



Migraine et contraception : les deux font-ils la paire?

Lorsque vient le temps de considérer une contraception orale, deux questions doivent être posées : quelle sera l'influence possible des contraceptifs oraux (CO) sur la migraine et dans quelle mesure les contraceptifs oraux modifieront-ils le risque d'accident vasculaire cérébral (AVC)? Dans cet article, l'auteur traite des effets des CO sur la migraine et l'AVC, et formule des recommandations thérapeutiques.

Par Michel Aubé, M.D.



Dr Aubé est neurologue,
Institut neurologique
de Montréal.

Les découvertes en neurobiologie fondamentale faites au cours de la dernière décennie ont révolutionné notre compréhension du processus migraineux. Jusqu'à récemment la migraine était considérée comme une maladie vasospastique cérébrale avec vasodilatation réactionnelle expliquant la céphalée. Il devient de plus en plus évident que la migraine est d'abord une maladie primaire du parenchyme cérébral dans laquelle un état d'hyperexcitabilité corticale constante exacerbée au cours de l'attaque

Migraine et contraception

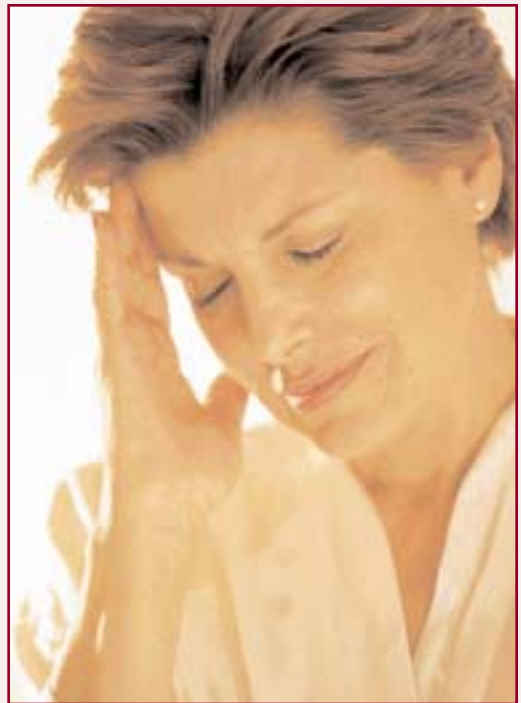
En bref :

Migraine et contraception : les deux font-ils la paire?

Quel est l'effet des contraceptifs oraux sur la migraine?

Des études récentes semblent démontrer que l'incidence de la céphalée *de novo* à la suite de la prise de CO est en corrélation avec le dosage de l'éthynilestradiol (EED). Des céphalées étaient rapportées chez moins de 2 % des femmes utilisant un CO dosé à 20 mcg d'EED. Les CO les plus courants sont dosés à 30 mcg d'EED en association avec des progestagènes de troisième génération. Cette combinaison semble déclencher moins de céphalées *de novo*. Il n'existe cependant aucune étude comparative quant à l'effet céphalalgique des différentes préparations contraceptives disponibles.

L'effet des CO chez les femmes ayant des antécédents personnels de migraine est tout à fait variable (tableau 1). De 39 % à 65 % des femmes ne verront aucun changement dans la fréquence et dans l'intensité de leurs migraines; un petit nombre de femmes (3 % à 35 %) verront leurs migraines diminuer, et de 18 % à 50 % des femmes observeront une aggravation de leurs migraines, surtout lors de la période de retrait hormonal. Si la migraine s'aggrave avec la prise d'un CO, l'effet est observé surtout au cours des premiers cycles de traitement, rarement après plusieurs mois d'utilisation, et plus facilement chez les femmes qui n'ont pas d'antécédents familiaux de migraine. Toutefois, la cessation du traitement ne garantit en rien le retour à une fréquence amoindrie des céphalées chez la femme qui avait vu ses migraines s'aggraver avec l'utilisation des CO.



Qu'en est-il des accidents vasculaires cérébraux?

Selon les données de la littérature récente, l'incidence des AVC ischémiques est de l'ordre de 4/100 000 année-femmes chez les femmes âgées de 25 à 34 ans et de 11/100 000 année-femmes chez les femmes âgées de 35 à 44 ans. Cette incidence est globale, elle ne discrimine pas les groupes de femmes migraineuses ou celles qui utilisent les CO.

