

UNIVERSITE DE LIMOGES  
FACULTE DE MEDECINE



ANNEE 2006

THESE N° 116

4

**MIGRAINE ET INFARCTUS CEREBRAL :  
QUELLE PLACE POUR L'INFARCTUS MIGRAINEUX ?**

THESE  
POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

*présentée et soutenue publiquement le : 10 avril 2006*

PAR

- Marine VIGIER-LASTOURS
- née le 23 février 1975 à Tulle (Corrèze)

EXAMINATEURS DE LA THESE

Monsieur le Professeur VALLAT Jean-Michel.....- Président  
Monsieur le Professeur CHAPOT René.....- Juge  
Monsieur le Professeur LACROIX Philippe.....- Juge  
Madame le Professeur TEISSIER-CLEMENT Marie-Pierre.....- Juge  
Monsieur le Docteur MAGY Laurent..... - Membre invité

**UNIVERSITE DE LIMOGES**  
**FACULTE DE MEDECINE**

**DOYEN DE LA FACULTE :**

Monsieur le Professeur **VANDROUX** Jean-Claude

**ASSESEURS :**

Monsieur le Professeur **LASKAR** Marc  
Monsieur le Professeur **VALLEIX** Denis  
Monsieur le Professeur **COGNE** Michel

**SECRETAIRE GENERAL DE LA FACULTE –CHEF DES SERVICES ADMINISTRATIFS**

**ROCHE** Doriane

**PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS :**

\*C.S = Chef de Service

<b>ACHARD</b> Jean-Michel	PHYSIOLOGIE
<b>ADENIS</b> Jean-Paul *(C.S)	OPHTALMOLOGIE
<b>ALAIN</b> Jean-Luc	CHIRURGIE INFANTILE
<b>ALDIGIER</b> Jean-Claude (C.S)	NEPHROLOGIE
<b>ARCHAMBEAUD-MOUVEROUD</b> Françoise (C.S)	MEDECINE INTERNE
<b>ARNAUD</b> Jean-Paul (C.S)	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIE
<b>AUBARD</b> Yves (C.S)	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
<b>BEDANE</b> Christophe (C.S)	DERMATOLOGIE
<b>BERTIN</b> Philippe	THERAPEUTIQUE
<b>BESSEDE</b> Jean-Pierre	OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE
<b>BONNAUD</b> François (C.S)	PNEUMOLOGIE
<b>BONNETBLANC</b> Jean-Marie	DERMATOLOGIE
<b>BORDESSOULE</b> Dominique (C.S)	HEMATOLOGIE ET TRANSFUSION
<b>CHAPOT</b> René (C.S)	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE
<b>CHARISSOUX</b> Jean-Louis	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIE
<b>CLAVERE</b> Pierre (C.S)	RADIOTHERAPIE
<b>CLEMENT</b> Jean-Pierre (C.S)	PSYCHIATRIE ADULTES
<b>COGNE</b> Michel (C.S)	IMMUNOLOGIE
<b>COLOMBEAU</b> Pierre	UROLOGIE
<b>CORNU</b> Elisabeth	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIO-VASCULAIRE
<b>COURATIER</b> Philippe	NEUROLOGIE
<b>CUBERTAFOND</b> Pierre	CLINIQUE DE CHIRURGIE DIGESTIVE
<b>DANTOINE</b> Thierry	GERIATRIE ET BIOLOGIE DU VIEILLISSEMENT
<b>DARDE</b> Marie-Laure (C.S)	PARASITOLOGIE
<b>DE LUMLEY WOODYEAR</b> Lionel (C.S)	PEDIATRIE
<b>DENIS</b> François (C.S)	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE-HYGIENE
<b>DESCOTTES</b> Bernard (C.S)	CHIRURGIE DIGESTIVE
<b>DUDOGNON</b> Pierre (C.S)	REEDUCATION FONCTIONNELLE
<b>DUMAS</b> Jean-Philippe (C.S)	CHIRURGIE UROLOGIQUE ET ANDROLOGIQUE
<b>DUMONT</b> Daniel (C.S)	MEDECINE DU TRAVAIL
<b>FEISS</b> Pierre (C.S)	ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE
<b>FEUILLARD</b> Jean (C.S)	HEMATOLOGIE
<b>GAINANT</b> Alain (C.S)	CHIRURGIE DIGESTIVE
<b>GAROUX</b> Roger (C.S)	PEDOPSYCHIATRIE

**GASTINNE** Hervé (C.S)  
**JAUBERTEAU-MACHAN** Marie-Odile  
**LABROUSSE** François (C.S)  
**LACROIX** Philippe  
**LASKAR** Marc (C.S)

**LE MEUR** Yannick  
**LEROUX-ROBERT** Claude (surnombre)  
**LIENHARDT-ROUSSIE** Anne  
**MABIT** Christian

**MARQUET** Pierre  
**MAUBON** Antoine (C.S)  
**MELLONI** Boris  
**MENIER** Robert (surnombre)  
**MERLE** Louis  
**MOREAU** Jean-Jacques (C.S)  
**MOULIES** Dominique (C.S)  
**NATHAN-DENIZOT** Nathalie (C.S)

**PARAF** François  
**PILLEGAND** Bernard  
**PIVA** Claude (C.S)  
**PREUX** Pierre-Marie  
**RIGAUD** Michel (C.S)  
**SALLE** Jean-Yves  
**SAUTEREAU** Denis (C.S)  
**SAUVAGE** Jean-Pierre (C.S)  
**STURTZ** Franck  
**TEISSIER-CLEMENT** Marie-Pierre

**TREVES** Richard (C.S)  
**TUBIANA-MATHIEU** Nicole (C.S)  
**VALLAT** Jean-Michel (C.S)  
**VALLEIX** Denis  
**VANDROUX** Jean-Claude (C.S)  
**VERGNENEGRE** Alain (C.S)

**VIDAL** Elisabeth (C.S)  
**VIGNON** Philippe  
**VIROT** Patrice (C.S)  
**WEINBRECK** Pierre (C.S)  
**YARDIN** Catherine (C.S)

REANIMATION MEDICALE  
IMMUNOLOGIE  
ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUE  
MEDECINE VASCULAIRE  
CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIO-  
VASCULAIRE  
NEPHROLOGIE  
NEPHROLOGIE  
PEDIATRIE  
ANATOMIE-CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET  
TRAUMATOLOGIQUE  
PHARMACOLOGIE ET TOXICOLOGIE  
RADIOLOGIE  
PNEUMOLOGIE  
PHYSIOLOGIE  
PHARMACOLOGIE  
NEUROCHIRURGIE  
CHIRURGIE INFANTILE  
ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION  
CHIRURGICALE  
ANATOMIE PATHOLOGIQUE  
HEPATO-GASTRO-ENTEROLOGIE  
MEDECINE LEGALE  
INFORMATION MEDICALE ET EVALUATION  
BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE  
MEDECINE PHYSIQUE ET READAPTATION  
HEPATO-GASTRO-ENTEROLOGIE  
OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE  
BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE  
ENDOCRINOLOGIE, DIABETE ET MALADIES  
METABOLIQUES  
RHUMATOLOGIE  
CANCEROLOGIE  
NEUROLOGIE  
ANATOMIE-CHIRURGIE GENERALE  
BIOPHYSIQUE ET TRAITEMENT DE L'IMAGE  
EPIDEMIOLOGIE-ECONOMIE DE LA SANTE-  
PREVENTION  
MEDECINE INTERNE  
REANIMATION MEDICALE  
CARDIOLOGIE  
MALADIES INFECTIEUSES  
HISTOLOGIE-CYTOLOGIE, CYTOGENETIQUE ET  
BIOLOGIE CELLULAIRE ET DE LA  
REPRODUCTION

### **MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS**

**ALAIN** Sophie  
**ANTONINI** Marie-Thérèse  
**BOUTEILLE** Bernard  
**CHABLE** Hélène

**DAVIET** Jean-Christophe  
**DRUET-CABANAC** Michel  
**DURANT-FONTANIER** Sylvaine  
**ESCLAIRE** Françoise

**JULIA** Annie

Bactériologie-virologie-hygiène hospitalière  
Explorations Fonctionnelles Physiologiques  
Parasitologie-mycologie  
Biochimie et génétique moléculaire, chimie des explorations  
fonctionnelles  
Médecine physique et réadaptation  
Epidémiologie, économie de la santé et prévention  
Anatomie- Chirurgie Digestive  
Laboratoire d'histologie-cytologie, cytogénétique et de  
Biologie cellulaire et de la reproduction  
Laboratoire d'hématologie

<b>LAPLAUD Paul</b>	Biochimie et génétique moléculaire, chimie des explorations fonctionnelles
<b>MOUNIER Marcelle</b>	Bactériologie-virologie-hygiène hospitalière
<b>PETIT Barbara</b>	Anatomie et cytologie pathologiques
<b>PLOY Marie-Cécile</b>	Bactériologie-virologie-hygiène hospitalière
<b>RONDELAUD Daniel</b>	Laboratoire d'histologie-cytologie, cytogénétique et de Biologie cellulaire et de la reproduction
<b>VERGNE-SALLE Pascal</b>	Rhumatologie

**PROFESSEUR ASSOCIE A MI-TEMPS**

<b>BUCHON Daniel</b>	MEDECINE GENERALE
----------------------	-------------------

**MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE**

<b>BUISSON Jean-Gabriel</b>	MEDECINE GENERALE
-----------------------------	-------------------

Je remercie Monsieur le Professeur Jean-Michel VALLAT Professeur des Universités de Neurologie, Médecin des Hôpitaux, Chef de Service, de me faire l'honneur de présider cette thèse.

Veillez trouver ici l'expression de ma reconnaissance et de mon profond respect.

Je remercie Monsieur le Docteur Laurent MAGY, Praticien Hospitalier, de m'avoir fait l'honneur de me confier le sujet de cette thèse.

Veillez trouver ici l'expression de ma reconnaissance pour votre aide précieuse et votre disponibilité tout au long de ce travail.

Je remercie Monsieur le Professeur René CHAPOT, Professeur des Universités de Radiologie, Médecin des hôpitaux, de l'intérêt qu'il porte à ce travail en acceptant de le juger.

Veillez trouver ici l'assurance de ma respectueuse considération.

Je remercie Monsieur le Professeur Philippe LACROIX, Professeur des Universités de Médecine Vasculaire, Praticien Hospitalier, d'avoir accepté de siéger dans mon jury.

Permettez- moi, à cette occasion, de vous exprimer ma profonde reconnaissance.

Je remercie Madame le Professeur Marie-Pierre TEISSIER-CLEMENT, Professeur des Universités d'Endocrinologie, Diabétologie, Maladies Métaboliques et de Médecine de Reproduction, Praticien Hospitalier, de bien vouloir juger ce travail.

Veillez recevoir ici l'expression de ma profonde reconnaissance.

A Henri,

Pour ton aide et ton soutien.

A mes parents,

Pour votre soutien sans faille et vos encouragements tout au long  
de mes études.

A ma grand-mère,

A toute ma famille,

A mes amis,

Que tous reçoivent ici le témoignage de ma profonde affection.

# PLAN

.....

## Introduction

### Chapitre I : La migraine

- 1 – Définition
- 2 – Epidémiologie
- 3 – Facteurs favorisants
- 4 – Physiopathologie
- 5 – Génétique de la migraine
- 6 – Traitement

### Chapitre II : L'infarctus migraineux

- 1 – Historique
- 2 – Définition
- 3 – Epidémiologie
- 4 – Particularités cliniques
  - 4.1 – Sexe et âge
  - 4.2 – Signes cliniques et localisation
  - 4.3 – Evolution clinique
- 5 – Facteurs de risque associés
- 6 – Mécanismes physiopathologiques
- 7 – Traitement

### Chapitre III : Relations entre migraine et accident vasculaire cérébral ischémique (AVCi)

- 1 – la migraine : facteur de risque d'infarctus cérébral
  - 1.1 – Epidémiologie
    - 1.1.1 – Sexe
    - 1.1.2 – Age
    - 1.1.3 – Type de migraine
  - 1.2 – Facteurs de risque associés
    - 1.2.1 – Tabac
    - 1.2.2 – Contraception oestro-progestative
    - 1.2.3 – Anticorps anti-phospholipides
  - 1.3 – Anomalies de la substance blanche et migraine
  - 1.4 – Mécanismes de l'association AVCi et migraine
    - 1.4.1 – Migraine et troubles de l'hémostase
    - 1.4.2 – Mécanisme embolique d'origine cardiaque
    - 1.4.3 – Pathologie vasculaire
    - 1.4.4 – Rôle des traitements anti-migraineux

## **2 – Migraine : conséquence d’une ischémie cérébrale**

- 2.1 – Dissection des artères cervicales
- 2.2 – L’ischémie basilaire : « migraine mimic »

## **3 – Causes communes d’AVCi et de migraine**

- 3.1 – Facteurs héréditaires prédisposant à l’association AVCi et migraine
  - 3.1.1 – CADASIL
  - 3.1.2 – MELAS
- 3.2 – Affections vasculaires locales avec shunts artérioveineux
- 3.3 – Affections vasculaires et cardiovasculaires générales
  - 3.3.1 – Foramen ovale perméable et anévrisme du septum interauriculaire
  - 3.3.2 – Prolapsus valvulaire mitrale
- 3.4 – Affections hématologiques et systémiques

## **Chapitre IV : Cas cliniques**

- 1 – Cas cliniques
- 2 – Commentaires

## **Chapitre V : Discussion**

## **Conclusion**

## **Bibliographie**

# **INTRODUCTION**

## Introduction

La migraine est habituellement considérée comme une pathologie bénigne. Nous allons voir au cours de ce travail qu'elle expose néanmoins à certaines complications, notamment aux infarctus cérébraux, qui sont, quant à eux, responsables de séquelles parfois très invalidantes.

La migraine est liée au risque de survenue d'infarctus cérébral. Ces relations sont complexes et diverses et sous-entendent plusieurs mécanismes physiopathologiques probablement intriqués qui sont encore à découvrir ou préciser.

Nous allons étudier plus attentivement le cas des infarctus migraineux et leur place dans les relations entre migraine et infarctus cérébral, ceci par une revue de littérature d'une part, et par l'étude de deux cas cliniques, d'autre part.

Ces 2 cas cliniques nous permettront de souligner les limites actuelles des critères diagnostiques de l'infarctus migraineux définis par l'IHS (International Headache Society).

Nous verrons que l'infarctus migraineux est en effet une entité très spécifique qui répond à des critères stricts définis par l'IHS. Il correspond à un infarctus cérébral survenant au décours d'une crise typique de migraine avec aura et pour lequel aucune autre cause n'a été retrouvée. Cette définition soulève certaines questions et notamment celle de la place des infarctus cérébraux survenant au cours d'une crise de migraine sans aura et pour lesquelles aucune autre cause n'a été retrouvée ?

Se pose également le problème du bilan complémentaire à la recherche d'une autre cause d'infarctus cérébral : jusqu'où aller ?

Par ce travail, nous essaierons donc de trouver des réponses aux différentes questions que soulève le concept d'infarctus migraineux.

# **LA MIGRAINE**

# **I - LA MIGRAINE**

La migraine est une pathologie commune touchant environ 12% de la population (migraine remplissant tous les critères définis par l'IHS). Considérée comme une maladie bénigne, elle est souvent négligée voire ignorée par les patients eux-mêmes et largement sous diagnostiquée. Les études FRAMIG de 1999 et 2000 révèlent que seulement 18% des migraineux ont un suivi spécifique, 8% utilisent un triptan au cours de leur crise et 6% ont une prophylaxie anti-migraineuse. Une plus grande attention du corps médical et notamment des médecins généralistes permettrait sans doute une meilleure prise en charge des patients, une diminution du handicap fonctionnel qu'impliquent les crises migraineuses et la mise en place de mesures préventives quant aux éventuelles complications, même si elles restent rares.

## **1- Définition**

La migraine se caractérise par des épisodes récidivants de céphalées dont les critères de diagnostic ont été définis en 1988 par l'International Headache Society (IHS) puis réactualisés en 2004.

Cette classification de l'IHS nous permet de distinguer plusieurs formes cliniques de migraine qui sont :

- ***la migraine sans aura*** (anciennement « migraine commune »)
- ***la migraine avec aura*** (anciennement « migraine classique » ou « migraine accompagnée ») comprenant :
  - *l'aura typique avec céphalée migraineuse*
  - *l'aura typique avec céphalée non migraineuse*
  - *l'aura typique sans céphalée*
- *la migraine hémiplégique familiale*
- *la migraine hémiplégique sporadique*
- *la migraine basilaire*
- ***les syndromes périodiques de l'enfant***

- **la migraine rétinienne**
- **la migraine compliquée** comprenant :
  - *la migraine chronique*
  - *l'état de mal migraineux*
  - *l'aura persistante sans infarctus*
  - *l'infarctus migraineux*
  - *les crises comitiales activées par la migraine*
- **la migraine probable**

La migraine est une pathologie bénigne qui peut être ressentie comme un désagrément épisodique mais aussi comme une pathologie chronique et invalidante.

Son diagnostic est purement clinique. Il repose essentiellement sur l'interrogatoire qui doit retrouver la notion d'une céphalée ancienne évoluant par crises entrecoupées de périodes de rémission totale et répondant aux critères de l'IHS ainsi que sur la normalité de l'examen clinique neurologique en période intercritique.

Les formes cliniques de la migraine sont dominées par la migraine sans aura (MA-) et la migraine avec aura (MA+).

### **La migraine sans aura**

C'est une céphalée récurrente se manifestant par des crises de durée de 4 à 72 heures, typiquement caractérisée par une localisation unilatérale (hémicrânie), une forme pulsatile, d'intensité modérée à sévère, aggravée par les gestes de la vie quotidienne et s'accompagnant de nausées et/ou de photophobie et de phonophobie.

Critères diagnostiques IHS :

- **A** : aux moins 5 crises répondant aux critères B-D
- **B** : crises de céphalées durant de 4 et 72 heures (sans traitement ou échec du traitement)
- **C** : céphalées ayant au moins 2 des caractéristiques suivantes :
  - unilatérale
  - pulsatile
  - modérée ou sévère
- aggravée par les activités physiques de routine comme monter ou descendre les escaliers
- **D** : durant la céphalée, au moins un des caractères suivants :
  - nausée et/ou vomissement
  - photophobie et phonophobie
- **E** : au moins un des caractères suivants :
  - l'histoire, l'examen physique et neurologique ne suggèrent pas une affection codée dans les groupes 5 à 12 (céphalées symptomatiques),
  - ou bien celles-ci ont été écartées par des investigations complémentaires,
  - ou bien celles-ci existent mais les crises migraineuses ne sont pas survenues pour la première fois en relation temporelle étroite avec ces affections.

Parfois, des signes prémonitoires ou prodromes précèdent de quelques heures la céphalée. Ceux-ci varient d'un patient à l'autre : troubles de l'humeur, irritabilité, somnolence, tendance dépressive ou au contraire euphorie, sensation de faim, accès d'anorexie ou bien de boulimie, constipation, ...

La céphalée ne s'installe jamais de manière brutale, en coup de poignard mais de manière progressive sauf quand elle éveille le patient. Elle va atteindre son paroxysme en 2 à 4 heures, rester stable pendant plusieurs heures et souvent disparaître avec le sommeil.

La topographie de la céphalée est classiquement unilatérale mais peut être aussi diffuse ; elle se situe plus fréquemment dans la région antérieure de la tête (tempe, front, région périorbitaire) mais elle prédomine parfois dans la région occipitale ou la nuque. L'alternance du côté céphalalgique d'une crise à l'autre est un excellent signe de migraine.

Le caractère pulsatile peut également être absent, on parle alors de céphalée décrite comme continue.

Il faut noter que dans la nouvelle classification IHS 2004, il existe une différenciation entre migraine « stricte » et migraine probable (anciennement désordre migraineux) qui correspond à la présence de tous les critères de la migraine sauf un.

De nombreux signes peuvent être associés à la céphalée : troubles de l'acuité visuelle, mauvaise perception de l'espace, manifestations pseudo vertigineuses, difficultés de concentration, osmophobie, irritabilité, troubles de l'humeur, troubles mnésiques. Ces troubles mnésiques peuvent se manifester dans certaines formes rares comme un ictus amnésique. Les troubles cardiovasculaires sont fréquents : hypotension orthostatique, pâleur intense, ...

Le diagnostic de la migraine est clinique mais toute atypie ou toute anomalie de l'examen doit faire rechercher une migraine symptomatique (tumeur, malformation vasculaire..) et nécessite la réalisation d'examens complémentaires.

