

**UNIVERSITÉ TOULOUSE III – PAUL SABATIER**  
**FACULTÉS DE MÉDECINE**

---

ANNÉE 2018

2018 TOU3 1563

**THÈSE**

**POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE**  
**MÉDECINE SPÉCIALISÉE CLINIQUE**

Présentée et soutenue publiquement

Par

**Chloé HIRTZ**

Le 13 Septembre 2018

**INTERET DE LA SEQUENCE T<sub>2</sub>\* EN IRM CEREBRALE DANS LE**  
**DIAGNOSTIC DE L'AURA MIGRAINEUSE**

Directeur de thèse : Dr Alain VIGUIER

**JURY**

Monsieur le Professeur Jean-Marc OLIVOT

Président

Monsieur le Professeur Jérémie PARIENTE

Assesseur

Monsieur le Professeur Fabrice BONNEVILLE

Assesseur

Monsieur le Docteur Alain VIGUIER

Assesseur

Madame le Docteur Nelly FABRE

Suppléant

Madame le Docteur Anne DONNET

Membre invité



## TABLEAU du PERSONNEL HU

des Facultés de Médecine de l'Université Paul Sabatier  
au 1<sup>er</sup> septembre 2017

### Professeurs Honoraires

Doyen Honoraire	M. ROUGE Daniel	Professeur Honoraire	M. VIRENQUE Christian
Doyen Honoraire	M. LAZORTHES Yves	Professeur Honoraire	M. CARLES Pierre
Doyen Honoraire	M. CHAP Hugues	Professeur Honoraire	M. BONAFÉ Jean-Louis
Doyen Honoraire	M. GUIRAUD-CHAUMEIL Bernard	Professeur Honoraire	M. VAYSSE Philippe
Doyen Honoraire	M. PUEL Pierre	Professeur Honoraire	M. ESQUERRE J.P.
Professeur Honoraire	M. ESCHAPASSE Henri	Professeur Honoraire	M. GUITARD Jacques
Professeur Honoraire	M. GEDEON André	Professeur Honoraire	M. LAZORTHES Franck
Professeur Honoraire	M. PASQUIE M.	Professeur Honoraire	M. ROQUE-LATRILLE Christian
Professeur Honoraire	M. RIBAUT Louis	Professeur Honoraire	M. CERENE Alain
Professeur Honoraire	M. ARLET Jacques	Professeur Honoraire	M. FOURNIAL Gérard
Professeur Honoraire	M. RIBET André	Professeur Honoraire	M. HOFF Jean
Professeur Honoraire	M. MONROZIES M.	Professeur Honoraire	M. REME Jean-Michel
Professeur Honoraire	M. DALOUS Antoine	Professeur Honoraire	M. FAUVEL Jean-Marie
Professeur Honoraire	M. DUPRE M.	Professeur Honoraire	M. FREXINOS Jacques
Professeur Honoraire	M. FABRE Jean	Professeur Honoraire	M. CARRIERE Jean-Paul
Professeur Honoraire	M. DUCOS Jean	Professeur Honoraire	M. MANSAT Michel
Professeur Honoraire	M. LACOMME Yves	Professeur Honoraire	M. BARRET André
Professeur Honoraire	M. COTONAT Jean	Professeur Honoraire	M. ROLLAND
Professeur Honoraire	M. DAVID Jean-Frédéric	Professeur Honoraire	M. THOUVENOT Jean-Paul
Professeur Honoraire	Mme DIDIER Jacqueline	Professeur Honoraire	M. CAUZAC Jean-Philippe
Professeur Honoraire	Mme LARENG Marie-Blanche	Professeur Honoraire	M. DELSOL Georges
Professeur Honoraire	M. BERNADET	Professeur Honoraire	M. ABBAL Michel
Professeur Honoraire	M. REGNIER Claude	Professeur Honoraire	M. DURAND Dominique
Professeur Honoraire	M. COMBELLES	Professeur Honoraire	M. DALY-SCHVEITZER Nicolas
Professeur Honoraire	M. REGIS Henri	Professeur Honoraire	M. RAILHAC
Professeur Honoraire	M. ARBUS Louis	Professeur Honoraire	M. POURRAT Jacques
Professeur Honoraire	M. PUJOL Michel	Professeur Honoraire	M. QUERLEU Denis
Professeur Honoraire	M. ROCHICCIOLI Pierre	Professeur Honoraire	M. ARNE Jean-Louis
Professeur Honoraire	M. RUMEAU Jean-Louis	Professeur Honoraire	M. ESCOURROU Jean
Professeur Honoraire	M. BESOMBES Jean-Paul	Professeur Honoraire	M. FOURTANIER Gilles
Professeur Honoraire	M. SUC Jean-Michel	Professeur Honoraire	M. LAGARRIGUE Jacques
Professeur Honoraire	M. VALDIGUIE Pierre	Professeur Honoraire	M. PESSEY Jean-Jacques
Professeur Honoraire	M. BOUNHOURE Jean-Paul	Professeur Honoraire	M. CHAVOIN Jean-Pierre
Professeur Honoraire	M. CARTON Michel	Professeur Honoraire	M. GERAUD Gilles
Professeur Honoraire	Mme PUEL Jacqueline	Professeur Honoraire	M. PLANTE Pierre
Professeur Honoraire	M. GOUZI Jean-Louis	Professeur Honoraire	M. MAGNAVAL Jean-François
Professeur Honoraire associé	M. DUTAU Guy	Professeur Honoraire	M. MONROZIES Xavier
Professeur Honoraire	M. PASCAL J.P.	Professeur Honoraire	M. MOSCOVICI Jacques
Professeur Honoraire	M. SALVADOR Michel	Professeur Honoraire	Mme GENESTAL Michèle
Professeur Honoraire	M. BAYARD Francis	Professeur Honoraire	M. CHAMONTIN Bernard
Professeur Honoraire	M. LEOPHONTE Paul	Professeur Honoraire	M. SALVAYRE Robert
Professeur Honoraire	M. FABIÉ Michel	Professeur Honoraire	M. FRAYSSE Bernard
Professeur Honoraire	M. BARTHE Philippe	Professeur Honoraire	M. BUGAT Roland
Professeur Honoraire	M. CABARROT Etienne	Professeur Honoraire	M. PRADERE Bernard
Professeur Honoraire	M. DUFFAUT Michel	Professeur Honoraire	M. CHAP Hugues
Professeur Honoraire	M. ESCANDE Michel	Professeur Honoraire	M. LAURENT Guy
Professeur Honoraire	M. PRIS Jacques	Professeur Honoraire	M. ARLET Philippe
Professeur Honoraire	M. CATHALA Bernard	Professeur Honoraire	Mme MARTY Nicole
Professeur Honoraire	M. BAZEX Jacques	Professeur Honoraire	M. MASSIP Patrice
		Professeur Honoraire	M. CLANET Michel

### Professeurs Émérites

Professeur ALBAREDE Jean-Louis	Professeur MAZIERES Bernard
Professeur CONTÉ Jean	Professeur ARLET-SUAU Elisabeth
Professeur MURAT	Professeur SIMON Jacques
Professeur MANELFE Claude	Professeur FRAYSSE Bernard
Professeur LOUVET P.	Professeur ARBUS Louis
Professeur SARRAMON Jean-Pierre	Professeur CHAMONTIN Bernard
Professeur CARATERO Claude	Professeur SALVAYRE Robert
Professeur GUIRAUD-CHAUMEIL Bernard	Professeur MAGNAVAL Jean-François
Professeur COSTAGLIOLA Michel	Professeur ROQUES-LATRILLE Christian
Professeur ADER Jean-Louis	Professeur MOSCOVICI Jacques
Professeur LAZORTHES Yves	Professeur LAGARRIGUE Jacques
Professeur LARENG Louis	Professeur CHAP Hugues
Professeur JOFFRE Francis	Professeur LAURENT Guy
Professeur BONEU Bernard	Professeur MASSIP Patrice
Professeur DABERNAT Henri	
Professeur BOCCALON Henri	

# FACULTE DE MEDECINE TOULOUSE-PURPAN

37 allées Jules Guesde - 31062 TOULOUSE Cedex

Doyen : D. CARRIE

P.U. - P.H. Classe Exceptionnelle et 1ère classe		P.U. - P.H. 2ème classe	
M. ADOUE Daniel (C.E)	Médecine Interne, Gériatrie	Mme BONGARD Vanina	Epidémiologie
M. AMAR Jacques	Thérapeutique	M. BONNEVILLE Nicolas	Chirurgie orthopédique et traumatologique
M. ATTAL Michel (C.E)	Hématologie	M. BUREAU Christophe	Hépatogastro-Entéro
M. AVET-LOISEAU Hervé	Hématologie, transfusion	M. CALVAS Patrick	Génétique
Mme BEYNE-RAUZY Odile	Médecine Interne	M. CARRERE Nicolas	Chirurgie Générale
M. BIRMES Philippe	Psychiatrie	Mme CASPER Charlotte	Pédiatrie
M. BLANCHER Antoine	Immunologie (option Biologique)	M. CHAIX Yves	Pédiatrie
M. BONNEVILLE Paul	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie.	Mme CHARPENTIER Sandrine	Thérapeutique, méd. d'urgence, addict
M. BOSSAVY Jean-Pierre	Chirurgie Vasculaire	M. COGNARD Christophe	Neuroradiologie
M. BRASSAT David	Neurologie	M. FOURNIE Bernard	Rhumatologie
M. BROUCHET Laurent	Chirurgie thoracique et cardio-vascul	M. FOURNIÉ Pierre	Ophthalmologie
M. BROUSSET Pierre (C.E)	Anatomie pathologique	M. GAME Xavier	Urologie
M. CARRIE Didier (C.E)	Cardiologie	M. LAROCHE Michel	Rhumatologie
M. CHAUVEAU Dominique	Néphrologie	M. LEONON Bertrand	Chirurgie Thoracique et Cardiaque
M. CHOLLET François (C.E)	Neurologie	M. LOPEZ Raphael	Anatomie
M. DAHAN Marcel (C.E)	Chirurgie Thoracique et Cardiaque	M. MARX Mathieu	Oto-rhino-laryngologie
M. DE BOISSEZON Xavier	Médecine Physique et Réadapt Fonct.	M. MAS Emmanuel	Pédiatrie
M. DEGUINE Olivier	Oto-rhino-laryngologie	M. OLVOT Jean-Marc	Neurologie
M. DUCOMMUN Bernard	Cancérologie	M. PARANT Olivier	Gynécologie Obstétrique
M. FERRIERES Jean	Epidémiologie, Santé Publique	M. PAYRASTRE Bernard	Hématologie
M. FOURCADE Olivier	Anesthésiologie	M. PERON Jean-Marie	Hépatogastro-Entérologie
M. GEERAERTS Thomas	Anesthésiologie et réanimation	M. PORTIER Guillaume	Chirurgie Digestive
M. IZOPET Jacques (C.E)	Bactériologie-Virologie	M. RONCALLI Jérôme	Cardiologie
Mme LAMANT Laurence	Anatomie Pathologique	Mme SAVAGNER Frédérique	Biochimie et biologie moléculaire
M. LANG Thierry (C.E)	Biostatistiques et Informatique Médicale	M. SOL Jean-Christophe	Neurochirurgie
M. LANGIN Dominique	Nutrition		
M. LAUQUE Dominique (C.E)	Médecine Interne		
M. LAUWERS Frédéric	Anatomie		
M. LIBLAU Roland (C.E)	Immunologie		
M. MALVAUD Bernard	Urologie		
M. MANSAT Pierre	Chirurgie Orthopédique		
M. MARCHOU Bruno (C.E)	Maladies Infectieuses		
M. MAZIERES Julien	Pneumologie		
M. MOLINIER Laurent	Epidémiologie, Santé Publique		
M. MONTASTRUC Jean-Louis (C.E)	Pharmacologie		
Mme MOYAL Elisabeth	Cancérologie		
Mme NOURHASHEMI Fatemeh (C.E)	Gériatrie		
M. OLIVES Jean-Pierre (C.E)	Pédiatrie		
M. OSWALD Eric	Bactériologie-Virologie		
M. PARIENTE Jérémie	Neurologie		
M. PARINAUD Jean (C.E)	Biol. Du Dévelop. et de la Reprod.		
M. PAUL Carle	Dermatologie		
M. PAYOUX Pierre	Biophysique		
M. PERRET Bertrand (C.E)	Biochimie		
M. RASCOL Olivier (C.E)	Pharmacologie		
M. RECHER Christian	Hématologie		
M. RISCHMANN Pascal	Urologie		
M. RIVIERE Daniel (C.E)	Physiologie		
M. SALES DE GAUZY Jérôme	Chirurgie Infantile		
M. SALLES Jean-Pierre	Pédiatrie		
M. SANS Nicolas	Radiologie		
Mme SELVES Janick	Anatomie et cytologie pathologiques		
M. SERRE Guy (C.E)	Biologie Cellulaire		
M. TELMON Norbert	Médecine Légale		
M. VINEL Jean-Pierre (C.E)	Hépatogastro-Entérologie		
 P.U. Médecine générale		 P.U. Médecine générale	
M. OUSTRIC Stéphane	Médecine Générale	M. MESTHÉ Pierre	Médecine Générale
 P.A Médecine générale		 P.A Médecine générale	
		POUTRAIN Jean-Christophe	Médecine Générale



## FACULTE DE MEDECINE TOULOUSE-RANGUEIL

133, route de Narbonne - 31062 TOULOUSE Cedex

Doyen : E. SERRANO

P.U. - P.H. Classe Exceptionnelle et 1ère classe		P.U. - P.H. 2ème classe	
M. ACAR Philippe	Pédiatrie	M. ACCADBLE Franck	Chirurgie Infantile
M. ALRIC Laurent	Médecine Interne	M. ARBUS Christophe	Psychiatrie
Mme ANDRIEU Sandrine	Epidémiologie	M. BERRY Antoine	Parasitologie
M. ARNAL Jean-François	Physiologie	M. BONNEVILLE Fabrice	Radiologie
Mme BERRY Isabelle (C.E)	Biophysique	M. BOUNES Vincent	Médecine d'urgence
M. BOUTAULT Franck (C.E)	Chirurgie Maxillo-Faciale et Stomatologie	Mme BOURNET Barbara	Gastro-entérologie
M. BUJAN Louis (C. E)	Urologie-Andrologie	M. CHAUFOUR Xavier	Chirurgie Vasculaire
Mme BURA-RIVIERE Alessandra	Médecine Vasculaire	M. CHAYNES Patrick	Anatomie
M. BUSCAIL Louis (C.E)	Hépatogastro-Entérologie	Mme DALENC Florence	Cancérologie
M. CANTAGREL Alain (C.E)	Rhumatologie	M. DECRAMER Stéphane	Pédiatrie
M. CARON Philippe (C.E)	Endocrinologie	M. DELOBEL Pierre	Maladies Infectieuses
M. CHIRON Philippe (C.E)	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie	M. FRANCHITTO Nicolas	Addictologie
M. CONSTANTIN Amaud	Rhumatologie	M. GARRIDO-STÔWHAS Ignacio	Chirurgie Plastique
M. COURBON Frédéric	Biophysique	Mme GOMEZ-BROUCHET Anne-Muriel	Anatomie Pathologique
Mme COURTADE SAIDI Monique	Histologie Embryologie	M. HUYGHE Eric	Urologie
M. DAMBRIN Camille	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire	Mme LAPRIE Anne	Radiothérapie
M. DELABESSE Eric	Hématologie	M. MARCHEIX Bertrand	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
Mme DELISLE Marie-Bernadette (C.E)	Anatomie Pathologique	M. MAURY Jean-Philippe	Cardiologie
M. DELORD Jean-Pierre	Cancérologie	M. MEYER Nicolas	Dermatologie
M. DIDIER Alain (C.E)	Pneumologie	M. MUSCARI Fabrice	Chirurgie Digestive
Mme DULY-BOUHANICK Béatrice	Thérapeutique	M. OTAL Philippe	Radiologie
M. ELBAZ Meyer	Cardiologie	M. SOLER Vincent	Ophthalmologie
M. GALINIER Michel	Cardiologie	Mme SOTO-MARTIN Maria-Eugènia	Gériatrie et biologie du vieillissement
M. GALINIER Philippe	Chirurgie Infantile	M. TACK Ivan	Physiologie
M. GLOCK Yves (C.E)	Chirurgie Cardio-Vasculaire	M. VERGEZ Sébastien	Oto-rhino-laryngologie
M. GOURDY Pierre	Endocrinologie	M. YSEBAERT Loïc	Hématologie
M. GRAND Alain (C.E)	Epidémiologie, Eco. de la Santé et Prévention		
M. GROLLEAU RAOUX Jean-Louis	Chirurgie plastique		
Mme GUIMBAUD Rosine	Cancérologie	<b>P.U. Médecine générale</b>	
Mme HANAIRE Héléne (C.E)	Endocrinologie	Mme ROUGE-BUGAT Marie-Eve	Médecine Générale
M. KAMAR Nassim	Néphrologie		
M. LARRUE Vincent	Neurologie		
M. LEVADE Thierry (C.E)	Biochimie		
M. MALECAZE François (C.E)	Ophthalmologie		
M. MARQUE Philippe	Médecine Physique et Réadaptation		
Mme MAZEREEUW Juliette	Dermatologie		
M. MINVILLE Vincent	Anesthésiologie Réanimation		
M. RAYNAUD Jean-Philippe (C.E)	Psychiatrie Infantile		
M. RITZ Patrick	Nutrition		
M. ROCHE Henri (C.E)	Cancérologie		
M. ROLLAND Yves (C.E)	Gériatrie		
M. ROUGE Daniel (C.E)	Médecine Légale		
M. ROUSSEAU Hervé (C.E)	Radiologie		
M. ROUX Franck-Emmanuel	Neurochirurgie		
M. SAILLER Laurent	Médecine Interne		
M. SCHMITT Laurent (C.E)	Psychiatrie		
M. SENARD Jean-Michel (C.E)	Pharmacologie		
M. SERRANO Elie (C.E)	Oto-rhino-laryngologie		
M. SOULAT Jean-Marc	Médecine du Travail		
M. SOULIE Michel (C.E)	Urologie		
M. SUC Bertrand	Chirurgie Digestive		
Mme TAUBER Marie-Thérèse (C.E)	Pédiatrie		
Mme URO-COSTE Emmanuelle	Anatomie Pathologique		
M. VAYSSIERE Christophe	Gynécologie Obstétrique		
M. VELLAS Bruno (C.E)	Gériatrie		

Professeur Associé de Médecine Générale  
Pr STILLMUNKES André

Professeur Associé en O.R.L.  
Pr WOISARD Virginie

**M.C.U. - P.H.**

M. ABBO Olivier	Chirurgie infantile
M. APOIL Pol Andre	Immunologie
Mme ARNAUD Catherine	Epidémiologie
M. BIETH Eric	Génétique
Mme CASPAR BAUGUIL Sylvie	Nutrition
Mme CASSAING Sophie	Parasitologie
M. CAVAIGNAC Etienne	Chirurgie orthopédique et traumatologie
M. CONGY Nicolas	Immunologie
Mme COURBON Christine	Pharmacologie
Mme DAMASE Christine	Pharmacologie
Mme de GLISEZENSKY Isabelle	Physiologie
Mme DE MAS Véronique	Hématologie
Mme DELMAS Catherine	Bactériologie Virologie Hygiène
M. DUBOIS Damien	Bactériologie Virologie Hygiène
M. DUPUI Philippe	Physiologie
M. FAGUER Stanislas	Néphrologie
Mme FILLAUX Judith	Parasitologie
M. GANTET Pierre	Biophysique
Mme GENNERO Isabelle	Biochimie
Mme GENOUX Annelise	Biochimie et biologie moléculaire
M. HAMDJ Safouane	Biochimie
Mme HITZEL Anne	Biophysique
M. IRIART Xavier	Parasitologie et mycologie
Mme JONCA Nathalie	Biologie cellulaire
M. KRZIN Sylvain	Chirurgie générale
Mme LAPEYRE-MESTRE Maryse	Pharmacologie
M. LAURENT Camille	Anatomie Pathologique
M. LHERMUSIER Thibault	Cardiologie
M. LHOMME Sébastien	Bactériologie-virologie
Mme MONTASTIER Emilie	Nutrition
Mme MOREAU Manon	Physiologie
Mme NOGUEIRA M.L.	Biologie Cellulaire
M. PILLARD Fabien	Physiologie
Mme PUISSANT Bénédicte	Immunologie
Mme RAYMOND Stéphanie	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme SABOURDY Frédéric	Biochimie
Mme SAUNE Karine	Bactériologie Virologie
M. SILVA SIFONTES Stein	Réanimation
M. TAFANI Jean-André	Biophysique
M. TREINER Emmanuel	Immunologie
Mme TREMOLLIÈRES Florence	Biologie du développement
Mme VAYSSE Charlotte	Cancérologie
M. VIDAL Fabien	Gynécologie obstétrique

**M.C.U. Médecine générale**

M. BRILLAC Thierry  
Mme DUPOUY Julie

**M.C.U. - P.H.**

Mme ABRAVANEL Florence	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme BASSET Céline	Cytologie et histologie
Mme CAMARE Caroline	Biochimie et biologie moléculaire
M. CMBUS Jean-Pierre	Hématologie
Mme CANTERO Anne-Valérie	Biochimie
Mme CARFAGNA Luana	Pédiatrie
Mme CASSOL Emmanuelle	Biophysique
Mme CAUSSE Elizabeth	Biochimie
M. CHAPUT Benoit	Chirurgie plastique et des brûlés
M. CHASSAING Nicolas	Génétique
M. CLAVEL Cyril	Biologie Cellulaire
Mme COLLIN Laetitia	Cytologie
Mme COLOMBAT Magali	Anatomie et cytologie pathologiques
M. CORRE Jill	Hématologie
M. DE BONNECAZE Guillaume	Anatomie
M. DEDOUIT Fabrice	Médecine Légale
M. DELPLA Pierre-André	Médecine Légale
M. DESPAS Fabien	Pharmacologie
M. EDOUARD Thomas	Pédiatrie
Mme ESQUIROL Yolande	Médecine du travail
Mme EVRARD Solène	Histologie, embryologie et cytologie
Mme GALINIER Anne	Nutrition
Mme GARDETTE Virginie	Epidémiologie
M. GASQ David	Physiologie
Mme GRARE Marion	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme GUILBEAU-FRUGIER Céline	Anatomie Pathologique
M. GUILLEMINAULT Laurent	Pneumologie
Mme GUYONNET Sophie	Nutrition
M. HERIN Fabrice	Médecine et santé au travail
Mme INGUENEAU Cécile	Biochimie
M. LAIREZ Olivier	Biophysique et médecine nucléaire
M. LEANDRI Roger	Biologie du dével. et de la reproduction
M. LEPAGE Benoit	Biostatistiques et Informatique médicale
Mme MAUPAS Françoise	Biochimie
M. MIEUSSET Roger	Biologie du dével. et de la reproduction
Mme NASR Nathalie	Neurologie
Mme PRADDAUDE Françoise	Physiologie
M. RIMAILHO Jacques	Anatomie et Chirurgie Générale
M. RONGIERES Michel	Anatomie - Chirurgie orthopédique
Mme SOMMET Agnès	Pharmacologie
Mme VALLET Marion	Physiologie
M. VERGEZ François	Hématologie
Mme VEZZOSI Delphine	Endocrinologie

**M.C.U. Médecine générale**

M. BISMUTH Michel  
Mme ESCOURROU Brigitte

Maîtres de Conférences Associés de Médecine Générale

Dr ABITTEBOUL Yves  
Dr CHICOULAA Bruno  
Dr IRI-DELAHAYE Motoko  
Dr FREYENS Anne

Dr BOYER Pierre  
Dr ANE Serge  
Dr BIREBENT Jordan  
Dr LATROUS Leila

**Monsieur le Professeur Jean-Marc OLIVOT**

*Président du jury*

*Professeur des Universités*

*Praticien Hospitalier*

*Neurologie*

Vous nous faites l'honneur de présider ce jury et de juger notre travail.

