

B. Nater
J. Bogousslavsky

Migraine et hormones

Les modifications hormonales de la femme influencent fréquemment l'évolution de la migraine. La prépondérance féminine de la migraine apparaît à la puberté. Près de 60% des femmes souffrent de crises migraineuses durant les règles. Pour moins de 10% des femmes, la migraine survient même exclusivement pendant la menstruation (migraine menstruelle vraie). Durant la grossesse, la migraine s'améliore ou disparaît chez 60 à 70% des femmes, particulièrement durant les

2^e et 3^e trimestres. Les contraceptifs oraux peuvent améliorer ou, au contraire, aggraver la migraine. Il n'y a pas de contre-indication à prescrire des contraceptifs oraux contenant des œstrogènes en l'absence de facteur de risque vasculaire ou d'aura migraineuse. Le risque relatif d'infarctus cérébral est cependant augmenté chez les migraineuses de moins de 45 ans qui prennent des contraceptifs oraux et qui ont des facteurs de risque difficilement contrôlables.

Mots-clés :

- migraine
- hormones sexuelles
- contraceptifs oraux

La vie hormonale de la femme a souvent une influence importante sur l'évolution de la migraine.^{1,2,3,4} La ménarche, les règles, la grossesse, la prise de contraceptifs oraux ou de traitements hormonaux de substitution peuvent déclencher ou modifier la fréquence et l'intensité des crises migraineuses. La prépondérance féminine de la migraine apparaît après la puberté. Près de 60% des femmes souffrant de migraine ont des crises liées au cycle menstruel. Durant la grossesse, les accès migraineux deviennent moins fréquents ou disparaissent chez 60 à 70% des femmes. A la ménopause, la migraine ne s'améliore pas toujours, elle a même tendance à s'aggraver lors de la périménopause.

Migraine menstruelle

Les œstrogènes et les progestatifs ont une action importante sur les récepteurs sérotoninergiques centraux et sur les récepteurs opioïdes. La migraine menstruelle survient lors de la chute concomitante de l'estradiol et de la progestérone. Somerville a pu démontrer que l'estradiol donné dans la période prémenstruelle retardait l'apparition de la crise migraineuse, mais pas de la menstruation.⁵ La progestérone avait un effet inverse.⁶ Ces expériences permettaient de conclure que la chute de l'estradiol était bien le mécanisme principal de la migraine menstruelle. L'augmentation des prostaglandines, qui est particulièrement forte durant les 48 premières heures de la menstruation, pourrait aussi jouer un rôle, particulièrement pour les crises survenant après le début des règles.¹

La migraine menstruelle survient entre les jours -1 et +4. On réserve le terme de migraine prémenstruelle aux crises qui surviennent aux jours -2 à -7.³ Les crises migraineuses menstruelles n'ont typiquement pas d'aura. Les crises ont la réputation d'être sévères, de longue durée et de traitement difficile, mais les études cliniques ne confirment pas cette impression clinique.⁷ La menstruation est un facteur déclenchant chez près de 60% des patientes. Par

contre, la migraine menstruelle vraie, qui survient exclusivement ou presque exclusivement pendant les règles, est beaucoup plus rare et touche moins de 10% des patientes.¹

Le traitement des crises migraineuses menstruelles ne diffère pas de celui des crises non menstruelles. Les médicaments les plus utilisés sont les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) et les triptans, qui sont des agonistes des récepteurs 5HT₁. En Suisse, on dispose de cinq substances : sumatriptan, naratriptan, zolmitriptan, rizatriptan et élétriptan. Il est aussi possible de donner ces différents médicaments à titre préventif. Le traitement par AINS débute ainsi deux à trois jours avant le début supposé des céphalées et se poursuit pendant les règles. Le naratriptan à une dose de 2 x 1 à 2,5 mg/j et le sumatriptan à une dose de 3 x 25 mg/j sur une période de cinq jours ont aussi montré une efficacité dans les crises migraineuses menstruelles.^{8,9} Les agonistes dopaminergiques comme la bromocriptine peuvent aussi être utilisés, mais ces médicaments peuvent être mal tolérés. En cas d'insuccès, on préfère généralement prescrire de l'estradiol par voie transdermique.¹ Ce traitement hormonal est réservé le plus souvent à la migraine menstruelle vraie. D'autres traitements peuvent être proposés par le gynécologue : contraceptifs oraux sous forme combinée, progestatifs, dérivés androgéniques comme le danazol, modulateurs sélectifs du récepteur des œstrogènes comme le tamoxifène ou le raloxifène.³ Par contre, l'efficacité de l'hystérectomie n'a jamais pu être démontrée et semble au contraire souvent aggraver la migraine.