## La migraine avec aura

L'aura est un trouble neurologique focal qui dure en moyenne de 5 à 20 minutes et moins de 60 minutes et qui précède dans la majorité des cas la céphalée. Celle-ci s'installe lors de la disparition des troubles neurologiques, parfois après un intervalle libre qui ne dépasse pas une heure. Beaucoup plus rarement, l'aura s'installe en même temps que la céphalée, voire après le début de celle-ci.

### Critères diagnostiques IHS de l'aura typique avec céphalée migraineuse :

- **A** : au moins 2 crises correspondant aux critères de B
- **B** : aura correspondant à au moins une des caractéristiques suivantes, mais pas de faiblesse motrice :
  - symptômes visuels entièrement régressifs incluant des caractères positifs (ex : lumières vacillantes, taches ou lignes) et/ou des caractères négatifs (ex : perte de vision)
  - symptômes sensitifs complètement réversibles incluant des caractères positifs (ex : coup d'épingles et d'aiguilles) et/ou des caractères négatifs (ex : engourdissement)
  - troubles du langage de type dysphasique complètement régressif
- **C** : au moins 2 des caractéristiques suivantes :
  - symptômes visuels homonymes et/ou symptômes sensitifs unilatéraux
  - au moins un des symptômes de l'aura se développe progressivement sur plus de 5 min et/ou les différents symptômes de l'aura se produisent successivement sur plus de 5 min
  - chaque symptôme se produit sur plus de 5 min et moins de 60 min
- **D** : la céphalée remplit les critères B-D de la migraine sans aura et débute pendant l'aura ou pendant les 60 min qui la suivent

- **E** : au moins un des caractères suivants :
  - l'histoire, l'examen physique et neurologique ne suggèrent pas de désordre organique (affection codée dans les groupes 5 à 12)
  - l'histoire, l'examen physique et neurologique suggèrent un désordre organique mais celui-ci est écarté par la neuro-imagerie ou tout autre procédé de laboratoire ;
  - un désordre organique existe mais les crises migraineuses ne sont pas apparues pour la première fois en liaison temporelle avec celui-ci.

L'aura typique avec céphalée migraineuse est le plus fréquent des syndromes associés à une aura.

Concernant l'aura typique sans céphalée migraineuse et l'aura typique sans céphalée, seul le critère D change.

Les symptômes de l'aura progressent lentement, dans le temps et dans l'espace, sur quelques minutes à quelques dizaines de minutes : c'est la « marche migraineuse », qui est un élément essentiel du diagnostic. Il faut en obtenir une description la plus précise possible par le patient, ce qui permet dans la majorité des cas de distinguer l'aura migraineuse d'autres troubles neurologiques focaux transitoires.

Dans la forme typique, chaque type d'aura dure moins d'une heure. La céphalée s'installe le plus souvent au cours de la phase décroissante de l'aura ou peu après la fin de celle-ci. Elle est généralement controlatérale aux symptômes de l'aura mais ce n'est pas une règle absolue. Les auras sont variables d'un sujet à l'autre et, chez un même patient, elles peuvent être toujours identiques ou, au contraire, différentes d'une crise à l'autre.

Certaines crises peuvent comporter uniquement une aura visuelle, d'autres, une succession d'auras différentes. Des auras suivies de céphalées peuvent alterner avec des auras isolées, et il arrive que certains n'aient au cours de leur vie que des auras isolées.

Les auras visuelles sont les plus fréquentes, et inaugurent généralement la crise. Elles peuvent être suivies par des auras sensitives, et plus rarement par des auras aphasiques ou motrices.

### Les auras visuelles :

Elles sont de loin les plus fréquentes (90% des auras migraineuses).

Les deux manifestations les plus fréquentes sont le scotome scintillant et les phosphènes.

Le scotome scintillant est un point lumineux et scintillant qui s'étend par un de ses côtés vers la périphérie du champ visuel. Au centre, persiste un scotome, alors qu'en périphérie une ligne scintillante, qui a souvent la forme d'une ligne brisée, dite « en fortification de Vauban », progresse lentement. Ce phénomène scintillant persiste lorsque les yeux sont fermés. Après disparition du scintillement, le scotome diminue progressivement du centre vers la périphérie.

Les phosphènes sont des phénomènes visuels positifs à type de taches lumineuses, scintillantes ou colorées, décrites comme des zigzags, des éclairs ou des étoiles. Ces images sont souvent mobiles, et se déplacent à l'intérieur d'un hémichamp visuel ou d'un champ visuel à l'autre. Ces phénomènes persistent également les yeux fermés.

Des phénomènes visuels purement déficitaires peuvent aussi s'observer. Il peut s'agir d'une vision floue comme à travers un verre dépoli ou une nappe d'eau, avec parfois des impressions d'oscillations, ou de scotomes, uniques ou multiples, occupant un ou les deux hémichamps visuels.

La topographie des troubles visuels est homonyme ; elle peut toucher un champ ou les deux champs latéraux.

Les autres auras visuelles sont beaucoup plus rares (métamorphopsie, micropsie ou macropsie, vision en « mosaïque », syndrome de distorsion complexe avec impression d'éloignement des pieds ou des mains : syndrome d' « Alice au pays des merveilles »).

Exceptionnellement, l'aura visuelle peut être monoculaire.

#### Les auras sensitives :

Elles sont exceptionnellement isolées ; dans 90% des cas, elles sont précédées ou accompagnées de troubles visuels, ou surviennent avec une aphasie ou un déficit moteur.

Ce sont des sensations de fourmillement et d'engourdissement, le plus souvent unilatérales, parfois bilatérales comme dans la migraine basilaire. Les paresthésies commencent à la main, puis s'étendent progressivement jusqu'au coude, puis à l'hémiface homolatérale où elles touchent avec prédilection le contour des lèvres, la langue et la joue. La progression est lente et l'extension maximale se fait en plusieurs minutes.

Exceptionnellement, surviennent des troubles de la perception du schéma corporel : un hémicorps est ressenti comme plus petit ou comme immense.

L'atteinte du membre inférieur est beaucoup plus rare.

#### Les auras aphasiques :

Elles sont exceptionnellement isolées, mais le plus souvent associées à des troubles visuels et/ou sensitifs.

Il s'agit de troubles du langage qui peuvent être difficiles à caractériser. Le plus souvent, il s'agit de difficultés d'expression, d'une difficulté à trouver un mot, les troubles de compréhension étant plus rares.

### Les auras motrices :

Elles sont rares en dehors de la migraine hémiplésique familiale.

## **2- Epidémiologie**

En France, tenant compte des nouveaux critères diagnostiques de l'IHS (2004), lesquels incluent les migraineux « probables », la prévalence de la migraine dans la population générale est passée de 12% à 21%, soit un adulte français sur 5 (étude Framig 3 menée en 2003). Ces patients se répartissent en migraineux certains (plus de 11%) et en migraineux probables (plus de 10%).

Avant 1988, il existait une grande hétérogénéité des chiffres de prévalence de la migraine (3,1% à 26%). L'apparition des critères diagnostiques de l'IHS en 1988 a permis une homogénéisation des résultats.

Une méta-analyse de 24 études publiée en 1995 par Stewart montre une prévalence globale de 12% (6% chez les hommes et 15 à 18% chez les femmes) (Dousset et al., 2000).

En France, Henry et al. en 1992, trouvent une prévalence de 12,1%, ce taux variant avec l'âge et le sexe : 6,1% chez les hommes et 17,6% chez les femmes avec un ratio F/H à 3,84 (Dousset et al., 2000).

On note donc une nette prépondérance féminine, notamment pour les tranches d'âge se situant entre la puberté et la ménopause.

La prévalence maximale se situe entre 30 et 39 ans, quelque soit le sexe.

Toujours en France, les taux de prévalence les plus faibles semblent concerner les ouvriers non qualifiés tandis que les plus importants concernent les instituteurs et les infirmières (Dousset et al., 2000).

Pour 75% des migraineux, la fréquence des crises se situe entre une crise par semaine et une crise par mois. La durée des crises est inférieure à 24 heures pour 2/3 des migraineux.

Il apparaît également que la prévalence des migraines est plus importante dans la population d'origine caucasienne et plus faible dans la population asiatique (Dousset et al., 2000).

En ce qui concerne le type de migraine, la prévalence de la migraine avec aura est de 15 à 30% chez l'adulte migraineux, à noter qu'elle est plus marquée chez l'enfant migraineux (entre 35 et 42%, avec une prévalence globale de la migraine de 5 à 10%).

Concernant la migraine avec aura, les variations des chiffres sont en rapport avec les différences des définitions utilisées et la nature des échantillons. En résumé, la prévalence de la migraine avec aura semble être de 4%. Chez les hommes, la migraine avec aura est aussi fréquente que la migraine sans aura ; tandis que chez les femmes, la migraine sans aura est plus fréquente que la migraine avec aura.

### **3- facteurs favorisants**

Entre un tiers et la moitié des migraineux incriminent certains facteurs comme favorisant certaines de leurs crises.

On note :

- des facteurs psychologiques : stress, anxiété, contrariété...
- des facteurs généraux : vie génitale et notamment la période des menstruations, fatigue, surmenage ...
- le rythme de vie : trop ou pas assez de sommeil, repas irréguliers, odeurs fortes, tabagisme important ...
- des facteurs alimentaires et boissons : alcool, chocolat, aliments gras ou en sauce, œufs...
- l'environnement climatique : luminosité, chaleur humide, vent violent, changement de temps...

Ces facteurs sont variables d'un patient migraineux à l'autre et ne sont pas mis en cause régulièrement à chaque crise. Souvent, plusieurs facteurs doivent être présents en même temps pour induire une crise. Toutefois, certains migraineux ne décrivent aucun facteur favorisant.

#### **4- physiopathologie**

La physiopathologie de la migraine est complexe et de nombreuses zones sont encore à découvrir.

##### **Physiopathologie de l'aura migraineuse**

Depuis de nombreuses années, deux théories s'opposent pour expliquer l'aura migraineuse.

- théorie vasculaire : hypothèse ischémique

C'est la plus ancienne, elle relie l'aura migraineuse à une ischémie corticale par spasme artériel. Les mesures séquentielles du débit sanguin cérébral (DSC) pratiquées au cours de l'aura migraineuse visuelle montrent une hypoperfusion sanguine qui débute de la pointe du lobe occipital (parfois bilatérale) et qui s'étend vers l'avant, à la convexité du cerveau, à une vitesse de 2 à 3 mm par minute, avec une limitation antérieure variable mais plus volontiers anatomique que respectant la distribution des territoires artériels majeurs. Lorsque cette hypoperfusion atteint une certaine profondeur, l'ischémie qui en découle déclencherait les signes neurologiques de l'aura.

En revanche, il faut préciser que cette hypoperfusion débute avant même le début des troubles cliniques et persiste au-delà de ceux-ci ; elle existe même encore plusieurs minutes après que la céphalée ait débuté.

- théorie neuronale : hypothèse de la dépression envahissante

L'hypoperfusion ne serait que le témoin de l'hypofonctionnement neuronal (dépolarisation transitoire) et non la cause de celui-ci. Le ralentissement du fonctionnement des neurones entraîne un ralentissement du métabolisme cellulaire et par voie de conséquence une diminution du débit sanguin. L'hypofonctionnement neuronal serait du au phénomène de « cortical spreading depression » (dépression corticale envahissante). Celle-ci a été décrite pour la première fois par Leaô en 1944 et provoquée expérimentalement sur le cortex du chat ou du rat par une stimulation chimique ou mécanique : une excitation corticale (correspondant aux phosphènes de l'aura visuelle) se déplace sur le cortex à la vitesse de 3 mm par minute, suivie d'une période d'inhibition (correspondant au scotome de l'aura migraineuse).

- hypothèse neuro-vasculaire : hypothèse de l'hypoperfusion envahissante de l'aura migraineuse

L'existence d'éléments solides en faveur de chacune de ces 2 hypothèses suggère que ces 2 mécanismes puissent coexister pendant l'aura : une ischémie focale peut déclencher chez l'animal des vagues de dépolarisation neuronale, traversant l'ensemble de l'hémisphère hypoperfusé et ayant toutes les caractéristiques de la dépression envahissante classique. De plus, ces évènements sont délétères pour le tissu pénombrial et constituent probablement le mécanisme par lequel la pénombre se détériore, du fait de l'augmentation transitoire mais massive du métabolisme au sein d'un tissu hypoperfusé et incapable de répondre par une vasodilatation.

Une vasoconstriction des artères pie-mériennes à la surface du cortex pourrait donc induire une dépolarisation neuronale et, chez les sujets prédisposés (terrain migraineux), une ou plusieurs vagues de dépression neuronale envahissante (« marche migraineuse »), responsables des symptômes de l'aura.

Cette vasoconstriction artériolaire corticale proviendrait de la mise en action de certains noyaux du tronc cérébral à médiation noradrénergique ou sérotoninergique, comme cela semble suggéré par une étude en TEP (Weiller et al., 2005).

### **Etude du débit sanguin cérébral dans la migraine sans aura**

Les études récentes en tomographie par émission de positrons (TEP) dans la migraine ont permis de progresser dans les connaissances des mécanismes de la crise migraineuse.

Il a été montré notamment que l'hypoperfusion postérieure qui accompagne l'aura migraineuse peut également être observée dans les crises de migraine sans aura ; il s'agit donc probablement d'un phénomène primitivement vasculaire, en rapport avec une augmentation du tonus vasoconstricteur intrinsèque de la circulation cérébrale (vasoconstriction artériolaire) (Géraud et al., 2005).

Cette oligémie postérieure surviendrait dès le début de la crise de migraine, avec ou sans aura et pourrait selon son intensité et/ou selon le niveau d'excitabilité corticale provoquer ou non une dépression corticale envahissante (DCE) responsable alors d'une aura.

### **Générateurs de la crise migraineuse**

Les études récentes en TEP ont là encore permis de nouvelles découvertes.

En 1995, Weiller et al. montraient pour la première fois une activation du tronc cérébral au cours de la crise migraineuse (sans aura) pouvant correspondre à un générateur : au cours de la crise, il était retrouvé d'une part une hyperperfusion modérée dans les cortex cingulaire, auditif et visuel associatifs, abolie par le sumatriptan et donc probablement en rapport avec la douleur, la phonophobie et la photophobie, et d'autre part, une hyperperfusion localisée à la calotte mésencéphalique gauche (proche du raphé dorsal et du locus coeruleus), persistant après soulagement de la douleur par sumatriptan et qui reflèterait une hyperactivité neuronale spécifique du processus migraineux (Géraud et al., 2005).

En 2004, Denuelle et al. ont également trouvé au cours de crises spontanées de migraine sans aura des activations très significatives au niveau du tronc cérébral (TC) (mésencéphalique dorsal gauche, mésencéphalique ventral bilatéral, protubérantiel dorsal médian), mais aussi une activation très nette dans la région hypothalamique. Ces activations du TC et de l'hypothalamus persistent après soulagement de la douleur par sumatriptan (Géraud et al., 2005).

L'implication de l'hypothalamus est suggérée par plusieurs arguments cliniques : existence chez certains migraineux de prodromes évocateurs d'un dysfonctionnement hypothalamique transitoire, la rythmicité circadienne des crises, l'influence du sommeil et des fluctuations hormonales chez la femme.

Ainsi, il existe au cours des crises migraineuses une intense activation de l'hypothalamus et des 2/3 supérieurs du TC. Ces activations persistent après soulagement de la douleur par sumatriptan, ce qui peut expliquer la fréquente récurrence de la douleur quand le triptan n'est plus actif sur le système trigémino-vasculaire périphérique.

Ces structures pourraient jouer le rôle de générateurs de la crise, en modulant le tonus vasculaire intrinsèque et la transmission centrale de la douleur.

Il reste encore à identifier le générateur initial de la crise, l'hypothalamus semble être le candidat le plus sérieux (Géraud et al., 2005).

## Physiopathologie de la céphalée : le système trigémino-vasculaire et l'inflammation neurogène

La céphalée et les symptômes associés sont liés à une activation du système trigémino-vasculaire, selon le modèle proposé par Moskowitz et al.

Moskowitz propose en 1984, d'après un modèle animal, une théorie de la céphalée migraineuse qui se déroule en deux étapes et fait intervenir le système trigémino-vasculaire.

Rappelons que le nerf trijumeau (V) assure la quasi-totalité de la sensibilité des téguments de la face, de la partie antérieure du crâne, des muqueuses des cavités céphaliques, des méninges et des vaisseaux du système carotidien.

Selon Moskowitz, la première étape découle d'une stimulation du noyau sensitif spinal du trijumeau probablement d'origine centrale (hypothalamus, thalamus, substance réticulée...).

Cette activité du noyau du V est transmise par voie antidromique (du centre vers la périphérie) par les fibres trigéminales qui se distribuent au niveau des vaisseaux méningés et qui libèrent à ce niveau des peptides vaso-actifs (substance P, CGRP, neurokinines...).

Il en résulte une inflammation dite neurogène de la paroi des vaisseaux se traduisant par des réactions d'œdème, de dégranulation mastocytaire et libération de substances algogènes (histamine, sérotonine,...).

Ces dernières vont stimuler les nocicepteurs du trijumeau qui vont transmettre les influx nociceptifs par voie orthodromique aux centres supérieurs (noyau spinal du trijumeau, hypothalamus, thalamus, cortex).

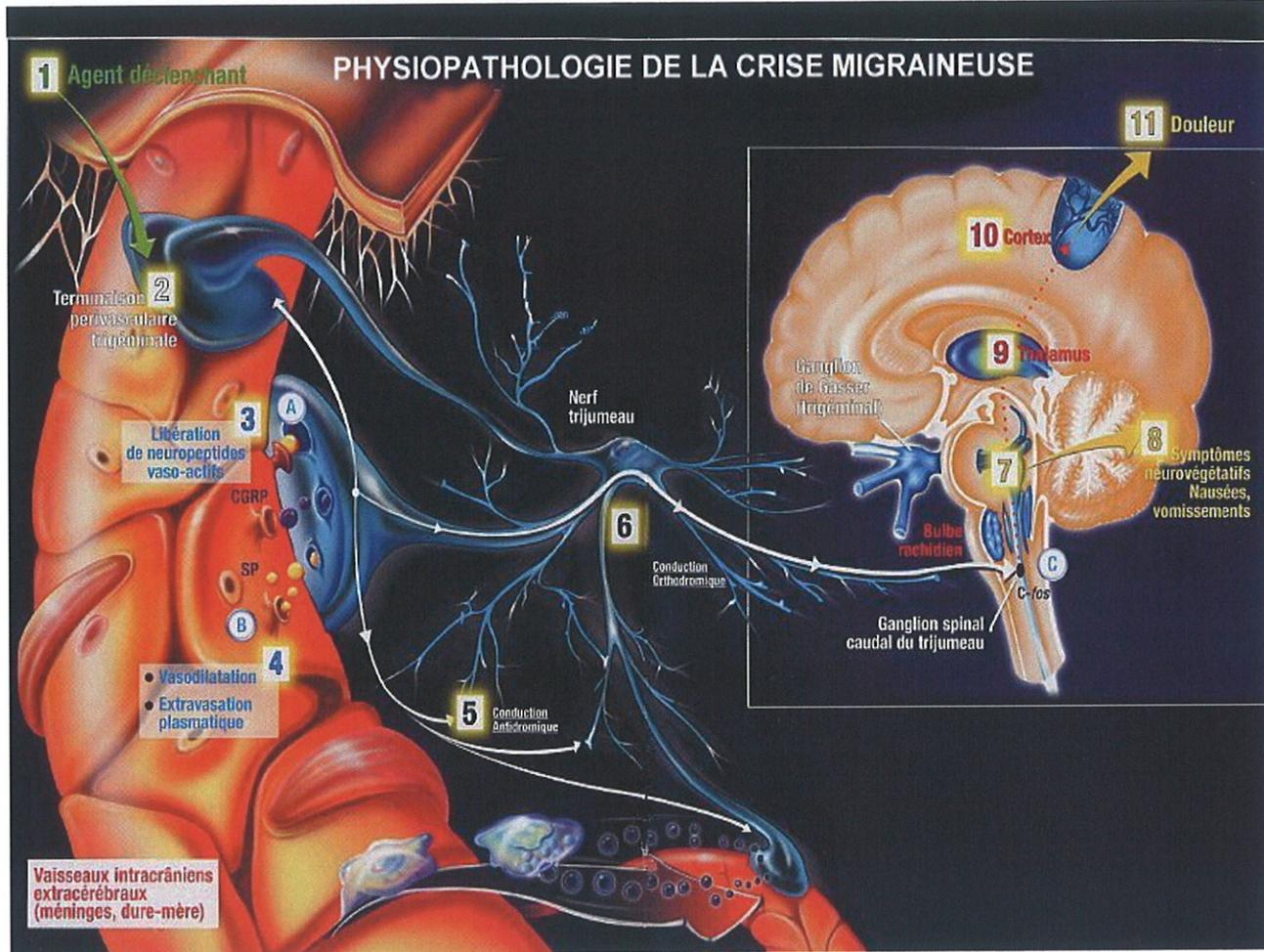
A ce niveau, après de nombreuses modulations, ces influx sont décryptés pour se traduire en une sensation douloureuse : la céphalée.

