



Journal Homepage: [-www.journalijar.com](http://www.journalijar.com)

INTERNATIONAL JOURNAL OF ADVANCED RESEARCH (IJAR)

Article DOI:10.21474/IJAR01/18852
DOI URL: <http://dx.doi.org/10.21474/IJAR01/18852>



RESEARCH ARTICLE

UNE METRORRAGIE INDUITE PAR LA PAROXETINE : A PROPOS D'UN CAS CLINIQUE

A METRORRHAGIA INDUCED BY PAROXETINE: A CLINICAL CASE REPORT

Kaouthar El Mir¹, Salah-Eddine El Jabiry², Bouchra Oneib³ and Fatima Elghazouani⁴

1. Médecin Psychiatre, Service de Psychiatrie, Hôpital de la Santé Mentale et des Maladies Psychiatriques, Centre Hospitalo-Universitaire Mohammed VI, Faculté de Médecine et de Pharmacie Oujda - Maroc.
2. Professeur Assistant, Service de Psychiatrie, Hôpital de la Santé Mentale et des Maladies Psychiatriques, Centre Hospitalo-Universitaire Mohammed VI, Faculté de Médecine et de Pharmacie Oujda - Maroc.
3. Professeur de l'enseignement Supérieur, Service de Psychiatrie, Hôpital de la Santé Mentale et des Maladies Psychiatriques, Centre Hospitalo-Universitaire Mohammed VI, Faculté de Médecine et de Pharmacie Oujda – Maroc.
4. Professeur de l'enseignement Supérieur, Service de Psychiatrie, Hôpital de la Santé Mentale et des Maladies Psychiatriques, Centre Hospitalo-Universitaire Mohammed VI, Faculté de Médecine et de Pharmacie Oujda – Maroc.

Manuscript Info

Manuscript History

Received: 05 April 2024
Final Accepted: 09 May 2024
Published: June 2024

Key words:-

Metrorrhagia, Paroxetine, Selective Serotonin Reuptake Inhibitor

Abstract

Selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) are commonly prescribed antidepressants. They can have unexpected adverse effects, such as haemorrhagic events. In the light of the literature and a clinical case, we discuss the case of a patient presenting with moderate metrorrhagia following the use of paroxetine in combination with a non-steroidal anti-inflammatory drug. The diagnosis of iatrogenic metrorrhagia was made after ruling out other possible diagnoses. The aim of this clinical presentation is to provide a clear understanding of the haemorrhagic side-effects of paroxetine and its interactions with non-steroidal anti-inflammatory drugs.

Copy Right, IJAR, 2024., All rights reserved.

Introduction:

Les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine sont des antidépresseurs largement prescrits pour le traitement de divers troubles psychiatriques, notamment la dépression et les troubles anxieux. Ils sont caractérisés par leur efficacité bien établie et leur profil d'effets secondaires généralement plus modéré par rapport aux autres types d'antidépresseurs. Cependant, parmi les effets indésirables potentiels, des épisodes hémorragiques peuvent survenir, notamment des ecchymoses, des hématomes sous-cutanés, des pétéchies ou purpura, des épistaxis, des métrorragies ou ménorragies[1]. Toutefois, ces épisodes peuvent parfois être associés à des complications graves, en particulier en cas d'une prise simultanée de paroxétine avec un anti-inflammatoire non stéroïdien[2]. La théorie commune entre la plupart des auteurs du syndrome hémorragique lié à la paroxétine est celui d'une perturbation de l'agrégation plaquettaire par déficit de sérotonine intraplaquettaire[3]. A la lumière d'une littérature et d'un cas clinique nous présentons le cas d'une patiente qui a eu des métrorragies après la prise de la paroxétine en association avec un anti inflammatoire non stéroïdien afin de souligner l'importance de bien comprendre les effets secondaires hémorragiques liés à la paroxétine et ses interactions avec un anti-inflammatoire non stéroïdien.

Corresponding Author: Kaouthar El Mir

Address:-Laboratoire de Recherche Sur la Santé Materno-Infantile et Mentale (LSMIM) -
Faculté de Médecine et Pharmacie - Université Mohammed Premier - Oujda - Maroc.

Patient et Observation:**Informations de la patiente :**

Il s'agit de Mme IK, âgée de 57 ans, femme au foyer, de bas niveau socioéconomique, veuve, en ménopause, et sans antécédent pathologique particulier.

