
BILAN DES ACQUISITIONS SUR LA MIGRAINE À VITTEL

Jean Thomas, E Tomb, E Thomas

Travail du C.E.E.T.M.C. (Centre européen d'études pour le traitement des migraines et céphalées). et de l'U.M.P.T.V. (Union médicale pour la promotion du thermalisme vittellois)

Résumé

L'examen clinique du migraineux est habituellement considéré comme négatif et sans intérêt, et d'ailleurs, la migraine continue à être considérée comme une maladie sans causes connues et par conséquent sans traitement curatif. Les acquis à Vittel depuis 10 ans vont à contre-courant de ces notions classiques.

L'examen clinique, long, méthodique, met en évidence une sensibilité provoquée anormale de nombre de muscles cervicofaciaux et des nerfs supra-orbitaires, branches externes et internes, et sous-orbitaires, anomalies relevées du côté de la migraine et de ce seul côté quand la migraine est unilatérale, des deux côtés si la migraine est bilatérale. Cette irritabilité cède si l'on intercale un ou deux tampons de coton entre les arcades dentaires. Une schématisation clinique physiopathologique et thérapeutique est proposée par la distinction de deux variétés de migraines :

- la migraine oculo-frontale (interne),
- la migraine temporale (partie externe de la face).

Quand les migraines sont unilatérales, la distinction de ces deux variétés est facilement reconnaissable. Dans les formes bilatérales, le bilan fait la part de ce qui revient, à droite comme à gauche, à ces deux variétés de migraines. Le traitement correctif est alors souvent plus complexe et plus long.

Du point de vue biologique, on relève une dominante pour le groupe sanguin O, et les bilans montrent, dans la plupart des cas, des anomalies du métabolisme du magnésium.

- Le magnésium érythrocytaire est plus bas chez les migraineux que chez les sujets témoins.
- Le magnésium sérique n'est pratiquement pas différent dans les deux familles, migraineux et témoins.
- Nos études portant sur le magnésium lymphocytaire total, ainsi que sur le magnésium intralymphocytaire libre, ont montré, pour les deux paramètres, une baisse significative chez les migraineux.
- La valeur moyenne de la magnésurie dans les deux familles est apparemment identique, mais la dispersion des résultats est beaucoup plus importante chez les sujets

migraineux que chez les témoins, les chiffres forts correspondant à un défaut de réabsorption tubulaire du magnésium, les chiffres bas correspondant à un défaut d'absorption magnésique par la barrière intestinale.

D'autres facteurs facilitant l'irritation neuromusculaire orofaciale sont à rechercher systématiquement, position vicieuse du sommeil, notamment le sommeil sur le ventre, irritation au niveau de la colonne cervicale volontiers entretenue par une anomalie podologique, troubles orthoptiques, surtout chez l'enfant.

Le traitement curatif de la migraine passe par

- une correction des anomalies occlusales
- une supplémentation des apports magnésiques
- une éventuelle correction de la position de sommeil
- une éventuelle correction d'une anomalie podologique.

La cure thermale de Vittel contribue à l'amélioration de la maladie migraineuse.

La consommation d'eau de source Hépar, qui contient 110 mg de magnésium par litre, fait remonter significativement le taux du magnésium érythrocytaire, celui du magnésium lymphocytaire total et celui du magnésium lymphocytaire libre. Cela sous-entend une amélioration du déficit magnésique global du migraineux. Des soins thermaux spécifiques, de détente générale et locale, ont aussi leur importance. Le cadre de la station fait partie intégrante de la cure en raison de son calme et de l'immensité de son parc de verdure.

La durée de la cure, de trois semaines, est particulièrement propice à la correction des anomalies occlusales, des anomalies de position de sommeil, des anomalies de la statique vertébrale d'origine podologique, voire de quelques anomalies orthoptiques.

Avec le recul de 1 à 10 ans, les résultats très favorables, et souvent la guérison définitive, sont obtenus dans 80 % des cas.

Mots-clés : magnésium, migraine, occlusion dentaire, cure thermale de Vittel.

Nous avons déjà eu l'occasion d'exposer, lors de précédentes réunions de la Société Française d'Hydrologie et de Climatologie [26, 27, 32, 33, 35, 36, 38], le fruit de certaines recherches effectuées à Vittel en ce qui concerne les migraines. Ce travail se propose de faire le point actuel de ce qui a été acquis dans ces dix dernières années, acquisitions cliniques, biologiques et thérapeutiques, en réservant pour ce dernier chapitre la part qui revient au thermalisme.

1 - ACQUISITIONS CLINIQUES

On affirme encore que l'examen clinique du migraineux reste sans intérêt. Or si nous réservons au moins une heure pour une première consultation d'un sujet migraineux, c'est évidemment parce que nous espérons bien en tirer des renseignements majeurs. Notre examen clinique pour migraine se déroule désormais selon un protocole préétabli et colligé, suivi méthodiquement.

a) L'interrogatoire

Il recherche les critères exigés par l'I.H.S. [9].

- précession d'au moins 5 accès céphalalgiques aigus.
- durée des accès de 7 à 72 heures
- céphalée de caractère pulsatile et aggravée par l'activité physique
- association d'au moins deux des manifestations suivantes :, nausées, photophobie, phonophobie.

Notre questionnaire précise surtout divers points essentiels à nos yeux.

- *L'heure du début de la migraine.* Dans les cas où la migraine apparaît dans le courant de la nuit ou au réveil, nous évoquons immédiatement la participation éventuelle d'une anomalie de position de sommeil, sur le ventre, mais aussi sur le côté, avec en fait, la poitrine appuyée sur le plan du lit, ou sur le côté, mais avec la main ou le poing, voire les deux, placés sous la tempe ou sous le menton. Il faut s'enquérir également de l'utilisation possible d'un oreiller type ergonomique. Toutes ces positions de sommeil ont des incidences fâcheuses sur l'équilibre neuromusculaire cervicofacial et facilitent l'apparition des migraines.

- on précise le caractère *uni ou bilatéral* de la migraine et *son siège* au niveau de la face, frontal, orbitaire ou périorbitaire, c'est-à-dire dans la partie interne de la face, ou temporal pouvant redescendre sur la région préauriculaire, voire jusqu'à la mandibule : cette deuxième localisation est donc plus externe que la localisation orbitofrontale. Ces précisions, on le verra, ont un intérêt considérable dans la recherche d'épines irritatives orofaciales.

- Pour juger de la gravité de la migraine on note la *fréquence* et l'*intensité* des accès migraineux, et pour l'intensité, nous avons recours à une table numérique graduée de 1 à 10. En fait, pratiquement tous nos migraineux, au premier examen, donnent des valeurs entre 8 et 10 pour leurs accès les plus violents.

