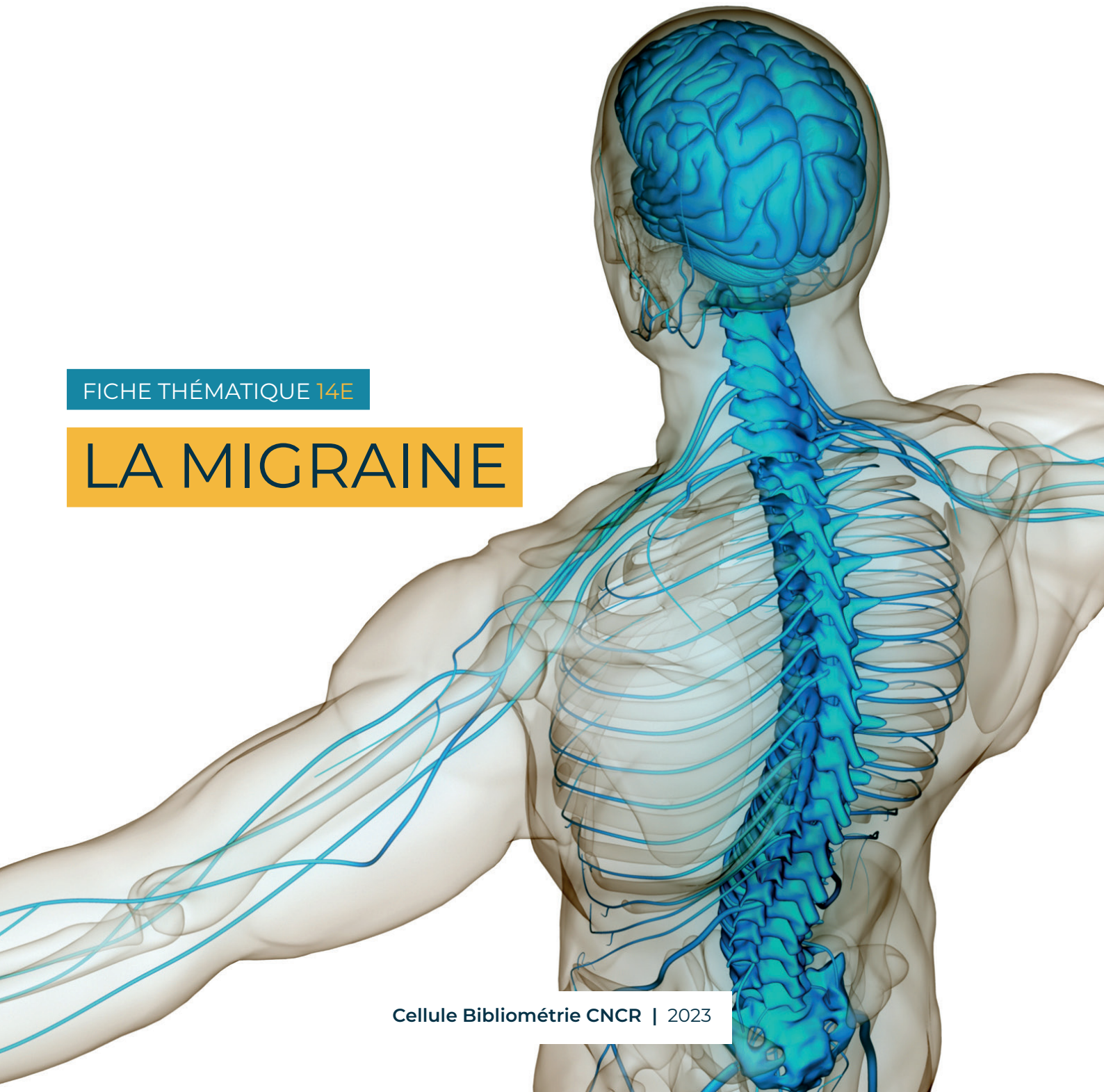


Étude Brain Health

FICHE THÉMATIQUE 14E

LA MIGRAINE



L'objectif des fiches thématiques est de fournir pour chaque pathologie étudiée des chiffres-clés en termes de publications scientifiques et d'essais cliniques réalisés. Elles fournissent également des données de positionnement par rapport aux autres pays, notamment les pays européens.

