

Prise en charge de la migraine cataméniale

Management of menstrual migraine

B. Raccach-Tebeka*

La migraine est un trouble répandu affectant 11 à 14 % de la population et près de 1 femme sur 3 (1). Il s'agit d'une céphalée primaire, donc non sous-tendue par une lésion organique cérébrale. Sa prévalence la plus élevée se situe durant la période d'activité génitale, et ce principalement chez la femme. Le plus puissant des facteurs environnementaux modulant sa survenue est, en effet, l'imprégnation hormonale du cerveau par les hormones féminines. Ainsi, à l'âge de 30 ans, la migraine est 3 fois plus fréquente chez la femme que chez l'homme. La période entourant les règles représente un moment particulièrement à risque concernant 20 à 60 % des migraineuses. On assiste à 2 pics de fréquence correspondant aux périodes de grands bouleversements hormonaux que sont la puberté et la préménopause. On constate, à l'inverse, le plus souvent, une nette amélioration de la maladie migraineuse lors des grossesses et après la ménopause.

Définition et particularités

Pour beaucoup de migraineuses, les règles représentent un facteur déclenchant puissant et prévisible des crises. La Société internationale des céphalées reconnaît 2 types de migraine cataméniale :

- la migraine liée aux menstruations (migraine sans aura qui apparaît régulièrement entre J-2 et J+3 du cycle) associée à des crises (avec ou sans aura) survenant à d'autres moments du cycle ;
- la migraine purement menstruelle, sans aura et n'apparaissant qu'entre J-2 et J+3, c'est-à-dire sans aucune crise surajoutée.

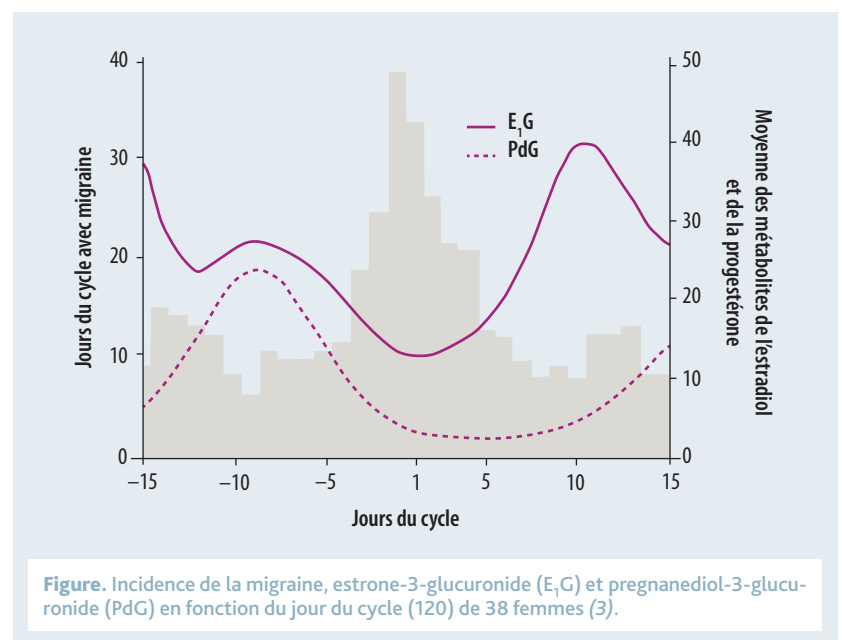
La migraine cataméniale pure est rare, atteignant seulement 14 % des femmes (2). Sa prévalence maximale se situe à la quarantaine pour tendre à disparaître à la ménopause. Les crises survenant en péri-menstruel sont volontiers plus sévères,

plus longues, plus souvent récidivantes et rebelles aux traitements qu'aux autres périodes du cycle. La migraine cataméniale peut ainsi constituer un véritable handicap chez certaines femmes, parfois à l'origine d'importantes répercussions familiales, psychologiques, sociales, économiques... Aussi, sa prise en charge doit faire l'objet d'une attention et d'une persévérance toutes particulières.