- l'interrogatoire apprécie l'influence des règles, celle des facteurs alimentaires. Nous recherchons la notion de spasmophilie, constatée surtout vers l'âge de 20-30 ans, ce qui évoque d'emblée un déficit magnésique. Nous demandons si, dans l'enfance, le pouce a été sucé, et combien de temps, car c'est une cause de déformation buccale et éventuellement de dysocclusion. Nous recherchons un éventuel bruxisme, remarqué par le migraineux lui-même ou plus souvent par le conjoint qui peut en être gêné la nuit. L'interrogatoire porte aussi sur les différents médecins et spécialistes consultés afin de savoir si leur diagnostic est en accord avec le nôtre. Pour les mêmes raisons nous recherchons si le migraineux a été adressé dans un Centre de la migraine ou dans un Centre de la douleur et quels sont les médicaments qui sont susceptibles de calmer la douleur : certains d'entre eux, quand ils sont efficaces, ont une valeur diagnostique indéniable en faveur de la migraine (dihydroergotamine et tryptanes).

b) L'examen clinique proprement dit

Nous commençons par rechercher systématiquement une sensibilité provoquée anormale au niveau des divers muscles et nerfs orofaciaux, à savoir les scalènes, au niveau de leur insertion susternale, les sternocléïdomastoïdiens, les ptérygoïdiens médians à

l'angle postéro-interne de la mâchoire, les masséters, les temporaux, les digastriques (sous et derrière la région mastoïdienne), les ptérygoïdiens latéraux qu'on examine par le palper endobuccal, les trapèzes. Nous recherchons une sensibilité provoquée anormale des nerfs supra-orbitaires, branche externe, branche interne, des nerfs sous-orbitaires, à leur émergence de la boîte crânienne.

Fait très important et très significatif, les phénomènes irritatifs neuro-musculaires que l'on retrouve pratiquement à tout examen clinique d'un sujet migraineux, sont unilatéraux et homolatéraux quand on se trouve devant une migraine unilatérale et bilatéraux quand la migraine est bilatérale.

L'examen clinique vérifie si les articulations temporo-maxillaires sont anormalement sensibles, à la pression locale, bouche fermée, et lors des mouvements d'ouverture et de fermeture de la mâchoire.

Nous recherchons des signes d'irritation à distance au niveau de la région sus et paraorbitale droite et gauche, au niveau de la colonne vertébrale, de la face interne des genoux, au niveau de la région sous-malléolaire externe.

Nous examinons systématiquement *la cavité buccale* à la recherche d'un diastasis canin qui est la preuve d'une anomalie occlusale, d'une érosion des incisives inférieures, laquelle témoigne d'un bruxisme, de l'existence de bridges, d'appareils dentaires plus ou moins efficaces et plus ou moins stables, de couronnes métalliques et surtout de couronnes en céramique, en faisant préciser s'il apparaît une certaine relation chronologique entre la mise en place de ces couronnes et la survenue secondaire des réactions migraineuses.

Une donnée fondamentale est la mise en évidence d'une atténuation, voire de la disparition des signes d'irritation des muscles et des nerfs orofaciaux par l'interposition entre les arcades dentaires d'une ou de deux épaisseurs de compresses roulées ou de cotons.

Autre épreuve capitale, celle de l'exacerbation des signes d'irritabilité neuromusculaire par des mouvements, dents serrées, en latéralité ou dans le sens antéropostérieur. Cette dernière épreuve permet fréquemment, si on prend le temps de la prolonger et de faire serrer les dents fortement, de déclencher la survenue de manifestations céphalalgiques qui rappellent au patient celles du début d'une migraine. Dans ce cas, on stoppe les troubles provoqués dès qu'on interpose une ou deux épaisseurs de coton entre les arcades dentaires. On parvient ainsi à provoquer une migraine puis à la stopper. Dans la même optique, on conseille au patient de venir si possible consulter en urgence, dès qu'il ressent les premiers symptômes qu'il ne connaît que trop et qui, pour lui, annoncent une migraine. On lui place alors un ou deux rouleaux de coton, parfois trois, entre les arcades dentaires, soit transversalement entre les canines, soit latéralement, à droite ou à gauche, ou à droite et à gauche. La disparition des troubles, en quelques minutes, permet de bien établir les rapports entre migraine et dysocclusion dentaire.

L'examen recherche encore d'autres anomalies, *anomalies podologiques*, avec un protocole que nous avons rapporté ailleurs [37, 40], *anomalies oculaires de fusion* : il suffit de suivre l'index qu'on rapproche horizontalement des yeux, la tête fixe, et en appréciant la distance où le patient voit l'image du doigt se dédoubler. On vérifie également si les yeux convergent correctement quand l'index se rapproche. Toute anomalie suspectée

doit conduire à un bilan précis par l'orthoptiste. Depuis un an environ, nous apprécions aussi la sensibilité des globes oculaires à la pression et on est surpris par la fréquence, là aussi, d'une sensibilité provoquée anormale. Elle peut disparaître totalement, ou partiellement, par l'interposition d'un ou plusieurs cotons entre les arcades dentaires.

L'examen du migraineux se poursuit par l'épreuve, bien connue des dentistes, des papiers colorés (en bleu ou en rouge). On place un de ces papiers entre les dents, d'un côté, puis de l'autre, et on fait déplacer la mandibule, dents serrées, en latéralité puis dans le sens antéropostérieur. Cette épreuve est reprise méthodiquement par le chirurgien-dentiste spécialisé dans cette pathologie. Elle permet d'apprécier le siège des diverses zones d'irritation au niveau des arcades dentaires, leur nature, tels que prématurités, obstacles travaillants et non travaillants, ou obstacles aux mouvements antéropostérieurs de la mandibule.

L'examen clinique systématique, tel que nous le pratiquons, nous a conduit à proposer une schématisation des migraines **en deux variétés** qui se caractérisent par des signes cliniques, des anomalies occlusales dentaires et des thérapeutiques spécifiques. Nous individualisons ces deux variétés par la localisation des manifestations céphalalgiques, soit dans la partie interne, oculo-frontale de la face, soit dans sa partie externe, temporale.

1 - La migraine à localisation faciale interne, oculo-frontale.

Les particularités de cette variété clinique sont les suivantes :

- A l'anamnèse, il s'agit de céphalées se produisant dans la sphère oculaire ou périoculaire ou / et frontale (territoire du VI). Les accès migraineux commencent et se localisent soit au niveau même du globe oculaire, "comme si on tirait l'oeil par-derrrière", soit à l'angle supéro-interne de la cavité orbitaire, soit à la région frontale au-dessus de la cavité orbitaire. La céphalée peut être à la fois oculaire et frontale.
- A l'examen clinique, un muscle, le ptérygoïdien latéral, et un nerf, le susorbitaire, branche externe ou branche interne ou les deux, sont spécifiquement sensibles.
- A l'épreuve des mouvements dents serrées de la mandibule, les mouvements de latéralité entraînent une exagération de toute la symptomatologie irritative neuromusculaire orofaciale constatée à l'examen clinique.
- L'étiologie de cette irritation correspond essentiellement à des *obstacles mandibulaires postérieurs*, prématurités et "travaillants" et "non travaillants" s'opposant à l'équilibre mandibulaire postérieur et aux mouvements des arcades dentaires en latéralité.

2 - La migraine à localisation orofaciale externe, temporale.

