

**UNIVERSITÉ TOULOUSE III PAUL SABATIER
FACULTÉ DE SANTÉ
DÉPARTEMENT DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES**

ANNÉE : 2024

THESE 2024 TOU3 2119

THESE

POUR LE DIPLÔME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement
par

ROUSSEL Anaïs

**TROUBLE DYSPHORIQUE PREMENSTRUEL :
ETAT DES LIEUX DES CONNAISSANCES, DEPISTAGE AU COMPTOIR ET
ACCOMPAGNEMENT PAR LE PHARMACIEN D'OFFICINE**

26 novembre 2024

Directrice de thèse : Dr BAKLOUTI Sarah

JURY

Président : Dr SÉRONIE-VIVIEN Sophie
(Maître de Conférences Hospitalo-Universitaire - HDR)
1er assesseur : Dr BAKLOUTI Sarah (Assistante Hospitalo-Universitaire)
2ème assesseur : Dr GUIGUI Nathan (Pharmacien titulaire d'officine)

PERSONNEL ENSEIGNANT
du Département des Sciences Pharmaceutiques de la Faculté de santé
au 24/08/2024

Professeurs Emérites

Mme BARRE A.	Biologie Cellulaire	M. PARINI A. Physiologie
M. BENOIST H.	Immunologie	
Mme ROQUES C.	Bactériologie - Virologie	
M. ROUGE P.	Biologie Cellulaire	
M. SALLES B.	Toxicologie	

Professeurs des Universités

Hospitalo-Universitaires

Mme AYYOUB M.	Immunologie
M. CESTAC P.	Pharmacie Clinique
M. CHATELUT E.	Pharmacologie
Mme DE MAS MANSAT V.	Hématologie
M. FAVRE G.	Biochimie
Mme GANDIA P.	Pharmacologie
M. PASQUIER C.	Bactériologie - Virologie
Mme ROUSSIN A.	Pharmacologie
Mme SALLERIN B. (Directrice-adjointe)	Pharmacie Clinique
M. VALENTIN A.	Parasitologie

Universitaires

Mme BERNARDES-GENISSON V.	Chimie thérapeutique
Mme BOUTET E.	Toxicologie - Sémiologie
Mme COSTE A.	Parasitologie
Mme COUDERC B.	Biochimie
M. CUSSAC D. (Doyen-directeur)	Physiologie
Mme DERA EVE C.	Chimie Thérapeutique
Mme ECHINARD-DOUIN V.	Physiologie
M. FABRE N.	Pharmacognosie
Mme GIROD-FULLANA S.	Pharmacie Galénique
M. GUIARD B.	Pharmacologie
M. LETISSE F.	Chimie pharmaceutique
Mme MULLER-STAU MONT C.	Toxicologie - Sémiologie
Mme REYBIER-VUATTOUX K.	Chimie analytique
M. SEGUI B.	Biologie Cellulaire
Mme SIXOU S.	Biochimie
Mme TABOULET F.	Droit Pharmaceutique
Mme WHITE-KONING M.	Mathématiques

Maîtres de Conférences des Universités

Hospitalo-Universitaires

M. DELCOURT N.	Biochimie
Mme JOUANJUS E.	Pharmacologie
Mme JUILLARD-CONDAT B.	Droit Pharmaceutique
Mme KELLER L.	Biochimie
M. PUISSET F. (*)	Pharmacie Clinique
Mme ROUCH L. (*)	Pharmacie Clinique
Mme ROUZAUD-LABORDE C	Pharmacie Clinique
Mme SALABERT A.S.	Biophysique
Mme SERONIE-VIVIEN S (*)	Biochimie
Mme THOMAS F. (*)	Pharmacologie

Universitaires

Mme ARELLANO C. (*)	Chimie Thérapeutique
Mme AUTHIER H.	Parasitologie
M. BERGE M. (*)	Bactériologie - Virologie
Mme BON C. (*)	Biophysique
M. BOUAJILA J. (*)	Chimie Analytique
M. BROUILLET F. (*)	Pharmacie Galénique
Mme CABOU C.	Physiologie
Mme CAZALBOU S. (*)	Pharmacie Galénique
Mme CHAPUY-REGAUD S. (*)	Bactériologie - Virologie
Mme COLACIOS C. (*)	Immunologie
Mme EL GARAH F.	Chimie Pharmaceutique
Mme EL HAGE S.	Chimie Pharmaceutique
Mme FALLONE F.	Toxicologie
Mme FERNANDEZ-VIDAL A.	Toxicologie
Mme GADEA A.	Pharmacognosie
Mme HALOVA-LAJOIE B.	Chimie Pharmaceutique
Mme LEFEVRE L.	Physiologie
Mme LE LAMER A-C. (*)	Pharmacognosie
M. LE NAOUR A.	Toxicologie
M. LEMARIE A. (*)	Biochimie
M. MARTI G.	Pharmacognosie
Mme MONFERRAN S (*)	Biochimie
M. PILLOUX L.	Microbiologie
Mme ROYO J.	Chimie Analytique
M. SAINTE-MARIE Y.	Physiologie
M. STIGLIANI J-L.	Chimie Pharmaceutique
M. SUDOR J. (*)	Chimie Analytique
Mme TERRISSE A-D.	Hématologie
Mme TOURRETTE-DIALLO A. (*)	Pharmacie Galénique
Mme VANSTEELANDT M.	Pharmacognosie

(*) Titulaire de l'habilitation à diriger des recherches (HDR)

Enseignants non titulaires

Assistants Hospitalo-Universitaires

M. AL SAATI A	Biochimie
Mme BAKLOUTI S.	Pharmacologie
Mme CLARAZ P.	Pharmacie Clinique
Mme CHAGNEAU C.	Microbiologie
Mme DINTILHAC A	Droit Pharmaceutique
M. GRACIA M.	Pharmacologie
Mme RIGOLOT L	Biologie Cellulaire, Immunologie
Mme STRUMIA M.	Pharmacie Clinique

Attaché Temporaire d'Enseignement et de Recherche (ATER)

Mme CROSSAY E.	Pharmacognosie
Mme GRISETI H.	Biochimie
Mme MALLI S.	Pharmacie Galénique
Mme MTAT DALILA D.	Chimie Pharmaceutique
Mme MONIER M.	Microbiologie
M. TABTI R.	Chimie Thérapeutique

SERMENT DE GALIEN

En présence des Maîtres de la Faculté, je fais le serment :

- D'honorer ceux qui m'ont instruit(e) dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle aux principes qui m'ont été enseignés et d'actualiser mes connaissances*
- D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de Déontologie, de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;*
- De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers la personne humaine et sa dignité*
- En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.*
- De ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma profession*
- De faire preuve de loyauté et de solidarité envers mes collègues pharmaciens*
- De coopérer avec les autres professionnels de santé*

Que les Hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert(e) d'opprobre et méprisé(e) de mes confrères si j'y manque.

Remerciements

A ma Présidente du jury, Madame Séronie-Vivien Sophie, pharmacien biologiste médical et maître de conférences hospitalo-universitaire. Je tiens à vous exprimer mes plus sincères remerciements pour l'honneur que vous m'avez fait en acceptant de présider mon jury de thèse. Votre bienveillance, vos conseils avisés et votre rigueur scientifique auront été des repères précieux tout au long de mes études. Au nom de tous les étudiants en pharmacie de la faculté de Toulouse, je vous remercie également pour votre engagement et votre dévouement en tant que Présidente de la Commission Bien-Être Étudiant de la Faculté de Santé de l'Université Paul Sabatier. Nous offrir une écoute attentive et du soutien lors de moments charnières dans nos études constitue un atout précieux dans notre réussite.

A ma directrice de thèse, Madame Baklouti Sarah, pharmacien biologiste médical et assistante hospitalo-universitaire. Je souhaite vous exprimer ma profonde gratitude pour votre accompagnement attentif et votre investissement malgré des contraintes de temps. Vos précieuses remarques, vos conseils avisés et votre encadrement rigoureux m'ont permis de mener à bien ce projet qui me tenait particulièrement à cœur. Merci de m'avoir accordé votre confiance, de m'avoir guidée et éclairée dans ma réflexion, tout en me laissant développer mes propres idées, dans cette dernière étape qui clôture mon parcours universitaire.

A Monsieur Guigui Nathan, membre du jury et pharmacien titulaire de la pharmacie de l'Hippodrome. Je vous remercie vivement pour l'accueil chaleureux et le soutien que vous m'avez témoigné durant mon stage de sixième année. Votre engagement, votre expertise et votre passion pour la profession m'ont permis de grandir professionnellement et de me perfectionner dans la pratique officinale. Votre présence au sein de mon jury de thèse s'est imposée naturellement afin de vous témoigner ma reconnaissance envers la confiance que vous m'avez accordée et de vous remercier de m'avoir offert l'opportunité d'exercer au sein de votre officine suite à ce stage de fin d'études.

A l'ensemble des enseignants de la faculté de pharmacie de Toulouse, merci pour vos enseignements et votre disponibilité. Vous m'avez permis de me former, d'acquérir des compétences essentielles et de me préparer au mieux à l'exercice de la pharmacie. Je vous remercie pour votre engagement et pour avoir su éveiller chez vos étudiants le goût de l'excellence et du professionnalisme.

A mes proches, je vous remercie pour votre soutien indéfectible tout au long de cette aventure.

Je tiens à remercier tout particulièrement **ma maman**, Françoise, d'avoir toujours cru en moi et de m'avoir épaulée et encouragée dans mes études, même dans les moments les plus difficiles. J'espère que cette thèse, qui marque l'aboutissement de longues années d'études mais aussi de sacrifices, te rendra fière. Merci pour ton amour, ton écoute et ta patience qui m'ont donné la force de persévérer face aux défis de la vie. Sans toi, je ne serais pas la personne que je suis aujourd'hui alors je te dédie cette réussite avec tout mon amour et toute ma gratitude. Ta fille qui t'aime.

A toi mon chéri, mon bebou, **Akram**, je souhaite te remercier du fond du cœur pour ta présence et ton soutien précieux au cours de cette aventure. Notre histoire, commencée au lycée avant que nos chemins se séparent pour mieux nous retrouver des années plus tard, est la preuve que certaines rencontres sont faites pour durer. Tu es mon pilier, celui qui a toujours cru en moi, qui a su me redonner confiance et m'accompagner avec patience et amour à chaque étape de ce long parcours. Ton écoute, ton aide précieuse et ta capacité à me faire sourire même dans les moments de doute ont été une source inestimable de force. Merci pour tout le temps que tu as consacré à m'aider dans l'exploitation des résultats de mon enquête, sans toi le rendu final n'aurait pas été aussi abouti. Merci d'être à mes côtés, aujourd'hui et pour tous les lendemains que nous construirons ensemble.

Merci au reste de ma famille, tantes et oncles, cousins et cousines, pour vos chaleureux encouragements qui m'ont permis de me surpasser. Votre compréhension dans les moments de stress et votre présence, même discrète, ont été d'un grand réconfort.

À **mes amis**, merci pour votre présence, vos mots réconfortants et les moments de détente qui m'ont aidé à garder le cap. Votre bienveillance et votre soutien ont été des piliers essentiels dans ce parcours, c'est pour cette raison que je tiens à adresser un message particulier à certains d'entre vous.

Merci à toi **Lou**, ma chère binôme de pharmacie, devenue une véritable amie au fil du temps et sans qui ces années d'études n'auraient pas eu la même saveur. Merci d'avoir été là à chaque étape importante, de m'avoir écoutée et de m'avoir rappelé ce dont j'étais capable, même lorsque je l'oubliais moi-même. Merci pour ces nombreux fous rires, nos sorties, nos moments de complicité et de soutien mutuel qui ont rendu cette aventure encore plus mémorable. Je crois que nous pouvons être fières de nos parcours, de notre persévérance et de notre détermination à ne jamais abandonner, même lorsque les difficultés se sont accumulées. Je nous souhaite un avenir radieux ma sœur (et consœur désormais, quelle émotion), on l'a bien mérité !

A ma chère **Léa**, je tiens à te remercier du fond du cœur pour notre amitié précieuse, qui n'a jamais faibli malgré la distance qui nous sépare. "Loin des yeux, près du cœur" n'a jamais eu autant de sens qu'avec toi, car tu es restée une présence constante et essentielle dans ma vie. Ta bienveillance, ta capacité à écouter sans jugement et ton soutien inconditionnel m'ont apporté du réconfort et de la force dans les moments les plus exigeants de ma vie. Merci d'avoir été là, d'avoir cru en moi et de m'avoir toujours rappelé que les véritables liens transcendent le temps et les kilomètres. Notre amitié est un trésor que je chéris profondément. Tu as une place spéciale dans mon cœur, aujourd'hui et pour toujours.

A mes deux meilleures amies d'enfance, **Alice** et **Gabrielle**, je souhaite vous remercier pour l'amitié sincère qui nous lie depuis tant d'années. Bien que nos chemins et nos parcours de vie aient parfois divergé, vous êtes toujours restées dans mon cœur, fidèles et présentes, prêtes à m'accompagner dans chaque étape. Merci d'être des amies sur lesquelles je sais que je pourrai toujours compter, malgré la distance ou le temps. Votre soutien, votre écoute et les souvenirs que nous partageons illuminent mon parcours. Vous êtes et resterez une part précieuse de ma vie.

A mon amie du collège-lycée et première acolyte de pharmacie, **Claire**. Depuis notre rencontre au collège jusqu'aux bancs de la faculté, ta joie de vivre et tes encouragements m'ont permis de ne pas baisser les bras lors de nos deux années de PACES. Merci pour ces

repas improvisés le midi (sans oignon ni ail bien sûr), ces explications de cours et surtout pour ton grand cœur. J'espère que tu es fière, ta carotte pourpre a réussi à aller jusqu'au bout !

A mes collègues de la pharmacie de l'Hippodrome, je vous remercie pour votre bienveillance, votre esprit d'équipe et votre convivialité qui ont rendu cette dernière année d'études enrichissante, tant sur le plan professionnel que personnel. Merci d'avoir partagé vos compétences, vos conseils et votre bonne humeur, contribuant ainsi à faire de ce stage un véritable moment d'apprentissage. Je remercie sincèrement ceux qui ont pu assister à ma soutenance de thèse ; votre présence me touche beaucoup. Continuer d'apprendre à vos côtés et de partager des moments (parfois cocasses) est un réel plaisir au quotidien alors merci de m'offrir l'opportunité de m'épanouir dans les prémices de ma carrière professionnelle.

A mes élèves et à leurs familles, notamment à la **famille Moineau-Humbert**, je souhaite vous exprimer mes plus sincères remerciements pour votre confiance renouvelée au fil des années. Vos encouragements, votre accueil chaleureux et le soutien que vous m'avez témoigné ont rendu cette aventure encore plus significative. Merci pour ces moments partagés et pour m'avoir ouvert votre porte avec tant de générosité et de gentillesse. Merci à toi **Justine**, d'avoir supporté une professeure exigeante depuis ta classe de quatrième jusqu'à ton BTS, que de chemin parcouru à tes côtés !

Je remercie chaleureusement toutes les personnes qui ont, de près ou de loin, apporté leur contribution à la rédaction de cette thèse et notamment celles qui ont partagé et/ou répondu à mon enquête.

À vous tous, cette réussite est en partie la vôtre alors un grand merci.

Table des matières

Remerciements	5
Liste des abréviations	12
Liste des figures	14
Liste des tableaux	15
Introduction	16
Chapitre 1 : Cycle menstruel et régulation hormonale	17
1) Phases du cycle menstruel	17
a) Phase folliculaire.....	17
b) Phase lutéale.....	17
2) Hormones mises en jeu	18
a) Impact de l'axe hypothalamo-hypophysaire sur le fonctionnement ovarien.....	18
i) Hypothalamus : GnRH.....	18
ii) Antéhypophyse ou adénohypophyse : FSH et LH.....	18
b) Hormones ovariennes.....	18
i) Oestradiol (E2).....	18
ii) Progestérone.....	19
Chapitre 2 : Le trouble dysphorique prémenstruel (TDPM)	21
1) Contexte socio-historique et théories des troubles prémenstruels	21
2) Diagnostic du TDPM	23
a) Définition.....	23
b) Critères diagnostiques (DSM-V).....	24
c) Outils diagnostiques.....	26
i) Daily Rating of Severity of Problems (DRSP).....	26
ii) Prospective Record of the Impact and Severity of Menstrual symptoms (PRISM).....	27
3) Diagnostics différentiels	28
a) Syndrome prémenstruel (SPM).....	28
b) Dysménorrhées.....	29
c) Trouble bipolaire ou trouble dépressif.....	29
d) Utilisation de certains traitements hormonaux : exemple des contraceptifs oraux combinés.....	29
4) Étiologies	30
a) Hypothèse hormonale.....	30
b) Théories neuroendocrines.....	31
i) Rôle de l'alloprégnanolone et du système GABAergique.....	31
ii) Dysfonctionnement du système sérotoninergique.....	32
c) Héritéité et prédispositions génétiques.....	34
d) Impact de l'inflammation.....	35
e) Influences environnementales.....	36
i) Facteurs psychosociaux.....	36

ii) Impact du microbiote intestinal.....	36
5) Facteurs de risque.....	38
a) Traumatismes de l'enfance et stress post-traumatique.....	38
b) Alimentation déséquilibrée et surcharge pondérale.....	41
c) Tabagisme.....	42
6) Impact fonctionnel sur la vie sociale.....	43
Chapitre 3 : Prise en charge globale du TDPM.....	46
1) Stratégie non pharmacologique.....	46
a) Approche psychothérapeutique (thérapies cognitivo-comportementales).....	46
b) Importance de l'activité physique et d'un régime alimentaire adapté.....	47
2) Stratégie médicamenteuse.....	49
a) Antidépresseurs : inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine.....	49
b) Neuroleptique atypique : exemple de la quétiapine.....	50
c) Hormonothérapie.....	50
i) Contraceptifs oraux combinés : intérêt de la drospirénone.....	50
ii) Agonistes de la GnRH.....	51
d) Inhibiteur de la 5 α -réductase : exemple du dutastéride.....	53
3) Traitements alternatifs.....	53
a) Phytothérapie.....	54
i) Gattilier (Vitex agnus-castus).....	54
ii) Safran (Crocus sativus).....	55
iii) Millepertuis (Hypericum perforatum).....	55
b) Micronutrition.....	56
i) Calcium et vitamine D.....	56
ii) Magnésium.....	57
iii) Zinc.....	57
iv) Chrome.....	58
v) Oméga 3 de type DHA et EPA.....	58
vi) L-Tryptophane.....	59
c) Probiotiques.....	60
4) Traitement de dernière intention : Ménopause chirurgicale.....	61
5) Nouvelles approches pharmacologiques à l'étude.....	61
a) Sépranolone.....	61
b) Acétate d'ulipristal.....	62
Chapitre 4 : Rôle du pharmacien d'officine.....	65
1) Dépistage du TDPM au comptoir.....	65
a) Intérêt du Premenstrual Symptoms Screening Tool (PSST).....	66
b) Elaboration d'un outil.....	66
2) Accompagnement et suivi de la prise en charge.....	68
a) Orientation des patientes.....	69
i) en vue d'établir un diagnostic.....	69

ii) en vue d'obtenir du soutien.....	70
b) Suivi et adaptation de la prise en charge.....	71
i) Éducation et sensibilisation.....	71
ii) Conseils et gestion des traitements.....	71
c) Reconnaissance du handicap et dispositifs d'aide de l'Etat.....	72
i) Aide à l'accès à l'emploi : RQTH.....	73
ii) Aide financière : AAH.....	73
Chapitre 5 : Etat des lieux des connaissances sur le TDPM en officine.....	75
1) Matériel et méthode	75
a) Objectif de l'étude.....	75
b) Type d'étude et population ciblée.....	75
c) Caractéristiques du questionnaire.....	75
d) Analyse des résultats.....	76
2) Résultats.....	76
a) Nombre de réponses obtenues.....	76
b) Profil de la population interrogée.....	76
c) Lieu et mode d'exercice de la population interrogée.....	77
d) Expérience professionnelle.....	79
e) Connaissance du TDPM.....	79
f) Connaissance de la différence entre SPM et TDPM.....	80
g) Intérêt pour la mise en place du dépistage du TDPM à l'officine et l'accompagnement des patientes.....	80
h) Orientation et prise en charge des patientes.....	82
i) Stratégies de prise en charge.....	83
j) Remarques de la population étudiée.....	84
3) Discussion.....	86
a) Profil de la population interrogée.....	86
b) Connaissance du TDPM.....	87
c) Connaissance de la différence entre SPM et TDPM.....	87
d) Rôle du pharmacien d'officine dans le dépistage, l'orientation et la prise en charge des patientes.....	88
e) Stratégies thérapeutiques.....	90
f) Place des traitements alternatifs et de la TCC dans la stratégie de prise en charge du TDPM.....	92
4) Perspectives.....	93
Conclusion.....	95
Bibliographie.....	97
Annexes.....	103

Liste des abréviations

ACOG : *American college of obstetricians and gynecologists*

AFAB : *Assigned Female At Birth*

AAH : Allocation aux Adultes Handicapés

ALLO : Alloprégnanolone

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

APA : *American Psychiatric Association*

BDNF : *Brain-Derived Neurotrophic Factor*

CIM : Classification Internationale des Maladies

COC : Contraceptif Oral Combiné

DHA : acide docosahexaénoïque

DRSP : *Daily Rating of Severity of Problems*

DSM : *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*

EMA : *European Medicines Agency*

EPA : acide eicosapentaénoïque

ESR : *Estrogen Receptor*

FDA : *Food and Drug Administration*

FSH : *Follicle Stimulating Hormone*

GnRH : *Gonadotropin-Releasing Hormone*

hCG : *human Chorionic Gonadotropin*

IAPMD : *International Association for Premenstrual Disorders*

IL : Interleukine

IMC : Indice de Masse Corporelle

ISRS : Inhibiteur Sélectif de la Recapture de la Sérotonine

LH : *Luteinizing Hormone*

MAO : MonoAmine Oxydase

MDPH : Maison Départementale des Personnes Handicapées

OR : *Odds Ratio*

PMDD : *PreMenstrual Dysphoric Disorder*

PMS : *PreMenstrual Syndrome*

PRISM : *Prospective Record of the Impact and Severity of Menstrual symptoms*

PSST : *Premenstrual Symptoms Screening Tool*

RQTH : Reconnaissance de la Qualité de Travailleur Handicapé

SERT : *Serotonin transporter*

SNC : Système nerveux central

SNP : *Single Nucleotide Polymorphism*

SPM : Syndrome PréMenstruel

TCC : Thérapies Cognitivo-Comportementales

TDPM : Trouble Dysphorique PréMenstruel

TSPT : Trouble de Stress Post-Traumatique

UPA : Ulipristal Acétate

Liste des figures

Figure 1 : Régulations hypothalamiques et hypophysaires de la sécrétion ovarienne et rétrocontrôles.....	19
Figure 2 : Phases du cycle ovarien et variations cycliques hormonales au cours du cycle menstruel.....	20
Figure 3 : Contenu des items du DRSP.....	26
Figure 4 : Voie de biosynthèse de l'ALLO.....	31
Figure 5 : Représentation et modélisation de l'augmentation de la liaison de la sérotonine aux SERT dans le mésencéphale de la phase périovulatoire à la phase prémenstruelle chez des patientes atteintes de TDPM par rapport à des témoins sains.....	33
Figure 6 : Schéma de l'estrobolome et du recyclage entérohépatique des oestrogènes.....	37
Figure 7 : Prévalence de chaque type de traumatisme vécu dans l'enfance chez les femmes atteintes de TDPM par rapport à la population féminine australienne générale.....	39
Figure 8 : Rapport de cotes ajustées du TDPM en fonction de la consommation de tabac en nombre de paquets-années.....	43
Figure 9 : Questionnaire de dépistage du TDPM à l'officine.....	68
Figure 10 : Catégories professionnelles des participants inclus (n = 469).....	77
Figure 11 : Répartition mondiale des lieux d'exercice des participants selon leur densité (n = 469).....	78
Figure 12 : Représentation des zones d'exercice des répondants (n = 469).....	78
Figure 13 : Expérience professionnelle en officine en années (n = 442).....	79
Figure 14 : Représentation du niveau de connaissance du TDPM (n = 469).....	80
Figure 15 : Représentation de la capacité à différencier le TDPM du SPM (n = 469).....	80
Figure 16 : Représentation de la perception des professionnels exerçant en milieu officinal vis-à-vis de leur capacité à dépister le TDPM (n = 437).....	81
Figure 17 : Fréquence de prise en charge de patientes diagnostiquées ou susceptibles de souffrir de TDPM (n = 469).....	82
Figure 18 : Représentation des différentes stratégies thérapeutiques selon leur fréquence (n = 106).....	83
Figure 19 : Représentation visuelle des mots-clés issus des remarques des participants à l'enquête.....	85

Liste des tableaux

Tableau I : Comparaison du syndrome prémenstruel (SPM) et du trouble dysphorique prémenstruel (TDPM) : caractéristiques et distinctions clés [traduction libre].....	28
Tableau II : Associations entre l'exposition au TSPT et le développement de TDPM.....	40
Tableau III : Fréquence des déficiences fonctionnelles relevées selon le trouble prémenstruel (SPM ou TDPM) dépisté via le PSST	44

Introduction

Le cycle menstruel féminin a été pendant longtemps un sujet ignoré de la science et de la société. Sujet tabou et victime de nombreuses croyances et idées reçues depuis des siècles, il suscite aujourd'hui un nouvel intérêt dans la communauté scientifique. L'étude de son fonctionnement au cours de ces dernières décennies a permis de comprendre et de mettre en avant des pathologies passées jusqu'alors sous silence. À l'heure où les femmes prennent conscience de leurs propres corps et osent parler des manifestations physiques et psychiques qu'elles peuvent ressentir au cours de leurs cycles menstruels, les consciences s'éveillent et des études ont permis d'identifier et de diagnostiquer des affections telles que le syndrome prémenstruel (SPM) ou le trouble dysphorique prémenstruel (TDPM). Le long parcours vers la reconnaissance de ces troubles spécifiques aux femmes démontre que, malgré une évolution des mentalités et une amélioration de la qualité des soins, les inégalités entre les sexes et les stéréotypes demeurent, y compris dans les domaines de la santé. Le TDPM en est un exemple notable : bien qu'il ait un impact significatif sur la qualité de vie des femmes qui en sont affectées en raison de la gravité de la symptomatologie, il reste beaucoup moins étudié que d'autres maladies. Encore peu abordé au cours des études de santé et notamment des études de pharmacie, de nombreuses femmes souffrent pourtant de TDPM et font souvent face à une errance médicale pendant de longues années. Ce trouble, méconnu d'un trop grand nombre de professionnels de santé, est caractérisé par des symptômes psychiques majeurs. Outre la gestion des traitements, le pharmacien d'officine se révèle être un acteur essentiel du dépistage de par son accessibilité et sa proximité avec les patients. Grâce au dépistage, le pharmacien s'inscrit comme un acteur de premier plan dans le parcours de soins des femmes susceptibles de souffrir de TDPM en permettant d'enclencher le processus diagnostique et de prise en charge en collaboration avec d'autres professionnels de santé.