Les signes végétatifs, les troubles digestifs qui accompagnent la céphalée migraineuse seraient secondaires à la stimulation des structures hypothalamiques (Cunin, 2002).

Bolay et Moskowitz (2005) suggèrent que l'aura puisse induire l'apparition de la céphalée puisque, expérimentalement, la dépression corticale propagée déclenche l'activation du système trigémino-vasculaire, sans doute par l'activation des matrix metalloprotéases qui est associée à une augmentation de la perméabilité vasculaire. Ces données peuvent avoir des implications thérapeutiques : le blocage de l'activation trigéminée ou de ses phénomènes d'aval serait crucial pour le traitement de crise alors que le blocage en amont jouerait un rôle dans la prophylaxie.

Il a également été suggéré que le monoxyde d'azote (NO), dont l'enzyme de synthèse est présente dans les fibres du trijumeau entourant les artères cérébrales, pourrait aussi jouer un rôle dans la crise migraineuse et qu'il pourrait aussi représenter un lien entre la dépression corticale propagée et l'activation du système trigémino-vasculaire.

# PHYSIOPATHOLOGIE DE LA CRISE MIGRAINEUSE



## **5- Génétique de la migraine**

Le caractère familial de la migraine est bien connu de la population générale.

Les études de famille ont confirmé cette notion intuitive du caractère familial de la maladie. Plusieurs études suggèrent que les facteurs génétiques sont plus importants dans la migraine avec aura que dans la migraine sans aura.

Les études de jumeaux monozygotes (strictement identiques sur le plan génétique car issus de la même cellule œuf) montrent une corrélation plus élevée chez eux que chez les jumeaux dizygotes (issus d'œufs différents).

Mais cette concordance n'est pas absolue et l'hérédité n'est pas seule en cause, des facteurs environnementaux interviennent aussi.

Les études sur les jumeaux sont très importantes pour établir la nature multifactorielle de la migraine dont l'héritabilité est de près de 50% (Gardner, 1999).

La migraine est donc une affection hétérogène sur le plan clinique et génétique, sous le contrôle conjoint de facteurs environnementaux et génétiques.

Le mode de transmission de la migraine est probablement polygénique, c'est à dire que des mutations dans plusieurs gènes de susceptibilité différents sont nécessaires pour que le phénotype migraineux apparaisse chez un individu donné.

Cette susceptibilité génétique est de type polygénique sauf dans la migraine hémiplégique familiale (MHF) dont le mode de transmission est mendélien, autosomique dominant.

Deux gènes impliqués dans la MHF ont été identifiés : *Cav2.1* (anciennement *CACNA1A*) et *ATP1A2*.

Le gène *Cav2.1* est situé sur le chromosome 19 et code la chaîne alpha 1A d'un canal calcique neuronal qui intervient dans la régulation de la libération de neurotransmetteurs et neuromodulateurs centraux. Il serait impliqué dans au maximum un tiers des familles atteintes de MHF pure.

Plus récemment, un deuxième gène localisé sur le chromosome 1 et codant pour la sous-unité  $\alpha$  d'une pompe à sodium transmembranaire a été mis en évidence (*ATP1A2*). Il pourrait être impliqué dans 10 à 20% des familles de MHF.

Un ou plusieurs autres gènes MHF restent donc encore à identifier. (Tournier-Lasserve, 2005)

Plusieurs études ont été conduites visant à déterminer si le gène localisé sur le chromosome 19 était impliqué ou non dans la migraine avec ou sans aura et les résultats de ces études semblent plutôt en défaveur d'une implication de ce gène. Concernant le gène *ATP1A2*, les données actuelles ne permettent pas de déterminer son implication éventuelle dans la MA+ et/ou la MA-.

Il n'existe donc pas ou peu d'argument à l'heure actuelle en faveur de l'implication des gènes *Cav2.1* et *ATP1A2* dans les formes de migraine autres que la MHF (Tournier-Lasserve, 2005).

De très nombreuses études d'association et de liaison génétique ont été conduites pour tenter de localiser et/ou d'identifier les gènes impliqués dans les formes polygéniques de migraine.

Différents loci de susceptibilité et/ou variants génétiques concernant les formes polygéniques de migraine ont été rapportés, mais il est indispensable de les confirmer dans des études indépendantes, puis d'identifier au sein de ces loci les gènes impliqués.

## **6- Traitement**

L'ANAES a publié en 2002 de nouvelles recommandations concernant la prise en charge globale des patients migraineux.

Il apparaît par l'étude des comportements thérapeutiques des patients migraineux qu'il existe une surconsommation d'antalgiques non spécifiques et une sous-utilisation des traitements spécifiques ainsi qu'une automédication importante.

### **Traitement de la crise**

#### **Les traitements spécifiques :**

- les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) : le naproxène, l'ibuprofène, le kétoprofène et le diclofénac ;
- l'aspirine en monothérapie et en association avec le métoclopramide ;
- +/- le paracétamol en monothérapie.

#### **Les traitements spécifiques :**

- les triptans (efficaces sur les céphalées mais aussi sur les symptômes associés digestifs et la phono/photophobie ;
- le tartrate d'ergotamine ;
- la dihydroergotamine par voie nasale ou injectable.

Plusieurs stratégies thérapeutiques sont recommandées :

- si le patient est déjà traité par des traitements non spécifiques et que le traitement est efficace, il est recommandé de ne pas le modifier. En revanche, s'il est insuffisant, un AINS et un triptan sont prescrits sur la même ordonnance (débuter par l'AINS et si inefficace dans les 2 heures, prendre le triptan).

- si le patient est déjà traité par des traitements spécifiques, la modification du traitement n'est pas nécessaire s'il est soulagé par la prise d'ergotamine. Sinon, un triptan est prescrit. Il est recommandé de le tester au moins sur 3 crises avant de conclure à son éventuelle inefficacité. De plus, un triptan peut être plus ou moins efficace selon le patient.

### **Traitement de fond**

Il doit être mis en place selon la fréquence et l'intensité des crises et le handicap familial, social et professionnel qu'elles génèrent. Il doit également être instauré dès que le patient consomme, depuis plus de 3 mois, 6 à 8 traitements de crise par mois.

Il a pour but de diminuer le nombre des crises, leur durée et leur intensité. Il est jugé efficace lorsqu'il réduit la fréquence des crises d'au moins 50%. Il doit également permettre une diminution de la consommation des traitement de la crise.

**En première intention** : l'un des 4 médicaments suivants : propranolol, métoprolol, oxétorone et amitryptiline.

**En deuxième intention** : l'un des 5 médicaments suivants : pizotifène, flunarizine, valproate de sodium, gabapentine et indoramine.

L'efficacité d'un tel traitement se mesure au terme de 3 mois, tenant compte de la diminution de fréquence des crises et de la consommation de traitement.

# **L'INFARCTUS MIGRAINEUX**

## **II - L'INFARCTUS MIGRAINEUX**

### **1- Historique**

Jean – Martin Charcot fut le précurseur de la neurologie française et internationale de la fin du 19<sup>ème</sup> siècle. Il fut sans doute le premier à décrire le concept d'infarctus migraineux quand il fut le premier à proposer le fait qu'un déficit neurologique transitoire au cours d'une migraine puisse devenir permanent ; et son disciple, Féré, a publié de classiques exemples pour illustrer la doctrine de Charcot.

En effet, Féré a écrit en 1881 sur la migraine ophtalmique insistant sur le fait que les symptômes accompagnant cette migraine puissent « durer quelques temps et même devenir permanents ».

Une observation a décrit un patient présentant une hémianopsie n'ayant pas complètement disparu un an après une crise migraineuse accompagnée également d'une aphasie transitoire, les crises migraineuses suivantes s'étant avérées être de plus en plus espacées et moins intenses.

Féré a également écrit qu'il n'y avait pas seulement l'hémianopsie migraineuse qui pouvait devenir permanente mais aussi le scotome (10<sup>ème</sup> observation décrite en 1882 par Charcot avec Fournier et Galezowski) et l'aphasie (11<sup>ème</sup> observation de Charcot).

Concernant le mécanisme physiopathologique de l'infarctus migraineux, Charcot et Féré ont suggéré une interaction possible entre vasospasme et thrombus local. Ainsi, en 1993, le Dr Ramadan a proposé l'éponyme de syndrome de Charcot-Féré pour le concept d'infarctus migraineux. (Ramadan, 1993)

Depuis ces premières descriptions et jusqu'à la 1<sup>ère</sup> classification IHS de 1988, beaucoup de cas « d'infarctus migraineux » ont été rapportés, incluant des désordres cliniques aussi variés que « accident vasculaire cérébral (AVC) se produisant chez un migraineux », « AVC avec des caractéristiques migraineuses », « AVC avec des céphalées » et même « des déficits durables sans AVC ».

## **2- définition**

Le concept d'infarctus migraineux représente un accident vasculaire cérébral ischémique directement induit par un accès migraineux. Il répond à des critères diagnostiques précis définis par l'IHS en 1988 et en 2004:

- A- la crise migraineuse, chez un patient dont la crise répond aux critères IHS de la migraine avec aura, est typique des crises antérieures à l'exception du fait que le ou les symptômes de l'aura persistent plus de 60 min.
- B- la neuro-imagerie montre un infarctus ischémique dans la zone concernée.
- C- Les autres causes d'infarctus ont été éliminées par les explorations appropriées.

Si les critères de définition sont respectés, l'infarctus migraineux est extrêmement rare.

En effet, peu de cas remplissent parfaitement ces conditions, d'autant plus que le perfectionnement incessant des moyens d'investigation artériels et cardiaques peut conduire à déceler ultérieurement une cause passée inaperçue au moment de l'infarctus cérébral.

### **3- épidémiologie**

L'infarctus migraineux est rare, d'autant plus si on applique rigoureusement les critères diagnostiques de l'IHS.

Avant 1988, une seule grande étude (Henrich et al. In the Oxfordshire Community Stroke Project, 1986) a retrouvé 3% d'infarctus migraineux (IM) parmi 244 cas d'AVC ischémiques (AVCi) soit 7 cas ; cependant, seulement 3 cas sur 7 étaient libres de tout facteur de risque (FDR) cardiovasculaire. Ainsi, si l'on considère que les 7 cas étaient des IM, le taux d'incidence des IM (1<sup>er</sup> épisode) était alors de 3,36 pour 100 000 personnes par an ; et si l'on considère que seulement les 3 cas libres de tout FDR cardiovasculaire étaient des IM, le taux d'incidence était alors de 1,44 pour 100 000 personnes par an.

Une autre étude antérieure aux critères IHS portant sur 61 patients de moins de 40 ans hospitalisés pour un AVCi sur une période de 9 ans a retrouvé 6 cas probables d'IM soit environ 10% (Sacquena et al.).

Après 1988, l'apparition des critères de l'IHS a permis un peu plus d'uniformité même si, dans les différentes études, les critères diagnostiques de l'IM n'ont pas toujours été respectés (par exemple, inclusion de cas de migraine sans aura ou alors tous les examens complémentaires n'ont pas été effectués afin d'exclure le plus formellement possible toute autre cause d'AVCi).

En 1998, Kittner et al. (in the Baltimore-Washington Cooperative Young Stroke Study) retrouvaient l'IM comme cause de 0,7% des AVCi des moins de 45 ans (428 cas sur une période de 4 ans).

Une étude de 1999 (Sochurkova et al. In the Dijon Stroke Registry) a retrouvé 12 cas d'AVCi directement induits par une migraine sur 2318 AVC sur 11 ans, l'incidence annuelle étant alors de 0,8/100 000/an. Cette incidence était nettement inférieure à celle retrouvée par Henrich et al. en 1986.

Dans l'étude de Linetsky et al., en 2001, les IM représentaient 0,8% de tous les AVC.

En 2003, une étude (Arboix et al., in the Barcelona Stroke Registry) réalisée sur 2000 patients ayant eu un AVC sur une période de 10 ans a retrouvé 9 cas d'IM sur 1617 victimes d'un premier épisode d'AVC soit 0,6% de tous les premiers épisodes d'AVC. Ces 9 cas représentaient également 0,8% des 1<sup>er</sup> épisodes d'AVCi et 13,7% des AVCi des adultes jeunes (de moins de 45 ans). Dans cette étude, seulement 67% des cas avaient subi une IRM et 53%, une échographie cardiaque transoesophagienne et transthoracique.

Il semble que l'infarctus migraineux « vrai », c'est à dire un infarctus du à une hypoperfusion sévère et inhabituelle durant l'aura, soit très rare et largement surdiagnostiqué.

<b><u>REFERENCES</u></b>	<b><u>PATIENTS</u></b>	<b><u>INFARCTUS MIGRAINEUX</u></b>
<b><i>Henrich et coll., 1986</i></b>	244 AVCi	3% des AVCi incidence : 3,36/100 00/an ou 1,44/100 000/an
<b><i>Sacquena et coll., 1989</i></b>	61 AVCi chez des cas de moins de 40 ans	10% des AVCi
<b><i>Kittner et coll., 1998</i></b> (Baltimore-Washington Cooperative Young Stroke Study)	428 AVCi chez des cas de moins de 45 ans	0,7% des AVCi
<b><i>Sochurkova et coll., 1999</i></b> (Dijon Stroke Registry)	2318 AVC	0,5% de tous les AVC incidence : 0,80/100000/an
<b><i>Linetski et coll., 2001</i></b>	750 AVC	0,8% de tous les AVC
<b><i>Arboix et coll., 2003</i></b> (Barcelona Stroke Registry)	1164 AVCi	0,8% des AVCi (1 <sup>er</sup> épisode) 13,7% des AVCi (1 <sup>er</sup> épisode) des moins de 45 ans

**Tableau n°1:** Prévalence des infarctus migraineux au sein de différents échantillons d'AVC et d'AVCi.

AVC : Accident Vasculaire Cérébral

AVCi : Accident Vasculaire Cérébral Ischémique

## **4- particularités cliniques**

### **4-1- sexe et âge**

L'IM apparaît être plus fréquent chez les femmes jeunes de moins de 45 ans.

Dans l'étude de Arboix et al, en 2003, les 9 cas d'IM présentaient un âge moyen de 35,7 ans (7/9 avaient moins de 45 ans soit 78% des cas) et 6 cas sur 9 étaient des femmes soit 67%.

Dans l'étude de Sochurkova et al., en 1999, les cas se caractérisaient par une prédominance féminine (66% des IM) avec un âge moyen de 37,25 ans.

Dans l'étude de Sacquena et al., en 1989, tous les cas d'IM concernaient des femmes, avec un âge moyen de 27,5 ans.

Dans l'étude de Rothrock et al., en 1988, on notait 22 IM dont 91% étaient des femmes avec un âge moyen de 35 ans.

Seule l'étude de Linetsky et al., en 2001, retrouvait toujours une prépondérance féminine, 5 femmes pour 1 homme ; mais, en revanche, l'âge moyen était de 52,33 ans avec seulement 2 cas sur 6 de moins de 45 ans.

### **4-2- signes cliniques et localisation**

Le déficit neurologique de l'IM doit, par définition, mimer les symptômes de l'aura des crises migraineuses antérieures. Il est donc logique de retrouver une prépondérance de manifestations déficitaires visuelles (même si des déficits moteurs et/ou sensitifs associés ne sont pas rares), l'aura visuelle étant la plus répandue, ainsi qu'une plus grande fréquence d'atteinte des territoires des artères cérébrales postérieures.

Dans l'étude de Frigerio et al. (2004), parmi les 6 cas d'IM, 5 avaient des antécédents de migraine avec aura visuelle. Cliniquement, 3 cas décrivaient une hémianopsie latérale homonyme ; 1 cas, une quadranopsie inférieure homonyme et 1 cas, des symptômes sensoriels. L'IRM cérébrale pour les 4 cas présentant des signes visuels montrait une atteinte de l'artère cérébrale postérieure ; pour 1 cas, une atteinte de l'artère cérébrale moyenne et pour le dernier cas, une atteinte de l'artère cérébrale antérieure.

Dans l'étude d'Arboix et al. (2003), 9 cas d'IM ont été décrits. L'examen clinique retrouvait une faiblesse d'un membre pour 5/9, des symptômes sensoriels pour 5/9, une hémianopsie pour 4 /9, des nausées et des vomissements pour 4/9 et une aphasie pour 1 cas.

Parmi ces 9 IM, 6 patients avaient un infarctus cérébral visible en neuro-imagerie : 3 avaient une atteinte de l'artère cérébrale moyenne ; 2, une atteinte de l'artère cérébrale postérieure et 1, une atteinte de l'artère cérébelleuse supérieure ( dans ce dernier cas, l'aura était sensitive).

Pour les 3 cas sans signe à la neuro-imagerie, l'aura était visuelle pour 2 (hémianopsie) et motrice pour 1.

Dans cette étude, les critères retenus pour le diagnostic d'infarctus migraineux incluaient un déficit neurologique non totalement réversible après 7 jours et/ou un infarctus cérébral en neuro-imagerie dans le territoire concerné.

Tous les patients ont bénéficié d'un TDM cérébral ; en revanche, seulement 67% d'entre eux ont bénéficié d'une exploration par IRM cérébral.

Il est probable que ce soient les 3 cas pour lesquels il n'a pas été retrouvé de signe d'infarctus en neuro-imagerie qui n'aient pas bénéficié d'une IRM cérébrale, et on peut supposer que cet examen aurait permis de mettre en évidence une lésion ischémique.

Dans cette étude, il ressort donc une atteinte plus fréquente des territoires des artères cérébrales postérieure et moyenne. Il ressort également que les nausées et les vomissements constituent des FDR indépendants associés à l'IM.

Dans l'étude de Sochurkova et al. (1999, The Dijon Stroke Registry), 12 cas d'IM ont été décrits. On retrouvait une prédominance des symptômes visuels seuls (2 cas), des symptômes sensitifs seuls (2 cas), des symptômes visuels et sensitifs associés (5 cas) et une rareté des symptômes moteurs (2 cas). On notait également une prédominance des localisations postérieures de la circulation cérébrale.

Sacquena et al., en 1989, ont présenté 6 cas d'IM. Tous les sujets présentaient un déficit hémianopsique et le TDM cérébral a montré une hypodensité occipitale pour 5 cas sur 6 (le dernier TDM étant normal).

Lee et al., en 2003, ont décrit 2 cas d'IM se présentant avec une symptomatologie auditive aiguë. Il semble que, chez ces patients, les symptômes auditifs aigus font partie des prodromes de l'IM. Les auteurs supposent que ces symptômes puissent être le résultat de l'association migraine-vasospasme. L'IM pourrait alors être considéré dans le diagnostic différentiel des symptômes auditifs aigus, y compris la perte d'audition soudaine et bilatérale.

#### 4-3- évolution clinique

L'IM apparaît dans les différentes études comme un AVCi de bon pronostic sur le plan clinique mais il semble également que les crises migraineuses après un IM soient moins fréquentes et/ou moins intenses que celles précédant l'IM.

Dans l'étude de Frigerio et al. (2004), le suivi clinique à 6 et 12 mois a montré des signes neurologiques inchangés pour 4 patients sur 6 et une amélioration pour 1 patient.

Dans l'étude d'Arboix et al. (2003 ; 9 IM), le suivi clinique a révélé que 67% des patients n'avaient plus de symptômes à la sortie de l'hôpital (durée moyenne d'hospitalisation : 9,75 jours) et aucun patient n'était décédé.

L' étude de Linetsky et al. (2001) s'intéressait à 6 patients victimes d'IM. Tous ces patients avaient des antécédents de migraine avec aura anciens. La plupart des cas (5/6) ont eu un accident ischémique de sévérité moyenne avec une amélioration fonctionnelle significative en une semaine et seulement quelques signes résiduels mineurs. Un cas a conservé un déficit gauche permanent.

3 patients sur 6 n'ont plus présenté de crises migraineuses dans leur suivi (de 18 mois à 3 ans). Pour les 3 autres cas, il a été constaté une diminution significative de la fréquence de leur crise après l'IM ainsi qu'une diminution de la sévérité de ces mêmes crises.

Certains auteurs ont supposé que l'amélioration de la migraine après un IM puisse être due à la réduction des transmissions nociceptives du fait de la perte de la vasoréactivité des vaisseaux sanguins cérébraux affectés.