Merci pour votre soutien et vos conseils avisés, qui ont été précieux pour la rédaction de ce travail.

Je vous remercie pour votre enseignement et votre bienveillance.

Soyez assuré de mon profond respect et de toute ma gratitude.

**Monsieur le Professeur Jérémie Pariente**

*Professeur des Universités*

*Praticien Hospitalier*

*Neurologie*

Vous nous faites l'honneur de siéger dans ce jury et de juger notre travail.

Au fil des années, vous nous transmettez votre savoir avec passion mais aussi avec une grande patience, je vous en remercie.

A vos côtés, j'ai appris à écouter chaque patient et son histoire. Parce qu'au final « c'est toujours l'histoire de... ». Cet enseignement me servira tout au long de ma carrière.

Veillez accepter l'expression de mon plus profond respect et de ma plus grande admiration.

**Monsieur le Professeur Fabrice Bonneville**

*Professeur des Universités*

*Praticien Hospitalier*

*Neuroradiologie*

Vous nous faites l'honneur de siéger dans ce jury et de juger notre travail.

Je vous remercie pour vos conseils avisés, votre expertise et votre disponibilité tout au long de ce travail. Vous m'avez également accueilli dans votre service, où j'ai pu bénéficier de votre savoir et de celui de votre équipe, sachez que j'en ferai bon usage pour la suite.

Soyez assuré de mon profond respect et de ma gratitude.



**Monsieur le Docteur Alain Viguier**

*Praticien Hospitalier*

*Directeur de thèse*

*Neurologie*

Un immense merci pour m'avoir proposé ce sujet de thèse et d'accepter d'en être le directeur.

C'était un plaisir de travailler à tes côtés et de réfléchir ensemble sur la migraine. Ce travail m'a appris la rigueur et la précision. Je te remercie pour ta patience ainsi que pour ta bienveillance.

Sois assuré de toute ma reconnaissance et de mon plus profond respect.

**Madame le Docteur Nelly Fabre**

*Praticien Hospitalier*

*Neurologie*

Merci de me faire l'honneur de juger cette thèse

Chère Nelly, je me souviens avec tendresse de mes premiers pas en céphalées à tes côtés. Merci de m'avoir transmis ton savoir et ta vision des céphalées. L'ensemble de ton travail pour arriver à élucider le secret de la migraine est un modèle pour moi.

Ton aide au cours de mon internat a été précieuse. Je te remercie pour ta gentillesse et ta bienveillance.

Sois assurée de mon plus profond respect ainsi que de mon amitié.

**Madame le Docteur Anne Donnet**

*Praticien Hospitalier*

*Neurologie*

Merci de me faire l'honneur de juger cette thèse.

Au cours de mon stage en inter-chu, j'ai pu apprendre énormément sur les céphalées ainsi que sur leurs prises en charge. J'admire vos valeurs concernant la rigueur, le travail, la recherche permanente de savoir et la bienveillance envers les patients, que vous nous transmettez. Je suis très fière d'intégrer votre équipe, afin de pouvoir travailler et aussi apprendre à vos côtés. Je vous remercie de la confiance dont vous faite preuve à mon égard, j'espère que j'en serai digne.

Soyez assurée de mon profond respect et de ma gratitude.

*Un grand merci à ma famille, sans vous je ne serais pas là aujourd'hui...*

*Je n'ai pas assez de mots pour remercier, ni exprimer ma gratitude envers mes parents. Maman, Papa, merci d'avoir été là toutes ces années, de m'avoir soutenue, d'avoir trouvé les mots pour me réconforter lors des moments de doutes et de découragements, mais aussi d'avoir été là dans les bons moments. Merci.*

*A mes grands-parents : Mamie merci pour ces bons moments passés ensemble à Niderviller et ta bienveillance envers moi et toute la famille. A Nanie, la plus atypique des grands-mères, avec qui je garde des bons souvenirs. A Antoine et René, j'espère que vous êtes fiers.*

*A Patrick, merci d'avoir été là pour moi et surtout d'avoir tenté de m'expliquer les maths. Aux Razmockets : Hubert, Lucien, Edmée, Irène, c'est quand même sympa de vous avoir comme cousin(e)s, j'aurais pu tomber pire... On a passé de bons moments tous ensemble. Je vous souhaite à tous beaucoup de bonheur et de réussite. Sans oublier la spéciale dédicace au Captain Edmy.*

*A la famille que je vois moins souvent, mais qui sont là aujourd'hui pour partager ce moment : Arlette, Cyril, Frédérique, Aiden, un grand merci d'être venu et Magda.*

*Claudette et Lilou, que je ne vois pas souvent, mais j'espère vous voir bientôt pour vous raconter.*

*Ďakujem za prijatie mojej pozvánky, veľmi sa ma to dotýka. Dúfam, že sa časom lepšie spoznáme, a preklenieme jazykovú bariéru.*

*A mes amis,*

*A Charlotte, drôle de petit être (désolé je ne suis pas arrivée à te décrire autrement !) avec lequel j'ai partagé beaucoup d'aventures et de fous rires. Merci d'être là, d'avoir passé de si bons moments avec moi et de me supporter aussi, quand je ne donne pas de nouvelles. Sache que dorénavant, je t'attends de pied ferme dans le sud (le vrai !).*

*Asma, on se connaît depuis l'externat avec ces longues après-midis de cours en amphi...merci d'avoir été là toutes ces années. A présent, après tout ce temps, on dirait bien que l'on va devenir des « docteurs » !*

*Jason, futur cardiologue-tri-athlète-conducteur de Ferrari, j'espère que malgré ce futur emploi du temps chargé, tu trouveras encore le temps de boire quelques verres...*

*Aux Gitans, Anne-So, Eloise Florence, Aymeric, Hélène, Marine, Edouard, c'était super de vous avoir comme coloc à Auch ! Aymeric, on garde tous l'espoir secret qu'un jour tu passeras ta thèse.*

*A Zoé, c'était bien sympa de t'avoir comme co-interne en B4, puis amie au cours de ces années d'internat. Nous sommes liées par les liens indéfectibles de l'internat, j'espère que cela continuera malgré la distance.*

*A mes co-internes,*

*Julie, Marie je vous souhaite une bonne continuation pour la suite.*



*Florence, future épiléptologue émérites*

*Aux plus anciens,*

*Marie B, je te souhaite de trouver le poste que tu désires et que tu mérites.*

*Vincent, Cédric je vous souhaite beaucoup de réussite dans vos domaines de prédilections.*

*Fleur j'admire ta capacité de travail mais je te souhaite quand même de bonnes vacances, dûment méritées*

*Raphaël, je ne te souhaite rien du tout puisque tu pars déjà à Tahiti et Paul bonne continuation*

*Aux plus jeunes,*

*Camille ou Polly Pocket selon l'heure du jour ou de la nuit. Un petit conseil pour la suite, n'oublie pas de réfléchir avant de parler ou de dicter tes comptes rendus !*

*Super Guillaume (oui oui, je maintiens que tu as un super cerveau !), je te souhaite beaucoup de réussite pour ton master2-thèse-clinicat-thésedescience-éducationdepoissonrouge*

*Clémence et Clémence, Meryl, Louis et les plus jeunes que je n'ai pas eu le temps de bien connaître... Bonne continuation*

*A mes chefs, qui m'ont appris la Neurologie,*

*Tout commença à Auch, alors un immense merci à Mathieu, Marcel et Michaela qui m'ont appris la neurologie grâce à leurs savoirs et leurs expériences. Marcel, tu resteras mon champion toute catégorie de la ponction lombaire.*

*Marie Lafuma (je précise, parce au bout de 3 on s'y perd !), j'ai beaucoup apprécié travailler à tes côtés, en vasculaire. Tu m'as appris la rigueur dans le travail.*

*Pascal et Blandine, merci d'avoir partagé votre savoir.*

*Rachel et Michel merci de m'avoir enseigné le sommeil. Marie, Jonathan et Luc, l'épiléptologie.*

*Un grand merci à l'équipe du CETD de m'avoir accueillie. Sylvain, merci d'avoir partagé tes connaissances, toujours avec humour, bienveillance et humilité. Marion, même si c'était bref, j'ai beaucoup apprécié travailler avec toi. A Stéphanie, Caroline, Cécile j'admire votre patience infinie avec les patients. A Carole et Nathalie, infirmières au top. A Karine, Marie -pierre, Jean-Luc, Mylène, Jérémie, sans qui le CETD n'aurait pas vraiment d'âme.*

*Fabienne, j'admire l'ensemble de tes connaissances sur des pathologies si complexes. Tu m'as appris à raisonner à partir de la clinique et je t'en remercie. Julia, ton assurance dans le travail et ta détermination sont un modèle pour moi ! Je garderai un très bon souvenir de nos visites en B8A.*

*A l'équipe de Verlaine qui m'a initié au charme discret de la psychiatrie.*

*Vanessa, merci pour votre aide dans l'obscur discipline des statistiques.*

*Aux secrétaires, Isabelle, Danielle, Céline, Sabrina, Christine, toujours disponibles, souriantes et super efficaces, lorsque on vient vous embêter.*

*A Boris, merci de m'avoir supporté pendant cette période. Tu illumines chaque jour un peu plus ma vie par ta présence. A présent, une page de notre vie se tourne et une page blanche à écrire va débiter, j'espère arriver à la fin du livre à tes cotés. Je t'aime.*

*Voilà, c'était un peu comme un générique de fin, la fin d'une grande épopée qui a duré 10 ans d'où je suis ressortie grandie, différente, façonnée par toutes les rencontres avec mes amis, co-internes, médecins, infirmiers, patients. Merci à tous.*

# INTERET DE LA SEQUENCE T<sub>2</sub>\* EN IRM CEREBRALE DANS LE DIAGNOSTIC DE L'AURA MIGRAINEUSE

## Table des matières

I.	Introduction.....	1
II.	La migraine avec aura.....	3
A.	Un peu d'histoire... ..	3
1.	Des premiers témoignages au 19ème siècle.....	3
2.	A partir du 20ème siècle.....	6
B.	La maladie migraineuse à l'heure actuelle.....	8
1.	Epidémiologie.....	8
2.	Définition.....	8
C.	La dépression corticale envahissante.....	10
1.	Définition.....	10
2.	Données concernant la CSD sur les modèles animaux.....	11
3.	Données chez l'homme.....	17
III.	Diagnostic différentiel et le concept de stroke mimics.....	21
A.	Accident ischémique transitoire (AIT).....	21
B.	Les stroke mimics.....	22
IV.	IRM et la séquence T <sub>2</sub> *.....	23
V.	Méthodes.....	25
A.	Population.....	25
1.	Les patients migraineux avec aura.....	25
2.	La population témoin.....	26
B.	IRM.....	26
1.	Analyse IRM.....	27
C.	Analyse statistique.....	29
VI.	Résultats.....	31
A.	Population.....	31
B.	Incidence des anomalies veineuses.....	32
C.	Illustration par un cas clinique prototypique.....	32
D.	Caractéristiques cliniques des patients migraineux et anomalies en T <sub>2</sub> *.....	35
1.	Analyses univariées.....	35
2.	Analyse multivariée.....	39
E.	Caractéristiques radiologiques des anomalies veineuses en T <sub>2</sub> *.....	40

1.	Description des anomalies veineuses.....	41
2.	Topographie IRM.....	41
3.	Séquences de perfusion IRM.....	42
VII.	Discussion.....	44
A.	Résultat principal de l'étude : le signe des veines corticales.....	44
B.	Caractéristiques de la population migraineuse.....	45
C.	Nature de l'hyposignal veineux en T2*.....	47
D.	« Signe des veines corticales » et physiopathologie de l'aura migraineuse.....	49
1.	Données animales.....	49
2.	Données chez l'homme.....	52
3.	Hypothèses concernant la physiopathologie de la maladie migraineuse.....	52
E.	Limitations.....	54
F.	Perspectives.....	54
VIII.	Conclusion.....	56
IX.	Bibliographies.....	57



## Liste des abréviations :

- CSD: cortical spreading depression/ depression corticale envahissante
- IRM : imagerie par résonance magnétique
- AIT : accident ischémique transitoire
- AVC : accident vasculaire cérébral
- AM : aura migraineuse
- CMRO<sub>2</sub> : cerebral metabolic rate of O<sub>2</sub>
- CBF: cerebral blood flow
- TTP : time to peak
- ASL: arterial spin labeling

# I. Introduction

La migraine est une des pathologies neurologiques les plus fréquentes, touchant environ 15% de la population générale <sup>1</sup>. Environ 30% <sup>2</sup> des patients migraineux présentent des symptômes neurologiques précédents ou concomitants aux céphalées migraineuses, dénommés aura. Ces auras sont transitoires et peuvent être visuelles, phasiques, sensitives, ou plus rarement motrices. Dans 3% des cas, les auras ne sont pas suivies de céphalées.

Même s'il existe des critères validés, le diagnostic d'aura migraineuse (AM) est parfois difficile, notamment lors des premiers épisodes. Or devant un déficit neurologique focal brutal, il existe un enjeu diagnostique très important car il pourrait s'agir d'un infarctus cérébral, d'un AIT, d'un déficit post critique ou d'une aura migraineuse. Si une origine vasculaire est retenue (AVC ou AIT), des traitements urgents et spécifiques mais potentiellement dangereux comme la fibrinolyse par voie intra veineuse peuvent être proposés puis par la suite, des explorations paracliniques étiologiques.

Les études concernant le diagnostic final des patients admis en urgence en unité neurovasculaire confirment cette difficulté diagnostique : environ un tiers des patients ne présentent pas de pathologie vasculaire. On parle alors de stroke mimics, dont la majorité s'avère être des auras migraineuses <sup>3</sup>.

Face à ces incertitudes cliniques, l'IRM réalisée à la phase aiguë devient un outil diagnostique précieux. Elle permet grâce à la séquence de diffusion de confirmer le diagnostic d'AVC voire dans certain cas d'AIT et d'éliminer un certain nombre de stroke mimics comme des tumeurs, des infections, etc. En cas d'aura migraineuse, l'IRM est censée ne montrer aucune anomalie sur les séquences réalisées en pratique clinique.

Au cours des dernières années, une dizaine de cas cliniques publiés dans la littérature ont rapportés un aspect de veines dilatées au niveau de cortex cérébral en T2\*, à la phase aiguë d'aura migraineuse.

Notre expérience à Toulouse sur quelques IRM faites dans l'hypothèse d'AVC qui se sont finalement révélées être des AM, allait également dans ce sens.

Dans ce travail, à partir d'une large série de patients ayant bénéficié d'une IRM précoce à la phase aigüe d'une aura, nous allons d'abord décrire ces anomalies veineuses observées en T2\* avant d'essayer d'en comprendre la signification et de les intégrer dans les modèles physiopathologiques de l'AM.

## II. La migraine avec aura

### A. Un peu d'histoire...

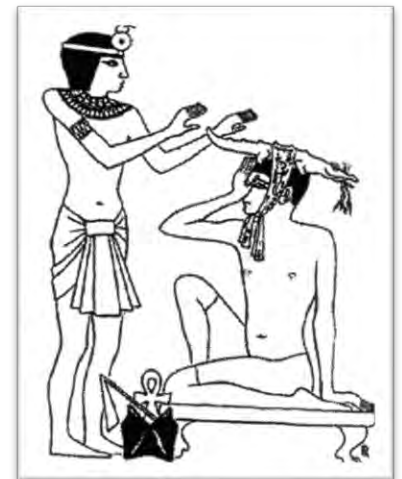
#### 1. Des premiers témoignages au 19ème siècle

Sur la base des symptômes, il semble que les migraines fassent partie des plus anciennes maladies connues de l'humanité, même si bien sûr, il est difficile d'affirmer le caractère migraineux à travers des écrits ayant été traduits et datant de plusieurs milliers d'années.

Les premiers écrits se rapportant aux céphalées remontent aux Babyloniens et datent de 3000 avant J-C.

Plus tard, des céphalées évocatrices de crises migraineuses ont été décrites dans le *Papyrus Ebers* (du nom George Ebers qui a obtenu cet écrit), qui remonte à, au moins 1200 av. J-C<sup>3</sup>. Il s'agit d'un des plus anciens traités médicaux qui nous soit parvenus, décrivant toutes les plantes et les remèdes qu'utilisaient les Egyptiens pour des pathologies cardiovasculaires mais aussi gastro-intestinales en passant par la dépression et les démences. Dans cette véritable encyclopédie, il est évoqué des douleurs de « tir dans la tête », compatibles avec la définition moderne de la migraine. Selon les instructions, les Egyptiens devaient utiliser une bande de lin pour attacher un crocodile d'argile à la tête du patient. (Figure 1)

Hippocrate a été le premier à décrire le plus précisément la migraine, notamment l'aura, en 200 avant J-C. Il décrit une lumière brillante dans un œil, rapidement suivie d'une douleur sévère ayant commencé dans la tempe puis s'étant propagée au reste de la tête et du cou.

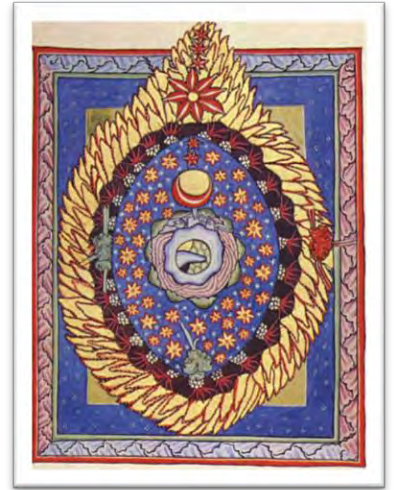


*Figure 1 : traitement des céphalées à l'aide d'un crocodile d'argile et des herbes médicinales, attaché à la tête du patient par une bande en lin où était inscrit le nom des divinités concernées.*



Bien plus tard, on retrouvera des traces écrites évocatrices d'auras, au Moyen Age. En effet l'Allemande Hildegarde de Bingen, abbesse bénédictine, présentait des visions depuis son jeune âge. Elle les consignera dans un ouvrage nommé *Scivias*, à l'âge de 42 ans, après avoir reçu une vision de Dieu, lui confirmant que ses visions étaient mystiques. Son récit et ses illustrations présentent une ressemblance troublante avec des auras visuelles. (Figure 2)

Le traitement en ce temps-là, consistait essentiellement en des solutions d'opium et de vinaigre, appliquées sur les tempes.



*Figure 2: illustration des visions de Hildegarde ; Part I of Scivias, 1151*

C'est à partir du 17<sup>ème</sup> siècle que des observations cliniques commencent à être rapportées, permettant ainsi aux premières idées concernant la physiopathologie d'émerger. Le bien nommé Français, Charles Le Pois, migraineux depuis son adolescence, rapporte un épisode de paresthésie commençant au niveau du cinquième doigt, s'étendant progressivement au niveau de la main, de l'avant-bras et du bras suivi par une céphalée hémicrânienne gauche se terminant par un vomissement. Pour Le Pois, la migraine était causée par les acides biliaires entrant en ébullition et allant jusque dans la tête. Il avait déjà compris que la douleur était provoquée par une atteinte des méninges et que le vomissement n'était pas dû à une affection gastrique, mais résultait bien de la céphalée.

C'est Willis, en 1672, qui va révolutionner son temps, et cela pour des siècles, avec sa théorie vasculaire : il suggère une modification vasculaire, localisée ou étendue, avec une augmentation de l'afflux sanguin, entraînant une distension méningée irritant les terminaisons nerveuses et générant la douleur.