L'incidence d'AVC chez les femmes âgées de 25 à 45 ans demeure faible, mais s'accroît tout de même avec l'âge. Les CO augmentent l'incidence d'AVC chez les femmes âgées de 25 à 45 ans par un facteur de 2. D'une façon indépendante, la migraine sans aura augmente le risque par un facteur de 3, et la migraine avec aura, par un facteur de 6. L'association des CO et de la migraine aurait un effet multiplicateur de 5 à 17 sur l'incidence des AVC, et l'association CO-migraine-tabagisme aurait un effet multiplicateur de 34 sur cette incidence (tableau 3). Ces facteurs de risque sont nettement amplifiés chez une patiente souffrant d'hypertension artérielle.

migraineuse conduit à une défaillance métabolique du cortex cérébral dont la céphalée n'est que l'expression. La réduction du débit sanguin cérébral dans les phases précoces de la migraine est la conséquence de la souffrance du cerveau et non la cause. Cependant, dans certaines circonstances, une telle réduction du débit sanguin cérébral pourrait accroître le risque d'accidents vasculaires cérébraux (AVC) chez le patient migraineux.

De 15 % à 17 % des Canadiennes souffriront de migraines à un moment ou l'autre de leur vie.¹ Il est bien établi que l'expression de la migraine chez la femme est souvent reliée à la chute des concentrations plasmatiques en œstrogènes observée lors de l'ovulation et surtout lors des menstruations. La migraine est liée au cycle menstruel chez environ 60 % des femmes souffrant de migraines.²

Lorsque vient le temps de considérer une contraception orale, deux questions doivent être posées.

- Quelle sera l'influence possible des contraceptifs oraux sur la migraine?
- Dans quelle mesure les contraceptifs oraux modifieront-ils le risque d'AVC?

Les effets des contraceptifs oraux sur la migraine

Les contraceptifs oraux (CO) peuvent contribuer au développement de céphalées primaires.³ Une étude sans groupe témoin démontre qu'environ 10 % des femmes prenant un œstrogène dosé à plus de 50 mcg d'éthinylestradiol (EED) deviendront *de novo* symptomatiques d'une céphalée

Tableau 1

Les contraceptifs oraux et la migraine

Effet sur la migraine	Incidence
Aggravation	18 % à 50 %
Aucun changement	39 % à 65 %
Amélioration	3 % à 35 %
Migraine <i>de novo</i>	2 %

Adapté de la référence 6.

primaire.⁴ Cette étude a été réalisée avant que la classification et les critères diagnostiques des céphalées primaires ne deviennent disponibles.⁴ Il est donc difficile de déterminer de quels types de céphalées primaires il s'agissait (migraine, céphalée de tension, céphalée vasculaire de Horton). Il est probable cependant que la majorité des patientes qui manifestaient des céphalées *de novo* étaient devenues symptomatiques de céphalées de type migraine. Des études plus récentes semblent démontrer que l'incidence de la céphalée *de novo* à la suite de la prise de CO est en corrélation avec le dosage de l'EED.⁵ Des céphalées étaient rapportées chez moins de 2 % des femmes utilisant un CO dosé à 20 mcg d'EED. Les CO les plus courants sont dosés à 30 mcg d'EED en association avec des progestagènes de troisième génération. Cette combinaison semble déclencher moins de céphalées *de novo*. Il n'existe cependant aucune étude comparative quant à l'effet céphalalgique des différentes préparations contraceptives disponibles.

L'effet des CO chez les femmes ayant des antécédents personnels de migraine est tout à fait

Migraine et contraception



Dans un contexte de contraception orale, si une migraine s'installe d'une façon quasi stéréotypée lors de la semaine de retrait hormonal, une prophylaxie ponctuelle peut être envisagée. Plusieurs protocoles ont été validés. Le traitement devra être utilisé 7 à 10 jours par mois et devra être commencé 2 à 3 jours avant la date présumée des menstruations.

variable (tableau 1).⁶ De 39 % à 65 % des femmes ne verront aucun changement dans la fréquence et dans l'intensité de leurs migraines; un petit nombre de femmes (3 % à 35 %) verront leurs migraines diminuer, et de 18 % à 50 % des femmes observeront une aggravation de leurs migraines, surtout lors de la période de retrait hormonal. Si la migraine s'aggrave avec la prise d'un CO, l'effet est observé surtout au cours des premiers cycles de traitement, rarement après

plusieurs mois d'utilisation, et plus facilement chez les femmes qui n'ont pas d'antécédents familiaux de migraine.⁷ Toutefois, la cessation du traitement ne garantit en rien le retour à une fréquence amoindrie des céphalées chez la femme qui avait vu ses migraines s'aggraver avec l'utilisation des CO.

