



Panorama de l'AVF au travers de l'analyse de quelques articles récents

1 : Introduction : Définition clinique et informations épidémiologiques

1.1) Définition de l'algie vasculaire de la face

L'algie vasculaire de la face (Cluster Headache) est une céphalée appartenant à la classe des céphalées trigémino-autonomiques, classe qui comprend l'hémicrânie paroxystique et le SUNCT. Ces céphalées trigémino-autonomiques présentent des différences importantes au niveau des traitements mais partagent des points communs dans le tableau clinique (**May A 2005**). L'AVF est caractérisée par une douleur essentiellement orbito-faciale, d'une intensité extrême durant de 15 à 180 minutes. D'autre part, l'AVF est caractérisée par une survenue périodique, cyclique, qui la distingue bien des autres céphalées, notamment la migraine.

1.2) AVF et différences homme/femme (**Broner SW 2007**)

Les premières données épidémiologiques indiquaient un ratio homme/femme largement supérieur à 1 (6:1 avant 1960). Cependant des données plus récentes suggèrent un ratio homme/femme plus équilibré (4:1 dans les années 70, 3:1 dans les années 80 et seulement 2:1 entre 1990 et 1995). Ces changements dans l'épidémiologie de l'AVF ne sont pas encore bien expliqués. Ils pourraient être dus au fait que les femmes consultent plus ouvertement ou bien que, le mode de vie des femmes ayant changé, leurs facteurs de risques pour cette pathologie aient suivi ceux des hommes (tabac, alcool). Cependant, de façon notable, il a été estimé que dans la population d'origine africaine (aux Etats-Unis) les femmes développent une AVF de façon plus fréquente que les hommes.

La forme épisodique de l'AVF est plus fréquente (80% des cas d'AVF) que la forme chronique et ceci dans les deux genres.

En outre, une étude réalisée en 2002 (**Ekbom 2002**) indique que l'âge moyen du début d'AVF épisodique est le même pour les deux sexes alors que celui de l'AVF chronique se situe aux alentours de 30 ans pour les hommes et de 50 ans chez les femmes.

De plus, des études ont montré que les hommes ont un unique pic d'apparition d'AVF vers l'âge de 30 ans, alors que les femmes présentent un schéma bimodal dans l'apparition de l'AVF (2 pics vers 30 et 50 ans ou bien 40 et 60 ans selon les études).

Les caractéristiques cliniques de l'AVF ne semblent pas différer entre les deux sexes, même s'il a été noté que les femmes souffrent significativement plus de nausées et de vomissements.

1.3) AVF et génétique

Depuis quelques années, il semble émerger des informations indiquant que des facteurs génétiques jouent un rôle important dans la survenue de l'AVF. Ainsi, la survenue de l'AVF suit un mode de transmission autosomal dominant dans certaines familles. D'autres part, plusieurs cas de jumeaux homozygotes affectés par l'AVF ont été rapportés. En outre, par rapport à la population générale, les descendants de patients souffrant d'AVF ont un risque significativement plus élevé de développer

l'AVF. Cependant, la complexité de la transmission de génération en génération de l'AVF en général suggère une origine multifactorielle.

Il n'a pas été possible de mettre en évidence un lien entre AVF et différents allèles de la synthèse de l'oxyde nitrique (suggéré par l'effet stimulateur des dérivés nitrés).

Le caractère périodique spécifique de l'AVF ainsi que son origine centrale (voir plus loin) oriente donc les recherches génétiques vers les gènes "horloge".

De plus le caractère paroxystique de l'AVF oriente les recherches vers les gènes codant pour des canaux ioniques impliqués dans la transmission des influx nerveux. Un des principaux gènes étudiés est le CACNA1A, codant pour un canal calcium, mais il n'a pas pu être mis en évidence de lien entre AVF et un quelconque polymorphisme de ce gène. Récemment, un lien a été montré entre AVF et un polymorphisme du gène HCTR2, codant pour un neuropeptide, spécifiquement exprimé au niveau de la matière grise postéro-latérale de l'hypothalamus (orexine) (**Pinessi L 2005**).