Puis en 1770, Samuel Tissot écrit *le Traité des nerfs*, où il consacre un chapitre entier à la migraine. Il s'oppose à ses prédécesseurs tels que Le Pois et sa théorie concernant les acides biliaires. La migraine serait médiée par le système sympathique à l'origine d'une dysfonction de l'estomac, transmise par les nerfs (probablement le vague) aux branches du trijumeau (et plus particulièrement la branche supra orbitaire) expliquant la douleur, puis au reste du système nerveux central, provoquant les vomissements. Il introduit l'hypothèse

d'un mécanisme à médiation neuronale, ignorant les théories vasculaires de Willis. Cette vision l'amena à proposer comme traitement un verre de lait. Sa plus grande contribution se fera surtout grâce à ses multiples positions au sein des sociétés savantes, où il sensibilisa les médecins de toute l'Europe à la migraine, à sa fréquence et son traitement.

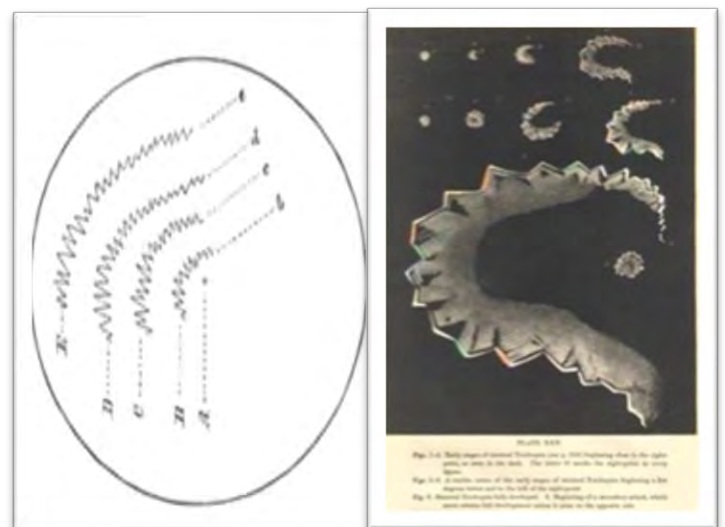
Par la suite, de multiples théories sont proposées, défendant un modèle plutôt « périphérique », comme par exemple celui d'une vasodilatation veineuse. La distension des sinus de la base du crâne pourrait entraîner une compression de la branche trigéminal (expliquant le caractère unilatéral), la distension de la veine jugulaire pourrait comprimer le nerf vague, (à l'origine des nausées et vomissements), enfin la congestion de la veine ophtalmique entraînerait les symptômes visuels par effet de masse sur le nerf optique.

Les 100 années suivantes, seront marquées par un progrès incontestable concernant la physiopathologie, toujours en se basant

sur les différentes phases cliniques de la migraine. C'est ainsi, que Airy père et fils, tous deux grands migraineux avec aura depuis leurs adolescences, ont réalisé de nombreuses illustrations de leurs auras visuelles<sup>4</sup> en y intégrant une composante temporelle (Figure 3) apportant un des plus beaux témoignages scientifiques concernant les auras visuelles. Airy fils, souleva des questions pertinentes, sur les auras et la céphalée : est-ce que les auras sont dues à une brève suspension de l'activité neuronale ? les céphalées sont-elles provoquées par la propagation de cette perturbation initiale ?

Pour lui, la migraine avec aura résulte d'une dysfonction neuronale et non vasculaire, et plus précisément intracérébrale et non périphérique.

Latham en 1872 a répondu aux interrogations de Airy. En effet, il avait constaté que les circonstances favorisant la survenue des migraines (fatigue, stress...) pourraient

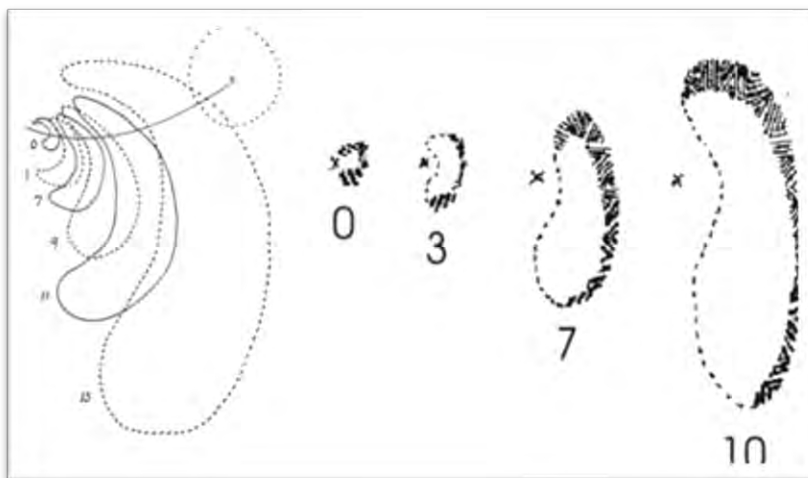


*Figure 3 : A gauche : les zigzags débutent en a, et les lignes BB, CC, etc. montrent l'augmentation graduelle des dimensions et se déplacent en périphérie (1865). A droite : les deux lignes supérieures des séquences montrent la propagation de deux hallucinations. La dernière figure est une description détaillée.*

diminuer les capacités cérébrales à inhiber le système sympathique. La migraine pourrait résulter d'une hyper activation sympathique générant ainsi une vasoconstriction artérielle cérébrale avec une diminution du débit sanguin créant l'aura. Puis lorsque le système sympathique est épuisé par cette hyper activité, il survient une hypo réactivité à l'origine d'une vasodilatation artérielle créant la céphalée. Cette théorie sera reprise bien plus tard, au XXème siècle.

## 2. A partir du 20ème siècle

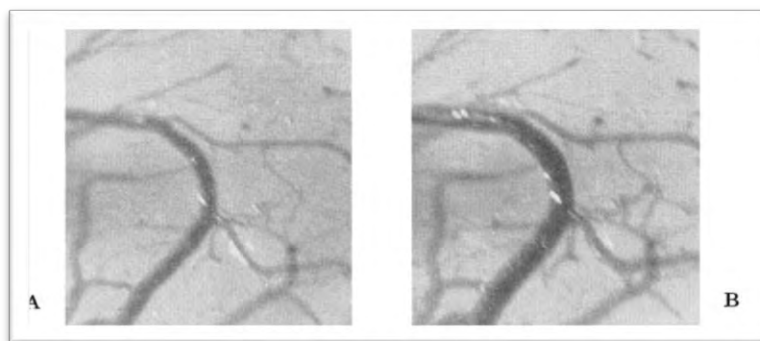
En 1941, Lashley<sup>5</sup> dessina de manière précise l'évolution de ses propres auras visuelles au cours du temps. Il arriva à en estimer la vitesse de propagation sur le cortex cérébral à 3 mm/min. Ce témoignage a permis de confirmer la nature envahissante du phénomène visuel. (Figure 4)



*Figure 4 : Dessins analytiques de l'évolution spatio-temporelle des auras visuelles migraineuses de Lashley. A gauche : un scotome scintillant, aux différents intervalles indiqués. Droite : formes successives d'un scotome scintillant, cartographié à différents intervalles de temps comme indiqué. X représente le point de fixation.*

En 1944, Aristides Leão a rapporté une observation électrophysiologique particulière, qu'il a par hasard découvert en étudiant l'épileptogénèse sur un cortex cérébral de lapin<sup>6</sup>. Il a observé qu'un stimulus électrique ou mécanique focal suffisamment intense déclenchait une vague de silence sur l'électro-corticogramme, se propageant lentement à travers le cortex dans toutes les directions, à la vitesse de 3-5mm/min. Cette propagation de la dépression de l'activité corticale, a depuis été reproduite chez une grande variété d'espèces de mammifères, de reptiles et d'oiseaux, suggérant la nécessité de substance grise<sup>7</sup>.

La réponse cérébro-vasculaire induite par la dépression corticale envahissante (CSD) était visible à l'œil nu et Leão lui dédie un deuxième article<sup>8</sup>. De manière quasi-simultanée à la propagation de la CDS, les artères se dilataient (entre 50 et 100%) devenant rouge écarlate, tandis que les veines devenaient violacées avec un débit augmenté (figure 5). Cette courte phase était suivie d'une longue période où le calibre artériel était réduit.



*Figure 5: A : contrôle avant stimulation. Le vaisseau épais est une artère, d'environ 120  $\mu$  de diamètre. Après la vague de dépression le diamètre de l'artère a approximativement doublé.*

*Leao 1944*

Par la suite, en 1959 Milner souligna la similitude entre la vitesse de propagation de la CSD calculée par Leao<sup>6</sup> avec celle des symptômes visuels de l'aura calculée par Lashley<sup>5</sup>. Dans cette observation il sous-tend que la CSD serait à l'origine de ces manifestations visuelles et donc de l'aura migraineuse<sup>7</sup>.

## B. La maladie migraineuse à l'heure actuelle

### 1. Epidémiologie

Selon une étude menée en 2017 aux Etats Unis <sup>1</sup>, la prévalence de la migraine est élevée, touchant environ 9,7% des hommes et 20,7% des femmes. La tranche d'âge préférentiellement concernée est celle des 18 à 44 ans. Cette prévalence reste stable depuis les 19 dernières années.

Les céphalées sont le cinquième motif de consultation aux urgences dans la population générale et le troisième chez la femme en âge de procréer. Elles représentent également 1,2% des consultations externes <sup>9</sup>.

### 2. Définition

La maladie migraineuse est précisément définie par les critères de l'International Classification of Headache Disorders (ICHD), récemment mise à jour en 2018 <sup>10</sup>, qui définit l'ensemble des céphalées.

La migraine est une céphalée dite primaire, c'est-à-dire qu'il n'existe pas de cause sous-jacente identifiée. Il existe deux types principaux de migraine :

- La migraine sans aura qui est un syndrome clinique caractérisé par des céphalées ayant des caractéristiques spécifiques et des symptômes associés (avec notamment des nausées-vomissements, phono-photophobie) ;
- La migraine avec aura qui est caractérisée par des symptômes neurologiques focaux transitoires, qui habituellement précèdent ou accompagnent la céphalée.

La migraine sans aura et avec aura est définie par des critères cliniques.

**Critères diagnostique de la migraine avec aura :**

A. Au moins 2 crises remplissant les critères B et C

B. Un ou plusieurs symptômes de l'aura entièrement réversible :

1. Visuel
2. Sensitif
3. Concernant la parole et/ou le langage
4. Moteur
5. Du tronc cérébral
6. Rétinien

C. Au moins 3 des 6 caractéristiques suivantes :

1. Au moins 1 des symptômes de l'aura se développe progressivement sur  $\geq 5$  minutes
2. 2 symptômes ou plus surviennent de manière successive.
3. Chaque symptôme individuel de l'aura dure entre 5 et 60 minutes
4. Au moins 1 des symptômes de l'aura est unilatéral
5. Au moins 1 des symptômes de l'aura est positif
6. L'aura est accompagnée ou suivie dans les 60 minutes par une céphalée

D. Pas de meilleurs diagnostics dans l'ICHD 3

**Critères diagnostique de la migraine avec aura probable :**

A. Attaques remplissant tous les critères A-C sauf un de la migraine avec aura ou l'un de ses sous-types

B. Ne remplissant pas les critères ICHD-3 pour tout autre céphalées

C. Pas de meilleurs diagnostics dans l'ICHD 3

## C. La dépression corticale envahissante

### 1. Définition

La dépression corticale envahissante est une vague de dépolarisation se propageant lentement sur les neurones et les cellules gliales corticales. Cette onde entraîne une altération dramatique des fonctions neuronales mais aussi des modifications vasculaires par l'effondrement de l'homéostasie ionique avec une profonde perturbation du gradient ionique transmembranaire et la libération de neurotransmetteurs<sup>11</sup>. Cette dépolarisation complète de la membrane supprime les potentiels d'action et la transmission synaptique : la CSD s'accompagne de la suppression de toute activité électrique spontanée ou évoquée dans cette région<sup>12</sup>. D'où son nom de « dépression ».

La CSD peut être créée de manière expérimentale par différents procédés (mécanique, électrique, chimique, par agoniste des récepteurs glutaminergiques ou encore par micro-emboles). Le point commun de tous ces mécanismes semble être une augmentation extracellulaire de potassium ( $K^+$ ) et de glutamate.

En effet, de manière expérimentale, les inhibiteurs des récepteurs glutamates inhibent la propagation de la CDS<sup>13 14</sup>.

La CSD est à l'heure actuelle le mécanisme retenu pour expliquer les symptômes de l'aura migraineuse. Elle a été longtemps considérée comme spécifique de la migraine, mais elle a été ensuite décrite chez des patients présentant une lésion cérébrale telle qu'une hémorragie méningée<sup>15</sup> ou un infarctus cérébral<sup>16 17</sup> grâce à des enregistrements corticaux sur ces patients. Dans ces études, la présence de la CDS était associée à un pronostic plus sombre, possiblement en lien avec le découplage neuro vasculaire qu'elle engendre<sup>18</sup>.

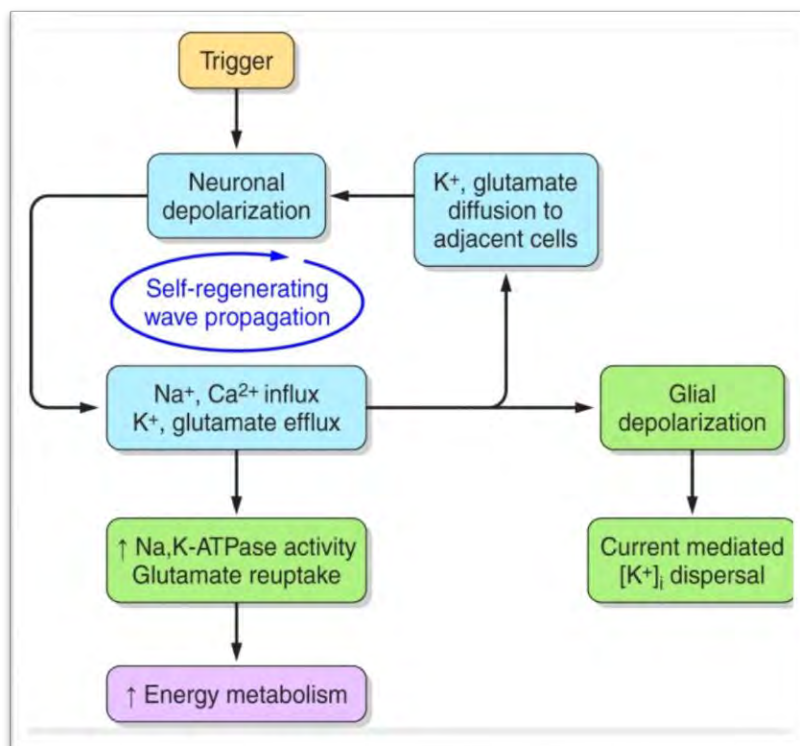
Dans la migraine avec aura, le mécanisme déclenchant de la CSD reste à l'heure actuelle inconnu. Il existe néanmoins des pistes étiologiques notamment génétique, avec une prédisposition génétique ou neuro anatomique entraînant une augmentation excessive locale de  $K^+$  ou de glutamate.

Cependant il faut garder à l'esprit que l'hypothèse largement acceptée que la CSD est le mécanisme physiologique sous-jacent à l'aura est soutenu par des preuves obtenues sur des modèles animaux, et que concernant les modèles humains, il n'a été obtenu que des preuves indirectes par IRM fonctionnelle lors d'une aura migraineuse <sup>19 20</sup>.

De plus, les données obtenues sur l'animal comme les réponses vasculaires peuvent varier considérablement selon les espèces (rats vs souris), selon les conditions expérimentales avec notamment le type d'anesthésiant et les conditions hémodynamiques de l'animal.

## 2. Données concernant la CSD sur les modèles animaux

### a) Modifications métaboliques



*Figure 6 : Modèle de réaction-diffusion des processus de propagation de la CSD.*



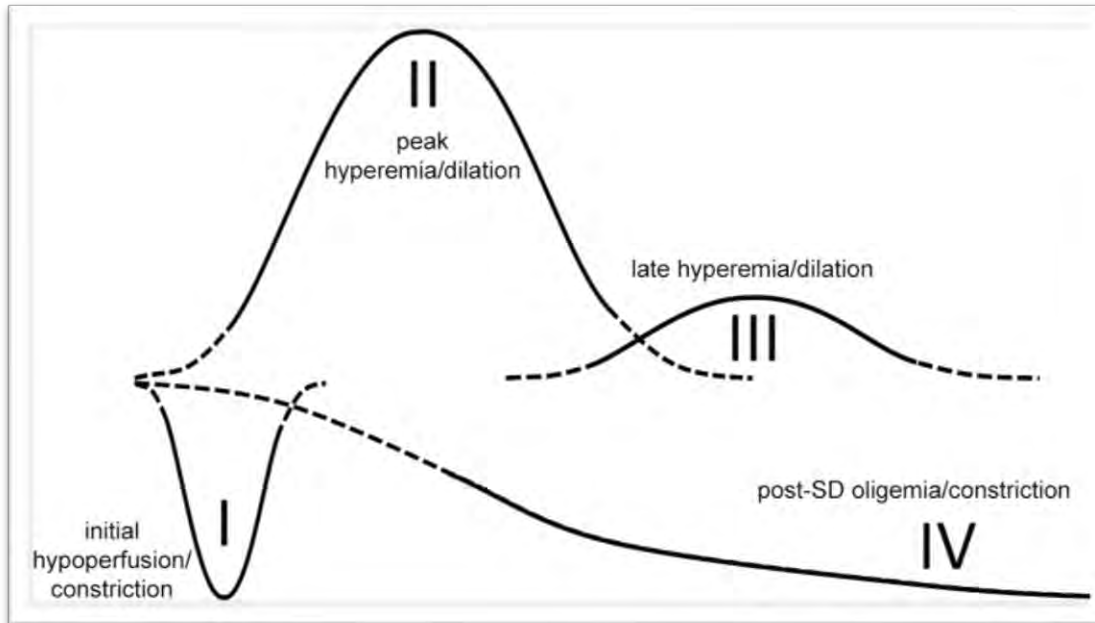
La figure 6 <sup>12</sup> illustre les modifications métaboliques générées par la CSD. L'efflux massif de K<sup>+</sup> via pompe Na/K ATPase provoque l'influx de Na<sup>+</sup> et de Cl<sup>-</sup>, créant un œdème cellulaire et une diminution du volume extra cellulaire. La dépolarisation déclenche également l'influx intracellulaire de Ca<sup>2+</sup> et la libération de nombreux, sinon de tous les neurotransmetteurs et neuromodulateurs du tissu dépolarisé. Les concentrations extracellulaires de glutamate, d'aspartate, de glycine, de GABA et de taurine augmentent pendant la CSD et des augmentations semblables ont été montrées pour les niveaux d'adénosine, de catécholamines et d'ascorbate <sup>12</sup>.

Le mécanisme de propagation de cette onde de dépolarisation reste encore inconnu, mais il existe quelques pistes. L'augmentation massive du K<sup>+</sup> à un niveau suffisant pour dépolariser les cellules avoisinantes est le facteur déterminant de la propagation contiguë de la CSD. Les niveaux extracellulaires élevés du glutamate, fortement dépolarisant, alimentent la CSD et facilitent sa propagation en activant les récepteurs NMDA.

Ceci est conforté par les modèles des migraines hémiplésiques familiales. En effet, chez ces patients, il existe une susceptibilité accrue à la CSD : soit par une mutation du gène FMR1 codant pour un canal Ca<sup>+</sup> augmentant le relargage synaptique de glutamate, soit par une mutation du gène FMR2 codant pour la pompe Na/K ATPase, augmentant le K<sup>+</sup> extra-cellulaire.

#### b) Modifications vasculaires

La figure 7 <sup>21</sup> illustre les modifications vasculaires faisant suite à la CSD, bien qu'elles demeurent là encore, partiellement élucidées.



*Figure 7: Quatre phases distinctes peuvent être identifiées à la suite de la CSD :*

- *Phase I : la dépolarisation locale (c'est-à-dire le passage de la CSD) coïncide avec une vasoconstriction créant une hypoperfusion initiale. Cette phase varie selon les espèces et peut être absente.*
- *Phase II : correspond à une vasodilatation qui se crée progressivement après le début de la dépolarisation et qui engendre une hyperémie maximale atteignant un pic après la repolarisation complète soit environ 3 minutes après la CSD. C'est souvent la composante la plus visible de la réponse vasomotrice à la CSD. Cette phase disparaît en quelques minutes, cédant la place à la*
- *Phase IV : tonus vasoconstricteur prolongé conduisant à une oligémie post-CSD pendant une heure ou plus.*
- *La phase III est inconstante, correspond à une deuxième augmentation plus faible du CBF (hyperémie tardive). Elle s'interpose entre l'hyperémie maximale et l'oligémie post-SD.*

Dans les conditions physiologiques, le débit sanguin cérébral est étroitement couplé au métabolisme cérébral.

Ce couplage neuro vasculaire est effectif lors de la phase initiale de la CDS : la perte du gradient ionique transmembranaire, créée par la CSD, nécessite de la part de la cellule un effort énergétique considérable pour repolariser ses membranes. Cette repolarisation s'effectue principalement par les pompes Na /K ATPase qui nécessitent de l'ATP. L'ATP est généré par la mitochondrie, grâce au cycle de Krebs avec l'apport d'oxygène et de glucose. La baisse du taux d'oxygène intracellulaire engendrée frôle le seuil ischémique. Grâce au

couplage neuro vasculaire, cette augmentation du métabolisme de l'oxygène cérébral entraîne une augmentation du débit sanguin cérébral.

Durant la dernière phase suivant la CSD, il est observé une vasoconstriction ainsi qu'une diminution de l'oxygénation du sang<sup>22 23</sup> entraînant une hypoxie cérébrale. Cela survient alors que les neurones ont retrouvé leur activité basale, il semble donc exister une perte du couplage neuro vasculaire<sup>24</sup>.