Le traitement de la migraine prémenstruelle est identique au traitement de la migraine menstruelle et de la migraine non liée au cycle menstruel. Dans les formes sévères, des traitements hormonaux sous formes de progestatifs, d'œstrogènes ou de préparations combinées peuvent être indiqués.

Migraine et grossesse

La grossesse se traduit par une augmenta-

Migraine and sex hormones

The changes in sex hormones levels in the female lifecycle can cause a change in the frequency or intensity of migraine. After puberty, migraine occurs more frequently in adult women than in men. Menstruation is a migraine trigger in almost 60% of women. True menstrual migraine affects fewer than 10% of women. Migraine often improves during pregnancy, particularly during the second and third trimesters. Combined oral contraceptives have varying effects on migraine. There is no contraindication to the use of combined oral contraceptives in the absence of migraine aura or other risk factors. There is a potentially increased risk of ischaemic stroke in women less than 45 years of age who are using combined oral contraceptives and have additional risk factors which cannot easily be controlled, including migraine with aura.

Bibliographie

1. MacGregor A. *Migraine in women*. London: Martin Dunitz Ltd, 1999.
2. Silberstein SD. Headache and female hormones: What you need to know. *Current Opinion in Neurology* 2001; 14: 323-33.
3. Silberstein SD. Sex hormones and headache. *Rev Neurol (Paris)* 2000; 156: 4S 30-41.
4. El Amrani M, Massiou H. *Migraine: Aspects cliniques et traitements*. *Encycl Méd Chir (Elsevier, Paris)* 1998; 17-023-A-50, 7 p.
5. Somerville BW. The role of estradiol withdrawal in the etiology of menstrual migraine. *Neurology* 1972; 22: 355-65.
6. Somerville BW. The role of progesterone in menstrual migraine. *Neurology* 1971; 21: 853-9.
7. Stewart WF, Lipton RB, Chee E, Sawyer J, Silberstein SD. Menstrual cycle and headache in a population sample of migraineurs. *Neurology* 2000; 55: 1517-23.
8. Newman LC, Lipton RB, Lay CL, Solomon S. A pilot study of oral sumatriptan as intermittent prophylaxis of menstruation-related migraine. *Neurology* 1998; 51: 307-9.
9. Newman LC, Mannix LK, Landy SH, et al. Naratriptan as prophylaxis for menstrually associated migraine: A randomized, double-blind, placebo-controlled study (abstract). *Neurology* 2000; 54: A14.
10. Bousser M-G, Conard J, Kittner S, et al. Recommendations on the risk of ischaemic stroke associated with use of combined oral contraceptives and hormone replacement therapy in women with migraine (the International Headache Society Task Force on Combined Oral Contraceptives and Hormone Replacement Therapy). *Cephalalgia* 2000; 20: 155-6.

Adresse des auteurs:

Dr B. Nater et
Pr J. Bogousslavsky
Service de neurologie
CHUV
1011 Lausanne
Dr B. Nater
2, ch. des Croix-Rouges
1007 Lausanne

tion non cyclique des hormones sexuelles. La migraine s'améliore ou disparaît chez 60 à 70% des femmes, surtout pendant les deux derniers trimestres. Cette évolution est particulièrement manifeste chez les femmes qui souffrent d'une migraine sans aura liée au cycle menstruel. La migraine peut s'aggraver chez moins de 20% des femmes. Rarement, la migraine apparaît pour la première fois durant le premier trimestre d'une grossesse ou lors du post-partum.

La prescription de médicaments contre la migraine doit être soigneusement évaluée en fonction d'éventuels risques tératogènes. Les traitements médicamenteux à titre préventif sont généralement interrompus dès le début de la grossesse. L'effet bénéfique de la grossesse sur la migraine permet souvent aux patientes de ne pas recourir à l'usage de médicaments. En cas de nécessité, le paracétamol est l'analgésique de choix. Ce médicament est aussi indiqué lors de la lactation. Lorsqu'un traitement de fond s'avère nécessaire, le choix se porte sur le propranolol ou le métoprolol.^{1,4}

Migraine et contraceptifs oraux

Les combinaisons classiques combinées peuvent améliorer ou aggraver l'évolution de la migraine. La prise de ces contraceptifs peut parfois faire apparaître des crises ou des auras migraineuses. A l'arrêt de la contraception orale, la migraine peut continuer d'évoluer par elle-même. Des crises migraineuses peuvent aussi survenir les jours après la prise continue des contraceptifs. Cependant, les contraceptifs oraux qui contiennent des doses d'œstrogènes inférieures à 0,05 mg sont généralement bien tolérés par la majorité des patientes.

