SYNDROME(S) PREMENSTRUEL(S)

Genève – 10.03.05.

Utilisation de la phytothérapie dans la pratique médicale

Dr. Albert Kokos, M.D

Médecin praticien attaché des hôpitaux de Lyon
Service de gynécologie-obstétrique
(Professeur Daniel Raudrant)
Hôpital Hôtel-Dieu (CHU) de Lyon – France

G.F.M.E.R
Geneva Foundation for Medical Education and Research
(Professeur Aldo Campana –Président)

Permanence médico-chirurgicale du rond-point
17-19 rue de Carouge
1205- Genève - Suisse

SYNDROME(S) PREMENSTRUEL(S)

2 témoignages de cas cliniques

SPM à manifestations somatiques

1.- Cas de Mme Brigitte C. 37 ans:

- « Quelques 2 semaines avant mes règles j'ai soudainement mal au bas ventre, mes seins deviennent tendus, mes jambes deviennent lourdes. Cela régresse mais recommence de plus beau dans les jours suivants jusqu'aux règles, en augmentant d'intensité: mes seins sont tendus et davantage gonflés, deviennent très sensibles et même douloureux au toucher et je dois aussi changer de soutien gorge. Je me sens ballonnée du ventre et ne supporte pas les vêtements serrés. Mes veines deviennent plus apparentes. J'ai des difficultés pour retirer mon alliance et le soir mes chevilles gardent la marque des chaussures… *cela régresse avec mes règles* ».

SPM à manifestations psychologique

2.- Cas de Mme Cécile.B.- 32 ans:

- « Déjà 7 à 10 jours avant mes règles, je me sens énervée intérieurement. Je devient agressive avec mon entourage, désagréable, cherchant la polémique, je deviens insupportable.
- Par moments une vague de déprime m'envahit et j'ai des larmes aux yeux. Je pleure pour un rien.
- Mais, lorsque mes règles arrivent, et comme par enchantement, toutes ces manifestations désagréables disparaissent et je redeviens calme. Je retrouve mon sourire. Tout rentre dans l'ordre.
- Je suis très malheureuse de cette situation ».

SYNDROME(S) PREMENSTRUEL(S)

THERAPIE CONVENTIONNELLE

ET

EN MEDECINE COMPLEMENTAIRE ALTERNATIVE(MAC), DONT CELLE DE LA PHYTOTHERAPIE

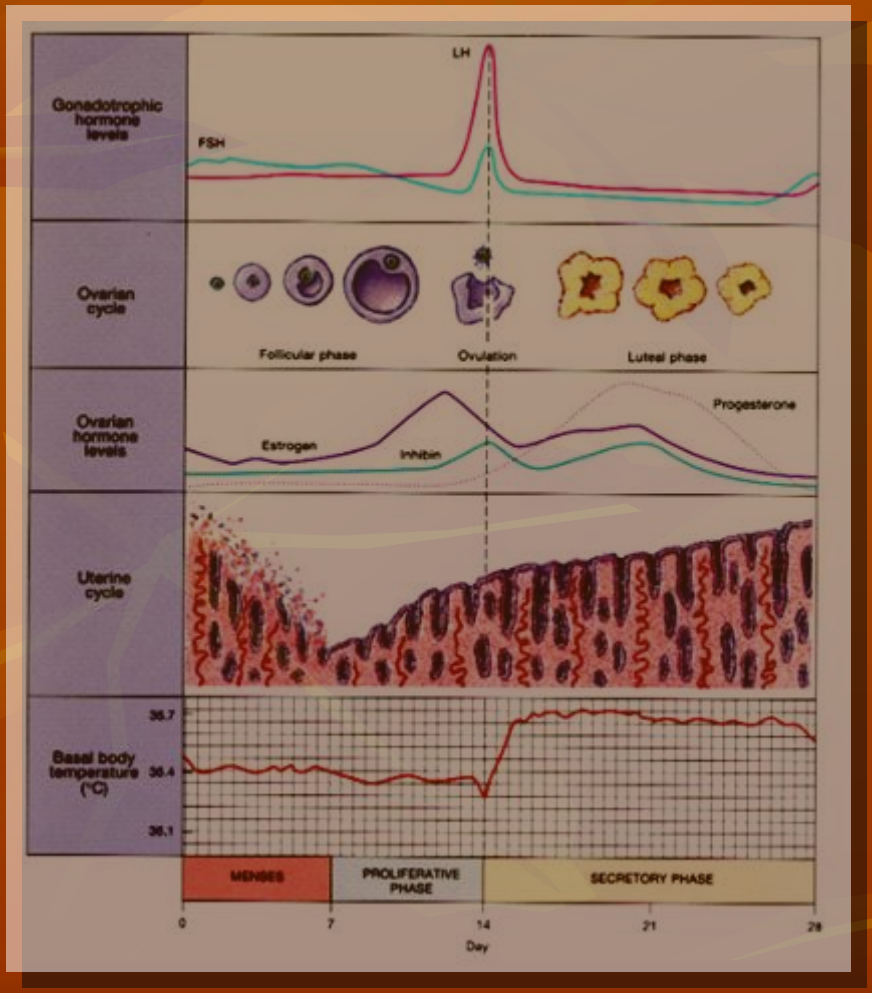
Dr.Albert KOKOS, MD.

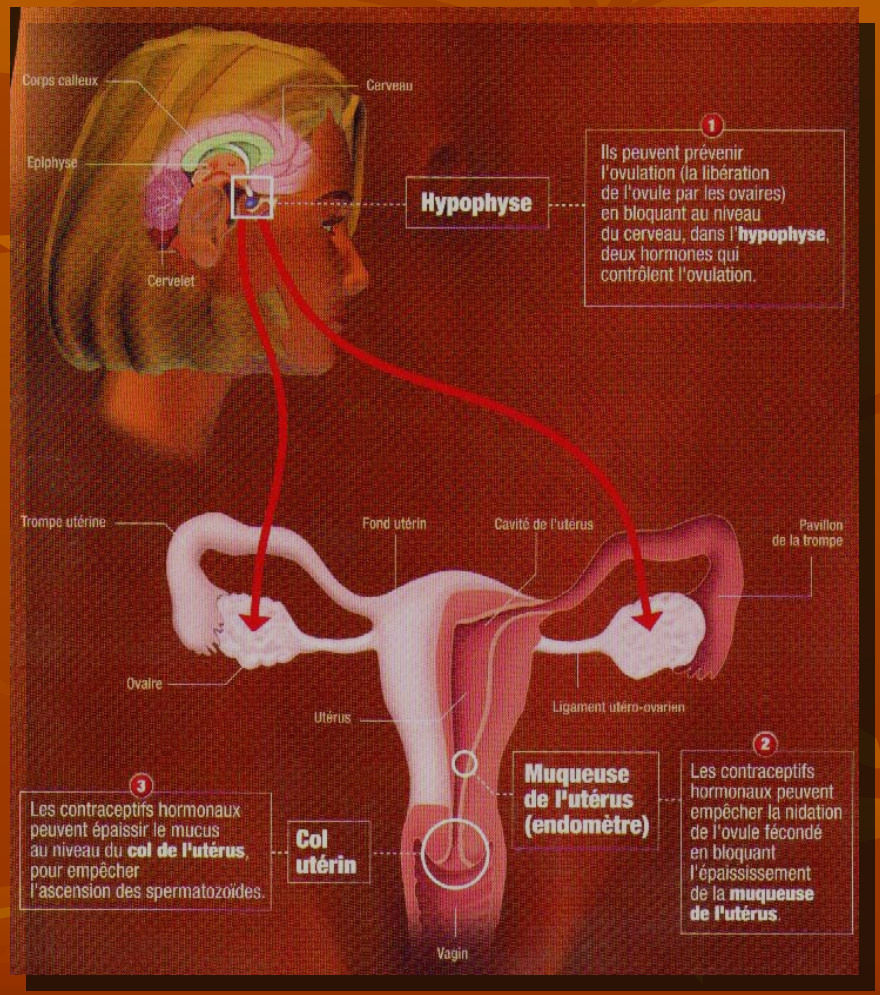
Geneva Foundation for Medical Education and Research(G.F.M.E.R) – 10 Mars 2005

SYNDROME(S) PREMENSTRUEL(S) - PLAN

- **I - RAPPEL SCHEMATIQUE DU CYCLE MENSTRUEL**
- **II - TERMINOLOGIE-HISTORIQUE**
- **III - DEFINITION**
- **IV - EPIDEMIOLOGIE/ INCIDENCE/FACTEURS DE RISQUE**
- **V - SYMPTOMATOLOGIE**
- VI – **ETIOLOGIE**
- VII – **DIAGNOSTIC**
- VIII –**TRAITEMENTS PROPOSEES**
- IX **- L'APPROCHE PHYTOTHERAPEUTIQUE**
- X **- CONCLUSION**

I.- RAPPEL SOMMAIRE PAR REPRESENTATION SCHEMATIQUE DU CYCLE MENSTRUEL DE LA FEMME PHASES OESTROGENIQUE ET LUTEALE.





II.- TERMINOLOGIE - HISTORIQUE

- ***1931- PREMENSTRUAL TENSION (PMT)*** **: Franck, un endocrinologue américain, fait une communication intitulée « Les causes hormonales de la *tension prémenstruelle*. Il parle « d'un état de tension et d'une tendance irrépressible à vaincre cette tension par un comportement imprévisible », en signalant de possibles répercussions sur l'entourage.**

- ***1953- PREMENSTRUAL SYNDROM (PMS):*** **2 anglais, Dalton et Greene, publient un article intitulé Le *syndrome prémenstruel*, dénomination toujours en cours, tout en reconnaissant qu'elle reste imparfaite.**

- ***1982- PREMENSTRUAL CHANGES*****: proposé par,Halbreich U. et al, des psychiatres américains (*Réf*: *Acta Psychiatr Scand* 1982;65:46-51).**

- ***1987- LATE LUTEAL DYSPHORIC DISORDER (*Trouble dysphorique de la phase *lutéale tardive*): définit par l'American Psychiatry Association, qui l'inclut dans le DSM III (son *manuel de diagnostic et statistique des troubles mentaux, 3ème ed.).***

- ***1994- PREMENSTRUAL DYSPHORIC DISORDER (PDD):*** **terme adopté dans le DSM IV, confirmant l'existence d'un *trouble dysphorique prémenstruel***

  (Réf: American apsychiatris Association. *Diagnostic and Statistical Manual of mental disorders*. 4th ed. Washigton, 1994)

SYNDROME(S) PREMENSTRUEL(S)
III- DEFINITION(S)- SYNTHESE:

« Affective dysfunction with a cyclic occurrence of psychosomatic symptoms in relation to a premenstrual phase of the menstrual cycle ».

(Réf: Prof. Adam OSTRZENSKI, MD- GYNECOLOGY, integrating conventional, complementary, and natural alternative therapy- *Lippincott Williams and Wilkins,* 2002).

« Ensemble(cortège) de symptômes psychologiques(psychiques) et/ou physiques gênants, survenant régulièrement pendant la phase lutéale du cycle menstruel et disparaissant(spontanément) au début de la phase folliculaire ».

(Réf: Tamborini A . Les SPM. In « *La douleur en gynécologie* ». Chaperon Ch et al. Ed. *Arnette Blackwell,* 1997)

- D'autres définitions plus précises tendent à limiter le champ du SPM ou permettent d'en définir des sous-groupes.

- Ces manifestations peuvent entraîner des conséquences relationnelles professionnelles ou familiales.

- Ce syndrome est à distinguer de la simple accentuation de symptômes d'une autre nature (syndrome dépressif, accès de panique, désordres thymiques).

SYNDROME(S) PREMENSTRUEL(S)
III.- DEFINITION(S)- SYNTHESE:

TOUTES LES DEFINITIONS DU SPM INCLUENT LES 3 CRITERES SUIVANTS:

3.1- Apparition d'un ensemble de symptômes extrêmement protéiformes/variables, PHYSIQUES et/ou PSYCHIQUES et/ou comportementaux, récurrents et liés au cycle menstruel.

3.2- Ces symptômes, prédictibles, apparaissent électivement et régulièrement pendant plusieurs cycles consécutifs en PHASE *PREMENSTRUELLE/LUTEALE*
(Réf: Mortola, cité par l'ACOG- *American College of Obstetricians and gynecologists-2001*).

- Début 7 à 14 jours avant les règles et prenant fin généralement peu après(2-3 jours) leur installation.

- Avec un intervalle libre de tous les symptômes d'au moins une semaine dans la période suivant les règles.

(Réf: Tamborini A. Syndromes Prémenstruels. In « *Gynécologie* » E. Papiernick et al.Editions Médecine et Sciences Flammarion,1990. p. 263-276).

3.3 – Entraînant de par leur intensité une GENE NOTABLE, perturbant les activités quotidiennes avec « un impact sur la vie socioprofessionnelle »

(Réf:Mezrow G, Shoupe D. The PMS. In « Mishell's Text Book of Infertility, Contrception and Reproductive Endocrinology.4th ed., Blackwell Science,1997:403-414).

SYNDROME(S) PREMENSTRUEL(S)
IV - EPIDEMIOLOGIE / INCIDENCE/ FACTEURS DE RISQUE (1)

- Le SPM est sûrement très fréquent dans la population féminine. C'est un réel problème de santé publique. Il représente une cause importante d'absentéisme professionnel
(*Réf:* Monagle, cité par Serfaty D, Magneron MC. *Contracept Fertil Sex*, 1997;25:85-90).

- En fait, pour des problèmes de méthodologie, l'évaluation de l'incidence du SPM est très variable selon les différentes études et dépend essentiellement des critères de définition.

- Selon l'ACOG (American college of Obstetricians and Gynecologists), environ 85% des femmes en période d'activité génitale signalent un ou plusieurs symptômes prémenstruels. Mais les *SPM sévères* ayant un retentissement psychologique ou physique sur le mode de vie(modification du comportement et des relations avec l'entourage) sont plus rares, n'affectant que *5-10% des femmes*.
(*Réf*: ACOG. Practice Bulletin. PMS. *Int J Gynecol Obstet* 2001;73:183-191)

SYNDROME(S) PREMENSTRUEL(S)
IV - EPIDEMIOLOGIE / INCIDENCE/ FACTEURS DE RISQUE (2)

Globalement on peut dire que :

1) 70- 90% des femmes réglées reconnaissent ressentir des changements prémenstruels (qui, elles n'ont pas d'impact significatif sur leur bien-être physique ou psychique).

2) 20-40% des femmes éprouvent de l'inconfort ou une gêne à la veille de leurs règles avec de légers symptômes psychologiques et/ou physiques(tels de crampes légères, tension mammaire…), peu incommodants et qui n'empêchent pas les activités normales.

3) 2-15% des femmes auraient des SPM « sévères » (« pouvant modifier le comportement et les relations avec l'entourage »).
(*Réf*: Tamborini A. Les SPM. In « La douleur en gynécologie » sous la direction de Chaperon Ch et al. p.107-124. *Ed. Arnette Blackwell*, 1997)

- Selon O'Brien (école anglaise) 5% des femmes atteintes de SPM ont des symptômes si sévères qu'ils peuvent conduire au suicide ou à des actes de violence sur autrui .

(*Réf*: O'Brien PM. Helping women with PMS. *Br Med J* 1993;307:1471-1475).

SYNDROME(S) PREMENSTRUEL(S)
IV - EPIDEMIOLOGIE / INCIDENCE/ FACTEURS DE RISQUE (3)

- ***Pour Erny R. et al.***:

1) 25-95% de la population féminine en période d'activité génitale serait touchée, dont 5% de façon invalidante.

2) 40% des femmes consultent pour ce motif à un moment ou un autre de leur vie et

3) parmi leurs doléances, les douleurs abdomino-pelviennes n'arrivent qu'en 3ème position.

(*Réf*: Erny R et al. Douleurs pelviennes et contraception. In: La douleur en gynécologie.ed Arnette Blackwell 1997. p. 352)

- Cependant, selon les auteurs la fréquence varie de 10 à 90% et jusqu'à 150 symptômes ont été décrits.

(*Réf:* Tamborini A. Syndrome prémenstruel. Diagnostic et évaluation. *Reprod Hum Horm* 1995, 8; N° spécial:22-36.)

- 58% de toutes les patientes présentent des symptômes aussi bien psychiques que physiques, 37% avant tout psychiques, et les autres 5% des symptômes principalement physiques.

(*Réf*: Smith S., Diagnosis of PMS. In: *Smith S. & Sciff I., eds., Modern management of PMS*. New York, Norton Medical Books: 1994)

IV - SYNDROME(S) PREMENSTRUEL(S)
IV - EPIDEMIOLOGIE / INCIDENCE/ FACTEURS DE RISQUE (4)

- Il ne semble pas exister de corrélation entre le SPM et le statut marital, racial, socio culturel ou économique, ni la prise de contraceptif oral.

- Certains symptômes spécifiques peuvent néanmoins varier selon les cultures (exemple: fréquence du SPM à prédominance congestive en Egypte et au Niger…).

- Il semble que les femmes ayant un SPM puissent moins bien tolérer le stress que les femmes asymptomatiques.

(Réf: cités par Schellenberg R. *BMJ* 2001;322:134-137 :
1.- Peters-Welte C, Albrecht M. Regeltempostörungen und PMS. Vitex agnus castus in einer Anwendungsbeobachtung. *TW Gynäkologogie*,1994;7:49-52.
2.- Küpper C, Loch E-G. Prämenstruelles Syndrom. *Deutsche Apotheker Zeitung* 1996;136:23-29

- Il n'est pas exclu, enfin, qu'un facteur génétique soit en cause, comme l'atteste la fréquence du SPM deux fois plus élevée chez les jumelles monozygotes vs. Dizygotes (ACOG, 2001. op.cit), et l'existence de cas familiaux (Küpper C, 1996, op.cit.)

SYNDROME(S)PREMENSTRUEL(S)
IV.- EPIDEMIOLOGIE/INCIDENCE/FACTEURS DE RISQUE (5)

Parmi les facteurs de risque du SPM, on peut citer essentiellement :

1- L'âge(après 30 ans) , facteur de risque le plus souvent rapporté. Mais le SPM peut se voir à tout âge chez une femme réglée.

2- la dysménorrhée.

3- Insuffisance de progestérone au 1er trimestre de la grossesse.

4- La multiparité: le risque augmente avec le nombre de grossesses, mais c'est peut être lié aussi aux nouvelles astreintes et nouveaux stress.

4- Un antécédent de dépression du post-partum, de toxémie gravidique.

5- Tendance à la dépression ou à l'anxiété.

6- L'alcoolisme, le tabagisme, les méthyl-xanthines(contenus dans thé, café, coca-cola, chocolat), caféine,…

*Réf: 1)*Mezrow G, Shoupe D. The PMS In « *Mishell's Text Book of Infertility, Contraception and Reproductive Endocrinology* ». 4th edition, Blackwell Science, 1997:403-414.2) Tamborini A.28 jours de la vie d'une femme. Le SPM. Collection « Réponses/ santé. Ed Robert Laffont,1987.

SYNDROME(S)PREMENSTRUEL(S)
V.- SYMPTOMATOLOGIE DES SPM – CLASSIFICATION DES SYMPTOMES (1)

- Plus de **150 (- 200) symptômes** ont été attribués au(x) SPM. Aucun n'est spécifique de ce syndrome.

- Les symptômes sont hétérogènes et variables en nature, nombre, intensité et durée d'une femme à l'autre et aussi souvent d'un cycle à l'autre chez la même femme(à chaque femme son SPM).

- ***CLASSIFICATION (SCHEMATIQUE) des SPM en 3 catégories:***

(Réf: D'après Tamborini A. (In *La douleur en gynécologie.* Sous la direction de Chapron Ch. P.109, ed. Arnette Blackwell, 1997), **qui utilise la classification du « Premenstrual Assessment Form, PAF », de Halbreich U. Endicott J et al. The diversity of premenstrual changes as reflected in the premenstrual assessment form. *Acta Psychiatr Scand* 1982;65:46-51**

1. - SPM dits A PREDOMINANCE « PHYSIQUE »

2. - SPM dits NEUROPSYCHIQUES ou PSYCHOLOGIQUES.

