

# LE TROUBLE DYSPHORIQUE PRÉMENSTRUEL : DIAGNOSTIC ET STRATÉGIE THÉRAPEUTIQUE

*Rev Med Suisse 2006; F. Bianchi-Demicheli*

## Résumé

Le trouble dysphorique prémenstruel (TDPM) est une forme sévère du syndrome prémenstruel (SPM) avec au premier plan des symptômes psychiatriques, survenant durant la dernière semaine de la phase lutéale et s'améliorant au début de la phase folliculaire. Les caractéristiques essentielles du TDPM sont : une humeur dépressive, une anxiété et une labilité émotionnelle marquées, ainsi qu'une diminution de l'intérêt pour les activités de la vie quotidienne. Le TDPM est une entité clinique notoirement difficile à traiter. A l'heure actuelle, nous disposons cependant de différentes options thérapeutiques efficaces. La mise en place d'une stratégie thérapeutique bien définie, intégrant les différents traitements, permet en effet de soulager la grande majorité des femmes de leurs symptômes.

## Introduction

L'idée d'une association entre troubles menstruels et troubles psychologiques est très ancienne. Déjà, au cours du IV-V<sup>e</sup> siècle avant Jésus-Christ, dans le «De morbis mulierum» du «Corpus Hippocraticum» l'utérus était considéré comme «la cause de toutes les maladies des femmes». L'image d'un utérus errant, qui peut se déplacer dans tout le corps, permettait de ramener à un seul cadre nosographique l'hystérie et une série très large de symptômes. Comme la notion de système nerveux était encore totalement absente à cette époque, le rôle étiopathogénétique de l'utérus était expliqué par une pression mécanique due à une dislocation de cet organe ou par une action «toxique» aspécifique. Ainsi, l'utérus était considéré aussi comme étant responsable des symptômes que présentaient certaines femmes autour de leur période de menstruations.

C'est seulement en 1931 que Frank dans son article «The hormonal causes of premenstrual tension» inscrit le terme de «syndrome prémenstruel» dans le monde de la recherche médicale, et cela bien que les fondements de l'endocrinologie aient été encore très mal connus.

Finalement en 1953, Grene et Dalton ont introduit le concept de syndrome prémenstruel avec la constellation de symptômes physiques et psychiques périodiques, liés au cycle menstruel de la femme.<sup>1</sup>

Bien que certains chercheurs à orientation psychanalytique aient pendant longtemps ramené le syndrome prémenstruel à un processus de conversion de conflits intrapsychiques en relation avec le complexe d'oedipe et le complexe de castration chez la femme, différentes autres positions très intéressantes ont été conceptualisées.

Therese Benedek, psychanalyste américaine, à travers l'analyse des rêves, a étudié les relations entre la succession des phases du cycle menstruel et la structure du fonctionnement psychique de la femme. Elle a décrit «un cycle psychobiologique de la femme» avec une dimension biologique et une dimension psychologique liées par l'intermédiaire de la notion freudienne de pulsion (entité entre soma et psyché). Le cycle menstruel est vu comme un processus dynamique caractérisé par des phases périodiques d'intégration (progression) et de désintégration (régression) de la pulsion sexuelle avec des corrélats psychologiques et biologiques spécifiques. La phase folliculaire se manifesterait par une tendance pulsionnelle active dirigée vers l'objet sexuel et gratifiée par le coït. Dans la phase préovulatoire, avec le début de la production de progestérone, s'intégreraient progressivement des tendances passivo-réceptives. Au moment de l'ovulation, la pulsion sexuelle rejoindrait le plus haut niveau d'intégration (entre les tendances actives et passives). Dans la phase progestative avec la formation du corps jaune et les modifications de l'utérus, la vie émotionnelle serait dominée par des tendances passivo-réceptives et de rétention, le tout préparant la femme à une éventuelle maternité. Dans la phase prémenstruelle, les changements hormonaux s'accompagneraient d'un processus de désintégration de la pulsion psychosexuelle et de régression à la phase prégénitale. Chez des femmes prédisposées, le déficit relatif d'hormones ovariennes serait à la base d'une augmentation de l'irritabilité du système nerveux central et le trouble correspondrait à une «névrose récurrente prémenstruelle».

