

La migraine en 2009 : de la crise au traitement

Migraine in 2009 : from attack to treatment

F. Supiot

Service de Neurologie, Hôpital Erasme

RESUME

La migraine est la maladie neurologique la plus fréquente en Europe et en Amérique du Nord. Sa prévalence étant estimée à environ 12 % de la population générale, elle touche 2 femmes pour 1 homme.

La maladie migraineuse est définie par des accès répétitifs de céphalées pulsatiles uni- ou bilatérales, accompagnés et/ou précédés ou non de signes de dysfonctionnement des systèmes nerveux central et autonome.

Considérée comme une pathologie de faible gravité, elle est cependant source de handicap non négligeable tant sur le plan social que professionnel, et a un impact significatif sur l'activité socio-économique en raison de l'incapacité de travail qu'elle engendre.

La thérapeutique, essentiellement médicamenteuse, comprend la prise en charge des crises et la prophylaxie. Le traitement des crises sera principalement assuré par le paracétamol et les anti-inflammatoires non stéroïdiens, en association ou non avec un antiémétique comme la dompéridone ou le métoclopramide, accessoirement les dérivés de l'ergot du seigle et les triptans.

Le traitement prophylactique médicamenteux privilégiera le propranolol, l'acide valproïque et l'amitryptiline, les anti-sérotoninergiques, le topiramate et la flunarizine. D'autres options thérapeutiques peuvent être réservées à des cas particuliers.

Dans certains cas, et en particulier chez les enfants, on privilégiera des approches non-médicamenteuses comme la relaxation, le biofeedback ou encore les thérapies comportementales, bien que les preuves scientifiques soient parfois faibles.

Rev Med Brux 2009 ; 30 : 399-403

ABSTRACT

Migraine is Europe and North America's most frequent neurological illness. Its prevalence is about 12 %, affecting women twice more than men.

Migraine illness is defined by the occurrence of several episodes of pulsatile headaches, uni- or bilateral, accompanied or preceded by signs of central and autonomic nervous system dysfunction.

Considered benign, it can lead to non negligible social and professional handicap. Its social and economic repercussions are serious, due to consequences in terms of work incapacity.

Essentially relying on drugs, therapeutic divides itself into migraine attack treatment and migraine prophylaxis.

Migraine attack treatment relies essentially on acetaminophen and non-steroidal anti-inflammatory agents, associated or not with antiemetics like domperidone and metoclopramide, accessorially on ergot derivatives and triptans.

Migraine prophylaxis is best provided by propranolol, valproic acid and amitryptiline, anti-serotonergic agents, topiramate, flunarizine and other agents should be reserved to particular cases.

In some cases, children in particular, non-drug approaches such as relaxation, biofeedback or behavioral therapy can be privileged although relying on weak scientific evidences.

Rev Med Brux 2009 ; 30 : 399-403

Key words : headache, migraine, epidemiology, attack, prophylaxis

INTRODUCTION

La migraine est une affection critique caractérisée principalement par des céphalées et accessoirement par une constellation de symptômes traduisant le plus souvent un dysfonctionnement du système nerveux autonome et occasionnellement du système nerveux central. Son diagnostic repose essentiellement sur l'interrogatoire du patient et sur la mise en évidence d'un examen neurologique normal.

ETIOPATHOGENIE

Il existe chez les patients migraineux une instabilité fondamentale dans les mécanismes qui contrôlent le tonus vasculaire cérébral et la douleur. La théorie de la "dépression corticale propagée" (*spreading depression* des anglo-saxons) postule une diminution du débit sanguin cérébral partant des régions occipitales et progressant antérieurement à la vitesse de 2 à 3 mm/minute. Des études d'imagerie physiologique ont démontré l'existence de cette dépression corticale à la fois dans la migraine avec aura (MSA) et dans la migraine sans aura (MAA)^{1,2}. Sont démontrées également des zones d'hyperperfusion durant la céphalée telles la calotte mésencéphalique, en faisant un possible candidat pour être le "générateur" de la migraine¹. A ce jour, le modèle de l'activation du système trigéminovasculaire est le candidat le plus sérieux à l'explication de la physiopathologie de la migraine³. Le raphé dorsal, le *locus caeruleus* et le système trigéminé exercent une action vasodilatatrice parasympathique sur les branches de la carotide externe, le raphé dorsal exerçant en outre la même action sur les branches de la carotide interne. Ce système entraîne alors une afférence douloureuse liée à la vasodilatation, et provoque des réponses neurogènes pro-inflammatoires et vaso-actives, en particulier via le neuropeptide Y, la substance P, les tachykinines et le *Calcitonin Receptor Gene Peptide* (CGRP). Ceci stimule en retour les fibres du trijumeau : l'activation du tractus solitaire serait à l'origine des nausées, celles des voies thalamo-corticales de la douleur. Les récepteurs sérotoninergiques du trijumeau de type 5-HT_{1D} α et β sont respectivement impliqués dans la libération neuronales des neuropeptides et dans la vasoconstriction des fibres musculaires lisses. De nombreuses questions restent toutefois sans réponses quant au lien entre les constatations dérivées d'études scintigraphiques et les hypothèses physiopathologiques.