3. - SPM dits AVEC TROUBLES PSYCHO-COMPORTEMENTAUX: catégorie proposée par Tamborini A.

(Réf: Tamborini A. Syndromes prémenstruels. In: « Gynécologie ». E. Papiernick et al. *Ed. Médecine et Sciences Flammarion*, 1990, p. 263-276. et repris In: « La douleur en gynécologie ». Chaperon Ch. Et al. *Ed. Arnette Blackwell*, 1997. p.107-124)

SYNDROME(S)PREMENSTRUEL(S)
V.- SYMPTOMATOLOGIE DES SPM – CLASSIFICATION DES SYMPTOMES (2)

I.- *SPM dits A PREDOMINANCE « PHYSIQUE » (1):*

Il y a des auteurs qui insistent, volontiers, sur les formes à prédominance « physique » dominés par les ***manifestations congestives***:

(Réf des %: Halbreich U et al. Premenstrual Assessment Form, *Acta Psychiatr Scand* 1982;65:46-51, cité par Tamborini A. Les syndromes prémenstruels. In *La douleur en gynécologie*. Sous la direction de Chapron Ch. P.109, ed. Arnette Blackwell, 1997):

1 - des mastodynies ou un gonflement et/ou tension des seins- un des éléments les plus constants (84%, dont 48% moyennes ou sévères): seins devenant douloureux et augmentent de volume, pouvant s'accompagner de dystrophie nodulaire, de turgescence veineuse, d' hyperesthésie cutanée.

2 - un ballonnement abdominal (la jupe serre), avec une sensation de pesanteur douloureuse et parfois des symptômes digestifs ou urinaires (gêne ou des douleurs abdominales: 76%, dont 32% moyennes ou sévères),

3 - une pesanteur pelvienne douloureuse. Les douleurs pelviennes sans ballonnement sont rares. Elles doivent faire discuter la dysménorrhée ou faire rechercher un organicité.

SYNDROME(S)PREMENSTRUEL(S)
V - SYMPTOMATOLOGIE DES SPM
– CLASSIFICATION DES SYMPTOMES (3)

I.- *SPM dits A PREDOMINANCE « PHYSIQUE » (2):*

4 - des lombalgies/maux de reins,

5 - lourdeur des membres inférieurs fréquemment, avec veines plus apparentes, œdème malléolaire +/- discret. Elle peut s'accompagner de phlébalgies, varices sensibles, crampes, paresthésies, prurit.

6 - des oedèmes des extrémités et/ou des membres (doigts boudinés, chevilles enflées (conservant la marque des chaussures le soir), un visage « bouffi », « lunaire » (oedèmes: 65%, dont 29% moyens ou sévères),

7 - une variation pondérale le plus souvent modérée, de 1-3 Kg, résolutives après la menstruation (83%, dont 39% moyennes ou sévères), contrastant avec la sensation importante de gonflement, réel et inconfortable(77%, dont 40% moyens ou sévères)

(Réf: Faratian B et al..PMS: weight, abdominal swelling, and perceived body image. *Am J Obstet Gynecol* 1984;150:200-204)

SYNDROME(S)PREMENSTRUEL(S)
V - SYMPTOMATOLOGIE DES SPM
– CLASSIFICATION DES SYMPTOMES (4)

I.- *SPM dits A PREDOMINANCE « PHYSIQUE » (3):*

8 -Les troubles veineux qui participent aux manifestations congestives prémenstruelles peuvent être responsables (outre les jambes lourdes, varices sensibles) de poussées hémorroïdaires.

9 - Les céphalées prémenstruelles, débutant plusieurs jours avant les règles et cédant avec elles, sont à distinguer de la véritable migraine cataméniale(qui survient la veille ou le 1er jour des règles en rapport à la chute de l'estradiol).

10 - Les autres signes physiques rattachés au SPM:

a) - *digestifs*: nausées, vomissements, constipation, diarrhée;

b) - *cutanées*(69%, dont 35% moyens ou sévères) : allergies, herpès, recrudescence d'acné, de séborrhée;

c) - *ostéo-articulaires* et *musculaires*: douleurs, raideurs(maux de reins - arthralgies ou myalgies (74%, dont 27% moyens ou sévères);

d) - *urinaires*: cystite, urétrite, pollakiurie

e) – *respiratoires*: asthme, rhinite

f) - *ORL*: sinusite, enrouement, voix plus grave, voilée.

g) – bouffées de chaleur.

Quel que soit son intérêt, notamment dans l'approche thérapeutique du SPM, cette classification est, donc, forcément schématique pour des raisons didactiques.

SYNDROME(S)PREMENSTRUEL(S)
V - SYMPTOMATOLOGIE DES SPM
– CLASSIFICATION DES SYMPTOMES (5)

II. SPM dits PSYCHIQUES, NEUROPSYCHIQUES ou PSYCHOLOGIQUES (1):

D'autres auteurs, notamment américains et anglais, insistent sur l'aspect « psychique » et/ou « psychosomatique » du SPM, en isolant parfois le « ***Late luteal dysphoric disorder (LLDD)***- le trouble dysphorique de la phase lutéale tardive - qu'ils associent au SPM:

Tension nerveuse, irritabilité, agitation, impatience, anxiété, dépression, pleurs, confusion, insomnie, fatigue, céphalées…

(Réf: O'Brien PM, Helping women with PMS. *Br Med J* 1993;307:1471-1475).

- Les ***altérations de l'humeur*** sont les plus fréquentes manifestations des SPM et peuvent s'exprimer de différentes façons, avec 2 formes principales:

1.- l'***irritabilité***
2.- la ***dépression***

SYNDROME(S)PREMENSTRUEL(S)
V - SYMPTOMATOLOGIE DES SPM – CLASSIFICATION DES SYMPTOMES (5)

II. SPM dits PSYCHIQUES, NEUROPSYCHIQUES ou PSYCHOLOGIQUES (2):

1) L'*irritabilité* peut revêtir de nombreuses formes: agressivité dans son milieu familial et professionnel, nervosité, manifestations d'intolérance-impatience (73%/27%),contradiction permanente, recherche de la polémique (73%/31%), labilité affective etc..... L'entourage remarque ces modifications de comportement, ce qui parfois les exagère.

2) La *dépression* revêt différents aspects: pessimisme, sentiment d'être accablée (68%/27%), tristesse-mélancolie (76%, dont 36% signes moyens ou sévères), envie de pleurer (73%/37%),pleurs /crises de larmes sans raison évidente, insatisfaction de son aspect (64%/19%) idées suicidaires ou autodépréciation.

- On peut voir aussi:

anxiété(70%/26%), fragilité/labilité émotionnelle, sautes d'humeur (64%/30%). sentiment de stress (70%/24%) diminution de la tolérance aux stress (i.e. une réaction exagérée à toutes les formes de stress), une fatigabilité, troubles du sommeil: hypersomnie ou insomnie, manque d'énergie (76%/34%), perte de l'élan vital, léthargie, impression de malaise (75%/31%), un manque ou perte de concentration et de coordination, troubles du comportement alimentaire pulsionnels ou boulimiques, troubles du sommeil: hypersomnie ou insomnie.

(Les pourcentages cités sont ceux signalés sur le Premenstrual Assessment Form. Halbreich U et al. *Acta Psychiatr Scand* 1982;65:46-51, cités par Tamborini A., 1997, op.cit)

SYMPTÔMES PREMENSTRUELS LES PLUS FREQUENTS.

D'après Martin A. et al. « PMS in four European countries: epidemiology ». Br j of Sexual Medicine, Nov. 1983, p.19-26.

SIGNES PHYSIQUES:

- Seins tendus et douloureux : 75%
- Céphalées : 70%
- Ballonnement abdominal : 70%
- Maux de reins : 62%
- Prise de poids :57%

SIGNES PSYCHOLOGIQUES:

- Irritabilité 87%
- Dépression 66%
- Fatigue 57%
- Agressivité 51%

SYNDROME(S)PREMENSTRUEL(S)
V - SYMPTOMATOLOGIE DES SPM
– CLASSIFICATION DES SYMPTOMES (6)

II. SPM dits PSYCHIQUES, NEUROPSYCHIQUES ou PSYCHOLOGIQUES (3):

- 1987 - L'American Psychiatric Association a proposé de parler de « ***Late luteal phase dysphoric disorder*** » (trouble de la phase lutéale tardive, DSM-III), puis,

- 1994 - « ***Premenstrual Dysphoric Disorder*** » (PDD, trouble dysphorique prémenstruel) – dans l'annexe du DSM-IV.

- Ce nouveau concept, plus restrictif, permet de déterminer quelles femmes requièrent un geste thérapeutique psychiatrique.

- Le « ***Premenstrual Dysphoric Disorder*** » (PDD, trouble dysphorique prémenstruel – dans l'annexe du DSM-IV) serait une forme sévère des troubles prémenstruels.

- En effet, un seul des critères permet de parler de SPM (il peut s'agir de modifications de l'appétit, d'inconfort physique, de troubles du sommeil, d'irritabilité, etc.…).

SYNDROME(S) PREMENSTRUEL(S)
VI.- HYPOTHESES ETIOLOGIQUES/PHYSIOPATHOLOGIE DES SPM (1)

LA *PHYSIOPATHOLOGIE du SPM* est complexe et n'est pas totalement élucidée

(Réf: GRADY-WELIKY La T. A Premenstrual Dysphoric Disorder. N Engl J Med 2003;348(5):433-438)

- Il existe probablement plusieurs facteurs intriqués concourant à la genèse de cette pathologie, expliquant les nombreuses hypothèses/théories physiopathologiques émises (dont aucune ne peut tout expliquer) et de ce fait l'approche actuelle multifactorielle pour intégrer les éléments biologiques, psychologiques et sociaux.

(Réf: Lansac J. et al. In « La gynécologie du praticien », ed. Simep, 2002, p.345-346)

- Loin de s'opposer, ces différentes hypothèses peuvent se compléter, s'articuler entre elles, chaque facteur constituant un rouage d'un ensemble physiopathologique complexe.

(Réf: Tamborini A., Taurelle R. SPM. Editions Techniques. Encycl. Med Chir., Paris, Gynécologie 1994, 161 ,C 10 : 11 p.)

SYNDROME(S) PREMENSTRUEL(S)

VI.- LES DIFFERENTES THEORIES/HYPOTHESES PHYSIOPATHOLOGIQUES DES SPM – *PERMETTANT DE SAISIR LE POUQUOI DES DIFFERENTES APPROCHES THERAPEUTIQUES*

Plan de l'exposé.

- 1.- SPM et facteurs culturels et sociaux.
- 2.- SPM et facteurs psychologiques.
- 3.- SPM et facteurs hormonaux(estrogènes, progestérone, androgènes, hormones thyroïdiennes).
- 4.- SPM et rétention d'eau excessive.
- 5.- SPM et sevrage en opioïdes(opiacés) endogènes.
- 6.- SPM et hypoglycémie.
- 7.- SPM et prostaglandines.
- 8.- SPM et vitamine B6(pyridoxine).
- 9.- SPM et hyperprolactinémie.
- 10.- SPM et neurotransmetteurs(sérotonine, noradrénaline, GABA)
- 11.- SPM et autres facteurs étiologiques(magnésium, calcium, cortisol, hormone antidiurétique, catécholamines).

SYNDROME(S) PREMENSTRUEL(S)
VI.- PHYSIOPATHOLOGIE DES SPM:
VI.1 – SPM ET FACTEURS CULTURELS ET SOCIAUX

(D'après Tamborini A. In Les SPM. In La douleur en gynécologie. *Ed. Arnette Blackwell,* 1997, p.115)

- **L'impureté des règles se retrouve dans de nombreuses religions et presque toutes les sociétés.**
- **L'attente et l'appréhension de la période des règles, vécue comme négative, pourraient constituer une cause de SPM.**
- **L'éducation, les préjugés, les stéréotypes peuvent influencer les plaintes.**
- **Il existe des interrelations dans les 2 sens entre SPM et société. Toutes les formes de *stress psychologique* et sociaux peuvent induire ou exacerber les troubles prémenstruels.**

(Réf: Abplanalp J.M et al. The PMS. *Psychiatr Clin North Am,* 1980;3:237. cité par Tamborini A. Les SPM. In La douleur en gynécologie. Chaperon et al. ed. Arnette Blackwell, 1997, p.115)

VI.2.- SPM ET FACTEURS PSYCHOLOGIQUES

(D'après Tamborini A. In Les SPM. In La douleur en gynécologie. Ed. Arnette Blackwell, 1997, p.115)

- L'histoire psychologique et sociale personnelle conditionne largement la composante psychologique des SPM.

- Pour certains auteurs, les troubles psychocomportementaux des SPM ne seraient que l'exacerbation cyclique et dus à des phénomènes biologiques de troubles névrotiques préexistants de la personnalité.

- De nombreuses relations entre SPM et troubles psychiatriques ont été retrouvées

(Réf: 1- Dejong R. et al. Premenstrual mood disorder and psychiatric illness. *Am J Psychiatry* 1985;142:1359. 2-Dennerstein L. et al. Premenstrual tension and depression: is there a relationship ? *J Psychosom Obstet Gynecol* 1988;8:45-52. 3- Halbreich U. Endicott J. Relationship of dysphoric premenstrual changes to depressive disorders. *Acta Psychiatr Scand* 1985;71:316-331.)

- Les femmes présentant des troubles psychiatriques ont plus souvent des SPM sévères et des symptômes dépressifs que les autres.

- L'importance de l'effet placebo dans le traitement des SPM suggère aussi un forte participation psychologique.

VI.3 . - SPM ET ETIOLOGIE HORMONALE
(oestrogènes,progestérone, androgènes)

INTRODUCTION *(1)*

Deux arguments cliniques, au moins, militent en faveur d'une cause hormonale du SPM:

1) *L'absence de troubles en dehors de la période d'activité génitale* (la disparition du SPM à la ménopause ou dans les cycles anovulatoires et pendant les épisodes d'aménorrhée),

2) *La chronologie des symptômes* : le SPM avec sa symptomatologie psychosomatique survient/réapparaît électivement pendant la phase lutéale du cycle (par définition), incriminant ainsi la production hormonale du corps jaune ovarien.

(Réf: Dalton K. The PMS and progesterone therapy. William Heinrmann, UK:1965)

VI.3 . - SPM ET ETIOLOGIE HORMONALE (oestrogènes,progestérone, androgènes)

- INTRODUCTION *(2)*

Le postulat d'un déséquilibre oestro-progestatif en phase lutéale **a été aussi invoqué: hyperestrogénie relative ou absolue(Excès d'estrogènes, carence en progestérone).**

(Réf: Muse KN et al. The premenstrual syndrome effects of « medical ovariectomy ». *N Engl J Med* 1984;311:1345-1349).

Cependant des études cliniques correctement conduites qui ont chercher à établir des relations entre les manifestations des SPM et les taux des hormones sexuelles n'ont abouti qu'à des résultats peu probants et n'ont pas étayé ce point de vue formellement.

Ainsi de nombreux auteurs ont dosé les taux plasmatiques d'estradiol et de progestérone chez les femmes souffrant de PMS. Les *résultats* sont contradictoires selon les études: les taux de *progestérone* sont parfois *diminués*, parfois identiques voire même *augmentés* dans ces cas.

(Réf: 1- Redei E, Freeman EW. Daily plasma estradiol and progesterone levels over the menstrual cycle and their relation to PMS. *Psychoneuroendocrinology*, 1995;20:259-267.

2-Rubinow DR et al. Changes in plasma hormones across the menstrual cycle in patients with menstrually related mood disorders and in control subjects. *Am J Obstet Gynecol* 1988;158:5-11.

- 3-Hammarback S et al. Spontaneous anovulation causing disappearance of cyclical symptoms in women with premenstrual syndrom. *Acta Endocrinol(Copenh)* 1991;125:132-137).

VI.3 . - SPM ET ETIOLOGIE HORMONALE

(oestrogènes,progestérone, androgènes)

3.1 - SPM ET *OESTROGENES (1)*

- Les *oestrogènes* peuvent avoir un *effet stimulant sur le SNC* de sorte qu'un excès d'oestrogènes peut expliquer l'*irritabilité*.

- L'*estradiol* exerce une action excitatrice, favorisant l'irritabilité et pourrait avoir un effet IMAO (tandis que la *progestérone* est, elle, classiquement anxiolytique/sédative par l'intermédiaire de ses métabolites: *pregnanolone* et *allopregnanolone*, par action sur les récepteurs GABA-A)

- Les *oestrogènes* ont, en effet une action positive sur la biosynthèse, la fixation et le « turnover » des *monoamines* et des *opioïdes(opiacés)* au niveau du SNC.

- Inversement, une diminution du taux d'*opioïdes* peut être occasionnée par une insuffisance ou une privation d'oestrogènes et entraîner une *dépression*, et éventuellement un SPM.

VI.3 . - SPM ET ETIOLOGIE HORMONALE

(oestrogènes,progestérone, androgènes)

3.1 - SPM ET *OESTROGENES (2)*

En effet, les *opioïdes(opiacés) endogènes* modulent, le comportement, l'humeur,l'appétit, le sommeil et les sécrétion hormonales:

1- un taux élevé en opioïdes endogènes pourrait être une cause de dépression, de fatigue, d'augmentation de l'appétit, et de comportements boulimiques pour les sucreries.

2- un chute en opioïdes(opiacés) endogènes pourrait, elle, être cause de tension nerveuse, d'anxiété, d'irritabilité et d'agressivité ainsi que d'insomnie, cauchemars, céphalées, frissons, troubles gastro-intestinaux.

- **Dans ce sens cet argument permettrait de considérer le SPM comme un *trouble neuro-endocrinien*.**
- **L'*estradiol*, par ailleurs, favorise la rétention hydrosodée et augmente la perméabilité capillaire, le passage de l'eau et des protéines vers le milieu interstitiel pouvant expliquer le gonflement (la *progestérone* s'oppose à cette action).**

VI.3. - SPM ET ETIOLOGIE HORMONALE

(oestrogènes,progestérone, androgènes)

3.2 –SPM ET *PROGESTERONE (1)*

Une *insuffisance en progestérone* a été longtemps proposée comme cause de SPM.

En conséquence, la progestérone a été largement utilisée pour traiter le SPM.

En faveur de cette théorie:

1) - La *progestérone* peut avoir un effet sur le SNC. Elle possède classiquement un *effet sédatif* et *réduit l'anxiété* .

(Réf: 1- Christin-Maître S. Progestatifs et antiprogestatifs. *Reprod Hum Horm* 1999;3;vol 12:254-259. 2-Backstom et al. In Raccah-Tebeka B. Progestatifs dans la Reproduction(3ème ed.),1997;P.Mauvais-Jarvis, G. Shaïson et Ph. Tourraine, *Médecine-Sciences*, Flammarion).

- Les métabolites de la progestérone(***prégnanolone*** et ***alloprégnanolone***) ont des effets anxiolytiques, par action sur le récepteur GABA-A.

(Réf: 1- Wang M et al. Relationship between symptom severity and steroid variation in women with PMS. *J Clin Endocrinol Metab* 1996;81:1076-1082.

2- Monteleone P. et al. Allopregnanolone concentrations and PMS. *Eur J Endocrinol* 2000;142:269-273.

3- Rapkin AJ et al. Progesterone metabolite allopregnanolone in women with PMS. *Obstet Gynecol* 1997;90:709-714.)

VI.3. - SPM ET ETIOLOGIE HORMONALE

(oestrogènes,progestérone, androgènes)

3.2 –SPM ET *PROGESTERONE (2)*

2) La *progestérone* est un *inhibiteur de l'aldostérone* au niveau du tubule rénal distal, ce qui entraîne un *effet natriurétique* (i.e une excrétion du sodium), alors que l'estradiol favorise la rétention hydrosodée.

(Réf: 1- Raccah-Tebeka B. Progestatifs dans la Médecine de la Reproduction, 3ème ed, 1997, Mauvais J et al. Médecine-Sciences, Flammarion.
2-Christine-Maître 1999, *op.cit.*).

