

Jamel TURKY MD

Membre de la section " Women mental health " Du WPA

E.mail : turky.jamel@gnet.tn

LE SYNDROME PREMENSTRUEL

UNE APPROCHE RECENTE MULTI-DISCIPLINAIRE

RESUME :

Le SPM fait l'objet d'un regain d'intérêt car son étiologie n'est pas connue, sa physiopathologie et sa psychopathologie restent très incertaines et les nombreux traitements proposés sont contestés. Il paraît donc utile de refaire le point sur cette pathologie très fréquente. (55). Dans cet article, j'ai essayé de répondre aux questions suivantes :

- *Quelle est la définition exacte du SPM ?*
- *Dispose-t-on de concepts nosographiques permettant d'encadrer de façon valable les troubles périmenstruels de la femme ?*
- *Quels sont les outils fiables pour assurer le diagnostic et l'évaluation clinique du SPM ?*
- *Quels sont l'épidémiologie et l'impact psychosocial des différentes formes des troubles prémenstruels de la femme ?*
- *Peut-on formuler des hypothèses structurées concernant les rapports qui pourraient s'établir entre les cycles biologiques, les facteurs de stress et l'agencement des réactions adaptatives chez une femme donnée ?*
- *Faut-il traiter le SPM ? Et si la réponse est oui, dispose-t-on d'un traitement efficace ?*

Notre propos rejoint finalement l'objectif d'établir s'il est justifié et faisable de porter plus d'attention à la clinique des SPM, ainsi qu'à l'investigation gynécologique et psychiatrique des troubles présentés par les femmes qui souffrent de malaise périodique pré-périmenstruel.

INTRODUCTION :

Le cycle menstruel, un événement qui ponctue les vies de la plupart des femmes peut être associé à divers changements comportementaux, psychologiques, et somatiques. Il joue un rôle significatif dans l'équilibre physique et/ou psychique de la femme. Inversement, la cyclicité menstruelle peut être aisément perturbée par toute affection physique et / ou psychologique. (4)

Les changements comportementaux, émotionnels et physiques associés au cycle menstruel ont été observés à travers l'histoire. Depuis 1931, date où le premier syndrome prémenstruel était décrit dans la littérature médicale, il a été une source de controverse dans la communauté médicale, certains médecins refusent d'accepter son existence "autre que dans l'esprit de la femme" (*Wiches 1988*). De même cette controverse existe encore autour d'une définition universellement reconnue de ce concept ; ceci est en rapport avec plusieurs facteurs : la cause du SPM qui demeure inconnue ; la diversité et la sévérité de ces symptômes à travers l'ensemble des femmes et pour la même femme d'un cycle à un autre.

Le syndrome prémenstruel (SPM) représente probablement la gêne fonctionnelle la plus fréquemment alléguée par la femme. Il s'agit d'un ensemble de manifestations bénignes pouvant intéresser tous les appareils, et dont le seul point commun est leur caractère cyclique, apparaissant dans les jours qui précèdent les règles pour disparaître au début ou au cours de la menstruation. La fréquence de cette pathologie est évidemment difficile à apprécier avec précision, du fait de son caractère essentiellement subjectif et il est impossible de déterminer sûrement à partir de quel degré un malaise cataménial banal devient un syndrome prémenstruel ; cette fréquence est en général évaluée autour de 35 à 40 % des femmes.

Le malaise cataménial est observé dans 80 % des cas, mais au cours de la consultation, 30 à 40 % des patients signalent une gêne et 3 à 8 % environ des femmes en âge de procréer présentent un SPM sévère. Pour affirmer le SPM, le degré de modification des symptômes doit être apprécié au cours de la phase lutéale.

Durant le cycle menstruel 30 % des femmes entre 18 et 45 ans avaient des changements d'humeur qualifiés de modérés à sévères, sur lesquelles environ 5 à 10 % demandaient un traitement pour leur trouble thymique. 25 % des femmes n'avaient aucun changement d'humeur et 3 % souffraient de troubles sévères.

Pour coter cette sévérité, certains auteurs (15) préconisent de compter le nombre de jours de la phase lutéale sans symptômes et d'en soustraire le nombre de jours avec symptômes maximaux.

Les patientes souffrant de troubles de l'humeur liés aux cycles menstruels, souffrent du point de vue psychiatrique de troubles Thymiques cycliques atypiques. En effet, ces troubles, la plupart du temps dépressifs, débutent rapidement après l'ovulation, augmentant en sévérité pour atteindre un maximum pendant les 5 jours précédents les règles et disparaissent ensuite rapidement dès l'arrivée de ces dernières. Les troubles de l'humeur peuvent varier d'un cycle à l'autre chez un même individu.

La documentation exacte des symptômes se fait sur un calendrier menstruel permettant l'identification des femmes ayant des modifications cycliques de leurs troubles. La majorité de ces troubles survient pendant la phase lutéale du cycle menstruel.

LE CYCLE MENSTRUEL :

La cyclicité menstruelle normale nécessite la coordination de : l'hypothalamus, la glande pituitaire, et les ovaires. La libération du gonadotrophine-releasing hormone (GnRH) se fait dans un mode pulsatile par l'hypothalamus. Sa sécrétion est modulée par une variété de neurotransmetteurs, incluant le norepinephrine, la sérotonine, et les opioïdes endogène. La gonadotrophine - releasing hormone stimule la libération du follicule-stimulating hormone (FSH) et du luteinizing hormone (LH) de la glande pituitaire antérieure. (Anté-hypophyse) (5)

La phase folliculaire, ou le temps de développement d'ovocyte avant l'ovulation, est marquée par la croissance progressive d'un follicule d'ovarien. Cette phase est caractérisée par la sécrétion d'œstrogène, cette

sécrétion est graduelle au début, puis devient exponentielle dans les 5 à 6 jours conduisant jusqu'à l'ovulation. Une baisse transitoire et brusque du niveau d'œstrogène coïncide avec l'ovulation. L'élévation du niveau d'œstrogène au cours de la phase lutéale résulte de la production par le corps lutéal de l'œstrogène et de progestérone.

Le lifespan du corps lutéal est évalué approximativement à 12 jours. Si l'ovule n'est fécondé, le corps lutéal subit une involution, les niveaux d'œstrogène et de progestérone chutent dramatiquement et la menstruation survient. La diminution des hormones ovariennes stimule par rétroaction négative l'hypothalamus et la glande pituitaire, et ainsi commence un nouveau cycle de stimulation ovarien. (5)

DEFINITION ET ASPECT CLINIQUE

Le syndrome Prémenstruel (SPM) regroupe une large variété de symptômes comportementaux, psychologiques ou physiques qui peuvent être éprouvés par des femmes pendant la phase lutéale du cycle menstruel. Les symptômes surviennent 7 à 14 jours avant le début des règles et disparaissent dès le 1^{er} ou le 2^{ème} jour de la menstruation. Un facteur nécessaire dans le SPM est l'absence de symptôme dans la phase folliculaire du cycle menstruel. L'exacerbation de ces signes perturbe l'activité personnelle, professionnelle et familiale.

Les symptômes les plus communément rapportés du SPM sont :

- Les symptômes physiques :

Fatigue, tension mammaire, rétention hydrosodée, ballonnement abdominal, prise de poids, acné, mal de tête et constipation.

- Les symptômes psychologiques :

Anxiété, colère, dépression, irritabilité, diminution de l'aptitude de concentration, modification de la libido, hypersensibilité au rejet, modification de l'appétit (craving pour les sucreries)

Plusieurs études posent la question de savoir s'il faut classer le SPM en tant que trouble psychiatrique, la question n'est pas réglée à ce stade. Les cas sévères sont actuellement l'objet d'études internationales. En 1985,

le groupe de travail américain sur les maladies mentales a précisé le syndrome prémenstruel ou "trouble dysphorique de la phase lutéale tardive" : TDPLT" (late luteal phase dysphoric disorder : LLPDD) et des questionnaires ont pu être établis.

Actuellement l'authenticité de ce syndrome, compte tenu des méthodes récentes de diagnostic, ne fait plus de doute, mais il est nécessaire d'établir la variation cyclique des symptômes sur des critères statistiques. Le caractère cyclique des symptômes est fondamental. Ils apparaissent dans la dernière semaine de la phase lutéale et disparaissent la première semaine des règles (au moins de J 4 à J 12)

On voit alors émerger la notion de syndrome dysphorique prémenstruel, c'est-à-dire la notion d'un syndrome prémenstruel caractérisé par la simultanéité d'un désordre affectif et d'un trouble menstruel et ayant donc une périodicité caractéristique. Rappelons que le DSM-IV décrit une forme spécifique de SPM. Cette catégorie diagnostique met au premier plan : l'importance de la périodicité du trouble (pendant la dernière semaine de la phase lutéale et disparition de ces symptômes quelques jours après le début de la phase folliculaire), qui se présente sous forme d'un éventail de symptômes hautement corrélés et dont un nombre minimum doit être présent sans qu'il soit "une exacerbation prémenstruelle" d'un autre trouble psychiatrique (peut être surajouté à une dépression majeure, un trouble panique, une dysthymie ou un trouble de la personnalité) et présentant un handicap dans les activités sociales pendant la période prémenstruelle.

Dans son travail de 1989, *Spitzer (73)* souligne l'importance de la chronologie du syndrome, confirmée prospectivement, pour classer ce dernier comme une exacerbation ou un désordre autonome. Mais il est déjà apparu qu'il n'est pas facile d'établir ce diagnostic différentiel. La phase prémenstruelle couvre en effet 25 % du cycle et il n'est donc pas facile de distinguer le TDPLT d'un cas de dépression brève récurrente, indépendante du SPM, à moins que cette dernière ne se manifeste toujours à une autre période du cycle. D'autre part, il est difficile d'évaluer l'importance des troubles de l'humeur secondaires à la menstruation (*Ainscough, 1990 ; Abraham et al., 1990*) (2,3). En effet, il est possible que

des conditionnements culturels, sociaux et familiaux influencent les modes de représentation de cette dernière.

Le DSM-IV définit le syndrome dysphorique de la phase lutéale tardive en terme de symptôme psychiatrique individuel (trouble de l'humeur, anxiété, etc.), ainsi qu'en terme de problèmes sociaux, professionnels ou relationnels. On exclut la simple exacerbation d'un autre trouble psychiatrique. Par ailleurs, l'élément cyclique lié aux menstruations est clairement défini dans le point D.

Certains auteurs (25) notent que les patientes souffrant de trouble bipolaire à cycle rapide ont une tendance augmentée à faire des SPM plus sévères. De plus, ils concluent que toutes les études semblent d'accord pour définir deux groupes différents de patientes souffrant de SPM.

- Le "SPM pur" : représente les femmes qui n'ont de symptômes que durant la phase lutéale et ne montrent pas d'affection psychiatrique plus importante que le groupe contrôle dans leur passé ou actuellement. Elles n'ont pas non plus de troubles de personnalité aux tests appropriés.
- Le "SPM exacerbé" : représente les femmes ayant des symptômes durant tout le cycle avec majoration dans la phase lutéale, elles ont aussi plus fréquemment des antécédents de troubles psychiatriques et leurs tests de personnalité dévient de la norme.

A noter qu'un terrain familial (mère, sœur) est retrouvé dans 45% des cas et des antécédents de dysménorrhée dans 50% des cas (6, 9). Par ailleurs il n'y a pas de différence concernant les paramètres suivants : niveau socio-économique, appartenance ethnique, parité, durée de cycle et poids (43).

