

Cette situation, qui survient généralement quand le patient est anxieux ou dépressif, est entretenue par un abus de médicaments destinés à soulager les crises. Le patient en prend tous les jours, dès qu'il a mal à la tête, voire avant, pour éviter la crise.

Cette surconsommation entraîne une accoutumance, avec nécessité d'augmenter les doses de médicaments, qui deviennent de moins en moins efficaces. On assiste alors à une céphalée chronique quotidienne avec abus médicamenteux. Un sevrage, parfois très pénible, est indispensable pour sortir de ce cercle vicieux.

Lorsqu'un patient décrit des crises de migraine typiques et que son examen clinique est normal, il est inutile de prescrire des examens complémentaires. En revanche, dans les formes rares où les crises sont atypiques ou bien lorsque l'examen neurologique n'est pas parfaitement normal, le neurologue demande des examens complémentaires, tel un scanner cérébral ou une imagerie par résonance magnétique. Ces examens permettent la détection de malformations vasculaires cérébrales qui peuvent provoquer – exceptionnellement – des crises d'allure migraineuse.

Les facteurs déclenchants

Divers facteurs peuvent déclencher une crise migraineuse : des facteurs psychologiques (une contrariété ou une émotion forte), des aliments (le chocolat, l'alcool...), des modifications du rythme de vie (une grasse matinée, le dimanche), un repas qui n'a pas été pris, le bruit, la lumière, un effort physique, des odeurs, etc. Pourtant, ce n'est pas parce que les crises surviennent après une contrariété que la migraine est une maladie psychologique, et ce n'est pas parce le chocolat déclenche les crises que la migraine est une maladie digestive ! En moyenne, un migraineux a quatre variétés différentes de facteurs déclenchants. Inversement, une crise migraineuse peut tout aussi bien survenir de façon imprévisible, aggravant le handicap que constitue la migraine pour la vie familiale, sociale et professionnelle.

Outre les facteurs déclenchants mentionnés, la vie hormonale des femmes agit sur le cours de la maladie migraineuse. La prépondérance féminine de la migraine n'apparaît qu'après la puberté. Environ 30 pour cent (entre



2. PHOSPHÈNE dessiné par un patient : au cours d'une migraine avec aura, le patient, dont la vision devient floue, perçoit des formes brillantes dans son champ visuel.

20 et 45 pour cent selon les études) des patientes souffrent de migraines menstruelles, et 5 pour cent des migraineuses ont uniquement ce type de migraines associées aux règles. Durant une grossesse, les crises de migraine s'estompent, voire disparaissent, chez près de 70 pour cent des femmes, surtout quand les crises sont menstruelles. Enfin, contrairement à une idée reçue, la migraine ne disparaît pas toujours à la ménopause et elle a même tendance à s'aggraver temporairement.

La pilule contraceptive peut modifier l'évolution de la maladie migraineuse. En cas d'aggravation ou d'apparition des migraines, l'arrêt des contraceptifs n'améliore pas toujours immédiatement les crises, lesquelles persistent parfois durant un ou deux ans ; la maladie peut même s'installer définitivement. Plusieurs études récentes ont montré que les femmes migraineuses de moins de 45 ans qui fument et qui prennent des contraceptifs oraux ont notablement plus de risques d'avoir un accident vasculaire cérébral que les femmes non migraineuses (chez qui le risque, infime, est égal à 6 pour 100 000 par an).