Une *insuffisance de la progestérone* pourrait donc entraîner une *rétention de sodium* et *d'eau*.

3) Dans une étude en double aveugle randomisée, croisée, la progestérone orale micronisée a été trouvée plus efficace que le placebo sur de nombreux symptômes du SPM. (Réf: Dennerstein L. et al. Progesterone and the premenstrual syndrome: a double-blind cross-over trial. *Br Med J*. 1985; 290:1617-1621

4) Dans une autre étude en double aveugle vs placebo, la *dydrogestérone* a amélioré le SPM chez 75% des patientes vs. 53% de celles sous placebo.

(Réf: Haspels A.A et al. A double-blind, placebo-controlled, multicenter study of the efficacy of dydrogesterone. In: Van Keep P.A., Uthian WH, eds. The PMS. Lancaster, England: MTP Press, 1981, p.81)

VI.3. - SPM ET ETIOLOGIE HORMONALE

(oestrogènes, progestérone, androgènes)

3.2 –SPM ET *PROGESTERONE (3)*

Contre cette théorie de l'insuffisance progestéronique:

1) La progestérone est *au plus bas* dans la 1ère phase du cycle menstruel (phase folliculaire, œstrogénique) et *pourtant les symptômes du SPM sont les plus rares.*

2) Wyatt K et al.(2001) dans une méta-analyse sur l'efficacité de la progestérone et des progestatifs dans le SPM a retenu 10 études randomisées et contrôlées vs placebo utilisant de la *progestérone orale* ou vaginale (n=531 femmes), et 4 essais utilisant des *progestatifs*(n=378 femmes).

Cette méta-analyse n'a pas permis pas de conclure à une efficacité de ces hormones dans le SPM.

(Réf: Wyatt K et al. Efficacy of progesterone and progestogens in management of PMS. Systematic review. Br Med J 2001;323:776-780)

VI.3. - SPM ET ETIOLOGIE HORMONALE

(oestrogènes, progestérone, androgènes)

3.2 –SPM ET *PROGESTERONE (4)*

- En fait, le principal argument contre une cause hormonale du SPM est que le taux de stéroïdes sexuels circulants (Progestérone, estrogènes, testostérone) sont normaux chez les femmes ayant un SPM, et *une corrélation entre d'éventuelles modifications spécifiques des taux d'estrogènes ou de progestérone el les différents symptômes du SPM n'a pu être établie*

- Il pourrait, par contre, exister une *vulnérabilité/susceptibilité neurobiologique* particulière aux fluctuations normales de l'une ou l'autre de ces hormones chez les femmes atteintes de SPM.

Réf: ACOG(American College of Obstetricians and Gynaecologists). Practice Bulletin. PMS. *Int J Gynecol Obst* 2001; 73:183-191.

***Le consensus actuel* pourrait donc se résumer ainsi:**
une sensibilité/susceptibilité particulière aux hormones circulantes, plutôt que des concentrations hormonales anormales, semblent être à l'origine du SPM.

VI.3 SPM ET ETIOLOGIE HORMONALE
(oestrogènes,progestérone, androgènes)

3.3 –SPM ET ANDROGENES.
3.4 -SPM ET HORMONES THYROIDIENNES

III.3 - SPM ET ANDROGENES:

Les **androgènes** auraient un taux moyen moins élevé en phase menstruelle qu'en période préovulatoire. Backstrom T.et al. a établi une relation entre les taux élevés de SHBG et le SPM.

(Réf: Backstrom T, Aakwaga. Plasma prolactin and testostérone during the luteal phase in women with PMS. *Psychoneuro-endocrinology* 1981;6:245-251)

III.4.- SPM ET HORMONES THYROIDIENNES:

Certains auteurs ont trouvé des anomalies de la fonction thyroïdienne en cas de SPM(notamment un test TRH parfois perturbé).

Il pourrait s'agir d'une simple association, surtout en cas de SPM à dominante psychologique, sans relation de cause à effet.

(Réf: Tamborini A. Les SPM. In « La douleur en Gynécologie », Chaperon Ch et al. Ed. Arnette Blackwell, 1997, p.107-124)

VI.4.- SPM ET RETENTION HYDRIQUE EXCESSIVE *(1)*

Si de nombreux auteurs insistent sur l'aspect psychique ou psychosomatique du SPM, il existe indiscutablement des formes à prédominance physique caractérisées essentiellement par une congestion localisée(seins, pelvis, abdomen…) ou généralisée, inconstamment associée à un gain pondéral en période prémenstruelle.

Des modifications hydro-électriques ou vasculaires interviennent dans la genèse de cette congestion prémenstruelle.

L'existence d'une *rétention hydrosodée* a été, en tout cas, l'un des premiers facteurs évoqués dans la physiopathologie des SPM et pourrait expliquer comme conséquence: les modifications pondérales, la mastodynie, le ballonnement, les oedèmes, les céphalées.

Selon Tamborini A: « Parmi ces facteurs ont été invoqués un *déséquilibre hormonal estradiol/progestérone* (l'E2 augmente la perméabilité capillaire, la progestérone s'y oppose à cette action), une *élévation des minéralocorticoïdes*, de la *vasopressine*, de *l'activité rénine-angiotensine*, de *l'aldostérone* et de *l'hormone antidiurétique* ».

(Réf: Tamborini A. 1- Syndromes prémenstruels. In *«Gynécologie »*. E. Papiernick et al. *Editions Médecine et Sciences Flammarion*, 1990, p.263-276.
2 -Les SPM. In La douleur en gynécologie. Chaperon et al. *Ed. Arnette Blackwell*,1997, p.107-124)

VI.4 - SPM ET RETENTION HYDRIQUE EXCESSIVE *(2)*

Cependant, si la plupart des femmes perçoivent une rétention hydrosodée au niveau de leur image corporelle, *on n'a pas pu mettre en évidence de différences significatives concernant* le poids corporel total, l'eau totale et le sodium échangeable entre phases folliculaire et lutéale du cycle menstruel.

En fait, quand elle existe, la rétention hydrique est le plus souvent modérée mais localisée électivement dans certains territoires: seins, doigts, extrémités.

La sensation de gonflement souvent perçue correspond plus à des transferts d'eau localisés qu'à une rétention hydrosodée générale. *L'augmentation de la perméabilité capillaire entraîne une redistribution et un transfert de l'eau et des électrolytes vers le milieu interstitiel au niveau de ces territoires*

(Réf:1- Faratian B et al. PMS: weight, abdominal swelling, and perceived body image. Am J Obstet Gynecol 1984;150:200-204. 2- Tollan A et al.Evidence for altered transcapillary fluid balance in women with PMS. Acta Obstet Gynecol Scand 1993;72:238-242)

Par ailleurs, si l'*aldostérone*, la *rénine* et l'*angiotensine* sont bien augmentées en *phase lutéale*, il ne semble *pas exister de différence dans ces perturbations entre les femmes atteintes de SPM et celles asymptomatique*

(Réf:Andersch B et al. Cités par Mezrow G, Shoupe D. The premenstrual syndrom. In « Mishell's Text Book of Infertility, Contraception and Reproductive Endocrinology.4th ed., Blackwell Science, 1997:403-414)

Une *hyperprolactinémie* peut aussi entraîner une *rétention d'eau* et de *sodium*, et donc être une des causes du SPM à composante congestive.

VI.4 - SPM ET RETENTION HYDRIQUE EXCESSIVE *(3)*

Freeman et al. (2001) **Publient une étude en double aveugle concernant l'utilisation d'un contraceptif oral oestroprogestatif (*Jasmine°,* Yaz° aux USA) contenant de la *drospérinione* (analogue de la spironolactone) qui s'est révélé efficace sur certains symptômes de patientes souffrant de SPM dysphorique : modifications de l'humeur, céphalées, troubles de l'appétit, gonflement et prise de poids.**

(Réf: Freeman EW et al.PMS/PMDD Research Group. Evaluation of a unique oral contraceptive in the premenstrual dysphoric disorder. J Women's Health Gender- Based Med, 2001;10:561-569).

Serfaty D et Magneron MC. (1997) **dans le but de lutter contre l'hyperperméabilité capillaire et d'augmenter la vitesse et l'intensité du débit lymphatique, ont conduit une étude (publiée en 1997) ouverte et multicentrique, non randomisée concernant l'utilisation de 1000 mg d'une fraction flavonoïque purifiée, micronisée dans des cas(n=1473) de SPM à composante congestive a révélé une action favorable. Ces résultats restent à être confirmée.**

(Réf: Serfaty D. Magneron MC. Le SPM en France: épidémiologie et activité thérapeutique de 1000 mg de fraction flavonoïque purifiée, micronisée chez 1473 femmes consultant en gynécologie. *Contracept Fertil Sex*, 1997;25:85-90

VI.5 - SPM ET SEVRAGE EN OPIOIDES(OPIACES) ENDOGENES *(1)*

Comme Reid et Yen(1) l'ont suggéré dès 1981, *les actions des peptides opiacés sur l'humeur et leurs nombreuses interrelations avec les hormones ovariennes et hypophysaires pourraient permettre d'envisager de façon globale la physiopathologie du SPM* (2).

(Réf:

1- Reid R.L., Yen S.S.C. PMS. *Am J Obstet Gynecol* 1981;139:85-104.

2- Chuong C.J etal. Neuropeptides levels in PMS. *Fertil Steril* 1985;44:760-765)

Différentes études témoignent d'une activité opioïde abaissée en phase lutéale en cas de SPM.

(Réf: Keye W.R., Trunnel E.P. A biophysical model of PMS. *Int J Fertil* 1986;31:259-263)

Cette baisse de l'activité opioïde entraînerait un rebond de *l'activité dopaminergique et noradrénergique* qui pourrait expliquer la survenue de symptômes comme l'irritabilité ou l'anxiété.

D'autre part, la plupart des troubles de l'humeur attribués au SPM peuvent être reproduits par l'administration, à des volontaires sains, de naloxone, antagoniste des opiacés et certains symptômes prémenstruels s'apparentent à ceux de « l'état de manque » des toxicomanes.

(Réf: Tamborini A. Les SPM. In La douleur en gynécologie. Chaperon Ch et al. *Ed. Arnette Blackwell*,1997, p.107-124)

VI.5- SPM ET SEVRAGE EN OPIOIDES(OPIACES) ENDOGENES *(2)*

Ainsi, des perturbations concernant les opiacés(opioïdes) endogènes au niveau du SNC ont été proposé comme cause du SPM, sachant qu'ils sont impliqués dans la modulation du comportement, de l'humeur, de l'appétit, du sommeil et des sécrétion hormonales.

Des *taux élevés des opioïdes(opiacés) endogènes*:

1) Les *estrogènes* peuvent accroître le taux des *bêta-endorphines*

2) Les *bêta- endorphines* augmentés à *mi-phase lutéale* pourraient être une cause de dépression, de fatigue, d'augmentation de l'appétit, et de comportements boulimiques pour les sucreries pendant la phase lutéale.

VI.5 - SPM ET SEVRAGE EN OPIOIDES(OPIACES) ENDOGENES (3)

Le *sevrage en opioïdes(opiacés) endogènes* :

1) L'*hypoestrogénie* peut induire une déficience en *bêta-endorphines* chez les femmes souffrant de SPM.
(Réf: Coung CJ et al. Neuropeptide levels in PMS. Fertil Steril 1985;44:760-765)

2) Ce sevrage en *phase lutéale tardive* pourrait, lui, être cause de tension nerveuse, d'anxiété, d'irritabilité et d'agressivité.

3) On a constaté, aussi, l'apparition de bouffées de chaleur (*hypoestrogénie relative*) chez certaines femmes souffrant de SPM. Ce *taux bas passager en estrogènes* peut déclencher une baisse de production de *bêta-endorphines* pouvant conduire au SPM.

- **D'autres symptômes bien connus dus au sevrage en opiacés sont possibles en fin de phase lutéale en cas de SPM: insomnie, cauchemars, céphalées, frissons, troubles gastro-intestinaux…**

VI.5 - SPM ET SEVRAGE EN OPIOIDES(OPIACES) ENDOGENES (4)

Les femmes avec un SPM ont une **augmentation de la fréquence et une réduction de l'amplitude des pulses de la LH et de la progestérone** par rapport aux femmes sans SPM, et ce malgré des taux similaires de progestérone plasmatique dans les 2 groupes.

Les opiacés inhibent également **l'activité pulsatile de la LH.**

Ceci pourrait être un argument pour considérer le SPM comme un **trouble neuro-endocrinien** caractérisé par une **diminution de l'activité opioïde centrale.**
(Réf: Rapkin A, Shoupe D. Decreased central opioid activity in PMS: luteinizing hormone response to naloxone. *J Soc Gynecol Invest,* 1996;3:93-98)

A noter qu'une production anormale des **prostaglandines** pourrait aussi **interférer** avec la **synthèse des bêta-endorphines,** causant un **SPM.**
(Réf: Brush MG, Watson MJ et al. Abnormal essential fatty acid levels in plasma of women PMS. Am J Obstet Gynecol 1984:150:363-366)

VI.6 - SPM ET HYPERPERMEABILITE CAPILLAIRE *(1)*

Une *hyperperméabilité capillaire en phase lutéale* chez les patientes atteintes de SPM à composante congestive a été également évoquée.
(Réf: Tollan et al. Cité par Serfaty D, Magneron MC. Le SPM en France: épidémiologie et activité thérapeutique de 1000 mg de fraction flavonoïque purifiée, micronisée chez 1473 femmes consultant en gynécologie. *Contracept Fertil Sex*, 1997;25:85-90)

Quelques arguments plaident en faveur de cette théorie d'hyperméabilité capillaire:

L'*angiotensine* augmente la perméabilité capillaire et l'administration d'un antagoniste de l'angiotensine, la spironolactone, s'est révélée efficace sur certains symptômes congestifs du SPM dans une étude contrôlée en double aveugle
(Réf: O'Brien et al. Cités par Mezrow G, Shoupe D. The PMS. In « Mishell's Text book of Infertility Contraception and Reproductive Endocrinology. 4th ed. Blackwell Science, 1997:403-414)

Cependant, l'efficacité de la spironolactone dans le SPM n'a pas été confirmée par Burnet et al.
(Réf: cité également par Mezrow G, Shoupe D, 1997, op. cit.)

VI.6 - SPM ET HYPERPERMEABILITE CAPILLAIRE *(2)*

Freeman et al.(2001) Publient une étude en double aveugle concernant l'utilisation d'un contraceptif oral oestroprogestatif (Jasmine, Yaz aux USA) contenant de la drospérinione(analogue de la spironolactone) qui s'est révélé efficace sur certains symptômes de patientes souffrant de SPM dysphorique: modifications de l'humeur, céphalées, troubles de l'appétit, gonflement et prise de poids.

(Réf: Freeman EW et al.PMS/PMDD Research Group. Evaluation of a unique oral contraceptive in the premenstrual dysphoric disorder. J Womens Health Gender- Based Med, 2001;10:561-569).

Dans le but de lutter contre l'hyperperméabilité capillaire et d'augmenter la vitesse et l'intensité du débit lymphatique, une étude ouverte et multicentrique, non randomisée concernant l'utilisation d'une fraction flavonoïque purifiée, micronisée dans des cas(n=1473) de SPM à composante congestive a révélé une action favorable. Ces résultats restent à être confirmés.

(Réf: Serfaty D. Magneron Mc. Le SPM en France: épidémiologie et activité thérapeutique de 1000 mg de fraction flavonoïque purifiée, micronisée chez 1473 femmes consultant en gynécologie. *Contracept Fertil Sex*, 1997;25:85-90).

VI.7 - SPM ET HYPOGLYCEMIE

Certains symptômes du SPM: asthénie, nervosité, sensation de faim, palpitations, troubles gastro-intestinaux, sont semblables à ceux qu'entraîne une ***hypoglycémie***.

- Mais la tolérance glucidique ne s'est pas vérifiée différente entre la phase folliculaire et la phase lutéale du cycle menstruel, aussi bien chez la femme sans ou avec SPM.

Cependant dans une étude incritiquable au plan méthodologique mais concernant un petit nombre de sujets, certains symptômes du SPM, dont les troubles de l'humeur, ont été améliorés par une supplémentation en boissons riches en hydrates de carbone.
(Réf: Sayegh et al. Cités par l'ACOG, American College Of Obstetricians and Gynaecologists, Practice Bulletin. PMS. *Int J Gynecol Obst* 2001;73:183-191)

Une hypothèse pour expliquer cet effet thérapeutique: une alimentation riche en hydrates de carbone entraîne une augmentation du tryptophane précurseur de la sérotonine, qui semble jouer un rôle fondamental dans la pathogénie du SPM.

Autre hypothèse: la concentration en insuline sur les monocytes circulants est 2 fois plus élevée en phase folliculaire qu'en phase lutéale, et *il y'aurait en 2ème partie de cycle une résistance à l'insuline*. En phase prémenstruelle immédiate, il pourrait exister une tolérance accrue aux hydrates de carbone responsables d'hypoglycémie fonctionnelle, conduisant à la boulimie et à la consommation alimentaire souvent exagérée.
(Réf: Lansac J. et al. In « La gynécologie du praticien », Ed. Simep, 2002, p.345-346)

VI.8 - SPM ET PROSTAGLANDINES *(1)*

Les actions des prostaglandines sur le SNC, la perméabilité capillaire, l'ovulation, au cours des dysménorrhées ont conduit à envisager leur participation dans les SPM.

Les *prostaglandines* (PG) peuvent avoir une action sur la rétention sodée, l'humeur, le comportement, la régulation thermique et sur plusieurs autres symptômes faisant partie du SPM.

Si les concentrations endométriales de PGE2 et de PGF2-alpha varient en fonction du cycle menstruel, leurs concentration sérique ne varieraient pas mais seraient significativement inférieures en cas de SPM par rapport aux témoins.

Réf: Dennerstein L. et al. Premenstrual tension and depression: is there a relationship? *J Psychosom Obstet Gynecol* 1988;8:45-52)

VI.8 - SPM ET PROSTAGLANDINES *(2)*

La production anormale de prostaglandines chez les patientes présentant un SPM peut aussi interférer avec la synthèse des *bêta-endorphines*, engendrant un SPM.

(Brush MG et al. Abnormal essential fatty acid levels in plasma of women with premenstrual syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 1984;150:363-366)

D'un autre côté, Brush M.G et al. suggèrent que les femmes présentant un SPM ont un défaut de transformation de *l'acide cis-linoléique* en *acide gamma-linolénique* et donc une réduction de la synthèse des *PGE1* et de *l'acide arachidonique*, hypothèse à l'origine des traitements par l'huile d'onagre(*oenothéra biennis*).

Réf: Brush M.G., et al. Abnormal essential fatty acid levels in plasma of women with PMS. Am J Obstet Gynecol 1984;150:363-366)

Une augmentation des taux des PGE2 et des PGF2-alpha, aussi bien qu'une diminution des PGE1 ont été citées parmi les causes possibles du SPM.

En fait, on ne trouve pas d'études randomisées contrôlées pouvant étayer l'existence d'une anomalie du métabolisme des PG comme cause de SPM.

VI.8 - SPM ET PROSTAGLANDINES *(3)*

Cliniquement cependant, un traitement du SPM par l'*acide* linoléique(qu'on trouve dans *l'huile d'onagre*, par exemple) qui augmente l'action des PGE1, ou par *l'acide méfénamique* (Ponstan°, par exemple) qui, au contraire, est un inhibiteur des PG, *s'est révélé efficace dans le traitement des SPM*.

En particulier l'acide méfénamique a été trouvé significativement plus efficace que le placebo sur de nombreux symptômes physiques, humoraux et comportementaux chez les femmes souffrant de SPM.

(Références cités par Mezrow G et al 1997. Op. cit: 1- Jacubowicz DL et al. The treatment of premenstrual tension with mefenamic acid: analysis of prostaglandin concentrations. *Br J Obstet Gynaecol* 1984;91:78-84. 2- Mira M et al. Mefenamic acid in the treatment of PMS. *Obstet Gynecol* 1986;68:395-398)

Les AINS, agissant comme inhibiteurs de la synthèse des PG, pourraient, par conséquence figurer parmi les traitements du SPM.

