



Effets du cycle menstruel sur l'asthme

Effects of the menstrual cycle on asthma

S. AISSANI, A. ZITOUNI ; service de pneumologie, Hôpital Mohammed Seghir El Nekkache.

Résumé

L'effet du cycle menstruel sur l'asthme est peu connu à comparer avec l'effet des allergènes, des irritants, des infections respiratoires et bien d'autres facteurs. La cause en effet entre les deux est abordée dans la littérature mais sans implication pratique. On sait à l'heure actuelle que l'âge de la ménarche et la nature du cycle peuvent influencer l'apparition et/ou l'aggravation d'un asthme. Chez certaines femmes, l'asthme peut s'aggraver au cours de la phase lutéale tardive et peut s'améliorer après les menstruations définissant ainsi l'asthme prémenstruel. Par ailleurs, le cycle peut même influencer les résultats des tests cutanés allergologiques et l'exploration fonctionnelle respiratoire.

Mots clés : asthme, femme, cycle menstruel, exploration fonctionnelle respiratoire, tests cutanés allergologiques.

Summary

The effect of the menstrual cycle on asthma is little known to compare with the effect of allergens, irritants, respiratory infections and many other factors. The cause and effect between the two is addressed in the literature but without practical implication. And yet the age of the menarche and the nature of the cycle can influence the appearance and / or worsening of asthma. In some women, asthma may worsen during the late luteal phase and improve after menstruation, thus defining premenstrual asthma. In addition, the cycle can even influence the results of allergic skin tests and respiratory function tests.

1. Introduction

L'asthme chez la femme est différent de celui de l'homme. Cette différence est remarquée tout au long de la vie génitale de la femme (1)(2)⁽³⁾. Il est plus fréquent de 20% chez la femme (4).

La différence entre l'homme et la femme peut être due à l'environnement particulier de la femme. Mais on pense de plus en plus qu'elle est fortement liée aux variations hormonales que subit la femme au cours de sa vie : variations liées au cycle menstruel, aux perturbations de la grossesse, à l'effet de la contraception orale et à l'effet de la ménopause(5). Au cours du cycle menstruel, on assiste à des fluctuations des hormones sexuelles. Pendant la phase folliculaire entre le 1^{er} et le 10^e jour du cycle, le taux d'estradiol augmente progressivement jusqu'à atteindre le maximum avant l'ovulation alors que le taux de progestérone reste faible. Ce dernier augmente après l'ovulation et continue d'augmenter jusqu'à la fin du cycle puis diminue de façon importante lors des premières règles(6).

Ces variations hormonales peuvent entraîner non seulement des effets sur l'appareil respiratoire chez les non asthmatiques mais aussi une aggravation parfois sévère d'un asthme pré-existant(7). L'effet du cycle menstruel sur l'asthme est peu connu à comparer avec l'effet des allergènes, des irritants, des infections respiratoires et bien d'autres facteurs.

2. Effets des fluctuations hormonales du cycle sur l'appareil respiratoire

On sait à l'heure actuelle que la progestérone et des œstrogènes peuvent avoir un effet sur l'épithélium et le muscle lisse bronchique grâce à leurs récepteurs qui sont présents au niveau de l'appareil respiratoire(8).

L'appareil respiratoire n'est pas régulé par les hormones mais peut être influencé par celles-ci par action sur la contractilité bronchique, l'inflammation bronchique et les cils vibratiles.

-La progestérone potentialise l'effet de relaxation de β_2 agonistes sur le muscle lisse bronchique in vitro. L'augmentation prévue des hormones sexuelles stéroïde, chez les patients de sexe féminin non asthmatiques pendant la phase lutéale du cycle est suivie par une augmentation des récepteurs β_2 -adrénergiques. Cependant, cette fonction de régulation semble être perdue chez les femmes souffrant d'asthme, qui ont plutôt une baisse de la régulation de la densité des récepteurs β_2 -adrénergiques lorsqu'ils sont exposés à la progestérone(9).

-la progestérone et les œstrogènes ont un effet anti-inflammatoire sur la muqueuse bronchique mais lorsque les taux sont trop élevés ou trop bas on peut assister à un effet contraire(10)(11)

-Par ailleurs, le rôle de la rétention d'eau peut influencer



l'appareil respiratoire. L'hydratation péri menstruelle accrue donne lieu à un gonflement du tissu sous-cutané des extrémités et d'autres parties du corps, telles que la muqueuse bronchique. Cela pourrait entraîner un œdème avec rétrécissement sur les voies respiratoires.