2 : Techniques de neuroimagerie et informations concernant l'AVF

- 1) neuroimagerie fonctionnelle : functional MRI, PET
- 2) neuroimagerie biochimique : magnetic resonance spectroscopy
- 3) neuroimagerie structurale : morphométrie

Les données obtenues en imagerie apportent des informations précieuses concernant les zones activées durant les crises, les changements structuraux internes, la biochimie, ...

L'imagerie fonctionnelle obtenue par PET scan indique des différences dans les zones cérébrales activées au cours de la migraine (région sous-corticale) et de l'AVF (substance grise de l'hypothalamus du même côté que la crise douloureuse).

Des études très informatives utilisant le PET scan associé à l'utilisation de ligands marqués devraient aider à mieux comprendre l'état permissif de l'AVF ainsi que les crises. Pour le moment, seule une étude concernant les récepteurs opioïdes a été réalisée (**Sprenger T 2006**). Ainsi, il a été mis en évidence une diminution de la liaison des ligands à leurs récepteurs opioïdes au niveau de la glande pinéale, chez les patients souffrant d'AVF comparés à des patients contrôles. La glande pinéale est anatomiquement et fonctionnellement reliée au système sensoriel du trijumeau (notamment par la branche ophtalmique du trijumeau qui innerve la région périorbitale). En outre, des travaux ont suggéré un effet préventif de l'administration de mélatonine chez des patients souffrant d'AVF (20 patients) (**Leone M 1996**).

De façon plus remarquable, il a également été décrit une diminution de ces récepteurs opioïdes au niveau de l'hypothalamus, corrélée à la durée de l'AVF (plus l'AVF est présente depuis longtemps moins il y a de récepteurs opioïdes au niveau de l'hypothalamus).

DaSilva suggère que d'autres études PET des récepteurs doivent être faites, en particulier concernant les récepteurs histaminiques. En effet, l'histamine est un stimulus des crises d'AVF, d'autre part la partie postérieure de l'hypothalamus est la seule région cérébrale où sont localisés des neurones histaminiques (**DaSilva AFM 2007**). D'autres neuromédiateurs et neuromodulateurs d'intérêt pourraient également être étudiés comme la sérotonine

Les études de neuroimagerie biochimique ont pour le moment montré une diminution du ratio N-Acetyl-Aspartate/Creatine-phosphocreatinine au niveau de l'hypothalamus des patients souffrant d'algie par rapport aux sujets contrôles. Une diminution de ce ratio implique généralement une perte et un dysfonctionnement neuroaxonal. De plus, il a été observé une diminution du ratio choline/creatinine-phosphocreatinine, qui indique généralement une altération dans le renouvellement du contenu cellulaire et/ou une démyélination (**DaSilva AFM 2007**).

Avec une technique de morphométrie, il a été mis en évidence des différences de densité structurale dans la matière grise de la partie postéroinférieure de l'hypothalamus, spécifiques aux patients souffrant

d'AVF et présentes aussi bien pendant que entre les attaques. Ceci est important car elles permettent de localiser une zone cible dans l'AVF et pourraient être un marqueur lésionnel utilisable dans un intérêt diagnostique.

3 : Traitements

3.1) Traitements pharmacologiques

3.1.1) Traitements symptomatiques : le sumatriptan et l'oxygène

A l'heure actuelle, le traitement de l'algie vasculaire de la face est basé sur des données empiriques par manque de réelles connaissances sur la physiopathologie de cette céphalée.

Actuellement seuls l'oxygène normobare et le sumatriptan ont prouvé leur efficacité dans le traitement symptomatique de l'AVF, au cours d'essais cliniques versus placebo.

Les triptans sont des agonistes du récepteur de la sérotonine 5HT 1B/1D. Ils sont utilisés dans le traitement de la migraine pour leurs propriétés vasoconstrictrices sélectives des vaisseaux crâniens. Ils s'avèrent efficaces chez certaines personnes souffrant d'algie vasculaire de la face. Initialement, avec la théorie "de l'origine périphérique" de l'AVF, leur action vasoconstrictrice était mise en avant dans leurs effets curatifs, cependant avec la théorie "centrale" leur action directe dans la modulation neuronale commence à être plus sérieusement étudiée.