Mécanisme physiopathologique

Au cours du cycle menstruel, l'incidence de la migraine apparaît inversement corrélée à l'estradiolémie (3). Physiologiquement, les taux d'estradiol et de progestérone chutent en fin de phase lutéale, précédant de peu la survenue de la crise. Le rôle de la progestérone reste débattu. En revanche, il semble maintenant bien

* Service de gynécologie obstétrique, hôpital Robert-Debré, Paris.



Mots-clés

Migraine
Migraine cataméniale
Cycle menstruel

Points forts⁺⁺

- » Définie comme une crise de migraine survenant entre J-2 et J+3 du cycle menstruel, la migraine cataméniale est rarement pure, survenant plus volontiers sur un terrain migraineux.
- » Les crises sont globalement plus sévères, plus prolongées et souvent résistantes aux thérapeutiques habituelles.
- » La migraine cataméniale constitue pour certaines femmes un vrai handicap du fait de sa récurrence et de sa difficulté de prise en charge.
- » Sa physiopathologie complexe fait intervenir un delta de variation de l'estradiolémie.
- » Les traitements de crise imposent un certain degré d'anticipation et restent, néanmoins, souvent insuffisants.
- » Les stratégies prophylactiques utilisent les estrogènes cutanés et nécessitent, le cas échéant, un ajustement de la contraception.

Highlights

» Defined as attacks of migraine that occur on day 1 (+/- 2 days) of menstrual bleeding, migraine is rarely pure catamenial but occurs more frequently in females migraineurs.

» Attacks are generally more severe, more prolonged and refractory to usual therapy.

» Catamenial migraine for some women is a real handicap because of its recurrence and difficulty of care.

» Its complex pathophysiology involves a change in the delta estradiol.

» The treatment requires anticipation but is often insufficient.

» It uses transcutaneous estradiol and often requires an adjustment of the contraception.

Keywords

Migraine
Menstrual migraine
Menstrual cycle

établi que la migraine cataméniale est associée à la chute brutale de l'estradiol endogène (*figure, p. 173*). Il faut cependant noter que ce phénomène implique une imprégnation estrogénique préalable suffisante. En effet, plus qu'un taux seuil d'estradiol, seul le delta de variation serait à l'origine du déclenchement de la crise. Néanmoins, toutes les femmes ne sont pas égales face au risque de migraine cataméniale, qui est susceptible d'évoluer tout au long de leur vie. Ainsi, la préménopause représente la période à risque par excellence du fait d'estradiolémies de base supérieures. Il pourrait de plus exister une prédisposition biologique, comme en témoignent certaines données (4) : une injection d'estradiol chez des femmes ménopausées n'est à l'origine de migraines que chez celles ayant des antécédents migraineux. De plus, le rôle des fluctuations hormonales sur les taux intracérébraux et le fonctionnement de nombreux neurotransmetteurs se confirme (5). Les estrogènes semblent ainsi moduler l'excitabilité neuronale, la production d'énergie mitochondriale ainsi que la synthèse, la sécrétion et le transport de nombreux neurotransmetteurs, tous ces éléments jouant un rôle essentiel dans la physiopathologie de la migraine. La migraine cataméniale survient également chez certaines femmes lors de la prise d'une contraception estro-progestative. Le mécanisme impliquant le delta en estrogènes exogènes est alors évoqué : les crises de migraine se déclenchent volontiers lors des 7 jours d'interruption de la pilule pour être calmées dès la reprise. Il en est de même pour les contraceptions par patches ou anneaux vaginaux : en effet, leur composition estroprogestative et leur mode d'administration 3 semaines sur 4 sont à l'origine d'une chute des estrogènes exogènes, source potentielle de migraine cataméniale.

La prise en charge de la migraine cataméniale est souvent délicate et longue. Elle peut faire appel aux traitements de la crise mais également, et surtout, aux traitements prophylactiques (1).

