

Les traitements de la migraine

Les traitements de crise :

Les antalgiques : Aspirine, paracétamol, Optalidon®, etc. ; ils agissent contre la douleur.

Les AINS : Cébutid®, Voltarène®, Brufen®, Ponstyl®, Profénid®, Apranax®, Naprosine®, etc. ; ils agissent contre l'inflammation et contre la douleur.

Les dérivés de l'ergot de seigle : Gynergène caféiné®, Migwell® ou Dihydroergotamine® (en spray nasal ou injectable) ; vasoconstricteurs qui luttent contre la vasodilatation.

Les agonistes (5 HT_{1D}) de la sérotonine : Sumatriptan (Imigrane®) et autres triptans. Ils agissent comme la sérotonine, qui lutte contre la vasodilatation et qui inhibe la transmission des messages de la douleur.

Les traitements de fond :

Les médicaments spécifiques de la migraine : Sanmigran®, Nocertone®, Désernil®, Vidora®

Les médicaments non spécifiques de la migraine : Avlocardyl® et autres bêta-bloquants (hypertension), Sibelium® (vertiges), Laroxyl® (dépression), Dépakine® (épilepsie), Aspirine.

Acupuncture
Relaxation

compresse glacée ou au contraire bouillante sur la tempe, se frotter le front avec une boule de menthe, boire du café fort, respirer de la menthe fraîche, avaler un morceau de sucre, etc. Le plus souvent, lorsque cela lui est possible, le migraineux se couche à l'abri du bruit et de la lumière en attendant la délivrance par le sommeil. Tous ces petits moyens, bien connus des migraineux, ne sont pas toujours applicables et le soulagement est généralement instable et temporaire.

Le deuxième thérapeute est le médecin généraliste, le spécialiste n'intervenant qu'en cas d'incertitude diagnostique ou de difficultés thérapeutiques. La migraine est la compagne de toute une existence, elle touche souvent plusieurs membres d'une même famille, peut perturber la vie professionnelle, voire la vie familiale ; dans ces conditions, le médecin généraliste qui traite le migraineux pendant longtemps et qui connaît son entourage joue un rôle fondamental. Après avoir établi le diagnostic de migraine et vérifié que l'examen clinique est normal, il se consacre à l'approche thérapeutique de son patient. Il se montre rassurant, explique qu'il n'y a pas lieu de craindre une maladie grave telle qu'une tumeur ou une hémorragie cérébrale, et qu'il comprend le caractère éprouvant et invalidant de la maladie.

Aucun examen complémentaire ne peut déceler la cause de la maladie, ni une quelconque anomalie permet-

tant de confirmer le diagnostic. Quel traitement choisir ? Le médecin doit d'abord annoncer au patient qu'il ne doit pas s'attendre à une guérison totale, mais qu'il peut espérer une amélioration notable. Il existe deux traitements : celui de la crise, épisodique, destiné à interrompre la crise ou à en réduire l'intensité, et le traitement de fond, quotidien, qui vise à diminuer la fréquence des crises.

Un traitement de crise doit interrompre la crise aussi vite que possible ou, du moins, en diminuer la durée et l'intensité. On utilise quatre grandes classes de médicaments : les antalgiques, tels que l'Aspirine, le paracétamol ou l'Optalidon®, qui luttent contre la douleur ; les anti-inflammatoires non stéroïdiens (les AINS) qui inhibent l'inflammation ; les dérivés de l'ergot de seigle, dont il existe deux variétés : le tartrate d'ergotamine administré sous forme de Gynergène caféiné® ou de Migwell®, ou la Dihydroergotamine®, administrée en spray nasal ou injectable ; une nouvelle classe de médicaments, les agonistes de la sérotonine (5 HT_{1D}) dont le chef de file est le sumatriptan (Imigrane®). Ces quatre variétés d'antimigraineux de crise appartiennent en fait à deux catégories : les antimigraineux non spécifiques de cette maladie (les antalgiques et les AINS), et les antimigraineux spécifiques, qui regroupent les dérivés de l'ergot de seigle et le sumatriptan ; ces derniers ont en commun d'être des vasocons-

trictors, c'est-à-dire des produits qui diminuent le calibre des artères.