Actuellement, la recherche sur le TDPM s'oriente davantage vers les facteurs neurobiologiques et neuroendocrinologiques.

La notion de TDPM semble, en effet, faire appel à l'intervention de facteurs psychobiologiques capables d'influencer simultanément le système nerveux central (SNC), le système génital et endocrinien de la femme.<sup>2</sup> Des données plus actuelles évoquent même une perturbation du fonctionnement du système sérotoninergique chez les femmes avec SPM et TDPM, et plus spécifiquement, une baisse de la concentration de sérotonine.<sup>3</sup>

L'ensemble de ces données indiquerait ainsi une vulnérabilité neurobiologique s'exprimant dans la phase prémenstruelle en association avec des changements hormonaux catalysant ou synchronisant des perturbations neurobiologiques liées à la synthèse et aux rythmes de sécrétion et de métabolisation de la sérotonine.<sup>3</sup> Il s'agirait donc probablement de l'effet d'une synergie de facteurs différents. Les symptômes étant corrélés avec le cycle menstruel, on peut considérer que les changements hormonaux sont impliqués dans la genèse du trouble, notamment les changements liés aux taux d'œstrogènes, de progestérone et de Gonadotropin releasing hormone (GnRH).

## Définition

Dans le manuel diagnostique des troubles mentaux (DSM-IV), il est suggéré de différencier le TDPM du syndrome prémenstruel (SPM), réservant ce dernier diagnostic aux symptômes physiques moins marqués et aux changements d'humeur mineurs.<sup>4</sup> Le TDPM se différencie du SPM par sa configuration de symptômes spécifiques, leur sévérité et l'altération du fonctionnement qui en résulte.<sup>2</sup>

Le TDPM correspond donc à une forme sévère du syndrome prémenstruel avec une configuration symptomatique ayant au premier plan des symptômes psychiatriques.

Les caractéristiques essentielles sont : une humeur dépressive, une anxiété et une labilité émotionnelle marquées, ainsi qu'une diminution de l'intérêt pour les activités.<sup>4</sup> Ces symptômes commencent pendant la phase lutéale et cessent dans la phase folliculaire.

### **Prévalence et incidence**

Selon l'American college of obstetricians and gynecologists, un pourcentage variant entre 20 et 40% des femmes en âge de procréer présenteraient un SPM. Cependant, d'autres recherches épidémiologiques sur la prévalence indiqueraient que 80 à 90% des femmes en âge de procréer présenteraient un SPM.<sup>5</sup> Cinquante pour cent des femmes présenteraient une symptomatologie modérée, 35% des femmes souffriraient de symptômes perturbant leur vie sociale, professionnelle ou familiale et 5 à 10% des femmes souffriraient d'un syndrome prémenstruel sévère avec une perturbation grave de tous les aspects de la vie quotidienne.

L'incidence du TDPM se situerait autour de 3 à 8% des femmes en âge de procréer, c'est-à-dire bien moindre que celle du SPM.<sup>5</sup>

Selon Mimoun, seule une femme sur huit consultant pour un SPM présenterait un TDPM selon les critères du DSM-IV.<sup>3</sup>

### **Diagnostic**

Les caractéristiques essentielles du TDPM sont une humeur dépressive, une anxiété et une labilité émotionnelle marquées, ainsi qu'une diminution de l'intérêt pour les activités.<sup>4,6</sup> Ces symptômes sont comparables en sévérité, mais pas en durée, à ceux d'une dépression majeure et provoquent une altération marquée des activités ou de la capacité de fonctionner socialement. Les critères diagnostiques précis sont résumés dans le tableau 1. Ces symptômes commencent pendant la phase lutéale et cessent dans la phase folliculaire. Pour que ce diagnostic puisse être posé, il doit exister un intervalle libre de tous symptômes d'au moins une semaine dans la période suivant les règles. Le diagnostic est confirmé prospectivement en demandant aux patientes de noter les symptômes pendant deux cycles consécutifs. Il est important de confirmer ce diagnostic sur deux cycles menstruels pour établir un diagnostic différentiel avec un trouble bipolaire II à cycles rapides.<sup>4</sup>

## Traitement

Plusieurs thérapies ont été proposées : modifications du régime alimentaire et de l'hygiène de vie, psychotropes, inhibiteurs de l'ovulation.<sup>7,8</sup> Toutefois, l'approche psychothérapeutique reste de grande importance.