### c) Lien entre CSD et céphalées

La céphalée résulte de l'activation des nocicepteurs innervant les vaisseaux intracrâniens (Figure 8). L'activation de ces structures par une stimulation mécanique, électrique ou chimique génère une céphalée similaire à la céphalée migraineuse, associée à des nausées, photo-phonophobie.

L'innervation nociceptive des vaisseaux intracrâniens et des méninges se fait par des fibres non myélinisées (fibres-C) et myélinisées, contenant des neuropeptides vasoactifs comme la substance P et le CGRP (calcitonin gene-related peptide).

Cette innervation a pour origine le ganglion trigémino-vasculaire et atteint la dure-mère principalement à travers la branche ophtalmique du nerf trijumeau (V1). Il existe une innervation supplémentaire de la dure-mère qui est fournie par les neurones issus des racines dorsales cervicales supérieures<sup>25</sup>.

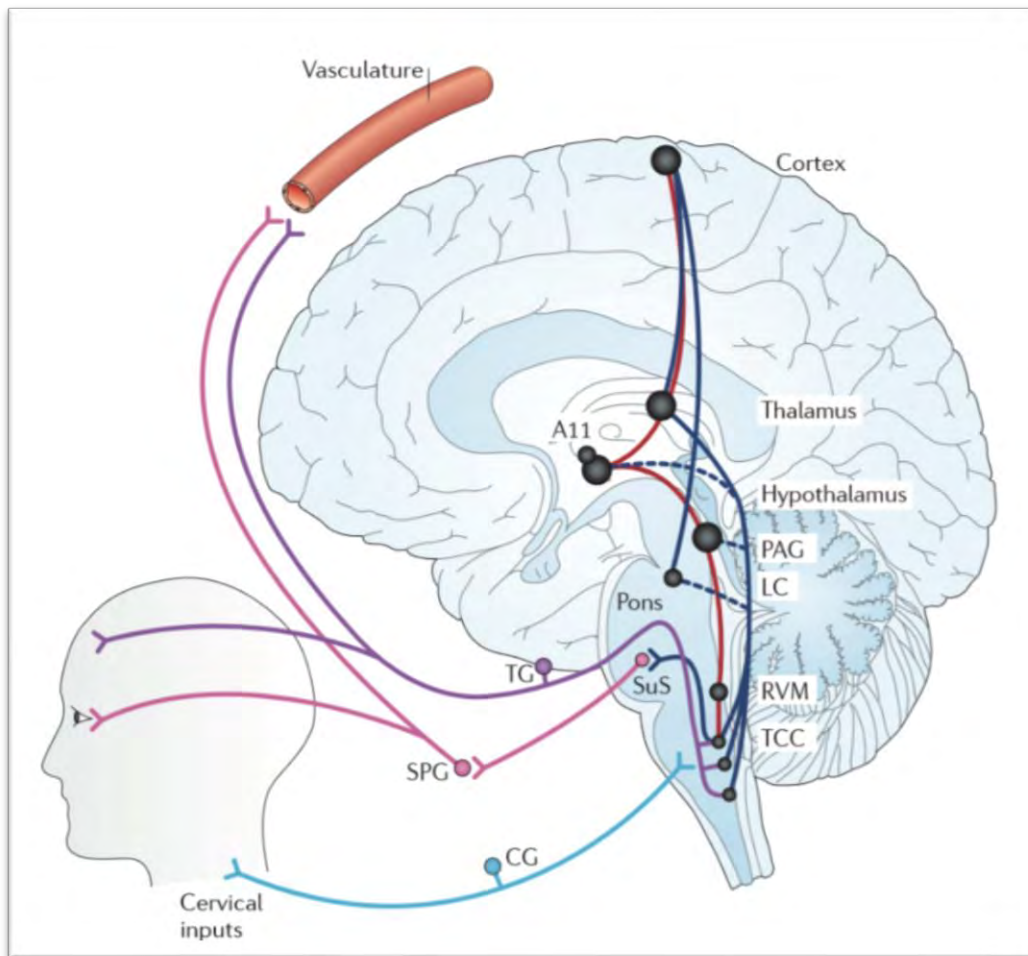
Ces afférences issues du ganglion trigémino-vasculaire et de la racine dorsale se projettent au niveau du complexe trigémino-vasculaire (TCC) qui comprend la partie caudale du noyau du trijumeau et les 2 premières cornes dorsales de la moelle cervicale.

Nous avons vu que la CSD entraîne la libération locale, d'une part de glutamate, de potassium, d'hydrogène par des neurones et les cellules gliales et d'autre part du CGRP et de l'oxyde nitrique (NO) par les nerfs périvasculaires activés. Ces molécules se diffusent à la surface du cortex, activant les nocicepteurs piaux créant une inflammation neurogène (vasodilatation, extravasation de protéines plasmatiques et dégranulation cellulaire)<sup>26 27</sup>.

Ces afférences nociceptives se projettent au niveau du TCC, puis au niveau du tronc cérébral. Un fois au niveau du tronc cérébral cette information nociceptive sera transmise au système de régulation de la douleur et au noyau salivaire supérieur :

- Le noyau salivaire supérieur assure via le ganglion sphéno-palatin, l'innervation para sympathique des vaisseaux. Celle-ci entraîne une vasodilatation des vaisseaux intracrâniens mais génère également les symptômes végétatifs observés pendant la migraine.
- La voie ascendante transmet l'information vers d'autres noyaux du tronc cérébral comme le locus coeruleus, la substance grise périaqueducule, la partie rostrale ventro-médiale du bulbe (RVM) puis vers des structures diencephaliques comme l'hypothalamus et le thalamus. Ces structures se projettent sur diverses aires impliquées dans la douleur comme l'insula, les aires sensitives primaires et secondaires, le cortex cingulaire antérieur et le cortex préfrontal, mais aussi vers les hippocampes et les amygdales cérébrales <sup>28</sup>.

Ces structures exercent un contrôle descendant pouvant moduler la douleur.



*Figure 8 : modèle proposé expliquant le lien entre CSD et l'activation du système trigémino-vasculaire.*

*L'innervation sensitive cérébrale et du cou (flèche violette) provient des afférences du trijumeaux via le ganglion trigéminal (TG) et des afférences du nerf occipital supérieure à travers le ganglion cervical (CG). Ces afférences se projettent au niveau du complexe trigémino-cervical (TCC).*

*L'activation de ce complexe induit l'activation du noyau salivaire supérieur (SuS) ipsilatéral et du système parasympathique via le ganglion spheno-palatin (SPG) (flèche rose). Ces efférences post ganglionnaires parasympathiques favorisent la vasodilatation par relargage du VIP, NO, Acétylcholine, au niveau de la dure mère.*

*Les neurones du TCC (flèche rouge) se projettent directement sur les différentes structures du tronc cérébral (locus coeruleus (LC), peri-aqueducal (PAG)) et aux structures supérieures comme l'hypothalamus et le thalamus, qui à leurs tours envoient des projections sur le cortex. Il existe également des projections descendantes du cortex vers le tronc cérébral (flèche verte).*

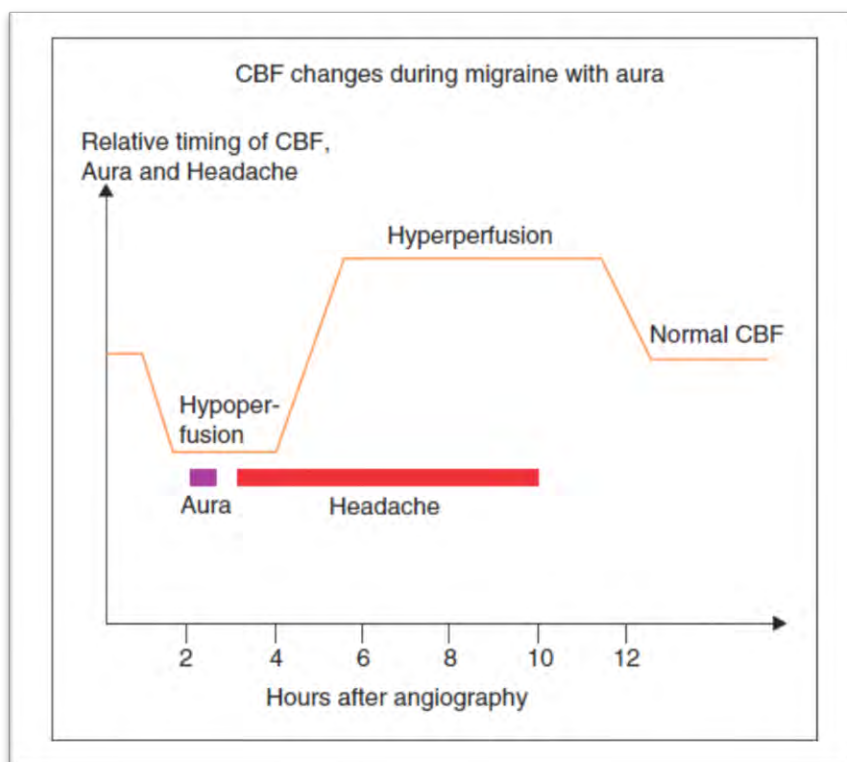
### 3. Données chez l'homme

Les imageries fonctionnelles ont permis de montrer une altération concernant le débit sanguin cérébral. Les caractéristiques temporelles et spatiales correspondaient à celles décrites par Leão concernant la CSD.

A partir des années 1970, de nombreuses études ont été réalisées chez des patients migraineux avec aura, grâce au Xénon inhalé ou injecté en intra carotidien, permettant ainsi de calculer le volume sanguin cérébral (CBF). En dépit d'une résolution spatiale faible, la plupart des études s'accordent, en mettant en évidence une diminution du CBF lors de l'aura puis une hyperémie lors de la phase céphalalgique.

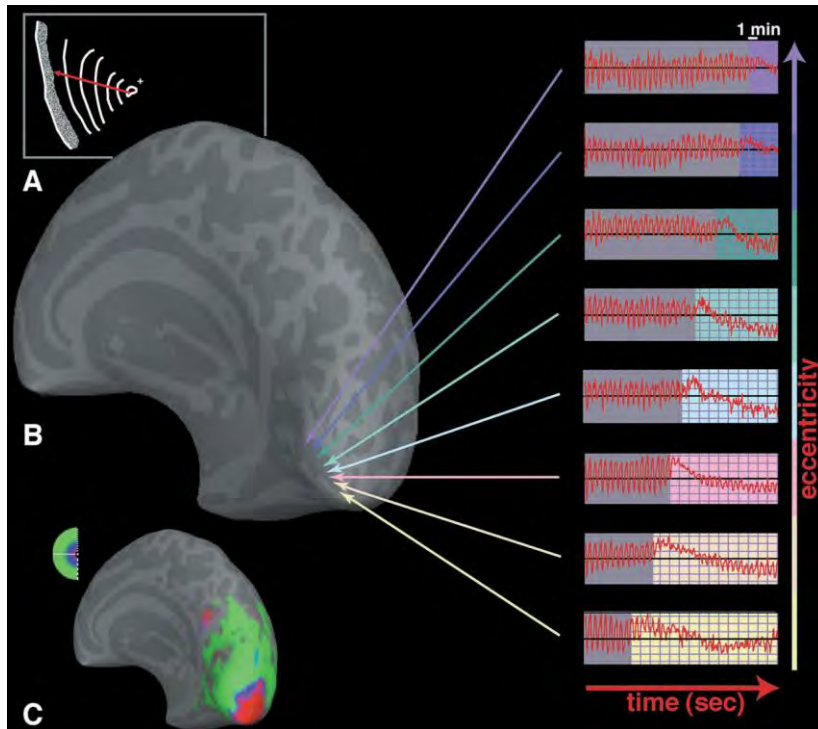
En 1981, Olesen et al. révolutionna le modèle migraineux, toujours à l'aide de Xénon intra carotidien, grâce à une bien meilleure résolution spatiale de l'ordre du centimètre. Il mettra en évidence qu'au cours de l'aura, il existe initialement une brève hyperémie suivie d'une oligémie prolongée, se propageant vers les régions antérieures <sup>29</sup>.

Il confirmera ces données en 1990, suite à une revue de la littérature sur les études ayant analysé le CBF chez les patients migraineux (soit par SPECT, soit par injection de Xénon en intra carotidien) <sup>30</sup>. Sur un total de 63 patients inclus, 11 ont présenté une hypoperfusion avant que les symptômes de l'aura apparaissent. 56 patients ont rapporté une céphalée, où 34 avaient une hypoperfusion initiale puis une hyper perfusion plus tardive. Les anomalies perfusionnelles sont souvent ipsilatérales à la céphalée et controlatérales aux symptômes de l'aura. Les résultats illustrant la relation temporelle entre CBF et la crise migraineuse avec aura sont illustrés par le schéma suivant. (Figure 9)



*Figure 9 : schéma résumant les modifications du débit sanguin cérébral en fonction du temps. A noter l'hypoperfusion au cours de l'aura et la céphalée. La phase d'hyper perfusion persiste après l'arrêt de la céphalée, le plus souvent après traitement et peut durer jusqu'à 12 heures.*

Plus tard, avec le développement des techniques moins invasives telles que l'IRM - BOLD (Blood oxygen level-dependent), Hadjikhani et al.<sup>20</sup> ont montré que lors de l'aura migraineuse visuelle spontanée d'un patient, le signal BOLD augmente localement (reflétant possiblement une vasodilatation) se propageant à la vitesse de 3mm/min puis ce signal diminue progressivement (reflétant possiblement une vasoconstriction). (Figure 10)



*Figure 10 : suppression de l'activité corticale progressive, lors d'une aura visuelle induite par l'exercice.*

*(A) montre la progression sur 20min de l'aura avec des phosphènes puis une amputation de l'hémichamp gauche.*

*(B) reconstruction du cerveau du patient basée sur les données anatomiques obtenues par IRM. Une perturbation marquée du signal BOLD (blood oxygen level-dependent) a été observée, se propageant le long du cortex, partant des régions postérieures vers les régions antérieures.*

*Il a été déduit de cette étude que l'aura migraineuse s'accompagne d'un événement cérébral progressif, rétinotopique*

*(passage des champs visuels centraux aux champs visuels périphériques). Les changements dans le signal BOLD ont été interprétés comme, d'abord, une augmentation du débit sanguin pendant quelques minutes, puis d'une diminution du débit plus durable, ayant chuté en dessous du niveau basal.*

*Les auteurs ont conclu que cette séquence d'événements est similaire à ce qui est observé au cours de la dépression de corticale envahissante ayant été documenté à plusieurs reprises sur le cortex des rongeurs ou des chats.*



Plus récemment l'étude de l'aura migraineuse en IRM de perfusion confirme cette hypoperfusion cérébrale<sup>31 32</sup>. En effet, au cours de l'aura, il est observé une augmentation du TTP (Time To Peak) et une diminution du CBF (Cerebral Blood Flow) ainsi que du CBV (Cerebral Blood Volume), ces modifications sont préférentiellement postérieures. A noter que dans la migraine, contrairement à l'infarctus ischémique, cette hypoperfusion n'est pas limitée aux territoires vasculaires.

Denuelle et al<sup>33</sup> en étudiant les crises migraineuses sans aura en PET, objective une hypoperfusion postérieure, non modifiée par la prise de Sumatriptan. Ces données pourraient suggérer un mécanisme commun physiopathologique à la migraine sans et avec aura. Cependant ces résultats n'ont pas été confirmés par la suite. Une étude récente en ASL ne retrouve pas d'hypoperfusion, mais les délais par rapport au début de la céphalée étaient importants<sup>34</sup>.

Au total, l'hypothèse largement admise considère que la CSD, par les modifications importantes de l'homéostasie ionique et vasculaire corticale qu'elle entraîne, génère les symptômes de l'aura migraineuse. Les modifications vasculaires persistent plusieurs heures, à l'origine d'une hypoperfusion cérébrale prolongée mais avec un fonctionnement neuronal correct (découplage neurovasculaire). Les mécanismes du déclenchement de l'aura dans la MA et ceux du déclenchement de la céphalée dans la migraine sans aura, sont débattus. Dans les modèles actuels ces deux types de migraine restent séparés. L'hypothèse d'une physiopathologie commune, avec comme point de départ une vasoconstriction cérébrale aboutissant dans la migraine sans aura uniquement au déclenchement de la céphalée, et dans la MA au déclenchement de la CSD puis de la céphalée est séduisante mais reste non démontrée.

### III. Diagnostic différentiel et le concept de stroke mimics

Les accidents vasculaires cérébraux ischémiques ou hémorragiques sont les causes les plus fréquentes de déficits neurologiques focaux, leur diagnostic est aisé grâce à la réalisation d'une IRM cérébrale. Néanmoins, en l'absence de confirmation sur l'IRM, le diagnostic devient complexe. Il peut s'agir d'un AIT (accident ischémique transitoire) ou d'une cause non vasculaire « mimant » un AVC, dénommée « stroke mimic »<sup>35</sup>.

#### A. Accident ischémique transitoire (AIT)

L'accident ischémique transitoire est un des principaux diagnostics différentiels de l'aura migraineuse. L'AIT est défini par un déficit neurologique focal, transitoire, résultant d'une ischémie cérébrale, rétinienne ou médullaire, sans infarctus aigu à l'imagerie<sup>36</sup>. Sa prévalence est difficile à estimer, elle serait de l'ordre de 2,3% de la population américaine<sup>36</sup>.

Les patients ayant présenté un AIT sont à haut risque de récurrence ischémique et doivent être pris en charge rapidement. Les recommandations concernant leur prise en charge comprennent la réalisation d'une imagerie cérébrale dans les 24 premières heures suivant le déficit, de préférence une IRM, une imagerie des vaisseaux cervicaux et intracrâniens, un électrocardiogramme, un enregistrement cardiaque prolongé et une échocardiographie si une cause vasculaire n'a pas été identifiée. Une hospitalisation peut être discutée si le patient est à haut risque de récurrence<sup>36</sup>.

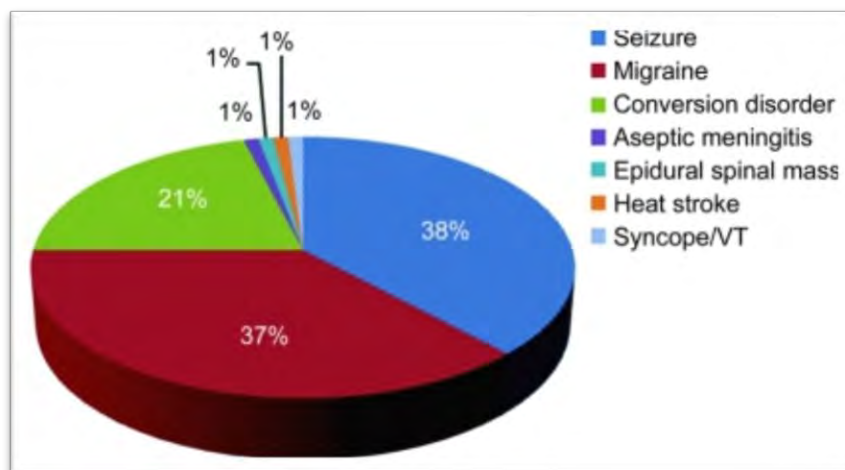
Le diagnostic d'AIT est donc crucial pour le patient afin d'éviter une récurrence, en débutant immédiatement un traitement préventif.

En revanche si ce diagnostic est porté par excès alors qu'il s'agit d'une aura migraineuse, il expose le patient à un bilan paraclinique superflu et onéreux, à une prévention secondaire inutile et à un stress infondé.

## B. Les stroke mimics

Les stroke mimics représentent entre 30% et 38%, selon les séries <sup>37</sup>, des patients pris en charge par une équipe de soins neurovasculaires, parmi lesquels 15% seront thrombolysés <sup>35</sup>.

Parmi les stroke mimics, les étiologies les plus fréquemment rencontrées sont : les céphalées, comprenant les auras migraineuses, les pathologies psychiatriques et l'épilepsie. Mais les étiologies sont diverses et variées : inflammatoires, infectieuses, tumorales <sup>38 39</sup>. (Figure 11)



*Figure 11 : répartition selon la fréquence des différentes étiologies des stroke mimics <sup>6</sup>*

Les auras migraineuses représentent une des principales causes de stroke mimics. En effet, leur diagnostic est souvent fait *a posteriori* lorsque les céphalées migraineuses apparaissent et/ou le déficit neurologique disparaît ; ou bien devant des récurrences plus caractéristiques. Ceci rend difficile leur prise en charge, car à l'heure actuelle, il n'y a pas d'éléments cliniques formels ou radiologiques, évocateurs d'une aura migraineuse à la phase « aigue ». Dans le doute diagnostique, le diagnostic d'AVC peut être retenu. *A contrario*, le diagnostic d'aura migraineuse ne doit pas être posé par excès, notamment en cas d'AIT.

## IV. IRM et la séquence T<sub>2</sub>\*

L'IRM est performante pour détecter les signes précoces d'ischémie cérébrale, lui donnant une place centrale dans la prise en charge des phases aiguës d'AVC. Le protocole dit « vasculaire » comprend une séquence T<sub>2</sub>\*, obtenue à partir de séquence écho de gradient<sup>40</sup>. Cette séquence est sensible à la présence de produits sanguins et de calcifications en raison des propriétés de susceptibilité magnétique du fer et du calcium. La présence de ces éléments entraîne une perte de signal et ceux-ci sont détectés par la présence d'un vide de signal. A noter que ce vide de signal a une taille plus importante que la lésion causale : ce phénomène est appelé le « blooming effect ». Les séquences T<sub>2</sub>\* sont utilisées en pratique courante vasculaire dans la recherche de saignements intracérébraux ou thrombus vasculaires<sup>41</sup>.

Il a également été décrit que les séquences T<sub>2</sub>\* aident à identifier les régions hypo perfusées en aval d'une occlusion artérielle cérébrale<sup>42 43</sup>, grâce à une visibilité anormale des veines corticales et profondes drainant ces territoires (aspect de veine dilatée).