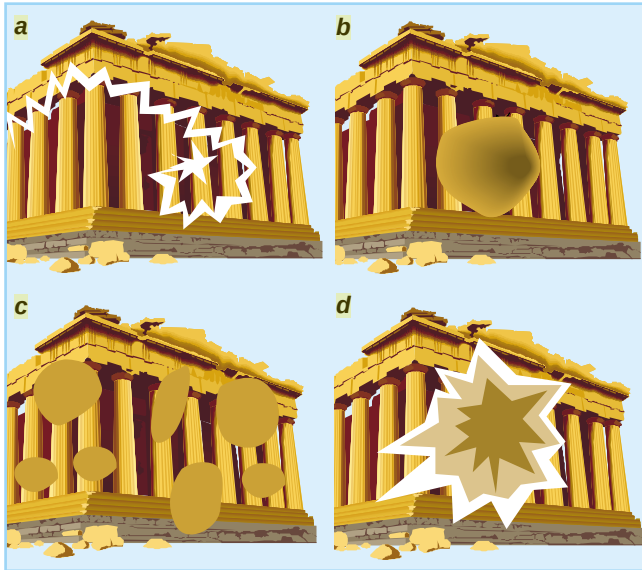
Ainsi, les femmes migraineuses peuvent prendre des contraceptifs oraux, à condition de respecter quelques règles de prudence, telles que s'arrêter de fumer et choisir les contraceptifs les moins dosés en estrogènes. Toute aggravation des migraines sous contraceptifs nécessite de consulter un spécialiste. La consultation est souvent suivie d'un arrêt des estro-progestatifs, surtout s'il s'agit de crises avec aura.

Les mécanismes physiopathologiques

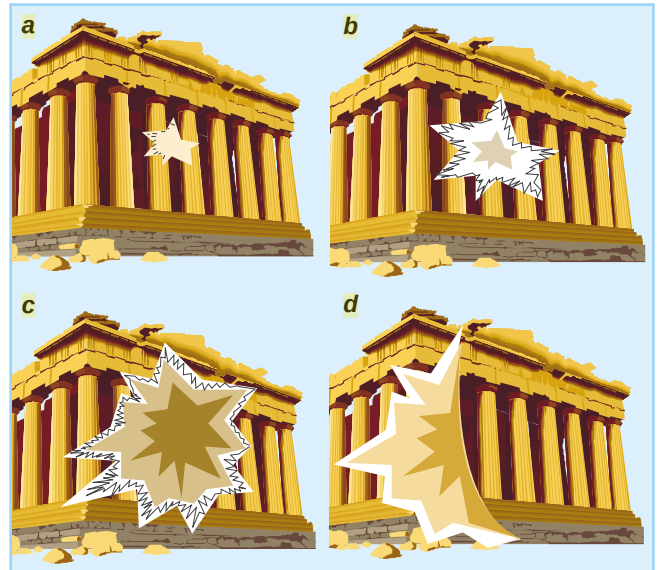
Si l'on sait diagnostiquer la migraine, si l'on en connaît bien les signes cliniques et si l'on sait souvent comment la juguler (et nous y reviendrons), on ignore encore sa cause exacte. Un point est établi : le cerveau migraineux subit des troubles de la régulation de la douleur et du tonus des vaisseaux.

On admet généralement que la céphalée migraineuse résulte d'une dilatation des artères tant à l'intérieur du crâne que sous la peau du front. Cette vasodilatation entraîne la libération de nombreuses substances, parmi lesquelles des peptides algogènes (c'est-à-dire qui déclenchent la douleur), des agents de l'inflammation et des neuromédiateurs dont la sérotonine, qui intervient dans la transmission de la douleur. Elle stimule les fibres nerveuses de la paroi des vaisseaux qui transmettent les messages douloureux. Toutefois, la sérotonine a aussi une action vasoconstrictrice, quand elle agit sur certains récepteurs localisés sur la paroi des vaisseaux (elle s'oppose alors à la vasodilatation et entraîne une diminution du diamètre des vaisseaux).

Selon le modèle de Michaël Moskowitz, à Boston, la vasodilatation pourrait résulter d'une hyperexcitation du nerf trijumeau (qui véhicule la sensibilité et la douleur sur le crâne et sur la face). En effet, chez l'animal, la stimulation de ce nerf entraîne une inflammation de la dure-mère (l'enveloppe du cerveau), qui se manifeste précisément par une vasodilatation et par la



3. QUELQUES MANIFESTATIONS d'une aura : phosphènes (a), scotome central (b), scotomes multiples (c), scotome scintillant (d).



4. UN SCOTOME SCINTILLANT, une tache masquant le champ visuel et entourée de zigzags scintillants, évolue au cours du temps (de a à d).

libération de peptides algogènes. Chez l'homme, la concentration en certains de ces peptides augmente dans le sang veineux jugulaire au moment de la crise migraineuse, du côté de la céphalée.

