

Introduction

Les douleurs, en particulier les céphalées, sont des symptômes fréquents chez les patients présentant des adénomes hypophysaires [1]. Le mécanisme le plus souvent impliqué est compressif par envahissement tumoral des méninges et/ou des sinus caverneux [2]. Dans d'autres cas, les céphalées sont présentes sans notion de compression ou d'envahissement [2] ; une autre hypothèse pourrait donc être fonctionnelle, de nombreuses molécules impliquées dans la modulation de la douleur étant secrétées par ces diverses tumeurs.

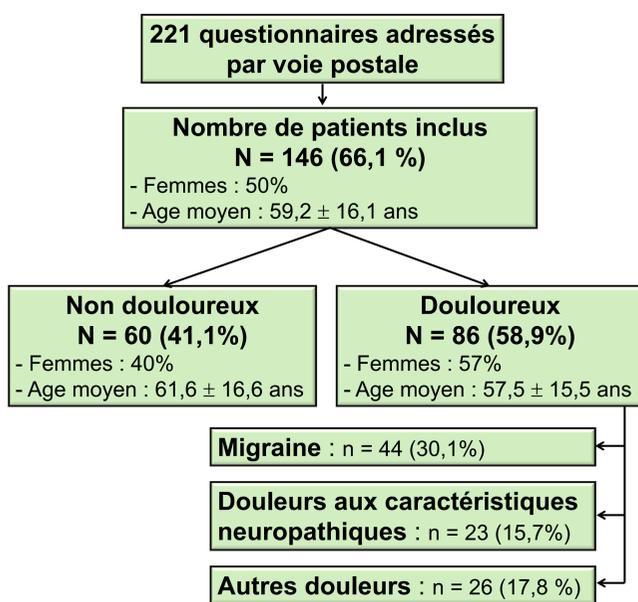
Notre objectif était d'évaluer les caractéristiques et la prévalence des céphalées et autres douleurs dans une cohorte de patients présentant un adénome hypophysaire.

Méthodes

- Etude prospective menée de juillet 2016 à juillet 2017 dans le service d'endocrinologie du CHU de Clermont-Ferrand.
- L'évaluation de la douleur a été réalisée à l'aide d'un questionnaire validé [3] adressé par voie postale aux patients suivis au CHU pour adénome hypophysaire. Les informations médicales ont été obtenues à partir des dossiers médicaux.
- L'analyse statistique a été réalisée grâce au test de Pearson (ou test exact de Fisher si besoin) pour tester le lien entre variables qualitatives. Le test de coefficient de corrélation Pearson (ou Spearman si nécessaire) a été utilisé pour tester le lien entre variables quantitatives. En comparant les caractéristiques binaires concernant les variables quantitatives, nous avons effectué le test t de Student ou le test de Mann-Whitney lorsque les variables n'étaient pas distribuées normalement. Le test de Shapiro-Wilk a été réalisé pour évaluer la normalité des variables. Toutes les analyses statistiques ont été effectuées avec un risque d'erreur de première espèce à 5%. Les résultats ont été exprimés en tant que valeurs moyennes (\pm écart-type (SD)); les valeurs de $P < 0,05$ ont été considérées comme statistiquement significatives.

Résultats

Diagramme de flux des participants à l'étude



Les douleurs sont présentes chez 58,9 % des patients présentant des adénomes hypophysaires. La migraine est plus fréquente chez ces patients que dans la population générale (30,1% vs 21,3%, $P = 0,014$) [4].

Caractéristiques des maux de tête

	Migraines (n=44)	Céphalées (n=35)	Valeur de P
Unilatéraux, % (n)	72,1(31)	45,7 (16)	0,02
Pulsatiles	54,8(23)	9,1 (30)	<0,001
Majorés par l'effort, % (n)	70,5(31)	26,5 (9)	<0,001
Intensité modérée à sévère, % (n)	84,1(37)	60 (21)	0,02
Nausées/vomissements, % (n)	41,9 (18)	5,9 (2)	<0,001
Photo/phonophonie, % (n)	90,7 (39)	23,5 (8)	<0,001
> 4h en l'absence de traitement, % (n)	59,1(26)	8,8 (3)	<0,001
< 72 h en l'absence de traitement, % (n)	78,1 (32)	87,9 (29)	0,27

Facteurs associés à la migraine

	Odds Ratio	Std.Err	Valeur de P	95%IC
Age	0,950	0,016	0,003	0,92-0,98
HAD-A	1,319	0,120	0,002	1,10-1,58
HAD-D	1,010	0,089	0,901	0,85-1,20
Douleur neuropathique	6,839	4,888	0,007	1,68-27,75
Prolactinome	1,780	1,054	0,330	0,56-5,68
Présence d'une tumeur	3,345	1,989	0,042	1,04-10,73