Afin de mettre en évidence le rôle du pharmacien d'officine dans la prise en charge du TDPM, cette thèse aborde, dans un premier temps, les caractéristiques du cycle menstruel et du TDPM. Dans un second temps, les stratégies de prise en charge de ce trouble et d'accompagnement par le pharmacien, notamment en matière de dépistage, sont développées. Enfin, une enquête de terrain dont l'objectif est de faire un état des lieux des connaissances des professionnels de santé sur le TDPM vient compléter ces travaux de recherche.

Chapitre 1 : Cycle menstruel et régulation hormonale

Avant d'aborder la complexité du TDPM, l'ensemble des mécanismes physiologiques et hormonaux qui entrent en jeu lors du cycle menstruel sont présentés.

1) Phases du cycle menstruel

Le cycle menstruel apparaît au moment de la puberté pour disparaître lors de la ménopause. Il regroupe un ensemble de modifications de l'axe hypothalamo-hypophysaire aboutissant à des modifications cellulaires. D'une durée moyenne de 28 jours, il est divisé en deux grandes phases en lien avec le fonctionnement ovarien : la phase folliculaire suivie de la phase lutéale. La transition entre ces deux phases correspond à l'ovulation (1).

a) Phase folliculaire

La phase folliculaire constitue la première phase du cycle menstruel et s'étend de J1 (premier jour des menstruations) à J14 (moment de l'ovulation). Cette phase débute par les saignements menstruels, d'une durée moyenne de 5 jours, qui correspondent au détachement de la muqueuse utérine, aussi appelée endomètre, en raison d'une chute des taux plasmatiques d'œstrogènes et de progestérone. La phase folliculaire correspond à la croissance et à la maturation de plusieurs follicules ovariens, contenant chacun un ovocyte. Grâce à un phénomène de rétrocontrôle hormonal positif dont le mécanisme est détaillé ci-après, un seul follicule, le follicule mûr ou de De Graaf, grandit et se différencie des autres follicules qui s'atrophient et dégèrent. Ce follicule mûr libère de l'ovaire l'ovocyte dans la trompe de Fallope au moment de l'ovulation sous l'effet du pic de LH (hormone lutéinisante) (2).

b) Phase lutéale

La phase lutéale constitue quant à elle la deuxième phase du cycle menstruel, elle débute après l'ovulation et s'étend jusqu'à la fin du cycle (J28 ou début des menstruations suivantes). Cette phase est liée à la transformation des fragments restants du follicule mûr, ayant libéré l'ovocyte, en corps jaune qui sécrète alors de la progestérone ayant pour rôle le maintien de l'endomètre afin de permettre la nidation de l'éventuel ovocyte fécondé. En l'absence de fécondation de l'ovocyte, ce corps jaune dégère ce qui engendre une diminution de sécrétion de progestérone aboutissant à l'apparition des menstruations, signe d'un nouveau cycle menstruel (3). C'est donc lors de cette phase que les symptômes

physiques et psychiques du TDPM, évoqués plus en détail dans le chapitre suivant, se manifestent.

2) Hormones mises en jeu

L'ensemble des phénomènes se produisant au cours du cycle menstruel est régi par une fluctuation des sécrétions hormonales ovariennes, contrôlées en amont par des sécrétions endocrines hypothalamo-hypophysaires.

a) Impact de l'axe hypothalamo-hypophysaire sur le fonctionnement ovarien

i) Hypothalamus : GnRH

L'axe hypothalamo-hypophysaire est le chef d'orchestre des mécanismes mis en jeu au cours du cycle menstruel. La première étape correspond à la sécrétion pulsatile de gonadolibérine ou GnRH (*Gonadotropin Releasing Hormone*) par des neurones de l'hypothalamus dans le système porte hypothalamo-hypophysaire qui permet ainsi sa circulation vers une glande située à la base du cerveau : l'hypophyse.

ii) Antéhypophyse ou adénohypophyse : FSH et LH

Cette arrivée de GnRH dans la partie antérieure de l'hypophyse, dite adénohypophyse, stimule la synthèse et la sécrétion de deux hormones gonadotropes appelées gonadotrophines : l'hormone folliculo-stimulante (FSH ou *Follicle Stimulating Hormone*) et l'hormone lutéinisante (LH ou *Luteinizing Hormone*). Ces hormones ont alors un effet sur la maturation folliculaire et la sécrétion hormonale ovarienne. En effet, l'augmentation progressive du taux de FSH lors de la phase folliculaire du cycle menstruel participe à la croissance et au développement du follicule de De Graaf. La LH participe quant à elle à l'expulsion de l'ovocyte via un pic de sécrétion déclenchant l'ovulation 36 à 48h plus tard et permet également la transformation du follicule mûr déhiscent en corps jaune lors de la phase lutéale (1).

b) Hormones ovariennes

i) Oestradiol (E2)

Au cours de la phase folliculaire, la FSH stimule la sécrétion ovarienne d'œstrogènes, notamment de l'oestradiol (E2 ou 17 β -estradiol). Au fur et à mesure de leur croissance, les follicules ovariens produisent cet oestradiol, dont le taux augmente progressivement mais reste en dessous du seuil plasmatique de 200 pg/mL, et de l'inhibine B. Ces deux hormones

induisent un rétrocontrôle négatif sur l'adénohypophyse entraînant une chute du taux de FSH à la fin de la phase folliculaire.

Juste avant l'ovulation, le follicule de De Graaf libère une grande quantité d'oestradiol dépassant le seuil des 200 pg/mL ce qui a pour conséquence un rétrocontrôle positif au niveau de l'antéhypophyse responsable de la libération massive de LH à l'origine de l'ovulation. La concentration en E2 chute alors et remonte ensuite au cours de la phase lutéale grâce à sa production par le corps jaune (1).

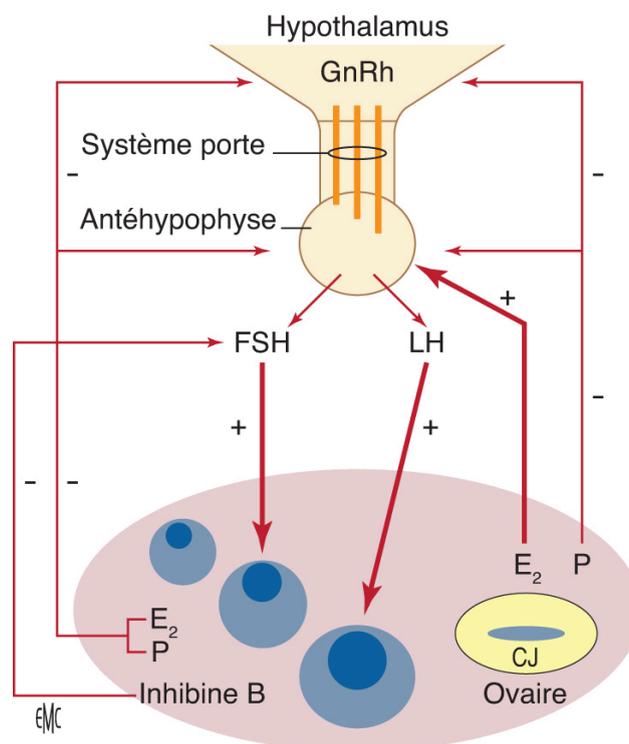


Figure 1 : Régulations hypothalamiques et hypophysaires de la sécrétion ovarienne et rétrocontrôles (CJ : corps jaune / E2 : estradiol / P : progestérone / + : action stimulatrice / - : action inhibitrice) (1)

ii) Progestérone

Synthétisée de manière croissante par le corps jaune après l'ovulation, la progestérone est une hormone stéroïdienne jouant un rôle primordial en cas de fécondation. En effet, elle favorise le développement de l'endomètre afin de permettre l'implantation de l'ovocyte fécondé.

En cas de fécondation, la sécrétion de progestérone par le corps jaune persiste sous l'effet d'une hormone produite par l'embryon implanté dans la paroi utérine : l'hormone chorionique

gonadotrope humaine (hCG ou *human chorionic gonadotropin*). La persistance de la production de progestérone et d'oestradiol par le corps jaune contribue ainsi au maintien de l'endomètre et marque le début de la grossesse. Au bout d'environ trois mois de grossesse, le placenta prend le relais du corps jaune pour produire la progestérone, permettant ainsi au corps jaune de se résorber.

En revanche, en l'absence de fécondation, l'involution du corps jaune en *corpus albicans* (corps blanc) se produit, entraînant alors la perte de sa fonction endocrine et provoquant une chute brutale des taux de progestérone et d'oestradiol. En parallèle, le taux de FSH plasmatique augmente progressivement menant au déclenchement des menstruations par desquamation de l'endomètre précédemment formé, signant le début d'un nouveau cycle menstruel (4).

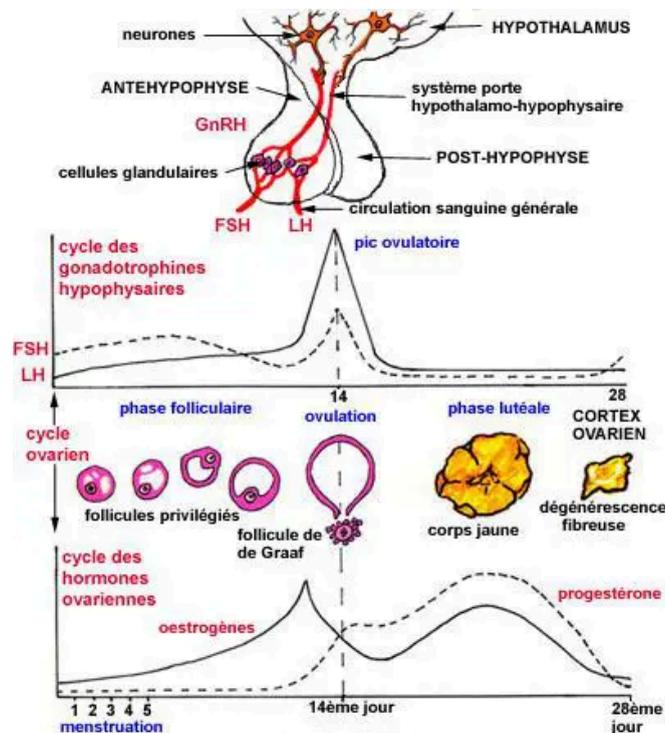


Figure 2 : Phases du cycle ovarien et variations cycliques hormonales au cours du cycle menstruel (3)

Le cycle menstruel implique donc des changements hormonaux significatifs qui peuvent affecter différents aspects du corps chez de nombreuses femmes, sur un plan physique et sur un plan psychique. Ces fluctuations hormonales peuvent ainsi être à l'origine de certains troubles à la fois gynécologiques et neuropsychiatriques tels que le TDPM.

Chapitre 2 : Le trouble dysphorique prémenstruel (TDPM)

1) Contexte socio-historique et théories des troubles prémenstruels

L'idée d'un lien entre les troubles de l'humeur et le cycle menstruel n'est pas nouvelle. Depuis des millénaires, le corps de la femme a été le sujet de nombreuses représentations et croyances, souvent erronées, qui ont participé à des retards de diagnostics médicaux concernant des troubles à la fois de l'ordre gynécologique, endocrinien et psychiatrique.

En effet, si l'on remonte à l'époque de l'Antiquité, plus précisément en 360 ans avant Jésus-Christ, le philosophe grec Platon aborde l'idée que l'utérus est à l'origine de l'instabilité psychique et émotionnelle féminine. Il définit alors l'organe génital féminin dans l'un de ses derniers dialogues philosophiques, intitulé *Timée*, de la sorte : « *Chez les femmes, ce qu'on appelle la matrice ou l'utérus est un animal qui vit en elles avec le désir de faire des enfants. Lorsqu'il reste longtemps stérile après la puberté, il peine à le supporter et s'indigne [...] et occasionne des maladies de toutes sortes.* » (5). Cette image de la femme dont l'humeur est la conséquence de leur utérus fut reprise au travers des siècles et fut à l'origine de la notion d'hystérie, terme à connotation féminine péjorative, qui s'avéra être un moyen de justifier les troubles psychiques que certaines femmes pouvaient présenter au cours de leur cycle menstruel. Ces nombreux mythes et idées préconçues furent néanmoins repris par les scientifiques au fil des siècles et participèrent à une certaine banalisation des symptômes que les femmes pouvaient ressentir au cours de leur cycle menstruel.

C'est seulement à partir du 19^{ème} siècle qu'un médecin énonce un lien entre les troubles psychiques et le cycle menstruel. Dans son étude intitulée *La femme pendant la période prémenstruelle : étude de psychologie morbide et de médecine légale* publiée en 1890, le Dr. Séverin Icard fait part de constatations cliniques se rapprochant de la définition contemporaine du TDPM en précisant que la semaine précédant les menstruations se définit par « *des coliques, des picotements des seins, des maux de tête* » et que « *la fille devient méchante, irascible, furieuse à la moindre objection et que l'époque terminée, tout rentre dans l'ordre* » (6). Certains médecins s'emparent du sujet et des recherches scientifiques commencent à émerger.

Ce n'est qu'à partir du 20^{ème} siècle avec l'émergence de l'endocrinologie, qui est la spécialité médicale étudiant les hormones, que la notion de "tension prémenstruelle" fait son apparition dans un article du gynécologue américain Robert T. Frank publié en 1931 intitulé "*The hormonal Causes of Premenstrual Tension*" dans le *Journal of Nervous and Mental*

Disease. Il est alors l'un des premiers à suggérer une possible origine hormonale aux perturbations physiologiques et émotionnelles, d'une sévérité variable, subies par les femmes les jours précédant l'arrivée des règles (7).

C'est en 1953 que la gynécologue britannique Katharina Dalton évoque pour la première fois le terme de "syndrome prémenstruel" dans un article publié dans le *British Medical Journal* co-écrit avec un de ses anciens professeurs, l'endocrinologue Raymond Green. Ils estiment que le terme de "tension prémenstruelle" évoqué jusqu'à présent n'est qu'une des multiples composantes d'un syndrome bien plus complexe. Ils décrivent ainsi dans leur article des constatations cliniques s'appuyant sur l'expérience personnelle de Katharina Dalton et sur celle de ses patientes qui présentaient des symptômes similaires périodiques (fatigue, migraines, irritabilité...) au même moment de leur cycle menstruel, à savoir au cours des 14 jours suivant l'ovulation. Ils mettent ainsi en avant une corrélation entre ces symptômes et un taux assez bas de progestérone (8) (9). Cette transition du terme de "tension prémenstruelle" vers celui de "syndrome prémenstruel" reflète alors une évolution considérable dans la considération et la compréhension des symptômes ressentis par les femmes. Cette reconnaissance des différents symptômes par des scientifiques, tant sur le plan physique que psychique ou comportemental, se produisant juste avant l'apparition des menstruations s'inscrit enfin dans un objectif d'approche et de prise en charge médicale globale des femmes en souffrance au cours de leur cycle menstruel (10).

Il faudra attendre les années 1980 pour que le SPM connaisse un tournant majeur grâce aux recherches de psychiatres de l'*American Psychiatric Association* (APA ou Association américaine de psychiatrie) qui évoquent les prémices du TDPM en parlant de "trouble dysphorique de la phase lutéale tardive" (8). Ce terme fait alors son apparition en 1987 au sein de la troisième édition du *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (DSM-III ou *Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux*) dans une section annexe dédiée aux troubles psychiatriques dont les recherches sont en cours. L'APA pousse alors ses investigations afin de développer un diagnostic précis de ce trouble mais se heurte à de nombreuses polémiques et oppositions émanant aussi bien de professionnels de santé que d'associations féministes qui craignent une discrimination dans le domaine des soins en lien avec le genre et une vision réductrice des femmes souffrant de troubles psychiques au cours de leur cycle menstruel en les catégorisant comme plus faible au regard de la société (8). Le terme de "trouble dysphorique de la phase lutéale tardive" a été remplacé par le terme de TDPM en 1994 dans la quatrième édition du DSM (DSM-IV) mais il est resté pendant plusieurs décennies dans l'annexe B intitulée "Critères et axes proposés pour des études

supplémentaires” et n’a été finalement inscrit qu’en mai 2013 dans la partie officielle de la cinquième édition du DSM (DSM-V) (9) (11). Cette entrée ne résulte pas seulement de l’avancée des recherches scientifiques mais est également liée à l’influence de l’industrie pharmaceutique. En effet, en novembre 1999, le laboratoire pharmaceutique américain Eli Lilly obtient une autorisation de mise sur le marché (AMM) aux Etats-Unis par la *Food and Drug Administration* (FDA) pour sa spécialité Sarafem®, dont le principe actif est la fluoxétine, dans le cadre du traitement du TDPM. Cette nouvelle indication découle du fait que le brevet détenu par la firme pharmaceutique pour sa spécialité contenant le même principe actif, le Prozac®, indiqué dans le traitement de l’épisode dépressif majeur, arrivait à son terme. Cette nouvelle indication thérapeutique met alors un coup de projecteur sur ce trouble encore méconnu du grand public et a permis une accélération du diagnostic de TDPM mais aussi une mise en avant d’une étiologie en lien avec les neurotransmetteurs abordée dans la suite de ce travail (8) (9).

Plus récemment, en 2019, le TDPM a été ajouté à la onzième édition de la Classification Internationale des Maladies (CIM-11), élaborée et mise à jour par l’Organisation mondiale de la santé (OMS), dans la section des troubles gynécologiques (12).

Cette classification du TDPM en tant que trouble psychiatrique et gynécologique démontre l’importance d’une prise en charge pluridisciplinaire de ces patientes et donc la nécessité de former les différents professionnels de santé à ce trouble afin de proposer aux patientes un accompagnement global optimal.

2) Diagnostic du TDPM

a) Définition

Le concept de TDPM s’est donc construit au cours des siècles. Reconnu comme pathologie à part entière, ce trouble a quitté l’annexe B et a été classé en 2013 dans la section II du DSM-V correspondant aux troubles dépressifs. Il a donc fallu environ 20 ans de travaux de recherche supplémentaires afin de poser un diagnostic précis de ce trouble dépressif spécifique au fort impact sur l’état psychologique et sur le quotidien des femmes atteintes (13). Le TDPM est donc un trouble dépressif caractérisé par l’apparition de symptômes, à la fois physiques et psychiques, qui débutent lors de la dernière semaine de la phase lutéale et qui s’améliorent quelques jours après les menstruations. Les symptômes physiques sont semblables à ceux du SPM mais les manifestations psychiques du TDPM sont similaires à

ceux d'un épisode dépressif caractérisé en termes de sévérité (mais pas en termes de durée) et induisent un réel handicap au quotidien en impactant de façon marquée les activités sociales (familiales, professionnelles...) (14). Ce sujet est évoqué ci-après, le TDPM se révélant être un véritable fardeau concernant le fonctionnement social.

b) Critères diagnostiques (DSM-V)

Afin d'établir un diagnostic de TDPM, il est nécessaire de présenter au moins 5 symptômes parmi les critères établis et répertoriés dans le DSM-V (annexe n°1) sur au moins deux cycles menstruels consécutifs (15). Les critères diagnostiques sur lesquels les médecins, en général psychiatres et gynécologues, s'appuient sont les suivants :

“A. Au cours de la majorité des cycles menstruels, au moins cinq des symptômes suivants doivent être présents dans la semaine qui précède les règles, commencer à s'améliorer dans les premiers jours qui suivent le début des règles et devenir minimaux ou absents dans la semaine après les règles.

B. Au moins un des symptômes suivants doit être présent :

- 1. Labilité émotionnelle marquée (p. ex. mouvements d'humeur; brusque sentiment de tristesse, envie de pleurer, hypersensibilité au rejet).*
- 2. Irritabilité marquée ou colère ou augmentation des conflits interpersonnels.*
- 3. Humeur dépressive marquée, sentiments de désespoir ou autodépréciation (idées de dévalorisation).*
- 4. Anxiété marquée, tension et/ou sentiments d'être noué, nerveux.*

C. Au moins un des symptômes suivants doit être présent, pour atteindre un total d'au moins cinq symptômes quand les symptômes des critères B et C sont additionnés.

- 1. Diminution de l'intérêt pour les activités habituelles (p. ex. travail, école, amis, loisirs).*
- 2. Difficulté subjective à se concentrer.*
- 3. Léthargie, fatigabilité excessive ou perte d'énergie marquée.*
- 4. Modifications marquées de l'appétit, hyperphagie, envie impérieuse de certains aliments.*
- 5. Hypersomnie ou insomnie.*

6. *Sentiment d'être débordé ou de perdre le contrôle.*

7. *Symptômes physiques comme tension ou gonflement des seins, douleurs articulaires ou musculaires, impression d'« enfler », prise de poids.*

N.B. : Les symptômes des critères A-C doivent avoir été réunis pendant la plupart des cycles menstruels au cours de l'année écoulée.

D. Les symptômes sont associés à une détresse cliniquement significative ou interfèrent avec le travail, l'école, les activités sociales habituelles ou les relations avec les autres (p. ex. évitement des activités sociales, diminution de la productivité ou de l'efficacité au travail, à l'école ou à la maison).

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

F. Le critère A doit être confirmé par une évaluation prospective quotidienne pendant au moins deux cycles symptomatiques. (N.B. : Le diagnostic peut être porté provisoirement avant d'être confirmé.)

G. Les symptômes ne sont pas dus aux effets physiologiques d'une substance (p. ex. une substance donnant lieu à un abus, un médicament ou un autre traitement) ou à une autre affection médicale (p. ex. hyperthyroïdie)" (13).

Le TDPM peut se déclencher à tout moment à partir des premières menstruations et sa prévalence dans le monde est estimée entre 1,8 et 5,8 % des femmes en âge de procréer (12). Cependant, ces chiffres sont probablement sous-estimés en raison du tabou encore présent autour des troubles prémenstruels et du sous-diagnostic de ce trouble complexe et encore mal connu des professionnels de santé. Si l'on devait néanmoins retenir une caractéristique majeure définissant le TDPM, elle consisterait en l'expression d'une irritabilité soutenue et/ou d'une humeur dépressive lors de la phase lutéale, d'où le terme "dysphorique".

c) Outils diagnostiques

i) *Daily Rating of Severity of Problems (DRSP)*

Afin d'établir un diagnostic en cas de suspicion de TDPM, il est nécessaire de réaliser un recueil prospectif de données afin de passer outre le biais de mémoire. Il est alors demandé aux patientes de noter quotidiennement les symptômes ressentis sur au moins deux cycles menstruels symptomatiques, sachant que ces symptômes doivent avoir un retentissement néfaste sur la vie professionnelle et/ou le fonctionnement personnel et/ou social dans la semaine précédant l'arrivée des règles. Ce recensement journalier permet ainsi de relever les périodes où les symptômes de labilité émotionnelle sont ressentis afin de différencier le TDPM d'autres affections psychiatriques, les symptômes de TDPM étant présents essentiellement au cours de la phase lutéale. Pour ce faire, des outils ont été développés aux Etats-Unis dont l'un des plus célèbres est le formulaire de relevé quotidien de la gravité des symptômes intitulé *Daily Rating of Severity of Problems (DRSP)*. Élaboré dans le but de poser le diagnostic de TDPM, il permet ainsi d'aider les médecins à évaluer les 11 critères décrits dans le DSM-V en les décomposant en 21 items distincts (figure 3) (16).

Table 1. Item content of the Daily Record of Severity of Problems (DRSP)

1a. Felt depressed, sad, "down," or "blue"
1b. Felt hopeless
1c. Felt worthless, or guilty
2. Felt anxious, tense, "keyed up" or "on edge"
3a. Had mood swings (e.g., suddenly felt sad or tearful)
3b. Was more sensitive to rejection or my feelings were easily hurt
4a. Felt angry, irritable
4b. Had conflicts or problems with people
5. Had less interest in usual activities (e.g., work, school, friends, hobbies)
6. Had difficulty concentrating
7. Felt lethargic, tired, fatigued, or had a lack of energy
8a. Had increased appetite or overate
8b. Had cravings for specific foods
9a. Slept more, took naps, found it hard to get up when intended
9b. Had trouble getting to sleep or staying asleep
10a. Felt overwhelmed or that I could not cope
10b. Felt out of control
11a. Had breast tenderness
11b. Had breast swelling, felt "bloated", or had weight gain
11c. Had headache
11d. Had joint or muscle pain
At work, at school, at home, or in daily routine, at least one of the problems noted above caused reduction of productivity or inefficiency
At least one of the problems noted above interfered with hobbies or social activities (e.g., avoid or do less)
At least one of the problems noted above interfered with relationships with others

Figure 3 : Contenu des items du DRSP (16)

Ce formulaire, sous forme de tableau, doit ainsi être rempli quotidiennement par les patientes tout au long du cycle menstruel en s'aidant d'une échelle numérotée de 1 à 6 selon le degré de gravité auquel les symptômes sont ressentis (1 : pas du tout / 2 : minime / 3 : léger / 4 : modéré / 5 : grave / 6 : extrême). Le but de ce formulaire n'est pas d'obtenir un score numérique mais plutôt de fournir aux médecins une idée globale de la symptomatologie ressentie et d'observer si elle coïncide avec la période en lien avec le TDPM, c'est-à-dire la phase lutéale. Ce tableau est disponible en anglais sur le site américain de l'Association Internationale pour les Troubles Prémenstruels (IAPMD ou *International Association for Premenstrual Disorders*) (annexe n°2 : DRSP) (17).

ii) *Prospective Record of the Impact and Severity of Menstrual symptoms (PRISM)*

Un autre exemple d'outil, le calendrier PRISM (*Prospective Record of the Impact and Severity of Menstrual symptoms*) permet l'enregistrement prospectif de la sévérité des menstruations (annexe n°3 : PRISM calendar). D'une manière similaire au DRSP, les différents symptômes ressentis au cours du cycle menstruel sont évalués sur une échelle de 1 à 3 (1 : léger / 2 : modéré / 3 : sévère). En ce qui concerne l'impact sur la vie sociale, il est demandé aux patientes de cocher les cases relatives à des événements vécus (isolement à domicile, augmentation de la prise d'alcool, pensée suicidaire...). Ce calendrier leur permet également de noter les médicaments qui ont pu être pris afin de soulager certains symptômes. Grâce à cet outil et comme avec le DRSP, les professionnels de santé ont la possibilité d'avoir une vue d'ensemble de la symptomatologie en lien avec le cycle menstruel. Aucun calcul de score n'est nécessaire, l'interprétation des résultats obtenus se fait uniquement de manière visuelle en vérifiant que les symptômes ont été ressentis lors de la période lutéale (18).