Rothrock et al. (1993) ont comparé des patients victimes d'IM à des patients migraineux. Il apparaît dans cette étude que les patients aux antécédents d'IM ont un risque significativement plus élevé de récurrence d'infarctus cérébral (suivi des IM sur une période moyenne de 25,3 mois et des migraineux sur une période moyenne de 35,8 mois). Ceci n'avait pas été rapporté dans de précédentes études.

## **5- facteurs de risques associés**

Certaines études ont mis en évidence la présence de FDR pouvant augmenter le risque d'IM. Ce sont essentiellement l'utilisation de contraceptifs oestro-progestatifs et la consommation de tabac. Nous verrons un peu plus loin que ce sont également des FDR additifs d'AVCi chez les migraineux, indépendamment des IM.

Frigerio et al. (2004) ont décrit 6 cas d'IM ; parmi eux, 2 prenaient une contraception orale associée à une consommation tabagique, 1 était uniquement tabagique et les 3 autres ne présentaient aucun FDR cardiovasculaire. Les patients ayant les FDR cardiovasculaires ont eu leur IM plus précocement que ceux indemnes de tout FDR. Il ressort donc de cette étude que la consommation tabagique et l'utilisation d'une contraception oestro-progestative augmentent le risque d'IM.

En considérant la haute prévalence de la migraine dans la population, d'autres études sont nécessaires pour établir si la migraine est indépendante des autres FDR cardiovasculaires.

En revanche, Arboix et al. (2003) présentaient dans leur étude 9 cas d'IM parmi lesquels seulement 3 patients présentaient des FDR cardiovasculaires : 1 utilisait une contraception oestro-progestative, 1 une contraception oestro-progestative et était tabagique, et enfin 1 autre présentait une dyslipidémie. Les FDR cardiovasculaires associés à l'IM sont donc ici plus rares.

Linetsky et al. (2001) décrivaient 6 cas d'IM parmi lesquels 2 patients présentaient une hypertension artérielle modérée. Il n'existait pas d'autre FDR cardiovasculaire associé.

Sacquena et al. (1989) décrivaient 6 cas d'IM parmi lesquels 5 patients étaient tabagiques et une utilisait une contraception oestro-progestative.

Il semble donc que dans cette étude, tabac et contraception oestro-progestative aient pu constituer des FDR associés d'ischémie cérébrale.

Rothrock et al. (1993) ont comparé 30 cas d'IM à 310 patients migraineux. Il n'existait pas de différence significative proportionnellement entre les 2 groupes concernant les FDR comme l'HTA, la contraception oestro-progestative, l'âge, le tabac, les antécédents familiaux et l'âge de début de la migraine.

## **6- mécanismes physiopathologiques**

Le mécanisme par lequel la migraine induit l'infarctus migraineux est inconnu.

La dépression neuronale propagée qui est la base de l'aura est associée à une oligémie, mais la diminution du débit sanguin cérébral évaluée par différentes méthodes est insuffisante pour entraîner une lésion ischémique. De plus, la diminution du débit sanguin cérébral pendant l'aura n'est pas accompagnée d'une modification dans l'imagerie pondérée de diffusion et pourrait même être associée à une hyperoxie.

Un tiers des IM se produit au niveau du lobe occipital qui est alimenté par l'artère cérébrale postérieure, un des vaisseaux provenant du cercle de Willis le plus densément innervé. Ainsi, le cortex occipital pourrait être le plus vulnérable pour les infarctus, à cause de ses caractéristiques à la fois neuronales et artérielles (Bousser et Welch., 2005).

Milhaud et al. (2001) suggèrent qu'un débit sanguin lent et faible dans la migraine avec aura puisse déclencher, quand sont combinés des facteurs prédisposant à une coagulopathie (déshydratation, hyperviscosité), une thrombose artérielle et un IM.

Certains auteurs ont considéré que le vasospasme (résultant de la libération de substances vasoactives vasoconstrictives : sérotonine, endothéline,...) était le mécanisme principal expliquant l'IM. Mais l'implication de ce mécanisme est discuté car il n'est que très rarement observé à l'angiographie. Cependant, on peut penser que le vasospasme n'est que transitoire et qu'il pourrait, ainsi, ne pas être vu lorsque l'angiographie cérébrale est réalisée tardivement.

## 7 - Traitement

Le traitement de l'infarctus migraineux ne diffère pas du traitement des autres infarctus cérébraux. Il consiste donc en un traitement par anti-aggrégant plaquettaire type Aspirine à la phase aigue, ou Clopidogrel, en cas de contre-indication à l'Aspirine, associé à une héparine de bas poids moléculaire à dose préventive si déficit ou alitement.

En dehors de la phase aigue, la poursuite du traitement se fera par un anti-aggrégant plaquettaire au long cours.

Se pose, en revanche, la question du traitement de la migraine après la survenue d'un infarctus migraineux.

Certains auteurs conseillent, pour le traitement de la crise migraineuse, d'éviter les thérapeutiques vasoconstrictives telles que les triptans et les dérivés de l'ergot de seigle. Plusieurs études ont, en effet, impliqué les triptans comme facteur causal d'infarctus cérébraux.

Cependant, aucune étude n'a apporté la preuve de l'existence d'un lien significatif entre la prise de triptans et la survenue d'un événement ischémique cérébral.

Il semble, à l'inverse, que l'Aspirine ait une place privilégiée dans le traitement de la crise, notamment grâce, d'une part, à son action anti-aggrégante et son efficacité en prévention secondaire des AVCi et d'autre part, à son action antalgique.

Se pose également la question de l'utilisation des  $\beta$ -bloquants pour le traitement prophylactique de la migraine en post-AVCi car il semble qu'ils puissent, dans certains cas, aggraver les migraines avec aura.

# **MIGRAINE ET AVCi**

### **III - RELATIONS ENTRE MIGRAINES ET AVC i**

Les relations entre migraine et AVCi sont complexes et diverses.

Typiquement, la migraine débute avant 40 ans et affecte 12% de la population avec un rapport de 3 femmes pour 1 homme tandis que la fréquence des AVC est plus faible : entre 5 et 8 pour 1000 personnes par an (80% d'AVC ischémiques et 20 % d'AVC hémorragiques), pour un âge moyen de 70 ans, avec un rapport de 2 hommes pour 1 femme.

Nous avons vu précédemment le cas particulier de l'infarctus migraineux, entité rare qui définit un infarctus cérébral se produisant au cours d'une crise typique de migraine avec aura, nous allons maintenant évoquer les autres situations dans lesquelles migraine et AVCi sont liés.

Ainsi, on distinguera 3 sous-chapitres :

- La migraine comme facteur de risque d'AVCi
- La migraine comme conséquence d'une ischémie cérébrale
- Les causes communes d'AVC et de migraine

#### **1 - la migraine : facteur de risque d'infarctus cérébral**

##### **1.1- Epidémiologie**

La question de la migraine en tant que FDR d'infarctus cérébral a été abordée dans 2 études de cohorte ( Merikangas et al., 1997 ; Buring et al., 1995), 9 études cas-témoins (Collaborative Group Study of Stroke in Young Women, 1975 ; Henrich et al., 1989 ; Tzourio et al., 1993 ; Tzourio et al., 1995 ; Lidegaard et al., 1995 ; Carolei et al., 1996 ; Chang et al., 1999 ; Mosek et al., 2001 ; Schwaag et al., 2003 ) et une méta-analyse (Etminam et al., 2004).

Dans les 2 études de cohorte, le risque d'AVCi pour les migraineux était d'un peu plus du double comparé aux non migraineux.

Parmi les 9 études cas-témoins, 3 études n'ont pas trouvé d'augmentation du risque d'AVC chez les migraineux, celles-ci tenant compte de toutes les tranches d'âge (Collaborative Group Study of Stroke, 1975 ; Henrich et al., 1989 : patients entre 15 et 65 ans ; Mosek et al., 2001 : pas d'augmentation du risque pour les plus de 60 ans).

Les 6 autres études retrouvaient un lien significatif entre migraine et AVCi, particulièrement pour les femmes de moins de 45 ans (cf. tableau 2) : OR de 2.68 à 4.3.

( Bousser et Welch, 2005)

Etminam et al. réalisent en 2004 une méta-analyse sur 14 études explorant la relation migraine/AVC. Il en ressort un risque relatif (RR) d'AVCi chez les migraineux augmenté :  $RR = 2.16$  (95% IC, 1.89-2.48), plus particulièrement pour les moins de 45 ans.

(Bousser et welch, 2005)

### 1.1.1 - sexe

Tzourio et al. (1993) suggèrent que la migraine est un FDR indépendant d'AVC mais seulement pour les femmes de moins de 45 ans.

L'étude de Carolei et al. (1996) s'intéresse aux AVCi ou AIT (Accident Ischémique Transitoire) des hommes et des femmes de moins de 45 ans. Elle retrouve une association entre AVCi et migraine limitée aux femmes de moins de 35 ans.

Schwaag et al. (2003) qui étudient les AVCi et AIT des moins de 45 ans suggèrent également que le risque augmenté devrait être restreint aux femmes de moins de 35 ans.

Tzourio et al. (1995), Lidegaard et al. (1995) et Chang et al. (1999) ont trouvé que le RR d'AVCi pour les femmes jeunes était supérieur à 3 comparé aux femmes non migraineuses.

L'étude de Merikangas et al. (1997) qui inclue hommes et femmes (étude à grande échelle aux USA) a décrit un risque augmenté d'AVC chez les migraineux, hommes et femmes et celle de Buring et al. (1995) présente des données suggérant que la migraine pourrait augmenter le risque d'AVC aussi chez les hommes.

(Tietjen, 2005)

### *1.1.2 - âge*

L'étude de Merikangas et al. (1997) qui prend en compte tous les âges suggère que le risque d'AVC associé à la migraine, après contrôle des autres FDR classiques d'AVC, diminue avec l'avancée en âge (âges pour lesquels le risque d'AVC augmente ; en effet, le risque d'AVC augmente exponentiellement avec l'âge pour lequel la fréquence des migraines diminue).

L'étude de Milhaud et al. (2001) montre que l'infarctus cérébral chez les migraineux comparativement aux non migraineux semble moins fréquent après 45 ans et que le risque de migraine en tant que FDR d'AVC diminue avec l'âge (la migraine active apparaît être 7 fois plus fréquente dans les AVC des moins de 45 ans / aux plus de 45 ans).

(Tietjen, 2005)

### 1.1.3 - type de migraine

L'étude de Tzourio et al. en 1995, trouve un OR (AVCi + migraine) à 3.0 pour les migraines sans aura (MA-) et à 6.2 pour les migraines avec aura (MA+).

Dans l'étude de Carolei et al. (1996) le risque d'AVCi apparaît plus fort pour les MA+ avec un OR à 8.6, tandis que les MA- semblent être davantage un FDR d'AIT avec un OR à 2.3.

L'étude de Chang et al. (1999) retrouve un OR = 3 .81 pour les MA+ et OR = 2.97 pour les MA-.

La méta-analyse de Etminam et al. (2004) retrouve un augmentation du RR d'AVCi pour la MA+ à 2.27 et pour la MA- à 1.83.

La relation AVCi / migraine est donc plus forte pour les MA+. La différence entre les OR provient sans doute du fait qu'il existe des variations dans les critères utilisés pour définir la MA+.

<b>REFERENCES</b>	<b>PATIENTS</b>	<b>DIAGNOSTIQUE DE MIGRAINE</b>	<b>AVC CHEZ LES FEMMES MIGRAINEUSES</b>
<b>Tzourio et coll., 1993</b>	212 AVCi âgés de 15 à 80 ans 212 témoins contrôlés / âge, sexe et tension artérielle	Interrogatoire direct par neurologue Critères IHS	OR = 4,3 (1,2-6,3) pour les femmes < 45 ans
<b>Tzourio et coll., 1995</b>	72 femmes hospitalisées pour AVCi âgées de 15 à 44 ans 173 témoins contrôlés / âge	Interrogatoire direct par neurologue Critères IHS	OR = 3,0 (1,5-5,8) OR = 6,2 (2,1-18,0) pour les MA +
<b>Lidegaard et coll., 1995</b>	692 AVCi 591 témoins contrôlés / âge et sexe	Questionnaire	OR = 2,8 (p<0,001)
<b>Carolei et coll., 1996</b>	308 AIT ou AVCi âgés de 15 à 44 ans 591 témoins contrôlés / âge et sexe	Interrogatoire direct par neurologue Critères IHS	OR = 3,7 (1,5-9,0) pour les femmes < 35 ans OR = 8,6 (1,0-75) pour les MA+
<b>Chang et coll., 1999</b>	291 AVCi âgés de 20 à 44 ans 736 témoins contrôlés / âge	Interrogatoire direct par neurologue Critères IHS	OR = 3,5 (1,3-9,6) OR = 2,9 (0,6-13,5) MA - OR = 3,8 (1,2-11,5) MA+
<b>Schwaag et col., 2003</b>	160 AVCi (1 <sup>er</sup> épisode) ou AIT âgés de – de 46 ans 160 témoins contrôlés / âge et sexe	Interrogatoire direct par neurologue Critères IHS	OR = 2,11 (1,16-3,82) OR = 2,68 (1,25-5,75) pour les femmes

**Tableau n°2** : Etudes cas-témoins sur les AVCi et la migraine chez les femmes jeunes.

AVC = Accident Vasculaire Cérébral  
AVCi = Accident Vasculaire Cérébral Ischémique  
AIT = Accident Ischémique Transitoire

## **1.2 - facteurs de risques associés**

### **1.2.1 – Tabac**

Le risque d'AVCi chez les migraineux augmente avec le tabac. En effet, l'étude de Tzourio et al. (1995) retrouve un OR augmenté à 10.2 si on associe migraine et tabac et l'étude de Chang et al., un OR augmenté à 7.39.

Il apparaît donc que le tabac est un FDR additionnel des AVCi + migraine.

### **1.2.2 - Contraception oestro-progestative (COP)**

Le « WHO Collaborative Study of Cardiovascular Disease and Steroid Hormone Contraception » a réalisé une étude internationale en 1996 afin d'évaluer le risque d'AVCi chez les personnes utilisant une COP. Les résultats montrent que la COP est un facteur de risque d'AVCi avec un OR global AVCi + COP augmenté à 2.99 pour les pays européens et à 2.93 pour les pays en voie de développement. Cet OR diminue pour les femmes les plus jeunes et qui ne fument pas et est inférieur à 2 quand la tension artérielle (TA) est contrôlée. En revanche, s'il existe une HTA, l'OR s'élève alors à 10.7 pour les européens et 14.5 pour les pays en voie de développement. En Europe, l'OR pour une COP fortement dosée (> 50 µg) est à 5.3 (2.56-11.0) et pour une COP faiblement dosée (< 50µg) à 1.53 (0.71-3.31). De plus, le tabac apparaît avoir un effet synergique sur le risque d'AVCi associé à l'utilisation d'une COP.

La COP apparaît également comme un FDR multiplicatif du risque d'AVCi chez les migraineuses.

L'étude de Tzourio et al. (1995) trouve un OR pour AVC i + migraine + COP augmenté à 13.9.

Dans l'étude de Carolei et al. (1996), l'influence de l'utilisation d'une COP n'avait pas été calculée.

L'étude de Chang et al. (1999) suggère que l'utilisation d'une COP augmente le risque d'AVCi chez les femmes migraineuses, d'autant plus si cette COP est fortement dosée en oestrogènes (> 50 µg) :

- OR pour AVC i + migraine + COP = 16.9
- OR pour AVC i + migraine + COP (oestrogènes < 50µg) = 6.59
- OR pour AVC i + COP chez les non migraineux = 2.76

La méta-analyse de Etminam et al. (2004) retrouve un RR d'AVCi chez les migraineuses utilisant une COP de 8.72 (5.05-15.05).

Sur ces données, il a été estimé que l'utilisation des COP augmenterait le nombre d'AVCi pour 100 000 femmes / an par 10 pour les MA- et 20 pour les MA+.

Pour les femmes de 40 ans avec une MA+ et une COP, l'incidence des AVC est estimée à 139 / 100 000 / an, soit douze fois plus que pour les femmes de 40 ans sans ces FDR.

En résumé, la COP, même celle faiblement dosée en oestrogènes (< 50µg), paraît causer une augmentation du risque d'AVCi ( RR aux alentours de 2 pour les populations contrôlées pour le tabac et l'HTA, méta-analyse de Gillum, 2000) (Tietjen, 2005).

De même, la migraine, et d'autant plus la migraine avec aura, augmente le risque d'AVCi, notamment chez les femmes de moins de 45 ans, âge pour lequel une COP est souvent prescrite.

Il est donc recommandé, quand une COP est prescrite chez une migraineuse, de discuter les risques potentiels et les bénéfices avec la patiente et celle-ci devra être surveillée quant à toute modification clinique de sa migraine (notamment transformation d'une MA- en MA+).

Il faut être particulièrement vigilant sur la prescription d'une COP chez une migraineuse avec aura, surtout pour les femmes les plus âgées et celles qui ont d'autres FDR d'AVCi (notamment HTA et tabac). Il est alors recommandé d'utiliser un autre moyen de contraception.

Toute modification des symptômes de l'aura chez une migraineuse après administration d'une COP devra inciter à stopper la COP (Becker et al., 1999 ; Allais et al., 2004).

### *1.2.3 - les anticorps anti-phospholipides (aPL)*

Les aPL comprennent les aCL (anticorps anticardiolipine ) et les LA (lupus anticoagulant).

Beaucoup de pathologies neurologiques ont été décrites chez les patients porteurs d'aPL dont les infarctus cérébraux. Les aPL apparaissent donc comme un FDR d'AVCi.

De plus, il semble probable que la fréquence des aPL chez les migraineux soit augmentée (Crassard et al., 2001) bien qu'une grande étude prospective cas-témoin ait échoué à mettre en évidence une relation indépendante entre migraine et aPL dans une population de migraineux avec et sans aura, de moins de 60 ans, sans AVC (Tietjen et al., 1998).

En fait, La relation entre aPL et migraine est complexe et le lien entre aPL et migraine reste à élucider. Les résultats des différentes études sont contradictoires et d'autres études sont donc nécessaires pour évaluer cette relation.

Une étude de Glanz et al., en 2001, ayant pour but d'étudier la prévalence de la migraine chez les patients atteints de Lupus Erythémateux Disséminé (LED) a mis en évidence une augmentation de la prévalence des migraines chez ces patients (39% de migraineux dans une population de 186 patients atteints de LED dont 56% de MA- et 44% de MA+).

Une autre étude de Montalban et al., en 1992, a mis en évidence une augmentation de la fréquence des céphalées et des migraines (31%) dans le LED mais n'a pas retrouvé d'association entre la présence d'aCL et migraine dans cette maladie.

### **1.3 -Anomalies de la substance blanche et migraine**

Une méta analyse de Swartz et al. (2004), reprenant 7 études réalisées de 1991 à 2001, montre que les migraineux ont un risque augmenté d'avoir des anomalies de la substance blanche à l'IRM comparativement aux non migraineux.

Certains auteurs avaient suggéré qu'il n'existait pas de lien entre migraine et anomalies de la substance blanche après exclusion des FDR cardiovasculaires ou d'autres maladies ayant des facteurs de comorbidité entraînant des modifications de signal à l'IRM.

Les données présentes dans cette méta-analyse montrent qu'il existe une forte relation entre migraine et anomalies de la substance blanche, et ceci, indépendamment des facteurs de co-morbidité +/- associés. En effet, il apparaît que les migraineux ont 4 fois plus de probabilité de présenter ces modifications à l'IRM que les sujets contrôles non migraineux de même âge et de même sexe et ceci s'applique également pour les études concernant les sujets jeunes (< 55 ans) sans autre FDR que la migraine.

Ces anomalies de la substance blanche pourraient être un marqueur du risque d'AVC ultérieur chez les migraineux. Il reste donc à évaluer de manière prospective si les migraineux avec des anomalies de la substance blanche à l'IRM ont un risque plus élevé d'AVC que les migraineux ne présentant pas ces anomalies.

Il est à noter que cette méta-analyse ne prend pas en compte le sous-type de migraine (migraine +/- aura), alors que le risque d'AVC chez les migraineux est plus important pour les migraines avec aura que pour celles sans aura. Il serait donc intéressant d'avoir des données sur l'incidence des anomalies de la substance blanche chez les MA+ comparativement aux MA-.

Kruit et al. (2004) ont réalisé une étude afin de comparer la prévalence des infarctus cérébraux et des lésions de la substance blanche chez les migraineux et les témoins non migraineux dans la population générale et d'identifier les caractéristiques migraineuses associées à ces lésions.

Il est important de préciser qu'aucun des participants n'avait rapporté d'antécédents d'AVC ou d'AIT ou d'anomalie significative à l'examen neurologique.

Cette étude ne montrait pas de différence significative entre les migraineux et les témoins en ce qui concerne la prévalence globale des infarctus cérébraux.