Traitement de la crise

Ces traitements doivent impérativement intervenir le plus tôt possible pour être efficaces ; leur utilisation précoce, dès le début de la crise,

reste en effet le meilleur garant de leur efficacité. Il conviendra, en outre, de proposer d'emblée la bonne posologie et la bonne voie d'administration (notamment les voies rectale ou injectable en cas de vomissements). Il faut noter néanmoins que la réponse aux traitements de crise est globalement moins favorable lorsqu'il s'agit de migraine cataméniale (6). L'essai d'antalgiques mineurs comme le paracétamol se solde le plus souvent par un échec. En revanche, les données des études contre placebo montrent l'utilité des triptans (sumatriptan à 50 ou 100 mg, rizatriptan 10 mg et association sumatriptan-naproxène 85/500) et de certains anti-inflammatoires non stéroïdiens (7). Les triptans sont efficaces et globalement assez bien tolérés, avec peu d'effets indésirables (8). On retrouve cependant une efficacité moindre et plus longue à obtenir : une étude sur le frovatriptan (Tigreat®) a montré un effet positif après 3,6 heures en moyenne chez 87 % des patientes pour la migraine classique contre 5,5 heures chez 82 % des femmes lorsqu'il s'agissait de migraine cataméniale. Une autre étude, randomisée, a signalé une bonne réponse à 2 heures chez 61 % des femmes sous 100 mg de sumatriptan (Imigrane®), chez 51 % des patientes sous 50 mg et chez 29 % de celles du groupe placebo. L'association sumatriptan (85 mg)-naproxène (500 mg) traite efficacement la migraine chez 50 % des femmes, contre 22 % pour le placebo, avec l'avantage considérable, pour certaines, de réduire la dysménorrhée. Le zolmitriptan (Zomig®) et le naratriptan (Naramig®), dosés à 2,5 mg, donnent des résultats similaires en soulageant 66 % des migraineuses à 2 heures, contre 33 % dans le groupe placebo.

Parmi les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), l'acide méfénamique (Ponstyl®) reste une des molécules les mieux évaluées : prescrit à la dose de 500 mg, commencé dès le début de la crise et poursuivi toutes les 8 heures durant la période des règles, il est habituellement bien toléré, avec de rares cas d'épigastalgies. Il représente un traitement de choix pour les patientes chez lesquelles s'associent une dysménorrhée et/ou des ménorragies en diminuant, dans bon nombre de cas, le flux menstruel et les douleurs pelviennes.

Les données de la littérature concernant les ergotés dans ce contexte n'apportent pas de résultats probants, et ces derniers sont de moins en moins prescrits depuis l'apparition des triptans.

Enfin, il conviendra souvent d'associer au traitement de la crise des thérapeutiques adjuvantes : il s'agira d'antiémétiques ou d'anxiolytiques en cas de symptômes surajoutés.

Comme nous l'avons vu, la migraine cataméniale répond moins bien aux traitements de la crise que les migraines survenant en dehors de cette période spécifique. Aussi, pour éviter l'escalade thérapeutique, le recours aux traitements préventifs reste un élément fondamental de la prise en charge.

Traitement préventif non spécifique

L'objectif de la stratégie prophylactique est de diminuer la fréquence, la sévérité et la durée des crises, d'en améliorer la réponse aux traitements afin d'amoinrir le handicap occasionné. Le traitement préventif sera donc particulièrement adapté aux patientes difficilement soulagées par les traitements de la crise, à celles nécessitant un recours à des molécules multiples et fortement dosées. Cette prise en charge ne peut s'appliquer qu'en cas de crises rythmées et prévisibles. Le succès des approches préventives dépend, en effet, des possibilités d'anticipation par rapport à la survenue des règles. Ainsi, les femmes aux cycles réguliers ou avec des symptômes prémenstruels sont les meilleures candidates à ce type de stratégies. Idéalement, le traitement commence quelques jours avant la date présumée de l'arrivée des règles et se poursuit durant celles-ci. Ainsi, de nombreuses études montrent une bonne efficacité des AINS ; pour exemple, le naproxène 500 mg (Apranax®), administré 2 fois par jour en péri-menstruel, donne des résultats satisfaisants avec, cependant, 25 % de nausées ou d'épigastalgies. Ces molécules présentent un avantage considérable chez certaines patientes souffrant de ménorragies et/ou de dysménorrhées associées. Les triptans utilisés en préventif sont efficaces et généralement correctement tolérés, avec de rares effets indésirables. Il semblerait, néanmoins, qu'un effet rebond à l'arrêt du traitement soit retrouvé dans quelques études.