Par opposition à la migraine orofaciale interne, cette variété de migraine se caractérise par les particularités suivantes :

- céphalées à localisation externe, temporale, pouvant redescendre vers l'oreille ou vers la partie externe de la mâchoire.
- sensibilité provoquée anormale du muscle temporal, surtout dans sa partie antérieure.
- sensibilité provoquée anormale du nerf sous-orbitaire
- exagération de tous les signes neuromusculaires d'irritation orofaciale par les mouvements, dent serrées, antéropostérieurs, de la mandibule.

Cette variété est en rapport avec des obstacles gênant les déplacements antéropostérieurs

de la mandibule.

Quand les migraines sont unilatérales, elles peuvent être soit oculo-frontales, soit temporales, soit les deux.

Quand les migraines sont bilatérales, l'examen retrouve, à droite comme à gauche, l'irritation correspondant à chacune des deux localisations, oculo-frontale, ou temporale.

Nous avons repris nos dernières observations, 163 au total, pour lesquelles nous avons adopté cette conception d'une schématisation oculo-frontale et temporelle. Elle nous a permis tout d'abord de constater que, sur ce lot de 163 cas de migraines, il s'agissait 59 fois de migraines unilatérales, et 104 fois de migraines bilatérales. Les migraines bilatérales sont ainsi deux fois plus fréquentes que les migraines unilatérales. Pour les 59 cas de migraines unilatérales, la schématisation en migraines oculo-frontales et migraines temporales apparaît sur le tableau I.

Tableau I Répartition des migraines unilatérales

<i>Migraines droites</i> n = 20	oculo-frontales	6
	temporales	0
	oculo-frontales et temporales	14
<i>Migraines gauches</i> n = 39	oculo-frontales	12
	temporales	15
	oculo-frontales et temporales	12

On note d'abord que les migraines unilatérales sont beaucoup plus fréquentes à gauche qu'à droite : 2 fois à gauche pour 1 fois à droite. On note ensuite qu'il n'y a pas de migraines à localisation purement temporelle droite. Toute migraine unilatérale droite est ou oculo-frontale ou, à la fois, oculo-frontale et temporelle.

A l'inverse, à gauche, les migraines sont aussi bien temporales qu'oculo-frontales ou mixtes. Sur 104 cas de migraines bilatérales, droites et gauches, la répartition est donnée par le tableau II.

Tableau II Répartition des migraines bilatérales n = 104

migraines oculo-frontales droites et oculo-frontales gauches	45
migraines temporales droites et temporales gauches	11
migraines oculo-frontales droites et gauches et temporales droites et gauches	48

On relève que la proportion de migraines à la fois oculo-frontales droites et gauches, 45 sur 104, (43,27 %) est pratiquement identique à celle où les migraines sont diffuses, à la fois oculo-frontales droites et temporales droites et oculo-frontales gauches et temporales gauches, 48 sur 104 (46,15 %). Par contre, les migraines à la fois temporales droites et gauches, 11 sur 104 (11,5 %) sont franchement plus rares. Cela va également dans le sens de la rareté des localisations temporales droites.

2 - ACQUISITIONS BIOLOGIQUES

Elles portent sur la répartition des groupes sanguins et sur les perturbations métaboliques du magnésium.

a) Migraines et groupes sanguins

Nous avons montré en 1998 [36] que la proportion de groupes sanguins O était plus importante chez les migraineux que chez les témoins non migraineux. Nous disposons présentement d'un lot de 495 témoins et de 495 migraineux. Nous avons éliminé dans nos lots de témoins les sujets porteurs d'une affection où la répartition des groupes sanguins peut comporter des anomalies : dilatations bronchiques [3], cancérologie [2, 10, 15 - 16, 46], pathologies coronariennes [1], diabète [13], lithiases rénales [25, 30].

En 1998, nous faisons état d'un lot de 224 témoins et de 224 migraineux. Les résultats figurent dans le tableau III.

A partir de lots de 495 migraineux et de 495 témoins la répartition des groupes sanguins est schématisée sur le Tableau IV.

Tableau III Groupes sanguins chez 224 migraineux et 224 témoins.

	Groupe O	Groupe A	Groupe B	Groupe A B	Total
Migraines	109 = 48,7 %	79 = 35,3 %	27 = 12 %	9 = 4,0 %	224
Témoins	96 = 42,9 %	101 = 45,1%	17 = 7,6 %	10 = 4,4 %	224

On fait les constatations suivantes :

Notre effectif de témoins correspond à celui donné par la littérature [14, 47], proportion qui est de l'ordre de 43% pour le groupe O et de 45% pour le groupe A. Elle est de 9% pour le groupe B et 3% pour le groupe AB. Nos résultats actuels confirment ceux que nous avons constatés en ce qui concerne la répartition des groupes A et O en 1998. Chez les témoins, la répartition des groupes A, 43%, est strictement identique à celle du groupe O, 43%. Chez les migraineux, la proportion du groupe O est de 51,3%, celle du groupe A de 36,2%: $p < 0,0001$.

Pour les groupes A et B, on ne note pas de différences entre les migraineux et les témoins.

Au total, chez les migraineux, le groupe O est plus fréquent que le groupe A.

b - Le déficit magnésique

Dès 1991, nous rapportons nos premières évaluations du taux du magnésium érythrocytaire [6]. L'impression d'une baisse du taux du magnésium érythrocytaire s'est confirmée avec les années [28, 31, 33, 39, 42, 44].

Nous disposons actuellement d'un dosage du magnésium érythrocytaire chez 124 témoins et chez 435 migraineux.

La valeur moyenne chez les témoins est de $56,26 \text{ mg} + 0,412$ et chez les migraineux, elle est de $50,43 + 0,279$: $p < 0,0001$.

Ainsi la famille des sujets migraineux a un taux de *magnésium érythrocytaire* indiscutablement inférieur à celui des témoins.

Le taux du *magnésium sérique*, par contre, se situe le plus souvent autour de 20 mg. On trouve rarement des valeurs basses.

L'étude de *la magnésurie* est également riche d'enseignements [32, 34, 35].

Sur un bilan comparatif de 39 magnésuries chez des témoins et de 94 magnésuries chez des migraineux, nous avons les valeurs moyennes respectives de la magnésurie de 24 heures de 105,6 mg, ($\pm 5,23$) et de 98,7 mg ($\pm 4,82$), $0,1 < p < 3,75$. En apparence, les valeurs de la magnésurie sont donc identiques chez les témoins et chez les migraineux. En fait, quand on examine les valeurs des deux lots, on s'aperçoit que leur dispersion est beaucoup plus forte chez les migraineux qui peuvent avoir des magnésuries très basses et des magnésuries très élevées. Les taux extrêmes sont de 57 mg (2,34 millimol) et 241 mg (9,91 millimol) chez les témoins et de 15 mg (0,62 mmol) et de 248 mg (10,2 mmol) chez les migraineux. La comparaison des deux variances, F (Snedecor) = 2,05, montre qu'elles diffèrent significativement : $p < 0,01$.

Cette grande variabilité et l'alternance de valeurs fortes et de valeurs faibles chez les migraineux permet d'emblée de formuler l'hypothèse suivante : un certain nombre de migraineux ont une hypomagnésurie; ce sont des sujets à absorption magnésique intestinale déficiente ou à apport magnésique diététique insuffisant. D'autres migraineux, à l'inverse, ont une hypermagnésurie ; ces derniers ont une fuite magnésique urinaire par défaut de réabsorption tubulaire rénale.