## Palette thérapeutique

Beaucoup de traitements ont été proposés pour la prise en charge du TDPM. Jusqu'à ce jour, peu de syndromes ont eu une approche thérapeutique aussi diversifiée que le TDPM. Cette diversité dans le spectre thérapeutique tient au fait que beaucoup de croyances et plusieurs hypothèses étiopathogéniques se sont portées sur le TDPM. Une telle diversité s'explique aussi par les racines historiques et nosographiques du TDPM. Au sein de cette palette thérapeutique, différents cas de figures se sont présentés. Par exemple, plusieurs substances et traitements se sont avérés inefficaces ou n'ayant qu'une valeur anecdotique, alors qu'à l'inverse d'autres traitements se sont clairement montrés très efficaces. Nous exposons ci-après quelques-uns de ces traitements, dont l'efficacité a été démontrée.<sup>7</sup>

## Activité physique

Les données encore limitées sur l'effet de l'entraînement physique et le TDPM montrent une amélioration de la symptomatologie par l'exercice aérobique et anaérobique.<sup>9</sup> En effet, toutes les études qui se sont penchées sur ce sujet, bien que par des méthodologies différentes et avec des activités physiques différentes, montrent une amélioration significative des symptômes présentés par les femmes souffrant de TDPM et ceci autant pour les symptômes physiques que psychiatriques. Cet effet surprenant pourrait refléter la modulation physiologique dans les taux des neurotransmetteurs qui traduirait l'adaptation hypothalamique à l'activité physique.

L'exercice physique augmente les concentrations plasmatiques de bêta-endorphines et module les concentrations de stéroïdes gonadiques. Les bêta-endorphines sont en effet des modulateurs neuroendocriniens de la fonction hypophysaire antérieure qui peuvent inhiber la libération de l'hormone lutéinisante (LH) via GnRH et ainsi modifier les caractéristiques du cycle menstruel.<sup>9</sup> De plus, l'augmentation de bêta-endorphines peut améliorer l'humeur.

## Modifications du régime alimentaire

Des modifications diététiques et certains apports alimentaires semblent être efficaces pour le traitement du TDPM.<sup>10</sup>

Les recommandations diététiques consistent en la réduction d'apport en sel, sucre, alcool et caféine et l'augmentation en hydrates de carbone, bien que seuls les effets positifs d'une augmentation de la consommation d'hydrates de carbone complexes n'aient été confirmés que par une seule étude contrôlée.

Sans que le mécanisme d'action soit connu, des suppléments de calcium et de magnésium ont également montré leur efficacité sur la rétention liquidienne, les douleurs abdominales et les symptômes psychiques.<sup>11,12</sup>

Le tocophérol (vitamine E) aurait une efficacité variable selon les études considérées, mais probablement marginale.

### **Traitement endocrinologique**

Le traitement avec GnRH agonistes vise à inhiber le système endogène chronobiologique à l'origine du cycle menstruel. Les analogues agonistes de la GnRH ou de l'hormone de libération de l'hormone lutéinisante (LH-RH), comme la buséréline (Bigonist®), la goséréline (Zoladex®) et la leuproréline (Enantone®) constituent un traitement efficace du TDPM, mais en raison de leur action prolongée, ils miment l'administration en continu de la GnRH, produisent une désensibilisation de l'hypophyse et abaissent la sécrétion des gonadotrophines et de stéroïdes sexuels.<sup>13</sup> Par conséquent, les concentrations d'œstrogènes sont habituellement réduites de façon marquée, exposant ainsi les patientes à un risque accru d'ostéoporose en cas d'administration prolongée.

Plusieurs études ont confirmé que le danazol (Danatrol®), androgène synthétique, supprime l'ovulation et élimine les symptômes.<sup>14,15</sup> Malheureusement, ce traitement comporte des effets secondaires importants comme l'augmentation de risques cardiovasculaires, une prise pondérale et une augmentation de la pilosité.

La bromocriptine, qui a été utilisée à partir de l'hypothèse selon laquelle des taux élevés de prolactine pourraient être associés à certains symptômes de SPM, ne montre pas d'efficacité supérieure à celle du placebo.

traitement psychiatrique, psychopharmacologique et psychothérapie

Bien qu'aucune des études conduites jusqu'à ce jour n'aboutisse à des résultats définitifs, beaucoup suggèrent que les approches psychothérapeutiques peuvent être utiles, au moins comme thérapie adjuvante du TDPM.