Les traitements non spécifiques gardent donc une place non négligeable dans la prise en charge de la migraine cataméniale, mais le recours aux stratégies visant à minimiser la chute des estrogènes reste le plus logique.

Traitement préventif spécifique

Il vise à éviter la chute brutale des estrogènes, véritable déclencheur de la crise. Le traitement prophylactique par estrogènes semble donc être le plus rationnel, et la voie cutanée privilégiée du fait de la stabilité des taux hormonaux qu'elle induit. Dès le milieu des années 1970, quelques études semblaient montrer l'efficacité d'un traitement estrogénique. Parmi elles, une étude française randomisée (9) avait confirmé le rôle essentiel d'un traitement par estrogènes percutanés (Estrogel®) à la dose de 1,5 mg/j commencé 2 jours avant la date présumée de la crise et poursuivi 7 jours. L'estradiolémie nécessaire semblait se situer autour de 75 pg/ml, qu'elle soit obtenue grâce à des gels ou à des patchs d'estradiol. Notons toutefois que plusieurs études retrouvaient une efficacité avec les plus forts dosages de dispositifs transdermiques : 75, voire 100 µg. Ces traitements estrogéniques entraînent, dans de rares cas, un phénomène de rebond retardant la crise de quelques jours. Il s'agit alors, le plus souvent, de traitements inadaptés aux doses trop faibles ou aux durées trop courtes, facilement ajustables.

La migraine cataméniale peut également survenir lors de la fenêtre d'interruption des contraceptions estroprogestatives combinées, quelle qu'en soit la voie d'administration : orale, vaginale ou transcutanée (tableau). En cas de survenue d'une migraine avec aura, un arrêt définitif de la contraception estroprogestative s'impose du fait du risque accru démontré d'accident vasculaire cérébral (10). En dehors de ce cas spécifique, une estrogénothérapie cutanée commencée la veille de l'arrêt

Tableau. Contraception hormonale.

	Molécules	Voie d'administration	Dénomination	Dosage	Durée
Estroprogestative		Orale	Normodosée	50 µg/j	21 j/28 j
	Éthinyl-estradiol + progestatif		Minidosée	20-30 µg/j	21 j/28 j
				15 µg/j	24 j/28 j
		Vaginale		15 µg/j	21j/28 j
		Patch		20 µg/j	21 j/28 j
	Estradiol + progestatif	Orale		24 j/28 j 26 j/28 j	
Progestative pure	Progestatif	Orale	Microdosée		28 j/28 j
		Implant			3 ans
		Intra-utérine			5 ans
		Injectable			3 mois

Références bibliographiques

1. MacGregor EA. Prevention and treatment of menstrual migraine. *Drugs* 2010;70:1799-818.

2. Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society (IHS). The International Classification of Headache Disorders (2nd edition). *Cephalalgia* 2004;24(Suppl.1):1-160.

3. MacGregor EA, Frith A, Ellis J et al. Incidence of migraine relative to menstrual cycle phases of rising and falling estrogen. *Neurology* 2006;67: 2154-8.

4. Lichten EM, Lichten JB, Xhitty A et al. The confirmation of a biochemical marker for women's hormonal migraine: the depo-estradiol challenge test. *Headache* 1996;36:367-71.