Le traitement de la migraine en présence de CO est tout à fait superposable aux stratégies générales de traitement. Le traitement aigu de la crise s'articule autour de l'utilisation d'analgésiques, d'anti-inflammatoires non stéroïdiens, de triptans et de dérivés de l'ergot.⁸ Il ne semble pas que les CO modifient d'une façon significative les paramètres pharmacodynamiques des médicaments anti-migraineux utilisés en phase aiguë et en prophylaxie. En outre, ces médicaments n'ont que peu d'effet d'induction des enzymes

hépatiques rendant non nécessaire le réajustement à la hausse de la teneur en EED des CO de façon à maintenir une contraception efficace.

Dans un contexte de contraception orale, si une migraine s'installe d'une façon quasi stéréotypée lors de la semaine de retrait hormonal, une prophylaxie ponctuelle peut être envisagée. Plusieurs protocoles ont été validés. Le traitement devra être utilisé 7 à 10 jours par mois et devra être commencé 2 à 3 jours avant la date présumée des menstruations (tableau 2).

Tableau 2

Les protocoles de traitement de la migraine périmenstruelle (7 à 10 jours/mois)

Médicaments	Dose
Naproxen	500 mg bid
Acide méfénamique	250 mg tid
Ergotamine	1 mg bid
Sumatriptan	25 mg bid
Naratriptan	1 mg bid
Hormonothérapie	
+ estradiol gel	1,5 mg qd
+ estradiol timbre	100 mcg q 3 à 4 jours

bid : deux fois par jour; tid : trois fois par jour; qd : tous les jours; q : chaque.

Adapté de la référence 16.

Tableau 3

L'incidence d'accidents vasculaires cérébraux chez les femmes âgées de moins de 45 ans (4/100 000 à 11/100 000 années-femmes)

Groupe	Multipliateur
Général	1
CO	2
Migraine sans aura	3
Migraine avec aura	6
Migraine + CO	5 à 17
Migraine + CO + tabagisme	34

CO : contraceptifs oraux.

Adapté de la référence 15.

La migraine, les contraceptifs oraux et le risque d'accident vasculaire cérébral

Selon les données de la littérature récente, l'incidence des AVC ischémiques est de l'ordre de 4/100 000 année-femmes chez les femmes âgées de 25 à 34 ans et de 11/100 000 année-femmes chez les femmes âgées de 35 à 44 ans.^{9,10,11} Cette incidence est globale, elle ne discrimine pas les groupes de femmes migraineuses ou celles qui utilisent les CO.

Depuis leur apparition, les CO ont été associés à une augmentation de l'incidence des AVC. Au

début des années 1970, on estimait que les CO multipliaient par 5 le risque d'AVC chez la femme. En plus de ne pas spécifier le type d'AVC (hémorragique, ischémique, etc.)

plusieurs de ces études présentaient des erreurs méthodologiques rendant leur interprétation difficile. De plus, bien souvent, les facteurs de risque tels le tabagisme ou l'hypertension artérielle n'étaient pas considérés dans l'analyse statistique du risque. La teneur en œstrogènes des CO était considérablement plus élevée que dans les préparations modernes à 20 mcg ou

30 mcg, et le type de progestagène associé différait.



Migraine et contraception



Il est probable, devant la grande prévalence de la migraine dans la population de jeunes femmes et la faible incidence d'accidents vasculaires cérébraux (AVC) au sein de cette même population, que la migraine ne soit que par quelques-uns seulement de ces sous-types biologiques (à identifier) un facteur de risque direct dans la genèse d'AVC.

Au cours des cinq dernières années, six études cas/témoins ont été publiées.¹² Ces études démontrent que le risque global d'AVC et de décès par AVC double chez les utilisatrices de CO à faible teneur en EED (moins de 50 mcg). Ce risque varie en fonction de l'âge; il est moindre chez les femmes âgées de moins de 35 ans puisque l'incidence générale d'AVC dans ce groupe d'âge est aussi moindre. Cette augmentation du risque disparaît 10 ans après la cessation des CO. Les AVC ischémiques et par thrombose veineuse intracrânienne représentent en nombre la majorité des patientes. Les CO augmenteraient aussi le risque d'AVC hémorragique et d'hémorragie sous-arachnoïdienne, surtout en présence de facteurs de risque associés, tels l'hypertension artérielle et le tabagisme.