Les noyaux d'origine du nerf trijumeau et des fibres qui contiennent la sérotonine sont situés dans le tronc cérébral (qui relie le cerveau à la moelle épinière). Or, C. Weiller et ses collègues de l'Université d'Essen, en Allemagne, ont récemment montré, par imagerie par tomographie par émission de positons, qu'il existe une zone activée dans le tronc cérébral des patients migraineux : un «générateur de la migraine» pourrait y siéger.

Le mécanisme de l'aura migraineuse diffère de celui de la céphalée. L'aura résulterait d'une vasoconstriction (ou contraction excessive des artères cérébrales) ; le cerveau serait, localement, insuffisamment irrigué.

L'aura évolue au cours du temps. Ainsi, un scotome scintillant est d'abord une petite tache dans le champ visuel. Puis, la tache s'élargit, les scintillements sur les bords s'intensifient. La plage anormale continue à s'étendre, mais progressivement la gêne visuelle s'estompe. Or, la zone où l'irrigation est insuffisante progresse des régions postérieures du cerveau, où se trouvent les zones de la vision, vers l'avant, à une vitesse de l'ordre de deux à trois millimètres par minute. Cette progression, caractéristique de la marche migraineuse, évolue à la même vitesse que la «dépression corticale propagée». L'aura migraineuse pourrait être l'équivalent

chez l'homme de cette dépression corticale propagée décrite, en 1944, par le neurologue brésilien A. Leao : en stimulant le cerveau d'un animal par des excitations chimiques, électriques ou mécaniques, il avait observé une très brève excitation, suivie d'une grande onde de dépolarisation se manifestant par une diminution du débit sanguin cérébral et de l'activité métabolique ; or cette onde se propage à la même vitesse que la marche migraineuse.

De surcroît, certains travaux de l'équipe de M. Moskowitz montrent que cette dépression corticale (responsable de l'aura) stimulerait le nerf trijumeau et déclencherait l'inflammation neurogène, elle-même responsable de la douleur.

Parmi les autres anomalies découvertes, signalons une diminution de la concentration en magnésium dans le cerveau. Or, tout déséquilibre ionique de part et d'autre des membranes neuronales modifie le seuil d'excitabilité des neurones, ce qui peut faciliter leur décharge, c'est-à-dire la transmission d'un message douloureux : les neurones deviennent hyperexcitables. On note également une élévation de la concentration en certains neuromédiateurs excitateurs, et une formation excessive d'oxyde nitrique. Quand un patient a un «seuil migraineux» bas, peut-être déterminé génétiquement, divers stimuli internes ou externes déclenchent aisément une crise.

Quel est le lien entre toutes ces anomalies vasculaires, neuronales et biochimiques ? Quelles sont les causes et

quelles sont les conséquences du phénomène migraineux ? Ces questions restent parmi les énigmes que pose encore la migraine aujourd'hui. La découverte de nouveaux médicaments antimigraineux, dont on connaît les cibles (et sur lesquels nous reviendrons), devrait éclairer les mécanismes physiopathologiques de cette maladie.

Génétique de la migraine

La connaissance des mécanismes physiopathologiques de la maladie devrait aussi progresser grâce à la découverte récente des premiers gènes de la migraine. La migraine a un caractère familial évident, mais, bien qu'on la considère depuis longtemps comme une maladie héréditaire, aucun argument fondé n'étayait cette hypothèse. En effet, qu'une affection soit familiale ne signifie pas nécessairement qu'elle est héréditaire, car les facteurs d'environnement, tels que le mode de vie ou le contexte psychologique, peuvent jouer un rôle déterminant. De surcroît, dans le cas d'une maladie aussi répandue, la survenue de plusieurs cas dans une même famille pourrait n'être que fortuite.

Pour analyser le rôle des facteurs génétiques, on étudie notamment les familles des sujets migraineux, mais l'absence de critères diagnostiques internationaux et la difficulté de recueillir des informations comparables ont longtemps entravé ces recherches. Toutefois, si la plupart de ces études ont permis aux neurologues de suggérer que la migraine avec aura