Cependant, les migraineux avaient une plus haute prévalence d'infarctus que les témoins au niveau du territoire de la circulation postérieure (région cérébelleuse) (OR ajusté=7,1 ; IC 95%, 0,9-55). L'OR ajusté pour les infarctus postérieurs variait avec le sous-type de migraine et la fréquence des crises : OR ajusté = 13,7 pour les MA+/témoins et OR ajusté = 9,3 pour les migraineux ayant au moins une crise par mois/témoins. Le risque le plus élevé était donc pour les patients présentant des migraines avec aura et ayant au moins une crise migraineuse par mois (OR ajusté = 15,8).

Pour les femmes, le risque d'avoir une haute quantité de lésions profondes de la substance blanche était augmenté chez les migraineuses / aux non migraineuses (OR = 2,1) ; ce risque augmentait avec la fréquence des crises (OR = 2,6 pour une fréquence d'au moins une crise par mois) mais était similaire pour les MA+ et les MA-.

Pour les hommes, il n'existait pas de différence de prévalence entre migraineux et témoins concernant les lésions profondes de la substance blanche .

Enfin, il n'existait pas d'association entre la sévérité des lésions de la substance blanche péri ventriculaire et le statut migraineux, indépendamment du sexe, de la fréquence et du sous-type de migraine.

Ces données basées sur la population générale suggèrent donc que certains patients ayant des migraines avec et sans aura aient un risque augmenté de lésions subcliniques dans certaines aires cérébrales.

Kruit et al. (2005) ont réalisé une autre étude afin de préciser les caractéristiques cliniques et d'imagerie des cas de migraine +/- aura et des témoins présentant des lésions dans le territoire de la circulation postérieure. Il a été identifié 60 lésions cérébrales pareilles à des infarctus (« infarct-like ») chez 31 individus parmi une population de 435 sujets (migraigneux et non migraigneux) ; 39 des ces lésions soit 65% se situaient dans le territoire de la circulation postérieure.

La plupart de ces lésions (33) ont été localisées dans le cervelet (1 pour les témoins, 8 pour 3 MA- et 24 pour 13 MA+) ; souvent multiples, elles étaient rondes ou ovales, avec une taille moyenne de 7mm.

La majorité (88%) de ces lésions sous-tentorielles avaient une localisation vasculaire de « zone jonctionnelle » dans le cervelet. La prévalence de ces lésions de « zone jonctionnelle » était de 0,7% pour les témoins, 2,2% pour les MA- et 7,5% pour les MA+.

Au total, les découvertes de cette étude étaient plus prononcées pour les MA+ : plus de 80% de toutes les lésions « infarctus-like » étaient localisées dans les aires du territoire de la circulation postérieure et plus de 90% de celles-ci étaient situées dans les zones jonctionnelles artérielles profondes du cervelet.

En dehors d'un âge plus élevé, les FDR cardiovasculaires n'étaient pas plus fréquents chez les migraigneux présentant ces lésions.

Les auteurs ont suggéré que la combinaison d'une hypoperfusion (possiblement liée à la migraine) et d'une embolie était le mécanisme le plus probable des infarctus de la circulation postérieure dans la migraine et non l'athérosclérose ou une microangiopathie.

Bien que l'échantillon fut petit, la présence des lésions « infarctus-like » dans le territoire de la circulation postérieure n'était pas associée à des modifications cérébrales supra-tentorielles, telles que des lésions profondes de la substance blanche et des lésions de la substance blanche péri ventriculaire.

Kruit et al. suggèrent donc que l'infarctus cérébral chez les migraigneux se produit bien plus fréquemment que ce qu'il était attendu, notamment pour les migraigneux avec aura (8% avec un infarctus cérébelleux infraclinique), bien que la plupart restent silencieux.

Il faut tout de même garder à l'esprit que ces lésions « infarctus-like » correspondent à des hypersignaux qui ne sont peut-être pas tous de réels infarctus ?

Concernant les lésions de la substance blanche : chez les femmes migraineuses, le risque de lésions profondes de la substance blanche est plus élevé, indépendamment des FDR cardiovasculaires. L'influence de la sévérité de la migraine (fréquence des attaques) sur les lésions profondes de la substance blanche chez les femmes, suggère une relation causale entre la sévérité de la migraine et le nombre de lésions.

Il semble également qu'une contraception oestro-progestative ancienne (15 ans) augmente le risque d'atteinte de la substance blanche profonde comparativement à une contraception récente.

Dans la population du 3<sup>ème</sup> âge non migraineuse, la présence d'infarctus silencieux et de lésions de la substance blanche est liée à une augmentation du risque d'AVCi et de déclin cognitif. Chez les migraineux cependant, les conséquences d'une augmentation de la quantité des lésions restent à établir.

Une étude à partir de la Rotterdam Scan Study (Vermeer et al., 2003) s'est intéressée au risque d'AVC chez les personnes du 3<sup>ème</sup> âge présentant des infarctus cérébraux silencieux et des anomalies de la substance. Les résultats montrent qu'il existe une forte augmentation du risque d'AVC chez ces personnes du 3<sup>ème</sup> âge et ceci indépendamment des autres FDR majeurs d'AVC.

D'autres études sont nécessaires afin d'établir les conséquences fonctionnelles à long terme de ces lésions ischémiques chez les migraineux.

De plus, il serait intéressant de savoir si la prévention ou le traitement précoce des crises migraineuses peut diminuer le risque de lésions cérébrales (Kruit et al., 2005).

## 1.4 - mécanismes de l'association AVC/migraine

Les mécanismes d'une telle association restent encore inconnus mais ont été soumis à de nombreuses hypothèses.

### 1.4.1. - migraine et troubles de l'hémostase

Comme nous venons de le voir, il existe une augmentation du risque d'AVCi chez les femmes jeunes et le mécanisme thromboembolique semble souvent impliqué. Ainsi, des anomalies de l'hémostase menant à une augmentation du risque thrombotique pourraient fournir un lien entre AVCi et migraine.

- Une première hypothèse est celle d'une hyperaggrégation plaquettaire, qui semble augmentée dans la migraine, mais les causes ne sont pas claires. Certains auteurs ont suggéré le rôle d'une augmentation de la sérotonine ou autres agonistes, d'autres une hyperaggrégation spontanée, mais les résultats des études sont contradictoires et insuffisants pour pouvoir conclure avec certitude.
- Une autre hypothèse est celle du rôle des anticorps anti-phospholipides (aPL). Il semble que ceux-ci soient plus fréquemment retrouvés chez les migraineux, et que les syndromes des aPL primaires et secondaires retrouvent une augmentation de fréquence des événements neurologiques focaux transitoires, certains d'entre eux ayant les caractéristiques des MA+ et d'autres, celles des AIT.  
Là encore, les mécanismes restent encore à élucider.
- Une autre hypothèse implique des facteurs génétiques prothrombotiques mais là encore, les études sont contradictoires et aucune conclusion définitive n'a pas pu être tirée. Les facteurs impliqués sont d'une part, le facteur V de Leiden, *facteur II 20210 A mutations*, antithrombine, diminution des protéines C et S (concernant surtout les risques thrombotiques veineux) et d'autre part, le facteur VII, fibrinogène, homocystéine, et *platelet GP IIIa et GP Ib  $\alpha$  polymorphisms* (HPA-1 et HPA-2) (concernant surtout les risques thrombotiques artériels).

L'activation plaquettaire, les aPL et plus récemment la thrombophilie congénitale ont donc été successivement impliqués mais aucune conclusion définitive n'a pu être obtenue.

Crassard (2001) émet l'hypothèse que ces trois facteurs jouent un rôle dans le risque d'AVCi mais aussi qu'il est probable que d'autres facteurs, appartenant ou non au système hémostatique, jouent un rôle encore plus important.

(Crassard et al., 2001)

Moschiano et al. (2004) suggèrent que, bien que les résultats des études soient conflictuels, les données plaident pour une plus haute fréquence des anomalies génétiques prothrombotiques dans la MA+ ; ainsi, les anomalies persistantes dues aux anomalies dans les différentes étapes de la cascade de la coagulation pourraient expliquer la tendance des patients MA+ à développer des événements cérébrovasculaires thromboemboliques, spécialement quand ils sont exposés à un stress procoagulant additionnel tel qu'une COP, un foramen ovale perméable, une consommation tabagique, une hypercholestérolémie et des altérations des facteurs de la coagulation.

L'étude de Tietjen et al. (2001) suggère que les taux du facteur Von Willebrand (vwF) sont augmentés chez les migraineux. Sachant que plusieurs études ont montré que le vwF est indépendamment associé au risque d'AVCi, il semble donc que l'augmentation du vwF puisse jouer un rôle dans l'association AVCi/migraine.

#### 1.4.2. - mécanisme embolique d'origine cardiaque

Le foramen ovale perméable (FOP) est associé à la migraine avec aura et au risque d'AVCi chez les adultes jeunes.

Il pourrait, notamment quand il est associé à un anévrysme du septum interauriculaire, jouer un rôle dans le lien entre AVCi et migraine, soit par le biais d'une embolie paradoxale, soit par la constitution d'un thrombus dans le conduit du FOP.

Cependant, les liens complexes entre FOP, MA+ et AVCi n'ont pas montré de différence en fonction du sexe (Bousser et Welch, 2005), ce qui laisse à penser qu'ils ne peuvent expliquer le fait que le risque d'AVCi chez les migraineux affecte plus volontiers les femmes.

Nous reverrons plus en détails l'association entre FOP, MA+ et AVCi dans un autre chapitre.

#### *1.4.3. - pathologie vasculaire*

Les dissections artérielle cervicales, connues comme causes fréquentes d'AVC chez les adultes jeunes, semblent plus fréquentes chez les migraineux. Ceci constitue donc une hypothèse supplémentaire pouvant expliquer le lien entre migraine et certains sous-types d'AVCi.

Nous reviendrons sur cette association dans un chapitre ultérieur.

#### *1.4.4. - rôle des traitements anti-migraineux*

- Les traitements vasoconstricteurs comme l'ergotamine semblent jouer un rôle dans l'augmentation du risque d'AVCi chez les migraineux. Ceci est soutenu par le fait que, dans l'étude de Kruit et al. (2004), les patients sous ergotamine ont un risque augmenté de présenter des anomalies de la substance blanche et de mortalité (Bousser et Welch, 2005).
- Les triptans, quant à eux, ne semblent pas augmenter le risque de survenue d'évènements vasculaires majeurs (Bousser et Welch, 2005). L'étude de Hall et al., (2004), suggère que, quand ils sont prescrits dans le respect des contre-indications, les triptans n'augmentent pas le risque d'AVCi, de pathologie cardiaque ischémique, ni de mortalité.
- L'aspirine et les anti-inflammatoires non stéroïdiens semblent, pour leur part, diminuer le risque d'AVCi.

## **2 - Migraine : conséquence d'une ischémie cérébrale**

Les ischémies cérébrales peuvent induire une migraine symptomatique. En effet, l'infarctus cérébral peut se présenter avec des crises migraineuses à son début ; et des sténoses serrées ou des occlusions des carotides entraînant une diminution du débit sanguin persistante peuvent induire plusieurs crises de migraines avec aura.

Des telles migraines induites par une ischémie sont rares dans les occlusions athéromateuses ou cardio-emboliques et ont été le plus rapportées dans les phénomènes de dissection.

### **2.1 - dissection des artères cervicales**

Les céphalées sont un mode de révélation fréquent des dissections des artères cervicales (DAC). Celles-ci peuvent avoir une sémiologie de crise migraineuse constituant ainsi une migraine « sentinelle » d'affection organique.

Les DAC spontanées constituent une cause fréquente d'AVC du sujet jeune. Leur incidence annuelle est estimée de 2.5 à 3 pour 100 000 habitants dans la population générale, et chez les moins de 45 ans, on estime que les DAC sont responsables de 10 à 25% des AVC. (Lucas, 2005).

Ainsi les DAC et la migraine sont deux pathologies fréquentes du sujet jeune et les interrelations entre ces deux pathologies sont complexes et mal connues.

Une étude récente suggère également que la migraine est associée statistiquement à la survenue d'une DAC (Tzourio et al., 2002 ; Lucas, 2005).

Pour les patients avec une DAC, la migraine démarre plus tard dans la vie et les crises migraineuses sont plus fréquentes (Agostini et al., 2004).

L'étude de Lucas (2005) suggère que les céphalées préexistantes à une DAC spontanée, dont la migraine, s'améliorent après la survenue de cette DAC. Ceci pourrait laisser à penser que la migraine des patients ayant eu une DAC spontanée pourrait être l'une des expressions d'une maladie sous-jacente du tissu élastique.

Tzourio et al. (2002) ont également retrouvé une activité élevée de la sérum élastase (enzyme favorisant la dégradation de la matrice extra-cellulaire) dans le sang des patients migraineux, ce qui pourrait suggérer que ces migraineux sont plus à risque de DAC (Lucas, 2005).

## **2.2 - l'ischémie basilaire : « migraine mimic »**

Heckmann et al. (2003) ont rapporté le cas d'une femme de 19 ans, sans antécédent de migraine, se présentant avec une céphalée d'allure migraineuse avec nausée et phonophobie. La persistance de vertiges et une diplopie transitoire ont incité à réaliser une IRM au bout de 5 jours, qui a mis en évidence un AVCi majeur de la circulation postérieure, dû à une occlusion de l'artère basilaire.

Dans cet exemple, la céphalée migraineuse a été provoquée par l'AVC de la circulation postérieure, secondaire à l'occlusion de l'artère basilaire.

Il semble possible que les conditions ischémiques complexes aient activé le système trigémino-vasculaire, provoquant ainsi une céphalée migraineuse.

Dans l'AVC aigu, de nombreuses modifications biochimiques se produisent et celles-ci semblent capables de provoquer des crises migraineuses chez les individus « réceptifs » (par exemple : l'augmentation du NO (oxyde nitrique) ou du glutamate dans l'ischémie cérébrale joue un rôle majeur dans la physiopathologie de la céphalée). De nombreux médiateurs de l'inflammation surgissant dans les aires ischémiques sont également capables de provoquer des céphalées (Heckmann et al., 2003).

Le déclenchement des crises migraineuses avec aura par des ischémies focales est également soutenu par des études animales montrant que l'ischémie cérébrale peut induire une dépression corticale propagée (Hossmann, 1996 ; Bousser et Tzourio., 2005).

Les évidences cliniques et expérimentales suggèrent qu'une ischémie cérébrale focale aiguë peut déclencher une ou plusieurs crises migraineuses (Bousser et Tzourio., 2005).

### **3 - Causes communes d'AVC i et de migraine**

L'AVCi et la migraine peuvent être associés dans plusieurs désordres vasculaires et cardiovasculaires locaux et généraux

#### **3.1 - facteurs héréditaires prédisposant à l'association migraine / AVC**

(affections vasculaires locales comportant une altération de la paroi des petites artères cérébrales)

##### **3.1.1 - CADASIL**

CADASIL est l'acronyme de Cerebral Autosomal Dominant Arteriopathy with Subcortical Infarcts and Leukoencephalopathy (terme retenu en 1993). C'est une donc une artériopathie cérébrale héréditaire transmise sur un mode autosomique dominant.

Sa prévalence n'est pas encore établie mais il semblerait qu'elle soit sous diagnostiquée.

Typiquement, après une phase asymptomatique où l'IRM cérébrale est anormale entre 20 et 30 ans, la maladie débute chez un patient sur cinq par des crises de migraine avec aura vers l'âge de 30 ans. Puis, en moyenne vers 40-50 ans, surviennent les accidents ischémiques sous-corticaux, transitoires ou constitués, présents chez quatre patients sur cinq, parfois associés à des troubles de l'humeur (syndrome dépressif, accès maniaque, mélancolie). La maladie évolue ensuite en une vingtaine d'années vers le décès après une plus ou moins longue période de démence sous-corticale, quasiment constante, associée à un syndrome pseudo-bulbaire et à une incontinence urinaire.

Les crises de migraine avec aura sont des crises typiques répondant aux critères de l'IHS, avec une prédominance de symptômes visuels et/ou sensitifs et avec une fréquence inhabituelle de formes rares d'auras bilatérales, hémipariétales ou prolongées. Leur fréquence varie considérablement entre les différentes familles de CADASIL.

Les accidents ischémiques cérébraux sont les manifestations les plus fréquentes de la maladie, et pour les 2/3 d'entre eux, il s'agit de syndromes lacunaires.

L'IRM cérébrale est toujours anormale chez les sujets symptomatiques, révélant des hypersignaux plus ou moins diffus de la substance blanche et des noyaux gris en T2 et des hyposignaux en T1, correspondant à des infarctus de ces mêmes régions. Ces anomalies peuvent également être présentes chez les sujets asymptomatiques.

Certains aspects neuroradiologiques sont très évocateurs de la maladie, notamment la mise en évidence d'hypersignaux de la pointe des lobes temporaux sur les séquences pondérées T2.

Sur le plan histopathologique, il existe une pâleur myélinique et de multiples infarctus de petite taille au sein de la substance blanche et des noyaux gris cérébraux en rapport avec une artériopathie cérébrale.

Le gène responsable, Notch 3, localisé en 1993 sur le bras court du chromosome 19, a été identifié en 1996. Il s'agit d'une affection homogène sur le plan génétique, toutes les familles atteintes de CADASIL étant liées au Notch 3. La protéine pour laquelle code Notch 3 est une protéine membranaire, riche en domaine EGF (Epidermal, Growth Factor) et exprimée au niveau des cellules musculaires lisses, attenantes aux vaisseaux de petit calibre, cérébraux et extracérébraux.

La microscopie électronique a révélé un épaississement de la média des artères de petit calibre de la substance blanche et des méninges par un matériel granulaire, éosinophile, non amyloïde, d'origine indéterminée au contact des cellules musculaires lisses.

Le diagnostic de CADASIL doit être évoqué devant tout sujet ayant une histoire d'accidents ischémiques inexplicables, de crises de MA+, de troubles de l'humeur ou de démence sous-corticale chaque fois que l'IRM cérébrale montre des anomalies de signal de la substance blanche et des noyaux gris. La confirmation diagnostique se fait par recherche de mutations du gène Notch 3.

Aucun traitement n'est à ce jour connu dans cette maladie.

(Pr Labauge, 2004 ; Chabriat et al., 1997)

Dans le CADASIL, la MA+ n'est pas une conséquence des infarctus sous-corticaux, qui se produisent 10-20 ans après le début des migraines. Il est également peu probable que l'hypoperfusion chronique sous-corticale soit impliquée car la MA + ne se produit pas dans d'autres variétés de maladies des petites artères.

Une autre hypothèse est que la MA+ est directement reliée au dysfonctionnement des cellules musculaires lisse des vaisseaux méningés et corticaux, déclenchant la dépression propagée.

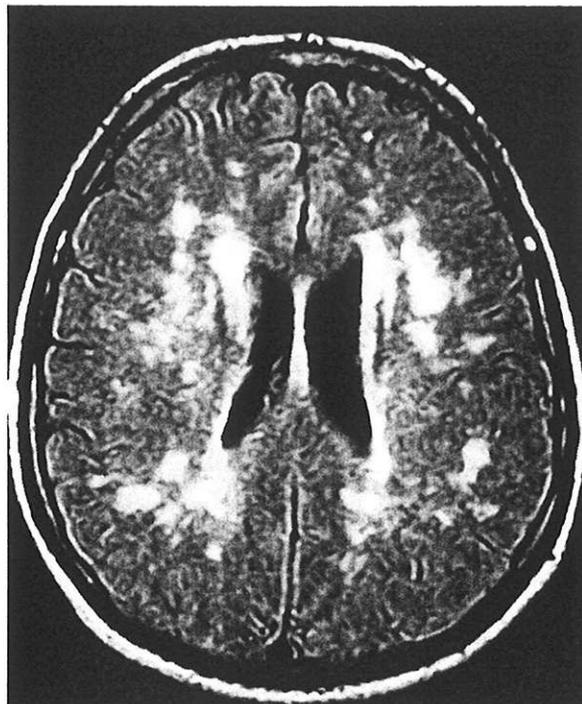
Une autre possibilité est que si les anomalies de transmission des signaux cellulaires (résultant des mutations) s'étendent et atteignent les neurones, l'instabilité de la membrane hyperexcitable résultante pourrait prédisposer à la dépression propagée (Boussier et Welch., 2005).

