

■■■ **Sensibilité des vaisseaux méningés et origine de la douleur des migraines.**

L'origine de la douleur lors d'une crise de migraine reste mystérieuse. Au contraire, on reconnaît des causes mécaniques et/ou chimiques aux céphalées résultant d'affections intracrâniennes: méningites, hémorragies sous-arachnoïdiennes, tumeurs. Certains symptômes de la crise migraineuse peuvent également suggérer une cause mécanique, comme la majoration des douleurs par la toux ou des mouvements brusques de la tête. Il pourrait donc exister une sensibilité particulière aux stimulus mécaniques lors de la crise migraineuse. La sensibilité intracrânienne se résume à celle des gros vaisseaux et des sinus durs, recevant eux-mêmes une innervation sensitive de la partie ophthalmique du nerf trijumeau. Une stimulation directe de ces vaisseaux, lors d'une intervention neurochirurgicale, peut provoquer une douleur rapportée par le patient comme similaire à celle d'un mal de tête. Strassman *et al.* [1] ont analysé l'activité unitaire de neurones du trijumeau innervant les sinus veineux durs chez le rat. Ils observent que l'injection de médiateurs inflammatoires dans le sinus longitudinal supérieur, provoque simultanément une activation de ces neurones et leur sensibilisation (diminution du seuil d'excitabilité) à des stimulus mécaniques. La même sensibilisation est obtenue après modification osmotique, hypotonie ou hyperosmolarité, l'injection de potassium à forte concentration ou d'une solution acide. Anciennement, la douleur migraineuse était attribuée à la dilatation des vaisseaux cérébraux, mais des analyses fines récentes n'ont pas permis de mettre en évidence une modification du diamètre des vaisseaux cérébraux qui ne pouvait être observée hors de toute céphalée. Les auteurs proposent donc de garder la dilatation comme substratum de la douleur, mais seulement si une sensibilisation préalable existe. Les modèles actuels de la crise migraineuse pour-

rait rendre compte de cette sensibilisation. En effet, dans le modèle de la dépression lente progressive (*spreading depression*) il existe d'important troubles ioniques extracellulaires, en particulier une forte élévation du potassium. De même, dans le modèle de l'inflammation neurogène méningée (*meningeal neurogenic inflammation*) il existe une libération majeure de nombreux neuropeptides. Ces différentes perturbations pourraient atteindre *in fine* le sinus veineux, et reproduire les troubles induits de façon expérimentale. Une dilatation vasculaire normalement indolore, induite par exemple par le mouvement de la tête ou le blocage de la respiration, deviendrait alors douloureuse en raison de la sensibilisation préalable, et participerait à la douleur pulsatile et lancinante de la migraine.

[1. Strassman AM, *et al.* *Nature* 1996; 384: 560-4.]

■■■ **Les femmes sont plus sensibles... aux antalgiques.**

L'étude des réponses à la douleur a souvent mis en évidence une plus grande sensibilité, et une moins bonne tolérance, à un stimulus nociceptif donné, chez les femmes que chez les hommes. Qu'en est-il des réponses aux antalgiques? L'équipe de chirurgie maxillo-faciale de Jon Levine (San Francisco, CA, USA) avait déjà publié, au contraire de ce qui pouvait être attendu, que les femmes réagissaient mieux que les hommes à un antalgique agissant préférentiellement sur les récepteurs des opioïdes de type kappa, la pentazocine. Ils ont repris cette étude avec deux nouveaux antalgiques: la nalbuphine et le butorphanol. Femmes et hommes en deux groupes appariés recevaient au moment de l'anesthésie locale, la même dose (par kilo de poids) d'antalgique avant l'ablation d'une dent de sagesse. La douleur était autoévaluée toutes les 20 minutes durant 3 heures, sur une échelle

visuelle comportant 9 degrés. Les réponses antalgiques des deux groupes sont voisines au cours de la première heure. Mais tandis que les effets s'estompent rapidement chez les hommes, les femmes restent significativement soulagées au cours des deux heures suivantes. Les bases physiologiques de cette observation restent inconnues. Les auteurs excluent des variables comme le poids, l'âge, la pharmacocinétique. De même les stéroïdes ne semblent pas jouer un rôle majeur, ainsi que le suggère l'absence de différence d'effets au cours du cycle menstruel chez deux groupes de femmes, en phase folliculaire (J1-J10) et en phase lutéale (J14 à J28). Au-delà de l'anecdote, ces résultats devraient suggérer l'essai à plus grande échelle d'agonistes kappa, qui semblent présenter moins d'effets secondaires que les morphiniques (agonistes mu), et pourraient s'avérer d'intérêt, par exemple lors de l'accouchement.

[1. Gear RW, *et al.* *Nature Med* 1996; 2: 1248-50.]

Association Française
pour la Sauvegarde de la Main
Centre Permanent d'Initiation
à l'Environnement

Le VII^e Colloque de Sireuil-Les-Eyzies, organisé par l'Association Française pour la Sauvegarde de la Main, aura pour thème :

« MAIN ET COMMUNICATION :
DE LA PRÉHISTOIRE
À NOS JOURS »

les 4-5 et 6 septembre 1997
à Sireuil-Les-Eyzies-de-Tayac
(Dordogne)

Pour tous renseignements,
s'adresser à :

Annie CAPLIEZ - Secrétariat du Colloque
16, boulevard Émile-Zola
92000 NANTERRE, France
Tél. : 01 46 69 66 99 - Fax : 01 47 21 39 44