SEMILOGIE

Nous décrivons les différents types de crises migraineuses, à commencer par les plus fréquentes : la MAA et la MSA, les patients pouvant présenter plusieurs types de crises.

La migraine sans aura (ou commune)

Crises les plus fréquentes, elles peuvent être

précédées par des prodromes non spécifiques, tels que des troubles de l'humeur, une irritabilité, une asthénie ou une fringale. La céphalée, le plus souvent unilatérale et pulsatile, est intense, obligeant le plus souvent à l'interruption des activités en cours, aggravée par des stimuli tels que l'effort, la lumière, le bruit et les odeurs. Sa durée est de quelques heures à plusieurs jours. Les nausées et/ou les vomissements l'accompagnent le plus souvent, étant parfois prédominants chez les patients les plus jeunes. Parfois, les patients ont un aspect pâle, le nez bouché, un larmoiement, traduisant l'activation du système trigémino-autonome. A la fin de la crise, la résolution s'accompagne parfois d'une euphorie et d'une polyurie⁴.

La migraine avec aura (ou classique)

Plus rares que la première forme, les crises avec aura sont précédées, plus rarement accompagnées, de phénomènes neurologiques durant habituellement 15 à 30 minutes. Fréquemment, l'aura touche les deux yeux. Les phénomènes sont positifs, persistant à la fermeture des yeux : scotome scintillant, phosphènes, taches brillantes ou colorées, en forme de zigzags ou d'étoiles. Parfois, elle est déficitaire (hémianopsie). En ce cas, la progression antérieure provoque parfois des phénomènes de paresthésies, d'aphasie, de déficit moteur, heureusement transitoires et le plus souvent de distribution chéiro-orale⁴.

La migraine basilaire

Dans ce cas, l'aura consiste en des troubles visuels et sensitifs bilatéraux, des vertiges, une dysarthrie, une diplopie, une ataxie, plus rarement une altération de la conscience⁵. Elle est rare.

La migraine hémiplégique

Le patient présente une hémiparésie ou une hémiplégie persistante, pendant quelques heures à plusieurs jours, sans cependant que l'on ne mette en évidence d'accident vasculaire cérébral constitué. Cette forme de migraine est familiale, liée au chromosome 19 et de transmission autosomale dominante⁶. Elle est très rare.

La migraine ophtalmoplégique

Assez exceptionnelle, survenant le plus souvent chez l'enfant, la paralysie oculomotrice survient quelques jours après la céphalée, touchant le plus souvent le nerf oculomoteur commun, et régresse en plusieurs jours. Parfois, il n'existe qu'une mydriase isolée. Cette forme pose le problème du diagnostic différentiel avec un anévrysme carotidien⁷.

La migraine rétinienne

Le trouble visuel est une amaurose monoculaire transitoire. Elle est exceptionnelle et pose le diagnostic différentiel avec un accident ischémique transitoire rétinien⁴.

L'état de mal migraineux

C'est une migraine durant plus longtemps que trois jours et dont la céphalée voit son caractère initialement pulsatile se transformer en caractère continu. Ce type de crises est presque toujours associé à l'abus d'antalgiques⁴.

L'infarctus migraineux (ou migraine compliquée)

Exceptionnellement, le phénomène d'une aura déficitaire n'est pas réversible. Ce diagnostic ne sera confirmé que lorsqu'une recherche étiologique complète de causes d'accidents ischémiques cérébraux sera revenue négative (échodoppler des vaisseaux extra-crâniens, échographie cardiaque trans-œsophagienne, enregistrement Holter de 24 heures ou plus du rythme cardiaque, bilan biologique à la recherche d'une maladie inflammatoire, d'un trouble de la coagulation, d'un trouble métabolique et d'une hémoglobinopathie). La lésion est supposée ici provoquée par un vasospasme artériel, un œdème pariétal, une dissection ou encore des troubles de l'agrégation plaquettaire⁸.