En synthèse

La migraine est une maladie neurologique reposant sur une prédisposition génétiquement inscrite rendant le sujet qui en souffre plus vulnérable à différents facteurs environnementaux endogènes ou exogènes.

Sur le plan clinique elle, s'exprime par la répétition de crises associant une céphalée, une hyperesthésie sensorielle et des signes digestifs. Dans 20 % des cas ces crises sont précédées de signes neurologiques transitoires correspondant à l'aura migraineuse. La migraine peut se présenter sous une forme épisodique à basse ou haute fréquence mais également sous forme chronique au cours de laquelle le nombre de jours avec céphalée est d'au moins 15 par mois. D'après les dernières données du Global Burden of Disease, la migraine affecte près d'un milliard d'individus dans le monde (avec une nette prédominance féminine à l'âge adulte) et elle est parmi les maladies les plus invalidantes sur le plan sociétal en termes d'années de vie perdues du fait d'une mauvaise qualité de vie. En effet, si la migraine est une maladie considérée comme bénigne, elle est responsable d'un retentissement majeur, notamment quand elle s'exprime à haute fréquence et de façon chronique. Ce retentissement est fonctionnel limitant ou empêchant toute activité pendant les crises et générant des conduites d'évitement entre les crises. Ce retentissement est également émotionnel à la fois anxieux et dépressif.

Les connaissances sur la physiopathologie de la migraine ont beaucoup progressé avec une meilleure connaissance de sa prédisposition génétique et de l'influence des facteurs environnementaux endogènes comme les hormones sexuelles féminines, l'identification de l'activation du système trigémino-vasculaire comme support de la céphalée migraineuse ainsi que de la dépression corticale envahissante comme support de l'aura et plus récemment la mise en exergue du rôle de certains neuropeptides comme le CGRP. Ces progrès ont conduit au développement de traitements spécifiques concernant tant le traitement de la crise que le traitement prophylactique visant à les prévenir et à réduire leur fréquence.



Expert ayant contribué à la fiche

Michel LANTERI-MINET

- Département Douleur et FHU InovPain, CHU de Nice et Université Côte Azur, Nice
- Inserm U1107, Migraine et Douleur Trigéminal, Université d'Auvergne, Clermont-Ferrand



Directrice

Marie LANG

Cellule bibliométrie

Patrick DEVOS
Vincent AKIKI

Cellule communication

Christophe CHAZELLE

I Publications scientifiques

Cette partie fournit les indicateurs de production scientifique, sur la période 2002-2021, par année et par période de 5 ans.

A Nombre de publications

Au niveau mondial, sur la période 2002-2021, on identifie dans le Web of Science, 30 509 publications relatives à cette thématique, 796 en 2002 versus 3 119 en 2021, soit une multiplication par 3.9 en 20 ans.

Le **Tableau 1** fournit l'évolution des 20 pays les plus contributifs à cette thématique sur la période analysée.

Pays	Total	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021
World	30 509	796	777	882	923	1027	1002	1302	1282	1306	1374	1385	1546	1505	1609	1560	1666	2102	2549	2797	3119
EU28	12 035	329	372	419	418	470	441	558	539	600	587	585	599	562	635	543	669	712	944	967	1086
USA	10 902	299	300	352	364	403	369	498	499	467	483	487	518	546	561	608	574	750	917	944	963
Italy	3 373	61	101	134	105	127	122	168	160	191	184	188	188	170	170	113	186	192	255	279	279
UK	2 487	105	101	96	96	106	97	103	80	88	83	103	107	114	131	123	116	158	215	213	252
Germany	2 086	52	62	75	77	90	82	99	107	102	112	106	105	85	99	111	109	103	152	150	208
China	1 772	2	1	4	3	8	7	12	19	26	53	66	73	99	111	128	155	171	244	268	322
Turkey	1 373	21	27	36	34	29	43	55	37	51	54	50	72	59	80	91	78	95	116	149	196
Denmark	1 255	14	29	26	28	36	30	41	49	58	65	53	43	64	68	71	95	101	136	114	134
Canada	1 135	33	29	38	31	33	37	45	45	58	38	48	64	55	66	66	51	63	118	109	108
Spain	1 045	24	21	32	26	36	41	42	33	41	45	37	43	43	53	54	72	61	78	124	139
Netherlands	971	32	29	30	33	45	36	50	44	43	44	43	55	46	58	43	62	46	85	65	82
Brazil	963	25	22	18	18	29	39	36	38	47	44	53	56	48	70	53	60	53	70	90	94
Japan	953	33	25	23	19	29	35	30	35	32	37	43	54	45	49	55	60	65	83	100	101
France	813	24	15	20	23	21	27	38	42	48	48	33	43	44	48	47	47	46	58	53	88
Australia	793	17	20	26	31	31	26	29	31	32	41	28	37	41	37	49	36	58	58	76	89
India	708	6	6	8	6	10	16	23	31	28	23	36	30	21	19	33	29	65	74	101	143
Norway	691	20	25	14	14	26	26	33	34	38	48	29	40	40	45	45	36	44	49	35	50
South Korea	673	5	4	1	9	6	12	25	22	28	33	37	35	32	39	51	42	76	74	63	79
Sweden	660	23	29	21	27	30	26	27	23	26	24	24	26	31	28	47	48	34	66	54	46
Taiwan	569	3	9	12	10	18	16	26	16	25	28	25	30	30	34	38	30	49	50	66	54
Switzerland	518	9	11	8	11	15	19	15	17	12	20	21	34	25	18	25	25	36	54	57	86