-Au cours de la phase prémenstruelle, on note une hyperventilation causée par le taux élevé de progestérone(12). Ce dernier va entraîner une augmentation de la sensibilité des récepteurs respiratoires durant la phase lutéale et par conséquence une relaxation des muscles striés(13)⁽¹⁴⁾⁽¹⁵⁾.

Les conséquences de ces fluctuations hormonales sont marquées par des sifflements avec essoufflement autour de l'ovulation et pendant la phase lutéale(7).

1. Effets du cycle menstruel sur l'asthme

Effet de l'âge de la ménarchie

La ménarchie précoce est un marqueur de l'imprégnation oestrogénique. Les femmes qui ont eu une ménarchie précoce ont plus de risque de développer de l'asthme(16)(17) et sont plus symptomatiques que celles qui ont eu une ménarchie normale(18). Elles ont une hyperréactivité bronchique plus élevée et des valeurs spirométriques plus basses(17).

Ces femmes dites précoces sont susceptibles d'avoir des taux très élevés d'oestrogènes et de progestérone, ce qui peut entraîner une augmentation de l'inflammation bronchique avec un risque d'asthme sévère qui peut persister après l'âge adulte (10). Puisqu'il a été démontré que lorsque les taux des hormones sexuelles sont élevés, l'inflammation bronchique augmente(11).

De façon intéressante, l'association obésité et asthme sévère est fréquente chez les femmes qui ont eu une ménarchie précoce ; suggérant ainsi le rôle des hormones dans la sévérité de la maladie(19).

Effets de la nature du cycle menstruel

La prévalence de l'asthme est plus importante chez les femmes présentant un cycle menstruel irrégulier, particulièrement entre 25 et 42 ans et lorsque la rhinite précède l'asthme(20). Les femmes âgées entre 43 et 54 ans ont plus de risque naturel d'avoir un cycle menstruel irrégulier suggérant chez la plupart d'entre elles l'approche de la ménopause. Ceci n'augmente pas le risque d'asthme(20).

Par ailleurs, l'oligoménorrhée augmente le risque de symptômes fréquents d'asthme et d'asthme allergique avec

une diminution significative de la capacité vitale forcée et du VEMS surtout chez l'obèse(21).

Les femmes présentant une exacerbation de l'asthme en pré menstruation ont le plus souvent des cycles menstruels significativement courts mais sans différence significative concernant le nombre de jours des règles(22).

Asthme prémenstruel

Il est défini comme une exacerbation de l'asthme au cours de la phase lutéale tardive (23)(22)(24) nécessitant le recours aux beta2 agonistes à action rapide(25)(26). Il peut s'associer à une baisse de plus de 20 % du débit expiratoire de pointe en période prémenstruelle(27)⁽²⁸⁾. Il intéresse 8.2 à 52 % des femmes selon les séries (29)(28). Les symptômes de l'asthme prémenstruel ne sont pas différents des symptômes de l'asthme en général, c'est pour cela qu'il est souvent confondu par le malade et parfois par le médecin avec les symptômes de l'asthme. Ce qui les caractérise c'est la période de survenue au cours du cycle menstruel, leur durée et leur périodicité.

L'intensité de ces symptômes est variable d'une malade à une autre, allant d'une simple sensation de gêne respiratoire à l'asthme fatal(30)(31)(32)(14)(33). Les symptômes peuvent retentir sur la vie privée et sociale de l'asthmatique avec recours fréquent aux urgences(34).

L'asthme prémenstruel peut se voir à tout âge(23)(34)(35). Il s'associe souvent à l'asthme sévère (31)(14)(34)(29) et au syndrome prémenstruel (26)(36). Ce qui fait suggérer une étiopathogénie commune du syndrome prémenstruel et de l'asthme prémenstruel.

1. Effets du cycle sur les explorations réalisées au cours de l'asthme

Effets sur l'exploration fonctionnelle respiratoire

- Débit expiratoire de pointe

La mesure du DEP est un élément important dans le suivi de l'asthme.

Il a été étudié par plusieurs équipes intéressées par l'asthme chez la femme. Il ressort tout d'abord que le cycle menstruel peut entraîner une diminution du DEP chez non asthmatiques(37)(38) présentant un syndrome prémenstruel(36) mais cette diminution est significative chez les femmes asthmatiques(13)(24).

En cas d'asthme prémenstruel, la diminution du DEP en pré menstruation est fréquemment retrouvée dans la littérature(38)(39)(40)(41).