La migraine infantile

La céphalée est plus rare et souvent, les phénomènes digestifs dominent : vomissement et douleurs abdominales. L'aura visuelle est souvent plus complexe, quasi-hallucinatoire⁹. Il existe en outre certaines formes de nosologie particulière : vomissements cycliques, vertiges aigus et douleurs abdominales récurrentes.

L'équivalent migraineux

On nomme parfois ainsi les crises dépourvues de céphalées, survenant le plus souvent chez les migraineux plus âgés⁴.

EPIDEMIOLOGIE

La prévalence est située aux alentours de 12 %, de 4 à 6 % chez l'homme et de 13 à 25 % chez la femme¹⁰. La MSA est deux à trois fois plus fréquente que la MAA. Alors qu'il existe un pic d'incidence chez la femme de 15 à 40 ans, la répartition selon l'âge est plus atténuée chez l'homme. La moitié des migraineux ont plus de deux crises par mois. Il semble exister une association entre la migraine et certains troubles psychiatriques, comme l'hypomanie, la dépression, l'anxiété et les phobies. En revanche, elle ne semble pas constituer un facteur de risque d'accident vasculaire cérébral dans la population générale, mais bien chez les femmes de moins de 45 ans, en particulier la MAA, avec phénomène synergique du tabagisme actif et de la prise de contraceptifs oraux, le risque absolu restant cependant faible, passant de 6/100.000 à 19/100.000¹¹.

DIAGNOSTIC

Il repose essentiellement sur l'interrogatoire du malade, dont l'examen neurologique entre les crises est toujours normal. Les critères diagnostiques de l'*International Headache Society*, très spécifiques, peuvent être utilisés en gardant à l'esprit leur sensibilité modérée (tableau 1). En cours de crise, l'EEG pourra mettre en évidence des anomalies non spécifiques, telles qu'un excès d'activités lentes θ ou δ , parfois focalisées. L'imagerie cérébrale, préférablement l'IRM, ne sera indiquée qu'en cas d'anomalies à l'examen neurologique, de formes inhabituelles de crises, notamment les formes déficitaires et en cas de crises inaugurales déficitaires. Des hypersignaux en séquences pondérées T2 seront retrouvés plus fréquemment chez les patients migraineux (MAA et MSA) que chez les non-migraineux sans que l'on ne comprenne formellement la signification de ces anomalies¹². Les malformations artérioveineuses sont reconnues comme pouvant être à l'origine de syndrome migraineux authentiques.

Tableau 1 : Critères de diagnostic de la migraine de l'International Headache Society¹⁷.

Migraine sans aura	Migraine avec aura
<p>Sont présents :</p> <p>A – au moins 5 crises correspondant aux critères B à D ;</p> <p>B – crises de céphalées durant de 4 à 72 heures (sans traitement ou avec un traitement inefficace) ;</p> <p>C – céphalées ayant au moins 2 des caractères suivants : unilatérale, pulsatile, modérée ou sévère, aggravée par les activités physiques de routine telles que montée ou descente des escaliers ;</p> <p>D – durant les céphalées, au moins d'un des caractères suivants : nausées et/ou vomissements, photophobie et phonophobie ;</p> <p>E – trouble non attribué à une autre pathologie.</p>	<p>Sont présents :</p> <p>A – au moins 2 crises correspondant aux critères B à D ;</p> <p>B – l'aura consiste en au moins un des symptômes suivants mais pas une faiblesse motrice :</p> <ol style="list-style-type: none">1. symptômes visuels complètement réversibles incluant des symptômes réversibles incluant des symptômes positifs (lumières clignotantes, spots, traits) et/ou négatifs (perte de vision) ;2. symptômes sensoriels complètement réversibles incluant des symptômes positifs (aiguilles) et/ou négatifs (engourdissement) ;3. dysphasie complètement réversible ; <p>C – au moins une des 2 caractéristiques suivantes :</p> <ol style="list-style-type: none">1. symptômes visuels homonymes et/ou symptômes sensoriels unilatéraux ;2. au moins un des symptômes de l'aura se développe progressivement en 5 minutes ou plus et/ou les différents symptômes de l'aura se développent successivement en au moins 5 minutes ;3. chaque symptôme dure entre 5 minutes et 1 heure ; <p>D – céphalée remplissant les critères B à D de la migraine sans aura débutant pendant la phase d'aura ou dans l'heure qui suit cette phase ;</p> <p>E – trouble non attribué à une autre pathologie.</p>

TRAITEMENT

On distinguera classiquement le traitement de la crise et le traitement de fond.