Les nombreux signes observés peuvent faire l'objet d'une évaluation plus objective au moyen de questionnaire avec modèle mathématique d'évaluation ; le "COPE" (calendar of Premenstrual Experiences) comporte 22 items chiffrés de 0 à 4. Il a été testé à *San Diego, Californie*.

Le trouble dysphorique Prémenstruel : TDP (PDD) est une forme sévère de SPM. Les critères diagnostiques ont été définis par l'association américaine de psychiatrie dans le "manuel de diagnostic et de statistique des troubles Mentaux, 4^{ème} édition" (DSM IV) et sont résumées dans la table suivante :

A- Au cours de la plupart des cycles menstruels de l'année écoulée, cinq ou plus des symptômes suivants ont été présents la plupart du temps lors de la dernière semaine de la phase lutéale. Ils se sont améliorés au cours des premiers jours de la phase folliculaire et sont demeurés absents pendant la première semaine après les règles. L'un des symptômes doit être : (19, 46, 32, 14) :

- Humeur dépressive marquée, sentiments de désespoir ou autodépréciation (idées de dévalorisation).
- Anxiété marquée, tension, impression d'être noué, tendu, nerveux.
- Labilité émotionnelle marquée (p.ex., brusque sentiment de tristesse, envie de pleurer, hypersensibilité au rejet).
- Colère ou irritabilité marquée et persistante ou augmentation des conflits interpersonnels.
- Diminution de l'intérêt pour les activités habituelles (p.ex., travail, école, amis, loisirs).
- Difficultés subjectives à se concentrer.
- Léthargie, fatigabilité excessive ou perte d'énergie marquée.
- Modifications marquées de l'appétit, hyperphagie, envie impérieuse de certains aliments.
- Hypersomnie ou insomnie.
- Sentiment d'être débordé ou de perte de contrôle.

Autres symptômes physiques tel que tension ou gonflement des seins, céphalées, douleurs articulaires ou musculaires, impression d'"enfler", prise de poids.

N.B. : Au cours du cycle menstruel, la phase lutéale correspond à la période comprise entre l'ovulation et le début des règles, la phase folliculaire débute avec les règles. Chez les femmes non réglées (p.ex., en cas d'hystérectomie), la datation des phases lutéale et folliculaire peut nécessiter le dosage des hormones sexuelles circulantes.

B- La perturbation interfère nettement avec le travail ou l'activité scolaire, les activités sociales habituelles et les relations avec les autres (p.ex., évitement des activités sociales, diminution de la productivité ou de

l'efficacité au travail ou à l'école). Ce critère est indispensable pour le diagnostic et fait appel à une confirmation par auto-évaluation prospective pendant au moins deux cycles.

C- La perturbation ne correspond pas seulement à l'exacerbation des symptômes d'un autre trouble comme un Trouble dépressif majeur, un Trouble panique, un Trouble dysthymique ou un Trouble de la personnalité (bien qu'elle puisse se surajouter à chacun de ces troubles).

D- Des évaluations quotidiennes prospectives réalisées pendant au moins deux cycles symptomatiques consécutifs doivent confirmer la présence des critères A, B et C (avant cette confirmation, le diagnostic peut être porté à titre provisoire).

Il est important de souligner certains faits des conséquences du SPM sur le plan personnel et professionnel :

- Perturbations de la vie affective ; diminution des performances physiques et sportives, augmentation de la fatigabilité.
- Diminution de la rentabilité.
- Augmentation des épisodes dépressifs.
- Arrêts de travail et absentéisme épisodique fréquent.

DIAGNOSTIC ET CLASSIFICATION

L'interrogatoire est le temps fondamental du diagnostic de ce syndrome essentiellement subjectif. Il faut préciser l'apparition prémenstruelle des troubles et leur disparition dès la survenue des règles et apprécier la date d'installation des symptômes ainsi que les éventuelles circonstances déclenchantes ou un contexte psycho émotionnel. Il faut faire une évaluation de l'ensemble des troubles avec un véritable calendrier d'autoévaluation quotidienne, qui peut par ailleurs être repéré sur la courbe thermique. Il permet enfin d'établir un climat relationnel qui sera fondamental dans la thérapeutique ultérieure.

L'examen clinique, si possible au cours de la période prémenstruelle, est la plupart du temps strictement normal, il doit cependant toujours être pratiqué à la recherche de facteurs favorisants locaux. La courbe

pondérale notamment avec mesure quotidienne du poids au cours de la période prémenstruelle peut objectiver, par ses fluctuations d'un jour à l'autre, la réalité de la pathologie et son évolution.

Le diagnostic du SPM se fait habituellement par des symptômes survenus pendant la phase lutéale du cycle menstruel. Les questionnaires de symptôme sont souvent employés comme aide au diagnostic, en plus il est souhaitable de garder un agenda menstruel de symptôme, afin de documenter l'évolution et clarifier davantage le modèle de symptôme.

Dans une tentative de bien délimiter les formes cliniques du SPM, plusieurs experts ont élaboré des systèmes de classification qui identifient les patients ayant un SPM en sous-groupes. Nous évoquons la classification qui partage le SPM en quatre sous-groupes distincts. Chaque sous-groupe est relié aux symptômes spécifiques :

- Le SPM type A (A = anxiété)

Le SPM type A est la catégorie de symptôme la plus commune et il est généralement fortement associé avec un excès d'œstrogène et à un déficit de progestérone pendant la phase prémenstruelle. Les symptômes communs de cette catégorie sont : l'anxiété, l'irritabilité et l'instabilité émotionnelle.

- Le SPM type C (C = carbohydrate craving)

Le SPM type C est généralement associé à des troubles de la conduite alimentaire (appétit excessif, appétit insatiable pour des bonbons), des maux de tête, une fatigabilité, des périodes d'évanouissement et des palpitations. Les tests de tolérance de glucose (Glucose tolérance tests "GTT") pratiqué chez les patients appartenant au SPM type C pendant les cinq à dix jours avant leurs règles, montrent un aplatissement de la partie initiale de la courbe (qui implique habituellement une sécrétion excessive d'insuline en réponse à la consommation importante du sucre), tandis que pendant les autres moments du cycle menstruel, leur GTT est normal. Actuellement, il n'y a aucune explication claire pour ce phénomène, bien que l'augmentation de capacité cellulaire à lier l'insuline ait été postulée. Cette augmentation de la capacité de fixation de l'insuline paraît être en rapport avec la régulation hormonale, mais d'autres facteurs peuvent être aussi impliqués tels qu'une prise excessive de sel ou une diminution des niveaux de prostaglandine ou de magnésium.

- Le SPM type D (D = dépression)

Ce type est mal connu et il est relativement rare dans sa forme pure. Son symptôme clé est la dépression qui est habituellement associée à des niveaux assez bas des neurotransmetteurs dans le système nerveux central. Pour les patientes présentant un SPM type D, il y a fort probablement une chute importante des neurotransmetteurs par suite d'une diminution importante du niveau d'œstrogène (par contraste au SPM type A qui montre des résultats opposés). La diminution d'œstrogène ovarien a été attribuée au stress qui induit une augmentation de la sécrétion d'adrénaline androgène et/ou de progestérone.

- Le SPM type H (H = hyperhydratation)

Il est caractérisé par une prise de poids (+ 15 kg), un ballonnement abdominal avec lourdeur pelvienne, une tension mammaire avec congestion et parfois un gonflement occasionnel du visage, des mains et des chevilles. Ces symptômes sont dus à un accroissement du volume des fluides secondaires, à un excès d'aldostérone qui provoque une augmentation de la rétention hydrosodée. L'excès d'aldostérone pendant la phase prémenstruelle chez les patientes ayant un SPM type H peut être provoqué par le stress, l'excès d'œstrogène, le déficit en magnésium, ou secondaire à un excès de sel.

LES INSTRUMENTS D'EVALUATION DU SPM

Le diagnostic de SPM est peu fiable en raison :

A) du caractère changeant et aspécifique des manifestations cliniques qui caractérisent cette affection

B) du manque de fiabilité de l'évaluation subjective rétrospective des troubles prémenstruels.

Un effort considérable de recherche a porté, de ce fait, sur la mise au point d'instruments d'évaluation clinique (questionnaires) et de critères diagnostiques standardisés afin de résoudre ces difficultés.

De façon schématique, on peut distinguer deux groupes de questionnaires :

Les questionnaires rétrospectifs : les instruments destinés à une évaluation rétrospective (Menstrual Symptom Questionnaire, MSQ ; Premenstrual Assessment Form, PAF) tendent à être hyperinclusifs: la quantité des troubles est en général sur-estimée, le jugement de la patiente étant perturbé par l'inévitable transformation du souvenir.

Les questionnaires prospectifs : les outils prospectifs, tels le "Menstrual Distress Questionnaire" (MDQ) ou les calendriers d'auto-évaluation que la femme doit remplir tous les jours du cycle pendant un ou plusieurs mois. Cette méthode est beaucoup plus fiable, mais elle a aussi des inconvénients dont il faut tenir compte (conformité limitée, effet placebo pouvant induire des faux positifs). (1)

LE QUESTIONNAIRE D'EVALUATION DU SPM :

Pour ce questionnaire chaque symptôme est apprécié par l'un des chiffres suivant : 0, 1, 2, 3.

'0' Absence de symptôme

'1' Symptômes présents mais discrets

'2' Symptômes Inhibent les activités quotidiennes

'3' Symptômes modifient le rythme de vie (41)

EVALUATION DES SYMPTOMES EMOTIONNELS PRE - MENSTRUELS :

Degrés des symptômes Nature des symptômes	Absents	Discrets	Inhibent les activités.	Modifient le rythme de vie
Accès soudain de tristesse, d'irritabilité ou de colère	0	1	2	3
Anxiété ou tension importante	0	1	2	3
Diminution d'intérêt pour les occupations habituelles	0	1	2	3
Manque de confiance, étourdissement	0	1	2	3
Humeur dépressive importante	0	1	2	3
Mauvaise relation avec le corps	0	1	2	3
Sentiment de culpabilité	0	1	2	3
Sentiment de désespoir, crise de larmes	0	1	2	3
Hyperémotivité, impression d'être "sur les nerfs"	0	1	2	3
Désir de solitude	0	1	2	3
Dévalorisation de soi, autodépréciation	0	1	2	3
Labilité de l'humeur, labilité émotionnelle	0	1	2	3
Impression de modification de la personnalité	0	1	2	3
Accès d'explosion violente	0	1	2	3
Colère ou irritabilité importante et persistante	0	1	2	3
Sentiment de stress à l'extérieur	0	1	2	3
Méfiance, sentiment d'insécurité	0	1	2	3
LE TOTAL	E1	E2	E3	E4

SCORE DES SYMPTOMES EMOTIONNELS : $SE = E1 + E2 + E3 + E4$

EVALUATION DES SYMPTOMES PHYSIQUES PRE - MENSTRUELS :

Degrés des symptômes Nature des symptômes	Absents	Discrets	Inhibent les activités.	Modifient le rythme de vie
Ballonnement abdominal	0	1	2	3
Difficultés à se concentrer sans trouble intellectuel	0	1	2	3
Mal de dos, douleurs musculaires ou articulaires	0	1	2	3
Modification de l'appétit (food cravings, binge eating)	0	1	2	3
Hypersensibilité ou gonflement mammaire	0	1	2	3
Constipation	0	1	2	3
Cœdème(chevilles gonflées, mains, etc.)	0	1	2	3
Evanouissement, vertige	0	1	2	3
Fatigabilité ou perte importante d'énergie	0	1	2	3
Malaise corporel général	0	1	2	3
Céphalées	0	1	2	3
Hypersomnie ou insomnie	0	1	2	3
Nausée	0	1	2	3
Prise de poids	0	1	2	3
LE TOTAL	P1	P2	P3	P4

SCORE DES SYMPTOMES PHYSIQUES : $SP = P1 + P2 + P3 + P4$

SCORE TOTAL = SCORE EMOTIONNEL + SCORE PHYSIQUE

S TOTAL = SP + SE

Δg positif du SPM si " S " TOTAL est Supérieur à 20 pts

Le diagnostic du SPM est fort probable pour tout score total (S TOTAL) supérieur à 20 points.