Tableau 1 – Évolution des 20 pays les plus contributifs, EU28 en vert

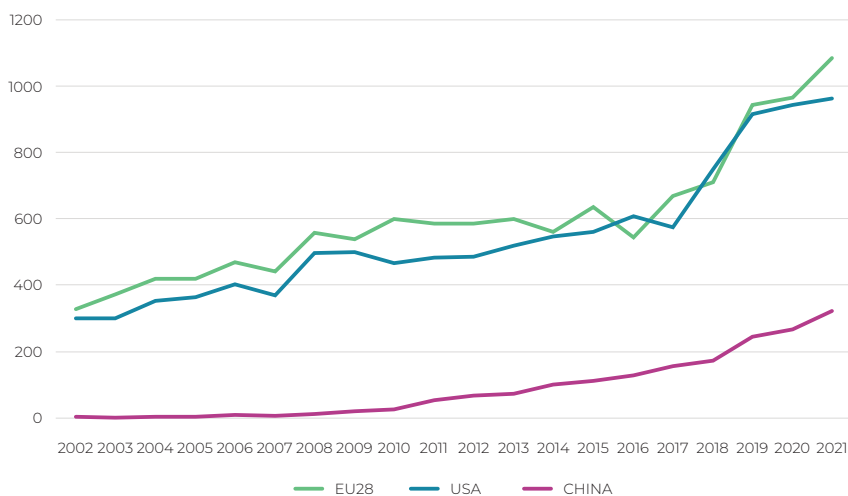
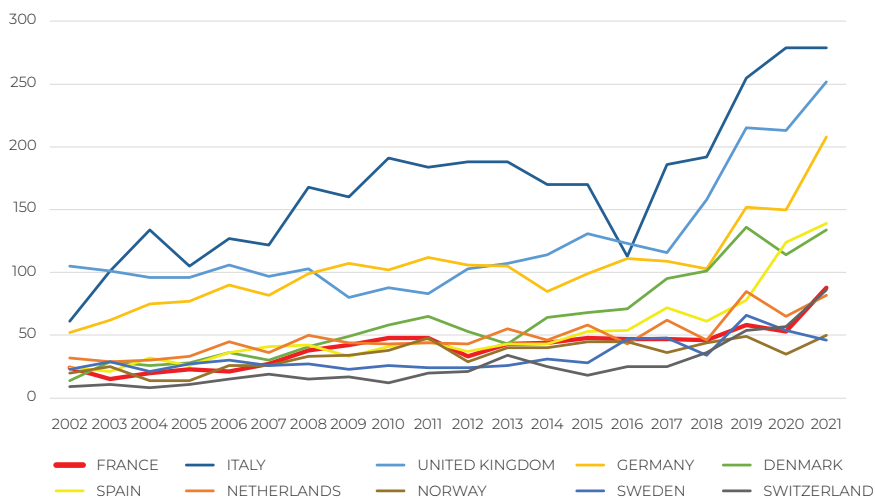


Figure 1 – Évolution des USA, de l'Europe (EU28) et de la Chine

La **Figure 1** montre l'évolution des USA, de l'Europe (EU28) et de la Chine. Les productions des USA et de l'Europe sont quasiment identiques sur la période analysée. La production de la Chine croît très rapidement à partir de 2010. Avec 322 publications en 2021, la Chine se classe au deuxième rang mondial à ce jour.