Le risque de survenue d'un accident vasculaire cérébral ischémique est plus élevé chez les patientes de moins de 45 ans qui prennent des préparations hormonales combinées. Ce risque concerne surtout les patientes qui ont une migraine avec aura. Il augmente fortement en cas de présence d'autres facteurs de risque vasculaire non corrigés. Des recommandations ont été publiées récemment par une *task force* de la Société internationale des céphalées.¹⁰ Il n'y a pas de contre-indication à prescrire des contraceptifs oraux contenant des œstrogènes en cas de migraine sans aura pour autant qu'il n'existe

pas de facteur de risque. L'utilisation de ces contraceptifs est probablement sans grand danger chez les femmes de moins de 35 ans qui souffrent d'une migraine avec aura typique et qui n'ont pas d'autre facteur de risque.³ Cependant, on recommande habituellement de donner aux patientes qui ont une migraine avec aura des progestatifs seuls ou un autre moyen de contraception.

Migraine et substitution hormonale

La périménopause est souvent à l'origine d'une aggravation de la migraine. La menstruation devient un facteur déclenchant prédominant des crises migraineuses. Lorsque les règles disparaissent, la migraine a alors tendance à s'améliorer.

Lorsque les crises migraineuses apparaissent étroitement liées au cycle menstruel ou lorsqu'il existe des symptômes généraux liés à la ménopause, la prescription d'une hormonothérapie de substitution est à envisager.

La prise d'œstrogènes peut aussi bien améliorer qu'aggraver la fréquence des accès migraineux. Plus rarement, elle n'a aucun effet sur l'évolution de la migraine. Lors d'aggravation de la migraine, on recommande de diminuer la dose d'œstrogènes. Si cette mesure s'avère insuffisante, il est alors indiqué de donner une forme non orale qui permet d'éviter d'avoir des variations quotidiennes des taux sériques des hormones sexuelles.¹

Il n'y a pas d'évidence que la substitution hormonale constitue un facteur de risque vasculaire chez les femmes ménopausées.¹⁰ Ce type de traitement peut donc être donné aux patientes qui ont une migraine avec aura.¹

Les progestatifs sont associés aux œstrogènes afin de prévenir l'apparition d'un carcinome de l'endomètre. Ils peuvent provoquer des céphalées et des symptômes prémenstruels. Ces effets indésirables se rencontrent plus fréquemment avec les préparations séquentielles qu'avec les associations combinées continues.

Les relations entre migraine et hormones sexuelles sont donc complexes et dans certains cas, le traitement s'avère difficile. Une bonne collaboration entre le médecin qui s'occupe de la migraine et le médecin gynécologue devient nécessaire pour pouvoir offrir à ces patientes un traitement optimal. ■

Pratique

Migraine et hormones

B. Nater et J. Bogousslavsky

Med Hyg 2002 ; 60 : 899-900

Les modifications hormonales de la femme influencent fréquemment l'évolution de la migraine. La prépondérance féminine de la migraine apparaît à la puberté. Près de 60% des femmes souffrent de crises migraineuses durant les règles. Pour moins de 10% des femmes, la migraine survient même exclusivement pendant la menstruation (migraine menstruelle vraie). Durant la grossesse, la migraine s'améliore ou disparaît chez 60 à 70% des femmes, particulièrement durant les 2^e et 3^e trimestres. Les contraceptifs oraux peuvent améliorer ou, au contraire, aggraver la migraine. Il n'y a pas de contre-indication à prescrire des contraceptifs oraux contenant des œstrogènes en l'absence de facteur de risque vasculaire ou d'aura migraineuse. Le risque relatif d'infarctus cérébral est cependant augmenté chez les migraineuses de moins de 45 ans qui prennent des contraceptifs oraux et qui ont des facteurs de risque difficilement contrôlables.