L'efficacité des antalgiques a été largement démontrée, de même que celle de certaines associations, par exemple celle de l'Aspirine et du métoclopramide (Primpéran®). Bien qu'ils soient plus utilisés aux États-Unis qu'en France, les anti-inflammatoires sont également efficaces. Qu'en est-il de la Dihydroergotamine® et du sumatriptan ?

De l'ergot de seigle au sumatriptan

Le tartrate d'ergotamine est un dérivé de l'ergot de seigle, un champignon parasite de l'épi de seigle. Cette moisissure, longtemps considérée comme un poison, a été responsable, au Moyen Âge, d'intoxications massives et d'ergotisme. Ce mal était dû à la présence d'ergot dans la farine de seigle dont on faisait le pain ; il se manifestait par une gangrène des membres. En 1883, on découvre que des extraits d'ergot de seigle soulagent la migraine. En 1918, le chimiste suisse A. Stoll isole l'ergotamine, le premier alcaloïde actif de l'ergot de seigle obtenu à l'état pur, et en 1926, l'efficacité dans le traitement de la crise migraineuse est démontrée.

Le sumatriptan est une innovation thérapeutique récente. Après avoir découvert que la concentration en 5-hydroxytryptamine, un produit de dégradation de la sérotonine, augmente dans les urines des patients au cours des crises de migraine, les biologistes ont étudié l'action de la sérotonine sur les migraines. Effectivement, l'injection de sérotonine calme les crises, mais, étant donné le nombre de cibles de ce neuromédiateur, les effets secondaires sont trop importants pour que l'on utilise la sérotonine à des fins thérapeutiques. En effet, ce neuromédiateur a plusieurs fonctions : il participe au contrôle de l'humeur, des émotions, du sommeil, de l'appétit, du comportement sexuel, de la douleur, de la vasodilatation et de la vasoconstriction !

Le sumatriptan est un agoniste spécifique des récepteurs 5 HT_{1D} de la sérotonine, c'est-à-dire qu'il reproduit les effets de la sérotonine, mais uniquement ceux qu'elle produit quand elle se fixe sur ce sous-type de récepteurs (le sumatriptan ne perturbe pas les autres effets de la sérotonine médiés par les autres sous-types de ses récep-

teurs). Il inhibe l'inflammation neurogène et a une action vasoconstrictrice directe, notamment sur les artères des méninges. Le sumatriptan est le chef de file de la famille des «triptans» (zolmitriptan, naratriptan, rizatriptan, etc) qui seront prochainement commercialisés en France.

Les divers médicaments ne doivent pas être mélangés, et ils doivent être pris le plus tôt possible, dès que le migraineux sait qu'une crise commence. Un traitement de crise ne doit jamais être prolongé, au risque de devenir dangereux : certains médicaments vasoconstricteurs entraînent des complications vasculaires, l'Aspirine et les anti-inflammatoires des troubles gastriques, etc. De surcroît, le risque de survenue d'une accoutumance existe, et un mal de tête de sevrage se déclenche entre les prises médicamenteuses : la céphalée chronique quotidienne avec abus médicamenteux est une toxicomanie.

La quête d'un traitement efficace

La majorité des migraineux gèrent la maladie avec les moyens simples évoqués et l'utilisation judicieuse des divers traitements de crise. Quand les crises sont de plus en plus fréquentes au fil des semaines et des mois, un traitement de fond tente d'empêcher leur survenue. Divers traitements de fond non médicamenteux sont proposés aux migraineux. Leur évaluation scientifique est difficile, en raison de la variabilité de la migraine et de l'importance de l'effet placebo. L'acupuncture et la relaxation ont été étudiées avec quelque rigueur, et méritent d'être essayées en cas d'échec des médicaments ou si les patients migraineux préfèrent ce type de traitement.

Plusieurs médicaments sont aussi disponibles, les uns spécifiques de la migraine tels que le Sanmigran®, le Nocertone®, le Désernil®, le Vidora® ; les autres, utilisés aussi pour le traitement d'autres maladies : l'Avlocardyl et d'autres bêta-bloquants, habituellement utilisé pour lutter contre certaines maladies cardiaques et contre l'hypertension, le Sibelium® contre les vertiges, le Laroxyl® contre les dépressions, la Dépakine® contre l'épilepsie et l'Aspirine (notamment dans les migraines avec aura).