LES EXAMENS COMPLEMENTAIRES

Il est nécessaire d'évaluer prospectivement les critères diagnostiques : courbe ménothermique et calendriers des symptômes (fonctionnels et poids) sont essentiels. Nous demandons aux femmes de noter quotidiennement sur 3 cycles les symptômes du SPM. Le score quotidien est établi et la variation cyclique facile à évaluer.

On peut de plus demander :

- un bilan sanguin complet avec un ionogramme;
- des dosages hormonaux : hormones thyroïdiennes (T3-T4- TSH) ; Hormones stéroïdiennes (progestérone, œstrogène) et le niveau de prolactine et ce au cours du 21^{ème} jour du cycle.

S'il n'y a pas d'anomalies apparentes, il n'est pas recommandé de refaire le bilan biologique (dosages hormonaux de base peu contributifs, dosages cinétiques et étude de pulsatilité difficiles à interpréter et coûteux) ;

- Une capillaroscopie comparative des phases du cycle. (17)

En fait, aucun examen complémentaire ou paramètre biochimique ne peut caractériser le SPM.

EPIDEMIOLOGIE DU SPM

Les études épidémiologiques ont été relativement nombreuses et ont porté sur :

- la détermination de la prévalence.
- L'étude des associations cliniques du SPM.

Les recherches effectuées ont donné, cependant, des résultats fort discordants en raison de problèmes méthodologiques qui étaient en rapport avec :

- La définition diagnostique du syndrome.
- L'appréciation des symptômes.
- Le type de population étudiée.

Des travaux plus récents ont permis d'estimer que 20 à 90 % des femmes éprouvent certains symptômes prémenstruels (*Hsia et Long 1990*), alors que ces symptômes sont sévères chez 5 à 10 % des femmes (*Mortola 1992*) (50).

- 3 à 10 % de la population féminine en âge de procréer ne présente aucun trouble prémenstruel.
- 50 % des femmes présenteraient un malaise d'intensité modérée.
- 35 % des femmes présenteraient des symptômes qui entraîneraient un certain degré de perturbation de la vie sociale, professionnelle ou familiale.
- Enfin 5 à 10 % des femmes souffriraient d'un syndrome prémenstruel sévère entraînant une perturbation grave de leur vie.

Le SPM survient chez les des femmes à partir de l'âge du début des règles jusqu'à l'âge de la ménopause, cependant plusieurs études montrent que c'est à partir de la trentaine que les femmes commencent généralement à chercher un traitement pour LE SPM. L'explication de cette incidence élevée pour cette tranche d'âge n'est pas encore connue ; est-ce que vraiment l'incidence du SPM augmente durant cette tranche d'âge ou est-ce que la sensibilité aux symptômes du SPM devient plus exagérée ou tout simplement est-ce que cette incidence élevée ne reflète que le résultat d'une accessibilité plus facile aux soins médicaux ? (*Hsia et Long 1990*) (78).

Certaines études ont montré une incidence élevée du SPM a la suite de l'accouchement, (mais la littérature est encore controversée sur ce sujet) (*Porth 1994*) (77). Cependant d'autres facteurs paraissent n'avoir aucune corrélation avec Le SPM comme : le statut conjugal, l'éducation lors de l'enfance, l'appartenance raciale et ethnique, la culture et le statut socio-économique, (*Nader 1991*) (52). De même aucune association conséquente n'a été trouvée entre le SPM et les variables démographiques ou diététiques, l'activité physique et professionnelle, le niveau psycho-social, le stress, les caractéristiques menstruelles du cycle, le soutien du partenaire et les traits de caractère et de la personnalité (*Pearlstein 1995*) (58).

L'étude des relations entre SPM et troubles psychiatriques a commencé à se développer vers 1960. *Coppen et Kessel (1963)* (18) ont confirmé l'importance des associations entre troubles psychiatriques et malaises péri menstruels et montré que la prévalence des troubles

menstruels est nettement augmentée chez les femmes ayant reçu un diagnostic de "névrose" et, dans une moindre mesure, chez des patientes présentant des troubles anxieux et dépressifs, alors qu'elle était inchangée ou diminuée chez les schizophrènes (exclusion faite pour les femmes souffrant simultanément de dépression). Par rapport aux autres groupes diagnostics, les femmes souffrant de "névrose" présentent plus d'irritabilité, de tension, de nervosité et de dépression, ont plus de difficultés sexuelles et consultent plus fréquemment le médecin pendant la période prémenstruelle.

Les auteurs suggèrent que le SPM puisse se manifester chez des sujets ayant une tendance à développer des états de "tension", tendance qui résulterait elle-même d'une "anormalité constitutionnelle", pouvant entraîner à la fois des altérations menstruelles et des troubles de la personnalité. (1)

PHYSIOPATHOLOGIE ET PSYCHOPATHOLOGIE DU SPM

Le SPM est lié aux modifications cycliques neurodiencéphalo hypothalamo hypophysoovariennes. Il apparaît après la puberté, disparaît lors des cycles anovulatoires, avec l'ovariectomie, avec la ménopause non traitée, et avec le traitement par les agonistes du GnRH.. Plusieurs théories tentent d'expliquer les bases physiopathologiques et psychopathologiques de ce syndrome.

THEORIES BIOLOGIQUES

- Perturbation des hormones stéroïdiennes ovariennes :

Du fait que les symptômes du SPM évoluent d'une façon périodique selon la cyclicité des phases menstruelles, plusieurs études concernant son étiologie ont porté sur le rôle des hormones stéroïdiennes ovariennes vu que :

- 1- Les femmes qui ont subi une hystérectomie sans ovariectomie, peuvent présenter des symptômes cycliques qui ressemblent au SPM ;
- 2- Les symptômes du SPM sont rares chez les femmes en période post-ménopausique (Porth 1994) (59).

Le rôle de ces hormones ovariennes est scientifiquement confirmé par *Muse et al. (1984)* qui montrent bien que l'induction d'une "ovariectomie médicale" en utilisant les agonistes des gonadotropine releasing hormone (GnRH) provoque une résolution spectaculaire des symptômes du SPM (*Mortola 1992*) (50).

Comme la progestérone est l'hormone prédominante pendant la phase lutéale du cycle menstruel, et comme le SPM survient, par définition, dans la phase lutéale, on a posé l'hypothèse que le SPM est causé par un manque de progestérone (*Mèches 1988*) (48). Cependant, les niveaux bas de progestérone n'ont pas été confirmés dans les études, alors que bien d'autres études contrôlées utilisant le substitut de progestérone comme thérapie pour les symptômes du SPM, n'ont pu trouver aucun avantage de progestérone versus placebo (*Muse 1991*) (51). De même cette théorie d'hyperfolliculinie "relative" ou insuffisance lutéale (la progestérone étant sécrétée par le corps jaune en quantité insuffisante pour s'opposer à l'effet périphérique des œstrogènes en deuxième partie de cycle) n'est pas assez valide du fait que plusieurs patientes, ayant des insuffisances lutéales responsables de stérilité ou d'avortements à répétition, ne présentent pas de syndrome prémenstruel. De plus, cette théorie ne peut pas tout expliquer, notamment la persistance de la symptomatologie après la ménopause ou la castration.

Une autre étude récente était conduite par *Schmidt et al. (1991)* (68), défiait l'hypothèse que la cause immédiate des symptômes du SPM est en rapport avec un niveau bas de progestérone pendant la phase lutéale, Dans cette étude, les différentes phases du cycle menstruel sont annulées chez les femmes ayant un SPM confirmé par l'administration d'un antagoniste de progestérone "le mifepristone" (RU 486), en association tantôt avec l'hormone HCG (human chronic gonadotropin) tantôt avec un placebo, sept jours après le déferlement de LH.

Le mifepristone en tant que bloquant des récepteurs de progestérone entraîne une diminution rapide de progestérone plasmatique et provoque l'apparition des règles dans 48 à 72 heures. Les sujets qui recevaient le mifepristone avec placebo entraient dans la phase folliculaire juste après l'apparition des règles (qui sont induites par le mifepristone), alors que

ceux recevant le mifépristone avec l'HCG avaient des règles relativement normales. Le résultat significatif de cette étude était que le groupe recevant le mifépristone avec le placebo continuait à éprouver des symptômes psychologiques du SPM à la phase folliculaire malgré la restauration de leur cycle menstruel. Les auteurs interprétaient ces résultats en indiquant que les symptômes du SPM ne résultent pas uniquement de manifestation hormonale précédant la phase lutéale tardive mais le SPM représente en fait un trouble cyclique de l'humeur qui devient synchronisé avec le cycle menstruel (*Schmidt et al. 1991*) (68).

Dans une tentative de trouver des variations dans les niveaux des hormones ovariennes (ou des variations du rapport œstrogène / progestérone) entre des femmes ayant un SPM et les femmes asymptotiques, il n'y a pas eu des résultats conséquents. *Mortola (1992)* (50) suggère qu'il puisse y avoir une prédisposition biologique chez certaines femmes à être plus sensibles aux niveaux d'hormone ovarienne à travers le cycle menstruel. Cette prédisposition peut être génétique ou réglée écologiquement.

Sur le plan hydro-électrolytique, les œstrogènes provoquent une rétention hydrosodée en favorisant la perméabilité vasculaire et les progestérone possèdent un effet natriurétique en diminuant la liaison de l'aldostérone à son récepteur.

En plus de l'action antiminéralocorticoïde, la progestérone a des actions centrales sédatives. Les substances qui activent le récepteur GABA type A ont des actions anxiolytiques. *Robel P. (InU33)* a souligné qu'un métabolite de la progestérone, la tétrahydroprogestérone (THP) p, en intervenant sur le récepteur de l'acide gammaaminobutyrique de type A, potentialise la transmission GABAergique. La THP a une influence sur les troubles de l'humeur accompagnant le syndrome prémenstruel, le post-partum et la ménopause

Plusieurs études ont suggéré la présence d'un taux bas de progestérone plasmatique dans le SPM (12). Ces résultats n'ont jamais été confirmés ; des études randomisées comparant l'effet de la prescription de progestérone au placebo (lors du SPM) n'ont pas objectivé de différence. L'administration de mifépristone ne réduit pas le syndrome prémenstruel alors qu'il induit des règles et un profil hormonal de phase folliculaire.

Les autres dosages hormonaux comparatifs (chez les femmes ayant un SPM et les témoins) n'ont pas montré de différence en ce qui concerne le taux des stéroïdes sexuels, des gonadotropines et les profils de sécrétion ne sont pas perturbés. Le dosage des métabolites de la progestérone (qui modifient l'action de *l'acide gamma-aminobutyrique*) ne semble pas perturbé. Les études concernant la pulsatilité sont contradictoires.