Chronologie :

L'histoire de sa maladie remonte à un mois avant son admission en psychiatrie, par l'installation d'une tristesse persistante de l'humeur, un désintérêt vis-à-vis ses activités qu'elle trouvait auparavant agréables et intéressantes, ainsi qu'elle éprouve un sentiment d'infériorité et de sous estime, elle s'est retirée de ses relations et de son entourage, elle faisait des crises de pleurs associées à un sommeil perturbé, le tableau symptomatique s'est aggravé par l'apparition d'idées suicidaires sans passage à l'acte associées à des attaques de paniques qui nécessitait une hospitalisation en psychiatrie où le diagnostic d'une dépression anxieuse a été retenue puis la patiente a été mise sous Paroxétine 20 mg par jour et un anxiolytique avec une dégression progressive. Au cours de son hospitalisation la patiente s'est améliorée progressivement et elle a commencé à participer aux activités de l'hôpital suite à quoi elle a subi un traumatisme minime à la hanche, raison pour laquelle elle a bénéficié d'une radiographie de la hanche droite et gauche revenant sans particularité et elle a été mise sous anti inflammatoire non stéroïdien (Diclofenac 100 mg par jour). Après quelques jours, la patiente a présenté des métrorragies de moyenne abondance motivant son transfert vers le service de gynécologie.

Résultats cliniques:

L'examen gynécologique trouve que l'état de la vulve, le périnée, le vagin et le col utérin est intact, sans présence de masse ni de douleur à la palpation bimanuelle.

L'état générale de la patiente a été marquée par une pâleur, asthénie et un essoufflement à l'effort.

Démarche diagnostique :

Un bilan biologique complet de la patiente a mis en évidence une anémie hypochrome microcytaire avec une ferritinémie basse (Hb à 10g/dL, VGM à 70fl, CCMH à 29 g/dL, TCMH à 24 pg, Ferritinémie à 10 ng/mL). De plus, les résultats du bilan thyroïdien et hormonal, ainsi que des tests de coagulation étaient normaux. Par ailleurs, l'examen cyto bactériologique des urines (ECBU) et du prélèvement vaginal étaient sans particularité. Ainsi que l'échographie pelvienne et la biopsie endométriale n'ont révélé aucune anomalie. Après avoir exclu les étiologies infectieuses, pelviennes, endocriniennes et les troubles de coagulation, le diagnostic d'une métrorragie iatrogénique a été établi.

Intervention thérapeutique :

Nous avons mis la patiente sous Exacyl 500mg par jour pendant six jours avec une supplémentation ferrique.

Nous avons switché vers la Fluoxétine 20mg par jour ainsi que nous avons arrêté l'antiinflammatoire non stéroïdien.

Suivi et résultats :

Le suivi de la patiente a été marquée par un arrêt du saignement et amélioration de son état général. De plus, la symptomatologie psychiatrique a connu une nette amélioration avec un retour satisfaisant à l'état de santé préalable, stabilisée sous Fluoxétine 20 mg / jour.

Discussion:

La Paroxétine est un inhibiteur sélectif puissant de la recapture de la sérotonine (ISRS). C'est un dérivé de la phénylpipéridine et se prescrit en monothérapie. Sa pharmacocinétique est variable d'un individu à l'autre, tant chez les adultes que chez les jeunes et les personnes âgées qui peuvent avoir des concentrations plasmatiques plus élevées et une élimination plus lente[4], Ce qui peut expliquer la survenue des métrorragies chez notre patiente qui avait un âge plus ou moins avancé.

Les indications des ISRS sont actuellement approuvées pour le traitement de la dépression, des troubles obsessionnels compulsifs, des troubles paniques et de la phobie sociale. Ils sont également indiqués dans le traitement de l'anxiété généralisée, de trouble de stress post-traumatique, du trouble dysphorique prémenstruel et des

céphalées chroniques[5]. Notre patiente a présenté un tableau symptomatique d'un épisode dépressif caractérisé associé à une composante anxieuse, c'est pour cette raison nous l'avons mis sous Paroxétine 20mg/jour.

