

TRAITEMENT DU SYNDROME PREMENSTRUEL

La prise en charge du syndrome prémenstruel est d'abord non médicamenteuse. Lorsque cela ne suffit pas, l'administration de vitamine B₆, de carbonate de calcium, d'un diurétique ou d'un antiinflammatoire non stéroïdien peut être utile. Dans les formes sévères, également appelées syndrome prémenstruel dysphorique, l'administration d'un inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine est le traitement de premier choix. Les données disponibles ne permettent pas de se prononcer quant à la place des estrogènes, des progestatifs et des contraceptifs oraux dans le traitement du syndrome prémenstruel et du syndrome prémenstruel dysphorique. Certains antidépresseurs tricycliques, des anxiolytiques et d'autres traitements hormonaux peuvent être des alternatives dans les cas sévères ou ne répondant pas aux autres traitements.

Pas moins de 75% des femmes en âge de procréer, présentent à l'un ou l'autre moment de leur vie, des symptômes émotionnels et/ou physiques au cours de la phase prémenstruelle du cycle. Ces symptômes regroupés sous le terme de *syndrome prémenstruel* sont le plus souvent sans gravité. Chez 3 à 8% des femmes, ce syndrome prémenstruel se présente sous une forme plus sévère, appelé alors *syndrome prémenstruel dysphorique*. Ce dernier se caractérise par des symptômes émotionnels importants tels des troubles de l'humeur, une tendance dépressive, de l'irritabilité, de l'anxiété, de la fatigue, un manque de concentration, des troubles du sommeil, auxquels peuvent s'ajouter des symptômes physiques tels des changements d'appétit, des céphalées ou des tensions mammaires. Avant de poser le diagnostic de syndrome prémenstruel dysphorique, il est important d'exclure d'autres affections possibles comme une dépression, des troubles dysthymiques ou un trouble panique.

De nombreuses mesures médicamenteuses et non médicamenteuses sont proposées pour le traitement du syndrome prémenstruel mais elles n'ont pas toutes fait l'objet d'études randomisées contrôlées rigoureuses. Dans la plupart des études contrôlées, un effet placebo important a été constaté, ce qui suggère qu'un traitement médicamenteux n'est pas toujours nécessaire. Un tel traitement est toutefois indiqué dans les formes sévères ou lorsque les mesures non médicamenteuses ne suffisent pas.

Mesures non spécifiques

Diverses mesures non médicamenteuses, telles une augmentation de l'activité physique, une réduction de la consommation de caféine et de sel, sont proposées pour le traitement du syndrome prémenstruel. Peu d'entre elles ont cependant fait l'objet d'études randomisées rigoureuses.

Il a également été suggéré que la *vitamine B₆* (50 à 100 mg p.j.) ou la *carbonate de calcium* (1,2 g p.j.) pouvait avoir un effet bénéfique sur les symptômes physiques et émotionnels du syndrome prémenstruel.

Diurétiques

Des diurétiques sont souvent utilisés dans le but de soulager les symptômes prémenstruels liés à la rétention hydrique. La spironolactone (100 mg p.j.) est le diurétique qui a été le plus étudié. Son efficacité sur les symptômes prémenstruels, notamment la tension mammaire, la rétention hydrique et la prise de poids, a été démontrée dans plusieurs études randomisées contrôlées. [N.d.l.r. : des données d'observation suggèrent que l'administration intermittente de spironolactone pendant la phase lutéale du cycle serait également efficace.] On ne dispose que de données très limitées quant à l'effet d'autres diurétiques, par ex. la chlortalidone, dans le syndrome prémenstruel.

Antiinflammatoires non stéroïdiens

L'administration d'antiinflammatoires non stéroïdiens peut être envisagée dans le traitement du syndrome prémenstruel, surtout lorsque celui-ci est associé à des dysménorrhées, des céphalées ou des douleurs musculo-squelettiques. Les antiinflammatoires non stéroïdiens peuvent cependant entraîner une rétention hydrosodée. Seuls l'acide méfénamique [n.d.l.r.: non disponible en Belgique] et le naproxène ont fait l'objet d'études randomisées contrôlées, mais celles-ci étaient aussi de petite taille.

Inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine

Les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS) sont efficaces sur les symptômes prémenstruels, physiques et émotionnels, et sont proposés comme traitement de premier choix dans le syndrome prémenstruel dysphorique. L'efficacité de la *fluoxétine* (20 mg p.j.) et de la *sertraline* (50 à 150 mg p.j.) a été démontrée dans plusieurs études randomisées contrôlées. La *paroxétine* (20 à 30 mg p.j.) et le *citalopram* (20 à 30 mg p.j.) ont été moins étudiés mais peuvent être de bonnes alternatives. Les effets indésirables de ces différents ISRS sont comparables et consistent surtout en nausées, fatigue, insomnie, sédation et troubles de la libido.

Dans la plupart de ces études, les ISRS ont été administrés de façon continue pendant toute la durée du cycle menstruel. Certaines études indiquent toutefois que leur administration intermittente (c.-à-d. entre l'ovulation et le début des menstruations, soit deux semaines avant la date présumée des menstruations) est au moins aussi efficace.

Les récurrences à l'arrêt du traitement sont fréquentes, ce qui implique parfois un traitement de longue durée. On ne dispose cependant pas d'étude de longue durée sur l'efficacité des ISRS dans cette indication.

Autres psychotropes

D'autres antidépresseurs tels la *clomipramine* et la *nortriptyline* semblent également efficaces dans le traitement du trouble prémenstruel dysphorique,

mais les données sont plus limitées et le risque d'effets indésirables paraît plus élevé.

Bien qu'un effet favorable sur les symptômes prémenstruels ait été observé avec l'*alprazolam* et la *bupirone* dans certaines études randomisées contrôlées, les anxiolytiques ne sont pas recommandés de manière systématique, notamment en raison du risque de tolérance et de dépendance [en ce qui concerne l'usage rationnel des benzodiazépines, voir aussi Folia d'octobre 2002].

Traitement hormonal

Les preuves quant à l'efficacité des *contraceptifs oraux* dans le syndrome prémenstruel sont peu nombreuses. Dans deux études à petite échelle, un effet favorable a été observé avec certains contraceptifs sur les symptômes physiques mais pas sur les troubles de l'humeur. Ils peuvent toutefois être un choix raisonnable lorsqu'une contraception est souhaitée.

Les *estrogènes* et les *progestatifs* sont également parfois utilisés séparément dans le syndrome prémenstruel mais les données quant à leur efficacité sur les symptômes prémenstruels sont limitées, et leur impact clinique ne semble pas très significatif.

D'autres traitements hormonaux tels la *bromocriptine*, le *danazole* et *certaines analogues de la gonadoreline (leuproréline, buséréline)* sont également apparus efficaces dans des études randomisées contrôlées, mais étant donné leurs effets indésirables, ce ne sont pas des médicaments de premier choix.

D'après T.A. Grady-Weliky: Premenstrual Dysphoric Disorder. *New Engl. J. Med.* **348**, 433-438 (2003)

Tackling premenstrual syndrome. *MeRec Bulletin* **13**, 9-12 (2003)

SSRIs for premenstrual dysphoric disorder. *Drug and Therapeutics Bulletin* **40**, 70-72 (2002)

L'ouvrage *Clinical Evidence*, publié par le *BMJ Publishing Group* (8^{ème} éd., 2002) a également été consulté.

Des formulaires de pharmacovigilance de couleur jaune sont insérés dans le Répertoire Commenté des Médicaments, et tous les 4 mois dans les Folia; ils sont aussi disponibles via l'internet à l'adresse suivante: <http://www.afigp.fgov.be/FR%20home/formulaires/fiche%20jaune.htm>. Nous vous encourageons à rapporter, à l'aide de ces formulaires, toutes les réactions que vous suspectez, sans oublier de mentionner vos nom, adresse et numéro de téléphone afin que le Centre de Pharmacovigilance puisse vous recontacter. Pour tout renseignement, vous pouvez joindre le CENTRE NATIONAL DE PHARMACOVIGILANCE (Direction générale de la Protection de la Santé publique: SPF Santé publique, Sécurité de la Chaîne alimentaire et Environnement), Bâtiment Amazone, Blvd Bischoffsheim, 33, 1000 Bruxelles; téléphone n° 02/227.55.33 ou 02/227.55.09 fax n° 02/227.55.28)