Malgré la subjectivité relative entre chaque individu sur l'intensité et la gravité des symptômes que l'on peut ressentir, ces formulaires restent les rares outils disponibles et fiables, car s'appuyant sur le DSM-V, afin d'aider les praticiens à établir le diagnostic de TDPM. Cependant, leur utilisation en France reste encore sporadique puisqu'ils n'ont pas été validés et traduits en français. En outre, comme le rappelle le DSM-V, un examen clinique approfondi reste néanmoins fortement recommandé avant de confirmer un diagnostic de TDPM afin d'éliminer toute cause organique (anémie, affections thyroïdiennes, affections tumorales...) ou médicamenteuses (traitements hormonaux ou autre) (13).

3) Diagnostics différentiels

Certains troubles gynécologiques (syndrome prémenstruel, dysménorrhées...) ou psychiatriques (trouble bipolaire, trouble dépressif caractérisé...) peuvent présenter une symptomatologie proche de celle du TDPM. L'enjeu majeur avant de confirmer un diagnostic de TDPM consiste donc en l'élimination de ces diagnostics différentiels.

a) Syndrome prémenstruel (SPM)

Le SPM constitue le diagnostic différentiel le plus fréquent de par une similitude avec certains symptômes physiques (tension mammaire, céphalées...) et comportementaux (irritabilité, anxiété...) ainsi que son apparition lors de la même période du cycle menstruel. Contrairement au TDPM, le diagnostic de SPM ne nécessite ni le quota minimum des 5 symptômes décrits dans le DSM-V ni la présence au premier plan de symptômes psychiatriques liés à l'humeur (tableau I) (10) (13).

	SPM	TDPM
Définition	Ensemble de symptômes physiques et comportementaux se produisant au cours de la phase lutéale	Trouble gynécologique neuro-hormonal. Forme sévère du SPM
Symptômes prémenstruels	Variations de l'appétit, prise de poids, douleurs abdomino-pelviennes et lombaires, céphalées, tension mammaire, sensations de nausées, constipation, anxiété accrue, irritabilité, fatigue, agitation, fluctuations de l'humeur et épisodes de pleurs	Multiples manifestations comportementales liées à l'humeur : labilité émotionnelle, tristesse, anxiété, humeur dépressive, manque d'énergie et fatigue persistante Autres manifestations semblables au SPM : changements d'appétit, douleurs articulaires ou musculaires, sensation de ballonnements ou de prise de poids
Critères diagnostiques	Pas de quota minimum de symptômes. Les symptômes doivent apparaître avant les règles et disparaître après le début de ces dernières.	Classé dans le DSM-V comme maladie mentale. Les critères établis exigent que la femme présente, au cours de la dernière semaine de la phase lutéale, au moins 5 des 11 symptômes cognitifs, comportementaux et physiques décrits. Ces symptômes doivent se résoudre avec l'apparition des règles ou quelques jours après au plus tard. Les symptômes ne doivent pas constituer une exacerbation d'un autre trouble psychiatrique.
Prévalence	20 à 40 %	1,5 à 5,8 %

Tableau I : Comparaison du syndrome prémenstruel (SPM) et du trouble dysphorique prémenstruel (TDPM) : caractéristiques et distinctions clés [traduction libre] (10)

Moins handicapant au quotidien, le SPM n'est pas considéré comme un trouble dépressif et constitue donc une forme plus légère du TDPM qui touche entre 20 et 40 % des femmes au cours de leur vie génitale selon l'association de médecins américains spécialisés en gynécologie, l'*American college of obstetricians and gynecologists* (ACOG) (14).

b) Dysménorrhées

Les dysménorrhées constituent un autre diagnostic différentiel qui correspond à des douleurs abdomino-pelviennes (crampes, sensation de pesanteur...) ressenties au cours des règles. Les dysménorrhées se distinguent du TDPM par l'absence de symptômes thymiques (13). Le moment d'apparition des symptômes physiques est également différent puisque les douleurs sont ressenties au moment de l'apparition des menstruations ou bien dans un court intervalle de un à deux jours au maximum avant. Les dysménorrhées sont souvent idiopathiques et surviennent généralement dès les premières règles, on parle de dysménorrhées primitives. Plus rarement, les dysménorrhées peuvent être la conséquence d'une anomalie gynécologique (fibrome utérin, adénomyome utérin, endométriose...), on parle alors de dysménorrhées secondaires (19).

c) Trouble bipolaire ou trouble dépressif

Certaines affections psychiatriques comme le trouble bipolaire ou le trouble dépressif caractérisé se rapprochent du TDPM de par des symptômes communs. Ces troubles de l'humeur diffèrent néanmoins du TDPM par le fait que ces symptômes peuvent se manifester en dehors de la phase lutéale, d'où l'intérêt de demander aux patientes de réaliser un recueil prospectif des symptômes ressentis au quotidien grâce aux outils cités précédemment. Ainsi, ce relevé prospectif permettra d'aiguiller au mieux les professionnels de santé et leur permettra de différencier le TDPM de ces autres troubles psychiatriques (8).

d) Utilisation de certains traitements hormonaux : exemple des contraceptifs oraux combinés

La prise de certains traitements hormonaux, comme les contraceptifs par voie orale, peut avoir des effets indésirables qui impactent l'humeur et constitue également un diagnostic différentiel à écarter. En effet, selon une récente étude de cohorte publiée en juin 2023 et menée par la chercheuse suédoise Therese Johansson du Département d'immunologie, de

génétique et de pathologie de l'Université d'Uppsala, l'utilisation de contraceptifs oraux combinés (COC) ou contraceptifs oestroprogestatifs est associée à un risque plus élevé de dépression peu de temps après leur initiation et en particulier au cours des 2 premières années d'utilisation, et ce, par rapport aux femmes ne prenant aucune contraception hormonale. Ces résultats pourraient être dus à des fluctuations hormonales induites par l'introduction des COC pouvant alors affecter les femmes particulièrement sensibles aux variations des niveaux d'hormones et/ou de leurs métabolites. En effet, ces fluctuations hormonales pourraient perturber la régulation GABAergique de l'axe hypothalamo-hypophysaire chez les femmes sous contraceptif oestroprogestatif et engendrer des symptômes dépressifs (20). De ce fait, si des symptômes semblables à ceux du TDPM surviennent après l'initiation d'un traitement hormonal, comme les COC par exemple, il est important de considérer l'effet de ce traitement sur l'humeur. L'apparition de ces symptômes peut être provoquée par le traitement hormonal, il est alors recommandé de l'interrompre pour vérifier si les symptômes persistent. Si ces derniers disparaissent, cela suggère un trouble dépressif induit par une substance ou un médicament et non un TDPM (13).

En résumé, écarter certains diagnostics n'est pas chose aisée mais ce qui différencie clairement le TDPM des autres troubles gynécologiques ou troubles de l'humeur pouvant s'y apparenter est la confirmation prospective d'un lien entre le moment de survenue, qui doit correspondre à la phase prémenstruelle du cycle, et l'apparition de symptômes psychiques majeurs. En effet, en cas de TDPM, ces derniers commencent pendant la phase lutéale et disparaissent généralement à la fin des menstruations.

4) Étiologies

Malgré de nombreuses recherches scientifiques au cours des dernières décennies, l'étiologie exacte du TDPM n'a pas encore été élucidée à ce jour. L'étiologie principale de ce trouble a néanmoins longtemps reposé sur le rôle des hormones, notamment ovariennes, mais de nouvelles théories tentant d'expliquer les causes des symptômes du TDPM ont émergé au fil des découvertes des chercheurs.

a) Hypothèse hormonale

L'implication des hormones ovariennes (progestérone et oestradiol) a été pendant longtemps le socle étiologique du TDPM car les symptômes apparaissent pendant une phase précise du cycle, la phase lutéale, et disparaissent lors des menstruations. Étant donné que

l'apparition des symptômes du TDPM coïncide avec la diminution du taux de progestérone liée à la dégénérescence du corps jaune en fin de phase lutéale, l'hypothèse d'une carence en progestérone a été initialement avancée comme cause possible du trouble. Cependant, cette théorie étiologique a été remise en question. En effet, comme vu précédemment, le taux de progestérone reste à un niveau assez bas au cours de la phase folliculaire alors les symptômes du TDPM ont disparu à ce moment-là. De plus, il a été démontré que les niveaux d'hormones ovariennes ne diffèrent pas entre les femmes atteintes ou non de TDPM, ce qui suggère que les fluctuations hormonales au cours du cycle sont nécessaires mais insuffisantes à elles seules pour déclencher les symptômes (21). Les femmes souffrant de TDPM présentent donc une sensibilité plus importante à ces fluctuations hormonales ce qui a conduit à l'émergence d'une nouvelle théorie basée sur un lien entre hormones ovariennes et système nerveux (9).

b) Théories neuroendocrines

i) Rôle de l'allopregnanolone et du système GABAergique

Une nouvelle théorie étiologique a donc vu le jour récemment impliquant un dérivé d'hormone, l'allopregnanolone (ALLO). Ce métabolite issu de la progestérone a suscité un nouvel intérêt dans la communauté scientifique dont les études récentes ont montré que l'ALLO est un puissant modulateur allostérique positif des récepteurs de type A de l'acide gamma-aminobutyrique (GABA). Il est alors nécessaire de comprendre la voie de synthèse de l'ALLO qui est réalisée en deux étapes à partir de la progestérone : en premier lieu, la conversion de la progestérone en 5 α -dihydroprogestérone (5 α -DHP) par l'enzyme 5 α -réductase puis la conversion de la 5 α -DHP en ALLO par la 3 α -hydroxystéroïde déshydrogénase (3 α -HSD) (22).

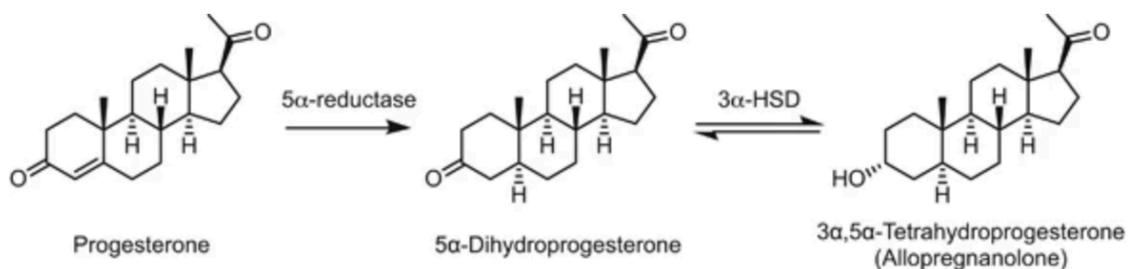


Figure 4 : Voie de biosynthèse de l'ALLO (23)

L'ALLO, en induisant des changements de conformation de ces récepteurs, potentialise donc l'effet du GABA qui est un neurotransmetteur inhibiteur du système nerveux central (SNC) (24) (22). De manière concomitante au taux de progestérone, le taux d'ALLO augmente juste après l'ovulation avant de chuter en fin de phase lutéale. De par sa liaison aux récepteurs GABA-A, l'ALLO possède des propriétés anxiolytiques et sédatives similaires à l'alcool ou aux benzodiazépines (18). Les femmes atteintes de TDPM seraient plus sensibles à l'augmentation suivie de la chute brutale du taux d'ALLO. Ce phénomène serait associée à une augmentation des signes d'anxiété, une anhédonie ainsi qu'à un isolement social, symptômes caractéristiques du TDPM. Ainsi, empêcher l'augmentation du taux d'ALLO en phase lutéale serait une des clés pour atténuer les symptômes du TDPM. Une étude réalisée en 2016 en double aveugle et contrôlée par placebo a montré que le blocage de la synthèse de l'ALLO par un inhibiteur de la 5 α -réductase à forte dose (2,5 mg par jour sur trois cycles menstruels consécutifs), comme le dutastéride, permet une réduction significative de certains symptômes du TDPM (irritabilité, tristesse, anxiété, fringales et ballonnements) mais n'a pas d'effet significatif sur d'autres symptômes tels que les sautes d'humeur et la tension mammaire (25). Cette étude qui avait pour but de tester une hypothèse étiologique du TDPM a ainsi permis de mettre en lumière une potentielle option thérapeutique à explorer.

ii) Dysfonctionnement du système sérotoninergique

L'hypothèse étiologique la plus explorée à ce jour reste néanmoins celle d'un dysfonctionnement du système sérotoninergique. En effet, la sérotonine est un neurotransmetteur qui joue un rôle clé dans l'expression des humeurs, notamment en cas de dérégulation. Des études récentes (26) (27) ont ainsi démontré que les fluctuations hormonales ovariennes auraient un impact négatif sur la transmission sérotoninergique en déclenchant des processus biochimiques dans le SNC à l'origine de symptômes tels que l'irritabilité et la dépression qui sont retrouvés chez les femmes atteintes de TDPM. Biologiquement, les œstrogènes augmentent l'expression des transporteurs membranaires de la sérotonine (SERT) localisés en pré-synaptique qui sont responsables de la recapture de la sérotonine libérée dans la fente synaptique alors que la progestérone exerce un effet inhibiteur sur la majorité des activités neuronales en augmentant l'activité d'une enzyme intervenant dans le catabolisme de la sérotonine, la monoamine oxydase (MAO). Ces mécanismes ont pour résultat une diminution du taux plasmatique de sérotonine et une stimulation des récepteurs du GABA lors de la phase lutéale (12). Une récente étude d'imagerie par émission de positons menée par la neuropsychiatre Julia Sacher a d'ailleurs mis en avant un mécanisme

en lien avec les SERT dans la physiopathologie du TDPM (26). En effet, cette étude a démontré une augmentation de 18 % de la liaison de la sérotonine aux SERT dans la région cérébrale du mésencéphale lors de la phase prémenstruelle chez 30 femmes atteintes de TDPM en comparaison à 29 témoins sains où a été observée une diminution de 10 % de la liaison de la sérotonine à ces mêmes récepteurs (26) (27).

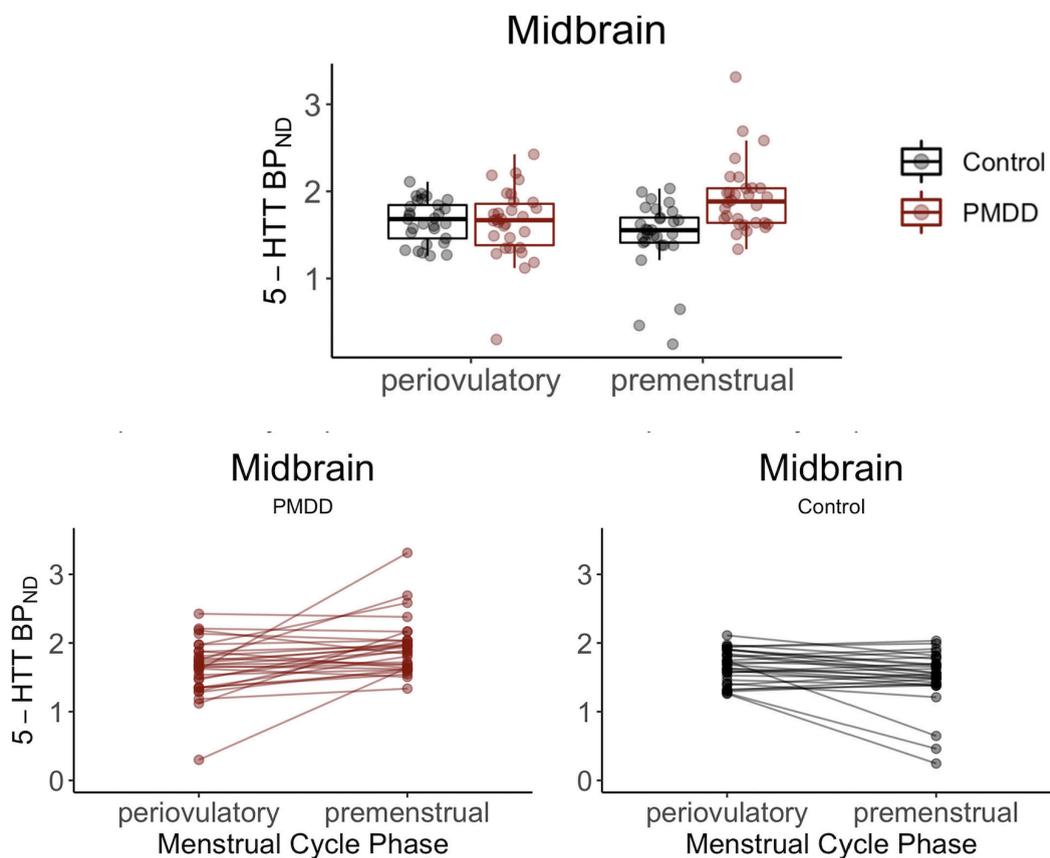


Figure 5 : Représentation et modélisation de l'augmentation de la liaison de la sérotonine aux SERT dans le mésencéphale de la phase périovulatoire à la phase prémenstruelle chez des patientes atteintes de TDPM par rapport à des témoins sains (26) (*midbrain* : *mésencéphale* ; *5-HTT BP_{ND}* : *serotonin transporter nondisplaceable binding potential (potentiel de liaison non déplaçable du transporteur de la sérotonine)* ; *PMDD* : *premenstrual dysphoric disorder*)

Cette surexpression de liaison aux SERT est alors associée à une augmentation de la recapture de la sérotonine et donc à des réductions localisées du taux de sérotonine extracellulaire. Par conséquent, cette diminution de la transmission synaptique sérotoninergique est corrélée à une altération de l'équilibre psychique marquée par des symptômes dépressifs notables chez les patientes atteintes de TDPM. Les variations de l'humeur en lien avec le cycle menstruel

semblent donc être déterminées par des mécanismes physiologiques. L'utilisation de médicaments tels que les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS) est donc une stratégie thérapeutique du TDPM chez les patientes présentant des symptômes dépressifs. Ils permettent une augmentation de la transmission sérotoninergique alors défailante en augmentant la concentration en sérotonine dans la fente synaptique.

c) Hérité et prédispositions génétiques

Des recherches ont montré que les symptômes thymiques ressentis en phase prémenstruelle, rapportés de façon rétrospective, présentent un caractère familial, ce qui signifie que cette caractéristique est observée au sein des familles. En effet, il a été observé que les enfants de sexe féminin de mères atteintes de TDPM ont une probabilité plus élevée de développer ce trouble à leur tour. De plus, des études ont également mis en évidence que les jumelles monozygotes présentent un risque deux fois plus élevé de développer un TDPM si l'une des jumelles souffre de TDPM au cours de sa vie en comparaison aux jumelles dizygotes, suggérant ainsi une composante génétique. Toutefois, ces études n'ont pas démontré l'existence de gènes spécifiques impliqués dans le développement du TDPM. Il reste donc incertain si cette vulnérabilité génétique est spécifiquement liée aux symptômes prémenstruels ou à un autre trait héréditaire (28).

Des études récentes se sont concentrées sur de potentiels gènes candidats à la prédisposition au TDPM, notamment sur le polymorphisme des gènes codant pour les deux sous-types de récepteur aux oestrogènes (ESR1 et ESR2), en raison de l'étiologie hormonale précédemment décrite. Quatre polymorphismes nucléotidiques différents, correspondant à la variation d'une seule base dans la séquence d'ADN (*single nucleotide polymorphism* ou SNP), ont été mis en évidence. Situés dans l'intron 4 du gène codant pour l'ESR1, ces SNP se révèlent plus fréquents chez les sujets atteints de TDPM par rapport aux témoins sains. En revanche, aucune association n'a été trouvée en ce qui concerne le gène codant l'ESR2 (29). Bien que les introns correspondent à des régions non codantes, il s'avère que les SNP retrouvés dans ces zones peuvent être fonctionnels et impliqués dans la régulation des niveaux d'expression d'un gène. Il reste cependant incertain si les polymorphismes des gènes ESR jouent un rôle dans la pathogenèse du TDPM en raison d'une inclusion des patientes dans cette étude basée sur un diagnostic rétrospectif déterminé à l'aide des critères du DSM-IV plutôt que sur un diagnostic prospectif basé sur l'utilisation d'échelles validées (DRSP et/ou calendrier PRISM) (28).

D'autres études se sont intéressées aux polymorphismes du gène codant le facteur neurotrophique dérivé du cerveau (BDNF) en raison de son implication démontrée dans la dépression, le BDNF étant une neurotrophine participant à la croissance et à la différenciation des neurones. Les chercheurs ont alors observé une diminution des taux sériques de BDNF chez les patientes atteintes de TDPM porteuses du polymorphisme Val66Met du gène codant le BDNF (30). De faibles niveaux de BDNF chez des personnes en bonne santé, conséquence d'un SNP dans le codon 66, pourraient alors représenter un marqueur de risque, reflétant une personnalité prédisposée aux troubles de l'humeur. Ces résultats renforcent ainsi l'idée qu'un faible taux sérique de BDNF pourrait jouer un rôle dans le développement des états dépressifs, notamment au cours du TDPM (31) (32). De plus, une étude menée chez des souris knocked-out (KO) pour le gène codant le BDNF a révélé un comportement anxieux et fluctuant autour de l'oestrus (ovulation) et au cours du metoestrus (période après l'ovulation) faisant un lien avec certains symptômes du TDPM (28).

Ainsi, bien que des études familiales apportent des preuves que les symptômes de l'humeur prémenstruelle peuvent avoir une composante héréditaire, aucune preuve d'une étiologie génétique précise n'a été établie jusqu'à présent (30).

d) Impact de l'inflammation

De nombreuses études ont démontré le lien étroit entre la dépression et une dysrégulation de la fonction immunitaire telle que l'inflammation chronique. Bien que le TDPM diffère de l'épisode dépressif caractérisé sur certains aspects, les mêmes molécules pro-inflammatoires pourraient jouer un rôle dans la physiopathologie du TDPM. En effet, il a été observé que la phase lutéale se caractérise par une augmentation de la synthèse de récepteurs solubles à l'interleukine 6 (sIL-6R) et de facteur de nécrose tumorale alpha (TNF- α) ainsi qu'une augmentation de l'expression du gène pro-inflammatoire codant l'IL-6 par rapport à la phase folliculaire. De plus, les taux de protéine C-réactive (CRP), caractéristique de l'inflammation, ont tendance à fluctuer au cours du cycle menstruel et à augmenter de 20 à 23 % en parallèle de l'augmentation du taux de progestérone au cours de la phase lutéale (33). Jusqu'alors, la recherche scientifique s'est principalement intéressée aux variations de ces marqueurs inflammatoires au cours du cycle menstruel chez les femmes sans troubles de l'humeur. Toutefois, une première étude menée de 2006 à 2011 sur 277 femmes a montré une augmentation significative des cytokines pro-inflammatoires sériques tels que l'IL-2, l'IL-4 ou l'interféron gamma (IFN- γ) chez des femmes souffrant de symptômes

préménstruels par rapport au groupe témoin (34) (35). Une étude multicentrique plus récente suivant une cohorte de 2939 femmes et publiée en 2016 par des chercheurs américains dans la revue *Journal of Women's Health* a démontré que des taux sériques de CRP élevés (supérieur à 3 mg/L) étaient significativement associés aux symptômes ressentis en cas de SPM (crampes abdominales, prise de poids, douleurs mammaires...) et par extension à ceux du TDPM (36).

e) Influences environnementales

i) Facteurs psychosociaux

De plus en plus d'études suggèrent que les différents types de stress liés à l'environnement social (stress professionnel, charge mentale quotidienne, examens...) ont tendance à majorer les symptômes du TDPM. De ce fait, des chocs psychologiques comme la perte d'un proche, une séparation difficile, des violences intrafamiliales ou bien encore un épuisement professionnel peuvent être des éléments déclencheurs ou aggravants d'un TDPM (12). Les facteurs psychologiques et sociaux peuvent ainsi moduler l'intensité des symptômes du TDPM, ce qui justifie l'importance d'un accompagnement psychologique.

ii) Impact du microbiote intestinal

La découverte du rôle du microbiote intestinal constitue une des avancées scientifiques majeures de ces dernières années. De nouvelles preuves ont ainsi émergé et suggèrent que le microbiote intestinal joue un rôle dans les troubles préménstruels (SPM et TDPM). L'interaction du microbiote intestinal avec le cerveau via des voies neuroendocrines présente un impact sur la sécrétion et l'activité des hormones, des neurotransmetteurs et d'autres composés bioactifs (sérotonine, dopamine...) ce qui renforce l'hypothèse d'un lien entre le microbiote intestinal et la survenue du TDPM (37). La communication bidirectionnelle de l'axe microbiote intestinal - cerveau a ainsi récemment suscité un vif intérêt en raison de son influence sur les maladies psychiatriques, notamment la dépression et l'anxiété, troubles psychiques les plus fréquemment associés au TDPM. De plus, les cellules entérochromaffines de l'intestin synthétisent environ 90 % de la sérotonine. Nous avons vu que cette hormone régule non seulement l'humeur mais influence également la motilité intestinale, le rythme nyctéméral et les fonctions cognitives (38). Cette étude a également permis de mettre en évidence le rôle des œstrogènes qui renforcent l'activité des cellules immunitaires hôtes et participent à la sécrétion de cytokines pro-inflammatoires telles que l'IL-12 et l'IFN- γ . Or, un

état inflammatoire excessif peut provoquer une augmentation de la perméabilité intestinale et favoriser une dysbiose. Par ailleurs, le microbiote intestinal joue un rôle clé dans le métabolisme des œstrogènes. La notion d'estrobolome a alors vu le jour et désigne l'ensemble des gènes bactériens intestinaux capables de métaboliser les œstrogènes. Le gène GUS de l'estrobolome code pour la β -glucuronidase intestinale microbienne, une enzyme qui déconjugue les œstrogènes excrétés dans la bile, les rendant ainsi actifs. Ces formes actives libres peuvent être réabsorbées dans la circulation sanguine, par passage à travers la muqueuse intestinale, et être acheminées vers le foie via la veine porte, on parle alors de recyclage entérohépatique. Une dysbiose du microbiote intestinal peut être associée à une plus grande quantité de bactéries productrices de β -glucuronidase ce qui entraîne une augmentation de la quantité ou de l'activité de cette enzyme qui accélère la dégradation des oestrogènes conjugués augmentant alors le taux de formes actives circulantes qui vont se fixer sur des tissus cibles et accélérer divers processus pathologiques (cancer du sein, endométriose, hyperthyroïdie...) (39). Un niveau élevé de β -glucuronidase et/ou de son activité a donc été associé à un risque accru de SPM et de TDPM.