L'oxygène est utilisé dans le traitement des crises d'AVF. Cependant, il n'a pas de propriété préventive sur le long terme. Le mécanisme d'action curative de l'oxygène sur les symptômes n'est pas encore élucidé. De façon intéressante, il a été montré que la température du gaz inhalé pourrait jouer un rôle tout aussi important que sa composition (**Torelli P 2004**).

3.1.2) Traitement de fond a visée préventive

De même que pour les traitements symptomatiques de l'AVF, des traitements préventifs ont été proposés, basés sur des raisons empiriques. Le verapamil et le lithium sont les traitements de fond les plus proposés, cependant peu d'études cliniques contrôlées par rapport à un placebo et sur un grand nombre de patients ont été réalisées.

3.2) Traitements chirurgicaux

3.2.1) Bloc du nerf grand occipital

Cette technique consiste à bloquer l'activité du nerf occipital par injection locale, du côté des crises, d'anesthésiques et de stéroïdes. Ce traitement non invasif a montré une efficacité, cependant son efficacité sur le long terme est réduite (**Peres MF 2002**).

3.2.2) Chirurgie "destructive"

Chez les patients résistants à tout traitement, la chirurgie est envisageable. Une chirurgie destructrice du trijumeau, dans le but de rendre sa partie innervée complètement anesthésiée, est proposée dans les cas d'AVF chronique, résistant aux traitements classiques et uniquement unilatérale. En effet, chez les patients présentant une AVF alternée, le risque de réapparition de crises du côté non opéré est élevé.

Plusieurs type de procédures chirurgicales qui interrompent la voie sensorielle du trijumeau ou la voie autonome (parasymphatique) peuvent être réalisées. Cependant, ces techniques n'apportent pas toujours de bénéfices durables et peuvent avoir des effets secondaires invalidants.

3.2.3) Stimulation profonde de l'hypothalamus

Les données obtenues par les techniques de neuroimagerie ont permis de montrer que la matière grise de la partie postéro-inférieure de l'hypothalamus était activée durant les crises d'AVF, suggérant un rôle crucial de cette zone cérébrale dans la génération des crises. Il a été montré que l'implantation d'électrodes stimulant la partie postéro-inférieure de l'hypothalamus, du côté ipsilatéral à la crise (voire des deux côtés en cas de crises alternées) pouvait supprimer l'apparition des crises d'AVF. Cependant, ce traitement chirurgical reste très "invasif" et présente donc des risques à l'opération (hémorragie intra cérébrale) (**Leone M 2005 et Schoenen J 2005**). A l'heure actuelle une trentaine de patients souffrant d'AVF ont été traités de façon satisfaisante par cette méthode, qui semble avoir été bien tolérée et sans effets délétères, chez cet échantillon restreint de patients. Cependant, pour le moment cette méthode reste très "expérimentale".

3.2.4) Stimulation unilatérale du nerf grand occipital

Récemment une nouvelle technique, la stimulation unilatérale du nerf grand occipital (branche postérieure du nerf crânien II ou nerf optique) a été développée et testée sur un petit nombre de patients souffrant d'AVF et ne répondant pas aux traitements classiques. Dans cette méthode, un implant électrique stimule le nerf grand occipital et a permis de réduire la fréquence ainsi que l'intensité des crises chez 5 patients sur les 8 testés. Il est important de noter que lors de l'utilisation de cette technique, il y a un délai de l'ordre de 5 à 6 mois avant d'apprécier de façon significative les effets cliniques. Cependant, cette méthode beaucoup moins "invasive" que la méthode de stimulation profonde de l'hypothalamus comporte moins de risques inhérents à sa mise en place. Le mode d'action de ce traitement reste encore à déterminer et une étude à plus large échelle est indispensable afin de déterminer les réels avantages de cette technique (**Magis D 2007 et Ambrosini A 2007**)

4 : Physiopathologie

La physiopathologie de l'algie vasculaire de la face n'est encore que très mal expliquée. Cependant, les informations obtenues par l'imagerie médicale ainsi que les traitements actuels plus ou moins empiriques fournissent des informations précieuses.