L'origine neuroendocrinienne du SPM est fortement évoquée. La diminution en *bêta*se endorphine du système nerveux central par l'intermédiaire des neurones du GnRH pourrait être responsable de la perte de pulsatilité de LH et de progestérone. (55, 45, 33)

- Perturbation du taux de prolactine :

Une augmentation du taux de prolactine a été généralement associée au SPM vu les constatations suivantes :

- 1- Son effet direct sur les glandes mammaires qui peut être responsable du symptôme de tension du sein commune dans le SPM ;
- 2- Son rapport indirect avec la libération et le métabolisme de la dopamine lors des manifestations de stress
- 3- Son effet de rétention d'eau, du sodium, et du potassium.

La prescription de bromocriptine (inhibiteur de la libération de prolactine), a montré une réduction de la douleur cyclique du sein, sans avoir aucune amélioration sur les autres symptômes du SPM (*O'Brien 1985*) (53). Cela suggère bien que seul un excès de prolactine ne peut être l'unique cause du SPM mais il peut être associé avec d'autres facteurs (45).

- Perturbation des neurotransmetteurs :

Le rôle actuellement attribué aux neurotransmetteurs est croissant, une baisse du taux plaquettaire de la sérotonine et de la monoamine oxydase est constatée dans le SPM, ainsi le rôle de la sérotonine est fortement évoqué dans le SPM. Les déficiences du système sérotoninergique sont associées à la dépression, à la sous estimation du

moi, à l'anxiété, l'agressivité, les troubles de l'appétit, symptômes observés classiquement dans le SPM.

Des anomalies au niveau des neurotransmetteurs en particulier la sérotonine ont été constatées durant la phase lutéale chez les femmes souffrant de SPM, et ont été responsables des troubles thymiques et anxieux fréquemment retrouvés. Les hormones stéroïdiennes ovariennes peuvent avoir un effet direct sur la synthèse, la libération, la recapture de certains neurotransmetteurs, et un effet indirect par l'inactivation enzymatique, et par la modification de la sensibilité de certains récepteurs post-synaptiques et pré-synaptiques. Le mécanisme de cette interaction n'est encore bien élucidé (*Pearlstein 1985*).

Une étude récente a montré que l'activité de la sérotonine est altérée chez les femmes ayant des TDP. Les taux de sérotonine plasmatique et plaquettaire sont diminués pendant la phase lutéale du cycle menstruel (*Mortola 1992*) (50).

Steiner et al. (1995) (75-74) montre que l'administration continue de fluoxétine, un antidépresseur qui inhibe sélectivement la recapture de la sérotonine (IRSS), réduit certains symptômes psychologiques comme : l'irritabilité, la tension, et la dysphorie chez 52 % de femmes recevant ce médicament (*Steiner et al. 1995*). En se basant sur ces constatations, il a été suggéré que les symptômes thymiques des TDP puissent être déclenchés par des hormones ovariennes chez les sujets sensibles ou prédisposés à une instabilité de l'humeur, et que ces symptômes thymiques peuvent disparaître si on élimine ces hormones ovariennes (ovariectomie) ou en renversant la sensibilité (avec les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine) (*Rubinow et Schmidt 1995*) (68-67).

- Autres modifications biologiques :

- La bêta endorphine :

Les peptides opioïdes interviennent non seulement dans l'analgésie mais aussi dans de nombreuses fonctions : humeur, comportement, appétit, sommeil, régulation thermique et fonction intestinale. Les variations cycliques de la B endorphine joueraient un rôle dans le SPM. La B endorphine plasmatique est plus faible chez les femmes souffrant de SPM

(15) mais Il n'est pas sûr que les niveaux plasmatiques reflètent les modifications cérébrales.

- La mélatonine

Plus récemment, des auteurs ont évoqué des anomalies du rythme circadien de la mélatonine comme celles observées dans la dépression. *Shafii et al* (72). Proposent en effet d'étudier la mélatonine en tant que possible "marker" de dérégulation des rythmes circadiens (sommeil, température, cortisol, etc...) dans la dépression et le SPM.

- la régulation vasculaire

La modification de la régulation vasculaire, avec redistribution de la répartition hydrique par augmentation du coefficient de filtration capillaire sont fréquemment observées chez les femmes souffrant de SPM

- la TSH et TRF : des réponses anormales de la TSH au TRF ont été soulignées par certains mais non retrouvées pour d'autres (46).

- L'aldostérone : L'élévation prémenstruelle de l'aldostéronémie n'a pas été retrouvée par tous les auteurs.

- La cortisolémie n'est pas un bon marqueur

- Le peptide atrio-natriurétique et l'activité rénine plasmatique ne semblent pas jouer de rôle dans le SPM.

- Le magnésium : une baisse de la magnésémie intraérythrocytaire chez les femmes souffrant de SPM

- Autres facteurs discutés :

- déficiences diététiques de Vitamine B6 et magnésium
- Atténuation des réponses de la GH et du cortisol au L tryptophane ;
- Réduction du sommeil à ondes lentes, diminution du sommeil profond ;
- l'excès d'aldostérone
- la déficience d'endorphine
- les prostaglandines (l'un ou l'autre dans l'excès ou déficience)
- L'hypoglycémie
- l'acide - base le déséquilibre
- L'infection ovarienne asymptomatique et les candidoses chroniques.

Actuellement ces théories ne peuvent pas être attribuées directement aux causes de SPM (*Mèches 1988*).

2- THEORIES BIOPSYCHOSOCIALES :

Certains auteurs (*Hsia et Long 1990*) croient que le SPM a une composante psychosociale significative en plus de la composante biologique et que ces facteurs psychosociaux influencent le degré des symptômes émotionnels et physiques pendant la période prémenstruelle. Les facteurs psychologiques sont en rapport avec le profil de la personnalité (un contexte de sensibilité thymique est souligné), les croyances vis à vis du cycle menstruel, les superstitions, les perceptions, les craintes, l'adoption du rôle de malade, ainsi que de la co-existence de troubles psychiatriques (notons la fréquence du SPM chez les femmes ayant présenté une dépression du post-partum d'où l'intérêt de l'étude des antécédents.). Quant aux facteurs sociaux, ils sont en rapport avec le passé et l'état actuel, les attitudes de la famille, des amis et de la société vis à vis des femmes, de la menstruation et du SPM, les attitudes envers la maladie, et le soutien social. Ce modèle bio-psychosocial du SPM peut nous aider à comprendre les variations importantes des symptômes qui existent d'une patiente à une autre (*Mèches 1988*) (48).

La notion de SPM fait de plus en plus appel à l'intervention de facteurs psycho-biologiques capables d'influencer simultanément le SNC et le système génital. Ces facteurs pouvant être semblables à ceux qui sous-tendent la psycho-biologie des troubles affectifs, l'étude des rythmes biologiques a un intérêt tout particulier chez la femme qui souffre de ce trouble. Ainsi, *Shafii et al. (1990)* (72) rapportent des observations de cas de SPM ayant un rythme saisonnier (*Tamarkin, 1985 ; Roy-Byrne et al, 1986*) (66-77). Ces auteurs ont développé un modèle de troubles circadiens, qui permet d'établir quelques relations entre les altérations biologiques décrites dans le SPM et dans la dépression majeure.

On peut se demander si les vulnérabilités inscrites dans la psycho-biologie du cycle menstruel par les vicissitudes du développement ne constituent pas un problème plus grave dans les sociétés qui confèrent à la femme un rôle plus actif et autonome.

Rose et Abplanalp (1983) (65) ont souligné que la montée de l'intérêt pour le SPM est vraisemblablement en rapport avec l'augmentation de l'impact socio-culturel de ce trouble et le profond changement des habitudes sexuelles des femmes. Certains auteurs ont confirmé que le nombre de journées de travail perdues en raison de troubles de type prémenstruel pourrait être très élevé et que l'impact psychosocial de ces mêmes troubles diffère dans les pays industrialisés et dans les pays du tiers-monde.

3- THEORIES GENETIQUES :

Certaines études montrent bien une influence de l'hérédité sur les symptômes prémenstruels. La ressemblance des symptômes pour les jumelles ne pourrait pas être en rapport avec l'enfance ou la similarité écologique de l'adulte ni avec la similarité dans la parité ou l'emploi de contraceptif oral.

Les symptômes prémenstruels ont été évalués par l'auto- questionnaire pour des paires de jumelles femelles Britanniques de Londres (364 paires) et de Birmingham (98 paires) :

- Dans le plus grand échantillon de Londres, on a trouvé que la prédisposition génétique aux symptômes prémenstruels représente 30 %, mais a été notée aussi une influence modeste de l'environnement familial.
- Dans le petit échantillon de Birmingham, le taux d'hérédité trouvé pour les symptômes prémenstruels est beaucoup plus élevé (80%) avec aucune influence pour l'environnement familial.

Dans une analyse préalable des données sur les symptômes prémenstruels concernant les jumelles la ressemblance des symptômes était due uniquement aux facteurs génétiques, avec un taux d'hérédité estimé à 35 %.

- Dans l'unique étude prospective chez les jumelles des symptômes prémenstruels, *Dalton et al. (22)* ont examiné 31 paires de jumelles dont le diagnostic de SPM est confirmé cliniquement, ils trouvent le taux de concordance considérablement élevé pour les paires monozygotes (93 %, 23 sur 24) alors qu'il n'est que de 44 % pour les paires dizygotes (12 sur 25).

Dans 300 paires de jumelles volontaires Australiennes, *Condon (17)* trouvait une corrélation dans les "scores globaux du SPM", ils sont presque

deux fois plus importants pour les paires monozygotes ($r=0.55$) que pour les paires dizygotes ($r=0.28$) paires.

La plupart des études sont conséquentes (à l'exception des résultats trouvés sur le petit échantillon de Birmingham) et concluent bien que la présence des facteurs héréditaires est certaine dans le SPM mais modérée et que l'influence de l'environnement familial, malgré qu'elle soit présente, reste très limitée. (25)

Ainsi nous pourrions rejeter l'hypothèse que la ressemblance des jumelles pour des symptômes prémenstruels est due entièrement aux facteurs familiaux et écologiques. Ces résultats ne sont pas concordants avec l'hypothèse que les symptômes prémenstruels sont fortement influencés par des attitudes envers "le rôle féminin" appris régulièrement par les filles de certains parents, par les facteurs culturels et/ou sociaux, ou par un milieu religieux assez particulier.

4- THEORIES PSYCHOPATHOLOGOQUES :

Les auteurs de tendance psychanalytique ont largement contribué à mettre en valeur l'importance clinique des troubles périmenstruels. Ils ont ramené le syndrome prémenstruel à l'existence d'hypothétiques processus de "somatisation" de conflits psychiques entraînant la conversion des tensions associées à ces derniers en symptômes physiques plus ou moins symboliques.

Dans son livre "Maternité et sexualité", *Marie Langer (1951)* décrit les caractéristiques de la menstruation, de même que la qualité de l'expérience émotionnelle associée à la survenue des règles, serait dépendante de la structure plus ou moins "névrotique" de la personnalité de la femme.

- Pour une fille non névrotique, les règles et le cycle menstruel seraient vécus comme une réconciliation avec la mère. Elle ressentirait la maturité sexuelle comme un cadeau de la mère, qui lui "permettrait ainsi d'avoir des enfants".
- Par contre, la femme névrotique (à cause des complexes dont elle souffre), percevrait les règles de façon angoissante et culpabilisante.."