La **Figure 2** fournit l'évolution de la production scientifique des 10 pays européens les plus contributeurs. L'Italie se place au premier rang, avec un volume de publications nettement supérieur sur la période 2009-2014. Ensuite, on retrouve le Royaume-Uni et l'Allemagne. Sur les dernières années, forte progression du Danemark et de l'Espagne.

Avec 89 publications en 2021, la France se place au 6^e rang européen et au 14^e rang mondial (avec l'Australie).

Le **Tableau 2** fournit, par période de 5 ans et pour les principaux pays, le nombre de publications, la part mondiale ainsi que le rang.

Figure 2 – Contributions des pays européens

Pays	Total 2002-2021	P1 : 2002-2006			P2 : 2007-2011			P3 : 2012-2016			P4 : 2017-2021			Ratio : P4 / P1
		Nb Pubs	Part	Rang	Nb Pubs	Part	Rang	Nb Pubs	Part	Rang	Nb Pubs	Part	Rang	
World	30 509	4 405			6 266			7 605			12 233			2.8
EU28	12 035	2 008	45.6		2 725	43.5		2 924	38.4		4 378	35.8		2.2
USA	10 902	1718	39.0	1	2316	37.0	1	2720	35.8	1	4148	33.9	1	2.4
Italy	3 373	528	12.0	2	825	13.2	2	829	10.9	2	1191	9.7	2	2.3
UK	2 487	504	11.4	3	451	7.2	4	578	7.6	3	954	7.8	4	1.9
Germany	2 086	356	8.1	4	502	8.0	3	506	6.7	4	722	5.9	5	2.0
China	1 772	18	0.4	28	117	1.9	19	477	6.3	5	1160	9.5	3	64.4
Turkey	1 373	147	3.3	7	240	3.8	6	352	4.6	6	634	5.2	6	4.3
Denmark	1 255	133	3.0	9	243	3.9	5	299	3.9	7	580	4.7	7	4.4
Canada	1 135	164	3.7	6	223	3.6	7	299	3.9	7	449	3.7	9	2.7
Spain	1 045	139	3.2	8	202	3.2	11	230	3.0	12	474	3.9	8	3.4
Netherlands	971	169	3.8	5	217	3.5	8	245	3.2	11	340	2.8	13	2.0
Brazil	963	112	2.5	13	204	3.3	9	280	3.7	9	367	3.0	12	3.3
Japan	953	129	2.9	11	169	2.7	13	246	3.2	10	409	3.3	11	3.2
France	813	103	2.3	14	203	3.2	10	215	2.8	13	292	2.4	17	2.8
Australia	793	125	2.8	12	159	2.5	14	192	2.5	16	317	2.6	16	2.5
India	708	36	0.8	23	121	1.9	17	139	1.8	19	412	3.4	10	11.4
Norway	691	99	2.2	15	179	2.9	12	199	2.6	14	214	1.7	21	2.2
South Korea	673	25	0.6	25	120	1.9	18	194	2.6	15	334	2.7	14	13.4
Sweden	660	130	3.0	10	126	2.0	16	156	2.1	18	248	2.0	20	1.9
Taiwan	569	52	1.2	20	111	1.8	20	157	2.1	17	249	2.0	19	4.8
Switzerland	518	54	1.2	18	83	1.3	21	123	1.6	21	258	2.1	18	4.8

Tableau 2 – Évolution, par pays et par période, des parts de marché et rangs mondiaux

En 20 ans, la France est passée du 14^e au 17^e rang mondial mais en gardant une part mondiale qui augmente légèrement (2.3 % à 2.4 %). Son nombre de publications a augmenté d'un facteur 2.8, augmentation identique à la progression mondiale (2.8) et plus forte que la progression européenne (2.2). En Europe, forte progression du Danemark (4.4), de l'Espagne (3.4) et de la Suisse (4.8).

B Indices de citations

En complément des indicateurs de volumétrie, il est important de regarder l'impact, en termes de citations, des publications réalisées. Le **Tableau 3** fournit trois indicateurs classiques : l'ICN, le Top1% et le Top10% (voir fiche Méthodologie).