Cette visibilité anormale est due à l'augmentation de l'extraction d'oxygène par le tissu en souffrance, augmentant ainsi le taux de désoxyhémoglobine au sein des veines. La désoxyhémoglobine possède des propriétés paramagnétiques supérieures à celle de l'oxyhémoglobine, se traduisant par une perte de signal plus importante.

Ces veines anormalement visibles ont été décrites, de manière aiguë, lors d'infarctus cérébraux sur occlusion d'une artère de gros ou moyen calibre<sup>44 42 45</sup>, et de manière plus chronique dans les syndromes de Moya-Moya<sup>46 47</sup> ou lors des procédures de stenting carotidien<sup>48</sup>. Cet aspect disparaît lors de la revascularisation cérébrale<sup>47 45</sup>. Une méta analyse montre que cet aspect veineux est décrit dans 54% des infarctus cérébraux<sup>44</sup>.

Dans l'accident ischémique, les zones concernées correspondent approximativement aux territoires du parenchyme cérébral en pénombre ischémique où l'hypoperfusion est suffisante pour entraîner un arrêt fonctionnel des neurones, mais sans atteindre le seuil de nécrose<sup>43</sup>. Un des mécanismes de résistance à l'ischémie dans cette zone est l'augmentation

du taux d'extraction capillaire de l'oxygène et donc de l'augmentation de la désoxyhémoglobine dans le sang veineux qui sera visualisée en T2\* <sup>49</sup>.

Cependant cet aspect a également été décrit lors d'expérimentation entraînant une vasoconstriction distale cérébrale. Une étude a montré que chez des sujets volontaires sains, l'hyperventilation, engendre une vaso-constriction cérébrale <sup>50</sup>, donnant cet aspect veineux « trop bien visible » en SWI. Ce même aspect a également été observé après avoir administré de la caféine à des patients volontaires sains <sup>51</sup>. En effet la caféine, par diminution de la perfusion cérébrale, entraîne une modification de l'aspect veineux en T2\* <sup>52</sup>.

## V. Méthodes

### A. Population

#### 1. Les patients migraineux avec aura

Il s'agit d'une étude rétrospective réalisée à partir du registre des soins intensifs neuro vasculaires du CHU de Toulouse, du mois de Mai 2014 à Décembre 2015.

Nous avons inclus tous les patients admis pour un déficit neurologique brutal, dont le diagnostic final était migraine avec aura ou migraine avec aura probable, définis selon les critères 1.2 et 1.5.2 de la classification ICHD <sup>10</sup> et ayant bénéficié d'une IRM cérébrale à leurs admission comprenant une séquence T2\* interprétable. Les patients étaient inclus même s'il s'agissait d'une première aura migraineuse.

Les critères d'exclusions étaient : des symptômes en rapport avec une origine psychogène, un infarctus cérébral, une thrombose veineuse, ou toute autre lésion cérébrale à l'IRM pouvant être en lien avec les symptômes et/ou l'absence de séquence T2\* exploitable.

Pour chaque patient migraineux, il a été répertorié :

- Les données épidémiologiques : âge, sexe, un éventuel antécédent de maladie migraineuse avec ou sans aura, les facteurs de risque cardio-vasculaire (diabète, HTA, dyslipidémie, tabagisme, contraception oestroprogestative)
- Les données cliniques de l'aura : symptômes, durée totale de l'aura, délai entre début des symptômes et l'IRM ainsi que le délai entre la fin des symptômes et l'IRM
- Les données radiologiques : cf. paragraphe B

## 2. La population témoin

Il a été montré que l'aspect IRM des veines cérébrales pouvait être modifié par les conditions de ventilation <sup>50</sup> ou par l'administration de certaines substances, notamment la caféine <sup>51</sup>. Par ailleurs les veines sont plus ou moins bien visibles selon les machines IRM et le paramétrage de la séquence T2\*. Nous avons donc constitué un groupe témoin, selon les critères suivants :

- Patient sans antécédent de migraine,
- Âgé de moins de 60 ans,
- Ayant bénéficié d'une IRM cérébrale en urgence avec au moins une séquence T2\*
- Avec un diagnostic final soit de vertige d'origine périphérique, soit de diplopie non vasculaire, soit de paralysie faciale périphérique. Le diagnostic final ayant été porté par un neurologue ou par un ORL.

Le but de ce groupe contrôle est de s'assurer que les anomalies veineuses étudiées sont suffisamment importantes et spécifiques pour n'être présentes que dans le groupe migraineux. En d'autres termes que ces anomalies ne puissent pas être décrites par excès chez des sujets normaux en raison de la variabilité de visualisation des veines en T2\*.

### B. IRM

Les IRM ont été réalisées sur des IRM 3T de type Phillips Achieva quasar dual: made in Netherlands et Siemens Magnetom Skyra : made in Germany.

Pour les patients migraineux, un protocole IRM de type vasculaire était réalisé dans le cadre de la prise en charge neuro vasculaire, comprenant une séquence de Diffusion, FLAIR, T2\*, TOF, et FISP. Pour certains patients, il était également réalisé des séquences de Perfusion.

Pour les patients témoins, le protocole n'était pas standardisé mais tous ont eu au moins une séquence de type Diffusion et T2\*.

## 1. Analyse IRM

Nous avons étudié le système veineux cérébral, incluant les veines trans cérébrales, corticales et les sinus durs sur la séquence T2\*.

Il était considéré comme anormal :

- Pour les veines corticales : un signal très hypo-intense et/ou un calibre apparaissant augmenté, par rapport aux autres veines.
- Pour les veines trans cérébrales : un signal très hypo intense, linéaire, dans la substance blanche profonde.
- Pour les sinus durs (latéral et longitudinal) un hypo signal T2\* marqué ou un calibre apparaissant augmenté.

Nous avons établi une échelle visuelle, basée sur la profondeur de l'hyposignal T2\* et sur le calibre apparent de la veine. Toutes les anomalies veineuses étaient cotées soit absentes, soit modérées, soit évidentes. La figure 12 montre deux exemples de quantification de ces anomalies veineuses.

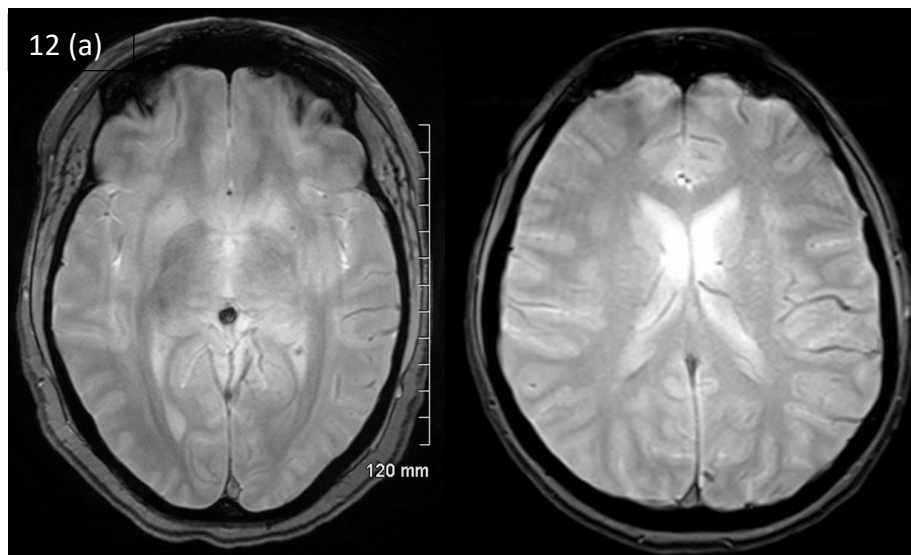
En cas d'anomalie veineuse nous avons détaillé :

- L'hémisphère concerné et le caractère uni ou bilatéral
- La topographie : lobe frontal, pariétal, occipital et /ou temporal. Le lobe temporal est divisé en 2 territoires : temporal-interne et temporo-insulaire
- Si les 2 hémisphères présentaient des anomalies veineuses, nous avons précisé, la distribution :
  - Symétrique : le nombre de territoire est similaire dans chaque hémisphère.
  - Asymétrique : nous avons précisé l'hémisphère dominant, définis par la présence d'au moins 1 territoire supplémentaire par rapport à l'hémisphère controlatéral.

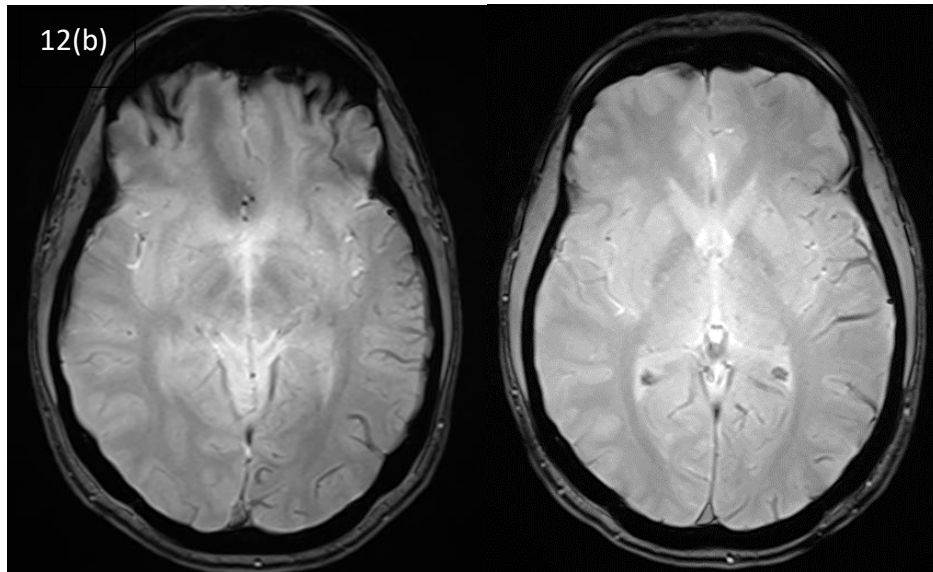


Toutes les séquences T2\* des patients migraineux et des témoins ont été évaluées indépendamment par un neurologue et un neuroradiologue, en aveugle de la clinique et du diagnostic final.

En cas de désaccord entre les deux examinateurs, les images étaient évaluées à 3, par consensus avec un second neuroradiologue indépendant. Nous avons déterminé un score kappa inter observateur.



*Figure 12 (a) : Anomalies veineuses modérées sur une séquence T2\*, touchant le lobe pariétal. Le caractère modéré est déterminé par l'hyposignal et l'augmentation de calibre des veines sur l'hémisphère gauche, par rapport aux veines controlatérales, mais restant peu étendu.*



*Figure 12 (b) : Anomalies veineuses évidentes sur une séquence T2\*, touchant le lobe pariétal et temporo insulaire. Le caractère évident est déterminé par un nombre plus important de veines en hyposignal et augmentées de calibre.*

Notre objectif est de décrire ces anomalies veineuses observées en T2\* sur des IRM cérébrales précoces lors d'auras migraineuses. Pour s'assurer que ces anomalies soient bien absentes chez des sujets sains, nous avons constitué un groupe témoin.

### C. Analyse statistique

Pour les analyses descriptives, nous avons présenté la moyenne, l'écart-type et l'étendue pour les variables quantitatives ou la médiane et l'écart interquartile. Pour les variables qualitatives, l'effectif et le pourcentage étaient présentés.

Pour les analyses comparatives entre groupe de patients (Cas vs. Témoins et Anomalie veineuse vs. Absence d'anomalie veineuse), nous avons utilisé le Test du Chi2 pour les variables qualitatives (ou Test de Fisher si les effectifs théoriques étaient inférieurs à 5). Pour les variables quantitatives, nous avons utilisé le Test des rangs de Wilcoxon- Mann Whitney.

Afin d'évaluer la concordance concernant la présence d'anomalies veineuses, entre les 2 relecteurs, nous avons calculé le coefficient de Kappa de Cohen. Nous l'avons interprété selon la grille de Landis et Koch (1977) :

< 0	Grand désaccord
0.00 – 0.20	Accord très faible
0.21 – 0.40	Accord faible
0.41 – 0.60	Accord moyen
0.61 – 0.80	Accord satisfaisant
0.81 – 1.00	Accord excellent

Pour la recherche des facteurs associés aux anomalies veineuses, nous avons utilisé le modèle de régression logistique. Les facteurs potentiellement associés testés étaient : le genre, l'âge en classe (seuil à la médiane), la durée de l'aura (seuil à 60 minutes), le délai entre la fin de l'aura et l'IRM (seuil à 170 minutes) et le nombre de symptômes (seuil à 3). Dans un premier temps, nous avons réalisé des modèles univariés c'est-à-dire que nous avons testé chaque facteur un à un dans un modèle différent. Puis, nous avons testé un modèle complet en insérant tous les facteurs potentiels. Enfin, pour construire le modèle multivarié final, nous avons utilisé la méthodologie classique. Celle-ci comporte plusieurs étapes : insertion dans un modèle des facteurs significatifs à 30% en univarié puis méthode de sélection pas à pas descendante pour obtenir un modèle final qu'avec des facteurs significatifs à 5%.

Tous les tests réalisés étaient bilatéraux avec un seuil de significativité choisi à 0,05.

Toutes les données ont été recueillies sur Excel et les analyses statistiques réalisées à l'aide de SAS® version 9.4.

## VI. Résultats

### A. Population

Sur le registre des soins intensifs, 2334 patients ont été hospitalisés en urgence pour un symptôme neurologique aigu, 110 patients ont été diagnostiqués « aura migraineuse possible ». Après relecture des dossiers, 60 patients remplissaient les critères d'aura migraineuse ou aura migraineuse probable selon l'ICHD<sup>9</sup>, avec une IRM interprétable.

Concernant le groupe contrôle, 60 patients ont été inclus : 37 présentaient des vertiges d'origine ORL (névrite, VPPB), 16 patients une paralysie faciale périphérique et 7 patients une diplopie d'origine non vasculaire (décompensation d'un trouble de la convergence ancien, découverte de myasthénie).

Le tableau 1 résume les caractéristiques cliniques des patients migraineux et la présence d'anomalies veineuses dans chaque groupe. Il n'y a pas de différence significative entre les 2 groupes concernant l'âge, le sexe et les facteurs de risques cardio-vasculaires.

	Patients migraineux N=60	Patients Contrôles N=60	P
Sexe masculin	18 (30%)	25 (42%)	0.18°
Age (années), moyenne ± SD [min-max]	31.2 ± 10.2 (14-56)	33.4 ± 9.5 (18-53)	0.22^
HTA	2 (3.3%)	7 (11.7%)	0.16*
Tabac	13 (21.7%)	19 (31.7%)	0.22°
Diabète	4 (6.7%)	1 (1.7%)	0.36*
Hypercholestérolémie	1 (1.7%)	3 (5.0%)	0.62*
Anomalies veineuses	25	0	-

*Tableau 1 : caractéristiques démographiques concernant le groupe migraineux et contrôle. Test statistique utilisé : °Chi2 Test ; \* Fisher Test ; ^Wilcoxon Test*

## B. Incidence des anomalies veineuses

Sur les 120 séquences T<sub>2</sub>\* analysées, des anomalies veineuses ont été décrites chez 25 et 26 patients selon l'évaluation de chacun des 2 examinateurs. Après consensus avec un deuxième neuroradiologue, des anomalies veineuses ont finalement été retenues chez 25 patients.

Le Kappa inter observateur était de 0.78 [0.64-0.92] ; p <0.0001.

Les 25 patients appartenaient tous au groupe migraineux, ce qui correspondait à 41% des patients (25/60). Ces anomalies étaient modérées pour 11 patients (44%) et évidentes pour 14 (56%).

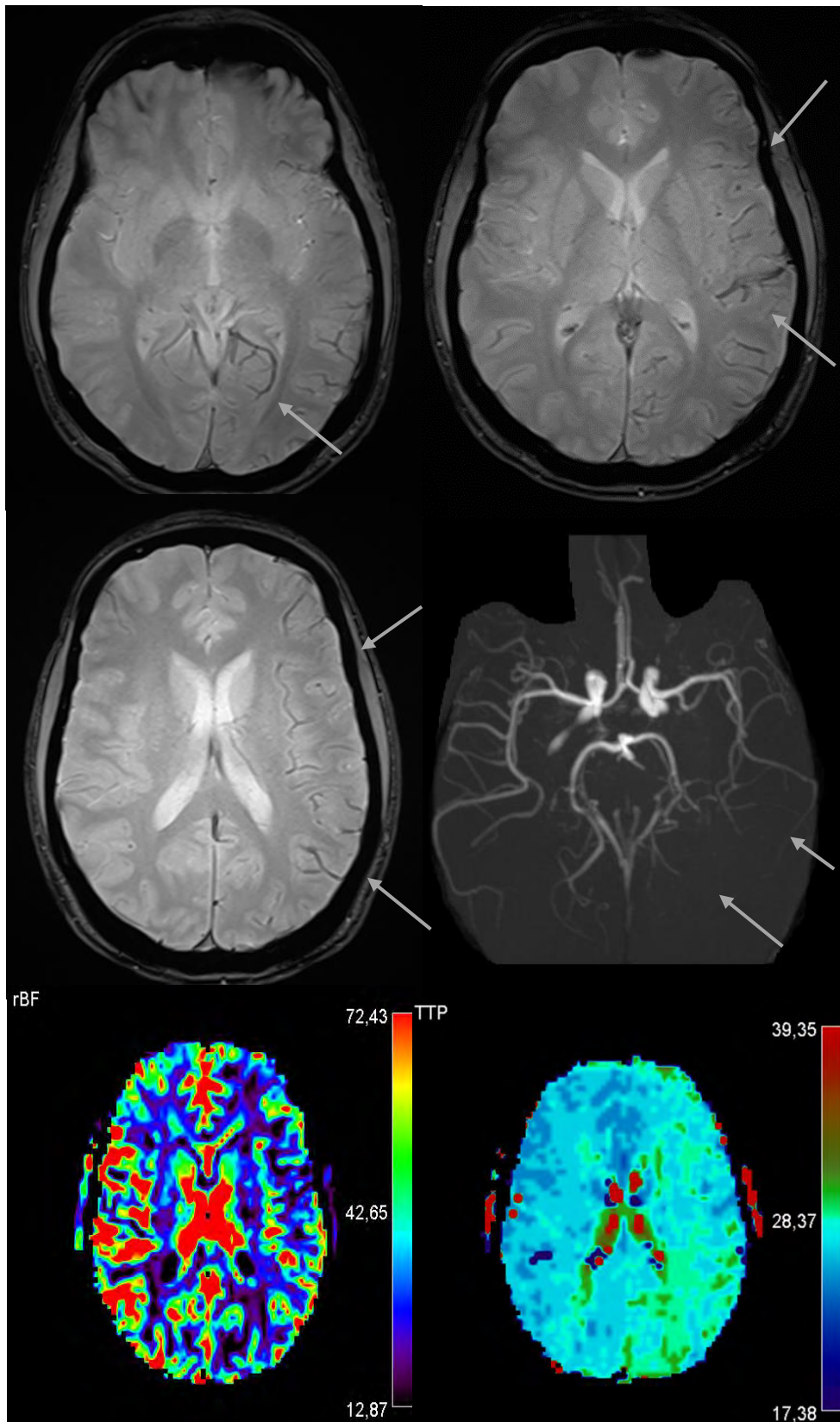
## C. Illustration par un cas clinique prototypique

Un patient de 26 ans, a présenté un trouble visuel (flou visuel) survenu dans la nuit, vers 1h du matin, de manière brutale devant sa télévision. Environ 2h après, il apparait un trouble phasique associé à un déficit sensitivo-moteur du membre supérieur droit pour lesquels il appelle le SAMU. Il n'a pas de traitement, ni d'antécédent personnel de migraine. En revanche il existe une maladie migraineuse avec aura chez son père. Son examen d'entrée à l'UNV met en évidence un trouble du langage avec des paraphasies sémantiques et phonémiques fluctuantes, sans trouble de la compréhension associé et l'absence de déficit sensitivo-moteur. Le patient se plaint de céphalées.

L'IRM cérébrale est réalisée alors que le patient est toujours symptomatique. L'examen ne montre pas d'anomalie en séquence de diffusion, ni sur la séquence FLAIR. En revanche, sur la séquence T<sub>2</sub>\* il existe des anomalies veineuses corticales. Les veines sont localisées majoritairement dans l'hémisphère gauche, qui correspond à celui cliniquement symptomatique. Elles prédominent comme souvent en postérieur au niveau temporo-pariétal et occipital, mais elles sont également présentes dans les régions antérieures. Les veines concernées sont les veines cérébrales internes et la veine calcarine. La veine de

Rosenthal est très souvent touchée mais ce n'était pas le cas chez ce patient. Sur la séquence d'angiographie intra cérébrale il existe une moins bonne visualisation de la distalité des branches de l'artère sylvienne et cérébrale postérieure gauche. Les séquences de perfusions montrent une hypoperfusion avec un ralentissement circulatoire se traduisant par une diminution du rBV et rBF et augmentation du TTP. Figure 13

L'évolution sera favorable au bout de 6 heures, avec une régression totale des symptômes et de la céphalée.



*Figure 13 : Anomalies veineuses corticales dans le lobe frontal, pariétal, temporal et occipital gauche en T2\*. En TOF, moins bonne visualisation de l'arbre vasculaire distal gauche. Sur les séquences de perfusions, diminution du rBF et augmentation du TTP*

## D. Caractéristiques cliniques des patients migraineux et anomalies en T<sub>2</sub>\*

### 1. Analyses univariées

Les caractéristiques cliniques des patients migraineux et selon la présence d'anomalies veineuses, sont détaillées dans le tableau 2.