Il est important de signaler que certaines femmes asthmatiques peuvent présenter une chute significative du DEP en pré menstruation mais sans symptômes d'asthmes(27); ceci du fait de l'hyperventilation causée par la progestérone(39).

- Spirométrie

Le cycle menstruel retentit sur les valeurs de la spirométrie chez la femme(24). Il peut entraîner une diminution de la CVF et du VEMS durant la période de menstruation et pendant la phase lutéale. Cette diminution est significative chez l'asthmatique et peut même s'associer à un faible taux de l'indice de Tiffeneau durant les deux phases sus-citées(42).

Lorsque le cycle menstruel est irrégulier ou long, il peut entraîner une diminution de la CVF et du VEMS surtout en cas d'asthme allergique(21). Quant à l'analyse la spirométrie au cours des différentes phases du cycle, les résultats sont variables selon les auteurs. certains ont constaté une diminution débits et volumes au cours de la période de menstruation, indépendamment de l'âge (15). D'autres ont retrouvé une diminution significative du VEMS et de l'indice de Tiffeneau durant les menstruations(43) ou durant la phase lutéale(44).

Certains auteurs se sont intéressés à l'influence des différentes phases du cycle menstruel sur la fonction respiratoire en cas d'activité sportive chez les femmes athlètes. Il ressort, une diminution significative de la fonction respiratoire notamment du VEMS et des débits périphériques après l'exercice durant la phase lutéale ; ce qui entrave l'entraînement durant cette période(45).

Effets sur les tests cutanés

Il faut savoir que 18,4 % des femmes asthmatiques ne présentent aucun marqueur d'allergie. Ce qui suggère l'influence des hormones sexuelles sur la positivité des tests cutanés(19). Ceci a fait l'objet d'un travail intéressant sur les prick tests chez les femmes en fonction des différentes phases du cycle menstruel. Les auteurs rapportent que le résultat des tests cutanés peut être influencé par le cycle menstruel puisque la taille de la papule, de l'érythème des allergènes testés et même du témoin positif est plus importante autour de l'ovulation à comparer avec les autres phases du cycle. Ceci peut être expliqué par la vasodilatation causée par le niveau élevé de la progestérone et des œstrogènes durant cette période(46). Un autre travail a été fait par la suite et a montré une corrélation entre le niveau élevé d'œstrogènes et la

positivité des tests cutanés(47).

Tous ces résultats incitent la prise en considération de la phase du cycle menstruel lorsqu'on veut comparer des tests cutanés réalisés à des périodes différentes.

Conclusion

L'asthme chez la femme peut être influencé par les fluctuations hormonales observées au cours du cycle menstruel ; ce qui incite lorsqu'on prend en charge une asthmatique à considérer le cycle tout comme les autres facteurs influençant le contrôle de l'asthme. Par conséquent, un ajustement thérapeutique individualisé contre l'asthme en fonction du cycle menstruel pourrait améliorer le contrôle de l'asthme chez certaines femmes et aider à réduire la morbidité et le coût des soins.

Messages clés

- Il existe des récepteurs des hormones sexuelles au niveau de l'appareil respiratoire.
- Les fluctuations hormonales que subit la femme au cours du cycle menstruel peuvent influencer l'appareil respiratoire.
- L'asthme peut s'aggraver en prémenstruation, définissant ainsi l'asthme prémenstruel.
- Asthme prémenstruel est souvent confondu par la malade et par le médecin avec les symptômes de l'asthme en général.
- Les résultats de l'exploration fonctionnelle respiratoire et des tests cutanés peuvent changer au cours des différentes phases du cycle.

Bibliographie

1. Zannolli R, Morgese G. Does puberty interfere with asthma? Med Hypotheses. 1997;48:27-32.
2. Sears MR, Greene JM, Willan AR, Wiecek EM, Taylor DR, Flannery EM, et al. A longitudinal, population-based, cohort study of childhood asthma followed to adulthood. N Engl J Med. 2003;349(15):1414-22.
3. Naleway AL, Vollmer WM, Frazier EA, O'Connor E, Magid DJ. Gender Differences in Asthma Management and Quality of Life. J Asthma. 2006;43(7):549-52.
4. Leynaert B, Sunyer J, Garcia-Esteban R, Svanes C, Jarvis D, Cerveri I, et al. Gender differences in prevalence, diagnosis and incidence of allergic and non-allergic asthma: a population-based cohort. Thorax. 2012;67(7):625-31.
5. Taillé C, Raherison C, Sobaszek A, Thumerelle C, Prudhomme A, Biron E, et al. Particularités de l'asthme



de la femme : quelle relation avec le statut hormonal ?
Rev Mal Respir. Elsevier Masson SAS; 2014;31(6):469–77.