Pays	Total	P1 : 2002-2006			P2 : 2007-2011			P3 : 2012-2016			P4 : 2017-2021		
		ICN	Top1%	Top10%	ICN	Top1%	Top10%	ICN	Top1%	Top10%	ICN	Top1%	Top10%
World	30 509	0.93	0.73	8.9	0.84	0.65	8.1	0.90	0.72	8.7	0.89	0.77	8.8
EU28	12 035	1.01	0.90	10.5	0.88	0.77	7.9	0.99	0.82	10.7	1.18	1.39	13.0
USA	10 902	1.09	1.22	10.8	1.06	1.34	12.9	1.13	1.47	12.8	1.13	1.47	12.8
Italy	3 373	0.89	0.76	7.2	0.73	0.61	4.6	1.07	0.72	12.5	1.09	1.34	12.3
UK	2 487	1.24	1.59	15.3	1.12	1.77	11.1	1.36	1.73	14.0	1.78	3.77	18.0
Germany	2 086	1.06	1.12	10.7	1.21	1.79	12.4	1.58	2.77	16.2	1.60	3.46	19.8
China	1 772	0.96	0.00	16.7	0.52	0.00	3.4	0.79	0.42	6.1	0.76	0.34	6.4
Turkey	1 373	0.66	0.68	3.4	0.56	0.00	4.6	0.61	0.28	4.3	0.61	0.79	4.3
Denmark	1 255	2.06	4.51	21.8	1.28	2.06	13.2	1.74	2.68	16.4	1.77	4.48	22.1
Canada	1 135	1.02	1.22	12.8	1.18	0.90	13.5	1.46	1.34	13.7	0.97	0.89	10.9
Spain	1 045	0.82	0.00	7.9	0.77	0.00	6.4	1.23	2.61	13.0	1.42	2.53	19.4
Netherlands	971	1.19	2.96	14.2	1.11	1.38	11.1	1.62	1.22	14.7	1.59	3.53	19.7
Brazil	963	0.60	0.00	1.8	0.72	0.00	4.9	0.93	0.36	8.9	1.07	1.09	8.4
Japan	953	0.55	0.00	3.9	0.59	0.00	3.6	0.51	0.00	2.8	0.80	0.49	4.4
France	813	1.15	0.00	15.5	1.34	1.97	18.2	1.75	3.26	15.8	1.42	3.42	15.8
Australia	793	0.92	0.80	7.2	0.87	0.00	8.2	1.77	2.08	12.5	1.20	1.58	11.4
India	708	0.37	0.00	0.0	0.52	0.00	4.1	0.66	0.00	5.0	0.64	0.73	3.2
Norway	691	0.94	0.00	10.1	1.12	0.56	12.8	1.29	2.51	12.1	1.58	2.80	15.0
South Korea	673	0.53	0.00	0.0	0.62	0.00	3.3	0.66	0.00	3.6	1.15	2.40	7.5
Sweden	660	1.15	0.77	10.0	1.42	0.79	17.5	2.19	4.49	19.9	1.42	2.42	14.5
Taiwan	569	0.81	0.00	7.7	0.73	0.00	5.4	0.86	0.00	8.3	1.17	2.01	14.1
Switzerland	518	1.11	1.85	14.8	1.02	1.20	12.0	2.18	3.25	17.9	1.48	1.55	20.2

Tableau 3 – Évolution, par pays et par période, des indicateurs d'impact

Globalement, la France affiche des indicateurs d'impact ayant des valeurs supérieures aux valeurs mondiales et européennes. À noter les bonnes performances de nombreux pays européens (Royaume-Uni, Allemagne, Danemark, Pays-Bas...). De même, nous pouvons identifier des pays ayant une forte production en volume mais avec des indicateurs d'impacts faibles : la Chine, la Turquie, le Japon ou l'Inde.

C Principales institutions contributrices

En Europe, parmi les institutions ayant les plus fortes contributions, on retrouve au premier rang l'Université de Londres au Royaume-Uni, suivie de l'Université de Copenhague au Danemark, puis du University College London. Ensuite se positionnent l'Université Sapienza à Rome en Italie et l'Université de Duisburg-Essen en Allemagne. On note également, parmi les institutions ayant une forte contribution, l'Université de Leiden aux Pays-Bas, le King's College London, l'Université de Pavie en Italie ainsi que l'Université Libre de Berlin, l'Université Humboldt de Berlin et celle de Munich en Allemagne.