5. Silberstein S, Merriam G. Sex hormones and headache. *J Pain Symptom Manage* 1993;8:98-114.

 Retrouvez l'intégralité des références bibliographiques sur www.edimark.fr

de la contraception et poursuivie 7 jours est le plus souvent suffisamment efficace. Il peut alors s'agir de l'application cutanée d'estradiol sous forme de gel quotidien ou de dispositif transdermique. Une autre alternative consiste à administrer la pilule combinée en continu ; une aménorrhée est alors obtenue dans 80 à 100 % des cas à 1 an, diminuant de ce fait le risque de migraine (11). En pratique clinique, le passage à des pilules plus faiblement dosées en estrogènes, dont la fenêtre d'interruption est plus courte, permet, chez certaines femmes, de résoudre aisément le problème (12). En effet, parmi les pilules estroprogestatives, le dosage en éthinyl-estradiol peut varier de 50 µg pour les plus fortes, appelées normodosées (rarement utilisées à l'heure actuelle), à 15 µg, en passant par les 30 et 20 µg pour les plus faibles, ou minidosées. Pour le plus faible dosage, la plaquette comprend non pas 21 mais 24 ou 26 comprimés actifs sur 28 jours, raccourcissant la fenêtre thérapeutique à 4 ou 2 jours. Cette formulation contenant 24 ou 26 jours actifs et 4 ou 2 jours seulement de pause est également celle des 2 nouvelles pilules où l'estradiol remplace l'éthinylestradiol. La diminution des doses d'estrogènes et le raccourcissement, voire la suppression, de la période d'arrêt peuvent permettre à certaines femmes d'éviter les crises. Pour d'autres, seul l'arrêt définitif des estrogènes évite la survenue de la migraine cataméniale. Le recours aux contra-

ceptions progestatives pures, souvent à l'origine d'une aménorrhée, peut se révéler salutaire dans bon nombre de cas, qu'elle qu'en soit la voie d'administration : orale, sous forme d'implant sous-cutané ou de système intra-utérin (13). Cependant, la contraception progestative peut, à l'inverse, être à l'origine de céphalées qui inciteront à l'utilisation de contraceptions non hormonales.

Conclusion

Dans certains cas, la migraine cataméniale répond aux traitements de la crise si ceux-ci sont administrés à dose efficace, commencés suffisamment tôt au début de la crise ou associés aux traitements des autres symptômes (nausées...). La décision de mise en route d'un traitement préventif dépend de la régularité des cycles, du besoin contraceptif, de l'association à des symptômes gynécologiques (comme une dysménorrhée ou des ménorragies), du moment de survenue de la migraine. Le mécanisme hormonal sous-tendant la crise explique l'efficacité des approches visant à amoindrir, voire à supprimer, le delta de variation des estrogènes, qu'ils soient endogènes ou exogènes. Quoi qu'il en soit, toute stratégie prophylactique impose un essai de 3 mois avant d'être modifiée. ■

Agenda

Congrès

Mercredi 6, jeudi 7 et vendredi 8 juin 2012

Palais des congrès et des expositions de Marseille, Parc Chanot
18^{es} Journées d'électroneuromyographie, organisées par le Club francophone d'ENMG

Programme et toutes les informations pratiques sur : www.enmg2012.org

Références bibliographiques

6. MacGregor EA, Victor TW, Hu X et al. Characteristics of menstrual versus nonmenstrual migraine: a post hoc, within-woman analysis of the usual-care phase of a nonrandomized menstrual migraine clinical trial. *Headache* 2010;50:528-38.
7. Calhoun AH. Menstrual migraine: update on pathophysiology and approach to therapy and management. *Curr Treat Options Neurol* 2012;14:1-14.
8. Pringsheim T, Davenport WJ, Dodick D. Acute treatment and prevention of menstrually related migraine headache: evidence-based review. *Neurology* 2008;70:1555-63.
9. De Lignières A, Vincens M, Mauvais-Jarvis P et al. Prevention of menstrual migraine by percutaneous oestradiol. *Br Med J* 1986;293:1540.
10. WHO collaborative study of cardiovascular disease and steroid hormone contraception. Ischaemic stroke and combined oral contraceptives: results of an international, multicentre, case-control study. *Lancet* 1996;348:498-505.
11. Sulak P, Willis S, Kuehl T et al. Headaches and oral contraceptives: impact of eliminating the standard 7-days placebo interval. *Headache* 2007;47:27-37.
12. Allais G, Castagnoli Gabellari I, De Lorenzo C et al. Oral contraceptives in migraine therapy. *Neurol Sci* 2011;32(Suppl.1):S135-9.
13. Dubuisson JB, Mugnier E. Acceptability of levonorgestrel-releasing intrauterine system after discontinuation of previous contraception: results of a French clinical study in women aged 35 to 45 years. *Contraception* 2002;66:121-8.