VI.9 - SPM ET DEFICIENCE EN VITAMINE B6 (pyridoxine)

La *vitamine B6(pyridoxine)* est un cofacteur (co-enzyme) dans la synthèse de la dopamine et de la sérotonine, neurotransmetteurs connus pour agir sur le comportement et l'humeur et incriminés dans la physiopathologie du SPM.

Un déficit en vitamine B6 (pyridoxine) pourrait entraîner:

1) une diminution de la synthèse de la *sérotonine* à partir du tryptophane à l'origine de troubles dépressifs. En cas de carence en B6, le tryptophane se dirige préférentiellement vers l'acide nicotinique, négligeant la formation de la sérotonine.

2) une diminution de la synthèse de la *dopamine* entraînant une sécrétion de prolactine et des signes mammaires.

C'est par ce mécanisme lié au déficit en B6 que s'expliquerait la dépression et selon quelques auteurs certaines baisses de libido ou de frigidité constatées chez certaines femmes sous pilule contraceptive et chez qui, donc, la supplémentation en vitamine B6 a été proposée.

L'administration de la *vitamine B6(pyridoxine)* en cas de SPM s'est avérée avoir des effets variables selon les études: amélioration de certains symptômes(en particulier dépression, irritabilité, fatigue) ou absence d'effet.

(Réf: Mezrow G, Shoupe D. The PMS. In *Mishell's Text Book of Infertility Contraception and Reproductive Endocrinology*. 4th ed. Blackwell Science, 1997:403-414)

VI.10 - SPM ET HYPERPROLACTINEMIE

Influencée par les stéroïdes ovariens et le stress, la *prolactine* agit sur la glande mammaire.

Une *hyperprolactinémie* peut entraîner une rétention d'eau et de sodium, et donc être une des causes à composante congestive.

On rappelle qu'un déficit en *vitamine B6* pourrait entraîner une diminution de la synthèse de la dopamine entraînant une sécrétion de prolactine et des signes mammaires.

En cas de SPM, certains auteurs ont retrouvé des taux de base de prolactine plus élevés ou une réponse anormale au test au TRH.

Cependant, une augmentation de la prolactinémie n'a pas pu être mise en évidence chez de nombreuses femmes souffrant de SPM et les traitements par la bromocriptine (Parlodel) se sont avérés inefficaces sur le SPM, excepté sur les symptômes mammaires.

VI.11 - SPM ET ETIOLOGIE LIEE AU SYSTEME DES NEUROTRANSMETTEURS

(sérotonine, noradrénaline, GABA)

L'étiologie psycho-neuro-endocrinienne **prend en compte les interactions des hormones ovariennes avec les neurotransmetteurs.**

(Réf: Pearlstein TB. Hormones and depression: What are the facts about premenstrual syndrome, menopause, and hormone replacement therapy? *Am J Obst Gynecol* 1995:173:646-653).

Les hormones modulent les concentrations en neurotransmetteurs(sérotonine, noradrénaline, dopamine):

1) La SEROTONINE: Fluctuations du taux de sérotonine.

Réf 1- Halbreich U, Tworek H. Altered serotonergic activity in women with dysphoric premenstrual syndromes. *Int J Psych Med* 1993;23:1-27.

Réf 2- Kouri EM, Halbreich U. State and trait serotonergic abnormalities in women with dysphoric premenstrual syndromes. *Psychopharmacol Bull* 1997;33:767-770.

2) La NORADRENALINE:

Réf: Halbreich U et al. Increased imidazoline and alpha 2 adrenergic binding in platelets of women with dysphoric premenstrual syndromes. *Biol* 1993;34:676-686.

3) La GABA(Gamma Amino Butyric Acid).

Réf: Halbreich U et al. Increased imidazoline and alpha-2 adrenergic binding in platelets of women with dysphoric premenstrual syndromes. Biol Psychiatry 1993;34:676-686.)

VI.11 - SPM ET ETIOLOGIE LIEE AU SYSTEME DES NEUROTRANSMETTEURS

(sérotonine, noradrénaline, GABA)

SPM ET DIMINUTION DE LA SEROTONINE *(1)*

En cas de SPM, on a retrouvé des troubles du métabolisme de la *sérotonine* et des taux de sérotonine inférieurs à ceux des témoins en phase lutéale.

La *sérotonine*, neurotransmetteur du SNC, semble, donc, jouer un rôle essentiel dans la pathogénie du SPM.

Une dysrégulation de la sérotonine semble en fait *actuellement la théorie la plus plausible du SPM*.

Une diminution de l'activité de la *sérotonine* a été rattachée à la dépression et au SPM et on rappelle ,

par ailleurs, qu'un *déficit en vitamine B6* pourrait entraîner une diminution de la synthèse de la sérotonine à partir du *tryptophane*.

Un recaptage de la sérotonine à partir du sang total et des plaquettes est diminué en phase lutéale chez celles souffrant de SPM.

Un agoniste de la sérotonine, le *fenfluramine*, s'est monté efficace sur les symptômes dépressifs, l'anxiété et les comportements boulimiques pour les hydrates de carbone.

VI.11 - SPM ET ETIOLOGIE LIEE AU SYSTEME DES NEUROTRANSMETTEURS

(sérotonine, noradrénaline, GABA)

SPM ET DIMINUTION DE LA SEROTONINE *(2)*

La *fluoxétine(Prozac)*, antidépresseur, inhibiteur sélectif du recaptage de la sérotonine (ISRS), s'est vérifié efficace sur les troubles de l'humeur, l'anxiété, l'inaptitude à la concentration, le gonflement et les mastalgies.

Les *ISRS* sont de plus en plus fréquemment proposés comme traitement de 1ère intention du SPM .

(Réf: Steiner M et al. Fluoxetine in the treatment of premenstrual dysphoria. Canadian fluoxetine/premenstrual dysphoria collaborative study group. *N Engl J Med* 1995;332:1529-1534. Cité par Dimmock PW et al. Efficacy of selective serotonin-reuptake inhibitors in PMS: a systematic review. *Lancet* 2000;336:1131-1136)

Cette attitude est à discuter en fonction de la sévérité du SPM.

Du fait que toutes les femmes avec un SPM ne répondent pas aux ISRS, d'autres neurotransmetteurs peuvent jouer un rôle dans la pathogénie du SPM et d'autres facteurs étiologiques peuvent être concernés

VI.12 - SPM ET FACTEURS NUTRITIONNELS, AINSI QUE AUTRES FACTEURS ETIOLOGIQUES

(magnésium, calcium, cortisol, hormone antidiurétique, catécholamines…)

1. MAGNESIUM:

L'insuffisance en magnésium **a été également impliquée comme cause du SPM.**

Le magnésium est un cofacteur des neurotransmetteurs, y compris la sérotonine. Facchinetti et al. (cité par Mezrow G) ont démontré une amélioration des douleurs, de la rétention hydrique et des troubles de l'humeur après *supplémentation en magnésium*.

(Réf: Mezrow G, Shoupe D. The Premenstrual Syndrome. In « Mishell's Text Book of Infertility, Contraception and Reproductive Endocrinology. 4th ed. Blackwell Science, 1997:403-414)

2. CALCIUM:

Le calcium a, lui aussi, été concerné dans le SPM.

En théorie, une consommation excessive des produits laitiers peut entraîner une insuffisance en magnésium, qui est comme précité un cofacteur des neurotransmetteurs, y compris la sérotonine

Cependant, à dose suffisante, le calcium a démontré son efficacité sur certains symptômes du SPM
(Réf: Mezrow G,1997 op. cit.)

3. CORTISOL, HORMONE ANTIDIURETIQUE, CATECHOLAMINES….:

Ce sont des facteurs étiologiques potentiels qui pourraient jouer un rôle dans le SPM selon Mezrow G et Shoupe (1997, op. cit.)

V.- DIAGNOSTIC DU SPM – COMMENT L'ETABLIR *(1)*

(Réf: d'après Tamborini A. Les SPM. *In La douleur en gynécologie.* Chaperon Ch et al. *ed. Arnette Blackwell, 1997)*

Le SPM est de nature subjective.

Il pose un problème princeps car il n'y a pas de définition universelle, reconnue par tous les auteurs.

Suivant le type de SPM ou la population étudiée ou encore la discipline de l'investigateur(psychiatre ou gynécologue), les critères diagnostiques peuvent être plus ou moins précis.

Cependant, malgré cette absence de définition commune, les études actuelles exigent un certain nombre de critères diagnostiques analogues, qui s'apparentent aux critères définissant le Premenstrual Dysphoric Disorder (PDD, « trouble dysphorique prémenstruel »), du DSM IV de L'American Psychiatric association

(Réf: APA. Diagnostic and Statistical Manual of mental disorders. 4th ed. Washington, 1994)

V.- DIAGNOSTIC DU SPM – COMMENT L'ETABLIR *(2)*

(Réf: d'après Tamborini A. Les SPM. *In La douleur en gynécologie.* Chaperon Ch et al. *ed. Arnette Blackwell, 1997)*

Les 4 critères diagnostiques du SPM habituellement exigés sont:

1) *Lors de plusieurs et pour la plupart des cycles précédents, présence régulière de symptômes pendant la période qui précède les règles*: C'est leur rythme en fonction du cycle qui les caractérise.

2) *Absence de ces symptômes pendant la période qui suit les règles*: La plupart des auteurs exigent un intervalle post-menstruel , libre de tout symptôme. D'autres auteurs acceptent comme SPM l'*exacerbation* d'un trouble au long cours à condition que la différence d'intensité des symptômes entre les phases pré- et post-menstruelles soit suffisante.

3) *Gêne suffisamment importante*: ce qui permet de distinguer SPM et fluctuations physiologiques, normales. Pour les troubles psychologiques, elle doit perturber les activités scolaires, professionnelles ou sociales ou encore les relations avec autrui.

4) *Confirmation des symptômes par une auto-évaluation prospective* à l'aide d'un calendrier quotidien x 2-3 cycles consécutifs (en attendant: diagnostic provisoire).

V.- DIAGNOSTIC DU SPM – COMMENT L'ETABLIR *(3)*

(Réf: d'après Tamborini A. Les SPM. *In La douleur en gynécologie.* Chaperon Ch et al. *ed. Arnette Blackwell, 1997)*

Pour s'assurer qu'il s'agit bien d'un SPM le diagnostic repose sur 3 choses:

1) un *interrogatoire rétrospectif attentif* qui a pour but de mettre en évidence les symptômes physiques et/ou psychologiques associés habituellement au SPM: Les critères déjà vus autorisent un diagnostic provisoire qui doit être confirmé par

2) un *examen clinique* qui suit cet interrogatoire.

3) une *auto-évaluation quotidienne et prospective* de la part de la patiente sur les troubles ressentis par elle, au besoin à l'aide de calendriers établis à cet effet pendant au moins 2(-3) cycles consécutifs.

(Réf: Mortola J.F. Issues in the diagnosis and research of PMS. In: R.M. Pitkin, J.R. Scott, *Clin Obstet and Gynecol.* PMS, J.B Lippincott, Philadelphia, 1992;35:587-598)

V. - DIAGNOSTIC DU SPM – COMMENT L'ETABLIR

MOYENS DIAGNOSTIQUES ET D'EVALUATION

(Réf: d'après Tamborini A. Les SPM. *In La douleur en gynécologie.* Chaperon Ch et al. *ed. Arnette Blackwell, 1997)*

Diagnostic positif et évaluation des SPM requièrent une certaine rigueur méthodologique. (Réf: Mortola JF. Issues in the diagnosis and research of PMS, 1992, op.cit. et Halbreich U. Endicott JMethodological issues in studies of premenstrual changes. *Psychoneuroendocrinology* 1985:10:15-32)

V.1.- LES QUESTIONNAIRES SPECIFIQUES:

Ils sont assez *complexes* et surtout utilisés par les psychiatres.

Les 2 questionnaires les plus employés sont le MMDK (*Moos's Menstrual Distress Questionnaire*) avec 47 items en 8 rubriques et le PAF (*Premenstrual Assessment Form*) de Halbreich et Edincott avec 95 items. La cotation pour chaque symptôme va de 1 à 6, permettant d'établir un score. Principal défaut: leur *caractère rétrospectif* qui conduit souvent les patientes à *surestimer leurs troubles, par tendance à se souvenir des plus mauvais*. Leurs données doivent être confrontées à celles du calendrier quotidien prospectif indispensable au diagnostic.

A noter qu'en période prémenstruelle, certaines femmes auraient aussi tendance à attribuer leurs symptômes à l'approche des règles, alors qu'à un autre moment du cycle,leur interprétation serait différente.

(Réf: Ruble DN. Premenstrual symptoms: a reinterpretation. Science, 1977;197:291-292)

V. - DIAGNOSTIC DU SPM – COMMENT L'ETABLIR

MOYENS DIAGNOSTIQUES ET D'EVALUATION

(Réf: d'après Tamborini A. Les SPM. *In La douleur en gynécologie.* Chaperon Ch et al. *ed. Arnette Blackwell, 1997)*

V.2.- L'AUTO-EVALUATION QUOTIDIENNE PROSPECTIVE:

La tenue prospective x 2 cycles au moins d'une échelle d'un calendrier d'auto-évaluation quotidienne des troubles est indispensable à la confirmation du diagnostic du SPM et à son évaluation.

(Réf: Endicott J et al. Premenstrual changes: patterns and correlates of daily ratings. J Affective Disord 1986;10:127-135 et Rubinow DR et al. Prospective assessment of menstrually related mood disorders. Am J Psychiatry 1984;141:684-686)

Le monitorage quotidien permet d'appréhender la grande diversité de chronologie, durée et intensité des symptômes:

1) – symptômes apparaissant en phase lutéale peu de jours avant les règles et cédants peu après le début de celles-ci.

2)- même chose pratiquement mais avec en plus des symptômes en périovulatoire, cédants rapidement et recommencent plus loin dans la phase lutéale

3)- symptômes commençant dès l'ovulation et durant toute la phase lutéale et pendant toutes les règles.

4)- existence de troubles au long cours avec augmentation/exacerbation prémenstruelle significative.

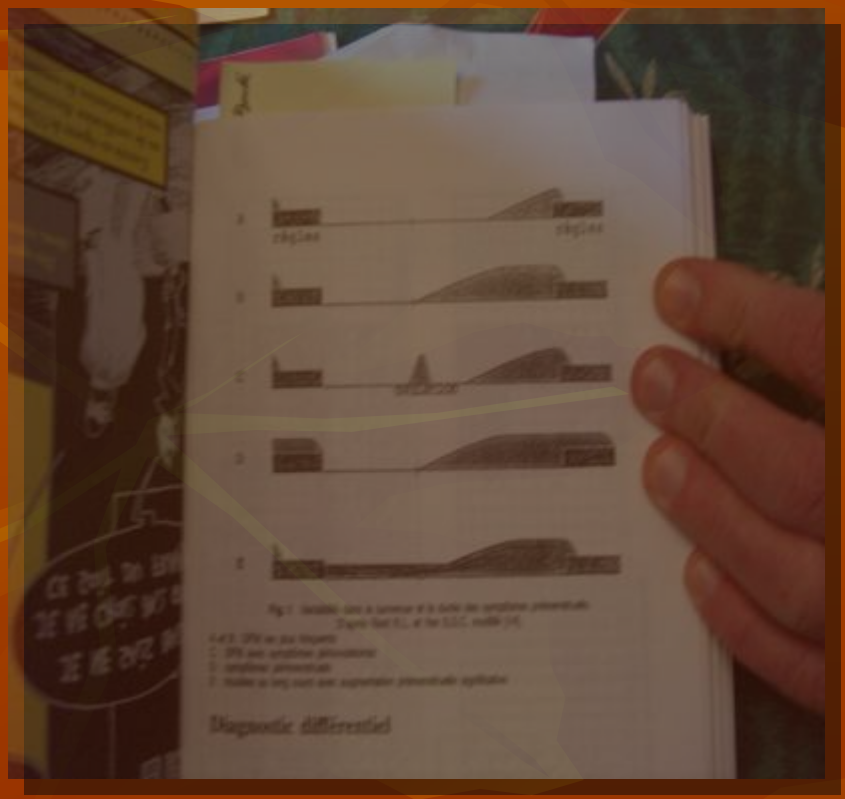
(Réf: Reid RL, Yen SSC. PMS. Clin Obstet gynecol 1983;26:710)

V. - DIAGNOSTIC DU SPM – COMMENT L'ETABLIR

MOYENS DIAGNOSTIQUES ET D'EVALUATION

(Réf: d'après Tamborini A. Les SPM. *In La douleur en gynécologie.* Chaperon Ch et al. *ed. Arnette Blackwell, 1997)*

Schéma de la variabilité et **durée des SPM** selon Reid-Yen . (Tamborini A. p. 113)



1) – symptômes apparaissant en phase lutéale peu de jours avant les règles et cédants peu après le début de celles-ci.

2)- même chose pratiquement mais avec en plus des symptômes en péri-ovulatoire, cédants rapidement et recommencent plus loin dans la phase lutéale

3)- symptômes commençant dès l'ovulation et durant toute la phase lutéale et pendant toutes les règles.

4)- existence de troubles au long cours avec augmentation/exacerbation prémenstruelle significative.
(Réf: Reid RL, Yen SSC. PMS. Clin Obstet gynecol 1983;26:710)

V. - DIAGNOSTIC DU SPM – COMMENT L'ETABLIR

MOYENS DIAGNOSTIQUES ET D'EVALUATION

(Réf: d'après Tamborini A. Les SPM. *In La douleur en gynécologie.* Chaperon Ch et al. *ed. Arnette Blackwell, 1997)*

Il existe pour le SPM de nombreux calendriers ou échelles d'auto-évaluation quotidienne. Plusieurs sont dérivés du MMDQ (Moos's Menstrual Distress Questionnaire) ou du PAF (Premenstrual Assessment Form), tel le COPE(Calendar Of Premenstrual Experiences) de Mortola lequel contient 22 items: 12 troubles de l'humeur et 10 symptômes physiques, chacun coté de 1 à 3. D'autres considèrent 10-25 items

(Réf: Mortola JF et al. Diagnosis of PMS by a simple prospective and reliable instrument: the calendar of premenstrual experiences. Obstet Gynecol 1990;76:302)

D'autres considèrent entre 10 et 25 items.

En 1987, en France, 2 auteurs *Belaisch J.* et *Tamborini A.* ont proposé un calendrier d'auto-évaluation quotidienne des principaux symptômes prémenstruels(12 items) avec une expression graphique de l'intensité des symptômes (Trouble: *1-léger, 2-gênant, 3-sévère invalidant*), permettant une analyse visuelle simple et rapide des données. Il est généralement suffisant pour permettre l'étude prospective des symptômes, leur durée dans le cycle et leur intensité. Il permet, en outre, d'écarter les faux diagnostics de SPM et d'apprécier l'efficacité des traitements.

(Réf: Belaisch J. Tamborini A. Le SPM de demain. Monographie Théramex, 1987)

***Critique des calendriers prospectifs*: le SPM pourrait atténuer le discernement, faussant l'auto-évaluation immédiate des symptômes, d'où certains auteurs recommandent donc de les faire confirmer par un tiers en contact permanent avec la patiente. Cela est valable aussi pour les troubles psychocomportementaux.**

V. - DIAGNOSTIC DU SPM – COMMENT L'ETABLIR

MOYENS DIAGNOSTIQUES ET D'EVALUATION

(Réf: d'après Tamborini A. Le SPM. 28 jours de la vie d'une femme. Ed. Robert Laffont, Paris. 1987. *p48.*

CALENDRIER CYCLIQUE

Madame, mademoiselle,

Voici un calendrier destiné à mieux analyser vos troubles prémenstruels. Il aidera votre médecin à trouver une solution adaptée à votre problème et vous permettra aussi de mieux vous connaître.

Le calendrier commence le 1er jour où les règles ont leur abondance habituelle. Quand les règles suivantes surviendront, vous entamerez donc un autre calendrier.

Chaque soir, il vous faudra relever les symptômes ressentis.