## Clichés IRM de CADASIL

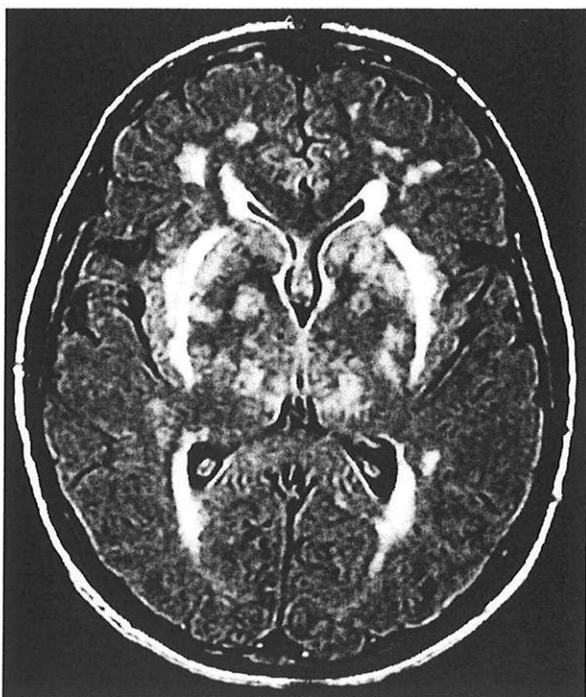
(IRM cérébrale en séquence FLAIR, coupes transverses)



(1)



(2)



(3)



(4)

(1), (2),(3) : hypersignaux diffus de la substance blanche et des noyaux gris centraux.

(4) : hypersignaux avec atteinte typique des régions temporales antérieures.

### 3.1.2 - MELAS

MELAS signifie Mitochondrial Encephalomyopathy, Lactis Acidosis and Stroke-like episodes. Ce syndrome associe donc myopathie mitochondriale, encéphalopathie, acidose lactique et accidents vasculaires cérébraux.

Les signes cliniques débutent dans l'enfance ou chez l'adulte avant 40 ans et peuvent être déclenchés par une infection ou un effort physique. Ils associent de façon plus ou moins inconstante une hémiparésie, une hémianopsie, un déficit moteur, une migraine, des vomissements, une démence, des convulsions, une surdité, un diabète, des troubles de la mémoire.

La notion d'hérédité maternelle est souvent retrouvée.

La biopsie musculaire retrouve de nombreuses ragged red fibers (fibres rouges déchiquetées), des fibres cytochrome oxydase négatives, un déficit des complexes I et IV de la chaîne respiratoire.

Le taux des lactates sanguins sont très souvent anormalement élevés.

L'IRM cérébrale retrouve de nombreux hypersignaux dans la substance blanche et la substance grise du cerveau. Le MELAS, à l'inverse du CADASIL, est responsable de lésions ischémiques qui sont souvent corticales, de distribution asymétrique, ne correspondant pas toujours à un territoire artériel.

La mutation la plus fréquemment associée est la mutation A3243G dans l'ARNtLeu de l'ADN mitochondrial.

(C.Marsac, 2002 ; Chabriat et al., 1997)

Ce syndrome, étant associé à des mutations du DNA mitochondrial, augmente la possibilité que le dysfonctionnement mitochondrial puisse jouer un rôle dans la migraine avec aura et dans l'infarctus migraineux mais la principale mutation n'a pu être détectée dans deux groupes de MA + (Klopstock et al., 1996 ; Bousser et Welch., 2005).

Deux affections héréditaires nouvellement décrites et très rares, comportant une altération de la paroi vasculaire entrent dans ce sous-chapitre : l'*autosomal dominant vascular retinopathy, migraine and Raynaud's phenomenon* et l'*hereditary infantile hemiparesis, retinal arterial tortuosity and leukoencephalopathy* (Bousser et Tzourio, 2005 ; *Migraine et céphalées*).

### **3.2 - les affections vasculaires locales avec shunt artérioveineux**

Ces affections incluent :

- Les malformation artérioveineuses : cause bien établie de migraine avec aura symptomatique ;
- L'angiomatose leptoméningée ou maladie de Sturge-Weber ;
- La télangiectasie hémorragique héréditaire ou maladie de Rendu-Osler.

(Bousser et Tzourio, 2005 ; *Migraine et céphalées*)

### **3.3 - les affections vasculaires et cardiovasculaires générales**

#### **3.3.1 - foramen ovale perméable (FOP) et anévrisme du septum interauriculaire (ASIA)**

La prévalence des FOP dans la population saine est de 20 à 25 %.

15 à 20 % des AVCi impliquent des patients de moins de 55 ans et la cause de ces AVC est inconnue dans 50 à 60% des cas. Dans ce groupe, l'échographie cardiaque trans-oesophagienne (ETO) montre des anomalies du septum interauriculaire dans 55 à 60 % des cas (Amarenco, 2005). Une méta-analyse de Overell et al. (2000) montre que les patients ayant eu un AVC sans cause connue ont plus fréquemment un FOP que les témoins (Amarenco, 2005). Il semble que cette association soit encore plus forte quand il existe une association entre FOP et ASIA (Amarenco, 2005 ; Cabanes, 1993).

Le fait que seuls les patients associant FOP + ASIA aient un risque augmenté de récurrence d'AVCi (après un 1<sup>er</sup> épisode d'AVC sans cause connu) semble en faveur de l'hypothèse qu'une formation de thrombus dans le conduit du FOP, plutôt que l'hypothèse d'une embolie paradoxale, soit le mécanisme le plus fréquent (Amarenco, 2005).

La présence d'un FOP pourrait donc être considéré comme un FDR d'AVCi, plutôt que comme une cause (Amarenco, 2005).

Une plus haute prévalence de FOP a été observée chez les patients MA+ comparés aux témoins sains.

Anzola et al. (1999) trouvent une prévalence des FOP à 48 % chez les patients présentant une MA+ , c'est à dire deux fois plus que pour les témoins (cette augmentation de prévalence n'étant pas retrouvée pour les migraineux sans aura et les non migraineux).

Dans les AVCi, la migraine est deux fois plus fréquente chez les patients présentant un FOP.

Schwerzmann et al. (2004) ont étudié 215 patients avec FOP dont 22% avaient une migraine, soit 2 fois plus que la prévalence habituelle .

Sztagjel et al. (2002) ont réalisé un étude montrant que la prévalence des MA+ était plus importante pour les patients ayant eu un AVC et étant porteurs d'un FOP. Pour les patients qui présentaient une forte présomption d'embolie paradoxale, la proportion des MA+ était augmentée, ce qui suggérait un rôle possible de cette association dans la survenue d'évènements cérébrovasculaires.

Dans cette étude, 47% des patients avec FOP et MA+ ont rapporté une suppression de leurs crise d'aura après fermeture chirurgicale du FOP et traitement anticoagulant. Ceci pourrait suggérer que pour au moins certains patients, les crises de MA+ pourrait s'expliquer par une embolie paradoxale ; mais comment expliquer alors l'absence de lésions cérébrales constituées ? L'hypothèse d'une embolie paradoxale comme cause de l'aura semble donc discutable.

La fermeture du FOP a été associée à une diminution de la fréquence des crises migraineuse voire, pour certains cas, à une suppression de ces crises, dans plusieurs études (Post et al., 2004 ; Schwerzmann et al., 2004 ; Morandini et al., 2003 ; Wilmshurst, 2000).

Schwerzmann et al. (2004) ont trouvé que la fermeture du FOP a entraîné une réduction de le fréquence des migraines de 54% pour les MA+ et 62% pour les MA- mais pas d'action sur les céphalées non migraineuses.

### **3.3.2 - prolapsus valvulaire mitrale (PVM)**

le PVM est la pathologie valvulaire cardiaque la plus rencontrée dans la population générale et elle est retrouvée chez 6% des personnes asymptomatiques et en particulier les femmes.

La prévalence des PVM est estimé entre 20 et 59% des migraineux selon les études et il semble exister une augmentation du risque d'AVC chez les migraineux ayant un PVM. Cependant, des études récentes ont jeté le doute sur le rôle des PVM non compliqués dans l'AVC, même chez les sujets jeunes (Pierangeli, 2004).

### **3.4 - affections hématologiques et systémiques**

Plusieurs affections vasculaires générales peuvent être la cause d'infarctus cérébraux et se manifester parfois par des crises de migraine avec aura. Ce sont :

- la thrombocytémie essentielle,
- les thrombocytopénies,
- les leucémies,
- le syndrome des aPL et le lupus systémique.

Dans ces pathologies, il s'agit essentiellement de cas isolés de migraine avec aura ou de courtes séries et il n'existe pas à ce jour de grandes études cas-témoins montrant que la MA+ est réellement plus fréquente dans ces affections que dans la population générale. (Boussier et al., 2005)

Les relations entre migraine et AVCi sont donc diverses et complexes et nombre d'entre elles restent encore à préciser.

# **CAS CLINIQUES**

## **IV - CAS CLINIQUES**

Nous avons repris l'ensemble des patients de moins de 51 ans ayant eu un AVC ischémique entre 1997 et 2003 et hospitalisés au Centre Hospitalier Régional Universitaire de Limoges.

La recherche des cas a été effectuée grâce au codage PMSI (I61...,I63...,I66...,I65...,et G46...).

Nous avons obtenu un total de 264 patients :

- 202 AVC ischémiques,
- 20 AVC hémorragiques,
- 3 accidents ischémiques transitoires,
- 11 thrombophlébites cérébrales,
- 10 inconnus,
- 18 autres avec :
  - \* 5 cas d'épilepsie,
  - \* 4 migraines atypiques,
  - \* 2 scléroses en plaques,
  - \* 2 neuropathies,
  - \* 1 kyste arachnoïdien rompu, 1 cavernome, 1 anévrysme de l'artère communicante,
  - \* 1 cas de troubles mnésiques,
  - \* et 1 cas de myalgies.

Parmi les AVCi, nous avons dénombré 26 migraineux dont 6 hommes (23%) et 20 femmes (77%) (le diagnostic de migraine ayant été fait uniquement sur interrogatoire des patients puis recueil des données à partir des dossiers et donc sans certitude que les critères IHS aient été respectés).

La moyenne d'âge des patients associant AVCi et migraine était de 39,5 ans (39 ans pour les femmes et 41 ans pour les hommes).

Il n'a pas été possible de calculer la prévalence des infarctus cérébraux se déroulant au cours d'une crise migraineuse du fait des imprécisions anamnestiques (recueil de données).

Parmi les 26 cas d'AVCi associés à des antécédents de migraine, nous avons trouvé 2 cas d'infarctus migraineux probables que nous allons maintenant détailler.

## 1 - cas cliniques

### CAS CLINIQUE N°1

Mr C., homme de 37 ans ½ , agriculteur, souffre de migraines avec aura depuis l'âge de 31 ans.

Il a présenté, le 21 juillet 2001, une nouvelle crise migraineuse, semblable aux précédentes. Le lendemain, le 22 juillet, il a constaté une aphasie lentement régressive puis, le 24 juillet, il a présenté de nouveau des difficultés à parler (manque de mot et troubles de la compréhension) accompagnées par des céphalées hémicraniennes gauches associées à un déficit du champ visuel.

Devant la persistance des troubles neurologiques 3 jours après le début des symptômes, le patient est hospitalisé au CHRU de Limoges le 24/07/2001.

#### 1 – Antécédents et facteurs de risque :

- migraines avec aura visuelle avec une fréquence d'une crise tous les 6 mois environ depuis 7 à 8 ans, traitée par Zomig ou Gynergène caféiné depuis 1999, date à laquelle le patient a été hospitalisé suite à une crise de migraine avec aura visuelle (flou visuel), mais aussi avec aphasie (1<sup>er</sup> épisode) ayant duré moins d'une heure.
- dyslipidémie modérée, non traitée, avec une hypercholestérolémie à 2,55g/l,
- tabac : 20 années-paquets environ,
- pas d'hypertension artérielle, pas de diabète, pas d'antécédent cardiovasculaire,
- on note également une allergie aux piqûres de guêpe.

## 2 – Examen clinique à l'arrivée :

TA : 13/8, pouls régulier à 70/min, apyrétique,

L'examen neurologique ne retrouve pas de déficit sensitivo-moteur hormis une petite asymétrie faciale ancienne. Il n'existe plus de flou visuel.

En revanche, les troubles phasiques persistent.

L'auscultation cardiaque retrouve un petit souffle systolique.

Le reste de l'examen est sans particularité.

## 3 – Examens biologiques :

- numération formule sanguine (NFS) plaquettes : sans anomalie,
- CRP normale
- ionogramme sanguin et créatinine : sans anomalie ; urée augmentée à 8,1 mmol/l (pour une normale inférieure à 7,5 mmol/l), protéinémie normale,
- glycémie : normale, triglycérides : normaux, cholestérolémie totale augmentée à 2,55g/l,
- bilan hépatique sans particularité,
- bilan d'hémostase sans particularité :
  - anticorps anticardiolipine : négatif
  - anticorps anti $\beta$ 2glycoprotéine : négatif
  - anticorps anti-noyaux sériques : négatif

## 4 – Examens complémentaires cardiovasculaires :

- holter ECG : normal,
- échographie cardiaque transthoracique : microfuite tricuspidiennne, normale par ailleurs,
- écho-doppler des vaisseaux du cou : normale

## 5 – Examens complémentaires neurologiques :

- TDM cérébral sans injection : sans anomalie,
- IRM et angio-IRM cérébral : - étage sous-tentorial : vermis et hémisphères cérébelleux normaux
  - étage sus-tentorial : à gauche, lésion spontanément visible en T2 ainsi qu'en séquence FLAIR et en diffusion, localisée à la partie profonde de l'insula, ainsi qu'au niveau du carrefour temporo-pariéto-occipital, correspondant à une lésion ischémique dans une partie du territoire superficiel de l'artère cérébrale moyenne gauche,

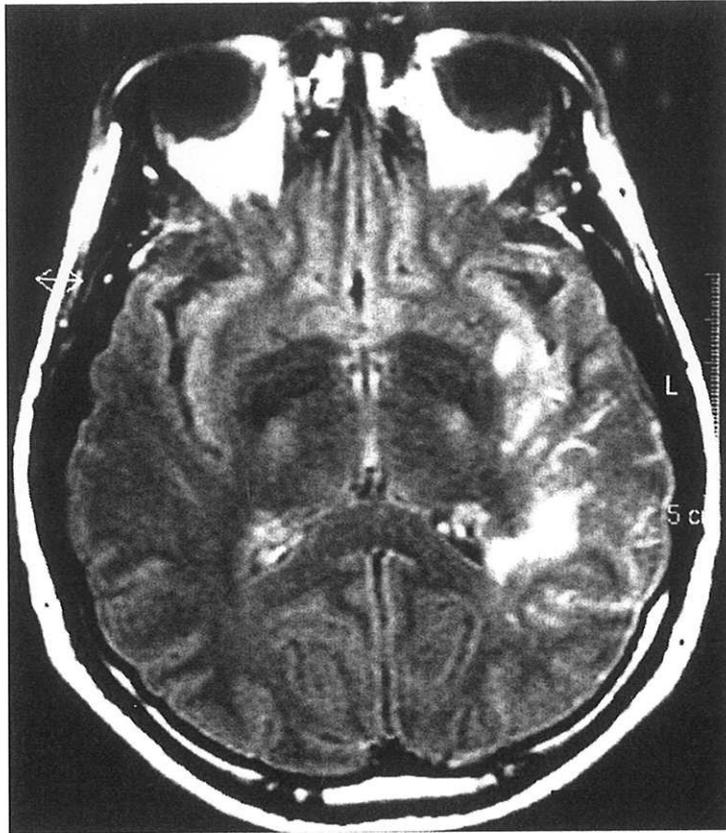
conclusion : infarctus cérébral moyen gauche avec occlusion artérielle de branches de division de l'artère cérébrale moyenne gauche.

## 6 – Traitement et évolution :

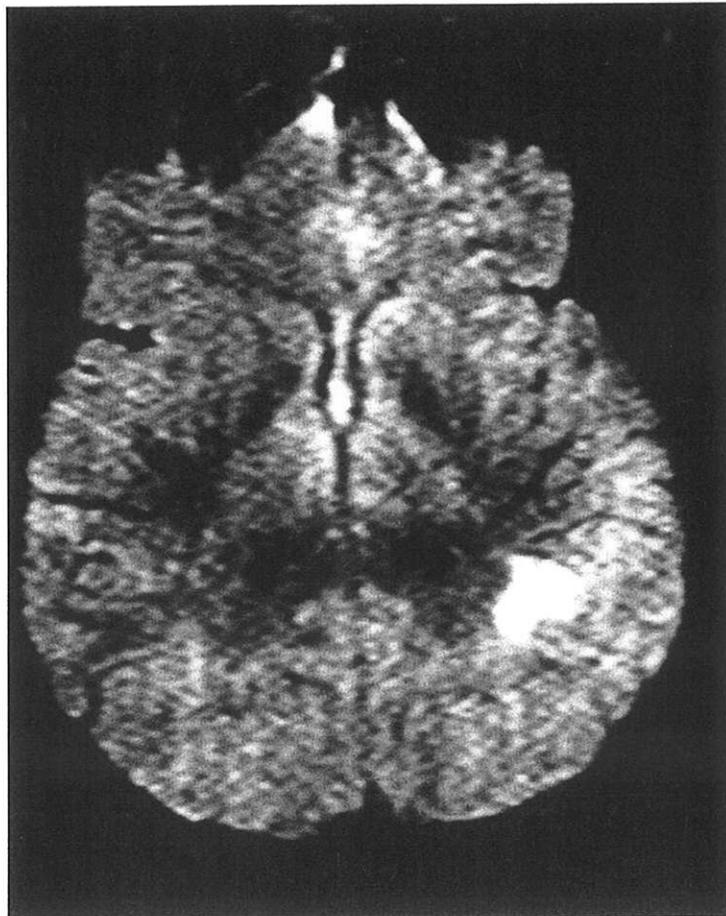
- traitement de sortie avec des anti-aggrégants plaquettaires : Kardegic et mise sous  $\beta$ bloquant : Avlocardyl ;
- récupération quasiment normale des capacités de dénomination et fluence verbale correcte un mois après l'accident ;
- pendant 3 ans  $\frac{1}{2}$  environ, le patient n'a plus présenté de migraines (sous propranolol jusqu'à fin 2002) puis, reprise des crises migraineuses début 2005 (crises avec aura visuelle) qui a nécessité de réintroduire le propranolol.

Patient n°1

IRM cérébrale  
*Séquence FLAIR*



IRM cérébral  
*Séquence diffusion*



## CAS CLINIQUE N°2

Mme P., 27 ans ½, souffre de migraines depuis plusieurs années, migraines sans aura.

La patiente a présenté le 14 juillet 2002 une crise migraineuse habituelle, mais qui n'a pas évolué comme classiquement. Elle s'est associée à des paresthésies de l'hémicorps droit rapidement régressives, ainsi qu'à une hémianopsie latérale homonyme droite non régressive.

Devant la persistance du déficit visuel faisant suite à une crise migraineuse typique, la patiente est hospitalisée.

### 1 – Antécédents et facteurs de risque :

- migraines sans aura depuis plusieurs années se présentant comme des céphalées en hémicrânie pulsatile d'intensité moyenne à très importante, parfois accompagnée de nausées et rarement de vomissements ainsi que d'une légère phonophobie, sans aggravation à l'effort.
- tabagisme évalué à ½ paquet par jour,
- contraception oestro-progestative,
- une grossesse sans anomalie, pas de fausse-couche spontanée.

### 2 – Examen clinique :

L'examen clinique retrouve une hémianopsie latérale homonyme droite confirmée par le champ visuel.

Le reste de l'examen est sans particularité.

### 3 – Examens biologiques :

- anticorps anticardiolipine : positif : 58 UGPL/ml en juillet 2002 et 95 UGPL/ml en septembre 2002 (normale inférieur à 10),
- protéine S abaissée : 46 % en juillet 2002 et 56 % en septembre 2002 (surtout facteur de risque de thrombose veineuse),
- protéine C normale,
- le reste du bilan d'hémostase est négatif :
  - anticorps antithrombine III : négatif
  - anticorps antinucléaires : négatif
  - anticorps anti-ENA dans DNA et anticorps anticentromères : négatif
  - anticorps anti- antigènes solubles : anti-Sm, anti-Sm/RNP, anti-SSA, anti-SSB, anti-Scl 70, anti-Jo-1 : négatif
- électrophorèse des protéines sériques : normale.