Les ISRS ayant une forte puissance de blocage de la recapture de la sérotonine (Fluoxétine, Proxétine et Sertraline) sont souvent liés à des saignements anormaux et à des altérations des marqueurs de l'hémostase secondaires à une réduction de l'agrégation et de l'activité plaquettaires. Les patients présentant des troubles de la coagulation préexistants, tels qu'une thrombocytopenie ou des troubles plaquettaires, doivent faire l'objet d'une surveillance attentive lors de la prescription d'un inhibiteur de la recapture de la sérotonine [6]. En revanche notre patiente n'avait aucun antécédent de trouble de coagulation, mais elle avait une association avec un anti-inflammatoire non stéroïdien qui a probablement favorisé la survenue de l'hémorragie. Et cela a été rapporté dans la littérature dont les ISRS représentent un risque potentiel d'hémorragie gastro-intestinale, pelvienne, cérébrale et cutanéomuqueuse plus particulièrement lors d'une prise simultanée avec les anti-inflammatoires non stéroïdiens, les anticoagulants et les antiplaquettaires ainsi que chez les patients souffrant d'une insuffisance hépatocellulaire[7]. Dans une méta-analyse d'études observationnelles contrôlées, les auteurs ont remarqué que les ISRS sont liés à un risque accru d'environ deux fois de développer une hémorragie gastro-intestinale haute, d'autant plus en cas d'une prise simultanée d'un anti-inflammatoire non stéroïdien ou d'un antiplaquettaire[8]. Et cela a été également constaté dans notre cas clinique, dont l'imputabilité de la paroxétine en association avec un anti-inflammatoire non stéroïdien dans la survenue de métrorragies était forte devant l'installation rapide, moins d'une semaine après l'introduction des deux médicaments avec une régression progressive des métrorragies dans les semaines qui suivent l'arrêt du traitement, ainsi que l'absence d'une autre cause étiologique, notamment d'origine hématologique et présence d'une association à haut risque hémorragique (Paroxétine et Diclofénac)[9,10]. Et à cela s'ajoute le score de Naranjo qui est coté à 7, ce qui suggère une forte probabilité que l'effet indésirable observé soit lié à l'administration simultanée de Paroxétine et Diclofénac [11].

Conclusion:

Le syndrome hémorragique causé par les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine est rare mais grave. Il est crucial que les psychiatres soient conscients de ce risque, surtout lorsqu'ils traitent des patients ayant des antécédents de trouble de coagulation ou prenant des anti-inflammatoires non stéroïdiens.

Point de vue du patient :

La patiente a été très satisfaite de notre prise en charge et souhaiterait partager son expérience avec d'autres patients.

Consentement éclairé :

La patiente nous a confié son consentement éclairé pour que son cas soit publié tout en gardant son anonymat.

Conflits d'intérêt:

Les auteurs affirment n'avoir aucun conflit d'intérêts à déclarer.

Contributions des auteurs:

Chaque auteur a collaboré à la création du manuscrit et a donné son accord pour la version définitive.

Références:

1. Negroni V, Bessis D, Girard C. Hématomes cutanés induits par les antidépresseurs inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine. *Ann Dermatol Vénérologie*. 2013;140(12):S519.
2. Takeuchi K, Tanaka A, Nukui K, Kojo A, Gyenge M, Amagase K. Aggravation by paroxetine, a selective serotonin reuptake inhibitor, of antral lesions generated by nonsteroidal anti-inflammatory drugs in rats. *J Pharmacol Exp Ther*. 2011;338(3):850–859.
3. Nelva A, Guy C, Tardy-Poncet B, Beyens MN, Ratrema M, Benedetti C, et al. Syndromes hémorragiques sous antidépresseurs inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS). À propos de sept cas et revue de la littérature. *Rev Médecine Interne*. 2000;21(2):152–160.
4. Bourin M, Chue P, Guillon Y. Paroxetine: areview. *CNS Drug Rev*. 2001;7(1):25–47.
5. Chu A, Wadhwa R. Selective Serotonin Reuptake Inhibitors. In: *StatPearls*. 2024. Treasure Island (FL). StatPearls Publishing <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554406/>. Accessed 11 June 2024.
6. Halperin D, Reber G. Influence of antidepressants on hemostasis. *Dialogues Clin Neurosci*. 2007;9(1):47–59.

7. Andrade C, Sandarsh S, Chethan KB, Nagesh KS. Serotonin reuptake inhibitor antidepressants and abnormal bleeding: a review for clinicians and a reconsideration of mechanisms. *J Clin Psychiatry*. 2010;71(12):1565–1575.
8. Jiang H-Y, Chen H-Z, Hu X-J, Yu Z-H, Yang W, Deng M, et al. Use of selective serotonin reuptake inhibitors and risk of upper gastrointestinal bleeding: a systematic review and meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol Off Clin Pract J Am Gastroenterol Assoc*. 2015;13(1):42-50.e3.
9. de Abajo FJ, Montero D, Rodríguez LAG, Madurga M. Antidepressants and risk of upper gastrointestinal bleeding. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*. 2006;98(3):304–310.
10. Islam MM, Poly TN, Walther BA, Yang H-C, Lin M-C, Li Y-C. Risk of Hemorrhagic Stroke in Patients Exposed to Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs: A Meta-Analysis of Observational Studies. *Neuroepidemiology*. 2018;51(3–4):166–176.
11. Adverse Drug Reaction Probability Scale (Naranjo) in Drug Induced Liver Injury. In: *LiverTox: Clinical and Research Information on Drug-Induced Liver Injury*. 2012. Bethesda (MD). National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK548069/>. Accessed 2 June 2024.