	Groupe migraineux N=60	Patients avec anomalie veineuse N=25	Patients sans anomalie veineuse N=35	P
Sexe masculin, n (%)	18 (30)	11 (44)	7 (20)	0,05°
Age, moyenne ± SD [min-max]	31 ± 10,2 [14-56]	28 ± 9 [14-50]	33 ± 10 [15-56]	0,07^
Grossesse en cours	9 (15%)	2	7	0,28*
Hémisphère gauche symptomatique	46 (76,7%)	20 (84%)	26 (74%)	0,61*
Symptômes de l'aura, n (%)				
• Sensitifs	46 (76,7)	19 (76)	27 (77)	0,92°
• Visuels	37 (61)	17 (68)	20 (57)	0,39°
• Phasiques	30 (50)	16 (64)	14 (40)	0,07°
• Moteurs	9 (15)	6 (24)	3 (8,6)	0,15*
Nombre de symptômes ≥ 3	17 (28)	11 (42)	6 (17)	<b>0,02°</b>
Durée de l'aura, médiane ± SD [Q1-Q3]	60 [30-180]	90 [45-240]	45 [30-120]	<b>0,04^</b>
Délai entre début de l'aura et l'IRM, médiane [Q1-Q3]	270 [180-497]	186 [164-300]	354 [210-520]	<b>0,004^</b>
Délai entre la fin de l'aura et l'IRM, médiane [Q1-Q3]	170 [108-379]	120 [18-200]	256 [160-475]	<b>0,004^</b>

**Tableau 2 :** Tableau décrivant les caractéristiques cliniques des patients migraineux et en fonction de la présence d'anomalies veineuses. Les résultats en gras sont statistiquement significatifs ( $p < 0,05$ ) selon le modèle univariée (°Chi2 Test ; \* Fisher Test ; ^Wilcoxon Test).



#### a) Caractéristiques cliniques

Concernant les caractéristiques cliniques de l'ensemble des patients migraineux, on remarque une prédominance féminine (70%), avec des symptômes majoritairement sensitifs (76%), visuels (61%) et phasiques dans 50% des cas. La durée médiane de l'aura est de 60 minutes. Les femmes enceintes représentent 15% de l'effectif.

Les anomalies veineuses, sont plus souvent retrouvées chez des hommes ( $p=0,05$ ) et plutôt jeunes ( $p=0,07$ ).

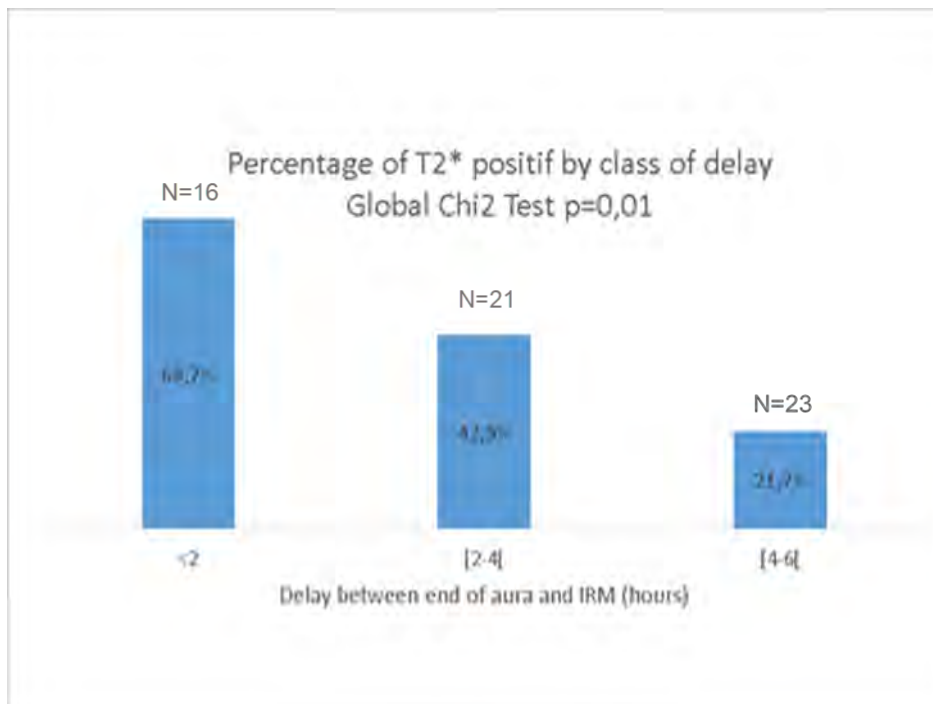
Les anomalies veineuses sont associées de manière significative, à la sévérité de l'aura c'est à dire lorsque l'aura est prolongée avec de nombreux symptômes cliniques.

En effet, il existe une association statistiquement significative entre les anomalies en T2\* et la durée de l'aura ( $p=0,004$ ). La durée médiane de l'aura chez des patients présentant des anomalies (90 min) est largement supérieure à celle des patients ayant une IRM normale (45 min). Il existe également une association avec le nombre de symptômes au cours de l'aura lorsqu'ils sont supérieurs à 2 ( $p=0,02$ ).

#### b) Délai de réalisation de l'IRM

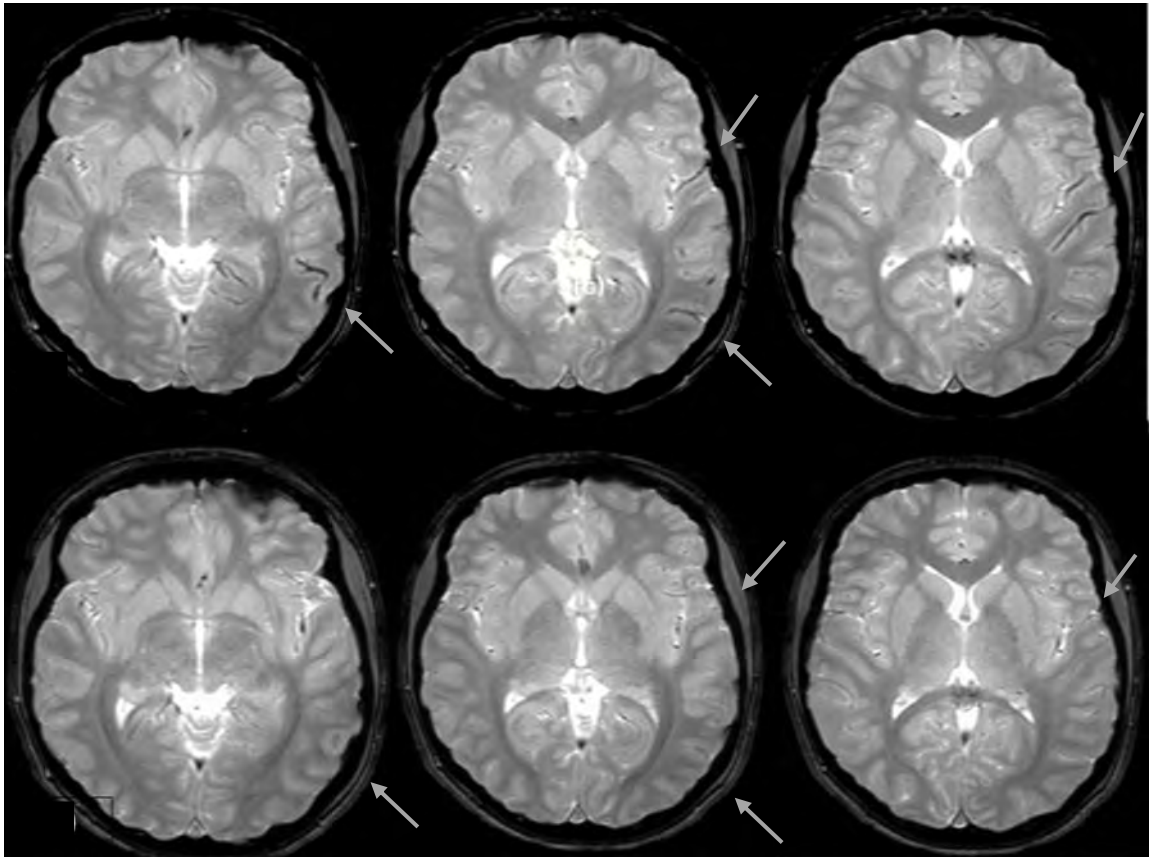
Les anomalies veineuses au cours de l'aura sont très fortement associées aux délais de réalisation de l'IRM. En effet, plus l'IRM sera réalisée rapidement, plus les anomalies risquent d'être présentes. On retrouve une association significative concernant les délais de réalisation de l'IRM. Cette association est présente aussi bien pour le délai entre le début de l'aura-IRM que le délai fin de l'aura-IRM ( $p=0,004$ ). (Tableau 2)

L'IRM a été réalisée pendant l'aura, chez 7 patients, parmi lesquels 5 (70%) présentaient des anomalies veineuses. De même, chez les patients ayant bénéficié d'une IRM dans les 2 heures suivant le début de l'aura, 68% présentaient des anomalies veineuses, ce pourcentage diminue au fil du temps de manière significative ( $p=0,01$ ) (Figure 14).



*Figure 14 : pourcentage de patients ayant des anomalies veineuses corticales selon le délai entre la fin de l'aura et l'IRM*

Une IRM de contrôle a été réalisée, environ 24h après chez 3 patients ayant présenté des anomalies veineuses. Les anomalies observées initialement avaient toutes disparues. Ceci illustre leur caractère temporaire et réversible. (Figure 15)



*Figure 15 : Femme de 16 ans, sans antécédent de migraine. Premier épisode d'aphasie prolongée. En haut : anomalies veineuses corticales dans le lobe pariétal et temporal gauche. Les veines trans-médullaires ne sont pas affectées. En bas : le contrôle IRM à 24h : normal.*

## 2. Analyse multivariée

Tous les patients	Total		resultats_T2e				Modèles univariés			Modèle multivarié COMPLET			Modèle multivarié CLASSIQUE (0.30)			Modèle multivarié CLASSIQUE STRICTE (0.05)			
	N = 60	100,0%	Neg		Pos		OR	IC 95%	p	OR	IC 95%	p	OR	IC 95%	p	OR	IC 95%	p	
			N = 35	100,0%	N = 25	100,0%													
<b>Sexe</b>																			
Femme	42	70,0	28	80,0	14	56,0	1			0,05	1								
Homme	18	30,0	7	20,0	11	44,0	3,14	1,02 - 10,29			3,31	0,92 - 13	0,07						x
<b>Age</b>																			
< 30	29	48,3	14	40,0	15	60,0	1			0,13	1								x
≥ 30	31	51,7	21	60,0	10	40,0	0,44	0,15 - 1,25			0,39	0,11 - 1,30	0,13						*
<b>Durée de l'aura</b>																			
< 60 min	29	48,3	20	57,1	9	36,0	1			0,11	1								x
≥ 60 min	31	51,7	15	42,9	16	64,0	2,37	0,84 - 7,03			2,45	0,72 - 8,98	0,16						*
<b>Délai entre fin de l'aura et IRM</b>																			
< 170 min	29	48,3	12	34,3	17	68,0	1			0,01	1			0,05	1			0,02	1
≥ 170 min	31	51,7	23	65,7	8	32,0	0,25	0,08 - 0,71			0,30	0,09 - 0,99	0,05	0,26	0,08 - 0,78	0,02	0,26	0,08 - 0,78	0,02
<b>Nombre de symptomes</b>																			
< 3	43	71,7	29	82,9	14	56,0	1			0,03	1			0,12	1			0,05	1
≥ 3	17	28,3	6	17,1	11	44,0	3,80	1,20 - 13,10			2,83	0,77 - 11,11	0,12	3,57	1,06 - 13,19	0,05	3,57	1,06 - 13,19	0,05

**Tableau 3 :** Résultats selon les différents modèles statistiques. Les calculs sont basés sur les médianes (âge, durée de l'aura, délai fin de l'aura-IRM). X Non significatif dans le modèle multivarié. \* non pris dans le modèle multivarié. Le modèle multivarié complet inclut tous les facteurs significatifs en univarié, plus l'âge et la durée de l'aura et sans régression pas à pas. Le modèle multivarié classique correspond à une régression pas à pas soit sur l'ensemble des facteurs avec  $p < 0.30$  soit uniquement les facteurs avec  $p < 0.05$ . Les variables ne sont pas corrélées entre elles.

Quel que soit les facteurs inclus dans le modèle de régression pas à pas, c'est le délai entre la fin de l'aura et l'IRM ainsi que le nombre de symptômes de l'aura (plus de 2) qui sont les variables significativement associées à la présence d'un aspect dilaté des veines corticales.

## E. Caractéristiques radiologiques des anomalies veineuses en T2\*

Sur les 120 séquences T2\* évaluées, 25 présentaient des anomalies veineuses toutes appartenant au groupe migraineux. Ces anomalies étaient modérées pour 11 patients (44%) et évidentes pour 14 (56%).

Les caractéristiques IRM des anomalies veineuses sont décrites dans le tableau 4.

Caractéristiques IRM	Patient avec anomalies veineuses N=25 (%)
Intensité	
• Modérée	11 (44)
• Evidente	14 (56)
Veines Corticales	25 (100)
Veines Trans médullaire	0
Sinus veineux	0
Hémisphère :	
• Unilatéral gauche	12 (48)
• Unilatéral droit	0
• Bilatéral	13 (52)
- Droit dominant	0
- Gauche Dominant	9
- Symétrique	4
Territoire	
• Frontal	7 (28)
• Pariétal	17(68)
• Temporal-interne	19 (76)
• Occipital	22 (88)
• Temporo-insulaire	24 (96)
Nombre de territoires affectés :	
• Unique	2 (8)
• 2	2 (8)
• 3	4 (16)
• ≥ 4	17 (68)

*Tableau 4 : Tableau décrivant les caractéristiques IRM des patients migraineux ayant des anomalies veineuses.*

## 1. Description des anomalies veineuses

Chez tous les patients, les veines anormales étaient strictement corticales, aucune veine trans-médullaire ou sinus n'a été décrit comme anormal.

Ces veines sont aisément identifiables grâce à leurs profonds hyposignaux en T2\*, leurs donnant un aspect de veines augmentées de calibre et dilatées. Elles sont souvent visibles sur toute leur longueur, suivant un sillon cortical.

## 2. Topographie IRM

Les veines corticales touchaient uniquement l'hémisphère gauche chez 12 patients et les 2 hémisphères chez 13 patients. Parmi ces 13 patients, 9 avaient des anomalies veineuses corticales prédominant à gauche et 4 avaient une répartition symétrique entre les 2 hémisphères. (Tableau 4)

Les anomalies veineuses corticales ont été observées dans tous les territoires cérébraux, y compris dans le lobe frontal. La zone concernée était souvent étendue, affectant au moins 3 territoires sur 10 chez 84% des patients.

La distribution suivait un gradient postero-anterieur : les territoires temporo-insulaires et occipitaux étaient presque systématiquement affectés, tandis que le lobe frontal ne l'était que chez 28% des patients. Cette répartition reste similaire quel que soit l'hémisphère concerné.

Il a été observé que les territoires des anomalies veineuses ne respectaient pas une systématisation vasculaire.

Devant le nombre important des territoires affectés et l'effectif relativement faible de patients, il n'a pas été possible de réaliser des corrélations radio-cliniques statistiquement pertinentes. On peut seulement dire que les anomalies veineuses concernaient bien

l'hémisphère controlatéral aux symptômes cliniques : parmi les 21 patients ayant l'hémisphère gauche affecté par ces anomalies (de manière isolée et prédominante), 20 (95%) ont présenté des symptômes controlatéraux et 1 a présenté des symptômes à droite et à gauche. Sur les 4 patients ayant une répartition symétrique des anomalies veineuses entre les 2 hémisphères, 3 (75%) avaient des symptômes à droite et 1 à droite et à gauche.

### 3. Séquences de perfusion IRM

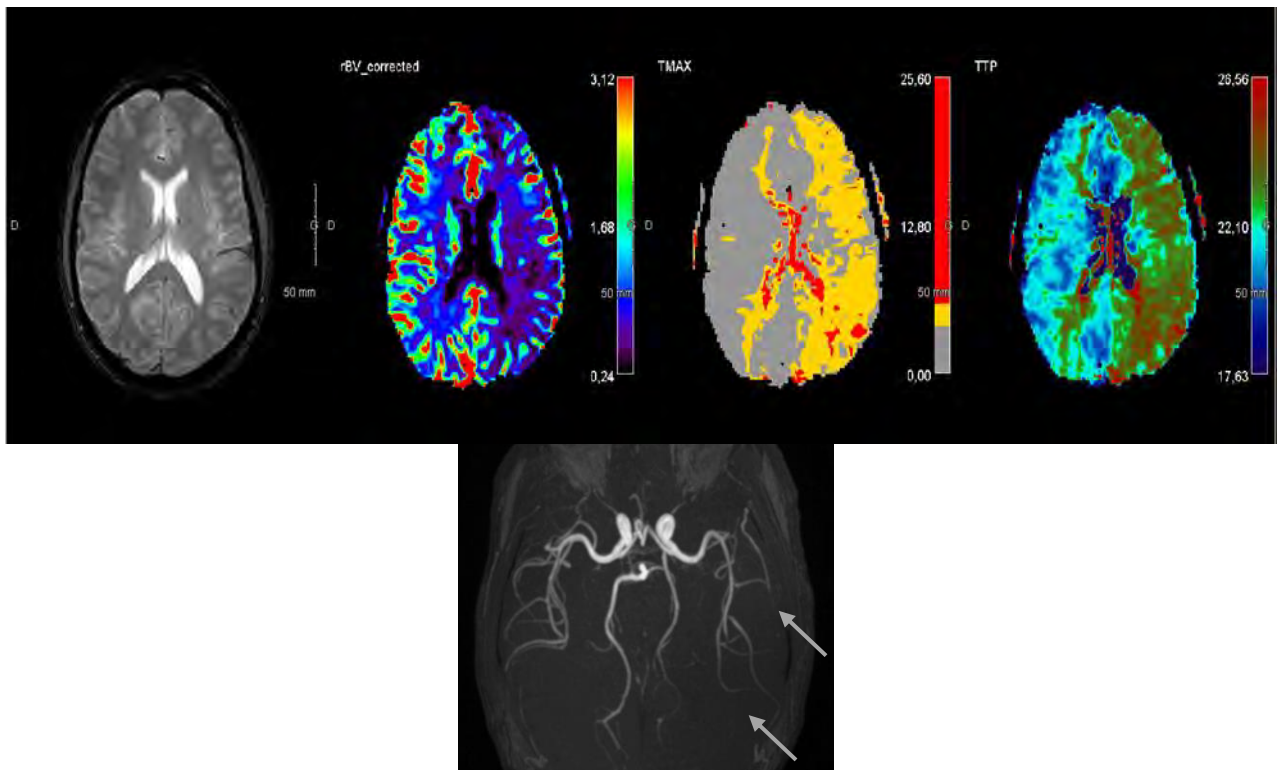
Parmi les patients ayant présenté des anomalies veineuses sur la séquence T<sub>2</sub><sup>\*</sup>, 12 patients ont bénéficié de séquences de perfusions. Chez 9 patients, il a été décrit sur le compte rendu IRM, des anomalies perfusionnelles avec notamment un allongement du TTP et du Tmax, et une diminution du CBV et CBF, traduisant une hypoperfusion cérébrale avec un ralentissement circulatoire.

Les territoires de ces anomalies de perfusion correspondaient à celui des anomalies veineuses, mais ne respectaient pas la systématisation vasculaire. (Figure16)

Le tableau 5 résume les modifications de perfusion associées aux anomalies veineuses.

Patients	TTP	Tmax	MTT	CBF	CBV
1	↑	↑	←	←	←
2	↑	↑	↑	←	←
3	↑	↑	↑	↓	↓
4	↑	↑	↑	↓	↓
5	←	←	←	←	←
6	↑↑	↑	↑	↓↓	↓↓
7	↑	←	↑	↓	↓
8	↑↑	↑	↑	↓	↓
9	↑	←	↑	↓	↓

*Tableau 5 : caractéristiques des séquences de perfusion associées aux anomalies veineuses. TTP: time to peak; MTT: mean transit time; CBF: cerebral blood flow; CBV: cerebral blood volume.*



*Figure 16 : Patient de 35 ans admis pour aphasie et symptôme visuel gauche. La séquence T2\* montre des anomalies veineuses évidentes dans le lobe pariétal gauche. Les séquences de perfusion montrent une diminution du débit sanguin cérébral associée à une augmentation du TTP et du Tmax de l'hémisphère homolatérale aux anomalies. A noter sur le TOF une moins bonne visibilité des artères distales de l'hémisphère gauche.*

En résumé, les anomalies veineuses ont été retrouvées uniquement dans le groupe migraineux, chez 41% des patients, affectant exclusivement les veines corticales. La présence de ces anomalies est statistiquement associée au délai de réalisation de l'IRM ainsi qu'au nombre de symptômes au cours de l'aura, en analyse multivariée.



## VII. Discussion

### A. Résultat principal de l'étude : le signe des veines corticales

Cette étude, présente une large série de patient migraineux ayant pu bénéficier d'une IRM cérébrale précocement au cours de l'aura migraineuse et décrit un nouveau signe radiologique pouvant être utile dans la pratique clinique courante : le « signe des veines corticales ».

Nos résultats montrent que cet aspect dilaté des veines corticales en T2\* est retrouvé chez 41% des patients présentant une aura migraineuse et s'avère être aisément reconnaissable avec un Kappa inter observateur élevé.

Ces anomalies veineuses ont été décrites dans la littérature adulte avec 5 articles publiés <sup>53 54 55 56 57</sup>, soit un total de 6 patients ayant pu bénéficier d'une séquence SWI ou T2\*. Les anomalies veineuses prédominaient à gauche et chez quasiment tous les patients, il a été retrouvé une concordance entre l'hémisphère touché par les anomalies veineuses et la latéralisation des symptômes cliniques. Miller et al <sup>57</sup>, ont montré dans un cas clinique que ces anomalies veineuses correspondaient à une zone d'hypoperfusion grâce à la réalisation quasi concomitante d'une TDM de perfusion.

