.1111/head.12774. Epub 2016 May 3. PMID: 27143127; PMCID: PMC5084794.
- ⁷ Bendtsen L, Sacco S, Ashina M, Mitsikostas D, Ahmed F, Pozo-Rosich P, Martelletti P. Guideline on the use of onabotulinumtoxinA in chronic migraine: a consensus statement from the European Headache Federation. *J Headache Pain*. 2018 Sep 26;19(1):91. doi: 10.1186/s10194-018-0921-8. PMID: 30259200; PMCID: PMC6755553.
- ⁸ Dodick DW, Turkel CC, DeGryse RE, Aurora SK, Silberstein SD, Lipton RB, Diener HC, Brin MF; PREEMPT Chronic Migraine Study Group. OnabotulinumtoxinA for treatment of chronic migraine: pooled results from the double-blind, randomized, placebo-controlled phases of the PREEMPT clinical program. *Headache*. 2010 Jun;50(6):921-36. doi: 10.1111/j.1526-4610.2010.01678.x. Epub 2010 May 7. PMID: 20487038.
- ⁹ Aurora SK, Winner P, Freeman MC, Spierings EL, Heiring JO, DeGryse RE, VanDenburgh AM, Nolan ME, Turkel CC. OnabotulinumtoxinA for treatment of chronic migraine: pooled analyses of the 56-week PREEMPT clinical program. *Headache*. 2011 Oct;51(9):1358-73. doi: 10.1111/j.1526-4610.2011.01990.x. Epub 2011 Aug 29. PMID: 21883197.
- ¹⁰ Whitcup SM, Turkel CC, DeGryse RE, Brin MF. Development of onabotulinumtoxinA for chronic migraine. *Ann N Y Acad Sci*. 2014 Nov;1329:67-80. doi: 10.1111/nyas.12488. Epub 2014 Aug 18. PMID: 25399521.