4.1) Terrain favorable et stimuli

4.1.1) Vasodilatation et AVF

Il est important de noter que le schéma classique décrivait la physiopathologie de la crise en impliquant une composante neurologique (hypothalamus) ainsi qu'une composante vasculaire. Cependant cette hypothèse est sérieusement remise en question au bénéfice d'une théorie "principalement neuronale".

Ainsi, il semblerait que la vasodilatation ne soit pas suffisante au déclenchement de la crise. En effet, des études indiquent que des stimuli comme la nitroglycérine n'induisent une crise d'algie vasculaire de la face que lorsque le patient est en état "permissif" et que la vasodilatation périphérique n'est pas suffisante pour déclencher ces crises.

De plus, il semblerait que la composante vasculaire ne soit pas non plus nécessaire à la crise d'algie vasculaire, d'après le cas exposé par Matharu et al. (**Matharu et al. 2002**). Dans cet article, un homme souffrant d'AVF subit une ablation chirurgicale de la racine sensitive du trijumeau (dans le but de supprimer le flux d'informations allant de la face vers le cerveau qui transformera ensuite l'information en douleur et stimulera parasympha > sympha en réponse). Cependant, les attaques n'ont pas pour autant cessé (donc le signal douloureux envoyé par le cerveau n'a pas eu besoin de cette

information périphérique pour créer la douleur). Durant les attaques aucune dilatation de l'artère carotide n'est observée (suggérant d'une part que la vasodilatation n'est pas nécessaire à la crise et d'autre part indiquant que le réflexe trigéminal a été supprimé par la chirurgie). Cette absence de dilatation de l'artère ipsilatérale remet en cause l'implication vasculaire dans l'initiation des crises. De plus, les crises chez ce patient répondaient toujours à l'injection de Sumatriptan. Ces données, chez cet unique patient, suggèrent donc un rôle neuronal prédominant dans l'initiation de la crise mais aussi donc dans le développement de la douleur, indépendamment d'une composante vasculaire. En outre, l'efficacité du sumatriptan chez ce patient malgré l'absence de vasodilatation suggère un rôle direct de ce médicament au niveau central.

En outre, il a été montré que des patients ayant des crises d'AVF même après le bloc du nerf trijumeau par des anesthésiques locaux peuvent présenter des crises d'AVF induites par les nitrates. Ceci suggère donc que les nitrates utilisés dans les tests pour étudier les crises d'AVF (à l'origine pour leurs propriétés vasodilatatrices par la génération de NO) aient donc une activité sur le système nerveux central. Ces informations suggèrent donc un "terrain favorable" à la crise et une origine centrale majeure : activation de l'hypothalamus puis activation secondaire du réflexe trijumeau facial. La vasodilatation des gros vaisseaux, observée au cours des crises d'AVF, est considérée comme non spécifique de la cause et semblerait plutôt être liée à un réflexe trijumeau-parasympathique (**May A 2006**).

De plus, les triptans utilisés pour le traitement symptomatique de l'AVF étaient à l'origine utilisés pour leurs propriétés vasoconstrictrices et leur absence d'action au niveau du système nerveux central. Des études sur des animaux ont montré qu'une rupture de l'imperméabilité de la barrière hématoencéphalique est nécessaire pour que le sumatriptan ait une activité centrale (Matharu 2002), d'où le développement et les essais cliniques pour ce médicament. Cependant, l'étude de Matharu et al. indique que le sumatriptan pourrait également avoir une activité centrale, tout au moins chez son patient. Des variations individuelles dans les propriétés de la barrière hématoencéphalique ou des variations au niveau vasculaire au cours des crises (accroissement de la perméabilité vasculaire) pourraient être une piste dans les différences de réponses au traitement par le sumatriptan.

4.1.2) Statut hormonal

Un lien entre migraine et œstrogènes a été établi, cependant pour l'AVF aucun lien n'a à ce jour été identifié avec la ménopause, l'andropause, les cycles menstruels ou la contraception orale. Cependant, quelques cas de femmes ont été décrits présentant une relation entre la prise de contraception et l'arrêt des crises d'AVF, la reprise de crises à l'arrêt des contraceptifs ainsi qu'une rémission au cours de la grossesse suivie d'une résurgence des crises peu après l'accouchement. De plus, il est important de noter que le deuxième pic d'apparition de l'AVF chez les femmes correspond à l'âge de la ménopause. En outre, certains travaux ont suggéré une diminution de la fertilité chez les femmes souffrant d'AVF, indépendamment du retentissement de la pathologie sur la vie familiale. Par ailleurs, chez les hommes souffrant d'AVF, il a été décrit une diminution du taux de testostérone (**Broner SW 2007**).