En effet, dans l'optique selon laquelle un stress augmenté aggraverait les symptômes du SPM, toute thérapie psychologique visant à réduire ce stress pourrait améliorer la symptomatologie.

Des études sur des approches cognitivo-comportementales ont d'ailleurs montré que ce type de psychothérapie réduit significativement les symptômes.<sup>16,17</sup> Malheureusement, ces études manquent parfois d'un véritable groupe de contrôle et leur nombre de participants est réduit.

Dans la pratique clinique, on constate toutefois une efficacité indiscutable de la psychothérapie en général, surtout si elle est pratiquée par un médecin expérimenté dans ce domaine.

Dans certains cas spécifiques, la psychothérapie peut d'ailleurs s'avérer déterminante et résolutive.<sup>18</sup>

## **Psychotropes**

Les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (SSRI) tels que la fluoxétine (Fluctine®), sertraline (Zoloft®), paroxétine (Deroxat®) et le citalopram (Seropram®) se sont avérés efficaces et constituent actuellement le traitement de choix du TDPM.<sup>7</sup>

Des études ont rapporté qu'une dose unique de fluoxétine prescrite pendant la phase lutéale précoce était aussi efficace qu'un traitement quotidien.

D'autres études ont montré que l'administration de sertraline et du citalopram au cours de la phase prémenstruelle était aussi efficace.

Ainsi, l'administration cyclique (intermittente) des SSRI se révèle autant si ce n'est plus efficace qu'une administration continue.<sup>19</sup>

En ce qui concerne les benzodiazépines, les données sont contrastées. L'alprazolam (Xanax®) s'est par exemple avéré plus efficace qu'un placebo dans quatre études sur sept, réalisées en double aveugle et contrôlées contre un placebo.

La buspirone (Buspar®), anxiolytique 5-HT agoniste, au dosage de 20 mg/jour en phase lutéale serait aussi efficace.<sup>20</sup>

## **Stratégie thérapeutique**

La prise en charge du TDPM devrait préconiser une stratégie thérapeutique. L'utilisation d'une stratégie permet d'envisager un projet thérapeutique à étapes successives, qui a l'avantage d'être clair pour la patiente et pour le médecin qui permet d'éviter les changements thérapeutiques souvent induits par les patientes, exaspérées par la constellation de symptômes et par leurs conséquences sur leur propre vie et leur vie de couple. De telle manière, on proposera des étapes successives avec un traitement progressivement plus chargé.

Selon le modèle proposé par Johnson, on propose trois étapes progressives selon la réponse de la patiente :<sup>7</sup>

\* Dans la première étape, on conseille aux patientes des modifications diététiques avec une augmentation de l'apport en hydrates de carbone complexes et une diminution du sucre, du sel, de la caféine et de l'alcool. Ce régime alimentaire sera accompagné par des

suppléments de calcium et de magnésium avec une augmentation de l'activité physique aérobie et un style de vie visant une réduction du stress.

\* On passera à la deuxième étape si pendant 2-3 cycles les patientes ne répondent pas à la première étape. On introduira alors un inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine (SSRI). On pourra choisir entre un traitement discontinu ou continu pendant tout le cycle. En termes de rapport efficacité/coût, on pourra choisir d'administrer d'abord le traitement pendant la phase lutéale et en cas de non-réponse, on passera à un traitement quotidien.

\* En cas de non-réponse au traitement avec SSRI, on passera à la troisième étape et on introduira un traitement avec GnRH.

Une psychothérapie à orientation cognitivo-comportementale est utile dans toutes les circonstances et sera recommandée comme thérapie adjuvante dans la deuxième et la troisième étape.

Il va de soi qu'une étroite collaboration et communication entre gynécologue et psychiatre est très importante et va être déterminante dans le pronostic.

## Conclusion

Beaucoup de femmes souffrent d'une constellation de symptômes variés avant les règles et seulement une minorité présente un TDPM. Il est donc important de poser un diagnostic précis selon des critères précis (DSM-IV) avant de se lancer dans des thérapies lourdes qui peuvent être inadaptées si les patientes ne répondent pas aux critères du TDPM.