Quel que soit le médicament retenu, le patient doit éviter d'en associer plusieurs, noter la survenue des crises,



6. L'ERGOT DE SEIGLE, (l'excroissance noirâtre sur les épis) est un champignon qui fut responsable, au Moyen Âge, de nombreuses intoxications. Depuis, on en a extrait l'ergotamine, une substance qui soulage les migraines.

augmenter très progressivement la dose de médicament pour éviter les intolérances, prolonger le traitement pendant trois mois avant de juger de son efficacité et, s'il est efficace, le maintenir pendant six mois à un an, puis essayer de l'arrêter. Ce programme de traitement doit être précisé avant la mise en route de la thérapie, sinon le patient risque de l'arrêter dès la première crise, déçu que ses crises ne disparaissent pas.

Le recours aux manipulations cervicales est fréquemment proposé aux migraineux, mais généralement sans succès. De surcroît, ces manipulations ne sont pas dénuées de risque et peuvent, exceptionnellement, provoquer un infarctus cérébral par lésion des artères vertébrales qui irriguent la partie postérieure du cerveau.

Seuls 0,5 pour cent des migraineux sont soulagés par ce type de manipulations, ceux dont la migraine est d'origine cervicale : ils souffrent de crises de migraine sans aura neurologique, déclenchées par certains mouvements du cou. Ce sont des personnes qui ont eu, antérieurement, un accident d'automobile et qui ont subi le «coup du lapin». La douleur commence invariablement en un point précis, en haut du cou, et elle remonte ensuite vers l'œil ; elle se limite toujours au même côté de la tête et s'accompagne alors des autres symptômes

de la migraine, tels que nausées et vomissements.

Certaines femmes souffrent de crises de migraine uniquement au moment des règles, le plus souvent dans les deux jours qui les précèdent. Les estrogènes percutanés soulagent ce type de migraine : on applique sur la peau un gel hormonal, Cestroge1®, que l'on fait pénétrer par massage ; on commence les applications 48 heures avant le début présumé de la crise et on continue pendant une semaine. Ce procédé évite souvent la survenue des crises liées aux règles.

Enfin, chez l'enfant, le médecin prescrit généralement des antalgiques et des anti-inflammatoires pour soulager les crises, mais pas, habituellement, de traitement médicamenteux de fond.

La migraine est une maladie fréquente et invalidante. Le diagnostic clinique est suffisamment rigoureux pour que le recours à des examens complémentaires soit presque toujours inutile. Ses mécanismes se précisent à mesure que l'on découvre des médicaments spécifiques et que l'on identifie des gènes impliqués dans la maladie. Contrairement à une opinion répandue, on peut soigner la migraine, en essayant de façon raisonnée, progressive et tenace les médicaments qui écourtent les crises et en instaurant, si nécessaire, un traitement de fond. Le pessimisme et le nihilisme thérapeutique ne devraient plus avoir cours aujourd'hui.

Marie-Germaine BOUSSER dirige le service de neurologie de l'Hôpital Lariboisière, à Paris. Hélène MASSIOU est médecin dans ce service. Après avoir fait une thèse dans l'équipe de M.-G. Bousser, Anne DUCROS poursuit ses recherches dans l'équipe d'Élisabeth Tournier-Lasserre, Unité INSERM U25, Hôpital Necker-Enfants malades, à Paris.

M.-G. BOUSSER et H. MASSIOU, *La migraine*, éditions Hermann, collection Ouverture médicale, 1992.

M. LAURITZEN et al, *Pathophysiology of the Migraine Aura*, in *Brain*, vol. 117, pp. 199-210, 1994.

C. WEILLER et al, *Brain Stem Activation in Spontaneous Human Migraine Attacks*, in *Nature Medicine*, vol. 7, pp. 658-660, 1995.

R. OPHOFF et al, *Familial Hemiplegic Migraine mutations in the Ca⁺⁺ channel gene*, in *Cell*, vol. 87, pp.543-552, 1996.