6. Guillemnin R. traité d'endocrinologie, 10: 9782257120052, ISBN 13. 2007th ed. Medecine-Sciences Flammarion, editor. 2007;

7. Real FG, Svanes C, Macsali F, Omenaas ER. Hormonal factors and respiratory health in women--a review. *Clin Respir J*. 2008;2 Suppl 1(2):111–9.

8. Maria G. Raso, Carmen Behrens MHH and coll. Immunohistochemical Expression of Estrogen and Progesterone Receptors Identifies a Subset of NSCLCs and Correlates with EGFR Mutation. *Clin Cancer Res* . 2009;3(1):1–19.

9. Chhabra SK. Premenstrual Asthma. *j Chest Dis Allied Sci* 2005. 2005;47:109–16.

10. Townsend EA, Miller VM, Prakash YS. Sex differences and sex steroids in lung health and disease. Vol. 33, *Endocrine Reviews*. 2012. 1–47 p.

11. Straub RH. The Complex Role of Estrogens in Inflammation. *Endocr Rev*. 2007;28(august):521–74.

12. Slatkovska L, Jensen D, Davies GAL, Wolfe LA. Phasic menstrual cycle effects on the control of breathing in healthy women. *Respir Physiol Neurobiol*. 2006;154(3):379–88.

13. Agarwal AK SA. Menstrual linked asthma. *J Asthma*. 1995;34(6):539–45.

14. Zimmerman JL, Woodruff PG, Clark S, Camargo CA. Relation between phase of menstrual cycle and emergency department visits for acute asthma. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000;162(21):512–5.

15. Arora D, Kaur P, Arora M, Gupta U. Influence of menstrual cycle on lung functions of asthmatic females. *Indian J Fundam Appl Life Sci*. 2011;1(4):2231–634562.

16. Delmas M-C, Guignon N, Leynaert B, Com-Ruelle L, Annesi-Maesano I, Herbert J-B, et al. Prevalence of asthma among children in France. *Arch Pédiatrie*. 2009;16:1261–9.

17. Macsali F, Real FG, Plana E, Sunyer J, Anto J, Dratva J, et al. Early age at menarche, lung function, and adult asthma. *Am J Respir Crit Care Med*. 2011;183(1):8–14.

18. Varraso R, Siroux V, Maccario J, Pin I, Kauffmann F. Asthma severity is associated with body mass index and early menarche in women. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005;171(4):334–9.

19. Siroux V, Oryszczyn MP, Varraso R, Moual N Le, Bousquet J, Charpin D, et al. Facteurs environnementaux de l'asthme sévère et de l'allergie: résultats de l'étude EGEA. *rev Mal Respir*. 2007;24:599–608.

20. Svanes C, Real FG, Gislason T, Jansson C, Jögi R, Norrman E, et al. Association of asthma and hay fever with irregular menstruation. *Thorax*.

2005;60(6):445–50.

21. Real FG, Svanes C, Omenaas ER, Ant?? JM, Plana E, Janson C, et al. Menstrual irregularity and asthma and lung function. *J Allergy Clin Immunol*. 2007;557–62.

22. Hanley SP. Asthma variation with menstruation. *Br J Dis Chest*. 1981;75(3):306–8.

23. Shames et al. Clinical differences among women with and without self-reported perimenstrual asthma. *Ann allergy, asthma Immunol. American College of Allergy, Asthma & Immunology*; 1998;81(1):65–72.

24. Aissani S. Asthme et statut hormonal chez la femme [Internet]. Alger; 2017. Available from: Thèse de doctorat en sciences médicales

25. Magadle R, Berar-Yanay N, Weiner P. Long-acting bronchodilators in premenstrual exacerbation of asthma. *Respir Med*. 2001;95(9):740–3.

26. Ensom MH; Chong; FE, Ensom. Premenstrual symptoms in women with premenstrual asthma. *Pharmacotherapy*. 1999;19(4):374–82.

27. Chandler MH, Schuldheisz S, Phillips BA, Muse KN. Premenstrual asthma: the effect of estrogen on symptoms, pulmonary function, and beta 2-receptors. *Pharmacotherapy*. 1997;17(2):224–34.