Une fois le diagnostic de TDPM posé, il faut en évaluer la sévérité et les conséquences sur la vie sociale et relationnelle de la patiente afin de mettre en place un projet thérapeutique adapté. Ce projet thérapeutique est constitué de différentes étapes, dont chacune devrait être discutée avec la patiente.

Les SSRI représentent actuellement le traitement de choix si des modifications de l'hygiène de vie et alimentaires ne suffisent pas. L'administration de traitements hormonaux devant être limitée à de rares cas.

L'association d'une psychothérapie est utile dans la plupart des cas et elle peut être même résolutive dans quelques situations.

## Bibliographie

- 1 Greene R, Dalton K. The premenstrual syndrome. *BMJ* 1953;1:1007-14.
- 2 Grady-Weliky TA. Clinical practice. Premenstrual dysphoric disorder. *N Engl J Med* 2003;348:433-8.
- 3 Mimoun S. *Traité de gynécologie-obstétrique psychosomatique*. Paris : Masson, 1999.
- 4 \* DSM-IV. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders*. Paris : Masson, 1996.
- 5 Pearlstein T, Stone AB. Premenstrual syndrome. *Psychiatr Clin North Am* 1998;21:577-90.
- 6 Kaplan HI, Saddock BJ. *Synopsis of psychiatry*. Baltimore : Williams & Wilkins, 1997;528.
- 7 \*\* Johnson SR. Premenstrual syndrome therapy. *Clin Obstet Gynecol* 1998;41:405-21.
- 8 Bianchi-Demicheli F, Lüdicke F, Lucas H, Chardonnens D. Premenstrual dysphoric disorder : Current status of treatment. *Swiss Med Wkly* 2002;132:574-8.
- 9 Bianchi-Demicheli F, Petignat P, Sekoranja L. Benefits of exercise in premenstrual syndrome. A review. *International SportMed Journal* 2004;5:26-36.
- 10 Wurtman JJ, Brzezinski A, Wurtman RJ, Laferrere B. Effect of nutrient intake on premenstrual depression. *Am J Obstet Gynecol* 1989;161:1228-34.
- 11 Penland JG, Johnson PE. Dietary calcium and manganese effects on menstrual cycle symptoms. *Am J Obstet Gynecol* 1993;168:1417-23.
- 12 Thys-Jacobs S, Starkey P, Bernstein D, Tian J. Calcium carbonate and the premenstrual syndrome : Effects on premenstrual and menstrual symptoms. Premenstrual Syndrome Study Group. *Am J Obstet Gynecol* 1998; 179:444-52.
- 13 Freeman EW, Sondheimer SJ, Rickels K. Gonadotropin-releasing hormone agonist in the treatment of premenstrual symptoms with and without ongoing dysphoria : A controlled study. *Psychopharmacol Bull* 1997; 33:303-9.
- 14 Watts JF, Edwards RL, Butt WR. Treatment of premenstrual syndrome using Danazol

: Preliminary report of a placebo-controlled, double-blind, dose ranging study. J Int Med Res 1985;13:127-8.

15 Watts JF, Butt WR, Logan ER. A clinical trial using danazol for the treatment of premenstrual tension. Br J Obstet Gynaecol 1987;94:30-4.

16 Morse G. Positively reframing perceptions of the menstrual cycle among women with premenstrual syndrome. J Obstet Gynecol Neonatal Nurs 1999;28:165-74.

17 \* Christensen AP, Oei TP. The efficacy of cognitive behaviour therapy in treating premenstrual dysphoric changes. J Affect Disord 1995;33:57-63.

18 Bianchi-Demicheli F, Abraham G. Approches psychothérapeutiques dans les troubles gynécologiques fonctionnels. Psychothérapies 2004;24:33-8.

19 \* Halbreich U, Smoller JW. Intermittent luteal phase sertraline treatment of dysphoric premenstrual syndrome. J Clin Psychiatry 1997;58:399-402.

20 Rickels K, Freeman E, Sondheimer S. Buspirone in treatment of premenstrual syndrome. Lancet 1989;1: 777.

\* à lire

\*\* à lire absolument

HUG, 1211 Genève 14

francesco.bianchi-demicheli@hcuge.ch