

LE LISURIDE EN PRATIQUE CLINIQUE GYNECOLOGIQUE

*SYNTHESE DES EXPERTISES CLINIQUES DU DOSSIER D'AMM
(Pr. Pierre MAUVAIS-JARVIS – Hôpital Necker - Paris)*

Le lisuride, dérivé semi-synthétique de l'ergot, est un agoniste dopaminergique D2, 8 à 12 fois plus puissant que la bromocriptine. A des doses beaucoup plus faibles que la bromocriptine, il abaisse la prolactinémie et inhibe les fonctions prolactine-dépendantes, avec un meilleur profil de tolérance.

De ces propriétés dérivent les indications thérapeutiques suivantes :

1. l'inhibition primaire ou secondaire de la lactation
2. les troubles du cycle menstruel (tels qu'insuffisance lutéale, aménorrhée)
3. les galactorrhées
4. les tumeurs hypophysaires à prolactine dans les deux sexes
5. le traitement médical des tumeurs hypophysaires à GH (acromégalie) dans les deux sexes chez les sujets répondeurs.

POSOLOGIE ET MODALITES D'ADMINISTRATION

La posologie utilisée varie selon les indications. Dans l'inhibition primaire de la lactation, le traitement est commencé dans les 24 heures suivant l'accouchement, d'emblée à la dose d'1 comprimé (chaque comprimé contient 0,2 mg de maléate acide de lisuride), 3 fois par jour, et poursuivi à cette dose pendant 14 jours. Dans l'inhibition secondaire de la lactation, cette dose quotidienne de 600 µg est atteinte par augmentation progressive sur 3 jours et est maintenue jusqu'à la fin des deux semaines de traitement. Parallèlement à la normalisation de la prolactine, on obtient une suppression complète de la lactation (2, 3, 9, 10, 16, 22, 33, 42, 49), (Fig. 1, 2).

Dans le traitement des irrégularités du cycle menstruel (4, 35, 48), insuffisances lutéales, aménorrhées, galactorrhées, infertilités chez la femme, impuissance chez l'homme, dans le traitement médical des tumeurs hypophysaires à prolactine (prolactinomes) et à GH, le lisuride est administré à doses progressivement croissantes, en commençant par un demi-comprimé le premier soir, pour atteindre graduellement la dose efficace. Celle-ci, répartie en 2 à 4 prises quotidiennes, se situe en moyenne entre 0,4 et 2 mg / 24 h et varie d'un patient à l'autre selon l'indication, l'efficacité et la tolérance individuelle. La durée du traitement diffère également, d'un cycle à plusieurs années. Dans ces conditions, le lisuride abaisse et le plus souvent normalise la prolactine, et supprime les conséquences cliniques de l'hyperprolactinémie. Les cycles ovulatoires sont restaurés (Fig. 3 et 4).

AUTRES UTILISATIONS

Dans le cas où le traitement par lisuride a permis la survenue d'une grossesse, on n'a jamais observé d'effet tératogène ou délétère du lisuride sur la grossesse, l'accouchement ou le développement de l'enfant (23, 44).

Lors du traitement des adénomes à prolactine (2, 6, 34, 36, 47, 52, 53), a été mise en évidence chez de nombreux patients une réduction du volume tumoral avec traduction clinique et radiologique, objectivable en général au-delà de 8 mois de traitement et témoignant d'un effet anti-prolifératif spécifique du lisuride.

(Tableau I)

Dans les tumeurs à GH, le lisuride abaisse le taux de GH et améliore la symptomatologie clinique des acromégales répondeurs.

Dans toutes ces indications, le lisuride a fait la preuve d'une efficacité au moins égale à celle de la bromocriptine, pendant de nombreuses années, seul agoniste dopaminergique administré dans les hyperprolactinémies. Du fait de la puissance du lisuride, il faut pour obtenir le même résultat, une dose environ 10 (8 à 12) fois moindre de lisuride que de bromocriptine (2, 10). Dans le traitement des adénomes à prolactine, l'effet anti-prolifératif spécifique du lisuride s'ajoute à son effet hypoprolactinémiant, comme c'est le cas pour d'autres agents dopaminergiques dont la bromocriptine. Il est remarquable que certains patients n'ayant pas répondu à la bromocriptine puissent répondre au lisuride. C'est aussi le cas pour certains patients ayant une acromégalie.

TOLERANCE ET EFFETS SECONDAIRES (23, 24, 29, 31, 32, 44, 51)

Dans d'autres cas, des patients bénéficieront davantage d'un produit que de l'autre pour des raisons de tolérance : certains patients qui ne supportent pas la bromocriptine, supportent le lisuride, à des doses efficaces et réciproquement. Le lisuride est un produit bien toléré, particulièrement dans le post-partum. Ont été rarement rapportés des effets inhabituels, graves ou irréversibles. Les effets indésirables observés, nausées, sensations de fatigue et d'étourdissement, états vertigineux, rarement vomissements et hypotension orthostatique, exceptionnellement collapsus tensionnel, sont attribués à un effet dopaminergique sur le Tronc Cérébral, comme pour la bromocriptine et d'autres agonistes dopaminergiques. Ces symptômes sont rapidement réversibles. Ils disparaissent en quelques jours avec la poursuite du traitement (même à doses croissantes), ce qui correspond au développement d'une tolérance complète vis-à-vis du produit. Fait essentiel, il est possible de diminuer considérablement la fréquence et l'importance de ces symptômes en commençant le traitement à doses progressivement croissantes et en prenant les comprimés au moment des repas.

Ainsi, le lisuride est un traitement de l'hyperprolactinémie particulièrement efficace et bien toléré, et à ce jour représente une alternative de la bromocriptine dans les indications citées plus haut.

D'après « Résumé du Dossier d'AMM » du Lisuride-France – Partie I
Octroyée en octobre 1988