### 4 – Examens complémentaires cardiovasculaires :

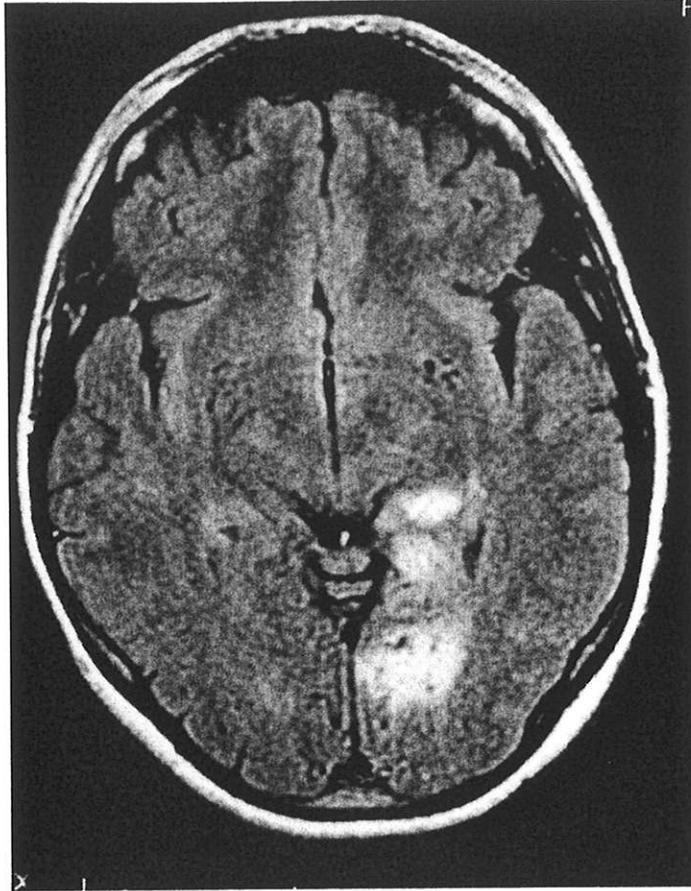
- échographie cardiaque transoesophagienne : sans anomalie,
- écho-doppler des vaisseaux du cou : normale.

### 5 – Examens complémentaires neurologiques :

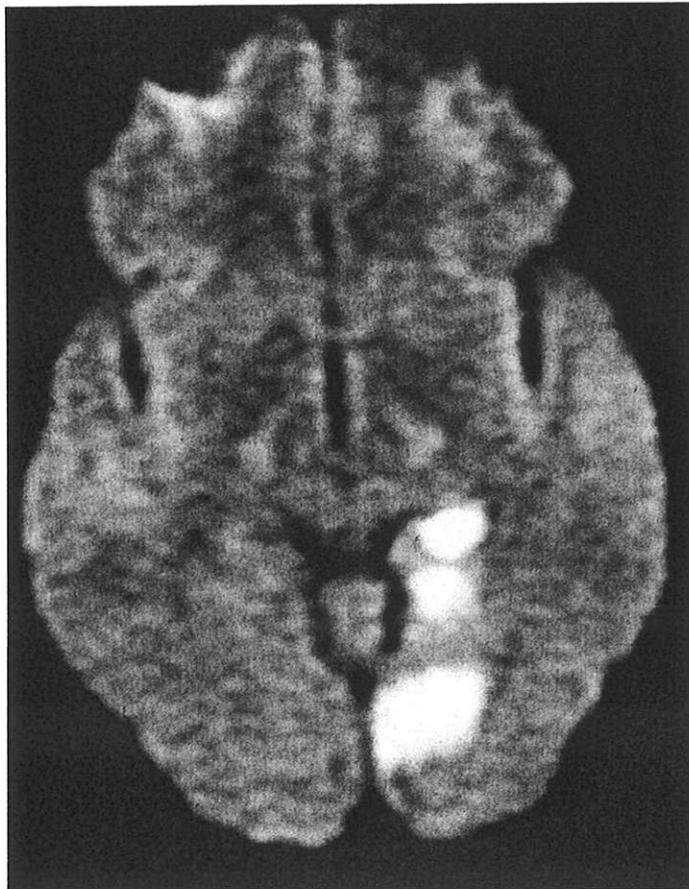
- TDM cérébral : sans anomalie,
- IRM et angiogramme cérébral (le 17 juillet 2002): atteinte vasculaire de la cérébrale postérieure avec une ischémie résiduelle ; il semble peut-être qu'il y ait une hyperdensité à l'origine de la cérébrale postérieure gauche qui peut faire évoquer une dissection très distale.

Patiente n°2

IRM cérébral  
*Séquence FLAIR*



IRM cérébrale  
*Séquence diffusion*



## 6 – traitement et évolution :

- traitement par un anti-aggrégant plaquettaire : Plavix puis mise sous AVK : Previscan devant la persistance de l'augmentation des taux d'anticorps anticardiolipine en septembre 2002 ;
- cliniquement : persistance d'une hémianopsie latérale homonyme droite et la patiente a continué à présenter quelques crises migraineuses ;
- l'IRM cérébral en novembre 2002 s'est avéré sensiblement normal,
- en décembre 2004, la recherche des anticorps anticardiolipine IgG et IgM était négative, ce qui a permis d'arrêter le Previscan.

## 2 - Commentaires

- Les AVC du sujet jeune (moins de 45 ans) représentent environ 5% de l'ensemble des AVC avec une incidence stable : environ 20/100000/an pour les personnes âgées de 15 à 45 ans.
- Parmi nos 202 cas d'AVCi, nous avons dénombré 12,9% de migraineux avec une prédominance féminine (77 % de femmes), ce qui correspond aux chiffres retrouvés dans la littérature.

En effet, Milhaud et al. (2001) retrouvent 15,8 % de migraineux parmi les AVCi de moins de 45 ans dans le registre du « Lausanne Stroke Registry » avec une prédominance de femmes (74 %). Pour Gautier et al. (1989), ce sont 14,3% de migraineux parmi les AVCi de moins de 45 ans (16 migraineux parmi 112 AVCi). Barinagarrementeria et al. (1998) retrouvent, parmi 130 femmes de moins de 41 ans ayant eu un AVCi, 15% de migraineuses. Pour Ducrocq et al. (1999), ce sont 16,9% de migraineux parmi 296 patients de moins de 45 ans ayant présenté un AVCi. Carolei et al. (1996) retrouvent quant à eux 14,9 % de migraineux parmi 308 patients ayant eu un AVCi, âgés de 15 à 44 ans.

- Parmi nos 202 cas d'AVCi, nous avons dénombré 2 cas d'infarctus migraineux soit 1 % de tous les AVCi. Ce chiffre est superposable aux chiffres recensés dans la littérature ( cf. la partie épidémiologie des infarctus migraineux [II.3.]).
- Les 2 patients étudiés remplissent les critères d'une migraine comme définie par l'IHS : le patient n°1 souffre de migraine avec aura visuelle et la patiente n°2 de migraine sans aura.

- Dans chacun des cas, le syndrome déficitaire s'est installé au décours d'une crise migraineuse habituelle pour le patient.
- Pour les 2 patients, s'associe un facteur de risque commun : le tabagisme ; pour la patiente n°2, s'ajoute une contraception oestro-progestative et notons que le patient n°1 présente une discrète hypercholestérolémie.

La consommation tabagique et l'utilisation d'une contraception oestro-progestative, comme nous l'avons vu précédemment dans la littérature, constituent des facteurs de risques d'ischémie cérébrale associés au cours des IM.

- Aucun des deux patients ne présente d'anomalie cardiaque mais le patient n°1 n'a pas bénéficié d'une échographie cardiaque transoesophagienne, examen indispensable à l'élimination d'une cardiopathie emboligène (notamment un FOP).
- Le bilan d'hémostase et immunologique du patient n°1 était normale. En revanche, la recherche d'anticorps anti-cardiolipine (aCL) (IgG) s'est avérée positive pour la patiente n°2, ce bilan s'étant négativé par la suite.

Il est donc très important de répéter les dosages à distance de l'épisode ischémique car un titre élevé d' aCL au décours d'un AVCi ne permet pas d'affirmer un syndrome des anticorps anti-phospholipides, d'autant plus s'il s'agit d'IgG.

- L'IRM cérébrale a retrouvé une atteinte de l'artère cérébrale moyenne pour le patient n°1 et de l'artère cérébrale postérieure pour la patiente n°2 ce qui correspond aux territoires les plus souvent impliqués dans l'IM, comme nous l'avons vu précédemment.(cf. II.4.2.).

- Concernant le patient n°1, l'accident ischémique répond strictement aux critères IHS de l'infarctus migraineux.

Pour la patiente n°2, l'histoire de l'événement ischémique et le bilan complémentaire correspondent aux critères IHS qui définissent l'infarctus migraineux mais, dans ce cas, la patiente souffre de migraine sans aura. Peut-on dire pour autant que cet accident cérébral n'est pas un infarctus migraineux ? Plusieurs auteurs ont inclus, parmi des cas d'infarctus migraineux, des patients souffrant de migraines sans aura et certains suggèrent même que la définition de l'infarctus migraineux soit revue afin de prendre en compte également les migraines sans aura (Narbonne et al., 1996).

## **DISCUSSION**

## V - DISCUSSION

- La première question qui se pose est celle de la place des infarctus cérébraux survenant au décours de crises typiques de migraine sans aura et pour lesquels aucune autre cause n'a été retrouvée.

L'étude de Milhaud et al. (2001) retrouve, parmi les AVCi + migraine de moins de 45 ans, 24 patients (soit 36%) classés, sur le plan étiologique, dans la catégorie ISODAM (Ischemic Stroke Occuring During a Attack of Migraine). Parmi ces 24 cas, 15 souffraient de migraine sans aura (soit la majorité) et 9 de migraines avec aura. Ces 9 derniers cas correspondaient donc à des infarctus migraineux typiques, tandis que les 15 autres cas correspondaient à des infarctus migraineux ne répondant pas strictement aux critères IHS.

On peut se poser la question de savoir si tous les cas « ISODAM » ne sont pas la conséquence d'un même mécanisme et ainsi, la définition IHS de l'infarctus migraineux ne serait-elle pas trop stricte ? Ceci pourrait donc suggérer que migraines avec aura et migraines sans aura puissent avoir la même physiopathologie, avec, pour la migraine sans aura, un début dans des aires cérébrales silencieuses ?

Narbonne et al. (1996) suggèrent, dans leur études sur 4 cas d'infarctus cérébral survenant au cours d'une crise de migraine (2 MA+ et 2 MA-) et pour lesquels le bilan étiologique, s'est avéré négatif que les 2 cas concernant les migraineux sans aura sont aussi des infarctus cérébraux.

Ils proposent, en conséquence, que l'infarctus migraineux soit redéfini dans la classification IHS comme complication possible des migraineux, à la fois avec et sans aura.

- Un autre point important concerne les critères IHS qui définissent l'infarctus migraineux. En effet, le critère C stipule que « les autres causes d'infarctus ont été éliminées par des examens appropriés » ; mais il n'existe aucune unanimité quant à ce que doit comporter le bilan. Jusqu'où faut-il aller dans les explorations complémentaires ? L'angiographie doit-elle être systématique, et quant faut-il la pratiquer ? Que doivent comporter les bilans sanguins et radiologiques ? Faut-il répéter les investigations lorsqu'elles sont négatives ?

Bogousslavsky et al. rapportent 4 observations montrant que le suivi des patients sur plusieurs années peut permettre de découvrir l'étiologie de leur AVCi.

La 1<sup>ère</sup> concernait un patient souffrant de migraines avec auras visuelles depuis l'enfance et ayant présenté, au cours d'une crise, un scotome quadranopsique en rapport avec un petit infarctus occipital et une occlusion de l'artère cérébrale postérieure. La reprise du bilan 2 ans plus tard a permis d'identifier un anévrysme artériel à la place de l'occlusion de l'artère cérébrale postérieure.

La 2<sup>ème</sup> observation concernait un cas défini comme infarctus occipital migraineux étudié par TEP. Le bilan cardiaque 7 ans plus tard, au décours d'un infarctus sylvien, a permis, grâce aux progrès technologiques, de découvrir un anévrysme du septum interauriculaire avec un shunt droit-gauche préalablement méconnu.

Le 3<sup>ème</sup> cas reprenait l'histoire d'une migraineuse ayant présenté un AVCi vertébro-basilaire sans étiologie retrouvée. Cinq ans plus tard, une échographie transoesophagienne a permis de mettre en évidence un volumineux thrombus dans l'auricule gauche.

Enfin, la 4<sup>ème</sup> concernait une femme ayant présenté un infarctus migraineux qui, 10 ans plus tard, fut rattaché à un syndrome des anticorps antiphospholipides.

Le perfectionnement des techniques d'explorations et les progrès médicaux continus permettront sans doute de contredire bon nombre de diagnostics d'infarctus migraineux dans l'avenir. L'infarctus migraineux existe-t-il vraiment ? Ce concept n'est-il pas le reflet de notre incapacité à diagnostiquer certaines étiologies encore inconnues ?

Notre méconnaissance des mécanismes physiopathologiques de la migraine et de l'infarctus migraineux ne nous permettent pas encore de répondre à cette question et il apparaît donc indispensable d'approfondir les recherches concernant le lien entre migraine et AVCi.

- Les hypothèses physiopathologiques concernant les mécanismes qui sous-tendent le concept d'infarctus migraineux sont nombreuses mais actuellement, il n'existe aucune certitude.

Plusieurs mécanismes ont été évoqués : vasospasme, hyperaggrégabilité plaquettaire, œdème de la paroi artérielle, dissection artérielle, dysfonctionnement mitochondrial...

On ignore si le mécanisme propre de la crise migraineuse est capable de provoquer un infarctus cérébral, ou si la migraine et l'infarctus sont tous deux la conséquence d'un même mécanisme physiopathologique commun.

- Que penser également des anomalies de la substance blanche retrouvées chez les migraineux ? L'augmentation de la prévalence des lésions type infarctus au niveau de la circulation postérieure chez les migraineux, et ceci d'autant plus s'ils sont migraineux avec aura et que la fréquence de leur crise augmente, soulève une question essentielle. Le traitement prophylactique de la migraine diminuerait-il le risque de constituer un infarctus cérébral symptomatique ?

Notre méconnaissance des mécanismes physiopathologiques ne nous permet pas de répondre à cette question.

- Nous avons vu précédemment que chez les femmes jeunes souffrant de migraine avec aura, tabagiques et utilisant une contraception oestro-progestative, le risque d'infarctus cérébral (incluant également l'infarctus migraineux) était augmenté.

Même si le risque absolu d'ischémie cérébral reste faible (il a été estimé autour de 5 à 20 pour 100 000 femmes par an pour les femmes jeunes ; et pour les migraineuses, ce risque a été évalué autour de 17 à 19 pour 100000 femmes par an.), il est important de conseiller aux femmes migraineuses de ne pas fumer et de n'utiliser que des pilules faiblement dosées en oestrogènes ou progestatives pures.

# **CONCLUSION**

## Conclusion

La migraine est une pathologie fréquente, considérée comme bénigne mais qui peut cependant, comme nous l'avons vu tout au long de ce travail, être liée de manière étroite à la survenue d'infarctus cérébraux, responsables de séquelles déficitaires permanentes.

Les liens entre migraine et infarctus cérébral sont complexes et variés.

La migraine peut tout d'abord être le facteur causal de l'AVCi. C'est le cas de l'infarctus migraineux, qui apparaît donc, au terme de ce travail et d'une revue de la littérature, comme une entité rare et largement sur diagnostiqué, si l'on suit strictement les critères diagnostiques définis par l'IHS.

Il apparaît être plus fréquent chez les femmes de moins de 45 ans et se manifeste plus volontiers par des déficits visuels, avec une atteinte préférentielle des territoires des artères postérieures en neuro-imagerie. Son évolution clinique est habituellement bonne avec parfois une amélioration secondaire de la migraine.

La contraception estro-progestative et le tabac apparaissent comme des facteurs de risque additifs.

Les mécanismes physiopathologiques restent inconnus et soumis à de nombreuses hypothèses qui demandent à être confirmées par d'autres études.

D'autres liens existent entre migraine et infarctus cérébral. La migraine apparaît en effet comme un facteur de risque d'AVCi, l'infarctus cérébral en lui-même peut mimer ou provoquer une céphalée migraineuse et enfin, migraine et AVCi peuvent être la conséquence d'une étiologie commune.

La complexité des liens unissant migraine et infarctus cérébral, leur diversité et les progrès concernant les explorations biologiques et radiologiques ne laissent que peu de place au concept d'infarctus migraineux.

L'infarctus migraineux apparaît donc comme un diagnostic d'élimination, ce qui peut, à l'avenir, lui conférer une place de plus en plus réduite.

## **Bibliographie**

- 1- Agostini E., Fumagalli L., Santoro P. et al.  
Migraine and stroke.  
*Neurol. Sci.*, 2004 Oct ; 25 Suppl 3 : S123-125.
- 2- Allais G., De Lorenzo C., Mana O. et al.  
Oral contraceptives in women with migraine : balancing risks and Benefits.  
*Neurol. Sci.*, 2004 ; 25 : S211-S214.
- 3- Amarenco P.  
Patent foramen ovale and the risk of stroke: smofing gun guilty by association?  
*Heart*, 2005 ; 91 : 441-443.
- 4- Anzola G.P., Magoni M., Guindani M. et al.  
Potential source of cerebral embolism in migraine with aura: A transcranial Doppler study.  
*Neurology*, 1999 ; 52(8) : 1622-1625.
- 5- Arboix A., Massons J., Garcia-Eroles L. et al.  
Migrainous cerebral infarction in the Sagrat Cor Hospital of Barcelona Stroke registry.  
*Cephalalgia*, 2003 Jun ; 23 (5) : 389-394.
- 6- Barinagarrementeria F., Amaya L., Cantu C.  
Causes and mechanisms of cerebellar infarction in young patients.  
*Stroke*, 1997 ; 28 (12) : 2400-2404.
- 7- Barinagarrementeria F., Gonzales-Duarte A., Miranda L. et al.  
Cerebral infarction in young women : analysis of 130 cases.  
*Eur. Neurol.*, 1998 Nov ; 40 (4) : 228-233.
- 8- Becker W.J.  
Use of oral contraceptives in patients with migraine.  
*Neurology*, 1999 ; 53(4) Suppl 1 : S19-S25.
- 9- Bernath V.F., Clavisi O., Anderson J.N.  
Risk of taking oral contraceptives in patients with a history of migraine with neurological signs.  
*MJA*, 2002 ; 176 : 237-238.
- 10- Bogousslavsky J., Bousser M.G., Mas J.L.  
Accident vasculaire cérébral.  
Paris, Doin, 1993, 683 p.

- 11- Bolay H., Moskowitz M.A.  
The emerging importance of cortical spreading depression in migraine headache.  
*Rev. Neurol.*, 2005 ; 161 : 6-7, 655-657.
- 12- Bousser M.G.  
Recommandations sur le risque d'accident ischémique cérébral associé à la prise de contraceptifs oraux estro-progestatifs et au traitement hormonal substitutif chez les femmes migraineuses.  
*La lettre du neurologue*, 2002 Nov ; Supp 9 ; VI : 4-5.
- 13- Bousser M.G.  
Estrogens, migraine, and stroke.  
*Stroke*, 2004 ; 35[Suppl I] : 2652-2656.
- 14- Bousser M-G., Welch K.M.A.  
Relation between migraine and stroke.  
*The Lancet Neurol.*, 2005 Sep ; 4(9) : 533-542.
- 15- Bousser M.G., Ducros A., Massiou H.  
Migraine et céphalées. Volume 1 : Migraine.  
Paris : Edition Doin, 2005, 139 p.
- 16- Buring J.E., Hebert P., Romero J. et al.  
Migraine and subsequent risk of stroke in the Physicians' Health Study.  
*Arch. Neurol.*, 1995 ; 52 : 129-134.
- 17- Cals N., Devuyst G., Afsar N. et al.  
Pure superficial posterior cerebral artery infarction in The Lausanne Stroke Registry.  
*J. Neurol.*, 2002 ; 249 : 855-861.
- 18- Carolei A., Marini C., De Matteis G., and the Italian National Research Council Study Group on Stroke in the Young  
History of migraine and risk of cerebral ischaemia in young adults.  
*The Lancet*, 1996 ; 347 : 1503-1506.
- 19- Chabriat H., Joutel A., Vahedi K. et al.  
Cerebral Autosomal Dominant Arteriopathy with Subcortical Infarcts and Leukoencephalopathy.  
*Rev. Neurol (Paris)*., 1997 ; 153 : 6-7, 376-385.
- 20- Chang C.L., Donaghy M., Poulter N., and World Health Organisation Collaborative Study of Cardiovascular Disease and Steroid Hormone Contraception.  
Migraine and stroke in young women: case-control study.  
*BMJ*, 1999 ; 318 : 13-18.