HAD : hospital Anxiety and depression scale ; IC : Intervalle de confiance

Caractéristiques de la population

	Migraineux (n=44)	Non migraineux (n=102)	Valeur de P
Sexe (F/H)	28/16	45/57	0,03
Age \pm SD, a	52,5 \pm 15,9	62,1 \pm 15,3	0,001
Tabac	37,5 (9)	62,5 (15)	0,393
Intensité de la douleur/10 \pm SD	6,4 \pm 0,3	4,1 \pm 0,3	<0,001
Impact fonctionnel des céphalées (Hit-6) \pm SD	61,4 \pm 5,8	50,2 \pm 11,7	<0,001
Nb de j/mo avec des céphalées \pm SD	9,5 \pm 7,5	8,5 \pm 10,4	0,06
Céphalées chroniques (>14j/mo), % (n)	22,7 (10)	4,9 (5)	<0,001
Traitement antalgique, % (n)	79,6 (35)	28,4 (29)	<0,001
Nombre d'antalgiques \geq 2, % (n)	20,5 (9)	3,9 (4)	<0,001
Autres douleurs % (n)	61,2 (30)	38,8 (19)	0,042
Pain interference Index, /10 \pm SD	5,2 \pm 2	4,6 \pm 2,5	0,418
Pain severity Index, /10 \pm SD	4,8 \pm 1,8	3,9 \pm 1,3	0,032
HAD-A / 21 \pm SD	10,7 \pm 4	6,4 \pm 4	<0,001
HAD-D / 21 \pm SD	7,5 \pm 4,2	5,1 \pm 4	0,003
Type de tumeur			
- Prolactinome, % (n)	53,3 (16)	46,7 (14)	0,002
- Somatotrope, % (n)	22,9 (6)	77,1 (27)	0,282
- Gonadotrope, % (n)	20,0 (4)	80,0 (16)	0,288
- Corticotrope, % (n)	36,4 (8)	63,6 (14)	0,490
- Non fonctionnel, % (n)	24,4 (10)	75,6 (31)	0,344
Présence d'une tumeur, % (n)	35,2 (31)	64,7 (57)	0,052
Caractéristiques de la tumeur			
- Extension aux sinus caverneux % (n)	19,2 (5)	80,8 (21)	0,233
- Extension infra sellaie, % (n)	12,5 (1)	87,5 (7)	0,439
- Extension supra sellaie, % (n)	26,1 (6)	73,9 (17)	0,683
Chirurgie hypophysaire, % (n)	24,5 (25)	71,5 (77)	0,100
Radiothérapie hypophysaire, % (n)	26,1 (6)	73,9 (17)	0,628

HAD : hospital Anxiety and depression scale ; Hit-6 : headache impact test ; SD : standard deviation

Les patients migraineux sont principalement des femmes et sont significativement plus jeunes. Le prolactinome est plus fréquent chez ces patients. Dans cette population, les scores de dépression et d'anxiété sont plus élevés. Plus de 50% des patients migraineux présentent des migraines chroniques. Dans 79,6% des cas les patients ont recours aux antalgiques pour soulager la douleur et 20,5 % utilisent au moins 2 types d'antalgiques.

La migraine est associée à un âge plus jeune, à la présence d'un anxiété (selon l'HAD-A) et à la présence d'une tumeur hypophysaire visible à l'IRM quelque soit sa taille (microadénome ou macroadénome). En revanche, le type de sécrétion et notamment la présence d'un prolactinome ne semble pas être un facteur de risque de migraine.

Conclusion

La prévalence des migraines est très élevée chez des patients présentant un adénome hypophysaire par rapport à la population générale. La présence de migraine est associée principalement à l'anxiété et à la présence d'une tumeur hypophysaire quelque soit sa taille. Ces douleurs ont un impact majeur sur la qualité de vie. Bien que 79,6 % des patients aient recours aux antalgiques, la douleur semble insuffisamment prise en charge dans cette population puisque la majorité des patients ne bénéficie pas d'un traitement adapté aux migraines. Ces données suggèrent qu'un dépistage systématique des douleurs est indiqué dans cette population afin d'améliorer le traitement et la qualité de vie des patients.

Références

- [1] Kreitschmann-Andermahr I, et al. Headache and pituitary disease: a systematic review. Clinical Endocrinology 2013;79:760–9.
- [2] Levy MJ, et al. The clinical characteristics of headache in patients with pituitary tumours. Brain. 2005;128:1921–30.
- [3] Moisset, X, et al. Migraine headaches and pain with neuropathic characteristics: Comorbid conditions in patients with multiple sclerosis. Pain. 2013; 154: 2691–2699.
- [4] Lanteri-Minet, M, et al. Migraine and probable migraine—results of FRAMIG 3, a French nationwide survey carried out according to the 2004 IHS classification. Cephalalgia 25, 1146–1158.

Remerciements à B. Pereira pour la réalisation de l'analyse statistique.