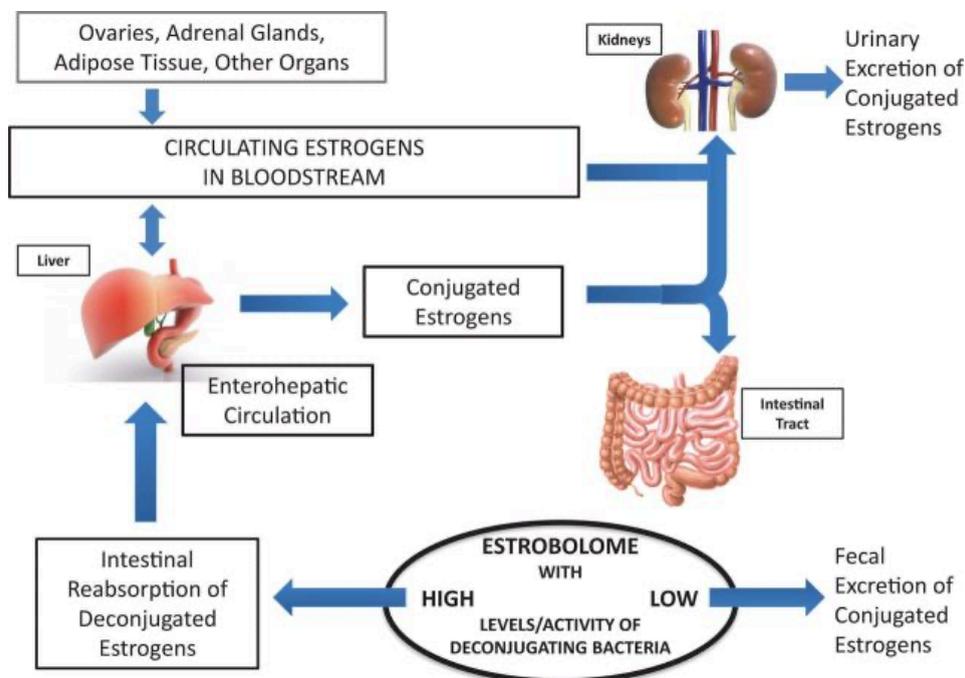


Figure 6 : Schéma de l'estrobolome et du recyclage entérohépatique des oestrogènes (40)

Takeda *et al.* ont également montré qu'une altération de la barrière intestinale est à l'origine de la translocation, du microbiote intestinal vers la circulation sanguine, de bactéries Gram négatives et de l'endotoxine bactérienne appelée lipopolysaccharide (LPS). Cette augmentation de translocation bactérienne augmente le processus d'inflammation qui est associé au développement de symptômes dépressifs (37) (41). Concernant les genres des bactéries, l'étude a démontré une diminution des genres *Butyricoccus*, *Megasphaera* et *Parabacteroides* dans la flore intestinale des patientes souffrant de TDPM. Les bactéries du genre *Butyricoccus* permettent la production de butyrate qui possède des propriétés anti-inflammatoires, tandis que celles du genre *Megasphaera* ont la capacité de transformer le lactate en butyrate. Ainsi, dans des modèles animaux, les souris traitées avec du butyrate présentaient des niveaux élevés de BDNF, possédant des propriétés antidépressives. Une diminution des bactéries productrices de butyrate pourrait donc contribuer à la physiopathologie des troubles prémenstruels. En outre, les bactéries du genre *Parabacteroides* augmentent les niveaux de GABA dans le cerveau par leur capacité de sécrétion de ce neurotransmetteur. Étant donné que la dysfonction du système GABAergique est l'une des étiologies potentielles des troubles prémenstruels, une réduction des niveaux de *Parabacteroides* dans le microbiote intestinal pourrait alors être impliquée dans le développement du TDPM (38).

Ces études ont ainsi souligné le rôle essentiel du microbiote intestinal dans l'incidence de l'apparition des troubles prémenstruels ce qui pourrait donc ouvrir la voie à l'utilisation des probiotiques et des prébiotiques voire de la transplantation de microbiote fécal comme options thérapeutiques potentielles.

5) Facteurs de risque

Afin de diagnostiquer précocément le TDPM, de nombreux scientifiques ont orienté leurs recherches vers les potentiels facteurs de risque à corrélés à l'apparition d'un TDPM. Ainsi, trois facteurs de risque majeurs ont émergé de ces études : les traumatismes vécus au cours de l'enfance, la surcharge pondérale et le tabagisme.

a) Traumatismes de l'enfance et stress post-traumatique

Comme nous avons pu le voir précédemment, les facteurs sociaux jouent un rôle majeur dans l'apparition et/ou l'aggravation du TDPM. D'un point de vue neuropsychiatrique, des études ont révélé une prévalence plus élevée du TDPM chez des personnes ayant subi des

antécédents de violence physique et/ou psychologique, notamment au cours de l'enfance (33).

Des chercheurs ont ainsi mené une étude descriptive entre 2017 et 2020 sur 100 femmes diagnostiquées avec un TDPM suivies dans une clinique psychiatrique de Melbourne, en Australie, afin de déterminer la prévalence des traumatismes vécus au cours de l'enfance. Ils ont alors demandé aux participantes de décrire leur enfance, en précisant si elles avaient vécu des expériences d'abus physique, sexuel, émotionnel ou bien des actes de négligence. Cette collecte de données a révélé que 83 % des patientes souffrant de TDPM avaient vécu des traumatismes précoces, la plus courante étant la violence psychologique (71 %) devant la négligence infantile (25 %), les abus sexuels (24 %) et les abus physiques (21%). Tous les types de traumatismes étaient plus fréquents chez les femmes atteintes de TDPM par rapport à la population australienne générale (*comparaison à la prévalence déterminée par une méta-analyse réalisée par Moore et al. en 2015 (42)) (43)*). Cette étude présente néanmoins certaines limites. D'une part, en raison de l'évaluation des traumatismes réalisée par le biais d'auto-déclarations rétrospectives des participantes et d'autre part, par l'absence d'un groupe de témoins sains compensée en utilisant la population australienne générale comme groupe de comparaison. Ces limites sont donc à l'origine de biais qu'il est nécessaire de prendre en compte.

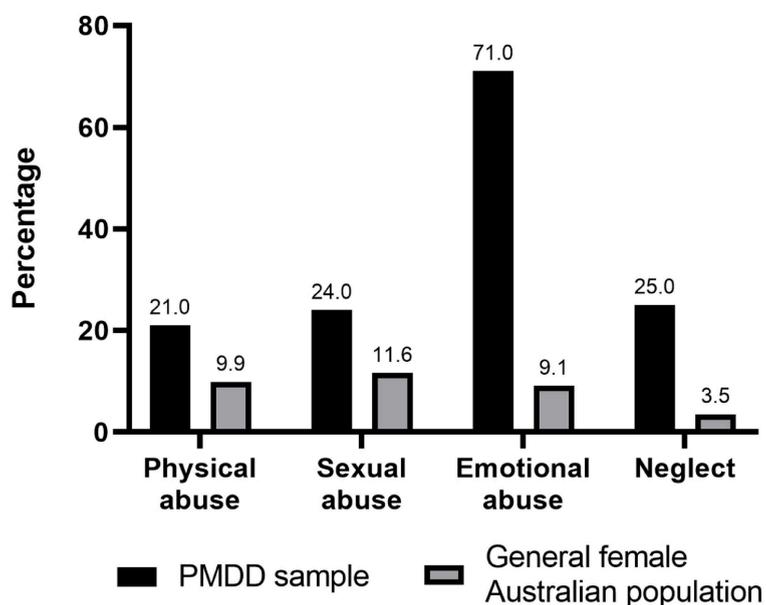


Figure 7 : Prévalence de chaque type de traumatisme vécu dans l'enfance chez les femmes atteintes de TDPM par rapport à la population féminine australienne générale (43)

Une autre étude parue en 2023 s'est intéressée aux effets des "adversités durant l'enfance" (*Adverse Childhood Experiences, ACEs*) sur les symptômes ressentis au cours du TDPM. Les chercheurs ont demandé à 52 femmes atteintes de TDPM de compléter des questionnaires portant sur les adversités vécues dans leur enfance et les événements stressants vécus au cours des 12 derniers mois. L'étude a alors souligné qu'une adversité élevée durant l'enfance était associée à une augmentation plus prononcée de l'humeur négative et du stress lors de la phase lutéale chez les femmes souffrant de TDPM (44).

Les résultats de ces deux études suggèrent donc que les expériences défavorables vécues durant l'enfance ont un impact sur l'apparition d'un TDPM au cours de la vie et soulignent l'importance d'intervenir précocement auprès des jeunes filles exposées à des traumatismes infantiles afin de réduire le risque de développer un TDPM à l'âge adulte.

Les chercheurs se sont également demandés si le fait d'avoir vécu un trouble de stress post-traumatique (TSPT) au cours de la vie avait une influence sur l'apparition d'un TDPM. Une analyse transversale menée en 2011 a alors été réalisée sur des données issues de 3 968 participantes (âgées de 18 à 40 ans) recensées dans les enquêtes collaboratives sur l'épidémiologie psychiatrique américaine (*Collaborative Psychiatric Epidemiology Surveys*). Les femmes ayant des antécédents de traumatisme et ayant développé un TSPT suite à l'exposition à ce traumatisme étaient significativement plus susceptibles de développer un TDPM (Odds Ratio, OR = 8,14 ; intervalle de confiance à 95 %, IC = 3,56 - 18,58) par rapport aux femmes sans antécédents de traumatisme. De plus, il a été observé que les femmes ayant vécu des traumatismes sans avoir développé de TSPT présentaient également un risque accru de développer un TDPM (OR = 2,84, IC à 95 % = 1,26 - 6,42) toujours par rapport à celles sans antécédents de traumatisme (45).

Study characteristic	Premenstrual symptoms ^a				PMDD ^a			
	OR ^b	95% CI	AOR ^c	95% CI	OR ^b	95% CI	AOR ^c	95% CI
Exposure status								
No history of trauma	1.00	–	1.00	–	1.00	–	1.00	–
History of trauma without PTSD	1.54 ^{**}	1.17–2.02	1.43 ^{**}	1.09–1.87	3.53 ^{***}	1.70–7.35	2.84 [*]	1.26–6.42
History of trauma with PTSD	2.69 ^{***}	1.99–3.66	1.97 ^{***}	1.49–2.60	15.61 ^{***}	7.13–34.17	8.14 ^{***}	3.56–18.58

Tableau II : Associations entre l'exposition au TSPT et le développement de TDPM (45)

*probabilité critique (p) < 0,05 ; ** p < 0,01 ; *** p < 0,001

a) Apparition de symptômes prémenstruels et/ou de TDPM (PMDD : *premenstrual dysphoric disorder*) versus le non-événement “pas de symptômes prémenstruels”

b) OR = ratio de cotes non ajustées

c) AOR = Odds Ratio = rapport de cotes ajustées prenant en compte le statut d'exposition, l'origine ethnique, le statut professionnel (en activité ou au chômage), le statut matrimonial, le niveau d'éducation, les antécédents de tabagisme, les antécédents d'utilisation de contraceptifs oraux, les antécédents de trouble de l'humeur, l'indice de masse corporelle, l'âge et le revenu

Il est donc important de noter que les praticiens amenés à prendre en charge des femmes souffrant de TDPM doivent prendre en compte que ces femmes peuvent également avoir des antécédents de traumatisme, dans l'enfance par exemple, et éventuellement un TSPT ce qui nécessite une prise en charge adaptée ; cette comorbidité pouvant rendre le traitement de ces deux affections plus complexe.

b) Alimentation déséquilibrée et surcharge pondérale

Des chercheurs se sont penchés sur la question de l'impact du régime alimentaire sur la survenue des troubles prémenstruels. Ainsi, une étude menée sur 874 femmes (âgées de 18 à 44 ans) dans l'État de Virginie aux États-Unis en 1994, où la prévalence calculée du SPM était de 10,3 %, a montré que les femmes dont l'indice de masse corporelle (IMC) était supérieur ou égal à 30, c'est-à-dire obèses, présentaient un risque trois fois plus élevé de développer un SPM par rapport aux femmes non obèses (OR = 2,8 ; IC à 95 % = 1,1 - 7,2) (46). Une autre étude de cohorte prospective menée auprès de 6524 femmes adultes aux États-Unis a montré qu'un IMC élevé durant l'enfance était associé à un risque accru de développer des troubles prémenstruels, y compris le TDPM, ainsi qu'à une intensité plus élevée des symptômes prémenstruels à l'âge adulte (47). Ces résultats sous-entendent donc que le maintien d'un poids corporel normal pendant l'enfance pourrait contribuer à réduire l'apparition et/ou la gravité des syndromes prémenstruels à l'âge adulte.

De surcroît, chez les individus obèses (IMC \geq 30), on observe souvent un régime alimentaire pro-inflammatoire riche en glucides et/ou en graisses saturées, ce qui favorise la croissance de bactéries néfastes dans le microbiote intestinal. Cette prolifération de bactéries pathogènes peut induire une inflammation, augmentant ainsi la perméabilité intestinale. De ce fait, la dysbiose pourrait résulter de mauvaises habitudes alimentaires entraînant alors une

augmentation de la sécrétion de nombreuses cytokines pro-inflammatoires et favorisant l'apparition de troubles dépressifs et prémenstruels, dont le TDPM (38).

Ces différentes données ont donc démontré une forte corrélation entre surcharge pondérale et survenue du TDPM. Étant donné que l'obésité est un facteur de risque modifiable, la stratégie de prise en charge du TDPM devrait également inclure des modifications du mode de vie et une gestion de l'alimentation.

c) Tabagisme

Une étude cas-témoins réalisée en 2019 s'est basée sur la sélection, à l'aide du questionnaire de dépistage rétrospectif appelé PSST (*Premenstrual Symptoms Screening Tool*), de femme adultes (souffrant de SPM ou de TDPM versus témoins sains) ayant consulté au sein de 3 hôpitaux publics et d'un centre de conseil et de planification familial dans la ville de Saint-Jacques-de-Compostelle, en Espagne. Les résultats ont révélé que la probabilité de développer un TDPM était plus élevée chez les femmes fumeuses que chez les non fumeuses (OR = 2,92, IC à 95 % : 1,55 - 5,50). De plus, il a été constaté que les femmes qui avaient fumé moins de 3 ans (OR = 3,06, IC à 95 % = 1,27 - 7,35) et celles qui avaient fumé entre 3 et 8 ans (OR = 3,56, IC à 95 % = 1,55 - 8,17) étaient également plus susceptibles de développer un TDPM par rapport aux non fumeuses. La courbe représentant le rapport de cotes ajustées (*odds ratio*) entre exposition au tabac et survenue de TDPM (figure 8) montre une augmentation du risque de TDPM pour une consommation de tabac inférieure à environ 12 paquets-années (*ratio calculé en multipliant le nombre de paquets de cigarettes fumées quotidiennement par le nombre d'années de tabagisme*) et une diminution de la probabilité pour une consommation de 12 à 22 paquets-années. Cette diminution reste toutefois surprenante et n'est pas discutée dans l'étude. Cependant, on observe une augmentation exponentielle du risque pour des consommations plus élevées (au-delà de 22 paquets-années) (48). Ainsi, ces résultats indiquent que les femmes fumeuses sont davantage susceptibles de souffrir de SPM et de TDPM. Avoir déjà fumé augmente également les risques de développer ces deux troubles prémenstruels. Le tabagisme est donc nettement lié à une hausse des cas de SPM et de TDPM.

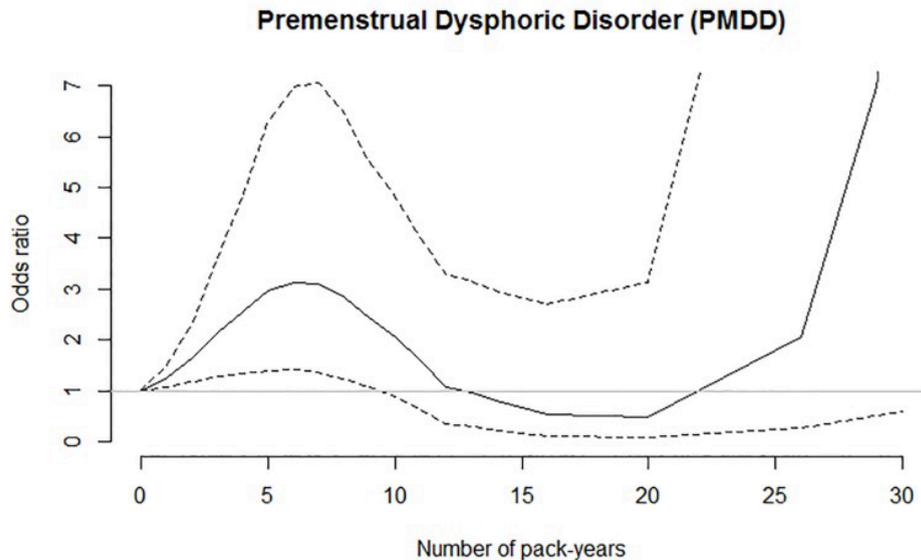


Figure 8 : Rapport de cotes ajustées du TDPM en fonction de la consommation de tabac en nombre de paquets-années (48)

(ligne continue : estimation ponctuelle / lignes pointillées : intervalle de confiance à 95 %)

Une étude plus ancienne, publiée en 2011, s'était intéressée à l'effet du tabac sur les systèmes moléculaires et avait démontré que le tabagisme réduisait l'activité de la MAO, une enzyme responsable de la dégradation, entre autres, de la sérotonine. Ce taux d'inhibition semble être corrélé à la quantité de tabac consommée et à la durée de l'exposition. En effet, pendant la consommation de tabac, une fraction de MAO est inhibée alors que sa synthèse augmente fortement, afin de compenser cette inhibition, menant à une augmentation de la dégradation de la sérotonine. Ce phénomène pourrait alors expliquer pourquoi le risque de développer un SPM ou un TDPM s'accroît avec la consommation de tabac (49).

6) Impact fonctionnel sur la vie sociale

Les symptômes vécus en cas de TDPM peuvent affecter de manière importante l'état mental mais aussi la santé physique des patientes entraînant un retentissement fonctionnel majeur sur la vie sociale et relationnelle (personnelle et professionnelle) (12). Chez les femmes atteintes de TDPM, on estime que les symptômes peuvent être aussi invalidants que ceux du trouble dépressif majeur, ce qui constitue un réel fardeau au quotidien (50). Une étude de suivi longitudinal menée en 2021, en Inde, sur 654 étudiantes du domaine médical et paramédical a démontré un impact majeur des troubles prémenstruels sur la vie sociale. Suite

à l'utilisation du PSST, 33 femmes (soit 5,04 % de la population étudiée) ont été dépistées pour un TDPM tandis que 99 étudiantes (soit 15,14 %) présentaient un SPM modéré à sévère et 522 participantes (soit 79,82 %) ne présentaient pas de SPM ou alors seulement un SPM léger. Sur les 33 femmes dépistées pour un TDPM, un retentissement fonctionnel sur divers aspects a été recensé. En effet, une altération de l'efficacité ou de la productivité scolaire (100 %) suivie par une altération des activités sociales (environ 95 %) et enfin, une dégradation des relations sociales (environ 83 %) ont été observées. La qualité de vie des femmes souffrant de troubles prémenstruels a également été étudiée et s'est révélée particulièrement inférieure, surtout dans le domaine des relations sociales dans le groupe dépisté pour TDPM, comparativement au groupe témoin (51).

Élément de déficience fonctionnelle	Sans SPM/SPM léger 522 (%)	SPM modéré à sévère 99 (%)	TDPM 33 (%)
Efficacité scolaire	334 (63,98)	93 (93,93)	33 (100)
Relation avec les camarades de classe	72 (13,79)	51 (51,51)	27 (81,81)
Relation avec la famille	79 (15,13)	56 (56,56)	28 (84,84)
Activités de la vie sociale	139 (26,62)	67 (67,67)	31 (93,93)
Responsabilités à domicile	125 (23,94)	63 (63,63)	32 (96,96)

Tableau III : Fréquence des déficiences fonctionnelles relevées selon le trouble prémenstruel (SPM ou TDPM) dépisté via le PSST (51)

On note également un stress perçu accru chez les femmes atteintes de TDPM, par rapport à la population générale des femmes, ce qui influe négativement sur leur capacité à faire face à leurs responsabilités (familiales et professionnelles) et les impacte dans la gestion de leurs activités quotidiennes. Cela peut d'ailleurs se répercuter dans le domaine du travail avec une baisse de la productivité et une augmentation du taux d'absentéisme engendrant à la fois des coûts pour les entreprises et mais aussi pour la société à travers les coûts médicaux (consultations, prescriptions médicales supplémentaires...) (10). Par conséquent, offrir la possibilité à ces femmes d'avoir des horaires aménagés, voire une réduction de leur temps de travail, devrait s'inscrire dans le processus d'accompagnement et de soutien de ces femmes en

souffrance afin de s'assurer de leur bien être, autant physique que psychique, au cours des périodes symptomatiques. Ce point est davantage détaillé au niveau du chapitre abordant la reconnaissance de la qualité de travailleur handicapé (RQTH).

Dans des cas extrêmes, les symptômes du TDPM sont tellement invalidants et synonyme d'isolement social majeur qu'un risque d'idées suicidaires, voire de tentative de suicide, peut apparaître chez ces femmes en grande détresse. Une méta-analyse publiée en 2021 incluant 13 études publiées entre 1968 et 2018 dans le monde entier (*deux aux États-Unis, deux au Royaume-Uni et une dans les pays suivants : Mexique, Espagne, Allemagne, Turquie, Brésil, Inde, République de Corée, Malaisie et Iran*) a ainsi mis en évidence que les femmes souffrant de TDMP ont quasiment sept fois plus de risque de faire une tentative de suicide (OR = 6,97 ; IC à 95 % = 2,98 - 16,29) et ont presque quatre fois plus de risque d'avoir des idées suicidaires (OR = 3,95 ; IC à 95 % = 2,97 - 5,24) par rapport aux femmes non atteintes de TDPM (52). Les pharmaciens d'officine et leurs équipes, en tant qu'acteurs de santé de proximité, ont donc tout intérêt à savoir dépister et accompagner les femmes souffrant de troubles prémenstruels, notamment en cas de formes sévères comme le TDPM. L'objectif est de les orienter vers des professionnels de santé compétents et de leur permettre un accès à une prise en charge globale et adaptée à leur symptomatologie ainsi qu'à leur état émotionnel.

Comme nous avons pu le voir au cours de ce chapitre, le TDPM est une pathologie complexe dont l'étiologie ne reste encore que partiellement élucidée à ce jour. Néanmoins, les diverses hypothèses étiologiques avancées par les différentes études scientifiques forment un socle pour la prise en charge des femmes souffrant de ce syndrome.

Chapitre 3 : Prise en charge globale du TDPM

Comme pour de nombreuses pathologies chroniques affectant le quotidien des patients, il est essentiel de mettre en place une prise en charge pluridisciplinaire afin d'accompagner au mieux les patientes une fois le diagnostic de TDPM confirmé. Dans le cadre de cette pathologie, les médecins psychiatres et gynécologues apparaissent comme les interlocuteurs privilégiés, le TDPM étant répertorié à la fois dans la section des troubles dépressifs du DSM-V mais aussi dans la catégorie des troubles gynécologiques de la CIM-11. Cependant, d'autres professionnels de santé, comme les pharmaciens d'officine, ont un rôle important à jouer dans l'accompagnement des patientes diagnostiquées, notamment en ce qui concerne la prise de leurs traitements et d'éventuels compléments alimentaires. Dans ce chapitre, un aperçu des différentes stratégies de prise en charge des patientes souffrant de TDPM est présenté.

1) Stratégie non pharmacologique

a) Approche psychothérapeutique (thérapies cognitivo-comportementales)

Suite à un diagnostic de TDPM, il est primordial d'accompagner et de soutenir les patientes. En effet, un diagnostic récent de trouble psychiatrique peut s'avérer perturbant et peut même constituer un choc émotionnel majeur chez certaines patientes. En effet, une enquête réalisée au Royaume-Unis en 2018 a démontré l'impact psychique qu'a pu avoir l'annonce d'un diagnostic de TDPM (53). Ainsi, un accompagnement psychologique adapté aux symptômes ressentis pendant la phase prémenstruelle, tels que la dépression ou l'irritabilité, est un outil à utiliser en première intention. Pour les personnes atteintes de TDPM, la psychothérapie aide à aborder les aspects du fonctionnement psychologique qui influencent et modulent fortement la façon de gérer les symptômes. La thérapie cognitivo-comportementale (TCC) apparaît donc comme un pilier de la prise en charge du TDPM (12). Réalisée avec un psychologue ou un psychothérapeute formé, la TCC est une forme de psychothérapie qui consiste à repérer les schémas de pensée négatifs, perturbateurs ou nuisibles, tout en permettant de mettre en place des stratégies d'adaptation afin d'atténuer des symptômes comme la dépression, le sentiment de désespoir, le stress et l'anxiété. Nous avons vu précédemment que les traumatismes de l'enfance constituent un facteur de risque de développer un TDPM, en cela, les séances de TCC peuvent être synonyme de prise en charge globale en se révélant être un lieu d'échange pour les patientes qui, se sentant en sécurité,

seraient plus susceptibles d'aborder ces traumatismes enfouis depuis de longues années. Une autre étude a démontré que des femmes atteintes de TDPM ayant suivi 10 séances de TCC (à raison d'une séance par semaine) connaissent une amélioration notable de leur qualité de vie, en comparaison à un groupe témoin, grâce à l'acquisition de compétences en ce qui concerne la résolution de conflits (intérieurs et/ou sociaux) et la gestion du stress (24). La TCC est donc une méthode intéressante afin de réduire l'impact fonctionnel du TDPM et s'avère être une méthode complémentaire aux traitements médicamenteux, développés ci-après. Cependant, les preuves de son efficacité restent encore discutées. En effet, jusqu'à présent, les études à ce sujet ont étudié l'intérêt de la TCC seulement en combinaison avec des traitements psychotropes (antidépresseurs et/ou anxiolytiques). Bien qu'elle ne semble pas apporter d'amélioration immédiate, la TCC contribuerait à maintenir la réduction des symptômes psychologiques et fonctionnels sur le court/moyen terme (entre trois mois et un an selon les études), même après l'arrêt du traitement médicamenteux. Des recherches sont actuellement en cours pour évaluer et potentiellement confirmer l'efficacité de la TCC seule dans le TDPM (8).