Ce signe a été plus largement décrit dans la population pédiatrique toujours lors d'aura migraineuse <sup>58</sup> et plus particulièrement chez des enfants présentant une migraine hémiplégique <sup>59 60</sup>. Une récente série publiée par Cobb-Pitsitck <sup>61</sup> a étudié 12 patients, ayant bénéficié d'une IRM (avec séquence SWI et ASL) dans le cadre de déficits neurologiques s'avérant être des migraines hémiplégiques. Chez 7 enfants, il a été mis en évidence des anomalies veineuses, avec des veines apparaissant dilatées, dont le territoire correspondait à une hypoperfusion en séquence ASL. A noter que chez les patients ne présentant pas d'anomalies veineuses, il a été mis en évidence une hyper-perfusion chez 3 patients.

Dans les cas où une imagerie de contrôle est réalisée, ces anomalies sont entièrement réversibles que cela soit chez des patients adultes ou pédiatriques.

La force de notre étude est de proposer une estimation de la fréquence de ce signe sur une population beaucoup plus importante grâce à un recrutement de patients consécutif. Malgré son caractère rétrospectif, elle montre que ce signe existe chez un nombre important d'aura migraineuse et qu'il touche majoritairement l'hémisphère symptomatique cliniquement.

Cependant une des principales limites de ce signe, est qu'il est limité dans le temps puisqu'il est fortement associé au délai de réalisation de l'IRM. En effet, il est retrouvé chez 68% des patients lorsque l'IRM est réalisée dans les 2 premières heures suivant la fin de l'aura ; ce pourcentage diminue à 21% lorsque l'IRM est réalisée plus de 4 heures après la fin de l'aura. Ce signe est donc transitoire et réversible.

Il existe par ailleurs une question à laquelle notre étude n'a pas pu répondre. Ce signe a été étudié sur une population de migraineux et de sujets sains. Il n'est donc pas validé pour une population présentant un déficit neurologique aigu. On ne peut exclure formellement que ce signe existe dans d'autres situations pathologiques ; en particulier dans le cas d'un AVC ischémique venant de se recanaliser, sans lésion en diffusion mais avec la persistance de perturbations perfusionnelles. Ce signe n'a jamais été décrit dans cette situation, mais les cas d'anomalies de perfusion, sans lésion en diffusion ont été rapporté dans les AIT<sup>62</sup>. L'expertise clinique demeure donc essentielle afin d'écarter les diagnostics différentiels, tel que l'AIT. Lorsqu'une aura migraineuse est cliniquement suspectée, ce signe apporte un argument radiologique supplémentaire.

## B. Caractéristiques de la population migraineuse

Notre population de patients migraineux est majoritairement féminine, ce qui est concordant avec la littérature où il est établi que la migraine atteint 2 à 3 fois plus les femmes que les hommes<sup>63</sup>. Les hommes sont cependant plus nombreux dans le groupe T2\* positif où les migraines sont plus sévères avec une durée plus longue et des symptômes plus nombreux.

L'âge moyen de notre cohorte de migraineux est de 31 ans, ce qui est cohérent avec les données épidémiologiques, ou le pic de prévalence de la migraine tout sexe confondus est estimé entre 30 et 39 ans <sup>63</sup>.

L'aura sensitive est la plus fréquente dans cette série (76%), devant l'aura visuelle (61%), suivi de troubles phasiques dans la moitié des cas. Ceci n'est pas similaire à ce que rapporte la littérature, où l'aura visuelle est de loin la plus fréquente <sup>64</sup>. Cette différence pourrait être expliquée par le recrutement via l'UNV : en effet, ce sont des patients présentant les signes cliniques les plus graves qui sont orientés par les secours vers l'UNV. Lorsque les symptômes visuels sont isolés, soit les patients n'alertent pas les secours, soit une cause migraineuse plutôt que vasculaire est d'emblée évoquée.

Dans notre étude les patients migraineux présentent des auras prolongées, avec une médiane de durée de 60 minutes. Il s'agit donc d'auras sévères par leurs durées ; cependant, cette donnée est à interpréter en tenant compte du nombre de symptômes de l'aura. En effet selon les critères de l'ICHD, chaque symptôme doit durer au maximum 60 minutes. Dans notre série, environ un tiers des patients ont présenté au moins 3 symptômes, allongeant automatiquement la durée totale de l'aura.

Néanmoins les données de la littérature tendent à montrer que la durée de l'aura par symptôme, peut être supérieure à 60 min pour une population non négligeable de patients migraineux. En effet les auras visuelles peuvent durer plus d'une heure chez 6 à 10% des patients, cette proportion augmente pour les auras sensibles jusqu'à 27% <sup>65</sup>.

La majorité des symptômes cliniques de nos patients sont en lien avec l'hémisphère gauche. Ces résultats sont concordants avec les données radiologiques où les anomalies veineuses sont principalement localisées à gauche. Il est possible que l'aphasie liée à l'atteinte des aires du langage dans le cerveau gauche, soit un signe clinique qui amène plus souvent à une hospitalisation, par son caractère inquiétant. On peut supposer que l'hémisphère droit soit aussi souvent touché que le gauche, mais sous représenté dans cette étude, car moins bruyant cliniquement.

Enfin il faut noter que même si l'hémisphère gauche est le plus touché dans notre étude, la distribution des anomalies veineuses est superposable entre la droite et la gauche avec la même répartition selon un gradient postéro antérieur.

Cette répartition si caractéristique : postérieure et indépendante des territoires vasculaires, nous amène à discuter de la nature de l'hyposignal veineux et de son intégration dans le modèle de la physiopathologie de l'aura migraineuse.

### C. Nature de l'hyposignal veineux en T2\*

Comme nous l'avons vu précédemment, la séquence T2\* est une séquence de susceptibilité magnétique, utilisant les propriétés paramagnétiques du fer contenu dans l'hémoglobine. Sur cette séquence les vaisseaux apparaissent en hyposignal<sup>40 41</sup>. La désoxyhémoglobine contenue dans les veines augmente cette susceptibilité magnétique, les rendant ainsi plus visibles que les artères, avec un signal plus hypo intense<sup>49</sup>.

L'artefact de susceptibilité en cas de forte teneur en désoxyhémoglobine peut être tel que les veines présentent un aspect dilaté. On parle de « blooming effect ».

Dans le cas de l'AM l'aspect dilaté pourrait être soit la conséquence d'une véritable dilatation avec stase veineuse, soit correspondrait à des veines de calibre normal mais très riche en désoxyhémoglobine, donnant un aspect pseudo dilaté par blooming.

Il existe plusieurs arguments qui plaident en faveur de ce deuxième mécanisme impliquant l'augmentation de la désoxyhémoglobine par augmentation du taux d'extraction d'oxygène. En effet, il existe une ressemblance manifeste avec les anomalies veineuses observées lors d'un infarctus cérébral par occlusion d'un vaisseau de gros ou moyen calibre. Ces veines apparaissent augmentées de calibre et très hypo intenses, elle peuvent être corticales et profondes au sein de la substance blanche, on parle alors du « brush sign »<sup>42</sup>. Il est montré que ces veines correspondent à une zone hypo perfusée où le parenchyme augmente fortement l'extraction d'oxygène sanguin<sup>42 43</sup>. Il en résulte une augmentation de la désoxyhémoglobine veineuse créant cet aspect<sup>44</sup>. Par ailleurs, dans la migraine, les études en IRM de perfusion au cours ou au décours immédiat d'auras décrivent une hypoperfusion ayant la même répartition anatomique que les anomalies T2\*<sup>57 61</sup>. Enfin, chez les patients

de notre série ayant eu une IRM de perfusion, les territoires sont globalement superposables entre perfusion et T2\*.

Cependant même si l'aspect des veines dans l'infarctus cérébral se rapproche de celui décrit dans l'aura, il existe des différences.

Tout d'abord, dans la migraine, seules les veines corticales sont décrites comme anormales contrairement à l'infarctus où les veines trans cérébrales sont anormalement visibles dans la majorité des cas (Brush sign) <sup>44</sup>.

Cette topographie exclusivement corticale au cours de la migraine pourrait être expliquée par 2 hypothèses. D'une part l'hypoperfusion peu profonde, pourrait entraîner une hypoxie touchant préférentiellement le cortex cérébral ayant une densité neuronale plus importante avec des besoins énergétiques supérieurs à ceux de la substance blanche. Il pourrait également être proposé comme autre hypothèse, que seul le cortex soit hypo perfusé par les modifications métaboliques et vasculaires de la CSD, par un processus purement cortical. Le cortex atteindrait le seuil d'hypoxie plus rapidement, de par sa demande énergétique et/ou par les modifications engendrées par la CDS.

Ensuite, contrairement à l'infarctus, dans la migraine les anomalies veineuses ne respectent pas les territoires vasculaires artériels et prédominent dans les régions postérieures, sans limites précises et souvent de manière bilatérale <sup>31 32</sup>.

Enfin, il faut noter que même si les anomalies veineuses corticales sont parfois très marquées, comparables à celles observées lors des AVC ischémiques, les séquences de diffusion restent toujours normales <sup>31</sup>. Cela laisse supposer une hypoperfusion modérée mettant en jeu les processus de résistance à l'hypoxie, comme l'augmentation de l'extraction d'oxygène mais sans jamais atteindre le seuil d'ischémie.

En synthèse, ce signe est rencontré dans 41% des cas d'aura migraineuse. Il existe des arguments forts, par analogie avec l'accident ischémique mais aussi par des travaux sur l'aura migraineuse, suggérant qu'il reflète une hypoperfusion corticale.

## D. « Signe des veines corticales » et physiopathologie de l'aura migraineuse.

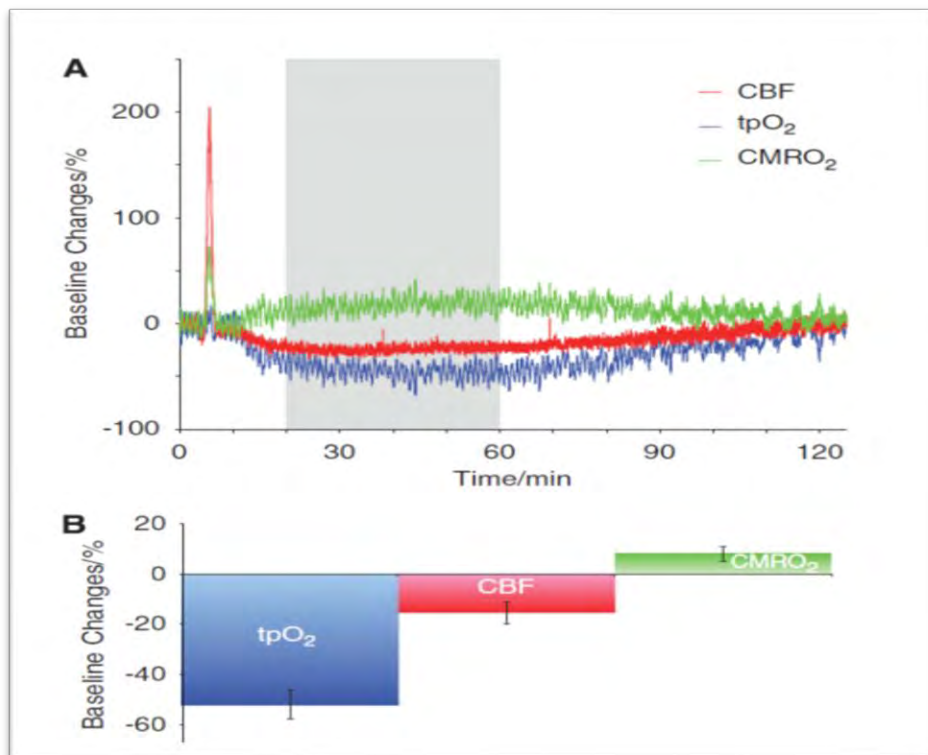
### 1. Données animales

Les anomalies veineuses peuvent être retrouvées plusieurs heures après l'aura alors que les symptômes de l'aura ont disparu, traduisant une hypoperfusion cérébrale prolongée. Les données animales concernant la CSD peuvent suggérer que cette hypoperfusion correspondrait à la dernière phase suivant la CSD, d'après le modèle décrit par d'Áyata et al.<sup>21</sup>.

Les modifications métaboliques et vasculaires lors de cette dernière phase, ont pu être étudiées sur des modèles animaux, par différents auteurs. Tout d'abord, Takano et al, confirme qu'il existe bien une hypoxie neuronale dans les suites du passage de la CSD <sup>66</sup>. Piilgaard et al,<sup>22</sup> complètent cette observation, en mettant en évidence qu'au cours de cette phase, le métabolisme cellulaire de l'oxygène (CMRO<sub>2</sub>) augmente entraînant une diminution de la teneur en oxygène tissulaire (TpO<sub>2</sub>) d'environ 50%. Parallèlement à cette augmentation des besoins en oxygène, il se produit une vasoconstriction, diminuant d'au moins 15% le débit sanguin cérébral <sup>23</sup>.

Il en résulte une augmentation de la désaturation de l'hémoglobine <sup>23</sup>. Ces données suggèrent une dysfonction dans le couplage neuro vasculaire devant une augmentation des besoins tissulaires en oxygène, sans réponse vasculaire adéquate.

La figure 17 résume les principales modifications métaboliques suivant la CSD, notamment lors de la phase d'hypoxie prolongée.



*Figure 17 : Evolution dans le temps du CBF, tpO<sub>2</sub> (la tissue oxygen tension) et CMRO<sub>2</sub> (cerebral metabolic rate of oxygen) après un seul épisode de CSD.*

*Le CBF et CMRO<sub>2</sub> augmentent de façon spectaculaire dans les premières minutes suivant le début de CSD.*

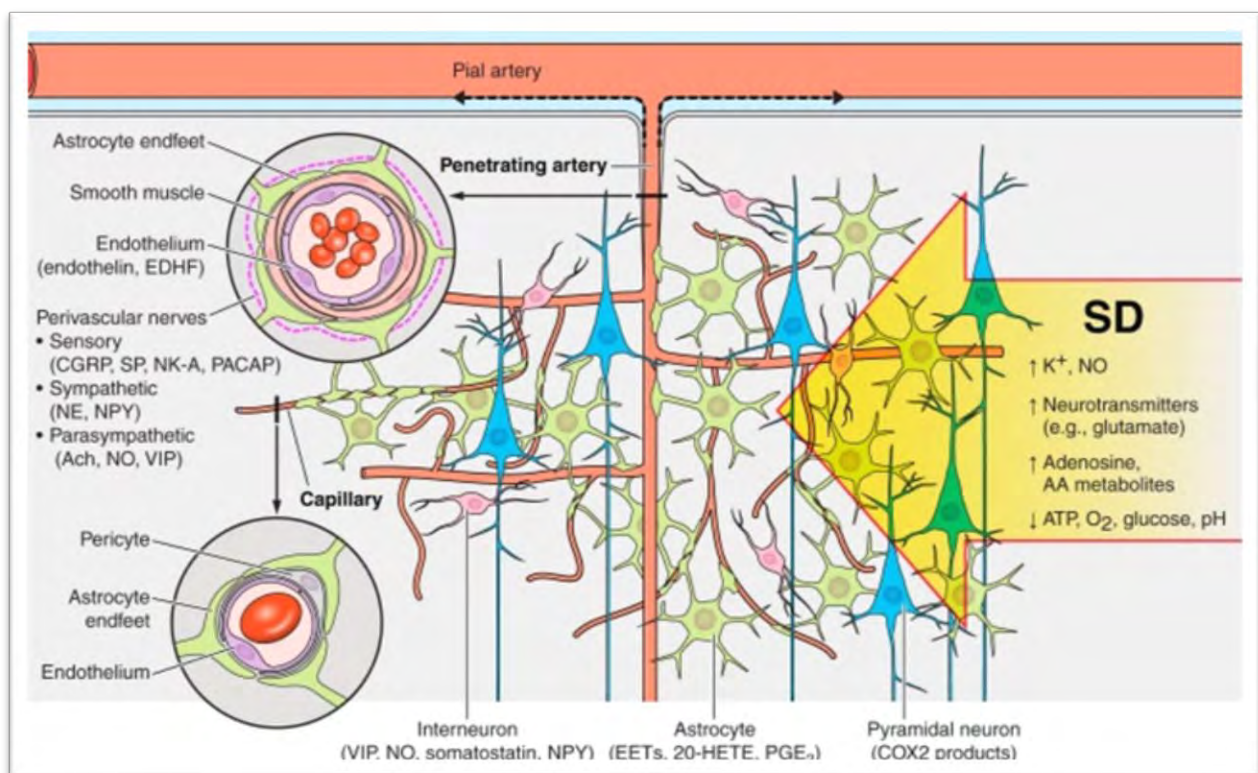
*(A) Après la première réaction, le CBF et le TpO<sub>2</sub> diminuent de façon persistante en-dessous des valeurs de base pré-CSD alors que CMRO<sub>2</sub> est resté élevé. Toutes les variables sont revenues aux niveaux pré-CSD dans les 2 heures suivantes. (Données obtenues sur un seul animal)*

*(B) Valeurs de groupe (n = 11) des changements de base dans la première heure après la CSD (période marquée en gris sur la figure 3A) a montré une diminution significative du tpO<sub>2</sub> et CBF et une augmentation significative du CMRO<sub>2</sub> par rapport au métabolisme de base.*

La physiopathologie fondamentale de ces modifications reste à l'heure actuelle encore difficile à élucider. La réponse du débit sanguin cérébral à la CSD est probablement le résultat du lien étroit entre les cellules et des médiateurs au sein de l'unité neurovasculaire

qui est composée de nombreux types de cellules (extrémités des astrocytes, neurones, nerfs périvasculaires, péricytes, cellules musculaires lisses et l'endothélium). Par conséquent, une multitude de substances vasoactives potentielles sont libérées au cours de la CSD et impliquées dans la réponse hémodynamique. Les mécanismes diffèrent probablement selon les compartiments vasculaires (par exemple, les artérioles et les capillaires piaux contre parenchymateux), ce qui ajoute à la complexité <sup>12</sup>.

Le grand nombre de médiateurs et de modulateurs libérés simultanément, à partir de multiples types cellulaires différents rend extrêmement difficile la dissection du rôle des facteurs individuels dans la réponse hémodynamique. Par conséquent, il est difficile d'établir une modélisation des actions vasomotrices de chaque médiateur ou modulateur. (Figure 18)



*Figure 18 : Propagation de la CSD (SD) à travers le réseau vasculaire cérébral et l'unité neurovasculaire. La pan-dépolarisation intense provoque des modifications ioniques libérant massivement des neurotransmetteurs et métabolites dans le milieu extracellulaire.*

*EDHF: endothelium-derived hyperpolarizing factor; PACAP, pituitary adenylate cyclase activating peptide; NE, norépinéphrine; NPY, neuropeptide Y; ACh, acétylcholine; SP, substance P; NK-A, neurokinine A.*



## 2. Données chez l'homme

Cette hypoperfusion cérébrale est également bien décrite chez l'homme et Lauritzen avait estimé qu'elle pouvait durer jusqu'à 6h <sup>19</sup>.

Elle a été initialement étudiée par angiographie carotidienne, qui a montré une hypoperfusion focale postérieure associée à une augmentation de l'extraction d'oxygène <sup>67</sup>.

Foster et al<sup>31</sup> ainsi que Floery et al <sup>32</sup>, grâce à l'IRM de perfusion réalisée lors d'auras migraineuses ont montré une augmentation du TTP (Time To Peak) et une diminution du CBF (Cerebral Blood Flow) ainsi que du CBV (Cerebral Blood volume). Cette hypoperfusion est plus fréquemment décrite dans les territoires postérieurs sans être limitée à un territoire vasculaire spécifique.

Floery et al, décrit également des anomalies perfusionnelles dans les régions frontales chez 28% des patients, ce qui est concordant avec nos résultats.

## 3. Hypothèses concernant la physiopathologie de la maladie migraineuse

Dans cette étude, nous avons trouvé un hyposignal T2\* des veines corticales chez 41% des auras. L'explication la plus probable de cet aspect, est une hypoperfusion associée à une augmentation de l'extraction d'oxygène par le parenchyme cérébral. L'hypothèse la plus évidente et consensuelle pour expliquer cette hypoperfusion, est qu'elle résulterait de la CSD.

Dans ce travail, nous montrons que ces anomalies veineuses sont fréquemment bilatérales et très étendues, touchant de nombreux territoires souvent au-delà de ceux impliqués dans les symptômes de l'aura, pouvant être silencieux cliniquement. Par exemple une atteinte du côté homolatéral aux symptômes, donc silencieuse, est observée dans 12/25 soit 48 % des patients ; De la même façon, même si les anomalies veineuses prédominent largement en postérieur, des veines d'aspect dilatées sont retrouvées dans le lobe frontal dans 28 %.

Cette extension dans des zones cérébrales « silencieuses » vis-à-vis des symptômes de l'aura, pose la question de savoir si l'hypoperfusion à l'origine de l'aspect anormal des veines, n'est que la conséquence de la CSD.

Ceci relance le débat concernant le rôle de l'hypoperfusion dans la migraine.

En effet, il est actuellement admis que l'hypoperfusion prolongée résulte du passage de la CSD <sup>21</sup>, dont le générateur reste encore inconnu. Cette théorie est tout à fait possible pour expliquer nos résultats. En particulier, par le fait qu'on retrouve chez nos patients une localisation préférentielle dans les zones postérieures.

Cependant deux caractéristiques retrouvées chez nos patients ne s'intègrent pas parfaitement dans ce modèle simple.

La première est l'étendue des territoires hypo perfusés dans des zones cliniquement silencieuses et même au-delà du sillon rolandique censé arrêter les vagues de CSD.