Nous avons pris l'habitude, à la suite de travaux effectués chez les sujets lithiasiques [5] de doser parallèlement l'élimination magnésique et urinaire de 24 heures et l'élimination uréique urinaire de 24 heures, car il y a une corrélation positive entre le magnésium urinaire et l'urée urinaire, reflet du régime protidique. Nous avons constaté que les valeurs moyennes de ce rapport ne diffèrent pas chez les témoins et chez les migraineux. Sur les mêmes lots que pour l'étude de la magnésurie, 39 témoins, et 94 migraineux, on a les valeurs moyennes du rapport Mg/U de 5,04 ($\pm 0,19$), et de 5,13 ($\pm 0,37$) : $0,10 < p < 0,375$. Les valeurs extrêmes du rapport Mg/U vont, chez les témoins, de 3,29 à 8,77 et chez les migraineux de 0,09 à 16,25. La comparaison des variances des deux lots donne comme valeur du coefficient F de Snedecor 5,59 : $p < 0,0001$.

Pour rester dans les modes d'expression habituelle en biologie urinaire, depuis 1998, nous recourons également à l'étude du rapport Mg en millimoles sur créatinine en millimoles. Pour la série des 39 témoins, la valeur moyenne de ce rapport est de 0,45 ($\pm 0,112$). Pour les 94 migraineux, elle est de 0,43 ($\pm 0,247$), $0,10 < p < 0,375$. Les variances sont, par contre, très différentes, $p < 0,01$. Les valeurs extrêmes vont de 0,30 à 0,73 chez les témoins et de 0,09 à 1,14 chez les migraineux.

La grande variabilité du rapport Mg/U et du rapport Mg/Créatinine conduit aux mêmes interprétations que pour les valeurs intrinsèques de la magnésurie, à savoir une fuite urinaire magnésique quand ces rapports sont élevés, et un défaut d'absorption intestinale quand ces rapports sont faibles.

Il y a, en général, concordance, mais pas toujours, entre les rapports Mg/U et

Mg/Créatinine. Nous avons trouvé, pour les témoins, un coefficient de corrélation entre ces deux rapports, $r = 0,378$, $p < 0,02$, et pour les 94 migraineux, $r = 0,681$, $p < 0,001$.

Le magnésium lymphocytaire total

La mise en évidence d'une hypomagnésémie érythrocytaire chez les migraineux était une indication à poursuivre les investigations. Nous avons pu effectuer une étude sur le magnésium total intralymphocytaire avec le Professeur H Millart (Laboratoire de Pharmacologie au C H R de Reims), grâce à une technique mise au point dans son Laboratoire [12]. Dans deux premières communications [31, 33], nous n'avions pas pu montrer l'existence d'une différence statistiquement significative entre les valeurs trouvées chez les témoins et chez les migraineux, surtout du fait de la grande dispersion des résultats. Nous disposons actuellement de dosages effectués sur un total de 47 témoins et 60 migraineux. Les valeurs sont rapportées en fg (femtogramme = 10^{-5} g) par cellule lymphocytaire. Sur ces effectifs, les valeurs moyennes sont, pour les 47 témoins, $m = 71,11 (\pm 2,51)$ et pour les 60 migraineux, $m = 65,2 (\pm 1,09)$, $0,02 < p < 0,05$.

Ainsi, avec un effectif suffisant, comme pour le magnésium érythrocytaire, le magnésium lymphocytaire total des migraineux est statistiquement plus faible que celui des sujets sains.

Le magnésium lymphocytaire libre

Cette étude a été réalisée en collaboration avec les Professeurs M Manfait et J P Millot (U F R de Reims). Le magnésium intralymphocytaire libre a pu être étudié par une technique mise au point pour cela par microfluorimétrie confocale laser, en utilisant une sonde Mag-Indo-1, marqueur fluorescent spécifique du magnésium ionisé [19]. Comme pour le dosage du magnésium lymphocytaire total, les lymphocytes sont séparés à l'aide d'un gradient Ficol.

Pour 18 sujets témoins, la valeur moyenne du magnésium lymphocytaire libre a été de $14,2 (\pm 3,8)$, et pour 29 sujets migraineux, elle a été de $12,0 (\pm 3,5)$ mg/litre : $p < 0,05$. Le déficit magnésique porte donc à la fois sur le magnésium intra-lymphocytaire total et sur le magnésium intra-lymphocytaire libre.

3 - ACQUISITIONS THÉRAPEUTIQUES

A partir de ces acquisitions cliniques et biologiques, nous abordons notre programme thérapeutique à Vittel. Il repose sur les orientations suivantes :

- correction de la malocclusion dentaire
- corrections éventuelles des anomalies de sommeil
- apport magnésique
- éventuellement correction d'anomalies podologiques
- autres problèmes thérapeutiques.
- part du thermalisme

a) Correction du déséquilibre neuromusculaire buccofacial par malocclusion dentaire.

Ce chapitre a déjà été abordé antérieurement [42, 43] et a été résumé dans l'article de E.Tomb [45] correspondant à sa conférence à la journée de la Société française d'hydrologie

et de climatologie de Nancy, présidée par Monsieur le Professeur M Boulangé, en 1999.

Le traitement repose sur les notions suivantes. Il y a un obstacle au niveau de la partie postérieure des arcades dentaires, de naissance ou acquis (iatrogène), qui gêne en permanence la fermeture correcte de la mandibule et ses mouvements de latéralité ou dans le sens antéropostérieur. Cette anomalie entretient une irritabilité chronique, laquelle, exacerbée à certaines occasions, déclenche alors de manière explosive l'accès migraineux. On peut comparer le comportement mandibulaire à celui du casse-noisette. Il y a un obstacle postérieur qui entretient une malocclusion permanente. Cet obstacle est d'autant plus important que le bras de levier augmente. Pour améliorer la situation, il y a deux solutions, soit on écarte les arcades dentaires, ce qui neutralise l'obstacle, soit on supprime l'obstacle.

Ainsi pour s'opposer aux méfaits de la gêne occlusale, on a recours souvent, dans un premier temps, à un appareil de décontraction mandibulaire : c'est un appareil moulé sur le palais, avec deux ergots latéraux, recouverts de résine, qui viennent prendre appui sur les canines, ce qui supprime la nocivité de l'obstacle postérieur. Cet appareil doit être réglé par des retouches successives, pour assurer un parfait équilibre mandibulaire, ce qui se traduit par l'arrêt de tous les phénomènes d'irritation neuromusculaire enregistrés à l'examen clinique, et par l'atténuation rapide de la fréquence et l'intensité des accès migraineux. Cet appareil est maintenu quelques semaines ou quelques mois ou définitivement, et il est revu et corrigé en fonction de l'évolution clinique et des données des examens cliniques successifs. Il peut être remplacé par des inlays placés sur la face postérieure des canines et ceci réalise, de manière définitive, le même écartement salutaire des arcades dentaires.