Traitement de la crise

L'application de froid sur le crâne, la pression sur les artères temporales, la mise à l'écart de tout stimulus sensoriel, la consommation d'une boisson riche en caféine peuvent aider à soulager la céphalée. En ce qui concerne les médicaments (tableau 2), les antalgiques et les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) représentent le premier choix. Les dérivés de l'ergot de seigle, également utilisés en prophylaxie, sont des antimigraineux spécifiques qui seront utilisés en cas d'échec des antalgiques et des AINS. Ils ont vu leurs indications progressivement se restreindre depuis l'apparition au début des années 90 d'une nouvelle classe thérapeutique agissant comme agoniste des récepteurs 5-HT_{1D}, les "triptans", dont le sumatriptan est le chef de file¹³. A la différence des trois autres classes thérapeutiques, qui seront avantagement prises lors des auras ou au tout début de la crise, les triptans restent efficaces lors de la crise proprement dite. La prise de ces médicaments ne devra pas être fréquente afin d'éviter l'accoutumance et l'apparition d'une céphalée de rebond entre les crises. Ce type de céphalée pose parfois un problème de prise en charge, qui ne peut se résoudre que lors d'une hospitalisation. La prise de médicaments adjuvants comme les antiémétiques (dompéridone ou métoclopramide à la dose de 10 mg) peut se révéler précieuse, l'association AINS-antiémétique se révélant alors souvent aussi efficace que la prise d'un triptan.

Traitement de fond

Il se justifie en cas de crises fréquentes, en général plus de deux par mois ou encore lors de prises de plus de 4 médicaments de la crise par mois¹⁴ (tableau 3).

L'efficacité des bêta-bloquants (en particulier le propranolol), de l'acide valproïque et de l'amitriptyline a été démontrée dans plusieurs essais contrôlés. Leur meilleure tolérance les fera préférer à la flunarizine, aux antagonistes sérotoninergiques (méthysergide, pizotifène) ou au topiramate¹⁵. L'utilisation des dérivés de l'ergot de seigle ainsi que des AINS est parfois prônée en prophylaxie mais leurs profils défavorables d'effets secondaires fait que ce genre d'utilisation devra être limitée au court terme. D'autres médicaments sont également recensés comme antimigraineux, avec des preuves scientifiques faibles : il s'agit de l'oxotérone et de la clonidine. L'efficacité d'un traitement de fond se jugera principalement par la tenue d'un calendrier des crises pendant au moins 2 mois. Il est généralement admis que le médicament soit maintenu 6 mois puis ensuite progressivement diminué afin de trouver la dose minimale efficace. En cas de crises exclusivement cataméniales, lorsque les cycles sont réguliers, l'œstradiol en gel percutané est efficace lorsque pris 48 heures avant le début putatif de la crise et poursuivi pendant 7 jours¹⁶. Il est à noter que la grossesse s'accompagne d'une disparition des crises de migraine dans environ 70 % des cas. La place des infiltrations cervicales et de la toxine botulique reste encore incertaine.

Les méthodes non médicamenteuses (relaxation, *bio-feedback*, thérapies comportementales) paraissent efficaces et dénuées d'effets secondaires. Elles peuvent être proposées à certains patients, en particulier les enfants, en gardant à l'esprit que le niveau de preuve des essais contrôlés est encore faible¹⁴.

Tableau 2 : Médicaments utilisés dans la crise de migraine.

Classe	Nom	Posologie par crise (adulte)
Antalgiques	Paracétamol	500 - 1.000 mg
	Acide acétylsalicylique	500 - 1.000 mg
AINS	Ibuprofène	200 - 600 mg
	Naproxène	250 - 500 mg
	Flurbiprofène	100 - 400 mg
	Diclofénac	50 - 75 mg
Dérivés de l'ergot de seigle	Ergotamine	1 - 2 mg
	Dihydroergotamine	0,5 - 2,5 mg
Triptans	Sumatriptan	50 - 100 mg <i>per os</i> ; 10 - 20 mg intranasal ; 6 mg sous-cutané
	Almotriptan	12,5 mg
	Eletriptan	40 mg
	Naratriptan	2,5 mg
	Rizatriptan	10 mg
	Zolmitriptan	2,5 mg

CONCLUSION

Quoique bénigne, la migraine est une maladie invalidante, source d'absentéisme au travail et cause d'une moindre qualité de vie. Sa prise en charge adaptée ne permet pas la guérison, mais une diminution de l'intensité et de la fréquence des crises.

