

# L'Acétate d'Ulipristal pour le traitement du trouble dysphorique prémenstruel : Une preuve à partir d'un essai contrôlé randomisé

## Ulipristal Acetate for Treatment of Premenstrual Dysphoric Disorder: A Proof-of-Concept Randomized Controlled Trial

American Journal of Psychiatry. Décembre. 2020

### Introduction

Le trouble dysphorique prémenstruel (TDP) est un trouble de l'humeur courant survenant chez 3% à 25% des femmes en âge de procréer. Selon le DSM-5, le TDP est caractérisé par des symptômes thymiques, comportementaux et somatiques survenant à la phase lutéale du cycle menstruel. Les symptômes thymiques comprennent la labilité de l'humeur, l'irritabilité, l'anxiété et la tristesse.

Le rôle de la progestérone dans la physiopathologie du syndrome dysphorique prémenstruel a été discuté, du fait d'une relation temporelle avec celui-ci pendant le cycle menstruel, et du fait du soulagement des symptômes pendant les cycles anovulatoires induits par l'agoniste de la gonadotrophine (GnRH), et plus encor, du fait du rétablissement des symptômes lors de l'administration de la progestérone en association avec les agonistes de la GnRH et devant les symptômes thymiques induits par les progestatifs chez des femmes en post-ménopause.

Les données précliniques suggèrent que des récepteurs de la progestérone sont localisés dans l'amygdale, l'hippocampe, l'hypothalamus, le thalamus et le cortex frontal. Bien que le mécanisme exact par lequel la progestérone précipite les symptômes du TDP est inconnu, les interactions avec la sérotonine et le Les systèmes GABAergiques sont plausibles.

L'acétate d'Ulipristal (UPA) est un modulateur sélectif des récepteurs de la progestérone qui agit comme un antagoniste de la progestérone dans les tissus sensibles à la progestérone, et il a été utilisé dans cette étude à faible dose chez des femmes ayant un TDP.

Le but de cette étude était d'étudier l'efficacité de l'acétate d'Ulipristal dan le traitement du syndrome dysphorique prémenstruel.

### Méthodes

C'est une étude réalisée dans le service de gynécologie et d'obstétrique de trois hôpitaux universitaires, entre le 15 janvier 2017 et 19 octobre 2019. C'est un essai clinique en groupes parallèles, multicentrique, à double insu, dans lequel les patientes étaient traitées avec 5 mg / jour d'UPA ou un placebo pendant trois cycles de traitement de 28 jours.

#### Critères d'inclusion :

- ✓ Etre une femme âgée de 18 et 46 ans en bonne santé.
- ✓ Cycles menstruels réguliers et répondait aux critères PMDD.

**Critères d'exclusion :**

- ✓ Troubles psychiatriques évalués par la MINI.
- ✓ Addiction aux drogues ou à l'alcool.
- ✓ ATCD d'hospitalisation pour un trouble psychiatrique, de tentative de suicide ou ATCD de prise de médicaments psychotropes au cours des 3 derniers mois.
- ✓ Pathologies médicales graves, pathologies hépatiques.
- ✓ Prise de contraceptifs hormonaux au cours des 3 derniers mois.
- ✓ Femmes enceintes, allaitantes ou en âge de procréation.

Les auteurs ont utilisé le DRSP (Daily Record of Severity of Problems), pour le diagnostic du TDP. Le DRSP se compose de 21 éléments qui reflètent les 11 symptômes candidats pour le TDP, chaque élément est noté sur une échelle de Likert.

Selon le DSM-5, le TDP est définie par une augmentation de 50% d'au moins cinq des 11 symptômes entre la phase folliculaire et la phase lutéale.

Les deux échelles, EQ-VAS (The Euroqol visual analogue scale) et MADRS-S (The Montgomery Asberg Depression Rating Scale) ont été rempli au début et à la fin de l'étude.

L'SPSS a été utilisé pour les analyses, et les valeurs  $p < 0,05$  ont été considérées comme statistiquement significatives.

**Résultats**

Quatre-vingt-quinze femmes atteintes de TDP ont été randomisées. Quarante-huit femmes étaient sous l'acétate d'ulipristal et quarante-sept étaient sous placebo. Le taux d'abandon était de 17,9%, le plus souvent au cours du premier cycle de traitement (huit femme dans le groupe UPA et cinq dans le groupe placebo). Sept femmes du groupe UPA ont arrêté en raison d'effets secondaires légers ou modérés.

Les effets de l'acétate d'ulipristal étaient significatifs, avec une amélioration moyenne du score DRSP après 3 mois.

Les effets du traitement ont également été notés pour la sous-échelle des symptômes dépressifs du DRSP et la sous-échelle de colère / irritabilité du DRSP.

Les taux moyens d'œstradiol et de progestérone étaient sans différences significatives entre les deux groupes.

Les effets secondaires étaient rares, essentiellement des céphalées, des nausées et la fatigue.

**Discussion**

Les présents résultats suggèrent que l'acétate d'ulipristal est un traitement efficace pour le TDP, et en particulier pour les symptômes émotionnels et la qualité de vie. Une rémission complète ou partielle a été obtenue pour 85% des femmes sous l'UPA.

L'effet du traitement sur les symptômes physiques était limité dans cette étude comme dans les études sur les inhibiteurs de recapture de la sérotonine, qui peut être secondaire aux effets des agonistes des récepteurs de la progestérone dans certains tissus.

Le traitement UPA continu est connu par une anovulation dans la majorité des femmes, comme les agonistes de la GnRH qui soulageaient les symptômes mentaux et physiques du TDP. Cependant, l'utilité des agonistes de la GnRH est limitée par leur effets secondaires, tels les symptômes vasomoteurs ou une déminéralisation osseuse. Par contre, avec le traitement à l'UPA, les effets secondaires étaient dominés par les nausées et le céphalés.

**Conclusion**

L'acétate d'ulipristal est un médicament prometteur pour le traitement de TDP, en particulier pour les symptômes psychologiques associés et comme traitement pharmacologique alternatif aux antidépresseurs pour les patients qui ne répondent ou ne tolèrent pas les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine. Des études de validation supplémentaires sont nécessaires avant que ce traitement ne soit fait disponible pour les femmes atteintes de TDP.

Dr Mina Ouhamou

Résidente de psychiatrie

CHU Agadir