Donc aucun lien entre statut hormonal et AVF n'a été décrit de façon certaine pour le moment. De plus, il est à noter que le ratio homme/femme de l'AVF n'est plus aussi déséquilibré qu'il apparaissait, il y a quelques années. En outre, l'hypothalamus, incriminé dans l'AVF, est aussi le chef d'orchestre dans le contrôle du statut hormonal (qui suit des variations saisonnières, journalières, et mensuelles). Si un lien était décrit, il faudrait ensuite déterminer s'il y a vraiment une relation de cause à effet.

4.1.3) AVF et traumatisme

La question d'une association de cause à effet possible entre AVF et traumatisme crânien au sens large a fait l'objet d'une récente revue (**Walker RW 2007**). Cette question se pose puisque de nombreux cas ont été rapportés dans la littérature présentant un lien entre divers traumatismes et

l'apparition d'AVF : principalement d'origine vasculaire comme des dissections artérielles, anévrismes, malformations artérioveineuses mais aussi d'autres origines (tumeurs, excentration orbitaire).

L'association entre ces conditions et l'AVF a été clairement démontrée du fait de la disparition des crises lorsque le stimulus initial était éliminé, revenu à la normale. Ces données suggèrent que ces stimuli physiques puissent influencer le fonctionnement de l'hypothalamus et conduire à l'AVF. Cependant, il n'y a pas encore d'explications claires pour comprendre comment différentes lésions peuvent aboutir à ce point commun qu'est l'AVF. Les mécanismes inhérents à ces origines d'AVF sont encore très obscurs par effet de pression et/ou par voie neuronale et/ou par des médiateurs chimiques via la circulation ou bien par une réorganisation des voies nociceptives afférentes et une subséquente réorganisation du traitement du signal au niveau de l'hypothalamus. Ces AVF seraient donc des AVF secondaires, avec initialement une origine périphérique mais ensuite également un dysfonctionnement central de l'hypothalamus générateur de la pathologie.

Très peu de données existent en ce qui concerne un lien de cause à effet entre traumatisme crânien et AVF. La plus grande étude qui ait été réalisée sur le sujet fut en Italie et comprit 374 hommes souffrant d'AVF (**Manzoni GC 1999**). Les résultats de cette étude indiquent que 40% des patients souffrant d'AVF ont subi un traumatisme crânien dans le passé. Dans 75% des cas d'AVF ayant vécu un traumatisme crânien, ce traumatisme eut lieu avant le développement des crises d'AVF (22% des cas d'AVF ayant vécu un traumatisme crânien l'ont subi après le début des crises). Cependant, le temps de latence entre le traumatisme crânien et l'AVF d'après cette étude peut s'étendre de 6 à 12 ans, ce qui n'est pas en faveur d'une relation causative.

4.1.4) Stimuli chimiques

Les crises d'AVF peuvent être induites par l'alcool, l'histamine et la nitroglycerine entre autres. Ces agents stimulants ont été utilisés pour étudier l'AVF. Cependant, ces agents ne déclenchent une crise douloureuse que chez les patients étant dans la période active de l'AVF, ce qui renforce l'hypothèse d'un état "permissif".

4.2) Neurotransmetteurs et neuromodulateurs et AVF

4.2.1) GABA (et médicaments antiépileptiques)

Le GABA est un neurotransmetteur inhibiteur. Il a été montré que le GABA est le principal neurotransmetteur impliqué dans les rythmes circadiens chez les mammifères : le noyau suprachiasmatique est composé principalement de neurones GABAergiques (**Belenky MA 2003**). Des études chez les animaux ont montré que les drogues antiépileptiques augmentent l'effet inhibiteur du GABA et diminuent l'effet activateur de neurotransmetteurs excitateurs comme le glutamate et l'aspartate. Cependant, pour le moment, aucune étude n'a montré un effet des antiépileptiques sur le fonctionnement de l'hypothalamus ou la régulation des rythmes circadiens (**Pascual J 2007**). En outre, peu d'études ont été effectuées ou ont montré un réel bénéfice des antiépileptiques dans l'AVF (gabapentine, valproate, topimarate).

