

les hormones stéroïdes sur l'humeur, les estrogènes en particulier (les multipares savent par expérience combien une grossesse peut les mettre à l'abri des baisses dépressives), un tel effondrement sécrétoire, même s'il n'est que transitoire, pourrait suffire à déstabiliser les femmes prédisposées aux troubles thymiques.

Dès lors pourquoi ne pas proposer un traitement hormono-substitutif à l'estradiol dans les décompensations psychotiques du post-partum ? Une équipe finlandaise a tenté l'expérience. L'essai, qui était mené en ouvert, a consisté à prescrire un traitement purement oestrogénique à dix patientes atteintes de psychose puerpérale, sur une durée totale de six semaines. Le protocole suivi proposait 1 mg de 17 β -estradiol en sub-lingual, trois à six fois par jour, de façon à atteindre un taux sérique d'estradiol avoisinant les 400 pmole/l (soit le tiers du pic de concentration atteint durant le cycle menstruel normal).

La dose moyenne quotidienne d'estradiol finalement prescrite a été de 3.8 mg pendant la première semaine de l'essai, puis de 4.7 mg les semaines suivantes. Quatre patientes sur les dix enrôlées avaient bénéficié d'un début de traitement neuroleptique au démarrage de l'essai, qui a pu être progressivement interrompu, en moins de six jours au plus tard. Une semaine a suffi pour observer une atténuation sensible de la symptomatologie psychotique, et pour tous les cas traités le tableau est rentré dans l'ordre dès la fin de la seconde semaine. Point significatif, toutes les patientes présentaient des taux d'estradiol très abaissés avant la mise en place du traitement substitutif : de l'ordre de 49.5 ± 30.8 pmole/l, pour une limite inférieure normalement située autour de 110 pmole/l. Leur remontée sous traitement hormonal s'est accomplie parallèlement à la réduction des symptômes psychotiques, avec une normalisation biologique et clinique atteinte en deux semaines. A noter que la seule patiente qui ait interrompu son 17 β -estradiol (parce qu'elle se sentait mieux) a rechuté, dans la semaine qui a suivi. Si les limites méthodologiques d'un tel essai sautent aux yeux, ses résultats devraient néanmoins inciter à le reproduire.

Ahokas A. et coll. J Clin Psychiatry 2000 ; 61 : 166-169.

Pharmacovigilance chez les femmes sous valproate (A. Bottéro)

Depuis une première publication qui remonte à 1993, *Isojarvi* et collaborateurs attirent régulièrement l'attention des prescripteurs sur la survenue à une incidence anormalement élevée, chez des jeunes femmes épileptiques traitées par du valproate, d'une dysménorrhée associée à syndrome des ovaires polykystiques, avec hyperandrogénie. Selon ces auteurs, une telle association pathologique pourrait être liée à la

prise de poids induite par le valproate, par un mécanisme d'hyperinsulinisme secondaire. D'autant plus fréquente que le valproate a été démarré tôt (avant 20 ans), elle serait réversible à son arrêt (avec substitution d'un autre anti-comitial) (1).

Interrogé par nos soins sur cette question qui d'évidence concerne les psychiatres utilisant le valproate dans la prévention des rechutes thymiques, le laboratoire qui le commercialise en France (de même que son bio-équivalent le valpromide) fait valoir que l'équipe d'*Isojarvi* reste la seule à signaler une telle association, et que la publication récente, par une équipe indépendante, du suivi de 93 femmes épileptiques sous valproate au long cours ne l'a nullement confirmée (2).

Alors, fausse alerte ? C'est ce que pense le laboratoire, et on l'espère avec lui. Mais vu l'accroissement des indications psychiatriques du valproate, il n'est peut-être pas inutile de tenir les prescripteurs informés de la controverse, afin de les encourager à surveiller leurs patientes. Avant d'en savoir plus, la règle élémentaire devrait être de noter le poids et la qualité du cycle menstruel, avant tout début de traitement par du valproate chez une femme jeune. En cas de prise de poids, de l'apparition et de la persistance, plusieurs cycles durant, d'une dysménorrhée inhabituelle, un avis gynécologique (échographie des ovaires) pourra se discuter. En sachant qu'une telle surveillance risque d'être complexe à interpréter : les troubles du cycle menstruel, comme l'obésité, sont des symptômes particulièrement courants en psychiatrie.

Le même numéro du *Journal of Clinical Psychiatry* dont l'éditorial donne l'alerte, publie une étude réalisée chez 12 femmes jeunes, traitées au long cours par du valproate pour un trouble bipolaire (3). L'échantillon apparaît trop restreint pour conclure en toute sécurité, mais aucun syndrome d'ovaires polykystiques n'a été retrouvé. Encore une ou deux publications négatives sur un échantillon plus consistant et l'on sera définitivement rassuré.

1. Piontek C.M., Wisner K.L. J Clin Psychiatry 2000 ; 61 : 161-163.
2. Bauer J. et coll. Epilepsy Res 2000 ; 41 : 163-167.
3. Rasgon N.L. et coll. J Clin Psychiatry 2000 ; 61 : 173-178.

Tous les antidépresseurs sont-ils d'une efficacité comparable ? (A. Bottéro)

C'est la question que tout prescripteur se pose, devant l'abondance des produits mis aujourd'hui à sa disposition, et les laboratoires qui les commercialisent ont beau lui affirmer, chacun pour son propre compte, que c'est bien