L'enfant imagine la blessure comme quelque chose d'intérieur (vu que le sang sort de l'intérieur du corps) et pense que le corps de la femme est blessé. Et comme elle imagine qu'il y a des enfants à l'intérieur du corps féminin, l'hémorragie devient à ses yeux la preuve que ses futurs enfants aussi ont été endommagés". Il existe déjà l'idée de la blessure, agression subie par la femme, et, l'organe qui perd du sang étant le génital, la blessure et ses conséquences (catastrophiques) vont être ressenties comme la conséquence d'un acte génital" (Ibidem).

En conclusion, les auteurs d'orientation psychodynamique décrivent le SPM comme l'un des avatars cliniques spécifiques du complexe d'Œdipe et du complexe de castration chez la femme. Mais la psychobiologie du syndrome prémenstruel n'est pas explicitée par ce point de vue.

Les hypothèses psychosomatiques réduisent les troubles pré-périmenstruels à des phénomènes de type hystérique alors que les symptômes du SPM évoquent davantage la névrose d'angoisse, la dépression ou la maladie somatique proprement dite que les phénomènes de conversion.

T. Benedek (9) a tenté, par contre, de développer un modèle de la complexité, qui tient compte des vulnérabilités spécifiques pouvant sous-tendre les SPM. Pour Benedek., ces troubles seraient à comprendre comme des "névroses récurrentes prémenstruelles". Elle étudie, à travers l'analyse des rêves, les relations qui s'établissent entre la succession des phases du cycle menstruel et la structure du fonctionnement psychique de la femme. *T. Benedek (9)* décrit "un cycle psycho-biologique de la femme", à l'intérieur duquel la dimension biologique et la dimension psychologique du cycle sont liées par l'intermédiaire de la notion freudienne de pulsion (c'est-à-dire, une entité à la limite entre somatique et psychique). Le cycle menstruel est vu ainsi comme un processus dynamique caractérisé par des phases périodiques d'intégration (progression) et de désintégration (régression) de la pulsion sexuelle ayant des corrélats psychologiques et biologiques spécifiques.

Le concept de "névrose récurrente" fait appel, finalement, à un point de vue "néo-darwinien" et met en valeur la survie, chez la femme, de vicissitudes de la pulsion sexuelle qui hériteraient des phénomènes

observables dans l'œstrus de certains animaux. *T. Benedek* (9) fait correspondre la phase folliculaire avec une tendance pulsionnelle dirigée vers l'objet sexuel et visant la gratification par le coït. Quand la production de progestérone commence, dans la phase pré-ovulatoire, on verrait apparaître aussi des tendances passivo-réceptives qui, d'abord, s'intègrent avec la tendance active dirigée vers l'extérieur (au moment de l'ovulation). Ensuite, la pulsion sexuelle rejoindrait le plus haut niveau d'intégration (entre les tendances actives et passives qui la caractérisent) au moment de l'ovulation. On pourrait alors parler d'œstrus, au sens de sommet du cycle sexuel de la femme. Dans la phase progestative, la vie émotionnelle serait dominée, par contre, par des tendances à but passivo-réceptif et de rétention, qui iraient de pair avec la formation du corps jaune et les transformations de l'utérus, qui préparent la femme à une éventuelle maternité.

Les changements hormonaux de la phase prémenstruelle s'accompagneraient, enfin, d'un processus de régression à la phase prégénitale et donc, aussi, de désintégration de la pulsion psychosexuelle. *Benedek* (9) formule l'hypothèse que le déficit relatif d'hormones ovariennes, caractéristique de cette période du cycle, est à la base d'une augmentation de l'irritabilité du système nerveux central favorisant l'apparition de "névroses récurrentes" prémenstruelles chez des femmes prédisposées. Le cycle influencerait donc à la fois la réactivité émotionnelle et le profil psycho-neuro-endocrinien spécifique d'une femme donnée. Ce "profil", à la fois neuro-endocrinien et psycho-émotionnel, serait l'expression finale des caractéristiques particulières du développement psychosexuel de la femme. Chez l'être humain, le cycle menstruel deviendrait en somme un cycle sexuel en suivant un chemin tracé par les avatars des relations entre maturation physiologique et développement psychologique.

TROUBLES AFFECTIFS ET SPM :

Au cours de ces dernières années, un accent grandissant a été porté sur les rapports entre SPM et troubles affectifs. L'identification du prototype TDPLT est le résultat de nombreuses recherches ayant essayé de mieux préciser la nature de cette association. Il existe une corrélation très nette

entre l'émergence de troubles psychiatriques graves (crises maniaques, tentatives de suicide, etc.) et la survenue des règles chez des femmes souffrant de troubles affectifs bipolaires. L'existence d'une vulnérabilité prémenstruelle aux désordres affectifs aurait une valeur diagnostique et pronostique, permettant d'identifier des sous-groupes de patientes bipolaires caractérisés par une évolution plus grave. Un lien est ainsi établi, qui met en valeur les rapports pouvant s'établir entre vulnérabilité affective et perturbation de la sphère génitale à la période prémenstruelle.

La période menstruelle a été identifiée depuis longtemps comme un moment de crise émotionnelle caractérisé par des troubles importants de l'humeur et de la vie affective pouvant déboucher sur l'apparition et/ou l'exacerbation de toutes sortes de manifestations pathologiques.

De nombreux travaux expérimentaux avaient aussi montré qu'il existe une augmentation de la mortalité par suicide pendant la période menstruelle et une association entre SPM et troubles de l'humeur.

Plus récemment, l'hypothèse a été avancée que les troubles périmenstruels pourraient soit :

- Marquer l'existence d'une vulnérabilité de type bipolaire
- Ou représenter une forme infra-clinique de trouble bipolaire.

Schuckit et al. (1975) (69) auraient trouvé 11% de troubles bipolaires parmi des étudiantes souffrant de SPM. Ces résultats sont cependant controversés.

Malgré ces premiers résultats décevants, les rapports entre troubles affectifs et troubles menstruels ont continué de faire l'objet d'un vif intérêt.

A partir des années 80, l'étude des relations entre SPM et troubles de l'humeur a été facilitée par l'introduction des méthodologies d'évaluation clinique et diagnostique standardisées. Il a été alors observé que la prévalence du SPM diagnostiqué avec le PAF peut atteindre 62 % dans des collectifs de femmes présentant des troubles dépressifs majeurs.

En utilisant le PAF, *Endicott et al (1981) (26)* ont distingué un sous-groupe spécifique de SPM en rapport avec l'existence d'un diagnostic présent ou passé de trouble dépressif majeur. Quatre autres sous-groupes seraient identifiés respectivement, par la coexistence de rétention d'eau, malaise général, impulsivité pathologique et difficultés sociales.

En utilisant cette classification, *Endicott et al (1981)* auraient pu confirmer l'existence d'une association significative entre le sous-groupe dépressif du SPM et la présence de troubles dépressifs majeurs. Les résultats de cette investigation prospective (incidence accrue des troubles affectifs dans le groupe avec SPM et dépression majeure par rapport au groupe de contrôle avec trouble affectif seul) sont nuancés, mais suggèrent que le SPM de type dysphorique pourrait représenter une "forme atténuée et spécifique" de troubles de l'humeur.

L'existence d'une association significative entre clinique de la dépression bipolaire / endogène / majeure et SPM a été également suggérée (*Halbreich et Endicott, 1985 ; Endicott et al, 1986*) (34-27) par les résultats d'études prospectives effectuées au moyen de calendriers d'auto-évaluation. Par ailleurs :

- 57 % des femmes avec un diagnostic "lifetime" de trouble dépressif majeur présenteraient un SPM de type dysphorique au PAF,
- Alors que seulement 14 % de femmes sans pathologie psychiatrique souffriraient de ce trouble.

Réciproquement :

- 84 % de femmes avec SPM type dysphorique au PAF souffrent d'un trouble dépressif majeur (RDC)
- Et seulement 9 % de femmes souffrant de SPM ne présentent aucune affection psychiatrique (*Halbreich et Endicott, 1985*) (34).

Hypothèse du syndrome affectif lié à la période prémenstruelle : SAPM

De Jong et al. (23) (1985) ont également utilisé des méthodes d'investigations prospectives pour vérifier l'hypothèse qu'il pourrait exister un "syndrome affectif lié à la période prémenstruelle" (premenstrually related mood syndrom : PRMS). Ces auteurs ont étudié 57 femmes (d'âge compris entre 22 et 45 ans) qui avaient été dépistées sur la base d'une histoire antérieure de problèmes d'humeur et de changements physiques pendant la période prémenstruelle. Toutes ces femmes ne prenaient pas de médicaments et avaient été réparties en trois groupes selon le diagnostic psychiatrique (pas de troubles structurés, troubles affectifs, autres troubles). Le diagnostic (prospectif) de SAPM était retenu

sur la base des critères établis par l'Institut américain de la Santé Mentale (PMS NIMH research workshop) :

- Augmentation de la gravité des symptômes dysphoriques d'au moins 30% pendant la semaine précédant les règles.
- Le diagnostic (prospectif) de SAPM de type dépressif fut retenu chez 58 % des sujets.
- Quarante-deux femmes (73.6 %) n'avaient pas une aggravation significative des troubles de l'humeur au moment des règles contrairement à ce qui avait été rétrospectivement indiqué au moment de l'entrée dans l'étude.

Les femmes sans confirmation prospective de SAPM étaient plus âgées et avaient, elles aussi, des troubles de l'humeur au cours du suivi, mais ces troubles n'étaient pas liés à la période menstruelle. Contrairement à l'attendu, le diagnostic à l'entrée dans l'étude, de troubles de l'humeur DSM IV, était plus fréquent chez les femmes sans confirmation prospective de SAPM (58 % vs 30 %). L'étude démentit donc clairement l'hypothèse que toutes les formes de SPM (selon l'acception SAPM) sont l'expression d'un trouble de l'humeur sous-jacent mais ne contredit pas l'hypothèse que le SPM ou des sous-groupes de SPM, pourraient constituer une forme particulière de trouble affectif.

De Jong et al, (1985) (23) ont souligné que le SPM pourrait "sensibiliser" une femme présentant une vulnérabilité spécifique à la dépression. Réciproquement, un épisode dépressif pourrait "prêter" sa symptomatologie caractéristique à un trouble menstruel.

L'étude de *De Jong (23)* montre, la complexité méthodologique de ce type de recherches permettant de saisir la prévalence des diverses formes de SPM, ainsi que la fréquence de la comorbidité SPM/troubles dépressifs majeurs. Il apparaît déjà cependant, que nombre de femmes peuvent souffrir, lors de la période menstruelle, d'une espèce de "dépression brève récurrente" qui présente un intérêt clinique et psychobiologique tout à fait considérable sur le plan de l'étude des altérations psychosomatiques et psychoneuroendocriniennes associées aux troubles de l'humeur.

Enfin, *Ascher-Svanum et al (1990) (7)* ont étudié de façon prospective une large population hospitalière, qu'ils ont suivie pendant une année.

Ces auteurs trouvent à nouveau une prévalence significativement accrue de SPM chez les patientes souffrant de troubles affectifs. La prévalence observée est, cependant, inférieure (21 % par rapport à 65 %) à celle trouvée dans le cadre d'études rétrospectives (*Endicott et al, 1981*) (26). Peu de relations sont d'ailleurs trouvées entre le diagnostic prospectif de SPM et la gravité de la dépression ou la présence d'une histoire familiale de dépression.

En conclusion, il existe sûrement une relation entre SPM et troubles de l'humeur et il est possible que le SPM constitue, lorsqu'il se présente isolé, une forme atténuée ou infra-clinique de trouble de l'humeur.