4.2.2) Amines biogènes

4.2.2.1) Sérotonine

La sérotonine est une amine biogène dérivée du tryptophane, acide aminé essentiel. Elle est à la fois un neurotransmetteur dans le système nerveux central et une neurohormone déversée dans la circulation générale. La sérotonine intervient dans la régulation de nombreux processus biologiques : notamment sur la vasoconstriction vasculaire, sur l'axe hypothalamo-hypophysaire, sur les réactions immunologiques et elle serait également impliquée dans la survenue des syndromes dépressifs. Une étude

a permis de montrer que dans la période active de l'AVF les patients présentent un taux plasmatique plus élevé de sérotonine ainsi que de l'un de ses métabolites.

Les triptans sont des agonistes des récepteurs 1B/1D de la sérotonine. Des travaux ont montré que les triptans inhibent la synapse trigéminal de second ordre. D'autres études ont démontré la présence de différents sous types de récepteurs à la sérotonine également au niveau post synaptique du complexe trigeminal et dans les parties plus profondes du cerveau (Goadsby PJ 2007).

4.2.2.2) Catécholamines (Dopamine et noradrénaline)

Au cours des crises d'AVF il y a un déséquilibre entre les systèmes sympathique et parasympathique, au profit du second. Les catécholamines (noradrénaline) sont les neurotransmetteurs du système sympathique. La dopamine est la catécholamine prédominante au niveau central, où elle contrôle de nombreuses fonctions comme la faim, les émotions, la régulation de l'axe hypothalamo-hypophysaire

Il a été décrit une diminution du taux de noradrénaline des plaquettes chez des patients souffrant d'AVF par rapport aux contrôles. De même, il a été montré une réduction du taux de noradrénaline dans le liquide céphalorachidien des patients dans la période active de l'AVF. En outre, il a été montré que le taux plaquettaire de dopamine est significativement plus élevé chez les patients souffrant d'AVF (aussi bien en période active qu'en rémission) par rapport aux sujets contrôles (**D'Andrea G 2007**).

Y aurait-il une diminution de la conversion de la dopamine en noradrénaline chez les sujets atteints d'AVF conduisant à un déséquilibre? Cause ou conséquence ?

Les anti-dépresseurs globalement augmentent le fonctionnement des neuromédiateurs sérotonine, noradrénaline (soit par inhibition de la recapture de ces neuromédiateurs au niveau synaptique soit par inhibition de leur dégradation par la monoamine oxydase). Cette classe de médicament est large et comprend des inhibiteurs plus ou moins spécifiques de ces neuromédiateurs.

4.2.2.3) Amines traces

Les amines traces (entre autres tyramine, histamine) sont des amines qui sont rencontrées au niveau du cerveau à des concentrations bien moins élevées que celles d'autres amines comme la sérotonine et les catécholamines (dopamine et noradrénaline).

L'intérêt pour ces amines traces vient de l'observation que certains aliments (contenant ces amines) pouvaient déclencher des céphalées chez les personnes déprimées traitées par inhibiteur de la monoamine oxydase. La monoamine oxydase est l'enzyme qui dégrade les amines biogènes. Ceci suggérant qu'un déficit de l'activité monoamine oxydase pouvait rendre plus susceptible à l'activité de ces amines (sérotonine, catécholamines et amines traces).

Ces amines traces ont un effet modulateur important au niveau des synapses à sérotonine et noradrénaline. Elles pourraient moduler les processus de libération ou de recapture de ces neuromédiateurs ou bien éventuellement agir directement au niveau des récepteurs à sérotonine et noradrénaline. De plus, ce n'est que très récemment que des récepteurs spécifiques de ces amines traces ont été mis en évidence. (Remarque : ces amines sont abondantes dans certains vins, Porto, fromages)

En outre, il a été montré que les plus grandes concentrations en amines traces et la plus importante densité de leurs récepteurs sont observées au niveau de l'hypothalamus. Les taux plasmatiques de plusieurs amines traces sont plus élevés chez les patient souffrant d'AVF (en rémission ou dans la période active) que chez les sujets contrôles. Une étude similaire a été réalisée sur des patients souffrant de migraine, cependant les anomalies du métabolisme de la tyrosine semblent plus prononcées dans l'AVF que dans la migraine (**D'Andrea G 2007**).