La seconde est la durée prolongée de cette hypoperfusion. Certes, il a été montré qu'après le déclenchement chez l'homme d'une CSD, une hypoperfusion persiste parfois quelques heures <sup>19</sup> ; mais dans notre série cette hypoperfusion reste visible dans 21 % des cas, quand l'IRM est faite plus de 4 heures après les symptômes.

L'hypothèse alternative pourrait être celle d'une vasoconstriction primitive étendue voire bilatérale touchant le cortex. Pour des raisons encore mal identifiées et probablement multiples (susceptibilité génétique, densité neuronale avec des besoins énergétiques locaux plus importants comme dans les aires visuelles, autorégulation cérébrale, etc.), le seuil critique d'hypoperfusion serait atteint plus rapidement dans le cortex occipital que dans d'autres régions cérébrales, générant localement une CSD. En effet comme nous l'avons déjà dit, la CSD peut être générée par différents types d'agressions cérébrales notamment l'hypoperfusion <sup>12</sup>. Une fois créée cette CSD aggrave l'hypoperfusion déjà existante, devenant suffisante pour déclencher les symptômes cliniques de l'aura. Ensuite cette hypoperfusion non symptomatique persiste plusieurs heures, toujours visible en imagerie même si le patient est asymptomatique.

Dans ce modèle, le mécanisme physiopathologique de la migraine avec et sans aura pourrait être commun, avec une hypoperfusion cérébrale comme *primum movens* n'aboutissant au déclenchement d'une CSD qu'en cas d'aura migraineuse. La preuve d'une telle hypoperfusion dans la migraine sans aura reste à faire.

## E. Limitations

Tout d'abord, il s'agit d'une étude rétrospective, monocentrique. Le caractère rétrospectif induit des données pouvant être imprécises. Le recrutement monocentrique et uniquement à partir des admissions aux soins intensifs de neuro vasculaires, engendre automatiquement un biais de recrutement avec des patients présentant une aura plus sévère. Ainsi on ne peut pas savoir si les signes veineux sont aussi fréquents et/ou importants pour des auras modérées comme les auras visuelles, les plus communes.

Nos patients migraineux n'ont pas eu d'imagerie multimodale systématique. La réalisation de séquences de perfusions associées aux séquences T2\* aurait permis de mieux comprendre la nature de l'hyposignal veineux.

Enfin, notre échelle d'évaluation de la sévérité et l'étendue des anomalies en T2\* est basée sur une analyse visuelle globale, ne permettant pas des mesures quantifiées des zones cérébrales concernées.

Malgré ces limitations l'objectif de savoir si ce signe était fréquent en cas d'aura et si sa détection était possible en pratique courante est atteint par ce travail.

## F. Perspectives

Dans la pratique clinique courante, la migraine avec aura est définie par l'ICHD<sup>9</sup> selon des critères cliniques. L'imagerie n'est pas nécessaire au diagnostic mais elle peut être réalisée afin d'écartier un diagnostic différentiel. Grâce à ce signe, réaliser une IRM précoce dans le cadre de la prise en charge d'un déficit neurologique permet d'avoir un argument

radiologique, pour évoquer une aura migraineuse. Le clinicien peut donc proposer un diagnostic plus précis et spécifique plutôt qu'évoquer un diagnostic par défaut et éventuellement débiter un bilan étiologique lourd et onéreux en cas de suspicion d'AIT.

Deux perspectives nous paraissent intéressantes :

La première est de réaliser un travail prospectif de réalisation en urgence d'une IRM multimodale systématique sur des patients présentant des stroke mimics ou des AIT avec diffusion normale. Ceci permettrait de s'assurer de la spécificité de ce signe parmi une population présentant un déficit neurologique toutes étiologies confondues.

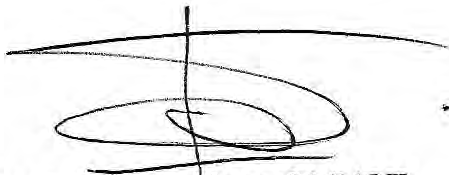
La seconde est d'étudier en IRM multimodale des patients au cours de crises migraineuses sans aura avec un délai de réalisation de l'IRM très précoce par rapport au début de la céphalée pour savoir s'il existe une phase d'hypoperfusion cérébrale au début de la crise qui serait commune aux migraines avec et sans aura.

## VIII. Conclusion

L'aura migraineuse est une pathologie neurologique fréquente, touchant environ un tiers des patients migraineux, et représente un des principaux diagnostics différentiels de l'AVC.

Notre étude montre que des anomalies veineuses peuvent être observées en T2\* sur une IRM réalisée au cours de l'aura migraineuse chez 41 % des patients inclus. Il s'agit d'un aspect dilaté et hypodense des veines corticales. La présence de ce signe est associée au délai de réalisation de l'IRM et à la sévérité de l'aura. Il pourrait être le reflet de l'hypoperfusion cérébrale au cours de l'aura migraineuse.

L'intérêt de ce nouveau signe radiologique est de conforter le diagnostic d'aura migraineuse qui repose actuellement uniquement sur des critères cliniques. Plus globalement, cette étude confirme l'utilité de l'IRM dans la prise en charge des déficits neurologiques à la phase aiguë pour en déterminer le mécanisme.



**Professeur Jean-Marc OLIVOT**  
*Département de Neurologie*  
**Unité Neuro-Vasculaire**  
Hôpital Pierre-Paul Riquet - CHU PURPAN  
Hall B - 2<sup>e</sup> Etage  
TSA 40031 - 31059 TOULOUSE Cedex  
N° RPPS : 10001475036

*Vu permis d'imprimer*  
• *Le Doyen de la Faculté*  
*de Médecine Toulouse - Purpan*



**Didier CARRIÉ**

## IX. Bibliographies

1. Burch R, Rizzoli P, Loder E. The Prevalence and Impact of Migraine and Severe Headache in the United States: Figures and Trends From Government Health Studies. *Headache* 2018; 58: 496–505.
2. Goadsby PJ. Pathophysiology of migraine. *Ann Indian Acad Neurol* 2012; 15: S15-22.
3. Borsook D. *the migraine brain*.
4. Schott GD. Exploring the visual hallucinations of migraine aura: the tacit contribution of illustration. *Brain J Neurol* 2007; 130: 1690–1703.
5. Lashley KS. PATTERNS OF CEREBRAL INTEGRATION INDICATED BY THE SCOTOMAS OF MIGRAINE. *Arch Neurol Psychiatry* 1941; 46: 331.
6. Leo AAP. Spreading Depression of Activity in the Cerebral Cortex. *J Neurophysiol* 1944; 7: 359–390.
7. Tfelt-Hansen PC. History of migraine with aura and cortical spreading depression from 1941 and onwards. *Cephalalgia Int J Headache* 2010; 30: 780–792.
8. Leo AAP. Pial Circulation and Spreading Depression of Activity in the Cerebral Cortex. *J Neurophysiol* 1944; 7: 391–396.
9. Smitherman TA, Burch R, Sheikh H, et al. The prevalence, impact, and treatment of migraine and severe headaches in the United States: a review of statistics from national surveillance studies. *Headache* 2013; 53: 427–436.
10. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. *Cephalalgia* 2018; 38: 1–211.
11. Pietrobon D, Moskowitz MA. Chaos and commotion in the wake of cortical spreading depression and spreading depolarizations. *Nat Rev Neurosci* 2014; 15: 379–393.
12. Ayata C, Lauritzen M. Spreading Depression, Spreading Depolarizations, and the Cerebral Vasculature. *Physiol Rev* 2015; 95: 953–993.
13. Petzold GC, Windmuller O, Haack S, et al. Increased Extracellular K<sup>+</sup> Concentration Reduces the Efficacy of N-methyl-D-aspartate Receptor Antagonists to Block Spreading Depression-Like Depolarizations and Spreading Ischemia. *Stroke* 2005; 36: 1270–1277.
14. Lauritzen M, Hansen AJ. The effect of glutamate receptor blockade on anoxic depolarization and cortical spreading depression. *J Cereb Blood Flow Metab Off J Int Soc Cereb Blood Flow Metab* 1992; 12: 223–229.
15. Dreier JP, Major S, Manning A, et al. Cortical spreading ischaemia is a novel process involved in ischaemic damage in patients with aneurysmal subarachnoid haemorrhage. *Brain J Neurol* 2009; 132: 1866–1881.
16. Woitzik J, Hecht N, Pinczolis A, et al. Propagation of cortical spreading depolarization in the human cortex after malignant stroke. *Neurology* 2013; 80: 1095–1102.

17. Ayata C. Spreading Depression and Neurovascular Coupling. *Stroke* 2013; 44: S87–S89.
18. Hartings JA, Watanabe T, Bullock MR, et al. Spreading depolarizations have prolonged direct current shifts and are associated with poor outcome in brain trauma. *Brain J Neurol* 2011; 134: 1529–1540.
19. Lauritzen M, Olesen J. Regional cerebral blood flow during migraine attacks by Xenon-133 inhalation and emission tomography. *Brain J Neurol* 1984; 107 ( Pt 2): 447–461.
20. Hadjikhani N, Sanchez del Rio M, Wu O, et al. Mechanisms of migraine aura revealed by functional MRI in human visual cortex. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2001; 98: 4687–4692.
21. Ayata C, Shin HK, Salomone S, et al. Pronounced hypoperfusion during spreading depression in mouse cortex. *J Cereb Blood Flow Metab Off J Int Soc Cereb Blood Flow Metab* 2004; 24: 1172–1182.
22. Piilgaard H, Lauritzen M. Persistent increase in oxygen consumption and impaired neurovascular coupling after spreading depression in rat neocortex. *J Cereb Blood Flow Metab Off J Int Soc Cereb Blood Flow Metab* 2009; 29: 1517–1527.
23. Chang JC, Shook LL, Biag J, et al. Biphasic direct current shift, haemoglobin desaturation and neurovascular uncoupling in cortical spreading depression. *Brain J Neurol* 2010; 133: 996–1012.
24. Jacobs B, Dussor G. Neurovascular contributions to migraine: Moving beyond vasodilation. *Neuroscience* 2016; 338: 130–144.
25. Nosedá R, Burstein R. Migraine pathophysiology: anatomy of the trigeminovascular pathway and associated neurological symptoms, CSD, sensitization and modulation of pain. *Pain*; 154 Suppl 1. Epub ahead of print December 2013. DOI: 10.1016/j.pain.2013.07.021.
26. Bolay H, Reuter U, Dunn AK, et al. Intrinsic brain activity triggers trigeminal meningeal afferents in a migraine model. *Nat Med* 2002; 8: 136–142.
27. Zhang X, Levy D, Kainz V, et al. Activation of central trigeminovascular neurons by cortical spreading depression. *Ann Neurol* 2011; 69: 855–865.
28. Akerman S, Holland PR, Goadsby PJ. Diencephalic and brainstem mechanisms in migraine. *Nat Rev Neurosci* 2011; 12: 570–584.
29. Olesen J, Tfelt-Hansen P, Henriksen L, et al. THE COMMON MIGRAINE ATTACK MAY NOT BE INITIATED BY CEREBRAL ISCHAEMIA. *The Lancet* 1981; 318: 438–440.
30. Olesen J, Friberg L, Olsen TS, et al. Timing and topography of cerebral blood flow, aura, and headache during migraine attacks. *Ann Neurol* 1990; 28: 791–798.
31. Förster A, Wenz H, Kerl HU, et al. Perfusion patterns in migraine with aura. *Cephalalgia Int J Headache* 2014; 34: 870–876.
32. Floery D, Vosko MR, Fellner FA, et al. Acute-onset migrainous aura mimicking acute stroke: MR perfusion imaging features. *AJNR Am J Neuroradiol* 2012; 33: 1546–1552.
33. Denuelle M, Fabre N, Payoux P, et al. Posterior cerebral hypoperfusion in migraine without aura. *Cephalalgia Int J Headache* 2008; 28: 856–862.

34. Gil-Gouveia R, Pinto J, Figueiredo P, et al. An Arterial Spin Labeling MRI Perfusion Study of Migraine without Aura Attacks. *Front Neurol* 2017; 8: 280.
35. Merino JG, Luby M, Benson RT, et al. Predictors of acute stroke mimics in 8187 patients referred to a stroke service. *J Stroke Cerebrovasc Dis Off J Natl Stroke Assoc* 2013; 22: e397-403.
36. Easton JD, Saver JL, Albers GW, et al. Definition and Evaluation of Transient Ischemic Attack: A Scientific Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council; Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia; Council on Cardiovascular Radiology and Intervention; Council on Cardiovascular Nursing; and the Interdisciplinary Council on Peripheral Vascular Disease: The American Academy of Neurology affirms the value of this statement as an educational tool for neurologists. *Stroke* 2009; 40: 2276–2293.
37. Quenardelle V, Lauer-Ober V, Zinchenko I, et al. Stroke Mimics in a Stroke Care Pathway Based on MRI Screening. *Cerebrovasc Dis Basel Switz* 2016; 42: 205–212.
38. Chernyshev OY, Martin-Schild S, Albright KC, et al. Safety of tPA in stroke mimics and neuroimaging-negative cerebral ischemia. *Neurology* 2010; 74: 1340–1345.
39. Adam G, Ferrier M, Patsoura S, et al. Magnetic resonance imaging of arterial stroke mimics: a pictorial review. *Insights Imaging*. Epub ahead of print June 22, 2018. DOI: 10.1007/s13244-018-0637-y.
40. Haacke EM, Mittal S, Wu Z, et al. Susceptibility-weighted imaging: technical aspects and clinical applications, part 1. *AJNR Am J Neuroradiol* 2009; 30: 19–30.
41. Mittal S, Wu Z, Neelavalli J, et al. Susceptibility-weighted imaging: technical aspects and clinical applications, part 2. *AJNR Am J Neuroradiol* 2009; 30: 232–252.
42. Morita N, Harada M, Uno M, et al. Ischemic findings of T2\*-weighted 3-tesla MRI in acute stroke patients. *Cerebrovasc Dis Basel Switz* 2008; 26: 367–375.
43. Luo S, Yang L, Wang L. Comparison of susceptibility-weighted and perfusion-weighted magnetic resonance imaging in the detection of penumbra in acute ischemic stroke. *J Neuroradiol J Neuroradiol* 2015; 42: 255–260.
44. Jensen-Kondering U, Böhm R. Asymmetrically hypointense veins on T2\*w imaging and susceptibility-weighted imaging in ischemic stroke. *World J Radiol* 2013; 5: 156–165.
45. Baik SK, Choi W, Oh SJ, et al. Change in cortical vessel signs on susceptibility-weighted images after full recanalization in hyperacute ischemic stroke. *Cerebrovasc Dis Basel Switz* 2012; 34: 206–212.
46. Horie N, Morikawa M, Nozaki A, et al. “Brush Sign” on susceptibility-weighted MR imaging indicates the severity of moyamoya disease. *AJNR Am J Neuroradiol* 2011; 32: 1697–1702.
47. Tada Y, Uno M, Matsubara S, et al. Reversibility of ischemic findings on 3-T T2\*-weighted imaging after emergency superficial temporal artery-middle cerebral artery anastomosis in patients with progressive ischemic stroke. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 2010; 50: 1006–1011.
48. Sorimachi T, Morita K, Sasaki O, et al. Change in cortical vein appearance on susceptibility-weighted MR imaging before and after carotid artery stenting. *Neurol Res* 2011; 33: 314–318.



49. Kesavadas C, Santhosh K, Thomas B. Susceptibility weighted imaging in cerebral hypoperfusion- can we predict increased oxygen extraction fraction? *Neuroradiology* 2010; 52: 1047–1054.
50. Chang K, Barnes S, Haacke EM, et al. Imaging the Effects of Oxygen Saturation Changes in Voluntary Apnea and Hyperventilation on Susceptibility-Weighted Imaging. *AJNR Am J Neuroradiol* 2014; 35: 1091–1095.
51. Sedlacik J, Helm K, Rauscher A, et al. Investigations on the effect of caffeine on cerebral venous vessel contrast by using susceptibility-weighted imaging (SWI) at 1.5, 3 and 7 T. *NeuroImage* 2008; 40: 11–18.
52. Laurienti PJ, Field AS, Burdette JH, et al. Relationship between caffeine-induced changes in resting cerebral perfusion and blood oxygenation level-dependent signal. *AJNR Am J Neuroradiol* 2003; 24: 1607–1611.
53. Karaarslan E, Ulus S, Kürtüncü M. Susceptibility-Weighted Imaging in Migraine with Aura. *Am J Neuroradiol* 2011; 32: E5–E7.
54. Shimoda Y, Kudo K, Kuroda S, et al. Susceptibility-weighted imaging and magnetic resonance angiography during migraine attack: a case report. *Magn Reson Med Sci MRMS Off J Jpn Soc Magn Reson Med* 2011; 10: 49–52.
55. Bugnicourt J-M, Canaple S, Lamy C, et al. T2\*-weighted findings in prolonged acute migraine aura. *Chin Med J (Engl)* 2013; 126: 4000.
56. Zouitina Y, Terrier M, Hyra M, et al. Prolonged acute migraine with aura and reversible brain MRI abnormalities after liquid sclerotherapy. *J Headache Pain* 2014; 15: 41.
57. Miller C, Goldberg MF. Susceptibility-weighted imaging and computed tomography perfusion abnormalities in diagnosis of classic migraine. *Emerg Radiol* 2012; 19: 565–569.
58. Gocmen R, Gunbey C, Arsava EM, et al. Susceptibility-Weighted Magnetic Resonance Imaging Findings of Two Pediatric Migraine Patients with Aura. *Neuropediatrics* 2016; 47: 46–50.
59. Fedak EM, Zumberge NA, Heyer GL. The diagnostic role for susceptibility-weighted MRI during sporadic hemiplegic migraine. *Cephalalgia Int J Headache* 2013; 33: 1258–1263.
60. Altinok D, Agarwal A, Ascadi G, et al. Pediatric hemiplegic migraine: susceptibility weighted and MR perfusion imaging abnormality. *Pediatr Radiol* 2010; 40: 1958–1961.
61. Cobb-Pitstick KM, Munjal N, Safier R, et al. Time Course of Cerebral Perfusion Changes in Children with Migraine with Aura Mimicking Stroke. *Am J Neuroradiol*. Epub ahead of print June 14, 2018. DOI: 10.3174/ajnr.A5693.
62. Kleinman JT, Zaharchuk G, Mlynash M, et al. Automated perfusion imaging for the evaluation of transient ischemic attack. *Stroke* 2012; 43: 1556–1560.
63. Vetvik KG, MacGregor EA. Sex differences in the epidemiology, clinical features, and pathophysiology of migraine. *Lancet Neurol* 2017; 16: 76–87.
64. Hansen JM, Goadsby PJ, Charles AC. Variability of clinical features in attacks of migraine with aura. *Cephalalgia Int J Headache* 2016; 36: 216–224.

65. Viana M, Sprenger T, Andelova M, et al. The typical duration of migraine aura: a systematic review. *Cephalalgia Int J Headache* 2013; 33: 483–490.
66. Takano T, Tian G-F, Peng W, et al. Cortical spreading depression causes and coincides with tissue hypoxia. *Nat Neurosci* 2007; 10: 754–762.
67. Friberg L, Olesen J, Lassen NA, et al. Cerebral oxygen extraction, oxygen consumption, and regional cerebral blood flow during the aura phase of migraine. *Stroke* 1994; 25: 974–979.

---

## INTERET DE LA SEQUENCE T<sub>2</sub>\* EN IRM CEREBRALE DANS LE DIAGNOSTIC DE L'AURA MIGRAINEUSE

---

**Contexte** : La migraine avec aura est une maladie neurologique fréquente dans la population générale et s'avère être un des principaux diagnostics différentiels de l'accident ischémique cérébral transitoire à la phase aiguë. Le but de ce travail est d'étudier l'aspect des veines cérébrales sur la séquence T<sub>2</sub>\* en IRM lors de crise de Migraine avec Aura (MA). **Méthodes** : Nous avons inclus de manière rétrospective à partir du registre des soins intensifs de Neurologie vasculaire du CHU Toulouse, les patients admis pour un déficit neurologique aigu dont le diagnostic final était MA ou MA probable définis selon les critères ICHD et ayant bénéficié d'une IRM cérébrale comprenant une séquence T<sub>2</sub>\*. Un groupe contrôle de patients non migraineux, non vasculaires, ayant eu une séquence T<sub>2</sub>\* dans les mêmes conditions a été constitué. Toutes les séquences T<sub>2</sub>\* ont été évaluées de manière indépendante par un neurologue et un neuroradiologue. **Résultats** : Des anomalies veineuses ont été retrouvées chez 41% des patients migraineux (25/60) et aucune dans le groupe contrôle. Elles affectent uniquement les veines corticales, qui présentent un aspect dilaté avec un profond hyposignal en T<sub>2</sub>\*, sans anomalie sur les autres séquences. Elles se situent principalement dans les zones postérieures du cerveau, souvent bilatérales mais prédominant du côté opposé aux symptômes de l'aura. Elles sont significativement associées au délai de réalisation de l'IRM (p=0,02) et aux nombres de symptômes de l'aura (p=0,05). **Conclusion** : Un aspect dilaté et hypo intense en T<sub>2</sub>\* des veines corticales cérébrales est fréquemment retrouvé à la phase aiguë des auras migraineuses dans notre étude. Ce signe pourrait être utile au cours de la prise en charge des déficits neurologiques aigus, pour étayer le diagnostic actuellement uniquement clinique de l'aura migraineuse.

---

TITRE EN ANGLAIS: T<sub>2</sub>\*-weighted MRI imaging in migraine aura

---

DISCIPLINE ADMINISTRATIVE : Médecine spécialisée clinique

---

MOTS-CLÉS : aura migraineuse, séquences T<sub>2</sub>\*-IRM, veines cérébrales

---

Université Toulouse III-Paul Sabatier  
Faculté de médecine Toulouse-Purpan,  
37 Allées Jules Guesde 31000 Toulouse

---

Directeur de thèse : Alain VIGUIER