En complément de la TCC, des approches innovantes permettant l'accompagnement des femmes souffrant de troubles prémenstruels et notamment de TDPM ont été développées. A titre d'exemple, à l'ère de l'innovation et des nouvelles technologies, deux anciens étudiants en santé de l'Université de Cambridge, en Angleterre, ont mis au point en juin 2024 une application dédiée au suivi des symptômes du TDPM lors des cycles menstruels. Cette application prodigue également des conseils personnalisés, selon les informations communiquées par les patientes, afin de mieux appréhender leur TDPM. Basée sur les données scientifiques actuelles et soutenue par de nombreux chercheurs, l'application *Belle Health* est disponible à l'international (uniquement en anglais pour l'instant) et a pour but d'aider des milliers de femmes à comprendre l'impact de leur cycle sur leur état émotionnel et de les aider à maîtriser l'intensité de leurs symptômes (54). Les applications mobiles constituent un outil supplémentaire à explorer de par leur facilité d'utilisation et leur omniprésence dans notre quotidien.

b) Importance de l'activité physique et d'un régime alimentaire adapté

Le TDPM ayant des origines étiologiques impliquant plusieurs systèmes du corps humain, tels que le système reproducteur, endocrinien et nerveux, l'activité physique se présente comme un outil efficace, à la croisée de ces différents systèmes, pour réduire

l'intensité de l'ensemble des symptômes. Le *National Institute for Health and Care Excellence* et le *Royal College of Obstetricians and Gynecologists* recommandent d'ailleurs cette approche en première intention dans la prise en charge des troubles prémenstruels.

En effet, il a été prouvé que la pratique d'une activité physique permet de réguler la production de progestérone et d'œstrogènes mais aussi d'augmenter les taux d'endorphines qui sont des neuropeptides opioïdes endogènes naturellement sécrétés par le cerveau en réponse à un élément déclencheur (sport, douleur...) (10). De par leur analogie avec la morphine et donc leur liaison aux récepteurs opiacés, les endorphines présentent des propriétés anxiolytiques et relaxantes, effets recherchés dans la prise en charge du TDPM. Outre une meilleure condition physique, l'exercice physique procure d'autres bénéfices, notamment sur la santé mentale en permettant de sortir de son isolement social et donc de diminuer les symptômes dépressifs. Une revue systématique récente d'essais contrôlés randomisés, publiée en 2022, a d'ailleurs renforcé cette idée étayant les effets bénéfiques des exercices physiques aérobies dans l'amélioration des symptômes prémenstruels chez des femmes en bonne santé (55).

Comme des études ont pu le démontrer, la surcharge pondérale augmente le risque d'apparition d'un TDPM. Lutter contre le surpoids en pratiquant une activité physique et en adoptant un régime alimentaire sain et varié apparaît donc comme une approche essentielle de la prise en charge du TDPM. En effet, les résultats d'une étude menée en 2023 ont démontré que l'alimentation joue un rôle clé dans la réduction et la gestion des symptômes des troubles prémenstruels. Cependant, les recherches scientifiques portant sur l'impact réel des aliments et des nutriments sur la survenue de ces troubles restent encore limitées. Il n'existerait pas de lien avéré entre la consommation de macronutriments (protéines, lipides et glucides) et la survenue des troubles prémenstruels. Il est tout de même recommandé d'éviter de consommer des aliments ultra-transformés, riches en glucides simples et en acides gras saturés afin de limiter l'inflammation et donc de prévenir l'apparition de symptômes dépressifs. En revanche, certains micronutriments (zinc, calcium, magnésium et vitamine D) et acides gras polyinsaturés tels que les oméga 3 ont montré leur efficacité dans la diminution de l'intensité des symptômes ressentis en phase prémenstruelle (56) (57). Ces éléments sont davantage développés ci-après.

2) Stratégie médicamenteuse

Le TDPM se manifeste par des symptômes ayant un impact significatif sur la vie quotidienne pouvant alors justifier l'instauration d'un traitement médicamenteux en complément de l'approche psychothérapeutique et des mesures hygiéno-diététiques. Les médicaments étudiés dans la stratégie de prise en charge pharmacologique du TDPM sont les suivants.

a) Antidépresseurs : inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine

Selon l'ACOG, les ISRS sont considérés comme le traitement médicamenteux de référence dans le traitement du TDPM. De par leur mécanisme d'action, ils favorisent la transmission sérotoninergique altérée et contribuent à une amélioration significative des symptômes du TDPM. De nombreuses études ont démontré l'efficacité de plusieurs molécules, en comparaison à un placebo, telles que la fluoxétine (à une posologie recommandée de 10 à 20 mg par jour), la sertraline (50 à 150 mg/jour), la paroxétine (12,5 à 25 mg/jour) ou l'escitalopram (10 à 20 mg/jour) (12). Une revue systématique d'essais contrôlés randomisés publiée en août 2024 a ainsi montré que les ISRS réduisent les symptômes physiques et psychiques ressentis en phase prémenstruelle chez les femmes atteintes de TDPM et que leur utilisation en continu était probablement plus efficace qu'une prise intermittente en phase lutéale, bien que cette dernière puisse favoriser une meilleure observance du traitement chez les patientes souffrant d'effets secondaires (58). Contrairement à d'autres troubles de l'humeur et de façon contre-intuitive avec leur mécanisme d'action, les ISRS ont montré un délai d'action court dans le traitement du TDPM avec des effets apparaissant en quelques heures voire quelques jours, plutôt qu'en plusieurs semaines comme c'est souvent le cas dans le traitement de l'épisode dépressif caractérisé. Cette action rapide semble être liée à leur capacité à stimuler la synthèse de stéroïdes neuroactifs, notamment l'ALLO. Les ISRS accélèrent la conversion de la 5 α -dihydroprogestérone (5 α -DHP) en ALLO en seulement quelques minutes, probablement en ayant une action sur les enzymes impliquées dans cette transformation telles que la 3 α -hydroxystéroïde déshydrogénase (3 α -HSD) (33), d'où la possibilité d'envisager un schéma de traitement intermittent (administration uniquement pendant la phase lutéale). En outre, les effets indésirables liés à la prise d'ISRS constituent un facteur de risque d'inobservance voire d'arrêt de traitement. Parmi les plus courants figurent les nausées (surtout au début du traitement), les céphalées, l'asthénie, les troubles du sommeil et une baisse de la libido. En général, ces symptômes ont tendance à

disparaître progressivement (8) (58). Malgré une efficacité plus importante en cas de prise continue, cette dernière présente néanmoins un risque plus élevé d'apparition de symptômes de sevrage en cas d'arrêt brutal du traitement, le choix du schéma de prise (continu ou intermittent) dépendra donc de la balance bénéfices/risques au regard du profil de la patiente.

Cependant, en France, aucun ISRS ne détient d'AMM spécifique au TDPM à ce jour. Ces antidépresseurs peuvent être néanmoins prescrits et pris en charge à 100 % par l'Assurance Maladie dans le cadre d'une affection de longue durée (ALD) exonérante pour "Affections psychiatriques de longue durée", dite ALD 23 (position 23 sur la liste des 30 ALD établie par le Ministère de la Santé et de la Prévention) (59), qui vise à prendre en charge la dépression récurrente que l'on peut retrouver en cas de TDPM.

Certaines patientes présentent néanmoins une réponse partielle aux ISRS avec une diminution moins marquée de la symptomatologie. Ce constat a conduit les cliniciens à envisager des traitements adjuvants, comme la quétiapine, pour renforcer les effets thérapeutiques des ISRS.

b) Neuroleptique atypique : exemple de la quétiapine

En 2015, un essai en double aveugle et contrôlé par placebo mené sur 3 mois, s'est intéressé à l'intérêt de l'utilisation d'un neuroleptique atypique de deuxième génération au cours de la phase lutéale, la quétiapine, chez des femmes souffrant de TDPM et déjà traitées par ISRS. Cette étude a été motivée par le fait que la quétiapine constitue un traitement efficace à la fois en monothérapie dans le trouble bipolaire mais aussi en tant que traitement adjuvant aux ISRS dans le trouble dépressif majeur. Les résultats de cet essai suggèrent que la quétiapine pourrait être un traitement adjuvant intéressant aux ISRS dans le traitement du TDPM. En effet, selon le suivi quotidien des symptômes effectué via le calendrier PRISM au cours de 3 cycles menstruels consécutifs, la quétiapine à la dose de 50 mg par jour semble particulièrement efficace pour réduire l'intensité des symptômes émotionnels tels que l'irritabilité, l'anxiété et la labilité de l'humeur et participe ainsi à l'amélioration de la qualité de vie (60).

c) Hormonothérapie

i) Contraceptifs oraux combinés : intérêt de la drospirénone

De par une étiologie en lien avec les fluctuations hormonales ovariennes, l'hormonothérapie détient une place stratégique dans l'arsenal thérapeutique visant à atténuer

les symptômes du TDPM. Proposée en seconde intention, de nombreuses études montrent que certains COC sont efficaces pour traiter les symptômes somatiques liés au cycle menstruel, tels que la dysménorrhée et les troubles gastro-intestinaux. Toutefois, aucune amélioration significative concernant leur impact sur les symptômes dépressifs ressentis en phase prémenstruelle n'a été observée (61). En effet, la diversité des combinaisons hormonales ainsi que les différents dosages compliquent l'interprétation des données. Cependant, la drospirénone, un dérivé de la progestérone, combinée à l'éthinylestradiol est le seul COC actuellement approuvé dans le traitement du TDPM par la FDA aux États-Unis et ce, depuis 2006. Des essais cliniques ont ainsi démontré que cette association de drospirénone, dosée à 3 mg, et d'éthinylestradiol, dosé à 20 µg, administrée selon un schéma 24/4 (prise quotidienne de l'association pendant 24 jours suivie de la prise d'un placebo pendant 4 jours, dit "intervalle libre") permettait une amélioration statistiquement significative des symptômes du TDPM, mesurée par le DRSP, avec une réduction maximale des symptômes après trois mois de traitement (62). En France, cette association au dosage décrit est retrouvée, par exemple, dans des spécialités non remboursables commercialisées sous les noms de Jasminelle®, Jasminellecontinu® et YAZ®, dont l'AMM concerne uniquement la contraception. Cependant, le schéma de prise 24/4 est uniquement retrouvé avec la spécialité YAZ® (63). Ainsi, chez les femmes atteintes de TDPM et désirant une contraception par voie orale, l'utilisation d'un COC contenant 3 mg de drospirénone et 20 µg d'éthinylestradiol pendant 24 jours par cycle se révélerait être une option pertinente. Ce schéma serait alors plus efficace pour réduire les fluctuations hormonales, responsables en partie des symptômes prémenstruels, émotionnels et physiques, retrouvés dans le TDPM, en comparaison aux schémas traditionnels d'administration 21/7 (8) (62). Pour les femmes présentant des symptômes sévères de TDPM déjà traitées par un autre contraceptif oral, il est conseillé de passer à une contraception à base de drospirénone. En effet, une étude rétrospective menée entre 2008 et 2009 s'appuyant sur le PSST a également montré que les symptômes ressentis en phase prémenstruelle diminuaient de manière significative après 3 ou 4 mois de traitement avec un COC contenant de la drospirénone selon un schéma 24/4 (64).

ii) Agonistes de la GnRH

L'objectif des agonistes de la GnRH est de supprimer l'ovulation en inhibant la synthèse des gonadotrophines hypophysaires (LH et FSH) par saturation continue des récepteurs hypophysaires et par conséquent, empêcher la production des hormones

stéroïdiennes ovariennes (oestrogènes et progestérone) (65). Néanmoins, dans un premier temps, les agonistes de la GnRH provoquent une stimulation transitoire de la synthèse des hormones ovariennes (effet « *flare-up* »). Puis, après une période de 2 à 4 semaines, suite à la saturation permanente des récepteurs hypophysaires, un rétrocontrôle négatif met au repos l'axe hypothalamo-hypophyso-gonadique.

Afin d'inhiber les fluctuations hormonales chez les femmes souffrant de TDPM, l'utilisation d'un analogue de la GnRH, la leuproréline, a été étudiée dans un essai en double aveugle et contrôlé par placebo. Les résultats ont montré que chez les femmes présentant un SPM sans symptômes dépressifs associés, l'injection intramusculaire mensuelle de 3,75 mg de leuproréline pendant 3 mois permettait une diminution significative de certains symptômes tels que, l'irritabilité, la fatigue et la tension mammaire. Une amélioration relative d'une dépression modérée en phase prémenstruelle a été observée chez les femmes atteintes de TDPM. En revanche, chez les femmes souffrant de TDPM avec une dépression prémenstruelle sévère, les résultats n'ont montré aucune amélioration sur cette symptomatologie. Le traitement par leuproréline a donc seulement permis de réduire certains symptômes comportementaux et physiques en l'absence de dépression prémenstruelle sévère (62) (66). Envisager l'utilisation d'un agoniste de la GnRH chez des femmes souffrant de TDPM nécessite donc un certain profil de symptômes et une évaluation approfondie de la balance bénéfices/risques ; en effet, l'utilisation de ces molécules à long terme peut induire des effets indésirables majeurs comme une déminéralisation osseuse, menant à l'ostéoporose, ainsi que des symptômes vasomoteurs semblables à ceux retrouvés en cas de ménopause (bouffées de chaleur, sueurs nocturnes) en raison d'une réduction marquée des concentrations en oestrogènes (14). Afin de pallier cette hypoestrogénie secondaire, il est alors recommandé d'associer une hormonothérapie par voie orale, dite "d'appoint", basée sur de faibles doses d'oestradiol (63). Cependant, compte tenu des effets secondaires importants des analogues de la GnRH, même en les combinant à une hormonothérapie par voie orale, leur utilisation devrait être envisagée uniquement en troisième intention chez des femmes non répondeuses aux ISRS et/ou aux COC, sur une période limitée de 3 à 6 mois maximum. Cette "ovariectomie chimique" par agonistes de la GnRH peut néanmoins servir de test afin d'évaluer comment les symptômes du TDPM se manifestent en cas de recours à une ménopause chirurgicale par ovariectomie, traitement de dernière intention (33).

d) Inhibiteur de la 5 α -réductase : exemple du dutastéride

Détenant une AMM dans le traitement de l'hypertrophie bénigne de la prostate, le dutastéride inhibe de manière sélective l'enzyme 5 α -réductase. L'inhibition de cette même enzyme empêche également la conversion de la progestérone en allopregnalone, d'où son rôle potentiel dans la prise en charge du TDPM (62). En 2016, une petite étude menée en double aveugle et contrôlée par placebo (16 femmes dans chacun des groupes) a évalué l'administration de doses de 0,5 mg et de 2,5 mg par jour de cette molécule tout au long du cycle menstruel pour traiter les symptômes du TDPM. La dose de 2,5 mg a montré une amélioration significative de certains symptômes tels que l'anxiété, la tristesse, l'irritabilité, les ballonnements et les fringales (25). Le dutastéride peut donc être envisagé comme un traitement alternatif chez les femmes atteintes de TDPM. Néanmoins, bien que ces résultats soient prometteurs, il convient d'être prudent quant à son utilisation chez les femmes en âge de procréer. En effet, en cas de grossesse, le dutastéride peut affecter le développement des fœtus de sexe masculin en raison de son effet inhibiteur sur la conversion de la testostérone en dihydrotestostérone et peut alors inhiber le développement des organes génitaux externes de ces fœtus (67). Ainsi, les femmes en âge de procréer devraient éviter de concevoir pendant le traitement par dutastéride et jusqu'à au moins six mois après son arrêt. Le dutastéride se présente néanmoins comme une possibilité thérapeutique, qui reste à explorer dans un essai incluant davantage de participantes.

3) Traitements alternatifs

Des options de traitements non médicamenteux sont également évoquées dans la littérature, allant des compléments alimentaires à base de plantes à l'approche micronutritionnelle. Toutefois, l'efficacité et les mécanismes neurobiologiques de ces alternatives nécessitent encore d'être clarifiés (61). En outre, devant un vaste champ de compléments alimentaires désormais disponibles dans les officines mais également sur Internet, ce n'est pas chose aisée pour les patientes de s'y repérer ; le pharmacien d'officine détient donc un rôle clé dans la bonne utilisation de ces compléments qui peuvent présenter des risques notables en cas de surdosage ou d'interactions médicamenteuses.

a) Phytothérapie

i) Gattilier (*Vitex agnus-castus*)

Parmi les compléments à base de plantes explorés comme stratégies thérapeutiques, le gattilier, de son nom latin *Vitex agnus-castus*, semble présenter des effets bénéfiques prometteurs dans le traitement du TDPM. Surnommé le “poivre du moine”, le gattilier est associé depuis des siècles à la chasteté. En effet, au Moyen Âge, certains moines utilisaient ses baies pour leurs propriétés anaphrodisiaques, les aidant ainsi à résister aux désirs sexuels. Son utilisation en cas de troubles prémenstruels a été par la suite étudiée en raison de son action proche de celle de la progestérone. Selon la monographie élaborée par le Comité des médicaments à base de plantes (*Committee on Herbal Medicinal Products, HMPC*) de l’Agence Européenne des médicaments (*European Medicines Agency, EMA*), l'utilisation de l'extrait sec de fruit de gattilier pour traiter le SPM repose sur un « usage bien établi » basé sur des données bibliographiques prouvant scientifiquement son efficacité et sa sécurité dans ce cadre, avec une période d'utilisation documentée d'au moins 10 ans au sein de l'Union Européenne. Ainsi, le gattilier permet une amélioration des symptômes prémenstruels tels que l'irritabilité, les sautes d'humeur, la colère, les céphalées et la mastodynie. L’EMA recommande son utilisation sur 3 cycles menstruels consécutifs maximum (68). En revanche, l’EMA ne mentionne pas son utilisation en cas de TDPM. Divers essais cliniques randomisés sur l'utilisation du gattilier pour le traitement du TDPM ont cependant indiqué qu’il constitue une alternative efficace pour soulager les symptômes physiques et psychologiques du TDPM (69). En effet, les baies de gattilier renferment diverses substances comme les diterpènes qui agissent sur l'hypophyse en stimulant les récepteurs dopaminergiques ce qui pourrait inhiber la sécrétion de prolactine et ainsi favoriser l'augmentation de la progestérone produite par les ovaires, contribuant ainsi à la régularisation du cycle menstruel (70). La prise de gattilier nécessite néanmoins une attention particulière puisqu’elle est contre-indiquée en cas de cancer hormono-dépendant, notamment de cancer du sein (ou d’antécédents personnels ou familiaux de tels cancers) ou de tumeur hypophysaire à prolactine. L’avis d’un professionnel de santé est également recommandé en cas traitement concomitant par agonistes ou antagonistes dopaminergiques, œstrogènes ou antioestrogènes.

En France, de nombreux compléments alimentaires contenant du gattilier sont disponibles en officine (Endomelia® du laboratoire Ineldéa, Cycladys® du laboratoire NHCO...) ainsi qu'un médicament non soumis à prescription médicale, le Cyclodynon®, qui

détient une AMM depuis juillet 2021 dans le traitement du SPM chez les femmes âgées de plus de 18 ans (71).

ii) Safran (*Crocus sativus*)

Autre plante médicinale connue pour ses propriétés physiologiques adaptogènes, le *Crocus sativus*, plus communément appelé safran, a montré une efficacité établie dans l'amélioration des symptômes de la dépression légère à modérée (72) en raison de certains de ses composants tels que le safranal qui inhibe la recapture de la sérotonine. Ses propriétés antidépresseuses ont ainsi conduit à l'hypothèse de l'utilisation du safran dans la gestion des symptômes dépressifs du TDPM, pouvant même le substituer aux ISRS. C'est ce qu'un essai contrôlé et randomisé récent réalisé en 2020 sur 120 femmes diagnostiquées avec un TDPM a démontré. Les participantes à cette étude ont été réparties aléatoirement dans trois groupes de traitement : fluoxétine (20 mg, deux fois par jour), safran (15 mg, deux fois par jour) ou placebo, administrés durant la phase lutéale de deux cycles menstruels consécutifs. Les résultats de cette étude se sont basés sur l'évaluation des symptômes en utilisant le DRSP et ont montré que le safran était aussi efficace que la fluoxétine sur les symptômes dépressifs. De plus, le groupe traité par le safran présente moins d'effets indésirables (troubles gastro-intestinaux, céphalées) que celui traité par la fluoxétine (73). En outre, le safran contient d'autres molécules tels que des flavonoïdes et des caroténoïdes qui possèdent également des propriétés antioxydantes, en neutralisant les radicaux libres et en inhibant la production de prostaglandines pro-inflammatoires. Ainsi, en plus de ses effets antidépresseurs, d'autres bienfaits du safran peuvent être attribués à ses composants. L'ensemble de ces propriétés démontre l'intérêt potentiel du safran dans le traitement du TDPM, notamment chez les femmes ne tolérant pas les effets indésirables liés à la prise d'ISRS.

iii) Millepertuis (*Hypericum perforatum*)

De par ses effets sur l'humeur semblables à ceux du safran, le millepertuis, de son nom latin *Hypericum perforatum*, constitue potentiellement une alternative thérapeutique au traitement du TDPM. En effet, une observation médicale publiée en 2003 dans l'*International Journal of Psychiatry in Medicine* rapporte un cas de TDPM, initialement traité par des ISRS et relayé par millepertuis. En raison d'effets secondaires gastro-intestinaux importants associés à la prise d'ISRS chez cette patiente, le millepertuis a été introduit comme traitement

substitutif à la posologie de 900 mg par jour pendant 5 mois. Il a entraîné une amélioration significative des symptômes dépressifs du TDPM semblable à celle engendrée par la prise d'ISRS (74). Afin d'étayer cette constatation, des chercheurs anglais ont mené une étude clinique en double aveugle, randomisée et contrôlée par placebo entre 2005 et 2007 afin d'identifier le rôle du millepertuis dans la réduction des symptômes ressentis en phase prémenstruelle. Les résultats ont montré que le groupe de femmes traité par le millepertuis présentait une amélioration statistiquement significative des symptômes physiques et comportementaux par rapport au groupe traité par placebo ($p < 0,05$). Néanmoins, aucun effet significatif n'a été observé en comparaison avec le placebo concernant les symptômes liés à l'humeur et à la douleur ($p > 0,05$) (75). Malgré un « usage bien établi » reconnu par l'EMA du millepertuis par voie orale dans le traitement des épisodes dépressifs légers à modérés grâce à ses composants comme l'hypéricine, la pseudohypéricine et l'hyperforine qui inhibent la recapture de la sérotonine (76), son efficacité dans le TDPM n'a été que partiellement démontrée. De plus, le millepertuis est à utiliser avec grande prudence, d'une part, en raison de son effet photosensibilisant et d'autre part, en raison de son effet inducteur enzymatique de certains cytochromes (CYP3A4, CYP2C9 et CYP2C19) et de la P-glycoprotéine ce qui a pour conséquence des interactions avec un très grand nombre de médicaments par modification de leur métabolisme. Les conseils du pharmacien d'officine se révèlent indispensables en cas de traitement concomitant.

b) Micronutrition

En complément des traitements médicamenteux, l'approche micronutritionnelle peut se révéler intéressante afin de corriger d'éventuelles carences en vitamines, minéraux, acides gras essentiels ou acides aminés essentiels dans un but d'optimisation de l'état de santé et d'amélioration de la qualité de vie des patientes atteintes de TDPM.

i) Calcium et vitamine D

Plusieurs études ont démontré que des perturbations de l'homéostasie calcique et des taux sériques plus faibles en vitamine D étaient retrouvés chez les femmes souffrant de TDPM par rapport aux témoins (77) (78). En effet, les fluctuations cycliques des hormones stéroïdes ovariennes au cours du cycle menstruel présenteraient une influence sur le métabolisme du calcium en modifiant son absorption intestinale et en affectant la synthèse de la 1,25-dihydroxyvitamine D, forme active de la vitamine D (77). Or, la vitamine D améliore

la neurotransmission sérotoninergique en activant la transcription d'un gène codant pour une enzyme, la tryptophane hydroxylase 2, responsable de la synthèse de la sérotonine à partir du tryptophane (79). Les données actuelles suggèrent donc que des carences en calcium et une hypovitaminose D pourraient être à l'origine des symptômes de la phase lutéale, notamment les troubles psychoaffectifs en lien avec un déficit en sérotonine. L'ACOG préconise ainsi une supplémentation quotidienne de 1,2 g de calcium pour atténuer les symptômes physiques et psychologiques associés au SPM et au TDPM (57). La supplémentation en calcium et en vitamine D pourrait donc représenter une solution accessible pour les femmes atteintes de TDPM même s'il reste encore incertain que ces nutriments puissent prévenir l'apparition initiale du TDPM (56).

ii) Magnésium

Une étude suggère que la carence en magnésium pourrait jouer un rôle clé dans plusieurs affections liées à la santé des femmes, notamment les troubles prémenstruels tels que le SPM, le TDPM ou la dysménorrhée. En effet, les résultats de cette étude ont montré des concentrations sériques en magnésium plus faibles chez les patientes souffrant de SPM et de TDPM en comparaison à des femmes ne présentant aucun trouble prémenstruel (80). Il a ainsi été démontré que l'apport de 250 mg de magnésium par jour, notamment en association avec la pyridoxine (forme active de la vitamine B6), permettait de soulager voire de prévenir les symptômes prémenstruels, tels que les crampes abdominales, la fatigue et les troubles de l'humeur, ce qui suggère que la supplémentation en magnésium pourrait être un traitement adjuvant efficace pour ces troubles (81). Cependant, les preuves de l'efficacité de cet oligo-élément en cas de TDPM sont encore limitées, les effets de la supplémentation en magnésium restent donc à explorer afin de mieux orienter les recommandations.

iii) Zinc

Certaines études ont révélé des taux sériques de zinc plus bas chez les femmes atteintes de SPM et de TDPM par rapport aux groupes témoins, suggérant que la supplémentation en zinc pourrait ainsi contribuer à soulager la symptomatologie (62). En effet, le zinc est un oligo-élément connu pour ses propriétés anti-inflammatoires et antioxydantes. Un essai contrôlé randomisé mené en 2020 a mis en évidence qu'une supplémentation quotidienne de 30 mg de gluconate de zinc sur une période de 3 mois permettait une diminution statistiquement significative des symptômes physiques ($p = 0,03$) et

psychologiques ($p = 0,006$) chez les femmes atteintes de troubles prémenstruels ainsi qu'une augmentation significative du taux sérique de BDNF ($p = 0,01$) par rapport au placebo (82). Un autre essai randomisé et contrôlé par placebo a été réalisé en 2023 auprès de 69 étudiantes iraniennes âgées de 18 à 35 ans souffrant de troubles prémenstruels (SPM et TDPM évalués rétrospectivement à l'aide du PSST avant inclusion dans l'essai). Après 6 mois de supplémentation, les symptômes physiques et psychologiques tels que la colère, l'anxiété, l'humeur dépressive, la sensibilité mammaire, les céphalées, les douleurs musculaires et les ballonnements ont significativement diminué dans le groupe traité par le zinc par rapport au groupe placebo ($p < 0,001$). De plus, une amélioration notable des relations sociales a été observée ($p = 0,003$) après la supplémentation en zinc comparée au placebo (83). La prise de zinc a donc été associée à une amélioration des symptômes ressentis en phase prémenstruelle et constituerait un traitement adjuvant intéressant et abordable financièrement. Cependant, des recherches complémentaires restent nécessaires pour valider ces résultats, notamment chez des femmes diagnostiquées pour un TDPM.