4.3) Autres stimuli environnementaux

Les connaissances du fonctionnement de l'horloge interne et sa régulation par des facteurs environnementaux comme la lumière pourraient également fournir des informations sur la physiopathologie de l'AVF et éventuellement de nouvelles modalités de traitement. La photothérapie par exemple a été suggérée mais elle n'aurait pas apporté de bénéfices dans le traitement de l'AVF.

5 : Conclusion

D'après les données ci-dessus, l'AVF aurait une origine principalement neuronale avec éventuellement une composante vasculaire secondaire. Ceci est important dans la recherche de gènes cibles prédisposant à la survenue de l'AVF, comme les gènes "horloges", les gènes codant pour les récepteurs des neuromédiateurs et neuromodulateurs ainsi que ceux impliqués dans leur métabolisme (formation, activation et inactivation de ces neurotransmetteurs).

La théorie de l'origine centrale de l'AVF ouvre donc la voie au développement de traitements mieux ciblés.

En outre, il serait important de déterminer quelles sont les différences entre l'état permissif et l'état non permissif au cours de l'AVF, quels sont les stimuli et pourquoi ils induisent des crises chez les patients permissifs et quels facteurs environnementaux pourraient influencer le fonctionnement de l'hypothalamus (température, lumière)

6 : Bibliographie

- 1.) **Ambrosini A.** Occipital nerve stimulation for intractable cluster headache. *Lancet*. 2007 Mar 31;369(9567):1063-5.
- 2.) **Belenky MA, Sagiv N, Fritschy JM, Yarom Y.** Presynaptic and postsynaptic GABAA receptors in rat suprachiasmatic nucleus. *Neuroscience*. 2003;118(4):909-23.
- 3.) **Broner SW, Sun-Edelstein C, Lay CL.** Cluster headache in women. *Curr Pain Headache Rep*. 2007 Apr;11(2):127-30. Review.
- 4.) **D'Andrea G, Nordera GP, Perini F, Allais G, Granella F.** Biochemistry of neuromodulation in primary headaches: focus on anomalies of tyrosine metabolism. *Neurol Sci*. 2007 May;28 Suppl 2:S94-6. Review.
- 5.) **DaSilva AF, Goadsby PJ, Borsook D.** Cluster headache: a review of neuroimaging findings. *Curr Pain Headache Rep*. 2007 Apr;11(2):131-6. Review.
- 6.) **Ekbom K, Svensson DA, Träff H, Waldenlind E.** Age at onset and sex ratio in cluster headache: observations over three decades. *Cephalalgia*. 2002 Mar;22(2):94-100.
- 7.) **Goadsby PJ.** Serotonin receptor ligands: treatments of acute migraine and cluster headache. *Handb Exp Pharmacol*. 2007;(177):129-43. Review.
- 8.) **Leone M, D'Amico D, Moschiano F, Fraschini F, Bussone G.** Melatonin versus placebo in the prophylaxis of cluster headache: a double-blind pilot study with parallel groups. *Cephalalgia*. 1996 Nov;16(7):494-6.
- 9.) **Magis D, Allena M, Bolla M, De Pasqua V, Remacle JM, Schoenen J.** Occipital nerve stimulation for drug-resistant chronic cluster headache: a prospective pilot study. *Lancet Neurol*. 2007 Apr;6(4):314-21.
- 10.) **Manzoni GC.** Cluster headache and lifestyle: remarks on a population of 374 male patients. *Cephalalgia*. 1999 Mar;19(2):88-94.
- 11.) **Matharu MS, Goadsby PJ.** Persistence of attacks of cluster headache after trigeminal nerve root section. *Brain*. 2002 May;125(Pt 5):976-84.