Gitlin et al (1989) (63) et Hartley Gise et al (1990) (35) ont énuméré les principaux troubles présentés dans la littérature à ce sujet :

- Troubles psycho-émotionnels d'origine organique,
- Troubles hystériques de conversion,
- Troubles psychosomatiques issus de phénomènes de somatisation plus complexes,
- Troubles psychiques (*Coppen et Kessel, 1963*) (18).
- Troubles affectifs majeurs atypiques.
- Troubles liés à une sensibilisation de l'axe du stress (*Heilbrun et al, 1989 ; Schmidt et al, 1990*). (38-68)
- Forme subclinique de troubles affectifs majeurs (*Rubinow et al, 1984 ; Chisholm et al, 1989*). (67-13)
- SAPM (*De Jong et al., 1985*). (23)
- Désordre des rythmes biologiques corrélé aux troubles affectifs saisonniers (*Shafii et al, 1990*). (72)

Hartley Gise (36) et al admettent finalement une étiopathogénèse polyfactorielle du SPM.

SPM ET IMPACT SUR LE COUPLE

Il faut aussi ne pas négliger l'impact du SPM sur le couple. Peu d'études s'y sont intéressées. Citons *Cortese et Brown en 1989 (12)* qui ont clairement montré que les partenaires étaient affectés par les

symptômes de leurs compagnes ou par la manière dont ces dernières utilisaient leurs symptômes.

Ils ont aussi observé une différence de stratégie d'adaptation des hommes dépendant de la sévérité du syndrome. Ainsi, les partenaires de femmes souffrant sévèrement du SPM avaient plus tendance à rechercher de l'information et de l'aide et se sentaient plus en colère face à la situation.

Une étude latino-américaine faite en 1995 s'est intéressée à la communication dans le couple durant les périodes pré et post-menstruelles (pendant deux cycles consécutifs). Les auteurs observèrent une baisse de la communication durant la période prémenstruelle, en comparaison avec celle suivant les règles. Par ailleurs, ils ont aussi montré une corrélation négative entre la communication dans le couple et la sévérité de leurs symptômes. Ces corrélations furent retrouvées, mais à un moindre degré, en considérant les questionnaires masculins.

STRATEGIES THERAPEUTIQUES DU SPM

Compte tenu de l'absence d'étiologie précise, aucun traitement spécifique n'existe actuellement ; la plupart des approches thérapeutiques envisagées restent essentiellement symptomatiques. En outre les traitements placebo apportent 30 % d'amélioration.

LES THERAPIES NON PHARMACOLOGIQUES

1- Mesures hygiénodiététiques

- Les formes légère et moyenne du SPM ne nécessitent pas généralement de traitement médicamenteux, mais plutôt des mesures hygiéno-diététiques. Certains conseils sont utiles durant cette période. (21)

Eviter l'exposition au stress et aménager au mieux la vie personnelle et sociale en fonction des dates du cycle menstruel ;

Limiter la tension nerveuse et la fatigue physique ; (relaxation, temps supplémentaire de repos).

Alimentation appropriée: respecter un certain degré de restriction hydrosodée, éviter les sucres à élimination rapide, ainsi que les excitants du système nerveux (alcool, tabac, boissons contenant de la méthylxanthine : Café, thé, boissons au cola.)

Approche nutritionnelle :

- Encourager une alimentation riche en calcium (apport supplémentaire de 1000 mg/j), en magnésium (360 mg d'ion magnésium), en manganèse et en zinc, réduit de façon significative les symptômes du SPM.
 - Limiter la consommation de sel, de viande rouge, de caféine et de chocolat. ,
 - Réduction des graisses d'origine animale, et de la consommation d'acides gras insaturés dans leur forme isomérique "trans" ; apport en acides gammalinoléique (huile d'onagre) précurseur des prostaglandines E1, dont le déficit a été invoqué à l'origine de la plupart des manifestations du syndrome prémenstruel.
 - L'apport multi-vitaminique en vitamine B6, en vitamine E, a aussi fait la preuve de son efficacité (études randomisées contre placebo de London et de *Chakmakjian*).
 - Organiser une vie calme, les patientes devraient être encouragées, par exemple, à obtenir un sommeil adéquat pendant la période prémenstruelle et pratiquer certains exercices physiques, (32). (activité sportive régulière).
 - Un support de soutien moral et psychologique devrait être offert à toute femme présentant un SPM. L'éducation de ces patientes et de leur famille à la réalité des symptômes prémenstruels permet de réduire les sentiments de honte, de culpabilité, et d'impuissance qui sont généralement présents chez ces patientes et aussi une meilleure compréhension et assistance de leur entourage. Des évaluations quotidiennes des symptômes par des "calendriers d'auto-évaluation" permettent à la femme un plus grand sens de prédictibilité et de contrôle de ces symptômes et peuvent l'encourager à réorganiser ses horaires et à minimiser au maximum le stress pendant la semaine prémenstruelle.
- Expliquer la situation de ces patientes (souffrant de SPM) à l'entourage.
- Rechercher et éliminer d'autres facteurs déclenchants (6).

2- Soutien psychologique et Psychothérapies

Il faut rassurer les patientes sur la bénignité des signes et assurer de leur caractère fonctionnel.

Afin d'améliorer les aspects psychologiques du SPM, plusieurs variétés de méthodes psychothérapiques ont été pratiquées avec succès. Les thérapies de relaxation et les psychothérapies individuelles de rétro contrôle biologique à court-terme (thérapie cognitive) ont été particulièrement efficaces.

- Les thérapies cognitivo-comportementales

L'efficacité des thérapies cognitivo-comportementales est de plus en plus confirmée, soit par la restructuration cognitive soit par un travail d'affirmation de soi.

Ces thérapies réduisent d'une manière assez significative les symptômes du SPM, l'un des avantages de la thérapie cognitive dans le traitement du SPM par rapport à l'usage des antidépresseurs c'est qu'elle permet d'assurer des bons résultats qui seront entretenus avec le temps (28).

Une étude récente (29) (1997) compare des patientes soumises à une thérapie cognitive à des patientes sur liste d'attente. Il s'agissait de traitements individuels s'étendant sur 12 semaines avec une séance par semaine. Les résultats démontrent que la thérapie cognitive était de manière significative plus efficace que le fait d'être dans un groupe d'attente. On a pu constater la rémission quasi complète des symptômes tant somatiques que psychiques, ainsi que les difficultés de fonctionnement.

Les conclusions sont donc que la thérapie cognitive représente dans l'état actuel l'une des thérapies les plus "efficace" pour le SPM en absence d'un traitement étiologique.

Un follow-up à 2 et 4 mois après l'intervention a montré une légère amélioration se poursuivant en comparaison des données à la fin du traitement.

Dans une étude faite en 1995 (25), les deux types de thérapies (cognitivo-comportementale et focalisée sur l'information) se sont révélées aussi efficaces l'une que l'autre dans la réduction des traits

d'anxiété, de dépression et des pensées négatives automatiques, ainsi que dans l'impact des changements physiques.

- La thérapie focalisée sur l'information

Cette attitude thérapeutique vise à améliorer le soutien social des femmes souffrant de SPM, avec notamment une intervention en groupe durant 4 cycles consécutifs, où l'accent est mis sur le recadrage positif du vécu, tant émotionnel que cognitif des femmes face à leurs symptômes, en insistant sur l'identification des changements positifs.

Ce recadrage positif peut être très bénéfique pour des femmes souffrant de SPM en apportant une opportunité de redéfinir leur image sociale dans laquelle en général la menstruation est perçue comme un élément négatif. Il permet aux femmes d'explorer des phénomènes auparavant non identifiés en raison du contexte socioculturel. Le recadrage positif peut par exemple se faire en discutant avec les patientes du fait que les menstruations sont l'affirmation de leur fertilité, de leur normalité en tant que femme.

LES THERAPIES PHARMACOLOGIQUES :

Une large variété de traitements pharmacologiques a été rapportée permettant de réduire la symptomatologie du SPM. Les traitements employés visent généralement une des trois stratégies : le soulagement des symptômes, la modification d'un déséquilibre biochimique possible, et la suppression de l'ovulation.

LES PSYCHOTROPES :

Les Anxiolytiques :

La buspirone (Buspar*) et l'Alprazolam (Xanax*) donnés en phase lutéale sont efficaces. La fluoxétine (Prozac*), antidépresseur qui augmente la sérotonine, à la dose de 20 mg/j pendant 3 cycles, est également efficace mais les symptômes récidivent 15 jours à 1 mois après l'arrêt du traitement.

Les Antidépresseurs : TC et IRSS

Les traitements sérotoninergique se sont révélés efficaces ces dernières années.

De nombreuses études ont démontré l'efficacité des antidépresseurs sérotoninergiques (40), comme la fluvoxamine (Floxyfral), la fluoxétine (Prozac), la paroxétine (Deroxat) ou la sertraline (Zoloft). On peut aussi citer la clomipramine (Anafranil) de la classe des tricycliques.

Tous ces traitements sont efficaces, ils se distinguent essentiellement par leurs demi-vies plus ou moins longues (la fluoxétine a une demi-vie longue de 2 à 3 jours, les autres ayant une demi-vie de 24 à 30 heures). Ils se distinguent aussi par leurs effets secondaires, en général rares et disparaissant après la première semaine de traitement, et qui varient d'une patiente à l'autre.

Afin de minimiser les effets secondaires, la dose thérapeutique la plus basse sera tentée.

De plus, des études ont aussi montré que des doses séquentielles de ISRS à courte demi-vie données uniquement durant la phase lutéale, par exemple sertraline (Zoloft), se révélaient efficaces. Ceci paraît étonnant, lorsqu'on pense à la durée d'entrée en action des antidépresseurs qui varie de 2 à 8 semaines habituellement, pourtant cela semble bien un traitement possible et élégant

Plusieurs études contrôlées montrent que la fluoxétine à 20 mg/jour est efficace dans les symptômes dysphoriques prémenstruels (12, 5). D'autres médicaments serotonergiques, incluant la paroxétine, la sertraline, et la clomipramine, paraissent aussi efficaces dans l'anxiété et la dépression prémenstruelle. Pour garantir un maximum d'efficacité, certaines études préconisent la prescription des antidépresseurs d'une façon continue durant tout le cycle menstruel, bien que d'autres décrivent des résultats positifs quand les antidépresseurs (essentiellement les IRSS) sont administrés pendant les 12-14 jours prémenstruels. (12)

L'HORMONOTHERAPIE :

La progestérone et ses dérivés :

L'hormonothérapie reste le recours le plus fréquent et le plus utile en cas d'échec des autres moyens.

- La progestérone naturelle sous sa forme injectable représentait une thérapeutique très efficace du syndrome prémenstruel, mais elle n'est plus actuellement disponible.

La progestérone micronisée sous forme orale a les mêmes propriétés, mais son efficacité est plus irrégulière et son administration entraîne parfois des effets secondaires inconnus avec la molécule endogène ; dans ces cas, l'administration vaginale des comprimés apporte une meilleure tolérance.

Les progestérones injectables retard ont une action beaucoup moins régulière et ne peuvent pas être utilisées dans cette indication.

Les progestatifs de synthèse sont irrégulièrement efficaces sur le syndrome prémenstruel car l'exacerbation de certaines propriétés progestatives, sur l'endomètre par exemple, n'a aucune relation avec l'ensemble des propriétés biologiques de la progestérone naturelle. C'est pourquoi les meilleurs résultats sont à attendre des progestatifs de synthèse qui ont pratiquement gardé toutes les propriétés biologiques de la progestérone (démégestone, rétroprogestérone), à raison de 2 à 3 comprimés par jour en commençant 2 à 3 jours avant la date d'apparition habituelle des symptômes, jusqu'à la veille de la date présumée des règles. Les norandrostanes sont moins régulièrement efficaces, mais peuvent avoir de bons résultats en cas d'échec des PS 1 face à certains symptômes (céphalées, asthénie), probablement du fait de leur proximité chimique avec la testostérone. Il semble d'ailleurs que chaque patiente soit mieux soulagée par un progestatif de synthèse que par les autres.