iv) Chrome

Le chrome est un oligo-élément essentiel à notre organisme, il augmenterait l'efficacité de l'insuline et contribuerait ainsi au maintien d'une glycémie stable permettant de limiter les fringales en phase prémenstruelle. Son association au picolinate, métabolite du tryptophane, confère au chrome une meilleure assimilation digestive mais aussi un rôle dans la réduction des symptômes dépressifs, le tryptophane étant un précurseur de la sérotonine (84). Un essai contrôlé randomisé mené en 2013 s'est intéressé aux effets de la supplémentation en chrome au cours de la phase lutéale chez des patientes atteintes de TDPM. Cette étude a ainsi mis en avant qu'une supplémentation en chrome était liée à une diminution des symptômes liés à l'humeur et à une amélioration du ressenti général en matière de santé chez la majorité des participantes. Dans certains cas, l'utilisation du chrome seul a conduit à une amélioration clinique significative de la symptomatologie, tandis que dans d'autres cas, l'association du chrome avec un antidépresseur type ISRS a produit de meilleurs résultats que la prise d'un ISRS seul ou la prise de chrome seul (85).

v) Oméga 3 de type DHA et EPA

Les oméga 3, notamment l'acide eicosapentaénoïque (EPA) et l'acide docosahexaénoïque (DHA), sont des acides gras polyinsaturés dits essentiels présentant des

propriétés anti-inflammatoires et ayant un rôle majeur dans la transmission synaptique de neurotransmetteurs tels que la sérotonine. En 2022, les résultats d'une méta-analyse publiée dans *The Journal of Obstetrics and Gynaecology Research* ont montré que ces acides gras pouvaient réduire de manière significative les symptômes somatiques (différence moyenne standardisée = -0,800 ; IC à 95 % = -1,126 à -0,474) ainsi que les symptômes psychologiques (différence moyenne standardisée = -0,373 ; IC à 95 % : -0,686 à -0,061) associés au SPM (86). De par leur rôle dans la transmission sérotoninergique, les oméga 3 présenteraient un réel intérêt dans la prise en charge du TDPM. C'est justement ce qu'a souligné un article publié en 2010, qui s'est penché sur les traitements alternatifs dans les cas de troubles dépressifs chez les femmes. Une carence en oméga 3, particulièrement en DHA qui est un constituant majeur des membranes cellulaires neuronales, présente un impact sur le fonctionnement des neurones conduisant à une diminution du taux de sérotonine dans la fente synaptique et donc à une altération de la transmission sérotoninergique (87). Les oméga 3 de type DHA et EPA ne sont pas synthétisés par l'organisme et doivent donc être fournis par l'alimentation. On les trouve notamment dans des huiles végétales comme l'huile de colza et l'huile de noix. Ils sont également présents dans certains aliments, tels que les poissons gras (saumon, maquereau et sardine) ainsi que les noix. Une alimentation enrichie en ces produits est donc bénéfique. Toutefois, des recherches plus approfondies sont nécessaires avant de pouvoir confirmer leur efficacité dans le TDPM.

vi) L-Tryptophane

Précurseur de la sérotonine, l'énantiomère L du tryptophane constitue l'un des 9 acides aminés essentiels. Cela signifie qu'il ne peut pas être synthétisé par l'organisme et doit donc être apporté par l'alimentation. Comme nous l'avons vu précédemment, les ISRS ont montré leur efficacité dans le traitement du TDPM en rétablissant les concentrations de sérotonine dans l'espace synaptique. Étant donné son rôle dans la synthèse de la sérotonine, des chercheurs ont étudié l'intérêt d'une supplémentation en L-tryptophane en cas de TDPM. Dans un essai clinique randomisé et contrôlé par placebo mené en double aveugle en 1999, 37 patientes souffrant de TDPM ont reçu 6 g de L-tryptophane par jour, tandis que 34 autres ont reçu un placebo. L'acide aminé a été administré pendant une période de 17 jours, s'étendant de l'ovulation jusqu'au troisième jour des menstruations, sur trois cycles menstruels consécutifs. Il a été observé un effet thérapeutique significatif ($p = 0,004$) du L-tryptophane par rapport au placebo sur les troubles de l'humeur, incluant la dysphorie, les fluctuations d'humeur et

l'irritabilité. Le L-tryptophane a permis une réduction de 34,5 % des symptômes psychiques contre seulement 10,4 % pour le placebo (88). Ces résultats indiquent donc que l'augmentation de la synthèse de la sérotonine par une supplémentation en L-tryptophane durant la phase lutéale peut avoir un effet positif sur les patientes souffrant de TDPM.

c) Probiotiques

Comme décrit précédemment, la composition du microbiote intestinal détient un rôle dans le développement des troubles dépressifs dans le TDPM. Or, l'alimentation constitue un facteur clé dans sa régulation car le régime alimentaire influence directement sa composition. Des études ont ainsi montré qu'un régime alimentaire riche en sucres rapides et en graisses saturés favorise la croissance de certaines populations de bactéries pathogènes dans la flore intestinale tout en diminuant les taux de bactéries bénéfiques telles que les bactéries du genre *Butyricoccus*, *Megasphaera* et *Parabacteroides* (38). Par ailleurs, dans une méta-analyse en parapluie récente (analyse de tous les résultats des méta-analyses publiées jusque-là), Musazadeh *et al.* ont mis en évidence le potentiel bénéfique des probiotiques dans le traitement de la dépression, notamment lorsqu'ils sont administrés sur une période d'au moins 8 semaines et à une dose minimale de 10×10^9 unités formant des colonies (UFC) (89). La supplémentation en probiotique participerait donc à une amélioration des symptômes dépressifs. Un essai clinique datant de 1995 avait d'ailleurs étudié l'intérêt de l'utilisation des probiotiques dans le SPM. Les résultats ont montré que l'administration de *Lactobacillus acidophilus* et de *Bifidobacterium bifidum* sur une période de 2 mois a permis une restauration du microbiote intestinal et une régulation de l'activité de la β -glucuronidase, permettant ainsi une diminution de la symptomatologie physique et psychologique du SPM. Cependant, l'apport de ces probiotiques a présenté un impact bénéfique transitoire, les effets positifs s'étant estompés peu de temps après la fin de la supplémentation (90). Plus récemment, Nishida *et al.* ont mené une étude afin d'évaluer l'impact des probiotiques chez des patientes souffrant de troubles prémenstruels. Les résultats ont montré qu'une prise quotidienne sur six cycles menstruels consécutifs d'une souche probiotique, *Lactobacillus gasseri* CP2305, réduisait les symptômes dépressifs, d'anxiété et de tension mammaire, en comparaison au placebo (91). L'utilisation des probiotiques dans la gestion des troubles prémenstruels constituerait donc un traitement adjuvant prometteur qui reste à explorer afin de déterminer les souches et les schémas de prise permettant d'obtenir des résultats satisfaisants sur le long terme.

4) Traitement de dernière intention : Ménopause chirurgicale

Malgré l'efficacité prouvée des traitements médicamenteux, certaines femmes continuent de souffrir d'un TDPM invalidant en raison d'une réponse partielle aux traitements et/ou d'une intolérance aux effets indésirables. De ce fait, la dernière option pouvant leur être proposée est la mise en place d'une ménopause chirurgicale par ovariectomie bilatérale, associée ou non à une hystérectomie (92). Cependant, en raison de son caractère invasif et irréversible, cette méthode devrait être envisagée uniquement en tant que solution de dernier recours suite à une réflexion poussée et éclairée (62). En effet, cette approche est synonyme de lourdes conséquences à prendre en considération comme l'impossibilité de concevoir des enfants à l'avenir. Les résultats d'une étude rétrospective menée auprès de 47 femmes atteintes de TDPM ayant indiqué avoir souffert de symptômes pénibles pendant environ 10 ans malgré des traitements par ISRS et ayant subi une ovariectomie bilatérale avec hystérectomie entre 1994 et 2000 ont rapporté un taux de satisfaction de 96 % suite à l'opération. Une disparition complète de leurs symptômes cycliques a d'ailleurs été rapportée par 93,6 % des participantes (93). Néanmoins, avant d'envisager une ovariectomie bilatérale, il est impératif de confirmer dans un premiers temps cette réduction potentielle des symptômes prémenstruels par la suppression de l'ovulation éliminant ainsi les fluctuations hormonales responsables du TDPM. Pour ce faire, un agoniste de la GnRH est utilisé sur une période d'environ 6 mois associé à une hormonothérapie d'appoint par voie orale basée sur de faibles doses d'oestradiol. Ce protocole permet d'évaluer les impacts sur les troubles de l'humeur en l'absence de fonction ovarienne et donc d'anticiper la réponse de la patiente au traitement chirurgical ainsi que sa tolérance au traitement hormonal substitutif de la ménopause (92).

5) Nouvelles approches pharmacologiques à l'étude

a) Sépranolone

Les recherches sur l'étiologie du TDPM ont révélé le rôle essentiel de l'ALLO. Depuis 2017, un essai clinique de phase II contrôlé par placebo est en cours pour déterminer l'intérêt thérapeutique de son épimère endogène, la sépranolone, aussi appelé isoalloprégnanolone, qui constituerait le premier traitement spécifique du TDPM. Le traitement par cet antagoniste stéroïde compétitif de l'ALLO modulant les récepteurs GABA-A a été administré sous la forme d'injections sous-cutanées, à un dosage de 10 ou 16 mg, toutes les 48 heures au cours

la phase lutéale, soit un total de cinq injections par cycle menstruel et ce, pendant trois cycles menstruels consécutifs. Le critère principal d'évaluation des résultats est la somme des 21 items du DRSP, correspondant à un score total de symptômes. Ainsi, chez les femmes traitées à la dose de 10 mg de sépranolone, une réduction significative du score total du DRSP de 75 % a été observée alors qu'une diminution de seulement 47 % a été observée dans le groupe traité par placebo. Bien qu'une dose de 16 mg ait également conduit à une réduction des symptômes, cette réduction n'était pas statistiquement différente de celle obtenue dans le groupe placebo (94). Ce résultat suggère que les doses de 10 mg et 16 mg produisent des effets similaires mais que la taille de l'échantillon du groupe 16 mg était insuffisante pour détecter une différence statistique en raison de la plus grande variabilité des mesures. La sépranolone constitue donc un traitement prometteur du TDPM, son effet sur les symptômes dépressifs étant similaire à celui des ISRS et des COC contenant de la drospirénone. Cette étude confirme également que la sépranolone est un traitement sûr et présentant peu d'effets indésirables. En effet, peu d'effets secondaires ont été observés hormis des réactions locales au site d'injection. Cette molécule pourrait être une option préférable et moins radicale chez les femmes souffrant d'un TDPM invalidant et envisageant l'ovariectomie bilatérale (95).

Cependant, dans un communiqué de presse publié le 18 juillet 2024, la société de biotechnologie suédoise Asarina Pharma qui a développé la sépranolone a annoncé l'arrêt du développement de leur molécule faute de partenaires financiers pour poursuivre les études cliniques. Aucune des entreprises contactées n'ayant fait d'offre de licence ou d'acquisition des droits de la sépranolone, le conseil d'administration d'Asarina Pharma a annoncé la liquidation judiciaire de la société (96). Il semble donc que, malgré des résultats prometteurs, la sépranolone ne soit probablement jamais commercialisée.

b) Acétate d'ulipristal

Un essai clinique randomisé multicentrique et contrôlé par placebo publié en 2021 s'est intéressé à l'efficacité de l'acétate d'ulipristal (UPA), un modulateur sélectif des récepteurs de la progestérone, comme traitement potentiel du TDPM. Des femmes souffrant de TDPM ont ainsi reçu un traitement de 5 mg par jour d'UPA ou un placebo pendant trois mois consécutifs. Le critère principal d'évaluation était le changement du score total du DRSP. Les résultats ont montré une amélioration de la symptomatologie prémenstruelle avec une réduction moyenne du score total du DRSP de 41 % dans le groupe traité par l'UPA contre 22 % dans le groupe traité par le placebo. En regardant plus en détail les items du DRSP, on

observe que l'UPA s'est avéré plus efficace pour réduire les symptômes dépressifs avec une diminution de 42 % du score du DRSP par rapport au placebo (22 %) et pour atténuer l'irritabilité avec une réduction de 47 % du score de DRSP par rapport au placebo (23 %). Les effets indésirables se sont révélés rares et mineurs, les plus fréquents étant les céphalées, les nausées et la fatigue. Ces résultats suggèrent donc que l'UPA serait un traitement efficace du TDPM, en particulier pour atténuer les symptômes psychologiques associés (97). Aucune étude n'avait examiné jusqu'alors l'utilisation de l'UPA pour traiter le TDPM. Cependant, ces résultats ne sont pas étonnants, puisque l'administration continue de l'UPA entraîne l'anovulation chez la majorité des femmes. Or, l'utilisation de traitements provoquant l'anovulation, tels que les agonistes de la GnRH, ont permis de soulager les symptômes psychiques et physiques associés au TDPM. Cependant, comme nous avons pu le décrire précédemment, les analogues de la GnRH présentent des effets indésirables liés à l'hypoestrogénie secondaire avec apparition de symptômes vasomoteurs et un risque de déminéralisation osseuse à long terme (14). Au contraire, le traitement par UPA n'engendre, quant à lui, que très rarement des symptômes vasomoteurs (98). Bien que l'UPA ait démontré son efficacité dans le traitement des symptômes mentaux du TDPM, aucun effet bénéfique n'a été observé sur les symptômes physiques, à la différence des agonistes de la GnRH et des COC à base de drospirénone qui soulagent également les symptômes physiques comme la tension mammaire et les ballonnements. L'absence d'effet de l'UPA sur les symptômes physiques pourrait s'expliquer par les caractéristiques de la population étudiée qui présentait principalement des scores élevés de symptômes mentaux ou par une suppression insuffisante des niveaux d'œstradiol. En France, l'UPA est uniquement présent dans la spécialité EllaOne® et ses génériques à un dosage de 30 mg dans le cadre de la contraception d'urgence.

En conclusion, la prise en charge du TDPM repose essentiellement sur un ensemble d'approches pharmacologiques et psychothérapeutiques. Des approches complémentaires telles que la phytothérapie ou la micronutrition peuvent également être utilisées afin de soulager certains symptômes. La complexité de ce trouble constitue néanmoins un véritable frein à sa prise en charge, de par un retard de diagnostic fréquent mais aussi en raison d'une efficacité variable des traitements mis en place selon le degré de sévérité et la variabilité des symptômes du TDPM diagnostiqué. En 2024, aucune recommandation officielle émanant de la Haute Autorité de Santé n'est disponible concernant la prise en charge de ce trouble encore

méconnu. En raison de son contact quotidien avec des patientes se présentant au comptoir et pouvant potentiellement être atteintes de TDPM sans le savoir, le pharmacien d'officine détient donc un rôle fondamental dans la première étape du parcours de soin de ce trouble, à savoir le dépistage.

Chapitre 4 : Rôle du pharmacien d'officine

Selon l'OMS, le dépistage consiste à détecter, au sein d'une population apparemment en bonne santé, les personnes présentant un risque accru de développer une maladie au moyen de tests, d'examens ou d'autres techniques permettant ainsi d'amener à un diagnostic précis et donc à un traitement approprié afin de réduire l'incidence d'une maladie (99).

À ce titre, le pharmacien d'officine est amené à participer à des campagnes de dépistage organisé comme celle du cancer du sein à l'occasion d'Octobre rose mais il est également amené à réaliser du dépistage individuel selon les facteurs de risque propres à chaque individu (100). C'est dans ce contexte que le pharmacien d'officine détient un rôle clé dans le dépistage du TDPM. Ce trouble étant encore peu connu du grand public, l'accessibilité du pharmacien fait de lui un acteur de première ligne du parcours de soin des femmes susceptibles de souffrir de TDPM.

1) Dépistage du TDPM au comptoir

En tant qu'acteur de santé de proximité, le pharmacien d'officine bénéficie donc d'une position à la fois sociale et professionnelle qui le rapproche de sa patientèle. Il est d'ailleurs le premier professionnel de santé vers qui se tourne le public à propos des maux du quotidien. Bien qu'il ne pose pas de diagnostic médical, le pharmacien est tout à fait en mesure de repérer des symptômes évocateurs de TDPM, notamment les troubles de l'humeur récurrents en phase prémenstruelle, afin d'orienter les patientes pouvant en souffrir vers leur médecin traitant ou un médecin spécialiste. Le dépistage au comptoir constitue donc la première étape du parcours de soin. Ce dépistage peut être proposé au détour d'un simple échange avec une patiente qui viendrait à exprimer certains symptômes invalidants en phase prémenstruelle, notamment en lien avec l'humeur, faisant penser à un TDPM ou bien lors d'une demande spontanée au comptoir d'un complément alimentaire pour surmonter un déséquilibre émotionnel cyclique par exemple. Étant donné la nature psychologique du TDPM, il est souvent difficile de prime abord de le distinguer d'autres troubles mentaux. Cette pathologie pose donc un défi en termes de dépistage qui vient s'ajouter au manque de formation et de connaissances des professionnels de santé au sujet de ce trouble rarement abordé au cours des études de santé. Une étude réalisée en 2018 a pourtant révélé l'importance majeure d'une détection précise et précoce du TDPM afin de prévenir l'installation d'une détresse psychologique chez les femmes (53). Pour y parvenir, il est nécessaire d'améliorer la

compréhension et la sensibilisation au TDPM tout en aidant les professionnels de la santé tels que les pharmaciens d'officine à l'évaluation de cette maladie.

a) Intérêt du *Premenstrual Symptoms Screening Tool* (PSST)

C'est dans ce contexte que le PSST a été développé afin d'aider les médecins à s'orienter vers ou à écarter le diagnostic de TDPM. Sa simplicité d'utilisation en fait un outil de dépistage applicable à la pratique officinale. Ce questionnaire, basé sur les critères diagnostiques répertoriés dans le DSM-V, a été établi sous la forme d'une échelle de notation évaluant les différents degrés de gravité des symptômes prémenstruels ressentis et leur impact sur le quotidien (annexe n°4 : PSST) (101). Cet outil constitue donc un moyen de détection efficace et un point de départ essentiel en cas de dépistage positif de TDPM pour une évaluation plus approfondie par un médecin. En effet, le PSST reste un outil rétrospectif et ne suffit donc pas à valider le diagnostic de TDPM qui doit être réalisé à l'aide d'outils prospectifs tels que le DRSP ou le calendrier PRISM. Cet outil se compose de 14 éléments correspondant aux différents symptômes prémenstruels pouvant être perçus au cours de la phase lutéale et de 5 éléments visant à évaluer l'impact de ces symptômes sur la vie sociale au quotidien appelés "critères de déficience fonctionnelle".

Le dépistage de TDPM se révèle positif si les 3 conditions suivantes sont réunies :

- au moins un des 4 symptômes suivants est noté comme sévère : *irritabilité, anxiété, tristesse et humeur dépressive*
- en complément, au moins quatre des 14 symptômes décrits sont notés comme modérés à sévères
- l'impact sur au moins un des 5 critères de déficience fonctionnelle suivants doit être noté comme sévère : *productivité au travail, relations professionnelles, relations familiales, activités de vie sociale et responsabilités à la maison*

b) Elaboration d'un outil

Afin de dépister précocement un éventuel TDPM et de faciliter le travail des équipes officinales, il m'a paru pertinent de réaliser un questionnaire d'évaluation anonyme et facilement réalisable au comptoir afin de déterminer le risque de souffrir de TDPM. Ce questionnaire (figure 9) a pour but d'être présenté en libre accès dans l'officine afin que les

femmes et les personnes transgenres ou non binaires assignées femme à la naissance (AFAB) puissent s'évaluer en autonomie ou bien à l'aide du pharmacien si elles le souhaitent. Il peut également être proposé à l'initiative du pharmacien suite aux plaintes exprimées par les patientes. Cet outil se divise en trois parties : la première partie vise à informer les patientes sur les différences entre le SPM et le TDPM, la deuxième partie correspond au recueil d'informations générales (âge de la patiente, antécédents médicaux et/ou familiaux, utilisation d'une contraception hormonale, consommation de tabac, troubles du cycle menstruel, moment de survenue et durée des symptômes) et enfin, la troisième partie correspond au questionnaire en lui-même, adapté du PSST (annexe n°5). Selon le résultat obtenu, en cas de risque avéré d'être atteinte de TDPM, le pharmacien pourra orienter les patientes vers d'autres professionnels de santé qui pourront alors explorer à leur tour la symptomatologie et confirmer ou infirmer le diagnostic de TDPM.

⇒ Chaque mois, la semaine précédant l'apparition des règles, vous vous sentez irritable ? stressé(e) ? déprimé(e) ?

⇒ Ces symptômes psychologiques peuvent s'avérer si intenses qu'ils ont un impact négatif sur votre quotidien ?



Vous souffrez peut-être de **trouble dysphorique prémenstruel !**

N'attendez plus et remplissez ce questionnaire de dépistage*, seul(e) ou avec l'aide de votre pharmacien !

*Questionnaire adapté du PSST (premenstrual symptoms screening tool)

Point info



Syndrome prémenstruel (SPM)

- Symptômes prémenstruels **physiques** +++ (douleurs abdominales, tension mammaire, céphalées)
- Prévalence : touche 20 à 40 % des femmes en âge de procréer

Trouble dysphorique prémenstruel (TDPM)

- Symptômes prémenstruels **psychiques** +++ (irritabilité, humeur dépressive, labilité émotionnelle)
- Prévalence : touche 3 à 5 % des femmes en âge de procréer
- Qualité de vie réduite / impacts négatifs sur les aspects sociaux, interpersonnels et professionnels au quotidien



1) Informations générales

- Âge : ans
- Antécédents médicaux personnels et/ou familiaux :
- Utilisation d'une contraception hormonale : oui non ⇒ si oui : préciser
- Consommation de tabac : oui non
- Troubles du cycle menstruel : - irrégularité : oui non
- douleurs importantes (avant et/ou pendant les règles) : oui non
- Moments de survenue des symptômes : jours avant l'apparition des règles
..... jours après l'apparition des règles
- Durée moyenne des symptômes : jours

2) Ressentez-vous un ou plusieurs des symptômes suivants avant l'apparition de vos règles et lors des premiers jours de saignements ?

(Répondre en cochant la case appropriée)

	Symptômes prémenstruels ressentis	Niveau d'intensité			
		Pas du tout	Léger	Modéré	Sévère
1	Colère/irritabilité				
2	Anxiété/stress				
3	Tristesse/peur du rejet et/ou de l'échec				
4	Humeur dépressive/désespoir				
5	Diminution de l'intérêt pour les activités professionnelles/sociales/domestiques				
6	Sentiment d'être dépassée/surmenée				
7	Difficultés de concentration				
8	Fatigue importante/épuisement				
9	Sommeil altéré (<i>insomnie ou hypersomnie = besoin de dormir davantage</i>)				
10	Fringales				
11	Symptômes physiques (<i>céphalées, douleurs mammaires, ballonnements...</i>)				
Est-ce les symptômes décrits ci-dessus ont un impact sur :					
A	Votre efficacité au travail				
B	Vos relations professionnelles				
C	Vos relations familiales				
D	Votre vie sociale (activités, sorties...)				

Dépistage de TDMP positif si :

- au moins un des 4 premiers critères est noté comme **sévère**
- en complément, au moins 3 symptômes sur les 11 décrits sont notés comme **modérés à sévères**
- au moins un des critères A, B, C ou D est noté comme **sévère**

Dépistage différentiel : si les mêmes critères sont notés comme modérés, on s'orientera plutôt vers un SPM

Des solutions existent, vous n'êtes pas seul(e) !



Parlez-en à votre médecin traitant qui pourra vous orienter vers des spécialistes à votre écoute : gynécologues, psychiatres, endocrinologues...

Questionnaire extrait de la thèse pour le diplôme d'État de Docteur en Pharmacie présentée par Anaïs Roussel et intitulée "Trouble dysphorique prémenstruel : état des lieux des connaissances, dépistage au comptoir et accompagnement par le pharmacien d'officine" (2024)

Figure 9 : Questionnaire de dépistage du TDPM à l'officine (annexe n°5)

2) Accompagnement et suivi de la prise en charge

Le pharmacien d'officine joue un rôle important dans le parcours de soin des patientes atteintes de TDPM. Les principales façons par lesquelles il contribue à une prise en charge efficace de ce trouble sont exposées ci-après.

a) Orientation des patientes

i) en vue d'établir un diagnostic

La deuxième étape du parcours de soin consiste donc au diagnostic. Il faut savoir que dans la majorité des cas, les femmes atteintes de TDPM font face à une errance médicale d'une durée de plus de cinq ans avant d'obtenir un diagnostic de TDPM (12), d'où l'intérêt d'utiliser le questionnaire présenté précédemment afin de détecter le plus tôt possible ce trouble. Ainsi, après avoir mentionné la possibilité d'un TDPM suite au résultat obtenu, il est essentiel d'expliquer aux patientes l'importance de confirmer le diagnostic par un médecin en raison des aspects négatifs sur les plans médicaux, psychologiques et sociaux qu'implique ce trouble. Il est alors possible, dans un premier temps, d'orienter les patientes vers leur médecin traitant qui jouera un rôle clé dans la coordination des différentes prises en charge en cas de diagnostic positif. En évaluant les besoins spécifiques de ses patientes, le médecin traitant est en mesure d'adapter le parcours de soin en y intégrant d'autres acteurs du corps médical afin de favoriser une approche pluridisciplinaire impliquant des médecins spécialistes en psychiatrie, en gynécologie ou bien en endocrinologie. Ces médecins spécialistes pourront ainsi instaurer des traitements personnalisés en s'appuyant sur le diagnostic effectué par le médecin traitant et sur la réalisation d'autres examens afin de déterminer la stratégie thérapeutique la plus appropriée, chaque cas de TDPM étant unique. La prise en charge psychologique n'est pas à négliger également. Orienter les patientes vers des psychologues-psychothérapeutes constitue également un pilier du parcours de soin, la dimension psychique du TDPM pouvant être très invalidante voire envahissante au quotidien. En effet, les psychologues peuvent proposer aux patientes une psychothérapie adaptée à leur TDPM incluant des approches telles que la TCC afin de les aider à mettre en place des stratégies pour réduire certains symptômes et limiter les cercles vicieux qui ont tendance à les aggraver. Dans le cadre du TDPM, les cercles vicieux se manifestent souvent lorsque certains symptômes s'intensifient en réponse à des comportements ou pensées négatives qui, à leur tour, aggravent ces symptômes. Par exemple, l'irritabilité ou l'anxiété ressentie peut amener les patientes à éviter les interactions sociales, ce qui augmente leur isolement et nourrit un sentiment de tristesse ou de frustration. De même, les pensées négatives récurrentes peuvent intensifier les symptômes émotionnels et créer un état de stress, qui amplifie les symptômes physiques du TDPM. La TCC vise à briser ces cycles en aidant les patientes à identifier et modifier les pensées et comportements qui renforcent leur mal-être, permettant ainsi une gestion plus saine et proactive de leurs symptômes.

ii) en vue d'obtenir du soutien

Souvent sous-estimée, l'entraide entre pairs constitue pourtant une aide précieuse en cas de souffrance psychique afin d'éviter le repli sur soi et donc l'isolement social. Le pharmacien peut ainsi orienter les femmes potentiellement atteintes de TDPM ou déjà diagnostiquées vers des associations de patientes afin de leur offrir l'opportunité d'échanger avec d'autres femmes ayant vécu ou vivant des expériences similaires.