- 12.) **May A.** Cluster headache: pathogenesis, diagnosis, and management. *Lancet*. 2005 Sep 3-9;366(9488):843-55. Review.
- 13.) **Pascual J, Linez MJ, Dodick D, Hering-Hanit R.** Antiepileptic drugs for the treatment of chronic and episodic cluster headache: a review. *Headache*. 2007 Jan;47(1):81-9. Review.
- 14.) **Peres MF, Stiles MA, Siow HC, Rozen TD, Young WB, Silberstein SD.** Greater occipital nerve blockade for cluster headache. *Cephalalgia*. 2002 Sep;22(7):520-2.
- 15.) **Pinessi L, Rainero I, Rivoiro C, Rubino E, Gallone S.** Genetics of cluster headache: an update. *J Headache Pain*. 2005 Sep;6(4):234-6. Review.
- 16.) **Schoenen J, Di Clemente L, Vandenheede M, Fumal A, De Pasqua V, Mouchamps M, Remacle JM, de Noordhout AM.** Hypothalamic stimulation in chronic cluster headache: a pilot study of efficacy and mode of action. *Brain*. 2005 Apr;128(Pt 4):940-7. Epub 2005 Feb 2.
- 17.) **Sprenger T, Willoch F, Miederer M, Schindler F, Valet M, Berthele A, Spilker ME, Förderreuther S, Straube A, Stangier I, Wester HJ, Tölle TR.** Opioidergic changes in the pineal gland and hypothalamus in cluster headache: a ligand PET study. *Neurology*. 2006 Apr 11;66(7):1108-10.
- 18.) **Torelli P, Manzoni GC.** Cluster headache: symptomatic treatment. *Neurol Sci*. 2004 Oct;25 Suppl 3:S119-22.
- 19.) **Walker RW.** Cluster headache and head trauma: is there an association? *Curr Pain Headache Rep*. 2007 Apr;11(2):137-40. Review.

Table des matières

1) Introduction : Définition clinique et informations épidémiologiques	page 1
1.1) Définition de l'algie vasculaire de la face	page 1
1.2) AVF et différences homme/femme (Broner SW 2007)	page 1
1.3) AVF et génétique	page 1
2) Techniques de neuroimagerie et informations concernant l'AVF	page 2
3) Traitements	page 3
3.1) Traitements pharmacologiques	page 3
3.1.1) Traitements symptomatiques : le sumatriptan et l'oxygène	page 3
3.1.2) Traitement de fond à visée préventive	page 3
3.2) Traitements chirurgicaux	page 3
3.2.1) Bloc du nerf grand occipital	page 3
3.2.2) Chirurgie "destructive"	page 3
3.2.3) Stimulation profonde de l'hypothalamus	page 4
3.2.4) Stimulation unilatérale du nerf grand occipital	page 4
4) Physiopathologie	page 4
4.1) Terrain favorable et stimuli	page 4
4.1.1) Vasodilatation et AVF	page 4
4.1.2) Statut hormonal	page 5
4.1.3) AVF et traumatisme	page 5
4.1.4) Stimuli chimiques	page 6
4.2) Neurotransmetteurs et neuromodulateurs et AVF	page 6
4.2.1) GABA (et médicaments antiépileptiques)	page 6
4.2.2) Amines biogènes	page 6
4.2.2.1) Sérotonine	page 6
4.2.2.2) Catécholamines (Dopamine et noradrénaline)	page 7
4.2.2.3) Amines traces	page 7
4.3) Autres stimuli environnementaux	page 8
5) Conclusion	page 8
6) Bibliographie	page 8

Note de AFCAVF

Mlle Julia VARET a bien voulu rédiger pour AFCAVF ce panorama de l'AVF au travers de l'analyse de quelques articles récents.

Un éminent spécialiste a accepté d'être referee pour ce texte et il a été tenu compte de ses observations.

AFCAVF les remercie tous deux très sincèrement et espère que ce travail sera utile aux chercheurs qui s'intéressent à l'algie vasculaire de la face.

Mlle Varet est titulaire d'un post-doctorat (*The Medical School - Southmead Hospital - Université de Bristol*) d'un doctorat en biologie et pharmacologie de l'angiogenèse, d'un master en biologie intégrative, d'un master en biochimie et biologie cellulaire. Elle poursuit actuellement ses travaux en Grande-Bretagne.