En France, on retrouve l'AP-HP et les universités parisiennes, suivies par le CHU de Nice et l'Université d'Aix-Marseille. Ensuite l'Université de Bordeaux, puis les CHU de Lille et de Lyon.

D Réseaux de collaboration

Ces analyses ont pour objectif d'identifier les chercheurs les plus actifs dans un domaine de recherche et de cartographier les collaborations entre ces chercheurs. Plus un point est gros, plus le nombre de publications du chercheur est élevé et plus 2 points sont proches, plus ces chercheurs publient ensemble. 2 cartographies ont été réalisées.

1. Une cartographie réalisée au niveau européen, sur la base des publications 2017-2021 et classées parmi les 10 % les plus citées au niveau mondial.

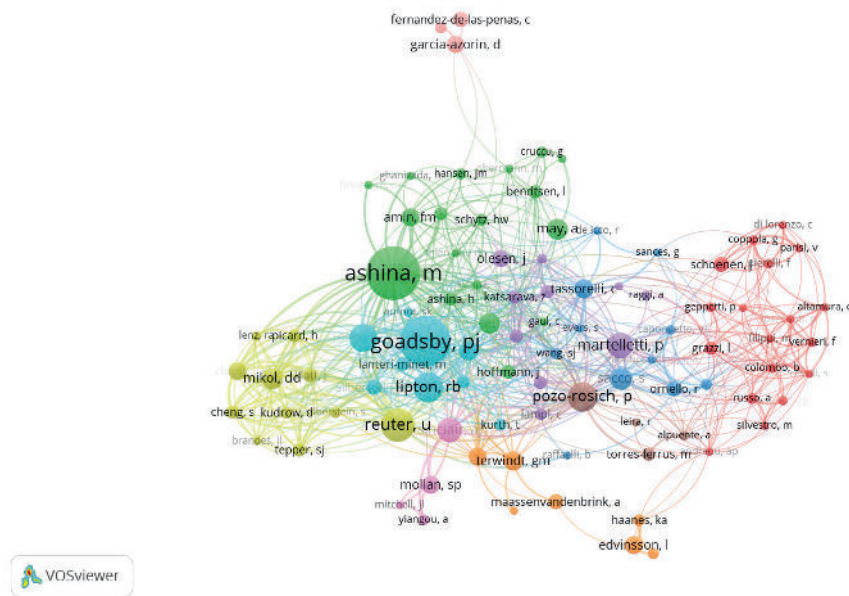


Figure 3 – Cartographie des chercheurs européens publiant dans le Top10%

Cette cartographie permet d'identifier les leaders européens et d'identifier de potentielles collaborations dans le cadre du montage d'un projet. L'analyse des publications européennes dans le Top10 fait surtout apparaître des collaborations avec le Canada et les USA, notamment avec :

- **Messoud ASHINA** (Université de Copenhague, Danemark)
- **Peter J GOADSBY** (King'College London, Royaume-Uni)
- **Uwe REUTER** (Hôpital La Charité, Berlin, Allemagne)
- **Patricia POZO-ROSICH** (Hôpital Vall d'Hebron et Université de Barcelone, Espagne)
- **Paolo MARTELLETTI** (Université de Rome «La Sapienza», Italie)
- **Simona SACCO** (Université de L'Aquila, Italie)
- En France, **Michel LANTERI-MINET** (CHU de Nice)

2. Une cartographie réalisée au niveau français, sur la base des publications 2017-2021 et pour lesquelles un auteur français est Corresponding Author.