Pour décider de stopper l'utilisation, au moins provisoirement, de l'appareil de décontraction mandibulaire, il faut être parvenu à une parfaite correction des obstacles responsables de la malocclusion. Ceux-ci, on l'a vu, sont différents selon que la migraine est oculo-frontale ou temporale, qu'elle est uni ou bilatérale. L'intérêt de l'appareil de décontraction, c'est qu'il permet d'effectuer la correction des obstacles alors que les muscles bucco-faciaux ne sont plus irrités, qu'ils ne sont plus contracturés. Les corrections programmées alors que l'irritation neuromusculaire orofaciale persiste, sont vouées à l'échec.

Le traitement de la dysocclusion, parfois longue et difficile à obtenir, est d'une très grande importance. Elle ne saurait être entreprise qu'avec une parfaite connaissance du problème.

b) Correction de la position de sommeil

Une position vicieuse du sommeil est, à nos yeux, à rechercher par système, surtout si les migraines commencent dans la nuit, ou débutent le matin au réveil. Le changement de cette position est difficile à obtenir, et il nous arrive de recourir à des sangles en tissu qui entourent la poitrine, avec des prolongements qui passent sous le lit, qui n'immobilisent pas complètement le patient et lui laissent une certaine mobilité en lui permettant le passage du décubitus dorsal au décubitus latéral. Elles sont maintenues jusqu'à ce que le sujet migraineux ait pris l'habitude de ne plus dormir sur le ventre. Les mêmes problèmes se posent chez un sujet migraineux qui apparemment dort sur le côté, mais qui, en fait, a la poitrine à plat sur le plan du lit. Quant au coussin dit "ergonomique", il

est extrêmement nocif chez les céphalalgiques, avec blocage nocturne dans une position imposée et non physiologique. Seul est permis un oreiller mou, peu épais, comblant simplement le creux de la nuque sur un sujet en position dorsale ou latérale. La preuve du rôle nocif de la position ventrale du sommeil est fournie au cours de l'examen du patient qui comprend mieux l'importance de sa position sur le plan du lit. En effet, en décubitus ventral, si la tête est basculée vers la droite, la région sous-mastoïdienne gauche est très sensible et pas la droite. Cette symptomatologie irritative s'inverse quand la tête est tournée de l'autre côté. En position dorsale, la sensibilité du digastrique s'atténue ou disparaît à droite comme à gauche. Il est des cas où la simple correction du sommeil entraîne à elle seule une amélioration importante, voire la disparition presque totale des accès migraineux. C'est là une preuve supplémentaire du rôle de l'irritation du système neuromusculaire orofacial dans le déclenchement des migraines.

c) Apport magnésique

La mise en évidence d'un déficit magnésique chez les migraineux est une invitation à la prescription d'une supplémentation magnésique, que nous réalisons par la consommation régulière d'eau de source Hépar, et nous y reviendrons au chapitre du thermalisme, mais aussi par des prescriptions de l'une ou l'autre des diverses spécialités magnésiques qui nous sont offertes. Chez les migraineux hypomagnésémiques avec magnésurie basse, nous prescrivons volontiers de la vitamine D, Calciférol en traitement quotidien, ou Ergocalciférol, à raison de 15 mg une ou deux fois par an.

Nombre de migraineux accusent une amélioration par ce traitement simple et pour un petit nombre d'entre eux, la magnésithérapie peut être un traitement suffisamment efficace à lui seul.

d) Correction d'anomalies podologiques

Nous recherchons systématiquement une anomalie podologique depuis que nous nous sommes penchés sur sa fréquence chez les sujets présentant des problèmes d'arthrose vertébrale [37, 40]. La participation podologique se traduit par une sensibilité provoquée anormale dans la région sous-malléolaire externe, la partie postéro-interne des genoux, la région rétrochantérienne. Dans ces cas, le soulèvement de la voûte plantaire interne fait disparaître cette sensibilité provoquée en même temps que disparaît la sensibilité spontanée et provoquée accusée par le patient au niveau de la colonne vertébrale, lombaire et dorsale, mais souvent aussi jusqu'au niveau de la colonne cervicale. Chez les migraineux, cela conduit souvent à une diminution de la sensibilité neuromusculaire orofaciale, un peu comme ce qui se passe avec les cotons placés entre les arcades dentaires. Il y a là une invitation à faire porter des semelles orthopédiques, destinées à renforcer la voûte plantaire interne. Le port de semelles intervient secondairement quand les autres traitements se sont avérés partiellement efficaces, mais parfois d'emblée si la participation podologique apparaît très importante dès le premier examen.

e) Les autres problèmes thérapeutiques éventuels

a) Correction de troubles orthoptiques

Nous avons vu que l'examen clinique est susceptible de mettre en évidence des troubles

orthoptiques. Un bilan orthoptique s'impose par le spécialiste, et si ce dernier conclut à l'intérêt de séances de rééducation orthoptique, on les inscrit au programme. Nous avons ainsi obtenu, grâce à une telle rééducation, des améliorations indéniables, assez rarement toutefois chez l'adulte, plus souvent, par contre, en cas de migraines de l'enfant.

b) La pilule

Elle a des effets variables sur le nombre des migraines, salutaires ou aggravants. Si la migraine se prolonge après la ménopause, la suppression de traitements hormonosubstitutifs et tout particulièrement des oestrogènes, nous a donné, dans certains cas, des résultats extrêmement favorables.

f) La cure thermale de Vittel. Sa participation au traitement curatif.

Depuis des lustres, les Médecins de Vittel ont remarqué l'efficacité de la cure thermale chez les migraineux [4]. Une thèse de R Thomas en 1976, patronnée par le Professeur M Lamarche, [41], pharmacologue et professeur de thérapeutique à Nancy, avait confirmé, à partir de plusieurs centaines d'observations, que la cure s'accompagnait d'une diminution de l'intensité et de la fréquence des migraines. Cette thèse a fait l'objet, en 1977, d'une communication avec le Professeur Lamarche aux Entretiens de Bichat [11]. A cette époque, les résultats favorables de la cure étaient imputés à la consommation d'eau de source Hépar, et à son action cholérétique et cholagogue en rapport avec sa teneur en sulfate de magnésium. A partir de 1990, les travaux effectués à Vittel laissent entendre que le magnésium, en tant que tel, participe directement à l'amélioration. Nous avons vu que les migraineux avaient un déficit magnésique. Il était donc intéressant de vérifier les répercussions biologiques de la cure de Vittel dans ce domaine.

En 1993 [27], nous avons montré que la cure de Vittel était suivie d'une augmentation du magnésium érythrocytaire. La valeur moyenne du magnésium érythrocytaire sur une série de 27 migraineux était de 47,852 mg en début de cure, et de 51,250 mg en fin de cure : $p < 0,005$. Ces résultats ont été confirmés par une étude de 1995 [31] : sur un effectif de 18 migraineux, le magnésium érythrocytaire passait de 52,17 à 56,19 mg par litre : $p < 0,005$.

Le magnésium sérique augmentait aussi, passant de 19,37 à 20,11 mg par litre, mais la différence n'était pas significative : $0,5 < p < 0,1$. La même constatation a été faite en l'année 2000.

En 1995 [31], une première étude a été réalisée sur le comportement du magnésium total intralymphocytaire pendant la cure de Vittel. Pour 18 sujets curistes migraineux, la valeur moyenne du début de cure était de 64,4 fg/cellule, et en fin de cure à 68,3 fg/cellule : $0,10 < p < 0,37$.