Fondée en 2013 aux Etats-Unis, soit la même année que l'entrée du TDPM dans le DSM-V, par un collectif de femmes atteintes de TDPM sous le nom d'Association Nationale des TDPM (*National Association for Premenstrual Dysphoric Disorder*, NAPMDD), cette organisation à but non lucratif a élargi son champ d'action en 2018. Elle est alors devenue l'Association Internationale pour les Troubles Prémenstruels (IAPMD). Cette association regroupe désormais des professionnels de santé (psychiatres, gynécologues...) et constitue une véritable source d'informations et de ressources dont le but est de mettre un terme à la détresse psychologique des femmes atteintes de TDPM. Depuis sa création, l'IAPMD déclare ainsi avoir aidé plus d'un million de personnes à travers 100 pays, notamment à travers des groupes de soutien en ligne (102). L'association propose également des événements en ligne destinés aux professionnels de santé afin de les informer sur les risques du TDPM et sur l'importance de sa prise en charge.

En France, c'est en novembre 2020 que l'Association TDPM France a vu le jour. Fondée par un collectif de patientes dans le but de faire connaître ce trouble au niveau national, l'association œuvre pour apporter du soutien et accompagner les femmes ainsi que leur entourage à travers des groupes de paroles en ligne et en présentiel mais aussi lors de forums ou de salons. L'association propose également un accompagnement des professionnels de santé afin de les sensibiliser à cette pathologie et leur fournit les ressources essentielles pour diagnostiquer et optimiser les prises en charge de leurs patientes atteintes de TDPM (103).

Cependant, les témoignages relayés par ces associations ne doivent pas se substituer à l'avis des professionnels de santé et notamment à celui du médecin traitant qui reste central en permettant une coordination du parcours de soin. Le pharmacien d'officine peut néanmoins orienter les patientes vers ces associations afin de leur donner la possibilité d'en apprendre davantage sur ce trouble, d'échanger et ainsi de rompre l'isolement social.

b) Suivi et adaptation de la prise en charge

i) Éducation et sensibilisation

En tant qu'acteur de santé publique, le pharmacien d'officine a pour mission de participer à l'information et à l'éducation du public sur les questions de santé et de société. Comme pour d'autres pathologies chroniques, le pharmacien peut sensibiliser la population au TDPM à l'officine à travers des documents explicatifs mis à disposition de la patientèle mais aussi des ateliers d'éducation thérapeutique. En effet, l'éducation thérapeutique fait partie intégrante de la prise en charge des patients atteints de maladie chroniques afin de leur donner les outils nécessaires pour gérer au mieux leur quotidien et améliorer leur qualité de vie. Dans une optique de prise en charge globale du TDPM et afin de favoriser la collaboration interprofessionnelle, il est pertinent d'envisager le développement de programmes d'éducation thérapeutique en lien avec d'autres professionnels de santé amenés à prendre en charge des patientes atteintes de TDPM ainsi que des associations de patientes agréées, comme l'association TDPM France. Ces séances d'éducation thérapeutique pourraient être organisées de manière collective au sein d'établissements de santé mais aussi de manière individuelle, pour les patientes qui en font la demande, lors d'entretiens réalisés avec leur médecin ou avec leur pharmacien dans l'espace de confidentialité de l'officine afin de leur offrir un espace sûr et une écoute attentive et sans jugement propice au dialogue et à l'instauration d'une relation de confiance.

ii) Conseils et gestion des traitements

Pour les patientes déjà diagnostiquées avec un TDPM et sous traitement médicamenteux, le pharmacien d'officine joue un rôle essentiel dans le suivi de ces traitements. Il veille à la bonne observance thérapeutique en échangeant avec les patientes lorsqu'elles viennent récupérer leurs traitements à l'officine afin de s'assurer qu'elles les prennent correctement. En effet, certaines patientes peuvent se montrer réticentes à commencer ou à continuer un traitement, en particulier avec des antidépresseurs ou des traitements hormonaux, en raison des effets indésirables potentiels. Le rôle du pharmacien est de les rassurer en leur expliquant l'intérêt du traitement et de la régularité dans la prise, les effets attendus mais aussi le délai nécessaire avant de ressentir une amélioration des symptômes.

Le pharmacien a la capacité d'évaluer l'efficacité et le profil de sécurité des traitements en suivant l'évolution des symptômes et en participant à la gestion d'éventuels

effets indésirables. Il aide ainsi les patientes à distinguer les effets indésirables bénins des effets indésirables plus sérieux qui nécessitent un avis médical afin d'ajuster le traitement et, si besoin, de réévaluer la stratégie thérapeutique.

Si les patientes prennent d'autres médicaments (prescrits ou en vente libre), le pharmacien s'assure qu'il n'y a pas de risque d'interactions médicamenteuses qui pourraient impacter l'efficacité et/ou augmenter les effets indésirables des antidépresseurs ou des traitements hormonaux prescrits pour la prise en charge du TDPM. Cette surveillance des interactions s'applique également aux compléments alimentaires et aux plantes médicinales qui sont souvent considérés à tort par les patientes comme sans risque car naturels et en accès libre.

En étant un interlocuteur privilégié dans le parcours de soin des patientes atteintes de TDPM, le pharmacien d'officine fournit des conseils précieux sur les traitements dans un objectif d'amélioration de la prise en charge de ce trouble. Dans le cadre de l'éducation pour la santé, le pharmacien peut soutenir et accompagner les patientes diagnostiquées mais aussi sensibiliser et informer le public sur ce trouble encore souvent méconnu.

c) Reconnaissance du handicap et dispositifs d'aide de l'Etat

À l'heure où un nombre croissant de nouvelles missions sont confiées au pharmacien d'officine, son rôle en tant qu'acteur social n'est plus à démontrer. Comme nous avons pu le voir, le TDPM peut provoquer des symptômes dépressifs suffisamment sévères pour perturber les activités quotidiennes ou le fonctionnement global. Le pharmacien est donc légitime pour exposer aux patientes atteintes de TDPM leur droit à la reconnaissance de leur handicap en lien avec la dépression. Inscrite dans la loi du 11 février 2005 pour "l'égalité des droits et des chances, la participation et la citoyenneté des personnes handicapées", la notion de handicap psychique donne droit aux mêmes compensations que les autres familles de handicaps (moteurs, sensoriels et cognitifs) (104). Il est donc possible, si la patiente le souhaite, de faire reconnaître administrativement le handicap psychique lié au TDPM. Cette reconnaissance des difficultés éprouvées au quotidien et la compensation des conséquences du handicap psychique peuvent alors se présenter sous deux formes : une aide à l'inclusion socio-professionnelle et une aide financière, le cas échéant.

i) Aide à l'accès à l'emploi : RQTH

Afin de soulager les femmes âgées de plus de 16 ans atteintes de TDPM dans leur vie professionnelle, le médecin traitant peut les accompagner dans une demande de RQTH auprès de la Maison Départementale des Personnes Handicapées (MDPH) afin de bénéficier d'un aménagement des conditions de travail (adaptation des horaires, mise en place de pauses ou du télétravail si les conditions le permettent, autorisation d'absences rémunérées pour cause de rendez-vous médicaux...). Le dossier est alors examiné par une équipe pluridisciplinaire afin d'évaluer les besoins selon la situation de la patiente. Le délai de traitement peut se révéler assez long, plusieurs mois en général, avant son passage devant la Commission des Droits et de l'Autonomie des Personnes Handicapées (CDAPH) qui décide de l'attribution du droit à la RQTH ainsi que de sa durée allant de 1 à 10 ans. A l'issue du temps octroyé, il sera alors possible de faire une demande de renouvellement si la situation le nécessite toujours (105). Néanmoins, la RQTH constitue uniquement une reconnaissance administrative et ne permet pas d'obtenir une aide financière.

Pour les employeurs, la RQTH a plusieurs conséquences. Elle les engage à adapter le poste de travail pour répondre aux besoins spécifiques du salarié reconnu handicapé incluant des aménagements matériels, horaires ou organisationnels comme cités précédemment. L'employeur bénéficie cependant d'avantages pour faciliter ces adaptations, notamment d'un accompagnement et d'aides financières qui sont octroyés soit par l'Association de gestion du fonds pour l'insertion des personnes handicapées (Agefiph) pour les entreprises du secteur privé, soit par le Fonds pour l'insertion des personnes handicapées dans la fonction publique (Fiphfp) pour les structures publiques. Cette démarche en faveur de l'inclusion des personnes handicapées participe également à améliorer l'image de l'entreprise. Par ailleurs, embaucher des salariés détenant la RQTH contribue à satisfaire l'obligation légale d'emploi de travailleurs handicapés. En effet, toute entreprise (du secteur privé ou public) d'au moins 20 salariés à temps plein doit employer au moins 6 % de personnes en situation de handicap. En cas de non-respect de ce quota, les employeurs s'exposent au versement d'une contribution financière annuelle à l'Agefiph (106).

ii) Aide financière : AAH

En cas de restrictions significatives concernant la capacité à travailler ou si l'octroi de la RQTH se révèle insuffisant pour accéder à un emploi ou bien le maintenir, une demande d'Allocation aux Adultes Handicapés (AAH) peut être effectuée afin d'assurer un niveau

minimum de revenu. Pour information, depuis le 1^{er} avril 2024, son montant mensuel à taux plein s'élève à 1016,05 €. De la même manière que pour la demande de RQTH, la demande d'AAH s'effectue auprès de la MDPH en complétant un dossier à l'aide du médecin traitant.

La RQTH et l'AAH constituent donc des aides non négligeables dans la gestion du TDPM au quotidien, pouvant être attribuées de manière complémentaire ou indépendante, afin de faciliter la vie des patientes. En sensibilisant les femmes atteintes de TDPM au sujet de ces aides, le pharmacien d'officine se voit offrir un rôle allant au-delà de ses compétences reconnues dans le domaine pharmaceutique en s'inscrivant également dans l'accompagnement social ce qui lui permet d'élargir son champ de compétences et d'obtenir une certaine reconnaissance de sa profession auprès du grand public.

L'ensemble de ces mesures d'accompagnement menées par le pharmacien d'officine, en coordination avec d'autres professionnels de santé, devraient donc considérablement améliorer la santé ainsi que la qualité de vie des femmes atteintes de TDPM. Cependant, cela sous-entend que les professionnels de santé ont suffisamment de connaissances à propos de ce trouble et sont formés en matière de dépistage et de prise en charge. Cette réflexion a donc abouti à la réalisation d'une enquête de terrain afin d'apprécier les compétences des professionnels de santé concernant le TDPM et de cerner leurs besoins, notamment dans le milieu officinal.

Chapitre 5 : Etat des lieux des connaissances sur le TDPM en officine

1) Matériel et méthode

a) Objectif de l'étude

Le but de cette étude était de faire un état des lieux des connaissances sur le TDPM essentiellement à l'officine mais aussi auprès d'autres professionnels de santé amenés à prendre en charge des femmes souffrant de TDPM. L'objectif final de cette étude était de proposer un outil type fiche réflexe et/ou questionnaire d'évaluation destiné à aider les équipes officinales à dépister et à accompagner au comptoir les patientes présentant des symptômes de TDPM (annexe n°5). Le fait d'inclure d'autres professionnels de santé dans cette enquête avait pour objectif d'évaluer leur niveau de compétences mais aussi de promouvoir la collaboration pluriprofessionnelle qui permet d'optimiser les parcours de soins des patientes en diminuant les délais d'attente de diagnostic en contribuant ainsi à une prise en charge efficiente et optimale.

b) Type d'étude et population ciblée

L'enquête est basée sur une étude descriptive réalisée sous la forme d'un questionnaire en ligne anonyme publié via Google Forms (annexe n°6) et diffusé de juillet à septembre 2024 sur différents réseaux sociaux (Instagram et Facebook) grâce à une affiche comportant un QR code renvoyant à l'enquête (annexe n°7). Il a également été partagé à différentes officines par envoi de courriers électroniques ainsi qu'à l'ensemble des équipes du pôle pharmacie et du pôle gynécologie-obstétrique de l'hôpital Paule de Viguier à Purpan (Toulouse) afin d'avoir des retours du milieu hospitalier.

Ce questionnaire était destiné aux équipes officinales (pharmaciens, préparateurs en pharmacie, étudiants en pharmacie, apprentis) mais aussi aux autres professionnels de santé susceptibles de prendre en charge des patientes atteintes de TDPM (médecins généralistes, gynécologues, sage-femmes, psychiatres, endocrinologues...).

c) Caractéristiques du questionnaire

Le questionnaire comportait treize questions découpées en trois parties ainsi qu'une section d'expression libre en fin d'enquête. La première partie était destinée à récolter des informations générales sur les professionnels de santé (genre, profession, lieu d'exercice, expérience professionnelle). La deuxième partie avait pour but d'évaluer les connaissances en

matière de TDPM. Elle contenait un paragraphe d'informations, la divisant en deux sous-parties, afin de présenter brièvement aux professionnels de santé la différence entre le TDPM et le SPM avant d'aborder les questions concernant le rôle du pharmacien dans le dépistage et l'accompagnement des patientes. La troisième partie était quant à elle dédiée à recenser les différentes prises en charge connues du TDPM.

d) Analyse des résultats

Les résultats du questionnaire ont été exploités dans un premier temps avec le logiciel tableur Microsoft Excel puis, dans un second temps, analysés à l'aide du logiciel Qlik Sense qui est un outil de visualisation des données.

2) Résultats

a) Nombre de réponses obtenues

L'enquête a comptabilisé un total de 477 réponses. Cependant, 8 réponses n'ont pas été incluses en raison de la catégorie professionnelle des participants qui ne correspondait pas au public visé des professionnels de santé (trois naturopathes, une psychanalyste, un ostéopathe, une déléguée médicale, un comptable et une alternante en immobilier). De plus, de par une large diffusion sur les réseaux sociaux, il a été possible de comptabiliser les réponses de professionnels exerçant à l'étranger afin d'avoir un aperçu des connaissances et des pratiques d'outre-frontière.

b) Profil de la population interrogée

Concernant le genre des professionnels de santé ayant répondu à l'enquête, une grande majorité de femmes (n = 438) est observée soit une proportion de 93,4 %. Le reste des participants se divise en 30 hommes (soit 6,4 %) et une personne non binaire (soit 0,2 %).

En ce qui concerne la répartition selon la profession, elle se révèle beaucoup plus hétérogène même si nous constatons qu'une grande majorité des répondants (n = 437) exerce en milieu officinal, soit 93,2 % de la population interrogée. Les autres professionnels de santé représentent 6,8 % (n = 32) des participants et se répartissent dans différents domaines médicaux et paramédicaux (figure 10).

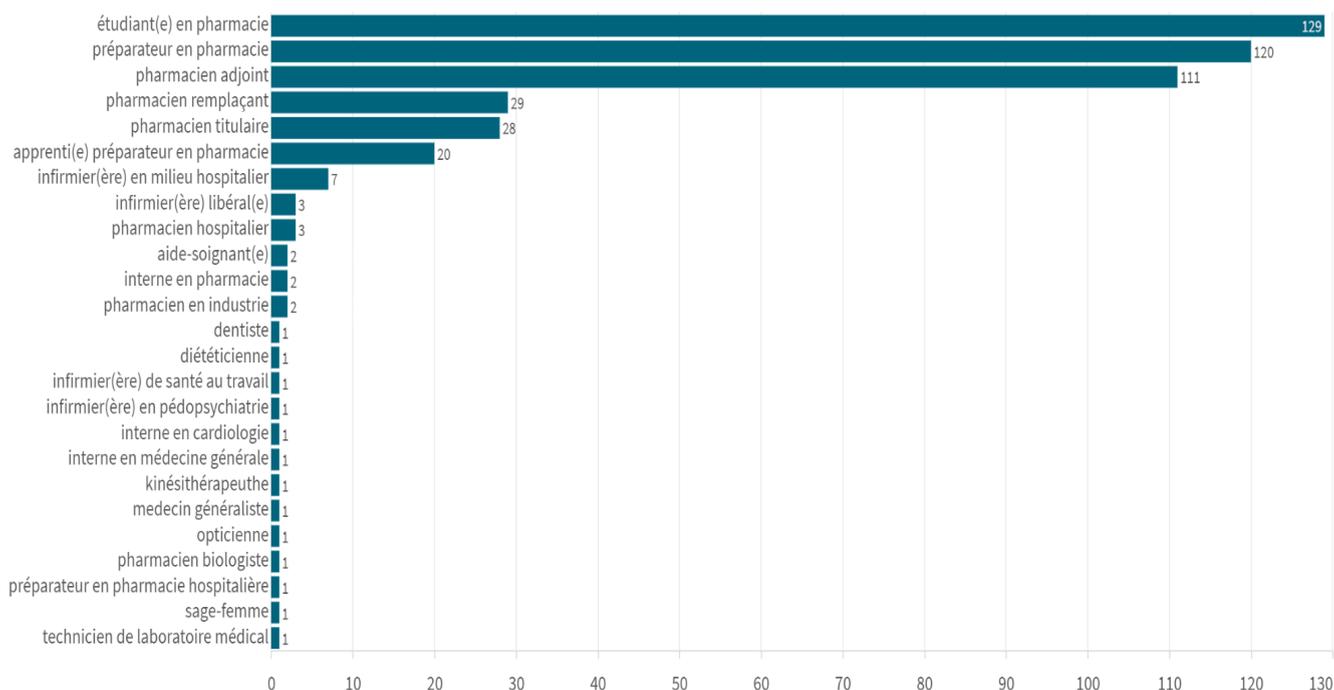


Figure 10 : Catégories professionnelles des participants inclus (n = 469)

c) Lieu et mode d'exercice de la population interrogée

Concernant les lieux d'exercice, la majeure partie des répondants exerce en France métropolitaine (n = 445) et une minorité (n = 6) exerce dans les départements et régions d'outre-mer et collectivités d'outre-mer (DROM-COM). En France métropolitaine, les participants exercent majoritairement dans 5 régions qui sont les régions Occitanie (n = 90), Île-de-France (n = 69), Auvergne-Rhône-Alpes (n = 56), Nouvelle-Aquitaine ex-aequo avec Provence-Alpes-Côte d'Azur (n = 39) et Grand Est (n = 32).

L'enquête recense également 18 répondants exerçant à l'étranger, issus du milieu officinal, notamment au Canada (n = 5), en Belgique (n = 3), en Suisse (n = 3), en Algérie (n = 3), au Togo (n = 1), au Luxembourg (n = 1), au Danemark (n = 1) et en Autriche (n = 1).

Cette répartition a pu être modélisée sur une carte du monde (figure 11).

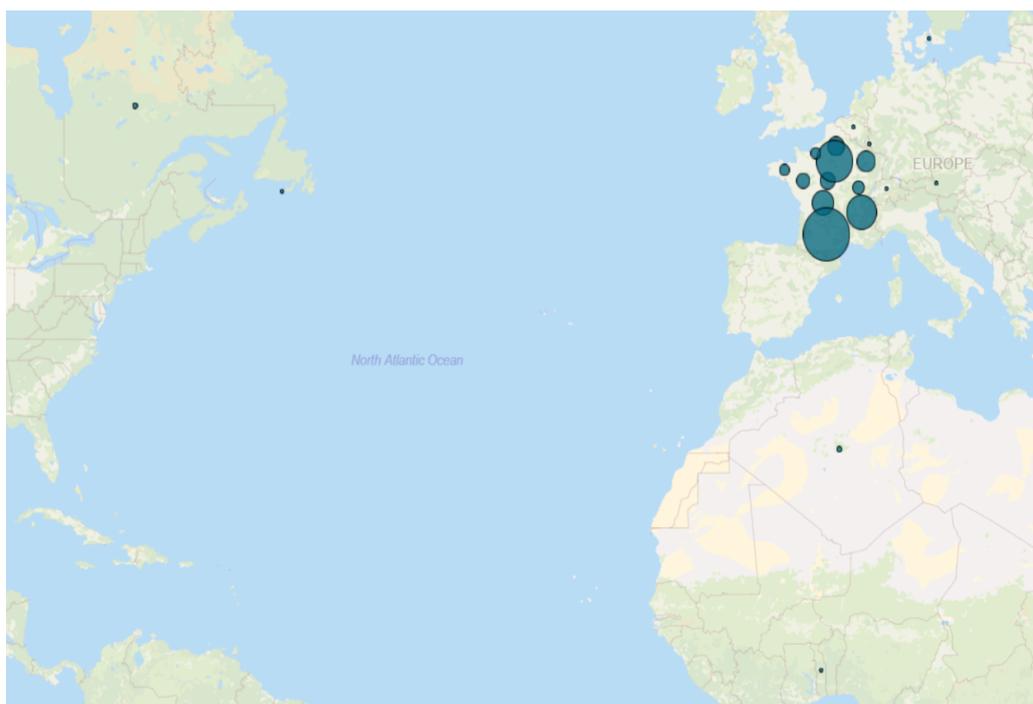


Figure 11 : Répartition mondiale des lieux d'exercice des participants selon leur densité (n = 469)

Outre la localisation géographique, la zone d'exercice des répondants a été étudiée. 85,5 % d'entre eux exercent en zone urbaine ou semi-urbaine contre 14,5 % en zone rurale (villages). Les zones urbaines et semi-urbaines sont généralement dotées d'un nombre d'infrastructures de santé supérieur à celui des zones rurales. Ces infrastructures permettent une meilleure offre de soins en offrant un accès facilité à des professionnels de santé. Il est donc important d'offrir les moyens nécessaires aux professionnels de santé exerçant en milieu rural afin d'optimiser la prise en charge de pathologies chroniques comme le TDPM.

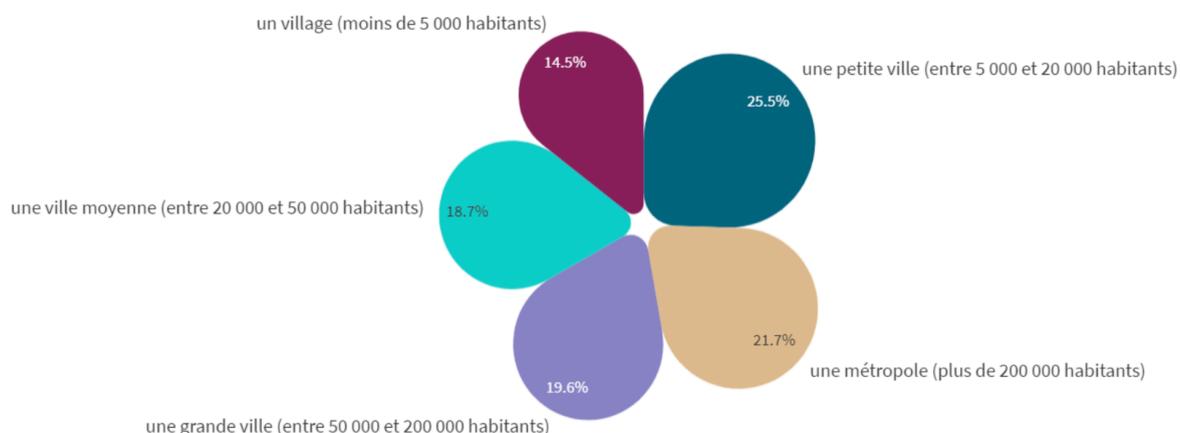


Figure 12 : Représentation des zones d'exercice des répondants (n = 469)

d) Expérience professionnelle

En ce qui concerne l'expérience professionnelle des participants exerçant ou ayant exercé en officine (n = 442), près de la moitié des répondants (n = 212 soit 48 %) a entre 1 et 5 ans d'expérience. 100 personnes ont plus de 10 ans d'expérience (soit 22,6 %) en officine tandis que 75 répondants ont moins d'un an d'expérience (soit 17 %). 55 participants (soit 12,4 %) déclarent avoir une expérience comprise entre 5 et 10 ans.

Les 27 personnes indiquant qu'elles n'ont pas d'expérience en officine sont des professionnels qui exercent dans d'autres domaines de la santé. À noter qu'il est nécessaire d'ajouter à ces derniers 5 professionnels (un interne en pharmacie, un médecin généraliste, un pharmacien en industrie, un pharmacien hospitalier et un préparateur en pharmacie hospitalière) qui ont déjà exercé en officine par le passé pour être en adéquation avec la proportion de 6,8 % (soit n = 32) de participants exerçant dans le domaine médical et paramédical.