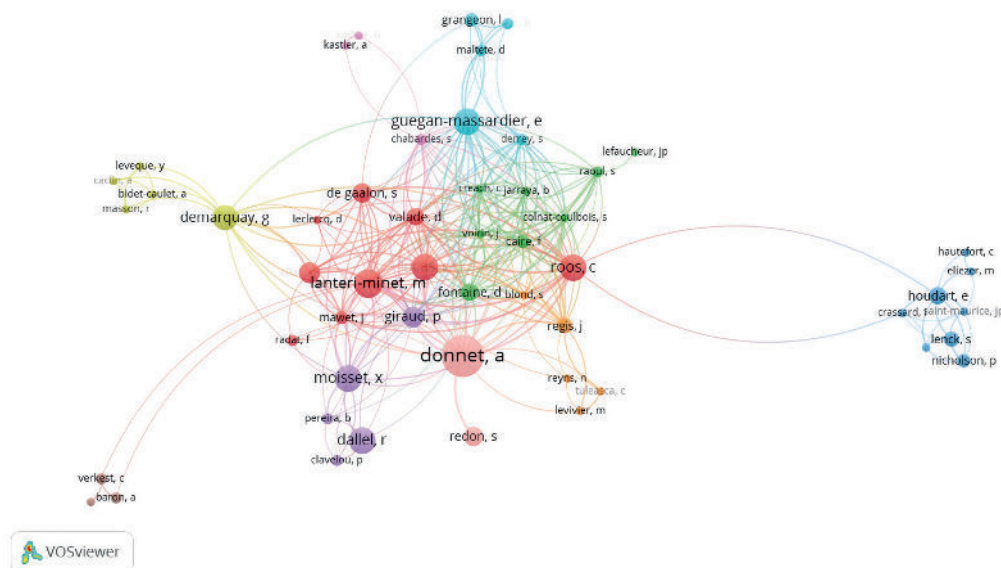


Figure 4 – Cartographie des chercheurs français (articles avec adresse française en Corresponding Author)

Cette cartographie permet d'identifier les équipes françaises publiant sur la thématique. Elle permet également de disposer d'information pour la recherche de collaborations. On retrouve sur cette carte les principaux experts de la recherche sur cette thématique :

- **Anne DONNET** (Nice et Marseille)
- **Michel LANTERI-MINET** (Nice)
- **Radhouane DALLEL** (Clermont-Ferrand)
- **Évelyne GUEGAN-MASSARDIER** (Rouen)
- **Christian LUCAS** (Lille)
- **Xavier MOISSET** (Clermont-Ferrand)
- **Caroline ROOS** et **Emmanuel HOUDART** (Paris)
- **Geneviève DEMARQUAY** (Lyon)

II Études cliniques

Cette partie s'appuie sur les données disponibles dans la base internationale ClinicalTrials.gov ainsi que la base française SIGREC. Elle vise à fournir des informations sur les études cliniques réalisées sur la thématique étudiée, en France mais également au niveau mondial.

E Études ouvertes au niveau mondial et en France

Le **Tableau 4** montre qu'au niveau mondial 1 114 études cliniques ont ouvert entre 2012 et 2021, avec une légère augmentation en seconde période. L'Europe ne participe qu'à 26 % des études versus 47 % pour les USA. La France se place au 6^e rang mondial, avec un nombre d'études et une part de marché qui ont légèrement augmenté.

Pays	2012-2021	P3 : 2012-2016			P4 : 2017-2021		
	Nb EC	Nb EC	Rang	Part (%)	Nb EC	Rang	Part (%)
World	1114	464			650		
EU28	294	121		26,1	173		26,6
USA	525	220	1	47,4	305	1	46,9
Denmark	103	42	2	9,1	61	2	9,4
Spain	71	26	4	5,6	45	4	6,9
Canada	68	31	3	6,7	37	6	5,7
Italy	63	16	9	3,4	47	3	7,2
France	61	24	5	5,2	37	6	5,7
UK	60	22	6	4,7	38	5	5,8
Germany	56	19	7	4,1	37	6	5,7
Turkey	43	8	17	1,7	35	9	5,4
Belgium	39	19	7	4,1	20	15	3,1

Tableau 4 – Nombre d'essais cliniques ouverts au niveau mondial

Le **Tableau 5** fournit le détail des Promoteurs des 61 études ouvertes en France. On observe 26 études à Promotion industrielle, 33 études étant promues par des institutions académiques (25 Promotions CHU, 4 Promotions CLCC et 4 Promotions par d'autres institutions).

Promoteurs études ouvertes en France	2012-2021	P3 : 2012-2016		P4 : 2017-2021	
	Nb EC	Nb EC	Part (%)	Nb EC	Part (%)
Études ouvertes en France	61	24		37	
Promotion Académique - France	33	17	70.8	16	43.2
<i>Promotion CHU</i>	25	13	54.2	12	32.4
<i>Promotion CH</i>	4	2	8.3	2	5.4
<i>Promotion Autres</i>	4	2	8.3	2	5.4
Belgium	1	0	0.0	1	2.7
Denmark	1	1	4.2	0	0.0
Promotion Industrielle	26	6	25.0	20	54.1

Tableau 5 – Liste des Promoteurs associés aux études ouvertes en France

F Analyse des inclusions

La base de données SIGREC recense toutes les études interventionnelles promues par des Établissements de Santé, avec le nombre d'inclusions par année et par centre.