Un nouveau travail a été publié l'année 2000 dans *Clinica Chimica Acta* [39]. Les valeurs moyennes du magnésium total intralymphocytaire étaient trouvées en début et en fin de cure, respectivement à 64,4 et 68,3 fg/cellule : $0,5 < p < 0,10$. La différence n'était donc pas significative, cela en raison de la grande dispersion des résultats. On constatait que, si le taux du magnésium intralymphocytaire augmentait en fin de cure, mais pouvait diminuer chez certains migraineux, le nombre des cas où il y avait une augmentation était statistiquement plus élevé, 21 fois, que le nombre de cas où il diminuait, 8 fois :

$p < 0,001$ (test Chi2).

Le comportement du magnésium libre intralymphocytaire a été étudié dans ce même travail de l'année 2000. Il est passé de $12,0 (\pm 3,5)$ à $14,0 (\pm 3,8)$: $p < 0,01$.

Ainsi, pendant la cure, les taux de magnésium érythrocytaire, de magnésium total intralymphocytaire, de magnésium libre intralymphocytaire, augmentent alors que le magnésium sérique ne change pas. On peut extrapoler, semble-t-il, en tout cas dans une certaine mesure, en concluant que ce qui se passe dans les cellules sanguines est le reflet de ce qui se passe dans les autres cellules de l'organisme. La cure de Vittel contribue à réduire le déficit magnésique général des migraineux. La réduction de ce déficit contribue à la réduction de l'irritation neuromusculaire du migraineux, bien mis en évidence par les examens cliniques. L'eau minérale de source Hépar devient ainsi un médicament, naturel, sans aucune toxicité, pouvant donner simplement quelques réactions diarrhéiques ou quelques algies coliques chez les colitiques.

La notion de malocclusion dentaire, d'irritabilité anormale neuromusculaire orofaciale, aggravée par le déficit magnésique, nous a conduit à mieux comprendre ce que *les soins thermaux* peuvent et doivent apporter aux migraineux pendant leur cure. Chez un migraineux, pendant sa cure, ces soins thermaux doivent être pensés dans le sens de la détente. Le cadre de verdure, avec d'immenses espaces de calme absolu dans le parc thermal avec ses 600 hectares de prairies, d'arbres, de forêt, où toute circulation automobile a été méthodiquement et intentionnellement supprimée, avec détournement des routes à la périphérie de cette zone, participe à cette détente. Ce sont des atouts thérapeutiques indéniables. L'hydrothérapie comprend des "bains bouillonnants" avec "aérobains" conçus pour la relaxation générale et musculaire, des douches de vapeurs térébenthinées qui atténuent les douleurs de la région cervicodorsale, des douches spécifiques anti-algiques, à jets doux, sur le cou et sur le dos, des séances d'application de boue très efficaces sur la région de la nuque et toute la partie haute et postérieure du thorax. Les massages sous l'eau, eux aussi, ont leur indication, mais avec des consignes à respecter strictement : il ne peut s'agir que de massages très doux, seulement décontractants, de la région cervicodorsale, et l'expérience nous montre que les manoeuvres physiques locales brutales déclenchent facilement les accès migraineux. La marche en campagne est salutaire, mais, en cas de troubles podologiques, le médecin thermal conseille des marches relativement modérées, tout particulièrement pour les sujets qui sont conscients, ou qui découvrent, quand on leur en parle, que les anomalies podologiques non contrôlées ont des répercussions cervicodorsalgiques défavorables facilitant le déclenchement des accès migraineux.

Au total, la cure hydrominérale avec consommation d'une eau riche en magnésium, et les soins thermaux de détente expliquent les constatations faites depuis longtemps d'une amélioration enregistrée par les curistes et par leur médecin après la cure thermale. L'ensemble, la correction de la malocclusion qui est pratiquement constante, la correction d'une mauvaise position de sommeil qu'on a pu relever et d'éventuelles anomalies podologiques, la cure thermale et les soins thermaux font qu'actuellement, avec un recul de 1 à 10 ans, 80 % de nos curistes migraineux accusent une amélioration sensible et très souvent une guérison totale de leurs migraines. Il y a désormais une relation précise entre les causes de la migraine, sa traduction clinique et son traitement.

DISCUSSION

Ainsi, les deux facteurs pathogéniques majeurs de la migraine, selon notre conception, confortée par nos résultats thérapeutiques, sont la dysocclusion dentaire et ses répercussions sur le système neuromusculaire oro-facial et le déficit magnésique.

Le rôle de la dysocclusion ou de la malocclusion se précise par le fait qu'on peut désormais, par la simple localisation clinique de la migraine, soit à la région interne, oculo-frontale, soit à la région externe, temporale, de la face, mettre en évidence des signes différents et spécifiques de l'irritation oro-musculaire chronique retrouvée à l'examen, et par le fait que cette irritation est en rapport avec des zones particulières de perturbation, qu'on peut prévoir et qu'on doit rechercher et trouver. La suppression de ces zones irritatives va être à l'origine d'une amélioration clinique immédiate et durable.

Le rôle du déficit magnésique mérite d'être discuté.

En 1989, N M Ramadan et Col. [18] évoquent une diminution du magnésium intracérébral, chez des sujets migraineux, et nous avons été parmi les premiers sans doute à mettre en évidence une baisse du magnésium érythrocytaire [26]. Nous avons par la suite confirmé ces résultats [28, 31, 33, 39, 42, 44]. Bien d'autres publications ont abordé ce sujet [8, 18, 20, 21, 22, 23, 24].

Le rôle pathogénique du déficit magnésique est différemment interprété selon les auteurs. Une étude remarquable de A Peikert [17] prospective, multicentrique, avec placebo et double aveugle, chez 81 patients, soumis les uns à un traitement par du citrate de magnésium (600 mg/jour), les autres à un placebo, a pu constater qu'au cours d'une période de surveillance de 12 semaines, la réduction du nombre des accès migraineux était de 41,6 % chez les sujets soumis au traitement magnésique et de 15,8 % chez les sujets recevant un placebo : $p < 0,05$. On peut rapporter ce que J Durlach, P Bac, M Bara, A Guiet-Bara [6, 7] disent du mécanisme d'action du déficit magnésique : " Les effets cellulaires directs du déficit magnésique associent une baisse des gradients énergétiques et cationiques avec troubles de la distribution calcique, une baisse du rapport des seconds messagers nucléotidiques et une susceptibilité accrue aux peroxydations. Les effets médiés locaux associent une hyperactivité des neuromédiateurs excitateurs, acétylcholine, catécholamines et récepteurs ionotropes des acides aminés excitateurs, à une hypoactivité des neuromédiateurs inhibiteurs : GABA, taurine, glutaurine, adénosine et récepteurs K des opioïdes. Les effets médiés systémiques associent une production accrue des médiateurs inflammatoires : neuropeptides, prostanoïdes, cytokines Th 1, aldéhydes ... à une hypoactivité des défenses antioxydantes et antialdéhydiques ". Ces notions s'accordent parfaitement avec nos constatations. La dysocclusion aggrave localement les effets du déficit magnésique. Ces perturbations facilitent la libération dans l'organisme de substances vasomotrices, telles que le facteur P, la vagotonine et autres substances vasoactives. Dans certaines circonstances, stress, troubles digestifs, certains écarts alimentaires, brusques perturbations endocriniennes, de la période des règles par exemple, surcroît de fatigue etc..., la libération plus importante de ces substances va provoquer le rash aigu vasculaire qui entraîne l'apparition de l'accès migraineux. En réduisant

le déficit magnésique et en agissant sur les facteurs d'irritation locale, on abaisse le seuil de déclenchement du processus vasculaire de la migraine qui ne se produit plus. On a supprimé la capsule de mise à feu de l'engin explosif...