- Si vous ne ressentez pas le symptôme décrit, laissez le carré blanc ☐
- Si le trouble est léger, inscrivez un point ⊡
- Si le trouble est gênant, noircissez la moitié du carré ◪
- Si le trouble est très gênant, sévère, noircissez tout le carré ■

De la même façon, notez les jours de vos règles (règles peu abondantes ou traces de sang ⊡ , règles d'abondance normale ◪ , règles très abondantes ■).

En cas de saignements entre les règles, notez également un point ⊡

Si vos règles sont douloureuses, ajoutez D.

1 ou 2 fois par semaine, à jours fixes, le matin, notez votre poids, déshabillée, et votre tour de poitrine mesuré au bout des seins, sans serrer, en expiration forcée.

Notez par une croix ☒ dans les cases correspondantes les jours pendant lesquels vous avez pris le traitement prescrit par votre médecin.

NOTEZ, CHAQUE JOUR LES SIGNES QUE VOUS RESSENTEZ	Mois / Jours du mois / Jours du cycle	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36
Pessimisme																																					
Repli sur soi - manque d'énergie																																					
Dépression - envie de pleurer																																					
Anxiété - angoisses																																					
Irritabilité - agressivité																																					
Fatigue																																					
Maux de tête																																					
Maux de reins																																					
Maux de ventre																																					
Seins tendus et douloureux																																					
Ballonnement abdominal																																					
Gonflements: visage, doigts, chevilles																																					
Autres signes à préciser																																					
Notez votre poids en kg																																					
Notez votre tour de poitrine																																					
Notez les jours de vos règles																																					
Notez les jours de prise du traitement																																					

V. - DIAGNOSTIC DU SPM – COMMENT L'ETABLIR

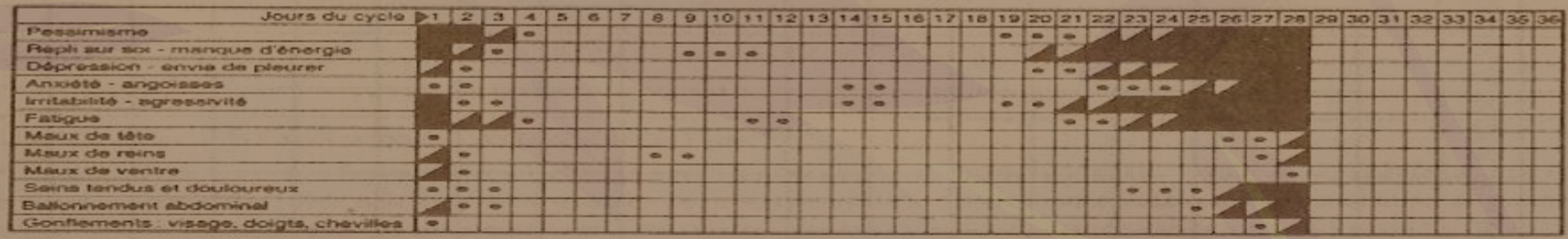
MOYENS DIAGNOSTIQUES ET D'EVALUATION

EXEMPLE DU CALENDRIER PROSPECTIF D'AUTO-EVALUATION QUOTIDIENNE.

D'après Belaisch J. et Tamborini A. (Réf: Tamborini A. Le SPM. 28 jours de la vie d'une femme. *Ed. Robert Laffont, Paris*. 1987. p.50)

3 exemples :

VRAI SPM A DOMINANTE PSYCHIQUE



VRAI SPM A DOMINANTE PHYSIQUE

FAUX SPM

(Il s'agit ici en fait de troubles neuropsychiques au long cours, non rythmés par le cycle menstruel)

V. - DIAGNOSTIC DU SPM – COMMENT L'ETABLIR

MOYENS DIAGNOSTIQUES ET D'EVALUATION

(Réf: d'après Tamborini A. Les SPM. *In La douleur en gynécologie.* Chaperon Ch et al. *ed. Arnette Blackwell, 1997)*

V.3.- LES SIGNES OBJECTIFS:

Ils doivent être recherchés chaque fois que cela est possible, notamment en ce qui concerne les **symptômes physiques congestifs: Tension et augmentation de volume de seins, ballonnement abdominal, oedèmes des extrémités, prise de poids.**

Quant à l'examen clinique pelvien, mammaire et général, il permet surtout d'éliminer les **diagnostics différentiels** du SPM

V. 4.- DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL:

Aucun des symptômes du SPM n'étant spécifique, il faut mettre en évidence le **caractère cyclique, prémenstruel** afin de **différencier** le SPM de:

1) l'association du SPM avec un **autre trouble;**
2) l'exacerbation **cyclique** d'un **autre trouble;**
3) un autre **trouble non cyclique;**
4) des **symptômes menstruels;**
5) des **symptômes associés** à la prise de la **pilule.**

V. - DIAGNOSTIC DU SPM – COMMENT L'ETABLIR

MOYENS DIAGNOSTIQUES ET D'EVALUATION

(Réf: d'après Tamborini A. Les SPM. *In La douleur en gynécologie.* Chaperon Ch et al. *ed. Arnette Blackwell, 1997.* Dickerson LM. PMS. *Am Fam Physician,* 2003, vol 67, No 8, 1743-1752)

Parmi les « autres troubles », les troubles psychiques au long cours, comme la dépression ou l'anxiété, posent le plus de problèmes.

Les patientes ayant un SPM associé à une dépression sévère, à des tendance suicidaires ou à un comportement violent *doivent être confiées à un psychologue ou un psychiatre* ayant une bonne connaissance du SPM.

De nombreux tests psychologiques servent à cette évaluation.

(Réf: cités par Mezrow G. Shoupe D. In « Mishell's Text Book of Infertility Contraception and Reproductive Endocrinology », 4th ed. Blackwell Science, 1997:403-414).

Cette évaluation psychologique et psychiatrique devrait être également effectuée en phase folliculaire du cycle menstruel pour comparaison.

Doivent être éliminés aussi:

1) **Endométriose**
2) **Dysménorrhée**
3) **Colite spasmodique**
4) **Spasmophilie, fibromyalgie**
5) **Céphalées**
6) **anémie**
7) **anorexie**
8) **diabète (DNID)**
9) **hypothyroïdie**
10) **Contraception orale**
11) **périménopause**
12) **abus de médicaments.**

V. - DIAGNOSTIC DU SPM – COMMENT L'ETABLIR

MOYENS DIAGNOSTIQUES ET D'EVALUATION

– Diagnostics différentiels

(D'après Mezrow G. Shoupe D. 1997, op.cit.)

SPM - DIAGNOSTICS DIFFERENTIELS FREQUENTS:

1) Troubles d'adaptation avec humeur dépressive.
2) Troubles affectifs.
3) Etats anxieux.
4) Toxicomanie.
5) Troubles de la personnalité
6) Dysménorrhée
7) Dépression du post-partum

SPM – DIAGNOSTICS DIFFERENTIELS MOINS FREQUENTS:

1) Psychose.
2) Troubles nutritionnels
3) Mastodynie
4) Troubles maniaco-dépressifs
5) Œdème cyclique idiopathique
6) Asthénie chronique
7) fibromyalgie
8) Migraines
9) Troubles convulsifs
10) colopathie fonctionnelle
11) Hypothyroïdie

V. - DIAGNOSTIC DU SPM – COMMENT L'ETABLIR

MOYENS DIAGNOSTIQUES ET D'EVALUATION

CRITERES DIAGNOSTIQUES DE L'AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION – DSM-IV (1994)

Le fait de l'absence:

1)de symptômes pathognomoniques,

2) de signes cliniques identifiables objectivement, ou

3) de tests de laboratoire,

oblige à une plus grande dépendance sur l'ability/capacité du médecin traitant et de la patiente à interpréter les symptômes relevés.

Retenir, donc L'importance d'établir initialement un diagnostic correct, afin d'éviter :

a) une thérapeutique inefficace du SPM

b) un traitement inadéquat d'une quelconque autre condition qui mime le SPM (péri ménopause ou ménopause, pathologie thyroïdienne, autre situation médicale ou psychiatrique)

Afin d'unifier le diagnostic des SPM, l'*American Psychiatric Association*(APA a établi les critères de diagnostic suivants:

(*Réf*: American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of mental disorders, 4ème ed. Washington, DC*: APA, 1994*):*

V. - DIAGNOSTIC DU SPM – COMMENT L'ETABLIR

MOYENS DIAGNOSTIQUES ET D'EVALUATION

-CRITERES DIAGNOSTIQUES DES SPM SELON L'American Psychiatric Association(APA), DSM- 4, 1994) (1)

1.- Etat d'esprit déprimé de façon marquée, sentiments de désespoir, ou des idées d'autodépréciation.

2.- Anxiété marquée, tension interne, sentiment de crispation(« keyed up ») ou de nervosité (« on edge »).

3.- Labilité/susceptibilité affective marquée(i.e. se sentir soudainement triste ou avoir des larmes ou une sensitivité accrue au rejet).

4.- Colère/énervement ou irritabilité persistants et marqués/importants ou conflits inter-personnels/relationnels amplifiés.

5.- Intérêt diminué pour les activités habituelles(i.e. travail, études/scolarité, les amis, les hobbies/loisirs).

6.- Sensation subjective de difficultés à se concentrer.

V. - DIAGNOSTIC DU SPM – COMMENT L'ETABLIR

MOYENS DIAGNOSTIQUES ET D'EVALUATION

CRITERES DIAGNOSTIQUES DES SPM SELON L'American Psychiatric Association(APA)-DSM 4, 1994. (suite-2)

7.- Léthargie, fatigabilité facile/fatigue rapide, ou fort manque d'énergie.

8.- Altération nette de l'appétit, suralimentation, ou fortes envies pour des aliments spécifiques.

9.- Hypersomnie ou insomnie.

10.- Une sensation subjective d'être accablée/écrasée ou de perte de contrôle.

11.- D'autres symptômes physiques tels que:

1) sensibilité, tension ou gonflement mammaire,

2) céphalées,

3) arthralgies

4) myalgies,

5) une sensation de « gonflement/ballonnement », ou de

6) prise de poids

V. - DIAGNOSTIC DU SPM – COMMENT L'ETABLIR

MOYENS DIAGNOSTIQUES ET D'EVALUATION

-CRITERES DIAGNOSTIQUES DES SPM SELON L'American Psychiatric Association(APA)-DSM 4, 1994. (suite-3)

Pour établir un diagnostic de SPM il faut d'après l'APA/DSM IV-1994:

1) *Qu'au moins un des symptômes corresponde au 1, 2, 3, ou 4 précités*

2) Et la présence de *plus de 5 symptômes* au cours de la dernière semaine de la phase lutéale qui disparaissent après la menstruation.

Les perturbations doivent interférer de manière notable dans le travail ou la scolarité(études) ou dans les activités sociales et les relations avec autrui(i.e. éviction d'activités d'ordre social, diminution de la productivité et de l'efficacité au travail ou dans la scolarité).

Les perturbations ne doivent pas être une exacerbation des symptômes d'une autre pathologie (i.e. troubles dépressifs majeurs, de panique, de dysthymie, ou de la personnalité).

V. - DIAGNOSTIC DU SPM – COMMENT L'ETABLIR ?
MOYENS DIAGNOSTIQUES ET D'EVALUATION

EN RESUME

Il n'est pas utile de procéder systématiquement à une exploration hormonale (stéroïdes, gonadotrophines du fait d'une part, de *l'absence de corrélations entre les dosages* hormonaux et les symptômes du SPM et, d'autre part, *de la variabilité de la symptomatologie de ce syndrome.*

En résumé Les clefs du diagnostic du SPM sont:

1) L'existence de *symptômes somatiques* ou *affectifs* faisant habituellement partie du SPM,

2) La restriction de ces symptômes, établis d'une manière prospective, à la phase lutéale du cycle menstruel,

3) les symptômes doivent entraîner un *gêne significative* dans la vie de la patiente,

4) L'*exclusion d'autres diagnostics* pouvant mieux expliquer la symptomatologie.

(*Réf:* D'après « SPM. Cohen J. Raudrant D. Serfaty D. Quereux Ch. Ateliers de réflexion multidisciplinaires en gynécologie. *Lab. Besins international,* 2002-2003)

VI . -TRAITEMENTS PROPOSES DANS LES SPM REVUE

Après avoir posé le diagnostic et évalué le SPM, la prise en charge thérapeutique comprend:

1. une information-éducation de la patiente et de son entourage,

2. des conseils d'hygiène de vie,

3. des conseils diététiques,

4. éventuellement, un ou une association de traitements médicamenteux.

Réf: Tamborini A. taurelle R. Syndromes prémenstruels. Ed. Techniques. *Encycl. Med. Chir.*, Paris, *Gynécologie,* 1994, 161,C 10:11p.) 2)Tamborini A.. Les SPM. In « La douleur en gynécologie »Chaperon Ch et al. Ed. Arnette Blackwell, 1997, p107-124. 1)Raudrant D. Revue des traitements proposés dans les SPM. In « SPM », Cohen J. et al. Ateliers de réflexion multidisciplinaires en gynécologie 2002-2003, ed. Lab.Besins International(F)

VI . -REVUE DES TRAITEMENTS PROPOSES DANS LES SPM.

VI .1 - MOYENS NON MEDICAMENTEUX:

1) Information – éducation. 2) Conseils d'hygiène de vie. 3) Conseils diététiques.

1) INFORMATION – EDUCATION:

Une meilleure compréhension du SPM permet de mieux la négocier. Des explications sur le cycle menstruel sont d'un grand apport.

L'information visera à rassurer et lutter contre les préjugés et insistera sur la grande fréquence des troubles, leur caractère transitoire et leur réversibilité.

La tenue d'un calendrier prospectif d'auto-évaluation quotidienne des symptômes représente un excellent moyen d'éducation et a déjà souvent des vertus thérapeutiques.

(Réf: Endicott J., Halbreich U. Retrospective report of premenstrual changes: factors affecting confirmation by dail ratings. Psychopharmacol Bull 1983;18:109-112)

En cas de troubles psychologiques sévères l'information et l'éducation peuvent être étendues à l'entourage, en particulier au conjoint ou au compagnon.

VI . -REVUE DES TRAITEMENTS PROPOSES DANS LES SPM

VI .1 - MOYENS NON MEDICAMENTEUX:

1) Information – éducation. 2) Conseils d'hygiène de vie 3) Conseils diététiques.

2) CONSEILS D'HYGIENE DE VIE ET DIETETIQUES:

Associés à l'information, ils peuvent suffire à gérer un certain nombre de SPM modérés sans avoir recours à des traitements médicamenteux.

Aux USA et Canada,ils sont largement dispensés dans les *PMS clinics* et on les retrouve dans un certains nombre d'ouvrages pour le grand public et sur l'Internet et uniquement consacrés à l'autogestion naturelle des SPM par la gymnastique, la relaxation et/ou une alimentation appropriée.

Les conseils d'hygiène de vie visent à *limiter le stress* en *aménageant la vie sociale* en fonction du cycle menstruel.

et à *réduire la tension nerveuse* par la relaxation, le yoga, un exercice physique régulier ou une période supplémentaire de repos pendant la journée.

3) CONSEILS DIETETIQUES:

Ils visent à obtenir un régime équilibré et une ration alimentaire bien répartie sur plusieurs repas au cours de la journée, en limitant le *sel*(→ *rétention hydrosodée*) et en évitant les *sucres à élimination rapide*(→ *hypoglycémie réactionnelle*) et les *excitants* comme tabac, alcool, et les produits contenant des *méthyl-xanthines*(thé, café, coca-cola et chocolat→ *mastodynies*).

VI . -REVUE DES TRAITEMENTS PROPOSES DANS LES SPM

VI .2 - TRAITEMENTS MEDICAMENTEUX

TRAITEMENTS MEDICAMENTEUX DES SPM - INTRODUCTION:

Le recours aux moyens médicamenteux se fait en cas de SPM suffisamment gênant ou quand information et conseils n'ont pas apporté d'amélioration.

« *Primum non nocere* », doit être la devise.

En cas de traitement médicamenteux, celui-ci doit être *adapté, proportionné* à la gêne et il faut savoir *ne pas trop médicaliser un SPM peu gênant*.

Pour cela, le praticien doit évaluer non seulement la gêne occasionnée, mais aussi les contraintes et/ou les effets secondaires d'une prescription.

VI . -REVUE DES TRAITEMENTS PROPOSES DANS LES SPM

VI .2 - TRAITEMENTS MEDICAMENTEUX:

On comprend que devant l'hétérogénéité des symptômes et des facteurs physiologiques et physiopathologiques présumés, de *nombreuses formules thérapeutiques* (traitements) aient été proposés.

Les traitements peuvent être de 3 types:

1. ***traitements symptomatiques* concernant un ou certains troubles particuliers,**

2. **traitements visant à *modifier/supprimer le cycle menstruel*,**

3. ***traitements basés sur des données physiopathologiques* et qui cherchent à intervenir sur un ou des facteur(s) physiopathologique(s) présumé(s).**

VI . -REVUE DES TRAITEMENTS PROPOSES DANS LES SPM

VI .2 - MOYENS MEDICAMENTEUX:

Presque tout les traitements ou leur association ont été bénéfiques dans des études ouvertes, mais les études contrôlés ne confirment pas toujours leur supériorité par rapport au placebo.

Il est vrai qu'il est difficile de faire la preuve de son efficacité quand le *placebo obtient, en cas de SPM, des effets bénéfiques dans 40 à 80% selon les études*

(Réf: 1.- Harrison W. et al. Treatment of PMS. *Gen Hosp psychiatry,*1985;7:54-65. 2.-Freedman EW., Rickles K. Caracteristics of placebo responses in medical treatment of PMS. Am J Psychiatry, 1999 Sep;156(9):1403-1408)

Le traitement est habituellement prescrit au départ pour quelques mois, **pendant lesquels on peut constater :**

1) une pérennité ou une accentuation de l'effet thérapeutique

2) ou au contraire un épuisement de celui-ci, pouvant amener à changer de posologie, de produit ou de formule thérapeutique.

Après 3 à 6 mois, on peut envisager une pause du traitement, quitte à le reprendre si les troubles réapparaissent.

Souvent, il faudra poursuivre le traitement beaucoup plus longtemps, parfois plusieurs années.

VI . -REVUE DES TRAITEMENTS PROPOSES DANS LES SPM

VI .2 – TRAITEMENTS et MOYENS MEDICAMENTEUX

1.- LES TRAITEMENTS HORMONAUX:

1.1 - la progestérone.
1.2 – les progestatifs,
1.3 - la contraception orale oestroprogestative,
1.4 - le danazol,
1.5 – les agonistes de la GnRH,

2.- LES PSYCHOTROPES:

2.1- Alprazolam,
2.2 - Agents sérotoninergiques,
2.3 - la bromocriptine

3.-LES THERAPEUTIQUES NUTRITIONNELLES:

3.1 - huile d'onagre,
3.2 - la vitamine B6(pyridoxine),
3.3 - vitamines et sels minéraux.

4 - **ANTIPROSTAGLANDINES.**

5 - **DIURETIQUES.**

6 - **PRODUITS A ACTION VASCULAIRE.**

7 - **PHYTOTHERAPIE:** *agnus castus(gattilier).*

VI . -REVUE DES TRAITEMENTS PROPOSES DANS LES SPM

VI .2 - MOYENS MEDICAMENTEUX

VI.2.1.-LES TRAITEMENTS HORMONAUX (par progestérone ou progestatifs)

1.1 - *LA PROGESTERONE NATURELLE* (Utrogestan, Progestogel):

Elle a été le traitement le plus prescrit depuis le plus longtemps. Elle est prescrite sous forme orale micronisée per os ou aussi par voie vaginale (capsules ou ovules) ou rectale. Un gel alcoolique percutané pour action locale uniquement existe aussi(Progestogel°).

On rappelle que:

a) l'absorption per os (mais pas celle par voie vaginale ou rectale) s'accompagnerait de l'élévation de ses métabolites pregnanolone et allopregnanolone, qui ont un effet sédatif par action sur le récepteur GABA-A du SNC (Wang 1996, Rapkin 1997, Monteleone 2000).

b) la progestérone a un effet natriurétique par action antialdostérone.