Il est également possible d'utiliser un oestroprogestatif oral pour mettre l'ovaire au repos et substituer un climat hormonal artificiel fixe au jeu perturbé des hormones endogènes ; on choisira une formulation à climat progestatif dominant, ne comportant pas plus de 30 microgrammes d'éthinylestradiol. Lorsqu'il existe un désir contraceptif, il peut être résolu de la même manière; une autre méthode est de prescrire

un progestatif à fort pouvoir antigonadotrope sans effet métabolique du 5^e au 25^e jour du cycle (promégestone, acétate de nomégestrol).

Les agonistes du GnRH :

Ces produits agissent en supprimant le cycle menstruel. Le danazol à dose inhibant l'ovulation a été largement utilisé avec un certain succès dans le traitement des symptômes comportementaux et physiques du SPM (Nader 1991). Ces produits sont plus efficaces que le placebo mais leur action est accompagnée d'effets secondaires en augmentant le risque d'ostéoporose qui est généralement associée à la suppression prolongée de l'ovulation ce qui limite généralement son emploi (Pearlstein 1995). L'association GnRH et AddBack thérapie pourrait constituer une solution pour les formes invalidantes :

le Danazol (21) mais ses effets secondaires limitent son emploi. (6)

LA VITAMINOTHERAPIE :

Un apport multi-vitaminique : Vitamine B6 (100 mg/j), B complexe, Vitamine E (400-600 IU/J) et vitamine C (1000 mg/j) ; est recommandée pour soulager certaines symptômes (l'irritabilité, la rétention des liquides, les manifestations douloureuses associées, la tension des seins, l'anxiété, la dépression et la fatigue..)

La pyridoxine (vitamine B6), coenzyme du métabolisme de la dopamine, sérotonine et norépinéphrine a été utilisée à une posologie de 100 à 150 mg par jour comme traitement symptomatique du SPM (dépression, irritabilité, fatigue, œdème, céphalée) ;

L'emploi excédentaire de Vitamine B6 peut conduire au développement de neuropathie périphérique et afin d'éviter ces effets secondaires (généralement réversibles à l'arrêt du traitement) l'apport supplémentaire de vitamine B6 ne doit pas dépasser 150 mg par jour.

Certains auteurs considèrent que l'administration de 50 à 100 mg de pyridoxine n'est pas plus efficace qu'un placebo. (6, 45).

LES SELS MINERAUX :

Le calcium et le magnésium ont été essayés pour la dépression prémenstruelle, douleur, et fatigue. Bien que les données sur leur efficacité ne sont pas concordantes, ces sels sont généralement bénéfiques et bien tolérés. Les doses de 300-500 mg/jour de magnésium sont efficaces, et sont indiquées seulement pendant la période prémenstruelle. (6)

LES INHIBITEURS DE LA PROSTAGLANDINE :

Du fait que les prostaglandines modulent les réactions inflammatoires et augmentent la sensibilité à la douleur, les inhibiteurs de la prostaglandine peuvent réduire la douleur et l'inflammation. En particulier, l'acide mefenamic (Ponstel) et le naproxen de sodium (*Anaprox*, *Naprosyn*) sont efficaces dans les algies pelviennes prémenstruelles, les myalgies et les céphalées. Pour une meilleure efficacité, ils devraient être commencés avant l'apparition des symptômes (7-10 jours avant la menstruation). Les inhibiteurs de prostaglandines ne semblent pas être efficaces sur les symptômes thymiques prémenstruels. (6)

LES INHIBITEURS DE LA PROLACTINE :

Certaines études ont montré l'efficacité des inhibiteurs de la prolactine (la bromocriptine) dans certains symptômes algiques associés au SPM (dysménorrhée, tension mammaire. *OBrien 1985*). Mais elle s'accompagne souvent d'effets secondaires : hypotension, nausées, vomissements. Les femmes devraient être conseillées à prendre la bromocriptine au cours des repas, pour éviter les effets indésirables (6)

LES DIURETIQUES :

Les Diurétiques ont été utilisés pour traiter certains symptômes du SPM qui sont attribués à une rétention d'eau et de sodium (prise de poids, œdème, tension des seins, ballonnement abdominal). Malgré l'absence

de données physiopathologiques valables de la rétention hydro sodée dans le SPM, les études ont montré que le spironolactone (antagoniste d'aldostérone), pris pendant la phase lutéale, soulage les symptômes de rétention hydro sodée et améliore aussi les troubles dysphoriques associés aux manifestations oedemateuses (*Mèches 1988*).

AUTRES MEDICAMENTS :

Une variété d'autres médicaments a été rapportée comme capables de réduire certaines symptômes du SPM.

- Les beta-bloquant : (atenolol*) peut améliorer l'irritabilité, l'hyperémotivité et l'excitabilité prémenstruelle
- La clonidine : médicament antihypertenseur ; stimulant la production de B endorphine, aurait une action favorable sur certains symptômes psychiques du SPM (30) comme l'hostilité, l'irritabilité, l'anxiété prémenstruelle et les troubles dysphoriques.
- L'antagoniste opiacé naltrexone : peut réduire les symptômes prémenstruels généraux, incluant l'irritabilité, l'anxiété, la dépression, les céphalées et les mastalgies prémenstruelles
- Analgésiques, anti-inflammatoires non stéroïdiens : indiqués dans les manifestations algiques et la tension mammaire associées au SPM :

LE TRAITEMENT CHIRURGICAL :

Ce n'est que dans les formes sévères du SPM que l'indication d'une castration chirurgicale se pose (12, 13). Soulignons que le recours à ce traitement radical est exceptionnel ; d'où l'intérêt dans ces formes sévères du traitement par les agonistes de la GnRH.

CONCLUSION

Le SPM est éprouvé pendant la phase lutéale du cycle menstruel par une proportion significative de femmes. Il est caractérisé par des symptômes composites, psychologiques ou physiques de degré et sévérité

variables. Actuellement, aucune cause spécifique ne peut être considérée comme l'unique facteur étiologique du SPM. Comme le confirment les multiples traitements du SPM, les hormones ovariennes jouent certainement un rôle important dans son étiologie. L'utilisation des agonistes du GnRH et du danazol, annulent les fluctuations hormonales pendant le cycle menstruel. Le traitement des symptômes psychologiques du SPM chez certaines femmes suggère une déficience de sérotonine qui joue certainement un rôle dans la genèse du SPM.

La théorie bio-psychosociale reconnaît l'influence possible des facteurs sociaux et psychologiques, ainsi que des facteurs biologiques dans l'étiologie du SPM, et peut expliquer pourquoi les variations inter-individuelles des symptômes du SPM sont assez importantes entre les individus. Le SPM ne peut pas être attribué à une seule cause, il résulte certainement d'une influence génétique considérable et de l'interaction de plusieurs facteurs socio-psycho-neuroendocriniens qui s'enchevêtrent entre eux d'une manière assez complexe.

BIBLOGRAPHIE

- 1- A Lastrico, A. Andreoli, A. Campana : Syndrome prémenstruel : une mise au point matweb.hcuge.ch/matweb/endo/syndrome_prémenstruel.htm
- 2- Abraham GE, Hargrove JT, Diagnosis and treatment of PMS, Fertility and Sterility, 1990, 54, 1 : 178-179
- 3- Ainscough CE, Premenstrual emotional changes, a prospective study of symptomatology in normal women, J. Psychosom. Res., 1990, 34, 1 : 35-45
- 4- Allison M. Case, MD ; Robert L. Reid, MD "Effects of the menstrual cycle on medical disorders" - ARCHIVES INTERNAL MEDICINE vol.158, pp. 1405-1412, July 13, 1998
www.ama-assn.org/special/womh/library/readroom/arch98/ira70759.htm
- 5- Allison M. case, MD ; Robert L. Reid, MD : Effects of the menstrual cycle on medical disorders : ARCHIVES of internal medicine Vol.158, pp.1405-1412, July 13, 1998
www.ama-assn.org/special/womh/library/readromm/arch98/ira70759.htm
- 6- American Psychiatric Association: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th Edition. Washington, DC, American Psychiatric Association, 1995, pp 717-718
: Premenstrual dysphoric disorder :
www.app.org/books/eguides/burt02.html

- 7- Ascher-Svanum H, Miller MJ., Premenstrual changes and psychopathology among psychiatric inpatients, Hospital and Community Psychiatr., 1990, 41, 1 : 86-88.
- 8- Barbara L. Parry, MD, "A 45-year-old woman with premenstrual dysphoric disorder"
www.ama-assn.org/special/womh/library/readroom/vol_281a/xr80008x.htm
- 9- Benedek T, The organisation of the reproductive drive, Int. J. Psychoan., XLI, 1, 1960 : 1-15.
- 10- Bergant, Guggenberger, Heim et Ulmer de l'Universitätsklinik für Frauenheilkunde à Innsbruck en Autriche (Anton M. BERGANT, Gabrielle GUGGENBERGER, Kurt HEIM und Hanno Ulmer. "*Ärgerbewältigung und prämenstruelles Syndrom*". Wien Klin Wochenschr (1998) 119/10 : 370-375).
- 11- Campana "syndrome prémenstruel" www-psy/www.premenstrualsyndrome/syndromepremenstruel.htm
- 12- Chapter 2 : Premenstrual dysphoric disorder www.app.org/books/cguides/burt02.html
- 13- Chisholm G, Jung SOI, Cumming CE, Fox EE, Cumming DC, Premenstrual anxiety and depression : comparison of objective psychological tests with a retrospective questionnaire, Ac. Psych. Scand., 1990, 81 : 52-57
- 14- Christensen et Oei du département de psychologie à l'université du Queensland en Australie, ont comparé l'efficacité d'une thérapie cognitivo-comportementale à celle d'une thérapie centrée sur l'information (Alison P. CHRISTENSEN, Tian P. S. OEI. "*The efficacy of cognitive behaviour therapy in treating premenstrual dysphoric changes*". Journal of Affective Disorders 33 (1995) 57-63).
- 15- Chuong C. J.-Coulam C.B., Kao P C Bergastral E. J, Co VL :
Neuropeptides levels in menstrual syndrome Fertil-steril, 44.760
- 16- Clinical research bulletin vol. 1, NO. 14 "
www.findlayoh.com/pharmacy/articles/PMSherbs.htm
- 17- Condon JT : The premenstrual syndrome : a twin study. Br. J. Psychiatry 1993 ; 162 : 481-486 [Medline]
- 18- Coppen A, Kessel N. Menstruation and personality, Br. J. Psychiat., 1963, 109, 711.
- 19- CORTESE, J., and BROWN, M. A. "*Coping responses of partners experiences premenstrual symptomatology*". JOGNN, September/October 1989, pp. 405-412
- 20- D. Chatton "Le syndrome prémenstruel : point de vue du psychiatre"
Matweb.hcuge.ch/matweb/endo/syndrome_premenstruel_psy.htm
- 21- D. Chatton : le syndrome prémenstruel : point de vue du psychiatre D. Chatton :
Matweb.hcuge.ch/matweb/endo/syndrome_premenstruel_psy.htm
- 22- Dalton K, Dalton ME, Guthrie K : Incidence of the premenstrual syndrome in twins. Br. Med J. 1987 ; 295 : 1027-1028 van den Condon JT : The premenstrual syndrome : a twin study. Br. J. Psychiatry 1993 ; 162 : 481-486 [Medline]