Il convient aussi de discuter des résultats actuels des traitements que nous proposons. Nous disposons présentement d'environ 500 dossiers de patients que nous suivons avec un recul allant de 1 à 10 ans. Les résultats favorables ou les échecs sont appréciés par l'intensité et surtout par la fréquence des accès migraineux. Les succès correspondent à la disparition totale ou presque des accès : ils sont de l'ordre de 80 %. Nous avons donc grosso modo 20 % d'échecs. Pour une bonne part, ceux-ci proviennent du manque de confiance de la part du migraineux vis-à-vis de l'orientation thérapeutique nouvelle proposée. En règle, le migraineux reprend confiance dans l'avenir dès la première consultation. On lui montre qu'il existe des anomalies cliniques qu'il découvre au cours d'un examen long, méthodique, systématique, différemment conduit par rapport aux examens pratiqués ailleurs. Il s'aperçoit immédiatement qu'on peut atténuer sur le champ ses troubles cliniques et qu'on a pu même éventuellement déclencher un début de migraine et la stopper immédiatement. Il est donc partant, mais il y a le conjoint, confiant ou circonspect, la famille dont le scepticisme peut avoir de fâcheuses répercussions sur la poursuite et le bon déroulement du traitement. Il y a le corps médical, médecins traitants et spécialistes, habitués à n'accepter que les prescriptions pharmaceutiques. Cela représente des tirs groupés qui sapent les efforts et les espoirs. Les échecs restent néanmoins, pour nous, un stimulant, un appel à la poursuite du combat pour la guérison des migraineux. Nous touchons au succès et ce sera à la gloire de la station de Vittel et par là même à celle du thermalisme en général, mais ce sera aussi à la satisfaction de la Sécurité sociale, puisque on lui fera faire l'économie de dépenses pharmaceutiques considérables. On reproche au thermalisme de coûter 1,5 milliard de francs lourds par an. Grâce au thermalisme, à ses médecins cliniciens, la Sécurité sociale est appelée, vu les possibilités d'amélioration et de guérison des migraineux, à enregistrer une économie globale qui dépassera, et de combien, le montant des dépenses actuellement imputables à la totalité des cures thermales.

CONCLUSION

Les migraineux sont trop souvent considérés comme atteints d'une maladie essentielle. En fait, notre expérience de la migraine à Vittel, depuis une dizaine d'années, nous apporte régulièrement la preuve du contraire. La migraine relève essentiellement d'une malocclusion dentaire sur un organisme en déficit magnésique. Ces deux facteurs, locaux et généraux, potentialisent réciproquement leurs effets. Certaines perturbations peuvent aggraver l'irritabilité chronique orofaciale, une position vicieuse de sommeil, des troubles vertébraux en rapport avec des anomalies podologiques, parfois des anomalies orthoptiques. Le bilan clinique est d'une importance capitale. Il fait le point des facteurs pathogéniques dont la correction assure la guérison. La cure hydrominérale et les soins sédatifs thermaux participent au combat. Les trois semaines de cure passées à Vittel permettent au médecin thermal de longuement examiner chaque migraineux, de

rechercher et de préciser les causes exactes de sa migraine pour la traiter du mieux possible. La cure va être une source de mieux-être considérable chez des sujets dont la vie est effroyablement perturbée par les douleurs endurées et par leurs répercussions sur le plan familial, social et professionnel.

BIBLIOGRAPHIE

- 1 ALLEN T.M., DAWSON A. A B O blood group and ischemic heart disease in men *Brit. Med. J.* 1968 30 377
- 2 AIRD I. A B O groups and cancer of oesophagus, cancer of pancreas and pituitary adenoma. *Brit. Med. J.* 1960 1 1163
- 3 BILINGTON B.P. Note of distribution of A B O blood group in bronchiectasis and portal cirrhosis. *Aust. Ann. Med.* 1956 5 20
- 4 DECAUX F. Les migraines et leur traitement par les eaux sulfatées calciques et magnésiennes. *Congrès International de la Fonction Biliaire*. Volume 2. Masson PARIS Edit. 1958 pp. 17 - 32
- 5 DESGREZ P. TANRET P. THOMAS J. THOMAS E. RABUSSIER H. Magnésium et urée urinaires *J. Urol.* 1959 65 257 - 262
- 6 DURLACH J. BAC P. BARA M. GUIET-BARA A. Neurotonic, neuromuscular and automatic nervous form of magnesium imbalance. *Magnés. Res.* 1997 10 169 - 195
- 7 DURLACH J. BAC P. BARA M. GUIET-BARA A. Physiopathology of symptomatic and latent forms of central nervous hyperexcitability due to magnesium deficiency : a current general schem. *Magnés. Res.* 2000 13 293 - 302
- 8 GALLAI V. SARCHIELLI P. MORUCCI P. ABBRITTI G. Magnesium content of mononuclear blood cells in migraine patients. *Headach* 1994 34 160 - 165
- 9 HEADACH Classification committee of the International Headach Society. Classification and diagnostic criteria for headach disorders, cranial neuralgias and facial pain. *Cephalalgia* 1988 : 8 (suppl.7) : 10 - 73
- 10 HOSKINS J.L.C. Distribution of A B O blood groups in patients with pernicious anemia, gastric carcinoma with pernicious anemia. *N. Engl. J. Med.* 1965 273 635
- 11 LAMARCHE M. THOMAS R. THOMAS J. CHAMPAGNAC R. Résultats à long terme de la cure de Vittel dans les différentes formes de migraines. In : Entretiens de Bichat 1977. *Thérapeutique*. Exp. Scient. Fcse. Edit. pp 161 - 163
- 12 MILLART H. LAMIABLE D. COLLERY PH. CHOISY H. The determination of blood mononuclear cell magnesium content in normal subjects. *Magn. Bull.* 1988 10 81 - 86
- 13 Mc CONNE R.B. Blood groups in diabete mellitus *Br. Med. J.* 1956 1 772
- 14 MOULENE J. *Les groupes sanguins*. 4 ème Edition. Tome 1 Editions La Tourelle 1973
- 15 OSBORNE R.H. DEGEORGES F.V. A B O blood groups in parotid and submaxillary gland tumors *Ann. J. Hum. Genet.* 1962 14 199
- 16 OSBORNE R.H. DEGEORGES F.V. A B O blood groups in parotid and gland tumors *Ann. J. Exp. Med.* 1971 134 377
- 17 PEIKERT A. WILLIMZIG C. KÖHNE-VOLLAND R. Prophylaxis of migraine with oral magnesium : results from a prospective, multicenter, placebo controlled and double-blind randomized study. *Cephalalgia* 1996 16 257 - 263
- 18 RAMADAN N.M. KALVORSON H. VANDE-LINDE A. LEVINE S.R. HELPERN J.A. WELCH K.M.A. Low brain magnesium in migraine. *Headach* 1989 29 590 - 593
- 19 SEBILLE J. MILLOT J.M. JACQUOT J. ARNAUD M.J. DELABROISE A.M. MANFAIT M. Monitoring intracellular free magnesium in human cells by microspectrofluorimetry In : COLLERY P CORBELLA T. DOMINGO J.L. ETIENNE J.C. LLOBLET J.M. Editors, *Metal Ions in Biology and Medicine*, John Libbey Eurotext, 1996 pp 198 - 200
- 20 SARCHIELLI P. COSTA G. FIRENZE C. MORUCCI P. ABBRITTI G. GALLAI V. Serum and salivary magnesium levels in migraine and tension-type headach. Results in a group of adult patients. *Cephalalgia* 1992 12 21-27