- 21- Collaborative Group for the Study of Stroke in Young Women  
Oral contraceptives and stroke in young women.  
*JAMA*, 1975 ; 231 : 718-162.
- 22- Crassard I., Conard J., Bousser M.G.  
Migraine and haemostasis.  
*Cephalalgia*, 2001 ; 21 : 630-636.
- 23- Dousset V., Henry P., Michel P.  
Epidémiologie des céphalées.  
*Rev. Neurol (Paris)*., 2000 ; 156 : 4S : 24-29.
- 24- Ducrocq X., Lacour J., Debouverie M. et al.  
Accidents vasculaires cérébraux ischémiques du sujet jeune :  
Etude prospective de 296 patients âgés de 16 à 45 ans.  
*Rev. Neurol (Paris)*., 1999 ; 155 : 8, 575-582.
- 25- Etminan M., Takkouche B., Isorna F.C. et al.  
Risk of ischaemic stroke in people with migraine: systematic review  
and meta-analysis of observational studies.  
*BMJ*, 2005 ; 330 : 63-65.
- 26- Expertise Collective INSERM.  
La Migraine: connaissances descriptives, traitements et prévention.  
Paris : Les éditions INSERM, 1998, 279 p.
- 27- Frigerio R., Santoro P., Ferrarese C. et al.  
Migrainous cerebral infarction : case reports.  
*Neurol. Sci.*, 2004 ; 25 : S300-S301.
- 28- Gardner K.  
The genetic basis of migraine : How much do we know ?  
*Can. J. Neurol. Sci.* 1999 ; 26 (suppl 3) : S37-S43.
- 29- Gautier J.C., Pradat-Diehl P., Loron Ph. et al.  
Accidents vasculaires cérébraux des sujets jeunes :  
Une étude de 133 patients âgés de 9 à 45 ans.  
*Rev. Neurol (Paris)*., 1989 ; 145 : 6-7, 437-442.
- 30- Géraud G., Denuelle M., Fabre N., Payoux P. et al.  
Tomographie par émission de positons dans la migraine.  
*Rev. Neurol.*, 2005 ; 161 : 6-7, 666-70.
- 31- Glanz B.L., Venkatesan A., Schur P.H.  
Prevalence of migraine in patients with systematic lupus  
erythematosus.  
*Headache*, 2001 ; 41 : 285-89.

- 32- Hall G.C., Brown M.M., Mo J., Mac Rae K.D.  
Triptans in migraine: the risk of stroke, cardiovascular disease, and death in practice.  
*Neurology*, 2004 ; 62 : 563-568.
- 33- Heckmann J.G., Lang C.J.G., Weber M. et al.  
Migraine-like headache as the presenting symptom of basilar artery occlusion.  
*J. Headache Pain*, 2003 ; 4 : 37-40.
- 34- Henrich J., Sandercock P.A.G., Warlow C.P. et al.  
Stroke and migraine in the Oxfordshire Community Stroke Project.  
*J. Neurol.*, 1986 ; 233 : 257-262.
- 35- Henrich J.B., Horwitz R.I..  
A controlled study of ischemic stroke risk in migraine patients.  
*J. Clin. Epidemiol.*, 1989 ; 42 : 773-780.
- 36- International Headache Society  
Classification and diagnostic criteria for headache disorders, cranial neuralgias and facial pain.  
*Cephalalgia*, 1988 ; 8 (suppl. 7).
- 37- International Headache Society.  
The International Headache Classification of Headache Disorders,  
2<sup>nd</sup> edition  
*Cephalalgia*, 2004 ; 24 (suppl. 1).
- 38- Kern R.Z.  
Progress in clinical neurosciences: Migraine-Stroke: a causal relationship, but which direction?  
*Can. J. Neurol. Sci.*, 2004 ; 31(4) : 451-459.
- 39- Kittner S.J., Stern B.J., Wozniak M. et al.  
Cerebral infarction in young adults: the Baltimore-Washington Cooperative Young Stroke Study.  
*Neurology*, 1998 ; 50 : 890-894.
- 40- Kruit M.C., Van Buchem M.A., Hofman P.A. et al.  
Migraine as a risk factor for subclinical brain lesions.  
*JAMA*, 2004 ; 291(4) : 427-434.
- 41- Kruit M.C., Launer L.J., Ferrari M.D. et al.  
Infarcts in the posterior circulation territory in migraine.  
The population-based MRI CAMERA study.  
*Brain*, 2005 ; 128 (Pt 9) : 2068-2077.
- 42- Kruit M.C., Launer L.J., Van Buchem M.A. et al.  
MRI findings in migraine.  
*Rev. Neurol. (Paris)*, 2005 ; 161 : 6-7, 661-665.

- 43- Lanterinet-Minet M.  
Les céphalées.  
Paris : DaTeBe, 2002, 112 p.
- 44- Lee H., Whitman G.T., Lim J.G. et al.  
Hearing symptoms in migrainous infarction.  
*Arch. Neurol.*, 2003 Jan ; 60 (1) : 113-116.
- 45- Lidegaard O.  
Oral contraceptives, pregnancy, and the risk of cerebral thromboembolism : the influence of diabetes, hypertension, migraine, and previous thrombotic disease.  
*Br. J. Obstet. Gynaecol.*, 1995 ; 102 : 153-159.
- 46- Linetsky E., Leker R.R., Ben-Hur T.  
Headache characteristics in patients after migrainous stroke.  
*Neurology*, 2001 ; 57 : 130-132.
- 47- Lucas C.  
Migraine et dissections artérielles cervicales.  
*Rev. Neurol. (Paris)*, 2005 ; 161 : 6-7, 703-705.
- 48- Massiou H.  
La Migraine  
Paris, John Libbey Eurotest, 1998, 140 p.
- 49- Merikangas K.R., Fenton B., Cheng S.H. et al.  
Association between migraine and stroke in a large-scale Epidemiological study of the Unites States  
*Arch. Neurol.*, 1997 ; 54 : 362-68.
- 50- Milhaud D., Bogousslavsky J., Van Melle G. et al.  
Ischemic stroke and active migraine.  
*Neurology*, 2001 ; 57 : 1805-1811.
- 51- Montalban J., Cervera R., Font J. et al.  
Lack of association between anticardiolipin antibodies and migraine in systemic lupus erythematosus.  
*Neurology*, 1992 ; 42 (3 Pt1) : 681-682.
- 52- Morandi E., Anzola G.P., Angeli S. et al.  
Transcatheter closure of patent foramen ovale: a new migraine treatment?  
*J. Interven. Cardiol.*; 2003 ; 16 : 39-42.
- 53- Moschiano F., D'Amico D., Ciusani E. et al.  
Coagulation abnormalities in migraine and ischaemic cerebrovascular disease: a link between migraine and ischaemic stroke?  
*Neurol. Sci.*, 2004 ; 25 : S126-S128.

- 54- Mosek A., Marom R., Korcyn A.D. et al.  
A history of migraine is not a risk factor to develop an ischemic stroke in the elderly.  
*Headache*, 2001 ; 4 : 399-401.
- 55- Narbonne M.C., Leggiadro N., La Spina P. et al.  
Migraine stroke : a possible complication of both migraine with and without aura.  
*Headache*, 1996 Sep ; 36 (8) : 481-483.
- 56- Pierangeli G., Cevoli S., Zanigni S. et al.  
The role of cardiac diseases in the commorbidity between migraine and stroke.  
*Neurol. Sci.* 2004 ; 25 : S129-S131.
- 57- Post M.C., Thijs V., Herroelen L. et al.  
Closure of a patent foramen ovale is associated with a decrease in prevalence of migraine.  
*Neurology*, 2004 ; 62 : 1439-1440.
- 58- Ramadan N.M.  
Migrainous infarction : the Charcot-Féré syndrome ?  
*Cephalalgia*, 1993 Aug ; 13 (4) : 249-252 ; discussion 231
- 59- Rothrock J., Walicke P., Swenson M.R. et al.  
Migrainous stroke  
*Arch. Neurol.*, 1988 Jan ; 45 (1) : 63-67.
- 60- Rothrock J., North J., Madden K. et al.  
Migraine and migrainous stroke: Risk factors and prognosis.  
*Neurology*, 1993 Dec ; 43 (12) : 2473-2476.
- 61- Sacquegna T., Andreoli A., Baldrati A. et al.  
Ischemic stroke in young adults : the relevance of migrainous Infarction.  
*Cephalalgia*, 1989 ; 9 : 255-258.
- 62- Sanin L.C., Mathew N.T.  
Severe diffuse intracranial vasospasm as a cause of extensive migrainous cerebral infarction.  
*Cephalalgia*, 1993 ; 13 : 289-292.
- 63- Schwaag S., Nabavi D.G., Frese A. et al.  
The association between migraine and juvenile stroke : a case-control study.  
*Headache*, 2003 ; 43 : 90-95.

- 64- Schwerzmann M., Wiher S., Nedeltchev K. et al.  
Percutaneous closure of patent foramen ovale reduces the frequency of migraine attacks.  
*Neurology*, 2004 ; 62 : 1399-1401.
- 65- Sochurkova D., Moreau Th., Lemesle M. et al.  
Migraine history and migraine-induced stroke in the Dijon stroke Registry.  
*Neuroepidemiology*, 1999 ; 18 : 85-91.
- 66- Sztajel R., Genoud D., Roth S., et al.  
Patent foramen ovale, a possible cause of symptomatic migraine: a study of 74 patients with acute ischemic Stroke.  
*Cerebrovasc. Dis.*, 2002 ; 13 : 102-106.
- 67- Swartz R.H., Kern R.Z.  
Migraine is associated with Magnetic Resonance Imaging white matter abnormalities: a meta-analysis.  
*Arch. Neurol.*, 2004 ; 61 : 1366-1368.
- 68- Tietjen G.E., Day M., Norris L. et al.  
Role of anticardiolipin antibodies in young persons with migraine and transient focal neurologic events: a prospective study.  
*Neurology*, 1998 ; 50(5) : 1433-1440.
- 69- Tietjen G.E., Al-Qasbi M.M., Athanas K. et al.  
Increased von Willebrand factor in migraine.  
*Neurology*, 2001 ; 57 : 334-336.
- 70- Tietjen G.E.  
The risk of stroke in patients with migraine and implications for migraine management.  
*CNS Drugs*, 2005 ; 19(8) : 683-692.
- 71- Tournier-Lasserve E.  
Génétique moléculaire de la migraine.  
*Rev. Neurol. (Paris)*, 2005 ; 161 : 6-7, 651-653.
- 72- Tzourio C., Iglesias S., Hubert J.B. et al.  
Migraine and risk of ischaemic stroke : a case-control study.  
*BMJ*, 1993 ; 307 : 289-292.
- 73- Tzourio C., Tehindrazanarivelo A., Iglesias S. et al.  
Case-control study of migraine and risk of ischemic stroke in women.  
*BMJ*, 1995 ; 310 : 830-833.
- 74- Tzourio C., Kittner S.J., Bousser M.G. et al.  
Migraine and stroke in young women  
*Cephalagia*, 2000 ; 20 (3) : 190-199.

- 75- Tzourio Ch., Bousser M.G.  
Migraine et risque d'infarctus cérébral.  
*Rev. Neurol. (Paris)*, 2000 ; 156 : 4S, 47-56.
- 76- Vermeer S.E., Hollander M., Van Dijk E.J. et al.  
Silent brain infarcts and white matter lesions increase stroke risk in the general population: the Rotterdam Scan study.  
*Stroke*, 2003 ; 34 : 1126-1129.
- 77- Weiller C, May A, Limmroth V et al.  
Brainstem activation in spontaneous human migraine attacks.  
*Nature Med.*, 7 : 658-660.
- 78- WHO Collaborative Study of Cardiovascular Disease and Steroid Hormone Contraception.  
Ischaemic stroke and combined oral contraceptives: results of an international, multicentre, case-control study.  
*The Lancet*, 1996 ; 348 : 498-505.
- 79- Wilmshurst P.T., Nightingale S., Walsh K.P. et al.  
Effect on migraine of closure of cardiac right-to-left shunts to prevent recurrence of decompression illness or stroke or for haemodynamic reasons.  
*The Lancet*, 2000 ; 356 : 1648-1651.
- 80- Wilmshurst P.T.  
The persistent foramen ovale and migraine.  
*Rev. Neurol. (Paris)*, 2005 ; 161 : 6-7, 671-674.
- 81- Windecker S.  
Closing a common heart defect improves migraine  
*European Society of Cardiology*, 2003 ; press release relating to abstract 729.

## Références internet

- 1- Accident vasculaire cérébral ischémique : la conduit à tenir en aigu.  
Source : neurologies.org  
<http://www.esculape.com>
- 2- Cunin G.  
La migraine. DIU d'Evaluation et de traitement de la douleur  
Université de Nouvelle-Calédonie, oct. 2002.  
<http://www.samu.asso.nc>
- 3- Etude FRAMIG 3 : un portrait du patient migraineux  
L'actualité du médicament.  
<http://www.legeneraliste.fr>
- 4- Etminan M., Takkouche B., Isorna F.C. et al.  
Risk of ischaemic stroke in people with migraine: systematic review  
and meta-analysis of observational studies.  
*BMJ*, 2004.  
<http://www.bmj.com>
- 5- MALADIE : MELAS syndrome  
<http://www.orpha.net>
- 6- MALADIE : CADASIL  
<http://www.orpha.net>
- 7- Nater B., Le Floch-Rohr J., Bogousslavsky J..  
Migraine : fini le casse-tête ?  
Rev. Medicale Suisse.  
<http://www.medhyg.ch/formation/article.php 3?sid=21391>
- 8- Recommandations pour la prise en charge globale des patients  
migraineux par l'ANAES (Agence Nationale d'Accréditation et  
d'Evaluation de la Santé)  
<http://www.anaes.fr>

# TABLE DES MATIERES

.....

**Introduction** .....p 09

**Chapitre I : La migraine** .....p 11

1 – Définition .....p 12  
2 – Epidémiologie .....p 20  
3 – Facteurs favorisants ..... p 21  
4 – Physiopathologie .....p 22  
5 – Génétique de la migraine .....p 30  
6 – Traitement .....p 32

**Chapitre II : L'infarctus migraineux** .....p 34

1 – Historique .....p 35  
2 – Définition .....p 36  
3 – Epidémiologie .....p 37  
4 – Particularités cliniques .....p 40  
    4.1 – Sexe et âge .....p 40  
    4.2 – Signes cliniques et localisation .....p 40  
    4.3 – Evolution clinique .....p 42  
5 – Facteurs de risque associés .....p 43  
6 – Mécanismes physiopathologiques .....p 45  
7 – Traitement .....p 46

**Chapitre III : Relations entre migraine et accident vasculaire  
cérébral Ischémique (AVCi)** .....p 47

1 – la migraine : facteur de risque d'infarctus cérébral .....p 48  
    1.1– Epidémiologie .....p 48  
        1.1.1– Sexe .....p 49  
        1.1.2– Age .....p 50  
        1.1.3– Type de migraine .....p 51  
    1.2– Facteurs de risque associés .....p 53  
        1.2.1– Tabac .....p 53  
        1.2.2– Contraception oestro-progestative .....p 53  
        1.2.3– Anticorps anti-phospholipides .....p 55  
    1.3– Anomalies de la substance blanche et migraine .....p 56  
    1.4– Mécanismes de l'association AVCi et migraine .....p 60  
        1.4.1– Migraine et troubles de l'hémostase .....p 60  
        1.4.2– Mécanisme embolique d'origine cardiaque .....p 61  
        1.4.3– Pathologie vasculaire .....p 62  
        1.4.4– Rôle des traitements anti-migraineux .....p 62

<b>2 – Migraine : conséquence d’une ischémie cérébrale</b> .....	p 63
2.1 – Dissection des artères cervicales .....	p 63
2.2 – L’ischémie basilaire : « migraine mimic ».....	p 64
<b>3 – Causes communes d’AVCi et de migraine</b> .....	p 66
3.1 – Facteurs héréditaires prédisposant à l’association AVCi et migraine .....	p 66
3.1.1 – CADASIL .....	p 66
3.1.2 – MELAS .....	p 70
3.2 – Affections vasculaires locales avec shunts artérioveineux .....	p 71
3.3 – Affections vasculaires et cardiovasculaires générales .....	p 71
3.3.1 – Foramen ovale perméable et anévrisme du septum .....	p 71
interauriculaire	
3.3.2 – Prolapsus valvulaire mitrale .....	p 73
3.4 – Affections hématologiques et systémiques .....	p 73
 <b><u>Chapitre IV : Cas cliniques</u></b> .....	p 75
<b>1 – Cas cliniques</b> .....	p 78
<i>Cas clinique n°1</i> .....	p 78
<i>Cas clinique n°2</i> .....	p 82
<b>2 – Commentaires</b> .....	p 86
 <b><u>Chapitre V : Discussion</u></b> .....	p 89
 <b><u>Conclusion</u></b> .....	p 94
 <b><u>Bibliographie</u></b> .....	p 96

## **SERMENT D'HIPPOCRATE**

En présence des maîtres de cette école, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je dispenserai mes soins sans distinction de race, de religion, d'idéologie ou de situation sociale.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser les crimes.

Je serai reconnaissant envers mes maîtres, et solidaire moralement de mes confrères. Conscient de mes responsabilités envers les patients, je continuerai à perfectionner mon savoir.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir de l'estime des hommes et de mes condisciples, si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

BON A IMPRIMER N° 116

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE

Vu, le Doyen de la Faculté

VU et PERMIS D'IMPRIMER

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ

---

VIGIER-LASTOURS Marine — Migraine et infarctus cérébral : quelle place pour l'infarctus migraireux ? — 107f. ; ill. ; tabl.; 30 cm (Thèse : Méd. ; Limoges ; 2006).

---

**RESUME :**

La migraine est une pathologie fréquente, considérée comme bénigne mais qui peut se compliquer d'infarctus cérébraux pouvant conduire à des séquelles définitives.

Migraine et infarctus cérébral sont étroitement liés et de différentes manières.

La migraine peut causer l'ischémie cérébrale, on parle alors d'infarctus migraireux ; elle peut être un facteur de risque d'accident vasculaire cérébral ischémique (AVCi) ; l'infarctus cérébral peut induire ou mimer une céphalée migraireuse et enfin, migraine et ischémie cérébrale peuvent avoir une cause commune.

L'infarctus migraireux défini comme un infarctus cérébral survenant au cours d'une crise typique de migraine avec aura et pour lequel aucune autre étiologie n'a été retrouvée, est une entité rare qui reste un diagnostic d'élimination dont les mécanismes physiopathologiques sont encore à découvrir.

Nous avons illustré ce travail par deux cas cliniques d'infarctus migraireux issus de la population des AVCi de mois de 51 ans pris en charge au CHRU de Limoges entre 1997 et 2003.

Ces deux exemples montrent bien la spécificité clinique de l'infarctus migraireux mais aussi les limites de ses critères de définition.

---

**Titre en anglais :**

Migraine and ischemic stroke : which places for the migraireous infarction?

---

**Discipline :** Doctorat en Médecine générale

---

**Mots clés :**

- infarctus migraireux
  - migraine
  - accident vasculaire cérébral
- 

UNIVERSITE DE LIMOGES

Faculté de Médecine, 2 rue du Dr Marcland — 87025 LIMOGES CEDEX

---

---

VIGIER-LASTOURS Marine — Migraine et infarctus cérébral : quelle place pour l'infarctus migraireux ? — 107f. ; ill. ; tabl.; 30 cm (Thèse : Méd. ; Limoges ; 2006).

---

**RESUME :**

La migraine est une pathologie fréquente, considérée comme bénigne mais qui peut se compliquer d'infarctus cérébraux pouvant conduire à des séquelles définitives.

Migraine et infarctus cérébral sont étroitement liés et de différentes manières.

La migraine peut causer l'ischémie cérébrale, on parle alors d'infarctus migraireux ; elle peut être un facteur de risque d'accident vasculaire cérébral ischémique (AVCi) ; l'infarctus cérébral peut induire ou mimer une céphalée migraireuse et enfin, migraine et ischémie cérébrale peuvent avoir une cause commune.

L'infarctus migraireux défini comme un infarctus cérébral survenant au cours d'une crise typique de migraine avec aura et pour lequel aucune autre étiologie n'a été retrouvée, est une entité rare qui reste un diagnostic d'élimination dont les mécanismes physiopathologiques sont encore à découvrir.

Nous avons illustré ce travail par deux cas cliniques d'infarctus migraireux issus de la population des AVCi de mois de 51 ans pris en charge au CHRU de Limoges entre 1997 et 2003.

Ces deux exemples montrent bien la spécificité clinique de l'infarctus migraireux mais aussi les limites de ses critères de définition.

---

**Titre en anglais :**

Migraine and ischemic stroke : which places for the migraireous infarction?

---

**Discipline :** Doctorat en Médecine générale

---

**Mots clés :**

- infarctus migraireux
  - migraine
  - accident vasculaire cérébral
- 

UNIVERSITE DE LIMOGES

Faculté de Médecine, 2 rue du Dr Marcland — 87025 LIMOGES CEDEX

---