BIBLIOGRAPHIE

1. Baron JC : Physiopathologie de la migraine : apports de l'imagerie physiologique. Rev Neurol (Paris) 2000 ; 156 (4S) : 15-23
2. Woods RP, Lacoboni M, Maziotta JC : Brief report : bilateral spreading cerebral hypoperfusion during spontaneous migraine headache. N Engl J Med 1994 ; 331 : 1689-92
3. Lance JW, Goadsby PJ : Mechanisms and management of headache. Oxford, Butterworth, 1998 : 317
4. El Amrani M, Massiou H : Migraine : aspects cliniques et traitements. Encycl Med Chir (Elsevier, Paris). Neurologie 1998 ; 17-023-A-50 : 1-7

Tableau 3 : Médicaments utilisés en prophylaxie antimigraineuse.

Classe	Nom	Dose	Effets indésirables
Bêta-bloquants	Propranolol Métoprolol Aténolol Nadolol Timolol	120 - 240 mg 100 - 200 mg 100 mg 80 - 240 mg 20 mg	Limitation à l'effort, dyspnée, bradycardie, lipothymies, extrémités froides, impuissance (effet de classe)
Anti-épileptiques	Acide Valproïque Topiramate	500 - 2.000 mg 50 - 100 mg	- Tremblement, alopecie, ovaires micropolykystiques, prise de poids - Paresthésies des extrémités, lithiases urinaires, troubles cognitifs
Antidépresseur tricyclique	Redomex	25 - 75 mg	Troubles de l'accommodation visuelle, rétention urinaire, somnolence matinale, prise de poids
Antisérotoninergiques	Pizotifène Méthysergide	1,5 - 3 mg 2 - 6 mg	- Somnolence, prise de poids, sécheresse de bouche, troubles de l'accommodation - Fibrose rétropéritonéale (arrêt impératif du traitement au bout de 6 mois), angor, claudication
Antagoniste calcique	Flunarizine	5 - 10 mg	Somnolence, œdèmes, syndrome parkinsonien, dépression
Autres	Oxotérone Clonidine	120 - 180 mg 50 - 150 mg	- Somnolence, diarrhée, galactorrhée - Dépression, sédation, somnolence, sécheresse de bouche

5. Kirchmann M, Thomsen LL, Olesen J : Basilar-type migraine : Clinical, epidemiologic, and genetic features. *Neurology* 2006 ; 66 : 880-6
6. Joutel A, Bousser MG, Biouesse V *et al.* : A gene for familial hemiplegic migraine maps to chromosome 19. *Nat Genet* 1993 ; 5 : 40-5
7. Chabriat H, Levasseur M, Schaison M, Weissser M, Bousser MG : Migraine ophtalmoplégique. *Rev Neurol (Paris)* 1990 ; 146 : 682-6
8. Iglesias S, Bousser MG : Migraine et infarctus cérébral. *Circ Metab Cerveau* 1990 ; 7 : 237-49
9. Mortimer MJ, Kay J, Jaron A : Childhood migraine in general practice : clinical features and characteristics. *Cephalalgia* 1992 ; 12 : 238-44
10. Henry P, Michel P, Brochet B, Dartigue JF, Tison S, Salomon R : A nationwide survey of migraine in France : prevalence and clinical features in adults. *Cephalalgia* 1992 ; 12 : 229-37
11. Carolei A, Marini C, De Matteis G and the italian national research council group on stroke in the young : History of migraine and risk of cerebral ischaemia in young adults. *Lancet* 1996 ; 347 : 1503-6
12. Igarashi H, Sakai F, Kan S, Okada J, Tazaki Y : Magnetic resonance imaging of the brain in patients with migraine. *Cephalalgia* 1991 ; 11 : 69-74
13. Baumel B : Migraine : a pharmacological review with newer options and delivery modalities. *Neurology* 1994 ; 44 (S3) : S13-7
14. Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé : Prise en charge diagnostique et thérapeutique de la migraine chez l'adulte et chez l'enfant : aspects cliniques et économiques. *Recommandations* 2002 : 1-103
15. Prévention médicamenteuse des crises de migraines. *Rev Prescrire* 2006 ; 26 : 276-81
16. De Lignières B, Bousser MG : The treatment of catmenial migraine. *Headache Rev* 1991 ; 4 : 3-4
17. Lipton RB, Bigal ME, Steiner TJ, Silberstein SD, Olesen J : Classification of primary headaches. *Neurology* 2004 ; 63 : 427-35

Correspondance et tirés à part :

F. SUPIOT
Hôpital Erasme
Service de Neurologie
Route de Lennik 808
1070 Bruxelles
E-mail : Frederic.Supiot@ulb.ac.be

Travail reçu le 30 juin 2009 ; accepté dans sa version définitive le 13 juillet 2009.