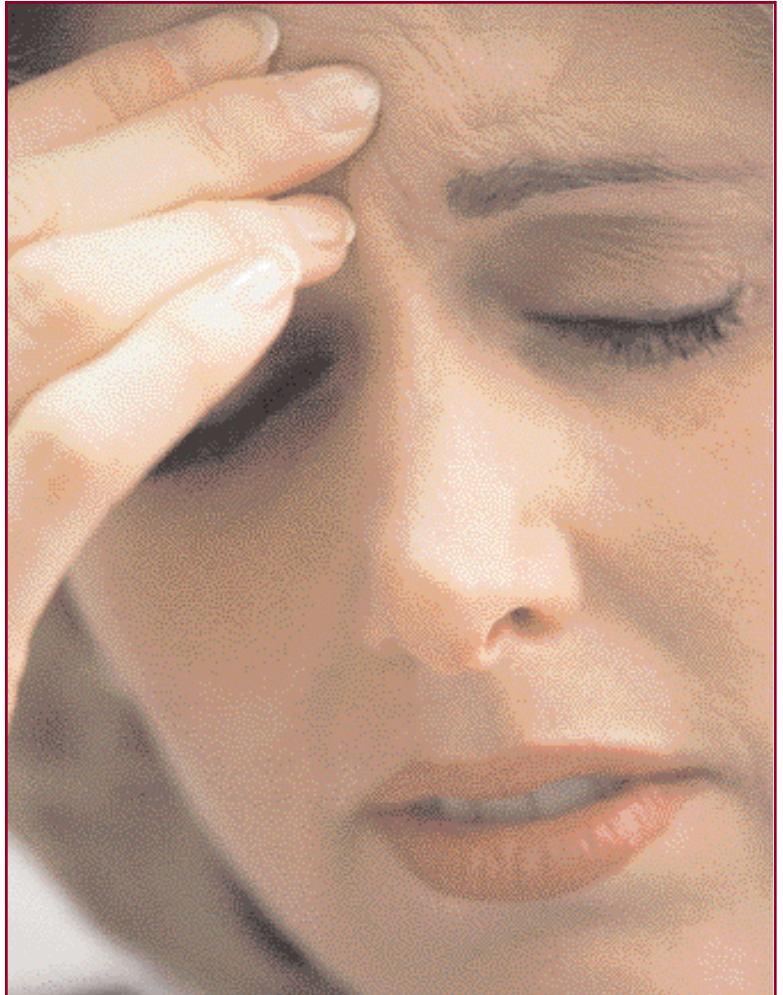
Il n'existe aucune donnée quant à l'effet des progestagènes utilisés seuls sur l'incidence des AVC.

Qu'en est-il de la migraine comme facteur de risque indépendant dans l'incidence d'AVC chez la jeune femme? Bien qu'il n'existe aucune étude longitudinale prospective de longue durée, une revue récente de la question basée sur l'analyse de 5 études cas/témoins tend à démontrer que la migraine en soi constitue un facteur de risque indépendant dans la survenue d'AVC chez la jeune femme avec une incidence de 15/100 000 à 17/100 000.¹³ Bien que l'incidence d'AVC soit faible au sein de cette population, la migraine sans aura augmenterait par un facteur de 3 le risque d'AVC, tandis que la migraine avec aura augmenterait le risque par un facteur de 6.¹⁴

La migraine se définit par une phénoménologie clinique. Il n'existe encore aucun marqueur biologique qui permet d'en préciser les sous-types

biologiques possibles. En effet, plusieurs maladies telles que le syndrome de MELAS (*Mitochondrial Encephalomyopathy, Lactic Acidosis and Stroke-like episodes*), la CADASIL (*Cerebral Autosomal Dominant Arteriopathy with Subcortical Infarcts and Leukoencephalopathy*), le syndrome des anticorps antiphospholipides et, plus récemment, la dissection carotidienne cervicale spontanée ont été associés à une phénoménologie clinique tout à fait compatible avec une attaque migraineuse. Il est donc probable, devant la grande prévalence de la migraine dans la population de jeunes femmes et la faible incidence d'AVC au sein de cette même population, que la migraine ne soit que par quelques-uns seulement de ces sous-types biologiques (à identifier) un facteur de risque direct dans la genèse d'AVC.

En résumé, l'incidence d'AVC chez les femmes âgées de 25 à 45 ans demeure faible, mais s'accroît tout de même avec l'âge. Les CO augmentent l'incidence d'AVC chez les femmes âgées de 25 à 45 ans par un facteur de 2. D'une façon indépendante, la migraine sans aura augmente le risque par un facteur de 3, et la migraine avec aura, par un facteur de 6. L'association des CO et de la migraine aurait un effet multiplicateur de 5 à 17 sur l'incidence des AVC, et l'association CO-migraine-tabagisme aurait un effet multiplicateur de 34 sur cette incidence (tableau 3).¹⁵ Ces facteurs de risque sont nettement amplifiés chez une patiente souffrant d'hypertension artérielle.