Per Os, avec 300 mg de la forme micronisée, Dennerstein L.(1985) a constaté un effet supérieur au placebo sur l'anxiété(p<o,002) la dépression, le stress(p<0,05), le gonflement(p<0,01), la rétention d'eau(p<0,04) et les bouffées de chaleur (p<0,005)

(Réf. Dennerstein L. et al. Progesterone and PMS: a double-blind cross-over trial. *Br Med J* 1985;290:617-621)

VI . -REVUE DES TRAITEMENTS PROPOSES DANS LES SPM

VI .2 - MOYENS MEDICAMENTEUX

VI.2.1.-LES TRAITEMENTS HORMONAUX (par progestérone ou progestatifs)

Par contre, 7 autres études réalisées en double aveugle et utilisant la progestérone par voie vaginale, rectale ou I.M n'ont pas retrouvé une efficacité supérieure de la progestérone sur le placebo.

***Réf*: 1) Freeman EW et al. A double-blind trial of oral progesterone, alprazolam, and placebo in treatment of severe PMS. *JAMA* 1995;274:51-57.**

C'était: progestérone per os versus alprazolam et progestérone vaginale versus placebo.

2) Charles G. et al. Etude comparative de la troxérutine à forte dose et de la progestérone naturelle sur les troubles congestifs du SPM.
(Réf: Charles G. et al. *Reprod Hum Horm* 1995;numéro spécial:64-72)

***En cas de mastodynie* la progestérone en gel alcoolique (Progestogel°), peut être utilisée seule ou associée à une autre formule thérapeutique .**

VI . -REVUE DES TRAITEMENTS PROPOSES DANS LES SPM

VI .2 - MOYENS MEDICAMENTEUX: LES TRAITEMENTS HORMONAUX

2.- LES PROGESTATIFS:

Ils sont plus stables que la progestérone naturelle, et représentent, par exemple en France, la thérapeutique la plus employée en cas de SPM congestifs, oedémateux, douloureux, en particulier avec symptomatologie mammaire.

On peut les prescrire du 16ème au 25ème jour du cycle, quelque fois plus tôt (entre le 9ème et le 15ème jour du cycle) selon le début des symptômes et si l'endomètre l'autorise (l'allongement de la séquence progestative risque de raccourcir le cycle.

Si les symptômes du SPM sont très gênants, ou si une contraception est souhaitée, on peut prescrire un progestatif anti-gonadotrope X 3 semaines/4 (du 6ème au 25ème jour du cycle).

(Réf: West CP. Inhibition of ovulation with oral progestins– effectivness in PMS. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1990;34:119-128)

VI . -REVUE DES TRAITEMENTS PROPOSES DANS LES SPM

VI .2 - MOYENS MEDICAMENTEUX: LES TRAITEMENTS HORMONAUX

1.-La dydrogestérone (Duphaston°10) **est souvent prescrite dans cette indication: à raison de 20 mg/j(2 cp/j) du 12ème au 26ème jour du cycle, elle a obtenu 72% d'amélioration des troubles prémenstruels contre 43% dans le groupe placebo.**

(Réf: Kerr G.D et al. Dydrogesterone in the treatment of the PMS. *Practitioner* 1980;224:852-855)

Une autre publication (Sampson GA - 1988) ne trouve pas d'effet favorable de la dydrogesterone:

Réf: Sampson GA et al. PMS. A double blind cross-over study of treatment with dydrogesterone and placebo. *Br J Psychiatry* 1988; 153:232-235.

VI . -REVUE DES TRAITEMENTS PROPOSES DANS LES SPM

VI .2 - MOYENS MEDICAMENTEUX:

VI. 2.1.- LES TRAITEMENTS HORMONAUX

Une méta-analyse publiée en 2001 par Wyatt K et al. A apporté la *preuve de niveau I* de l'efficacité de la progestérone.

Cette analyse a repris 14 études randomisées: 10 progestérone *versus* placebo et 4 progestatifs *versus* placebo.

Les résultats sont significatifs en faveur des traitements progestatifs, mais faiblement: l'Odd Ratio est de 1,05(1,03 à 1,08) pour la progestérone, et de 1,07(1'03 à 1,11) pour les progestatifs.

L'analyse plus complète de l'article montre cependant un bénéfice de 30% de la progestérone orale: Odd Ratio=1,30 (1,25 à 1,36).

Les conclusions de Wyatt K et al. Sont cependant globalement négatives: « pas d'effet clinique » des progestatifs, ce qui va dans le sens d'une certaine *mode actuelle qui remet en cause l'intérêt des progestatifs*.

(Réf: Wyatt K, Dimmock P. et al. Efficacy of progesterone and progestogens in management of PMS: Systematic review. *Br Med J* 2001;323:776-780)

VI . -REVUE DES TRAITEMENTS PROPOSES DANS LES SPM

VI .2 - MOYENS MEDICAMENTEUX:

LES TRAITEMENTS HORMONAUX autres que la dydrogestone(Duphaston°)

L'acétate de nomegestrol(Lutényl°, France) à 5 mg(1 cp/j) s'est révélé, comparé à 15 mg de dydrogestérone(Duphaston°), aussi efficace sur la plupart des symptômes prémenstruels, notamment mammaire.

(Réf: Belaisch J et al. Le SPM et son traitement. La place des progestatifs. *Rev Fr Gynecol Obstet* 1985;80: 753-762)

On peut aussi l'utiliser:

1.- l'acétate de chlormadinone (Lutéran°, France),

2.-la médrogestone (Colprone°,France; Colpro° 5, en Suisse),

3.- la promegestone (Surgestone°, France) ou

4.- la démégestone.

5.- la MPA(médroxyprogestérone acétate)

On rappelle que si les *symptômes sont particulièrement gênants*, ou si une *contraception* est souhaitée, on peut, en France, prescrire un progestatif anti-gonadotrope X 3 semaines/4(du 6ème au 25ème jour du cycle). On peut prescrire alors de l'acétate de nomegestrol(luténylº) x 5 mg/j(1cp/j) ou de la promegestone(Surgestone°, France) x 0,500 mg/j(1 cp/j). La DMPA 150 mg/3 mois.

(Réf: West CP. Inhibition of ovulation with oral progestins– effectivness in PMS. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1990;34:119-128)

La prescription des dérivés de la 19-nortestistérone à noyau estrane, du fait qu'ils peuvent entraîner des effets secondaires à caractère androgénique, sont pratiquement abandonnés.

VI . -REVUE DES TRAITEMENTS PROPOSES DANS LES SPM

VI .2 - MOYENS MEDICAMENTEUX:
LES TRAITEMENTS HORMONAUX AUTRES:

1)Contraception orale œstroprogestative. 2) GnRH agonistes. 3) Danazol

1. LA CONTRACEPTION ORALE ESTROPROGESTATIVE(CO-OP);

Elle peut agir par **inhibition de l'ovulation.**

Elle ne représente pas à proprement parler un traitement du SPM, mais peut être prescrite si une contraception est souhaitée.

Elle a des **effets variables** sur le SPM: disparition, atténuation, absence de changement ou au contraire aggravation des symptômes.

(Réf: Shmidt PJ. Et al.Alprazolam in the treatment of PMS. A double-blind, placebo-controlled trial. *Arch Gen Psychiatry* 1993 Jun; 50(6):467-473)

Il n'y a pas d'étude récente en dehors de celle de Freeman EW. Et al., qui est **en faveur** d'une pilule à la **drospérinone**(Jasmine) sur le SPM.

(Réf: Freeman EW. Et al. Evaluation of a unique oral contraceptive in the treatment of premenstrual dysphoric disorder. *J Womens Health Gend Based Med*, 2001;10:561-569)

Il semble qu'il vaille **mieux utiliser une pilule à climat mixte ou progestatif** et **éviter les pilules à climat œstrogénique dominant.**

Si les effets sont variables sur le SPM, la CO-OP **améliore la dysménorrhée.**

REMARQUE: la *Tibolone*(livial°, Xyvion°),du THS, améliorerait les symptômes vs. Placebo

(Réf:Taskin O. et al. Hum Reprod 1988;13:2402-2405, cité par Dickerson LM. Am Fam Physiciam,2003, vol 67, No 8, 17431753)

VI . -REVUE DES TRAIEMENTS PROPOSES DANS LES SPM

VI .2 - MOYENS MEDICAMENTEUX: LES TRAITEMENTS HORMONAUX AUTRES:

1) Contraception orale œstroprogestative. 2) *GnRH agonistes*. 3) Danazol

2.- LES AGONISTES DE LA GnRH:

Ils réalisent un véritable « castration médicale », supprimant le cycle menstruel (état de ménopause).

La GnRH a été proposée dans les SPM sévères.

En 1984, une étude avait montré une certaine efficacité.

(Réf: Muse KN. Et al. The PMS. Effects of « medical ovariectomy ». *N Engl J Med*,1984;311:1354-1359)

En 1998, une autre étude a étudié ce traitement chez 20 femmes. Seule la moitié d'entre elles a été amélioré

(Réf: Shmidt PJ. Et al. Differential behavioral effects of gonadal steroids in women with and in those without PMS. *N Engl J Med* 1998,338.209-216)

De toute façon son mode d'action, le coût du produit, les effets secondaires liés à la carence œstrogénique induite rendent son utilisation non seulement exceptionnelle.

(Réf. Muse KN. Et al. Op. cit) et non envisageable au long cours, même avec une « add back therapy ».

VI . -REVUE DES TRAIEMENTS PROPOSES DANS LES SPM

VI .2 - MOYENS MEDICAMENTEUX:

LES TRAITEMENTS HORMONAUX AUTRES:

1)Contraception orale œstroprogestative. 2) GnRH agonistes. 3) *Danazol*

3.- LE DANAZOL(Danatrol°):

A la posologie de 100, 200 ou 400 mg/j le danazol pris en continu améliore significativement de nombreux SPM.

(Réf: Watts JF et al. A clinical trial using danazol for the treatment of premenstrual tension. Br j obstet Gynaecol 1987;94:30-35)

Si l'efficacité du danazol est certaine, son intérêt dans cette indication est limitée par ses effets secondaires, comme en témoignent les nombreuses sorties en cours d'études.

Son emploi ne devrait concerner que des troubles physiques sévères et pour un temps limité:

Hahn et al.(1995) ont étudié, sur 28 patientes, 3 cycles de danazol 200 mg/j, contre 3 cycles sous placebo. Ils trouvent un différence significative chez celles avec un SPM sévère, mais il y eut de nombreuses sorties de l'étude du fait des effets secondaires.

(Réf: Hahn PM. Et al. A randomized, crossover trail of danazol for the treatment of PMS. *sychoneuroendocrinology*, 1995 ;20 (2) :193-209)

O'Brien et al.(1999) ont étudié chez 100 femmes les effets du danazol x 200 mg/j versus placebo, pris uniquement en phase lutéale: le danazol n'était pas efficace sur le SPM hormis sur les mastodynies. Là les effets secondaires, étaient minimes.

Réf: O'Brien PH. Abukhelil IE. Randomized controlled trial of the management of PMS and premenstrual mastalgia during luteal phase. Only danazol. Am J Obst Gynecol 1999, Jan;180:18-23)

VI . -REVUE DES TRAITEMENTS PROPOSES DANS LES SPM

VI .2 - MOYENS MEDICAMENTEUX:
LES TRAITEMENTS PAR LES PSYCHOTROPES: 1.- Alprazolam 2.- ISRS

LES TRAITEMENTS PAR LES PSYCHOTROPES.

Plusieurs facteurs expliquent leur emploi:

1) les troubles de l'humeur sont les symptômes les plus fréquents des SPM.

2) les hormones ovariennes interviennent sur la régulation des neurotransmetteurs qui fluctuent au cours du cycle menstruel.

3) Il existe des relations entre SPM et troubles psychiatriques

1.- ALPRAZOLAM (Xanax):

C'est un benzodiazépine à effet anxiolytique qui agit par potentialisation des récepteurs GABA.

Il est donné en phase lutéale, jusqu'au 2ème ou 4ème jour postmenstruel, à des doses variant de 0,25 mg à 1,25 mg/j.

Les études sont contradictoires dans le SPM:

Smith et al.(1987) avaient montré versus placebo une amélioration de l'*irritabilité*, l'*anxiété*, la *dépression*, la *fatigue*, des *douleurs* abdominales et des *céphalées.*

(Réf: Smith S. et al. Treatment of PMS with alprazolam. Obstet *Gynecol* 1987;70:37-43)

VI . -REVUE DES TRAIEMENTS PROPOSES DANS LES SPM

VI .2 - MOYENS MEDICAMENTEUX: LES TRAITEMENTS PAR LES PSYCHOTROPES: 1.- Alprazolam 2.- *ISRS(fluoxétine)* 3.-Clomipramine 4.-Fenfluramine et Buspirone.

ALPRAZOLAM(Xanax) (suite)

Ceci est retrouvé dans 2 autres études: par Harrison et al.(1990) et par Freeman et al.(1995) qui trouve un effet supérieur au placebo avec une réduction de 50% des symptômes psychiques du SPM, alors que dans la même étude, il ne trouve pas sur ces symptômes de différence significative entre progestérone et placebo.

(Réf: 1.-Harrison WM et al. Treatment of premenstrual dysphoria with alprazolam. A controlled study. Arch Gen Psychiatr 1990;47:270-275. 2.- Freeman EW. Et al. A double-blind trial of oral progesterone, alprazolam, and placebo in the treatment of severe PMS. JAMA 1995;274:51-57)

Ces effets positifs ne sont pas retrouvés dans d'autres études:

Schmidt et al. (1993) trouvent une amélioration des scores sur une échelle d'évaluation du syndrome dépressif, mais aucune amélioration clinique significative du SPM lui-même. (Réf: Schmidt PJ et al. Alprazolam in the treatment of PMS. A double-blind, placebo-controlled trial. Arch Gen Psychiatry 1993, 50:467-473)

Evans et al. (1999) notent l'absence d'amélioration du syndrome dépressif dans la phase lutéale, avec, de plus, un effet négatif sur l'humeur en phase folliculaire. (Réf: Evans SM et al. Appetite 1999;32:331-349). Ils notent aussi une augmentation de l'appétit pour les graisses en cas de SPM et une accentuation de cet effet sous traitement. (Réf: Evans SM et al. Neuropsychopharmacology 1998;19:499-516)

VI . -REVUE DES TRAITEMENTS PROPOSES DANS LES SPM

VI .2 - MOYENS MEDICAMENTEUX:
LES TRAITEMENTS PAR LES PSYCHOTROPES:

1.- Alprazolam(xanax°) 2.- *ISRS(fluoxétine)* 3.-Clomipramine 4.-Fenfluramine et Buspirone.

2.- *LA FLUOXETINE(Fluctine°)-ISRS:*

Rappel: Elle appartient à la classe des inhibiteurs de la recapture de la sérotonine.

La sérotonine est incriminée dans les troubles de l'humeur, l'irritabilité, les sautes d'humeur, les syndromes dépressifs et les troubles de l'appétit. Les oestrogènes et la progestérone modifient les récepteurs à la sérotonine et la sensibilité aux agonistes de la sérotonine.

La méta-analyse de Dimmock et al (2000) sur l'efficacité des ISRS a permis d'inclure des études randomisées rassemblant 904 femmes.

L'Odd Ratio en faveur des ISRS est de 6,91(3,90 à 12,2).

Les ISRS sont efficaces sur les symptômes physiques et comportementaux(tension, irritabilité,dysphorie.

Il n'y a pas de différence si l'on donne ces traitements de façon continue ou intermittente.

Les effets secondaires sont considérés comme acceptables dans cette méta-analyse(2,5 fois plus fréquents que dans le groupe placebo). Ils sont représentés par des troubles gastro-intestinaux, de l'insomnie, l'inappétence sexuelle.

(Réf: Dimmock PW et al. Efficacy ofserotonin-reuptake inhibitors in PMS: asystematic review. Lancet 2000;336:1131-1136)

Conclusion: se contenter de faibles doses de fluoxétine (Fluctine°), 10 à 20 mg/j en cas d'utilisation dans le SPM, et peut-être de façon intermittente.

VI . -REVUE DES TRAITEMENTS PROPOSES DANS LES SPM

VI .2 - MOYENS MEDICAMENTEUX: LES TRAITEMENTS PAR LES PSYCHOTROPES:

1.- Alprazolam(xanax) 2.- *ISRS(fluoxétine)* 3.-*Clomipramine* 4.-Fenfluramine et Buspirone(Buspar).

3.CLOMIPRAMINE (Anafranil):

Anticholinergique puissant et inhibiteur de la recapture de la sérotonine, il a été l'un des premiers antidépresseurs étudié dans le SPM.

De petites doses (de 10 à 50 mg/j) semblent suffisantes et un traitement discontinu est préférable pour éviter un effet d'accoutumance.

***Sundblad C. et al.(1993)* l'ont utilisé de l'ovulation en 2ème partie de cycle, avec un bon effet sur l'irritabilité et la dépression.**

(Réf: Sundblad C. et al. Clomipramine administered during the luteal phase reduces the symptoms of PMS: a placebo-controlled trial. Neuropsychoèharmacol 1993,9:133-145)

4.- FENFLURAMINE et BUSPIRONE (Buspar):

Ils ont été étudiés versus placebo.

Prescrits en phase prémenstruelle, ils améliorent l'anxiété et la dépression.

VI . -REVUE DES TRAITEMENTS PROPOSES DANS LES SPM

VI .2 - MOYENS MEDICAMENTEUX: LA BROMOCRIPTINE (PARLODEL)

5.- BROMOCRIPTINE (Parlodel°):

C'est un agoniste dopaminergique qui inhibe la sécrétion de la prolactine.

Les études la concernant dans le SPM sont anciennes et contradictoires: elle a fait l'objet de 7 études contrôlées, à la dose de 5 mg/j en phase lutéale.

Pour certains(Meden-Vrtovec et al. 1992), la bromocriptine est plus efficace que le placebo, surtout sur les phénomènes physiques, en particulier les tensions mammaires.
(Réf: Meden-Vrtovec H, Vujic D. Bromocriptine(Bromergon, Lek) in the management of PMS. *Clin Exp Obstet Gynecol* 1992;19:242-248)

Pour d'autres (Andersch et al. 1982), il n'y a pas de différence entre bromocriptine et placebo.
(Réf: Andersch B. Hahn L. Bromocriptine and premenstrual tension: a clinical and hormonal study- *Pharmatherapeutica* 1982;3:107-113)

La bromocriptine (Parlodel) pourrait être efficace chez les femmes ayant un test au TRH perturbé.
(Réf: Rea N. et al. Prolactin response to thyrotropin-releasing hormone as a guideline for cystical mastalgia treatment. Minerva Med 1997,88:479-487)

Elle est surtout indiquée quand il existe une hyperprolactinémie.

VII.- LES AUTRES TRAITEMENTS DES SPM

1.- LES ANTIPROSTAGLANDINES

1.- ANTIPROSTAGLANDINES:

Les prostaglandines sont produites de façon variable en fonction des taux d'estradiol et de progestérone, avec augmentation en phase lutéale.

Certains symptômes du SPM peuvent être attribués à un excès de prostaglandines, qui agissent sur le comportement, la régulation thermique, le flux cérébral, la libération des neurotransmetteurs.

Wood C.,(1980) et Jakubowicz DL., (1984) ont utilisé l'*acide méfénamique* (Ponstan, en Suisse).

Ils ont obtenu la baisse du taux de prostaglandines et une amélioration des symptômes psychiques et surtout des douleurs abdominales et des céphalées.

(Réf: 1.- Wood C. Jakubowicz DL. The treatment of premenstrual symptoms with mefenamic acid. *Br J Obstet Gynaecol* 1980;87:627-632) 2.- Jakubowiczd DL. Et al. The treatment of premenstrual tension with mefenamic acid: analysis of prostaglandin concentrations. *Br J Obstet Gynaecol* 1984;91:78-84)

Mira M et al.(1986) retrouvent un effet positif surtout sur les céphalées et la fatigue, mais pas sur les douleurs.