28. Pereira Vega A, Sanchez Ramos JL, Maldonado Perez JA, Alvarez Gutierrez FJ, Ignacio Garcia JM, Vazquez Oliva R, et al. Variability in the prevalence of premenstrual asthma. *Eur Respir J*. 2010;35(5):980–6.

29. Sabry EY. Relation of perimenstrual asthma with disease severity and other allergic co-morbidities-the first report of perimenstrual asthma prevalence in Saudi Arabia. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2011;39(1):23–6.

30. Gibbs CJ, Coutts II, Lock R, Finnegan OC, White RJ. Premenstrual exacerbation of asthma. *Thorax*. 1984;39(11):833–6.

31. Brenner BE, Holmes TM, Mazal B, Camargo C a. Relation between phase of the menstrual cycle and asthma presentations in the emergency department. *Thorax*. 2005;60(10):806–9.

32. Martinez-Moragón E, Plaza V, Serrano J, Picado C, Galdiz JB, López-Viña A, et al. Near-fatal asthma related to menstruation. *J Allergy Clin Immunol*. 2004;113(2):242–4.

33. Pasaoglu G, Mungan D, Abadoglu O, Misirligil Z. Leukotriene receptor antagonists: a good choice in the treatment of premenstrual asthma? *J asthma*. 2008;45(2):95–9.

34. Thornton J, Lewis J, Lebrun CM, Licskai CJ. Clinical characteristics of women with menstrual-linked asthma. *Respir Med. Elsevier Ltd*; 2012;106(9):1236–43.

35. Real FG, Svanes C, Omenaas ER, Antò JM, Plana E, Jarvis D, et al. Lung function, respiratory symptoms, and the menopausal transition. *J Allergy Clin Immunol*. 2008;121(1):72–80.e3.



36. Pereira-Vega A, Sánchez JL, Gil FL, Maldonado J a, Bravo JM, Ignacio JM, et al. Premenstrual asthma and symptoms related to premenstrual syndrome. *J Asthma*. 2010;47(8):835–40.
37. Selma bruno, Da Silva ESR, Bernardete M, Sousa C De. Changes in peak expiratory flow and respiratory strength during the menstrual cycle. *Respir Physiol Neurobiol*. 2006;150:211–9.
38. Chong E, Ensom MHH. Peak expiratory flow rate and premenstrual symptoms in healthy nonasthmatic women. Vol. 20, *Pharmacotherapy*. 2000. p. 1409–16.
39. Pauli BD, Reid RL, Munt PW, Wigle RD, Forkert L. Influence of the menstrual cycle on airway function in asthmatic and normal subjects. *Am Rev Respir Dis*. 1989;140(2):358–62.
40. Oguzulgen IK, Turktas H, Erbas D. Airway inflammation in premenstrual asthma. *J Asthma*. 2002;39(6):517–22.
41. Murphy VE, Gibson PG. Premenstrual asthma: prevalence, cycle-to-cycle variability and relationship to oral contraceptive use and menstrual symptoms. *J Asthma*. 2008;45(8):696–704.
42. Farha S, Asosingh K, Laskowski D, Hammel J, Dweik RA, Wiedemann HP, et al. Effects of the menstrual cycle on lung function variables in women with asthma. *Am J Respir Crit Care Med*. 2009;180(4):304–10.
43. Jeon YH, Yang HJ, Pyun BY. Lung function in Korean adolescent girls: In association with obesity and the menstrual cycle. *J Korean Med Sci*. 2009;24(1):20–5.
44. Wegienka G, Hasiec E, Boushey H, Johnson CC, Strickler R, Zoratti E, et al. Studying forced expiratory volume at 1 second over menstrual segments in asthmatic and non-asthmatic women: assessing protocol feasibility. *BMC Res Notes*. 2012;5:261.
45. Stanford KI, Mickleborough TD, Ray S, Lindley MR, Koceja DM, Stager JM. Influence of menstrual cycle phase on pulmonary function in asthmatic athletes. *Eur J Appl Physiol*. 2006;96(6):703–10.
46. Kalogeromitros D, Katsarou A, Armenaka M, Rigopoulos D, Zapanti M, Stratigos I. Influence of the menstrual cycle on skin-prick test reactions to histamine, morphine and allergen. *Clin Exp Allergy*. 1995;25(5):461–6.
47. Kirmaz C, Yuksel H, Mete N, Bayrak P, Baytur YB. Is the menstrual cycle affecting the skin prick test reactivity? *Asian Pacific J Allergy Immunol*. 2004;22(4):197–203.