Conclusions et recommandations thérapeutiques

1. Les CO à faible dose d'EED (30 mcg ou moins) peuvent contribuer à éveiller un état migraineux qui jusque-là était en dormance, ce phénomène ne s'observera que chez environ 2 % des femmes.
2. Les CO ont un effet variable sur la migraine déjà active. Chez la plupart des femmes, la migraine ne

Migraine et contraception

sera pas influencée négativement par les CO. Si elle l'est, la cessation des CO ne garantit pas la disparition des effets négatifs. Si la migraine est aggravée d'une façon significative par les CO, il est toutefois recommandé de les cesser.

3. Les CO doublent l'incidence globale déjà faible d'AVC chez les femmes âgées de 25 à 45 ans. Dans un contexte de migraine sans aura, cette incidence globale est triplée; elle est multipliée par six dans un contexte de migraine avec aura. Les CO ne sont pas contre-indiqués d'une façon absolue chez la femme migraineuse symptomatique de migraine sans aura ou avec aura simple. S'il est convenu d'utiliser les CO dans un tel contexte, la femme devrait être rigoureusement suivie quant aux changements possibles dans la fréquence et la présentation clinique de ses migraines. On devra cesser les CO si la migraine sans aura se transforme en migraine avec aura, ou encore si l'aura simple se prolonge ou se transforme en aura complexe (c'est-à-dire, avec des symptômes autres que des symptômes visuels).
4. Les CO doivent être utilisés avec une prudence accrue chez la femme migraineuse âgée de plus de 35 ans.
5. Les CO ne doivent pas être utilisés chez une femme migraineuse présentant des facteurs de risque d'AVC tels que l'hypertension artérielle ou le tabagisme. *Clin*

Références

1. Stewart, WF, Schecter, A, Rasmussen, BK : Migraine prevalence: A review of population-based studies. *Neurology* 44(6,suppl.4):S17, 1994.
2. MacGregor, EA : Menstruation, sex hormones, and migraine. *Neurol Clin* 15(1):125, 1997.
3. Larson-Cohn, U, Lundberg, PO : Headache and treatment with oral contraceptives. *Acta Neurol Scand* 46:267, 1970.
4. Headache Classification Committee of the International Headache Society : Classification and diagnostic criteria for headache disorders, cranial neuralgias and facial pain. *Cephalalgia* 8(suppl. 7):1, 1988.
5. Fotherby, K : Clinical experience and pharmacological effects of an oral contraceptive containing 20 micrograms estrogen. *Contraception* 46:477, 1992.
6. Massiou, H, MacGregor, EA : Evolution and treatment of migraine with oral contraceptives. *Cephalalgia* 20:170, 2000.
7. Kudrow, L : The relationship of headache frequency to hormone use in migraine. *Headache* 15:37, 1975.
8. Pryse-Phillips, WEM, Dodick, DW, Edmeads, JG, et coll. : Guidelines for the diagnosis and treatment of migraine in clinical practice. *Can Med Assoc J* 156:1273, 1997.
9. Mettinger, KL, Soderstrom, CE, Allander, E : Epidemiology of acute cerebrovascular disease before the age of 55 in the Stockholm County 1973-77: Incidence and mortality rates. *Stroke* 15(5):795, 1984.
10. Nencini, P, Inzitari, D, Baruffi, MC, et coll. : Incidence of stroke in young adults in Florence, Italy. *Stroke* 24:792, 1993.
11. Petiti, DB, Sidney, S, Quesenberry, CP, et coll. : Incidence of stroke and myocardial infarction in women of reproductive age. *Stroke* 28:280, 1997.
12. Bousser, MG, Kittner, SJ : Oral contraceptives and stroke. *Cephalalgia* 20:183, 2000.
13. Tzourio, C, Kittner, SJ, Bousser, MG, et coll. : Migraine and stroke in young women. *Cephalalgia* 20:190, 2000.
14. Tzourio, C, Tehindrazanarivelo, A, Iglesias, S, et coll. : Case-control study of migraine and risk of ischemic stroke in young women. *Br Med J* 310:830, 1995.
15. The International Headache Society task force on combined oral contraceptive and hormone replacement therapy : Recommendations on the risk of ischaemic stroke associated with use of combined oral contraceptives and hormone replacement therapy in women with migraine. *Cephalalgia* 20:155, 2000.
16. Fettes, I : Menstrual migraine : methods of prevention and control. *Postgrad Med* 101(5):67, 1997.

Formation médicale continue...
Vous trouverez à la page 132
le Médi-test, un test de formation
médicale continue fait en collaboration
avec l'Université Laval.
En remplissant correctement ce test,
vous pouvez obtenir
1 heure de crédit de catégorie 2.