(Réf: Mira M et al. Mefenamic acid in the treatment of PMS. *Obstet gynecol* ;68:395-398)

- Dose : 500 mg x 3/j

Ce traitement semble plus efficace si SPM avec dysménorrhée.

VII.- LES AUTRES TRAITEMENTS DES SPM
2.-LES VEINOTONIQUES

2.- LES VEINOTONIQUES:

La perméabilité capillaire et la perturbation de l'équilibre hydrosodé expliquent certains symptômes du SPM.

Les *vasculoprotecteurs*, les veinotoniques, les produits qui limitent la perméabilité capillaire et les transferts d'eau et de protéines vers le milieu interstitiel sont employés dans les SPM, seuls ou avec une autre formule thérapeutique, en particulier en cas de phénomènes oedémateux et/ou douloureux des membres inférieurs, mammaires et/ou pelviens. Ainsi:

1) Tamborini A et Taurelle R(1993) ont trouvé un intérêt dans l'extrait standardisé de *Ginkgo biloba* (amélioration des mastodynies et de la rétention hydrique). Etude en double aveugle, contrôlée vs. Placebo. (Réf: Tamborini A.Taurelle R. intérêt de l'extrait standardisé de Gingko biloba(EGb 761) dans la prise en charge des symptômes congestifs du SPM. *Rev Fr Gynecol obstet* 1993;88:447-449)

- **2) Serfaty D et Magneron MC(1997) - dans une étude ouverte et multicentrique chez 1473 femmes consultant en gynécologie et ayant un SPM à composante congestive ont utilisé une *fraction flavonoïde micronisée 1000 mg/j.***

Résultat: amélioration du SPM avec diminution de la congestion chez 60% des patientes($p<0,0001$) et diminution de la prise de poids (30% de moins que lors de la période d'observation).

(Réf: Serfaty D. Magneron Mc. Le SPM en France: épidémiologie et activité thérapeutique de 1000 mg de fraction flavonoïque purifiée, micronisée chez 1473 femmes consultant en gynécologie. *Contracept Fertil Sex*, 1997;25:85-90).

VII.- LES AUTRES TRAITEMENTS DES SPM
3.-LES DIURETIQUES

***LES DIURETIQUES*:**

La ***spironolactone***(antagoniste de l'aldostérone) a été prescrite par quelques auteurs avec des effets favorables sur l'humeur, la prise de poids et le gonflement:

O'Brien PM et al.(1979): Treatment of PMS by spironolactone. *Br J OBstet Gynaecol* 1979;36:142-148.

Vellacott ID. et al.(1987) : A double-blind, placebo-controlled evaluation of spironolactone in the PMS. *Curr Med Res Opin* 1987;10:450-455

Freeman EW et al. (2001) concluent à propos du contraceptif oral (Jasmine) contenant de la drospérinone (analogue de la spironolactone) qu'elle s'est révélé efficace sur certains symptômes de patientes souffrant de SPM.

(Réf: Freeman EW. Evaluation of a unique oral contraceptive in the treatment of premenstrual dysphoric disorder. *J Womens health Gend* Based Med 2001;10:561-569)

Savoir: les diurétiques ne sont qu'un traitement symptomatique des troubles oedémateux, et ils ne sont pas recommandés par la plupart des auteurs.

SPM ET LES THERAPEUTIQUES COMPLEMENTAIRES/ALTERNATIVES:

selon la publication de Stevenson C. et Edzard E.(2001)- CAM therapies for PMS. A systematic review of randomized controlled trials. *Am J Obstet Gynecol* - 2001

Stevenson C. et Edzard E.(2001) **ont réalisé une compilation de la littérature des thérapeutiques alternatives du SPM.**

(Réf: Complementary/alternative therapies for PMS: a systematic review of randomized controlled trials. *Am J Obstet Gynecol* 2001; 185:227-235)

De nombreux traitements ont été tenté:

1) *Schellenberg R. (2001)* – en phytothérapie sur le Vitex agnus castus ou gattilier.

(Réf: Schellenberg R. treatment for the PMS with agnus castus fruit extract: prospective, randomized, placebo controlled study. *Br Med J* 2001;20;322:134-137)

- **2) *Pearlstein T. et Steiner M. (2000)* – Non-antidepressant treatment of PMS. *J Clin Psychiatry* 2000;62 suppl. 12:22-27.**

3)*Bendich A. (2000)* - The potential for dietary supplements to reduce the PMS symptoms. *J Am Coll. Nutr* 2000;19:3-12.

4) *Barnard ND et al. (2000)* – Diet and sex-hormone binding globulin, dysmenorhea, and premenstrual symptoms. *Obstet Gynecol* 2000;95:245-250.

5)*Wyatt KM et al. (1999)* –Efficacy of *vitamin B6* in the treatment of PMS: systematic review. *Br Med J* 1999;318:1375-1381.

6)Thys-jacobs S. et al. (1998) – Calcium carbonate and the PMS: effects on premenstrual symptoms. PMS study Group. *Am J Obstet Gynecol* 1998;179:444-452.

SPM ET LES THERAPEUTIQUES COMPLEMENTAIRES/ALTERNATIVES:

selon la publication de Stevenson C. et Edzard E.(2001)- CAM therapies for PMS. A systematic review of randomized controlled trials. Am J Obstet Gynecol - 2001

COMPLEMENTS/SUPPLEMENTS NUTRITIONNELS:

- **Calcium carbonate: 1200 à 1600 mg/j.** (Réf: Thys- Jacobs et al. Am J Obstet Gynecol 1998;179:444-452).
- **Magnésium: 200-400 mg/j** (ACOG. PMS. *Obstet Gynecol* 2000;95:1-99).
- **Vitamine B12: dose supérieure à 400 UI.**
- **Vitamine B6 (Pyridoxine): pour son action de co-enzyme dans la biosynthèse de la dopamine. Une étude en double aveugle d'Abraham G. et Hargroue JT(1980), a montré une amélioration du SPM par la prise de 500 mg/j de vitamine B6 (pyridoxine) du 14ème jour du cycle jusqu'aux règles** (Réf: Abraham G, Hargrou JT. Effects of vitamin B6 0n PMS. *Infertility*. 1980;3:155-159)
- **Polyvitamines.**
- **Phytothérapie: Gattilier (Vitex agnus castus), huile d'onagre (oenothéra biennis).**
- **Régime végétarien.**
- **Homéopathie.**
- **Réflexologie.**
- **Massages.**
- **Ostéopathie,.**
- **Relaxation.**
- **Biofeedback.**
- **Autres….**

SPM ET LES THERAPEUTIQUES COMPLEMENTAIRES/ALTERNATIVES:

selon la publication de Stevenson C. et Edzard E.(2001)- CAM therapies for PMS. A systematic review of randomized controlled trials. Am J Obstet Gynecol - 2001

Stevinson et Edzard (2001) ont retenu 27 essais thérapeutiques, bien qu'ils regrettent le manque de rigueur de la plupart d'entre eux.

L'étude critique faite par eux de tous ces 27 essais (essais qui concluent tous à une certaine efficacité de leur thérapeutique) a retenu:

1.- L'absence ou la très faible efficacité de la *phytothérapie* qu'ils ont choisi d'étudier (huile d'onagre);

2.- une certaine efficacité de la *supplémentation calcique* sur l'humeur, l'appétit, la mémoire, alors que *la vitamine B6* et *le magnésium* n'en avaient pas sauf, peut-être, sur l'anxiété et à condition de les associer;

L'*homéopathie* a été efficace, mais l'efficacité du placebo, dans 47% des cas, évoquerait, selon ces auteurs, la possibilité d'effets thérapeutiques de cette approche liés à l'empathie des patientes pour ce type de traitement.

L'effet des autres thérapeutiques: massages, relaxation, réflexologie, est selon ces auteurs difficile à prouver de manière scientifique et serait à rapproché de la prise en charge psychologique de ces patientes

L'APPROHE PHYTOTHERAPEUTIQUE DU SPM

LE VITEX AGNUS CASTUS (gattilier)

1.- description sommaire de la plante

Vitex agnus-castus ***(Gattilier, angl. Chaste tree, famille des verbanaceae, celle de la verveine):***

C'est un buisson d'un vert intense qui peut atteindre 2-4 mètres.

Il pousse en particulier dans le lit des ruisseaux et sur les bords des régions est de la méditerranéen.

Ses fleurs sont composées d'inflorescences qui se forment à la terminaison des rameaux.

La palette de couleurs des fleurs s'étend du blanc au rose, jusqu'au bleu ou lilas.

A la fin de l'été, après la floraison, la plante produit des fruits de la grosseur d'un grain de poivre.

Le fruit est une baie à noyau charnu, rouge-noire, contenant 4 graines. ***C'est de ce fruit séché que sont extraits les principes actifs pour la thérapeutique du SPM .***

APPROCHE PHYTOTHERAPEUTIQUE DU SPM

LE VITEX AGNUS CASTUS (gattilier)

2.- LE PRINCIPE ACTIF

LE PRINCIPE ACTIF du vitex agnus castus(gattilier) relève de l'extrait total des composants de ses fruits séchés et non d'un seul parmi eux. L'extrait, en effet, est efficace en tant que *totum* (ensemble des composants du fruit du VAC) qui fait de lui le principe actif.

Il peut être *standardisé*, par exemple, par certains procédés d'extraction permettant, par exemple pour la forme dragée, d'obtenir pour 40 mg d'extrait sec (qui correspond à 20 mg d'extrait natif du fruit, solvant éthanol 60% poids), une relation drogue-extrait env. 6-12:1 standardisé à au moins 0,6% de casticine.

(Réf: Compendium Suisse des médicaments – 2005)

Certains composants du fruit ont été isolés. Parmi eux les substances suivantes qui lui sont caractéristiques:

1) Glucosides iridoïdes (*agnuside*),

2) Flavonoïdes (*casticine, laquelle, comme précité peut servir au titre de substance étalon pour la standardisation du médicament*)

3) Huiles essentielles,

4) Acides gras,

5) diterpènes.

(Réf: Hänsel R et al.:*Hagers handbuch der pharmazeutishen Praxis* .5. Aufl., Bd. 6, Springer Verlag Berlin 1994:1183-1196)

APPROCHE PHYTOTHERAPEUTIQUE DU SPM
- LE VITEX AGNUS CASTUS(gattilier) :
3.- MECANISME D'ACTION POSSIBLE EN CAS DE SPM (1)

1.- ACTION INHIBITRICE /ANTAGONISTE NON HORMONALE DE LA LIBERATION DE LA PROLACTINE PAR *EFFET DOPAMINERGIQUE*:

L'extrait du vitex agnus castus (gattilier) agirait comme *agoniste de la dopamine* au niveau de ses *récepteurs D2*.

(*Réf*: Berger D el al., Rezeptorbindungsstidien mit Extrakten und daraus isolierten Substanzen. Zeitshrift für Phytotherapie, 1999, 20:153-154).

La dopamine inhibe la libération de la prolactine par les cellules lactomètres de l'anté-hypophyse.

L'extrait des baies séchées du VAC (gattilier) auraient une action inhibitrice non hormonale qui provoquerait une diminution de la sécrétion de la prolactine.

(*Réf*: Meier B et al. Pharmacological activities of vitex agnus castus extracts in vitro. *Phytomedicine* 2000;7(5):373-381)

Les substances responsables de cette action sont contenues dans la *fraction lipophile*, laquelle contient entre autres de la *casticine* qui dans certaines préparations sert justement (avec l'*agnuside*) comme substance témoin en matière de contrôle de qualité.

APPROCHE PHYTOTHERAPEUTIQUE DU SPM

LE VITEX AGNUS CASTUS (gattilier)

3.- MECANISMES D'ACTION POSSIBLES EN CAS DE SPM (2)

C'est, donc, par ce biais que *l'extrait d'agnus castus(gattilier)* pourrait agir entre autres sur certains symptômes chez celles des femmes souffrant de SPM (*tension mammaire*) qui auraient un taux de *prolactine augmenté* ou une *libération excessive de prolactine en réponse à des stimulations endogènes ou exogènes (« stress induced prolactin secretion »).*

On rappelle que l'***hyperprolactinémie*** peut entraîner une ***rétention hydro-sodée*** et donc être une des causes du SPM à composante congestive, notamment mammaire et que la bromocriptine(agoniste dopaminergique) est utilisée, par certains, en médecine conventionnelle avec efficacité vs. Placebo.

(*Réf*: Meden-Vrtovec H.Vujic D. Bromocriptine in the management of PMS. *Clin Exp Obstet gynecol* 1992;19:242-248)

APPROCHE PHYTOTHERAPEUTIQUE DU SPM

LE VITEX AGNUS CASTUS (gattilier)

3.- MECANISMES D'ACTION POSSIBLES EN CAS DE SPM (3)

2.- Action sur les récepteurs opioïdes(endorphines) cérébraux:

Dans les études sur les liaisons aux récepteurs on a pu montrer l'existence d' un affinité de liaison du produit pour les ***mu-récepteurs*** et les ***kappa-récepteurs opioïdes*** et un effet sur la concentration des **bêta-endorphines.**

(*Réf*: 1- Brugisser R et al., Untersuchungen an Opioid-Rezeptoren mit Vitex agnus castus. L *Zeitscrift für Phytotherapie*, 1999, 20:154.

2- Samochowiec L et al. Einfluss von Mönchspfeffer auf die Konzentration von Beta-endorphin im serum weiblicher Ratten. *Ärztez Naturheilverfahren* 1998;39:213-215)

Or, les opioïdes endogènes modulent le *comportement*, l'*humeur*, l'*appétit*, le *sommeil* et les *sécrétions hormonales*.

Le SPM serait , donc, aussi lié à une diminution de l'activité opioïde centrale.

(*Réf*: Rapkin AJ, Suoupe D. Decreased central opioid activity in PMS: luteinizing hormone response to naloxone. J Soc Gynecol Invest 1996;3:93-98)

APPROCHE PHYTOTHERAPEUTIQUE DU SPM

LE VITEX AGNUS CASTUS (gattilier)

3.- MECANISMES D'ACTION POSSIBLES EN CAS DE SPM (4)

3.- Interaction avec le système des récepteurs GABAergiques:

Les *flavonoïdes* que contient la baie du VAC semblent en outre agir sur l'humeur, par *interaction avec les récepteurs GABAergiques.*

Réf: 1) Berger D et al. Efficacy of VAC L. extract Ze 440 in patients with PMS. *Arch Gynecol Obstet* 2000;264:150-153.

2) Medina J.H et al. Neuroactive flavonoids: new ligands for the benzodiazepine receptors. *Phytomedicine,* 1998;5:235-243.

4.- Pas d'action sur la LH et la FSH hypophysaires – selon certains auteurs (Jarry H et al.)

Réf: Jarry H et al. In vitro prolactin but no LH and FSH release is inhibited by compounds in extracts of agnus castus: direct evidence for a dopaminergic principle by the dopamine receptor assay. *Exp Clin Endocrin* 1994;102:448-454.

alors que d'autres recherches suggèrent que le Gattilier pourrait agir centralement pour réduire la sécrétion de la FSH (=Follicle Stimulating Hormone) par l'anté-hypophyse, mais en même temps augmenter celle de la LH et réduire celle la prolactine pour obtenir un effet global qui favoriserait la progestérone par rapport aux estrogènes (In: Newall CA et al. Herbal Medicine : A Guide for Healthcare Professionals. London, UK *: The Pharmaceutical Press,* 1996).

ce qui résulterait en une *normalisation de la phase lutéale,* et par conséquent préviendrait l'insuffisance lutéale en progestérone.

APPROCHE PHYTOTHERAPEUTIQUE DU SPM

LE VITEX AGNUS CASTUS(gattilier) : ETUDES CLINIQUES

Berger D. et al (1999) , dans un observation d'utilisation prospective, contrôlée, multicentrique, sur 3 cycles (N=43 patientes souffrant de SPM, âge 19 à 47 ans, dont 13 prenaient des contraceptifs oraux, les troubles de SPM pouvant également se manifester sous CO) et en utilisant le score du Moos' Menstrual Distress Questionnaire sur des paramètres relatifs aux troubles psychiques et physiques ont noté leur *diminution significative, notamment au 3ème cycle, par rapport à avant et après l'utilisation de l'extrait du VAC*.

(Réf: 1- Berger D. et al. Klinisch kontrollierte Anwendungsbeobachtung beim prämenstruellen Syndrom. *Zeitschrift für Phytothérapie*, 1999, 20:155-156)

2- Berger D. et al. Efficacy of vitex agnus castus L.extract Ze 440 in patients with PMS. *Arch Gynecol Obstet* 2000;264:150-153

Brattström A. el al.(1999) dans une étude clinique, multicentrique prospective, randomisée, contrôlée contre placebo, en double aveugle x 3 cycles (N= 178 patientes, 19-50 ans souffrant d'un SPM, 23 sous inhibiteurs de l'ovulation: 12 reçurent le placebo, 11 l'EVAC) ont utilisé les modifications des sommes des scores obtenus par le *Visual Analog Scales* sur 6 paramètres *(: irritabilité, baisse de l'humeur, énervement, céphalées,* troubles de la menstruation, tension mammaire).

***Résultats:* le taux de résultats favorables où la somme des scores a baissé d'au moins 50% fut de 51.8% chez celles ayant reçu l'EVAC versus 23.8% dans le groupe placebo (p<0.001).**

Brattström A. el al.(1999) Behandlung des prämenstruellen Syndroms mit dem Mönchspfeffer-Extract Ze 440 – Eine prospektive, doppelblinde, randomisierte, Placebo-kontrolliere, multizentrische Studie, 1999

APPROCHE PHYTOTHERAPEUTIQUE DU SPM

LE VITEX AGNUS CASTUS(gattilier) : ETUDES CLINIQUES

L'étude de Schelenberg R et al. (Treatment for PMS with agnus castus fruit extract: prospective, randomized, placebo controlled study. *BMJ*. 2001;322(7279):134-137).

Schellenberg R (2001) , a étudié l'effet de l'extrait sec du VAC (20 mg, standardisé, extract ratio 6-12:1) dans une étude randomisée, en double aveugle, contrôlée contre placebo x 3 cycles (N= 178, dont 170 cas évalués, âge moyen 36 ans, 86 avec EVAC vs. 84 placebo), utilisant une autoévaluation des patientes(women's self assessment) concernant comme /

1) variables principaux d'efficacité: ***l'irritabilité, baisse de l'humeur, colère, céphalées, tension mammaire, et autres symptômes dont le ballonnement.***

2) variables secondaires d'efficacité: ***modification de l'impression clinique globale(sévérité/gravité de la situation, amélioration globale, risque ou bénéfice) et le taux de réponse(50% de réduction des symptômes)***

Résultats:

1.- Variables principaux: plus grande amélioration des symptômes avec l'EVAC comparé au placebo(P<0.001).

2.- Variables secondaires: supériorité de l'EVAC(P<0.001) dans les 3 thèmes d'impression globale.

3.- Taux d'amélioration(« responders rate »): 52% pour l'EVAC - 24% pour le placebo.

- Effets secondaires mineurs (traitements poursuivis): 4 avec l'EVAC, 3 sous placebo.

Conclusions de l'étude : l'extrait sec du VAC est un traitement efficace et bien toléré pour réduire les symptômes du SPM.

APPROCHE PHYTOTHERAPEUTIQUE DU SPM
LE GINKGO BILOBA

Le *Ginkgo(Ginkgo biloba)* , à la dose de 8o mg/j (présentation: cp à 40 mg/cp ou solution buvable à 40 mg/ml) d'extrait standardisé, titré à 24% d'hétérosides de ginkgo et à 6% de di et sesquiterpènes(ginkolides A, B et C), et bilobalide(EGb 761, Tanakan°,) x 40 mg x 2 fois/j est un traitement efficace des symptômes congestifs associés au SPM, en particulier sur les symptômes mammaires. Il y a eu aussi une amélioration des symptômes psychologiques.

La sécurité d'emploi et l'efficacité de ce régime ont été documentées par des études multicentriques en double aveugle vs. Placebo.

Réf: Tamborini A, Taurelle R. Value of standartized Ginko biloba extract(EGb 761) in management of congestive symptoms of PMS. *Rev Fr Gynecol Obstet* 1993;88:447-457.