- 21 SCHOEN J. SIANARD-GAINKO J. LENAETS M. Blood magnesium levels in migraine. *Cephalalgia* 1991 11 97 - 99.
- 22 SMETS M.C. VERNOOY C.B. SOUVERIJN J.H.M. FERRARI M.D. Intracellular and plasma magnesium in hemiplegic migraine and migraine with and without aura. *Cephalalgia* 1994 14 29 - 32
- 23 SORIANI S. ARNALDI C. DE CARLO L. ARCUDI D. MAZZOTTA D. BATTISTELLA P.A. SARTORY S. ABBASCHIANO V. Serum and red blood cell magnesium levels in juvenile migraine patients. *Headach* 1995 35 14 - 6
- 24 SWANSON D.R. Migraine and magnesium : eleven neglected connections. *Persp. Biol. Med.* 1988 31 526 - 557
- 25 THOMAS J. STEG A. Groupes sanguins et lithiase *J.Urol. Nephrol.* 1974 80 441 - 443
- 26 THOMAS J. TOMB E. Faut-il modifier nos conceptions sur la pathogénie et le traitement des migraines ? *Presse Therm. Climat.* 1991 128 53 - 58
- 27 THOMAS J. THOMAS E. TOMB E. Migraine et cure de Vittel. Influence de l'eau de Source Hépar sur le taux du magnésium érythrocytaire. *Presse Therm. Climat.* 1993 130 104 - 110
- 28 THOMAS J. TOMB E. THOMAS E. FAURE G. Erythrocyte hypomagnesemia and painful tension of some cervicofacial muscles in migraine. Curative treatment of migraine. *Magnesium Res.* 1993 6 310
- 29 THOMAS J. TOMB. THOMAS E. FAURE G. Migraine treatment by oral magnesium intake and correction of the irritation of buccofacial and cervical muscles as side effect of mandibular imbalance. *Magnes. Res.* 1994 7 123 - 127
- 30 THOMAS J. FOMPEYDIE D. THOMAS E. ARVIS G. La lithiase rénale uro-oxalique. Quelques particularités. *J.Urol.* 1994 100 79 - 85.
- 31 THOMAS J. MILLART H. DESROCHES C. SIROT M. GAULTIER J.J. DELABROISE A.M. THOMAS E. TOMB E. Migraine. Nouvelles études biologiques : magnésium érythrocytaire, magnésium lymphocytaire, potassium lymphocytaire. *Presse Therm Climat.* 1995 132 133 - 143
- 32 THOMAS J. THOMAS E. ARNAUD M. DELABROISE A.M. TOMB E. Etude de la magnésurie chez les migraineux. Premiers résultats. *Presse Therm. Climat.* 1995 132 217 - 222
- 33 THOMAS J. THOMAS E. DELABROISE A.M. ARNAUD M. GAULTIER J.J. TOMB E. MILLART H. SEBILLE S. MILLOT J.M. MANFAIT M. Migraines. Recherches cliniques, biologiques et thermalisme vitteltois. *Presse Therm. Climat.* 1995 132 251 - 256
- 34 THOMAS J. THOMAS E. ARNAUD M. DELABROISE A.M. TOMB E. First results of magnesuria in patients suffering from migraine. *Magnes. Res.* 1996 9 242 - 243
- 35 THOMAS J. THOMAS E. TOMB E. ARNAUD M. DELABROISE A.M. Céphalées. Magnésurie et migraine. *Presse Therm et Climat.* 1998 135 42 - 50
- 36 THOMAS J. THOMAS E. TOMB E. Migraines et groupes sanguins. *Presse Therm. et Climat.* 1998 135 51 - 52
- 37 THOMAS J. CROPSAL A. THOMAS E. Le pied et la pathologie de la colonne vertébrale. Technique personnelle d'exploration, de traitement correctif et de contrôle de la thérapeutique. *Presse Therm. et Climat.* 1999 136 58 - 67
- 38 THOMAS J. TOMB E. Migraines orbito-oculaires et frontales, de "type V1". Migraines temporales de "type V2". *Presse Therm. et Climat.* 1999 136 143 - 148
- 39 THOMAS J. MILLOT J.M. SEBILLE S. DELABROISE A.M. THOMAS E. MANFAIT M. ARNAUD M.J. Free and total magnesium in lymphocytes of migraine patients. Effects of magnesium-rich mineral water intake. *Clinica Chimica Acta* 2000 295 63 - 75
- 40 THOMAS J. Incidences du relèvement de la voûte plantaire interne sur les lombodorsalgies chroniques. Bilan de 241 cas. *Revue du Rhumatisme* 2000 67 793
- 41 THOMAS R. Contribution à l'étude de la place de la cure de Vittel dans le traitement des migraines. *Thèse Nancy* 1976 209 p.
- 42 TOMB E. THOMAS J. THOMAS E. FAURE G. Hypomagnésémie érythrocytaire et irritabilité des muscles cervico-faciaux . Incidences thérapeutiques. In : *Actualités en médecine fontionnelle et réadaptation*. 18ème Série. L.SIMON J. PELISSIER C. HERISSON. Masson édit. Paris 1993. 470-473.
- 43 TOMB E. THOMAS J. FAURE G. Comment nous soignons la migraine à Vittel. *XXX Congrès Mondial de la Société internationale d'hydrologie et de climatologie médicales.*(Badwirschoffen) 1994 (N.G. PRATZEL) I S M H gerdsried Edit pp 289-293

- 44 TOMB E. THOMAS J. THOMAS E. ROBERT C. LIMOGE A. Migraine: clinical and biological observations. *Cephalalgia*. 1997 17 259
- 45 TOMB E. THOMAS J. DONNADIEU S. Malocclusion dentaire: étiologie des cervicalgies idiopathiques. *Press. Therm. Climat.* 1999 136 137-142
- 46 WIENER A.S. Blood groups and disease. *Am. J. Hum. Genet.* 1970 22 476
- 47 ZITTOUN R. SAMAMA M. MARIE J.P. *Manuel d'hématologie* 4ème Edit. Paris Douin Edit. 1992.