- 23- De Jong R, Rubinow DR, Roy-Birne P, Hoban MC, Grover GN, Post RM, Premenstrual mood disorder and psychiatric illness, *Am. J. Psychiat.*, 1985, 142, 11 : 1359-1361
- 24- Ekholm et Bäckström Do you suffer PMS ? - Finally, a treatment that has helped reduce and even cure PMS
www-psy\www.premenstrualsyndrome\PMS test.htm
- 25- Endicott J, Halbreich U, Schacht S, Nee J, Premenstrual changes and affective disorders, *Psychosom. Med.*, 1981, 43, 6 : 519-529.
- 26- Endicott J, Nee J, Cohen J, Halbreich U, Premenstrual changes: patterns and correlates of daily ratings, *J. Affective Dis.*, 1986, 10 : 127-135.
- 27- Findlayoh.com : A comprehensive evaluation of premenstrual syndrome :
www.findlayoh.com/pharmacy/articles/PMSherbs.htm
- 28- Fiona BLAKE, Paul SALKOVSKIS, Dennis GATH, Ann DAY and Adrienne GARROD. "Cognitive therapy for premenstrual syndrome : a controlled trial". *Journal of Psychosomatic Research*, Vol. 45, No 4, pp. 307-318, 1998)
- 29- Fluoxetine for premenstrual dysphoria "
www.nejm.org/content/1995/0333/0017/1152.asp
- 30- Gitlin MJ, Pasnau RO, Psychiatric syndromes linked to reproductive function in women, *Am. J. Psychiat.*, 1989, 146, 11 : 1413-1422.
- 31- Gwen Morse de l'université de San Diego en Californie (Gwen G. MORSE. "Effect of positive reframing and social support on perception of perimenstrual changes among women with premenstrual syndr". *Health Care for Women International*, 18 : 175-193, 1997)
- 32- Gyneweb : Un syndrome premenstruel :
www.gyneweb.fr/sources/gyngene/gynendoc/sdpremen.html
- 33- Halbreich U, Endicott J, Relationship of dysphoric premenstrual changes to depressive disorders, *Act. Psychiat. Scand.*, 1985, 71 : 331-338.
- 34- Hartley Gise L, Lebovits AH, Paddison PL, Strain JJ, Issues in the identification of PMS, *J. Nerv. Men. Dis.*, 1990, 178, 4 : 228-234.
- 35- Hartley Gise L, Lebovits AH, Paddison PL, Strain JJ, Issues in the identification of PMS, *J. Nerv. Men. Dis.*, 1990, 178, 4 : 228-234
- 36- Healthanswers.com -Premenstrual syndrome (PMS) " the average mattress is home to two million dust mites
www.healthanswers.com/centers/topic/overview.as?id=women's+health&filename=001505.htm
- 37- Heilbrun AB, Frank ME, Self-preoccupation and general stress level as sensitizing factors in premenstrual and menstrual distress, *J. Psychosom. Res.*, 1989, 33, 5 : 571-577
- 38- Hsia, L.S.Y. and Long, M.H. 1990, "Premenstrual Syndrome", *Journal of Nurse-Midwifery*, vol 35, no. 6, pp. 351-357

- 39- I. KORZEKWA and Meir STEINER. "Premenstrual Syndromes". Clinical obstetrics and gynecology, Vol. 40, No 3, September 1997, pp. 564-576)
- 40- Jack Tips, ND, Ph, D., Facacn : Do you suffer PMS ? :
www-psy\www.premenstrualsyndrome\PMS test.htm
- 41- Kenneth S. Kendler, M.D., Laura M. Karkowski, Ph.D., Linda A. Corey, Ph.D. and Michael C. Neale, Ph.D.
"Longitudinal population-based twin study of retrospectively reported premenstrual symptoms and lifetime major depression - The american journal of psychiatry
<http://intl-ajp.psychiatryonline.org/cgi/content/full/155/9/1234>
- 42- Kenneth S. Kendler, MD, Laura M. Karkowski, Ph.D., Linda A. Corey, Ph D. and Micheal C. Neale, Ph.D.
Longitudinal population-based twin study of retrospectively reported premenstrual symptoms and lifetime major depression
The american journal of psychiatry : Am J psychiatry 155 : 1234-1240, September 1998 Copyright 1998 american psychiatric association
[Intl-ajp.psychiatryonline.org/cgi/content/full/155/9/1234](http://intl-ajp.psychiatryonline.org/cgi/content/full/155/9/1234)
- 43- Kirsti Kelly "Premenstrual syndrome" - Centre for biomedical sciences : human physiology and anatomy 3 : teaching resources student discussion papers
<http://science.canberra.edu.au/hbms/hpa3student/georgina/kirstik14.html>
- 44- Kirsti Kelly : Premenstrual syndrome :
Science.canberra.edu.au/hbms/hpa3student/georgina/kirstik14.html
- 45- Maria Luisa MARVÁN & Maria de LOURDES MARTÍNEZ MILLÁN. "Comunicación marital y síntomas premenstruales". Acta psiquiátr psicol Am lat., 1995, 41 (1), 24-28).
- 46- Matweb/ Syndrome prémenstruel :
matweb.hcuge.ch/matweb/endo/en_therapygn_medic98/syndrome_prémenstruel.htm
- 47- Mèches 1988
- 48- Meir Steiner, Susanne Steinberg, Donna strwart, Diana Carter, Cherlenne Berger, Robert Reid, Douglas Grover, David Streiner "Fluoxetine in the treatment of premenstrual dysphoria"
www.nejm.org/content/1995/0332/0023/1529.asp
- 49- Mortola JF, Girton L, Yen SSC, Depressive episodes in PMS, Am. J. Obst. Gynec., 1989, 161, 6 : 1682-1687.
- 50- Muse, K. 1991, "The premenstrual syndrome", *Current Opinion in Obstetrics and Gynecology*, vol 3, pp. 865-869.
- 51- Nader, S. 1991, "Premenstrual Syndrome", *Postgraduate Medicine*, vol 90, no.1, pp. 173-176, 178, 180.
- 52- O'Brien, P.M.S. 1985, "The Premenstrual Syndrome", *The Journal of Reproductive Medicine*, vol 30, no. 2, pp.113-126

- 53- P. Lopes, P. Mahot "Actualités sur le syndrome premenstruel"
www.gyneweb.fr/sources/congres/aa/ttgyn/tsdpreme.html
- 54- P. Lopes, P. Mahot : actualités sur le syndrome prémenstruel :
[www.premenstrualsyndrome.com/Actualité sur SPM.htm](http://www.premenstrualsyndrome.com/Actualité%20sur%20SPM.htm)
- 55- Pathologie du cycle menstruel/Menstrual disorders "
http://matweb.hcuge.ch/matweb/endo/cours_4e.../pathologie_du_cycle_menstruel_liens.htm
- 56- Patricia A. Deuster, PhD, MPH ; Tilahun Adera, MPH, PhD ; Jeannette South-Paul, MD " Biological, social, and behavioral factors associated with premenstrual syndrome " - ARCHIVES of Family Medicine vol. 8, pp.122-128, Mar./Apr.1999
www.ama-assn.org/special/womh/library/readroom/arch99/foc7045.htm
- 57- Pearlstein, T.B. 1995, "Hormones and depression: What are the facts about premenstrual syndrome, menopause, and hormone replacement therapy?", *Am J Obstet Gynecol*, vol 173, no. 2, pp.646-651
- 58- Porth, C.M. 1994, *Pathophysiology*, 4th edn, J.B. Lippincott Company, Philadelphia
- 59- Premenstrual syndrome (PMS) " TMR-PMS
<http://medicalreporter.health.org/tmr0196/pms.html>
- 60- Premenstrual syndrome "
<http://192.215.104.222>
- 61- Pre-menstrual syndrome " carrefour santé : étapes de la vie
www2.nb.sympatico.ca/sante/F_REV_HTML/Fr7172.html
- 62- Premenstrual syndrome " Nurs 669 - The primary care of women - module 3
<http://parsons.ab.umd.edu/~datkins/nurs669/pms.htm>
- 63- Reid RL, van Vugt DA. Neuroendocrine events that regulate the menstrual cycle. *Contemp Obstet Gynecol*. 1987 ; 30 :147-155
- 64- Rose RM, Abplanalp JM, The premenstrual syndrome, *Hosp. Prac.*, 1983, 18, 129
- 65- Roy-Byrne P, Rubinow DR, Hoban MC, Parry B, Rosenthal NE, Nurnberger JI, Byrnes S, Premenstrual changes: a comparison of five populations, *Psychiat. Res.*, 1986, 17 : 77-85
- 66- Rubinow DR, Roy-Byrne P, PMS: overview from a methodologic perspective, *Am. J. Psychiat.*, 1984, 141, 2 : 163-172
- 67- Schmidt PJ, Grover GN, Hoban MC, Rubinow DR, State-dependent alterations in the perception of life events in menstrual-related mood disorders, *Am, J, Psychiat.*, 1990, 147, 2: 230-234
- 68- Schuckit MA, Daly V, Herman G, et al., Premenstrual symptoms and depression in a university population, *Dis. Nerv. Syst.*, 1975, 36 : 516-517
- 69- Scott Grundy " Women's health " - Premenstrual syndrome (PMS) - Women's health net links
<http://womenshealth.about.com/health/womenshealth/.../msub1.htm?pid=2839&cob=hom>

- 70- Scott Ranson, DO, MBA ; Julie Moldenhauer, MD " Premenstrual syndrome : systematic diagnosis and individualized therapy " - The physician and sportsmedicine
www.physsportsmed.com/issues/1998/04apr/ransom.htm
- 71- Shafii et al M, Shafii et al SL, Melatonin, light therapy, and premenstrual syndrome, In: Biological rythms, mood disorders, lighth therapy and the pineal gland, New York, Am. Psychiat. Press Inc, 1990 : 177-189
- 72- Spitzer RL, Severino SK, Williams JBW, Parry BL, Late luteal phase dysphoric disorder and DSM-III-R, Am. J. Psychiat., 1989, 146, 7 : 892-897
- 73- Steiner M, Haskett RF, Carroll BJ, Hays SE, Rubin RT, Circadian hormone secretory profiles in women with severe premenstrual tension syndrome, Br. J. Obst. Gynec., 1984, 91 : 466-471
- 74- Steiner M, Haskett RF, Carroll BJ, Premenstrual tension syndrome : the developpement of research diagnostic criteria and new rating scales, Act. Psychiat. Scand., 1980, 62 : 177-190.
- 75- Syndrome prémenstruel "
Matweb.hcuge.ch/matweb/endo/en_therapgyn_medic98/syndrome_prémenstruel.htm
- 76 Tamarkin L, Baird CJ, Almeida OFX, Melatonin : a coordinating signal for mammalian reproduction ?, Science, 1985, 227 : 714-720
- 76- Un syndrome prémenstruel " GYNEWEB
www.gynweb.fr/sources/gyngene/gynendoc/sdpremen.html
- 78- Uriel HALBREICH et Jordan W. SMOLLER. "*Intermittent Luteal Phase Sertraline Treatment of Dysphoric Pre-menstrual Syndrome*". J Clin Psychiatry 58 : 9, Septembre 1997, pp. 399-402)