Année inclusions	Centres CHU	Centres CH	Autres centres	TOTAL
2012	7	2	3	7
2013	7	2	3	7
2014	12	2	4	12
2015	13	0	3	14
2016	13	1	2	14
2017	12	2	3	14
2018	12	4	5	15
2019	10	2	4	13
2020	10	2	3	13
2021	8	0	1	9
2012-2021	31	5	9	36

Tableau 6 – Nombre d'études actives par catégorie

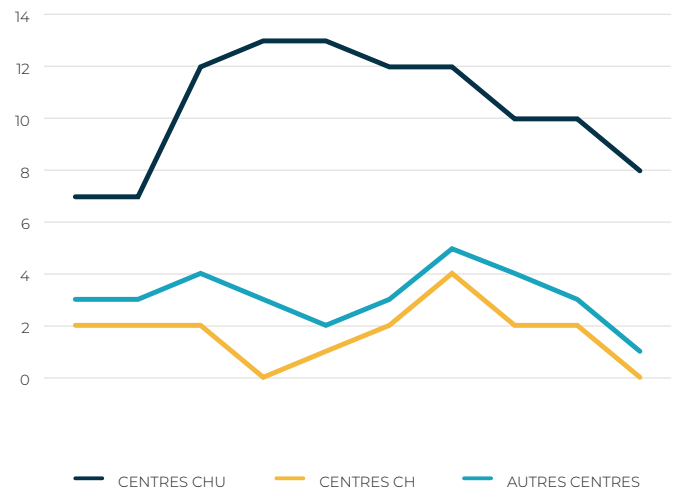


Figure 5 – Nombre d'études actives par catégorie

Le **Tableau 6** et la **Figure 5** montrent que le nombre d'études actives dans la thématique a augmenté et varie maintenant autour de 13 études par an.

Année inclusions	Centres CHU	Centres CH	Autres centres	TOTAL
2012	241	13	18	272
2013	205	18	15	238
2014	196	16	35	247
2015	218	0	60	278
2016	199	12	47	258
2017	161	151	32	344
2018	228	138	52	418
2019	197	89	78	364
2020	112	19	27	158
2021	188	0	7	195
2012-2021	1 945	456	371	2 772

Tableau 7 – Nombre d'inclusions par catégorie

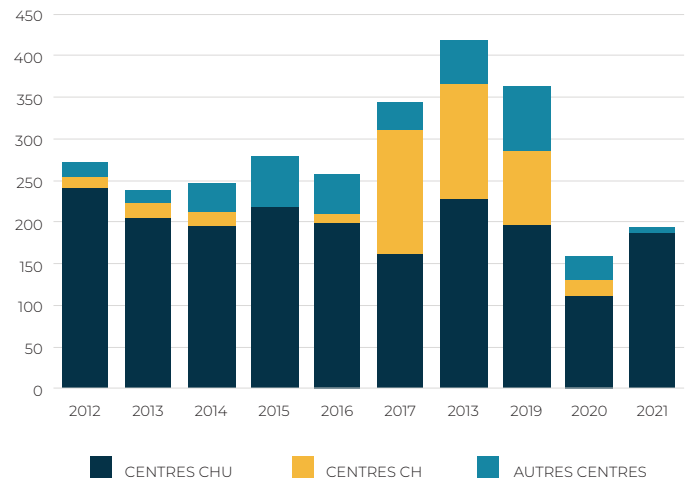


Figure 6 – Nombre d'inclusions par catégorie

Le **Tableau 7** et la **Figure 6** montrent qu'environ 2 000 patients ont été inclus sur les 10 ans, avec un nombre d'inclusions plus élevé de 2017 à 2019 mais qui a ensuite baissé. 70 % des inclusions ont été réalisées en CHU, 16 % en CH, le reste dans d'autres établissements de santé.

Retrouvez l'ensemble de l'étude Brain Health sur le **site du CNCR**