APPROCHE PHYTOTHERAPEUTIQUE DU SPM
LE MILLEPERTUIS - 1

***LE MILLEPERTUIS (HYPERICUM PERFORATUM*, angl. St. John's Wort)**

Basés sur le fait que les ISRS ont une action favorable chez 60% des femmes souffrant de SPM sévère, certains auteurs recommandent cette plante pour les SPM se manifestant en période prémenstruelle.

Linde K. et al.(1996) ont publié une méta-analyse de 23 essais cliniques randomisés incluant 1757 patientes présentant une dépression. Ils ont trouvé que cette plante avait un effet supérieur contre placebo et ont conclu à son efficacité pour traiter les dépressions légères à moyennes.

Réf: St John's Wort for depression: an overview and meta-analysis of randomized clinical trials. *BMJ*. 1996;313(7052):253-258

APPROCHE PHYTOTHERAPEUTIQUE DU SPM

LE MILLEPERTUIS - 2

Le mécanisme par lequel le millepertuis améliore l'état d'esprit n'est pas complètement élucidé.

Stevinson C. et Ernst E. (Réf: A pilot study of hypericum perforatum for the treatment of PMS. *Br Obstet Gynaecol,* 2000;107(7):870-876) dans une étude prospective, ouverte, non contrôlée, observationnelle ont donné à 19 femmes considérées saines physiquement et mentalement mais diagnostiquées comme souffrant de SPM 300 mg/j d'un extrait de millepertuis standardisé à 0.3% d'hypericine. Les symptômes ont été notés quotidiennement utilisant des mesures validées. L'Hospital Anxiety and Depression Scale et le Social Adjustment Scale ont été évalués au départ et après 1 et 2 cycles menstruels.

Les auteurs rapportent une réduction des scores des symptômes entre la ligne de départ et le terme de l'essai de 51%. Plus des 2/3 des participants ont noté une réduction de 50% dans la sévérité des symptômes.

Conclusion des auteurs: « les résultats de cette étude pilote suggère qu'il y a matière pour conduire une étude randomisée, contrôlée contre placebo, en double aveugle, pour évalué la valeur de l'hypericum en tant que traitement pour le SPM ».

Dose recommandée pour les essais futurs, en cas de dépression: 300 mg x 3/j de millepertuis standardisé pour contenir 4% à 5% d'hyperforin ou 0.3% d'hypericin (i.e:900mg/j). *Reste donc de trouver la dose adéquate pour* SPM.

APPROCHE PHYTOTHERAPEUTIQUE DU SPM

LA CIMICIFUGA RACEMOSA (Black cohosh)

APPROCHE PHYTOTHERAPEUTIQUE DU SPM

LA CIMICIFUGA RACEMOSA(Black cohosh)

LA CIMICIFUGA **(CIMICIFUGA RACEMOSA, herbe à puces, Black cohosh):**

Les amérindiens en faisaient usage contre l'agitation, l'excitation nerveuse, les mastodynies, et les céphalées menstruelles.
(Réf: *The Eclectic Materia Medica: Pharmacology and Therapeutics*. Cincinnati, Ohio: John K Scudder; 1922)

Quoique la plupart de la recherche sur la cimicifuga est centrée sur l'atténuation des symptômes climatériques, une étude de Ditmar FW et al. sur 135 femmes a trouvé que l'extrait standardisé du rhizome de cette plante a permis de réduire l'anxiété, la tension, et la dépression.
(Réf: Ditmar FW et al. PMS. Treatment with a phytopharmaceutical. *Therapiewoche Gynakologie.* 1992, 5:60-68)

La recherche sur une espèce de *Cimicifuga* asiatique indique qu'il y a effet possible sur le SNC.

Des études préliminaires suggèrent que le rhizome pourrait agir comme un léger(mild) inhibiteur de la recapture de la sérotonine.
(Réf: Liao JF et al. Evaluation with receptor binding assay on the water extracts of 10 CNS-active Chinese herbal drugs. Proceedings of the National Science Council, Republic of China. *Life Sci.* 1995;19:151-158)

Si c'est le cas, ceci expliquerait partiellement les effets favorables observés chez des cas de SPM.

La Commission E allemande a accepté la recommandation de l'utiliser en cas d'inconfort menstruel et de dysménorrhée
(Réf: Blumenthal M, Gruenwald J, Hall T, Rister RS, eds. *The complete German Commission E Monographs: Therapeutic Guide to Herbal Medicine.* Boston, Mass: Integrative Medicine Communications; 1998:108)

APPROCHE PHYTOTHERAPEUTIQUE DU SPM

Oenothéra biennis/onagre/evening primrose:
l'huile qui en est extraite apporte les acides linoléique et *gamma*-linolénique favorisant la production des PGE1

APPROCHE PHYTOTHERAPEUTIQUE DU SPM

Oenothéra biennis/*onagre*/evening primrose l'huile qui en est extraite apporte les acides linoléique et *gamma*-linolénique favorisant la production des PGE1

L'huile d'onagre apporte de l'*acide linoléique(72 g/100 g)* et *gamma-linolénique(8,6g/100 g)*.

L'acide linoléique se transforme dans le corps en *acide gamma-linolénique* (grâce à la *delta-6 désaturase,* enzyme activée par Zn, *Mg, B6,* B8), puis en *acide di-homo-gamma-linolénique(DHGL)* puis si nécessaire en *PGE1* (facteurs anti-inflammatoires et antiagrégants).

Le *DHGL* peut se transformer en *acide arachidonique*(grâce à une *delta-5 désaturase*), puis en *PGE2*(facteurs pro-inflammatoires et pro-agrégants: beurre, fromages, viandes).

De ce rapport naît un rapport d'équilibre entre les 2 familles.

En cas d'apport direct (alimentaire: beurre, fromages, viandes) d'excès d'acide arachidonique la synthèse des *PGE2* est favorisée.

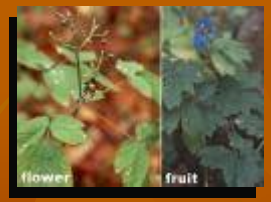
Ainsi en cas *de dysfonctionnement de la delta 6-désaturase* et apport alimentaire riche en *acide arachidonique*, cet équilibre peut être rompu au profit des *PGE2.*

***L'huile d'0nagre* pallie au déficit enzymatique par l'apport direct de l'acide gamma-linolénique et rééquilibre le rapport PGE1/PGE2.**

- **Acide linoléique/(D-6-désaturase) →Acide gamma-linolénique →DHGLA →*PGE1***

APPROCHE PHYTOTHERAPEUTIQUE DU SPM

AUTRES PLANTES MEDICINALES



De nombreuses plantes médicinales ont été utilisées au cours de l'histoire pour soulager les symptômes prémenstruels:

1) Caulophylum thalictroides (blue cohosh)

2) Dioscorea villosa(wild yam),

3)Viburnum prunifolium,

4) Anemone pulsatilla (pulsatilla)

5) Alchemilla vulg. (Alchémille), qui aurait une activité progestérone like.

6) Pillosella, prêle pour leur effet diurétique,

7) Piper methysticum(kava): utilisée dans le pacifique du sud pour fabriquer une boisson et comme produit médicinal. Des études cliniques l'ont évalué pour réduire l'anxiété et l'irritabilité ressentie par certaines femmes à la ménopause. Il a un *léger effet anxiolytique*. Il est approuvé par les autorités sanitaires allemandes(la connue Commission E) dans l'indication d'anxiété nerveuse, stress, et agitation.

(Réf: Blumenthal M, Gruenwald J, Hall T, Rister RS, eds. *The complete German Commission E Monographs: Therapeutic Guide to Herbal Medicine.* Boston, Mass: Integrative Medicine Communications; 1998:108)

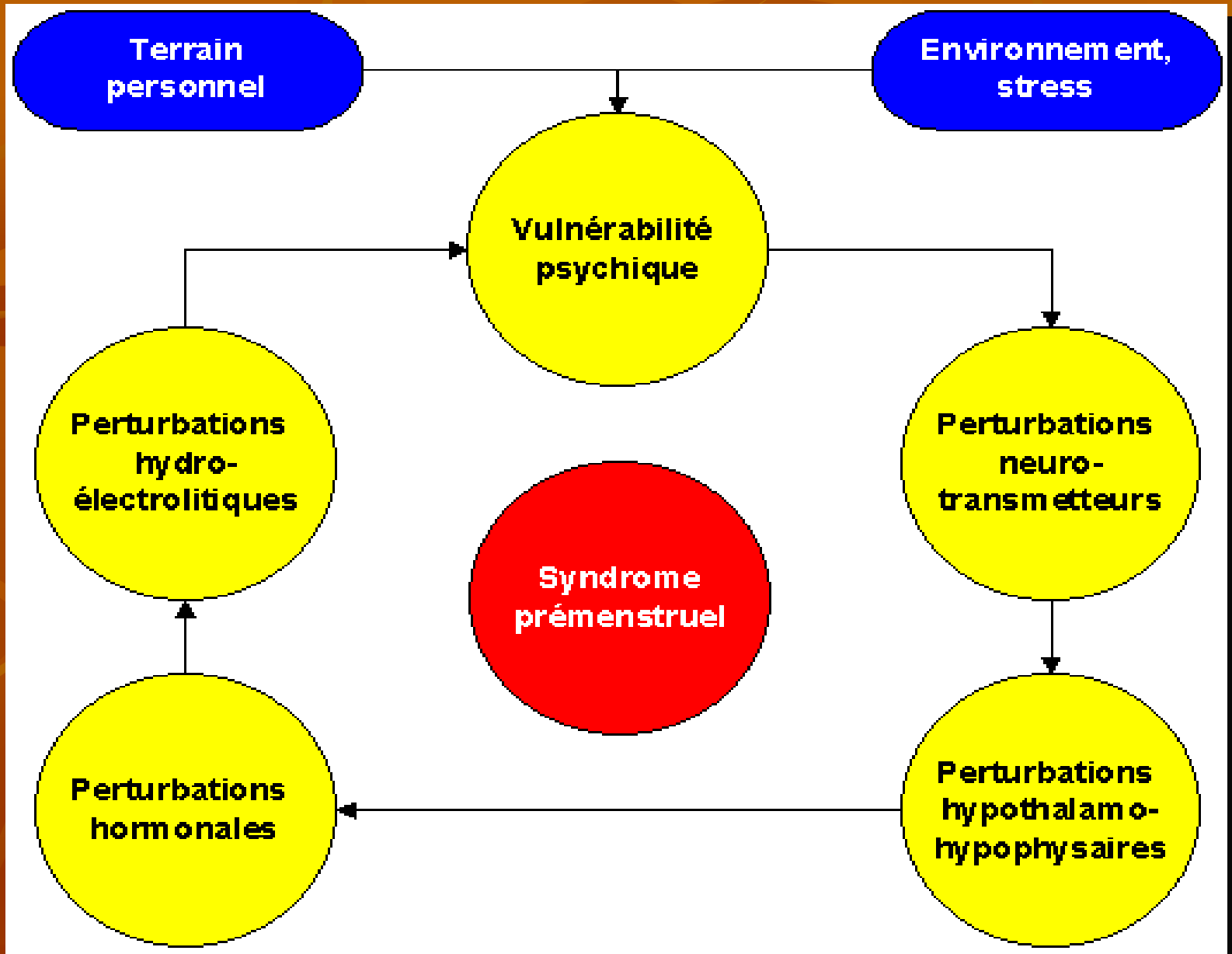
Aux USA on peut trouver le kava en vente libre « over the counter » pour le SPM. *En Suisse et en France il a été retiré des officines et des drogueries herboristeries.*

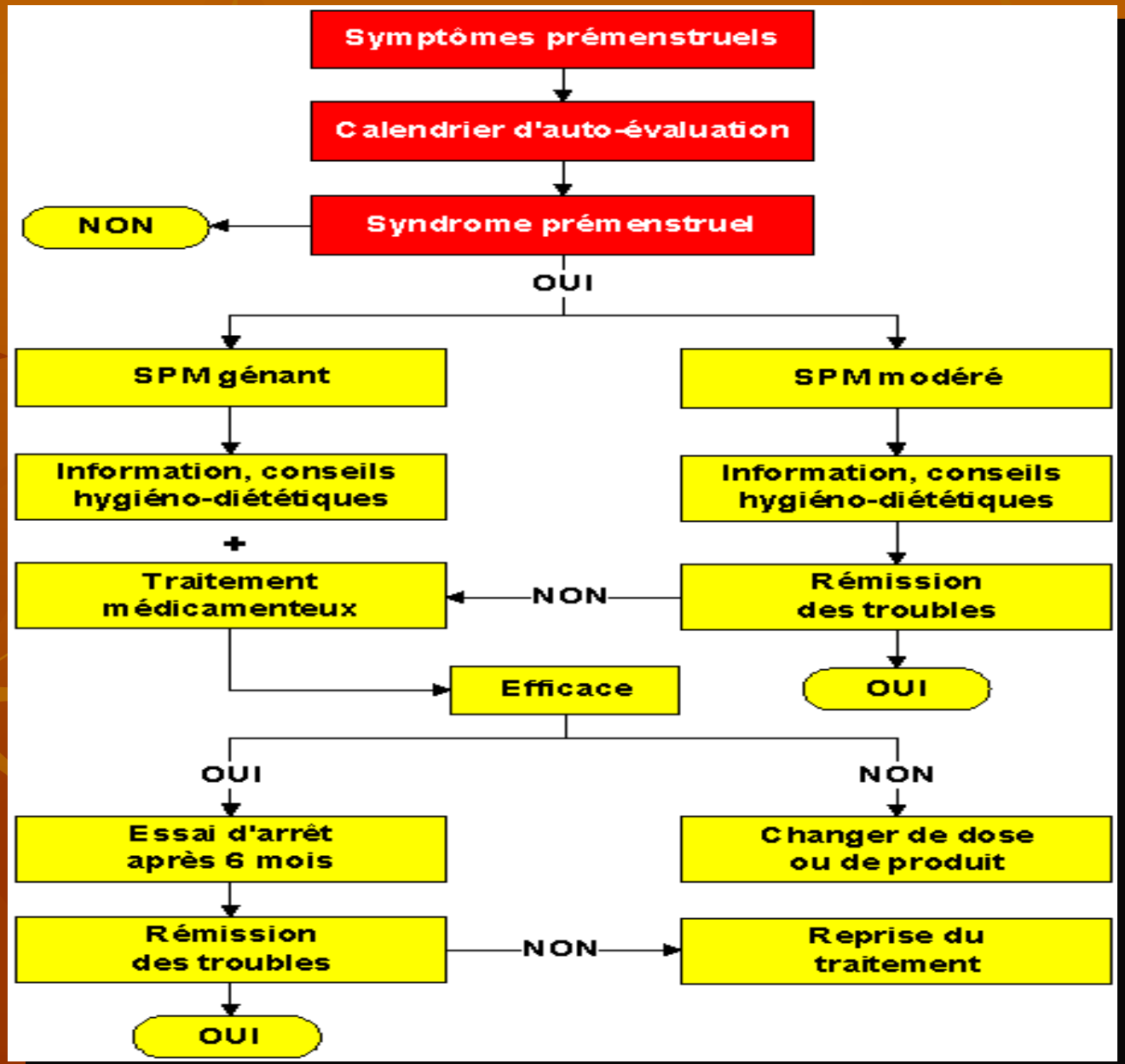
Il n y a pas d'études randomisées sur cette plante concernant le SPM.

La dose recommandée dans les essais cliniques: 100 à 200 mg jusqu'à 3 x/j en tant qu'extrait standardisé contenant 30% de kavalactones.

KAVA
PIPER METHYSTICUM)

DIOSCOREA
(WILD YAM)


Terrain personnel
Environnement, stress
Vulnérabilité psychique
Perturbations hydro-électrolitiques
Perturbations neuro-transmetteurs
Syndrome prémenstruel
Perturbations hormonales
Perturbations hypothalamo-hypophysaires


Symptômes prémenstruels
Calendrier d'auto-évaluation
Syndrome prémenstruel
NON
OUI
SPM génant
SPM modéré
Information, conseils hygiéno-diététiques
Information, conseils hygiéno-diététiques
+
Traitement médicamenteux
NON
Rémission des troubles
Efficace
OUI
OUI
NON
Essai d'arrêt après 6 mois
Changer de dose ou de produit
Rémission des troubles
NON
Reprise du traitement
OUI

APPROCHE HIERARCHIQUE (stratégie) DU TRAITEMENT DU PMS/PDD – D'après Johnson SR. PMS, PDD, and beyond: A clinical primer for practitioners. Obstet & Gynecol. Vol.104. No. 4, October 2004. pp.845-859 : *PASSER D'UN NIVEAU THERAPEUTIQUE AU SUIVANT SI L'APPROCHE EN COURS EST INEFFICACE X 2-4 CYCLES.*

***Niveau 1* :SPM, léger à modéré:**

1) ***Hygiène de vie(lifestyle):* Aérobique, changement dans l'alimentation (réduire la consommation de caféine, sel, alcool; augmenter les hydrates de carbone complexes.**

2) **Produits en vente libre(over-the-counter drugs), Choisir en supplémentation quotidienne:**

2.1) ***Calcium*(1000 mg) ou *magnésium*(400 mg).**

2.2) ***Vitex agnus castus (gattilier)***

***Niveau 1a* : PMS, lorsque les symptômes physiques prédominent, choisir selon le type de symptôme:**

1) ***Spironolactone* quotidiennement, en cas de tension mammaire et de ballonnement,**

2) ***Contraceptifs oraux* (cycle régulier ou long), ou DMPA, en cas de mastodynie, crampes, et autres algies abdominales**

3) ***AINS*, durant la phase lutéale, pour la plupart des symptômes physiques**

APPROCHE HIERARCHIQUE(stratégie) DU TRAITEMENT DU PMS/PDD – D'après Johnson SR. PMS, PDD, and beyond: A clinical primer for practitioners. *Obstet & Gynecol.* Vol.104. No. 4, October 2004. pp.845-859

***Niveau 3*: SPM/PDD, lorsque les symptômes psychiques prédominent:**

A) *ISRS* durant les jours symptomatiques

B*) ISRS* quotidiennement

C)Si l'ISRS initial est inefficace ou mal toléré, essayer au moins 2 ISRS supplémentaires (inclus la *venlaflaxine (Efexor)* avant d'abandonner cette classe thérapeutique

D) *Buspirone(Buspar°)* en phase lutéale

***Niveau 4* : PDD ne répondant pas à la thérapie niveau 1-3:**

A) *Progestatifs continus à haute dose*(par ex, *MPA* per os x 20-30 mg/j, ou *DMPA* x 150 mg tout les 3 mois)

B) *GnRH,* avec « *add back* » si traitement > 6 mois

C) *oophorectomy bilatérale/castration* (*que si* le GnRH s'est montré efficace chez la patiente concernée et demeure la seule autre alternative)

SYNDROME(S) PREMENSTRUEL(S)
CONCLUSIONS

Il y a donc, pas un mais des SPM, selon leur intensité, leur symptomatologie notamment. Chaque patiente est un cas en soi à individualiser.

Tous les SPM n'ont pas la même étiologie et par conséquent il n'y a pas un traitement « miracle » unique.

Celles qui en sont atteintes en ressentent une gêne notable ayant des répercussions dans leur vie privée et professionnelle.

Certains SPM peuvent même conduire à des comportements extrêmes(psychiatriques, délictueux, d'autolyse…)

Notre devoir est de les aider par tout les moyens dont nous disposants par:

1- l'écoute attentive de leurs doléances(importance de la relation médecin-patiente),

2- par une information appropriée à la patiente (et son entourage rapproché) sur ce qu'est la physiopathologie connue ou présumée de ce mal.

3- inculquer les règles hygiéno-diététiques et comportementaux nécessaires.

4- prescrire le(s) traitement(s) en fonction de chaque cas : en médecine conventionnelle, sans négliger pour autant les autres approches thérapeutiques que nous venons d'exposer.

Mais toujours se souvenir du principe : « *Primum non nocere* »

Je vous remercie pour votre attention.