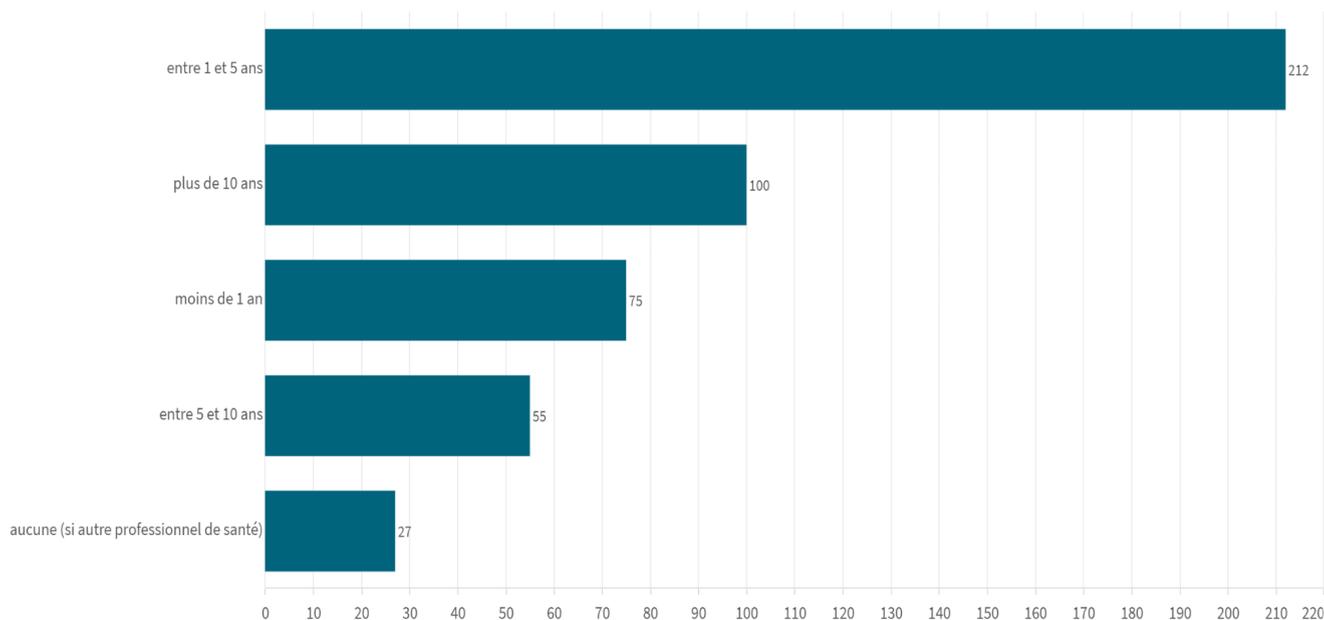


Figure 13 : Expérience professionnelle en officine en années (n = 442)

e) Connaissance du TDPM

À la question "Connaissez-vous le trouble dysphorique prémenstruel ?", plus de la moitié des participants (50,6 %) affirment avoir quelques notions sur le TDPM. Une proportion significative des participants (43 %) n'a aucune connaissance au sujet du TDPM.

Seule une mince fraction des répondants (6,4 %) se déclare parfaitement informée sur le TDPM.

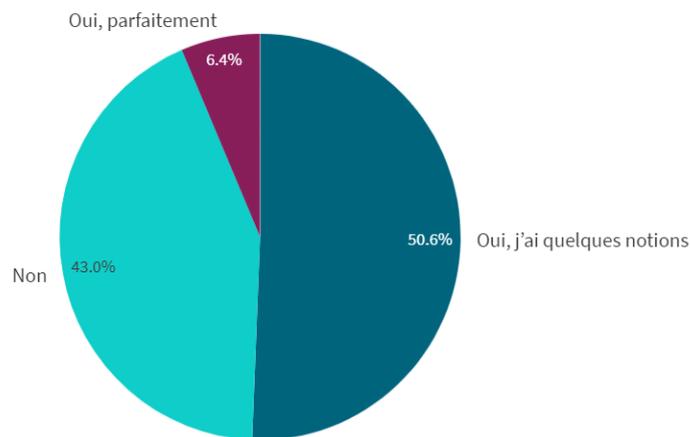


Figure 14 : Représentation du niveau de connaissance du TDPM (n = 469)

f) Connaissance de la différence entre SPM et TDPM

En ce qui concerne la capacité à différencier le TDPM du SPM, seulement 11 % des répondants affirment connaître parfaitement la différence entre le SPM et le TDPM. Autre résultat sans appel, plus d'un tiers des participants (36 %) ne connaît pas la distinction entre le SPM et le TDPM. Enfin, plus de la moitié des répondants (52 %) admet ne pas vraiment connaître la différence entre ces deux troubles.

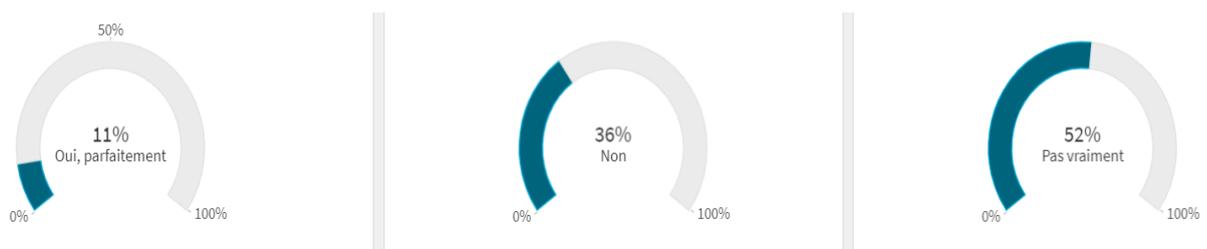


Figure 15 : Représentation de la capacité à différencier le TDPM du SPM (n = 469)

g) Intérêt pour la mise en place du dépistage du TDPM à l'officine et l'accompagnement des patientes

93,2 % des participants (soit n = 438) à l'enquête estiment que le pharmacien d'officine a un rôle à jouer dans le dépistage du TDPM et dans l'accompagnement des patientes qui en sont atteintes.

Malgré cet engouement, environ 6,8 % des participants (soit n = 31) estiment que le pharmacien d'officine n'a pas de rôle à jouer dans ce processus de dépistage et d'accompagnement. Parmi ces participants, une majorité exerce en milieu officinal (11 préparateurs en pharmacie, 7 étudiants en pharmacie, 5 pharmaciens adjoints, 2 pharmaciens titulaires, un pharmacien remplaçant et un apprenti préparateur en pharmacie). Les autres participants sont 2 infirmiers, un dentiste et un pharmacien biologiste. Ces personnes n'ont pas étayé leur réponse à l'exception d'une étudiante en pharmacie qui a un avis partagé sur le sujet. En effet, selon elle, il est délicat pour le pharmacien de détecter cette pathologie et son rôle se limiterait à l'orientation des patientes, exprimant des troubles du cycle menstruel, vers leur médecin traitant. En revanche, elle estime que le pharmacien a un rôle à jouer pour améliorer la qualité de vie des patientes, notamment à travers les conseils associés et la gestion des traitements prescrits.

De plus, à la question "Sauriez-vous dépister ce trouble au comptoir ?", une forte proportion des professionnels du milieu officinal (65,3 %) estime ne pas être suffisamment informée pour dépister le TDPM. Près d'un quart (23,8 %) exprime un doute quant à leur capacité à dépister ce trouble au comptoir. Seule une infime proportion des répondants (5,1 %) s'estime compétente dans le dépistage de ce trouble.

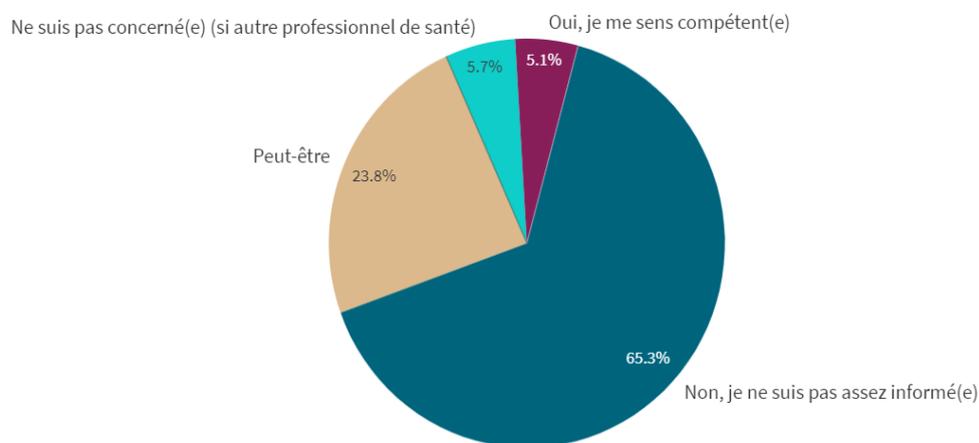


Figure 16 : Représentation de la perception des professionnels exerçant en milieu officinal vis-à-vis de leur capacité à dépister le TDPM (n = 437)

h) Orientation et prise en charge des patientes

Un peu moins d'un quart (24,1 %) des participants à l'enquête affirment connaître des professionnels de santé ou des structures de soins vers lesquels orienter les patientes afin d'établir un diagnostic de TDPM. Au contraire, une grande majorité des professionnels interrogés (75,9 %) ne savent pas vers qui orienter les patientes potentiellement atteintes de TDPM.

Concernant la prise en charge des patientes, plus des trois quarts des participants interrogés (n = 355 soit 75,7 %) déclarent n'avoir jamais pris en charge des patientes souffrant de TDPM. 55 répondants (soit 11,7 %) émettent un doute et ne sont pas certains d'avoir déjà pris en charge des femmes atteintes de TDPM. 28 professionnels (soit 6 %) déclarent avoir pris en charge de rares cas avec des symptômes évocateurs de TDPM mais sans diagnostic confirmé et 8 participants (1,7 %) affirment avoir été confrontés à plusieurs reprises à des femmes potentiellement atteintes de TDPM mais qui n'avaient pas encore été diagnostiquées. Seulement 23 répondants (soit 4,9 %) indiquent avoir déjà pris en charge quelques femmes diagnostiquées avec un TDPM, ce qui montre que les cas formellement identifiés de TDPM restent rares dans les officines.

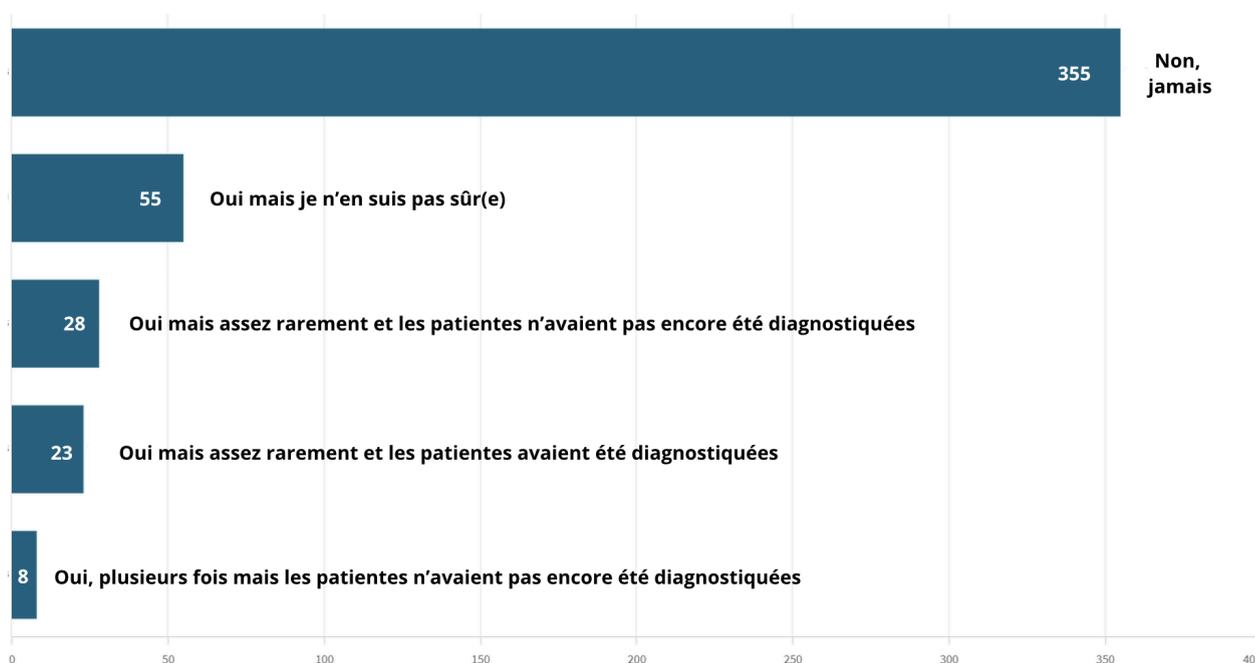


Figure 17 : Fréquence de prise en charge de patientes diagnostiquées ou susceptibles de souffrir de TDPM (n = 469)

i) Stratégies de prise en charge

Parmi les 114 professionnels ayant pris en charge des patientes, avec ou sans diagnostic de TDPM, seulement 2 d'entre eux étaient habilités à prescrire des médicaments. En effet, un médecin généraliste et un interne en médecine ont respectivement prescrits des benzodiazépines et des progestatifs. En ce qui concerne la délivrance en officine, 104 professionnels déclarent avoir délivré des médicaments ou conseillé des compléments alimentaires. La moitié d'entre eux (n = 52) a délivré des traitements médicamenteux de différentes classes pharmacologiques : contraceptifs hormonaux (n = 20), progestatifs type dydrogestérone ou médrogestone (n = 15), antidépresseurs type ISRS (n = 9), benzodiazépines (n = 5), agonistes de la GnRH (n = 2) et neuroleptiques avec la quétiapine (n = 1).

L'autre moitié des professionnels exerçant en officine a essentiellement délivré et/ou conseillé des plantes médicinales (n = 48) avec l'exemple de la rhodiole et du safran, des compléments alimentaires (n = 3) comme ceux du laboratoire NHCO : Cycladys® (*contenant notamment du gattilier, du L-tryptophane, du magnésium, du zinc et du chrome*) et Synapsyl® (*contenant entre autres du L-tryptophane, du magnésium, des vitamines du groupe B, de l'aubépine et de la valériane*) ou Feminabiane SPM® du laboratoire PiLeJe (*contenant des huiles végétales de bourrache et d'onagre et du L-tryptophane*). Enfin, un participant a conseillé une approche par la micronutrition en proposant une cure de magnésium sur 3 mois (dose quotidienne non détaillée).

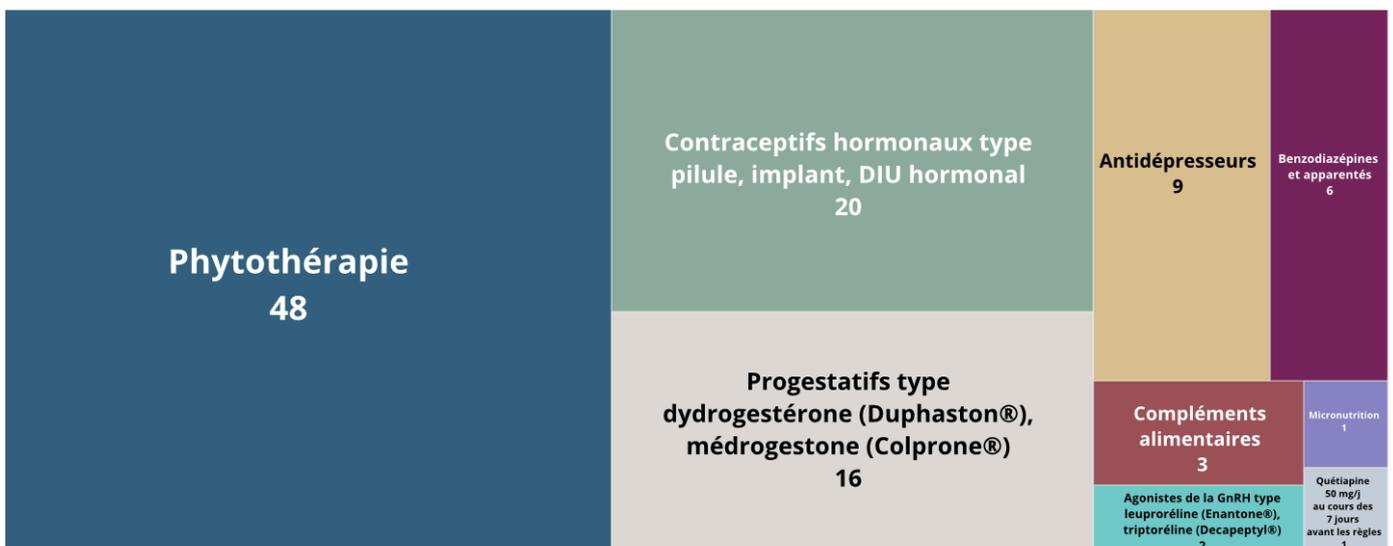


Figure 18 : Représentation des différentes stratégies thérapeutiques selon leur fréquence (n = 106)

Parmi les 43 % de répondants (soit n = 202) qui ne connaissent pas le TDPM, 189 sont des professionnels exerçant en milieu officinal. Parmi eux 5 ont conseillé de la phytothérapie tandis que 7 ont délivrés des traitements pharmacologiques prescrits types contraceptifs hormonaux (n = 2), progestatifs (n = 2), agonistes de la GnRH (n = 1), antidépresseurs (n = 1) et benzodiazépines (n = 1).

A l'inverse, parmi les 50,6 % de participants (soit n = 237) qui ont des notions à propos du TDPM, 223 sont du monde officinal. Parmi eux, 36 ont conseillé de la phytothérapie et un préparateur en pharmacie a conseillé la cure de magnésium tandis que 34 ont délivré des médicaments sur prescription dont des contraceptifs hormonaux (n = 12), des progestatifs (n = 11), des antidépresseurs (n = 6), des benzodiazépines (n = 3), des agonistes de la GnRH (n = 1) et de la quétiapine (n = 1).

Parmi les 6,4 % de participants (soit n = 30) qui déclarent parfaitement connaître le TDPM, 25 exercent en officine. Parmi ces derniers, 9 ont délivré des médicaments prescrits types contraceptifs hormonaux (n = 5), progestatifs (n = 2), antidépresseurs (n = 1), benzodiazépines (n = 1) tandis que 5 ont conseillé des plantes médicinales et 3 autres ont conseillé les compléments alimentaires citées précédemment.

En ce qui concerne les pratiques à l'étranger, parmi les 18 professionnels recensés exerçant en milieu officinal, 2 d'entre eux ont délivré des contraceptifs hormonaux et un professionnel a délivré des antidépresseurs tandis que 2 autres ont conseillé de la phytothérapie.

j) Remarques de la population étudiée

A la fin de l'enquête, les professionnels de santé ont pu exprimer leurs impressions et leurs remarques concernant le TDPM. Voici les points clés qui sont ressortis :

- **Soutien et encouragements** : un certain nombre de participants (n = 17 soit 3,6 %) ont exprimé leur soutien et étaient désireux d'avoir un retour de ces travaux de recherche afin d'en apprendre davantage sur le TDPM.
- **Importance du sujet** : des expressions comme "*importance du sujet et curiosité*" (n = 9 soit 1,9 %) et "*importance du sujet pour la santé des femmes*" (n = 8 soit 1,7 %) montrent une prise de conscience croissante et globale de la pertinence de ce problème dans le domaine de

la santé féminine, les troubles prémenstruels étant souvent banalisés par les patientes elles-même mais également par les professionnels de santé.

- **Manque de connaissances et besoin de ressources et d'outils** : des phrases comme "*sujet peu étudié et méconnu*" (n = 12 soit 2,6 %), "*sensibilisation des professionnels de santé nécessaire*" (n = 11 soit 2,4 %) et "*demande de ressources et outils pratiques*" (n = 10 soit 2,2 %) mettent en évidence que le TDPM est un sujet relativement inconnu et sous-estimé, à la fois dans les études de santé et dans la pratique professionnelle au quotidien. Les professionnels de santé expriment leur besoin d'avoir à disposition des solutions concrètes afin de savoir dépister ce trouble et de mieux accompagner les patientes.
- **Intérêt pour des formations continues** : certains participants sont en "*demande de formations continues*" (n = 2 soit 0,5 %) ce qui montre que les professionnels de santé souhaitent approfondir leurs connaissances sur le TDPM afin d'être mieux formés pour prendre en charge les patientes de façon optimale.
- **Genre et inclusivité** : les personnes atteintes de TDPM sont essentiellement des femmes mais pas seulement. En effet, un des participants à l'enquête a soulevé la question des personnes transgenres AFAB mais qui s'identifient au genre masculin ou non binaire. Si ces personnes AFAB n'ont pas subi de chirurgie de réassignation sexuelle (fonction ovarienne conservée) ou ne suivent pas un traitement hormonal bloquant l'ovulation, les symptômes du TDPM peuvent se manifester de manière similaire à ceux des femmes cisgenres. De plus, les hommes transgenres et les personnes non binaires AFAB peuvent éprouver une dysphorie de genre exacerbée par le cycle menstruel, ce qui peut amplifier les symptômes émotionnels du TDPM (dépression, anxiété, irritabilité) (108). Une attention particulière est donc de rigueur dans l'évaluation globale de ces patients. En effet, la prise en charge des hommes transgenres et des individus non binaires AFAB atteints de TDPM nécessite une approche individualisée et inclusive, prenant en compte à la fois les aspects médicaux et psychosociaux liés au TDPM et à l'identité de genre. En tant que professionnel de santé, il est donc important de ne pas minimiser les symptômes évocateurs de TDPM chez les personnes transgenres sous prétexte de leur identité de genre.

Sujet peu étudié et méconnu

Demande de valorisation des travaux de recherche

Encouragements et soutien des pairs

Importance du sujet pour la santé des femmes

Demande de ressources et outils pratiques

Demande de formations continues

Demande de traitements et conseils

Sujet important et méconnu

Sensibilisation des professionnels de santé nécessaire

Importance du sujet et curiosité

Inclusivité dans la prise en charge

Rôle des professionnels de santé

Sujet méconnu dans les études

Figure 19 : Représentation visuelle des mots-clés issus des remarques des participants à l'enquête

En résumé, ce nuage de mots montre l'intérêt des professionnels de santé pour le TDPM mais aussi leur frustration face au manque de ressources, de formation et de sensibilisation concernant ce trouble. Ce constat permet également de faire un parallèle avec la question "Un outil type fiche réflexe et/ou questionnaire d'évaluation à faire remplir par les patientes vous aiderait-il à mieux dépister au comptoir et accompagner les femmes souffrant de TDPM ?" à laquelle 94,5 % des participants ont répondu positivement. Ce nombre conséquent de réponses positives reflète une large adhésion de la part des professionnels de santé et confirme donc la pertinence d'avoir élaboré un outil d'évaluation afin d'aider les professionnels exerçant en milieu officinal à repérer et dépister les personnes susceptibles de souffrir de TDPM (annexe n°5).

3) Discussion

a) Profil de la population interrogée

La participation massive des femmes à l'enquête permet d'établir plusieurs liens intéressants avec le genre des personnes touchées par cette maladie. En effet, en étant une condition pathologique spécifiquement liée aux fluctuations hormonales au cours du cycle menstruel, le TDPM affecte donc principalement les femmes mais aussi certains hommes transgenres ou personnes non binaires AFAB ; ce dernier concept fut d'ailleurs un élément clé soulevé par un des répondants. Néanmoins, un biais dans cette enquête réside dans cette surreprésentation des femmes parmi les répondants. Cela pourrait s'expliquer par une sensibilité accrue des femmes à ce sujet, en raison de leur expérience personnelle ou d'une plus grande familiarité avec le TDPM, mais aussi par leur engagement en tant que professionnelles de santé dans la compréhension et l'identification de ce trouble chez d'autres femmes. Le fait que plus de femmes aient répondu à l'enquête s'avère néanmoins cohérent avec la composition réelle de la population professionnelle interrogée, notamment dans la profession de pharmacien qui est majoritairement féminine, reflétant une réalité démographique. En effet, selon le dernier rapport démographique publié en janvier 2024 par le Conseil national de l'Ordre des pharmaciens (CNOP), la profession de pharmacien est composée majoritairement de femmes, représentant 68 % de ses effectifs. Cette féminisation s'explique logiquement par la forte présence des femmes au sein des promotions d'étudiants en pharmacie (91,5 % des étudiants ayant participé à l'enquête sont des femmes). Bien qu'une

certaine cohérence existe entre la féminisation de la profession (68 %) et la forte proportion de femmes parmi les étudiants interrogés (91,5 %), une telle discordance demeure notable, même si son ampleur n'a pas été évaluée pour sa significativité statistique.

Le faible taux de participation des hommes à l'enquête pourrait alors être interprété, potentiellement à tort, comme un désintérêt des professionnels de santé masculins pour les troubles prémenstruels. Une sensibilisation massive des praticiens, tous genres confondus, permettrait de réduire ce déséquilibre à l'avenir.

b) Connaissance du TDPM

Les résultats montrent une connaissance globalement faible du TDPM parmi les participants. Plus de la moitié des répondants indiquent avoir seulement des notions de base sur le TDPM, tandis qu'une proportion importante (43 %) n'en a aucune connaissance. Seule une petite minorité (6,4 %) se considère parfaitement informée à ce sujet. En extrapolant à l'ensemble des professionnels de santé dans la vie réelle, ces données suggèrent que la majorité des professionnels de santé n'est que partiellement informée sur ce trouble. Ces résultats reflètent donc un besoin criant de sensibilisation et de formation des professionnels de santé autour de cette pathologie qui n'est pas encore bien comprise ou maîtrisée par la plupart d'entre eux.

c) Connaissance de la différence entre SPM et TDPM

Bien que 11 % des participants à l'enquête affirment pouvoir parfaitement faire la distinction entre SPM et TDPM, seuls 6,4 % se déclarent pleinement informés sur le TDPM. Ces résultats suggèrent une incohérence entre la perception des participants de leur capacité à différencier le TDPM du SPM et leur niveau de connaissance réel du TDPM. Cela peut indiquer une surestimation de leur compétence dans ce domaine ou un manque de clarté sur les spécificités du TDPM par rapport au SPM. En outre, le fait que plus de la moitié des répondants (52 %) admettent ne pas bien connaître la différence entre le SPM et le TDPM souligne une confusion répandue entre ces deux pathologies.

d) Rôle du pharmacien d'officine dans le dépistage, l'orientation et la prise en charge des patientes

La quasi-totalité des participants (n = 438 soit 93,2 %) considère que le pharmacien d'officine a un rôle à jouer dans le dépistage du TDPM et dans l'accompagnement des patientes concernées. Cette forte proportion met en lumière le rôle fondamental du pharmacien d'officine comme acteur de première ligne dans la prise en charge du TDPM et sa capacité à participer activement au parcours de soins des patientes, du dépistage à l'accompagnement dans le suivi des traitements. Un tel pourcentage souligne également l'importance d'une formation adaptée pour les pharmaciens, afin de leur permettre d'exercer efficacement ce rôle.

En ce qui concerne leur capacité à dépister le TDPM au comptoir, une proportion conséquente de participants exerçant en officine (65,3 %) estime ne pas être suffisamment informée. De plus, près d'un quart estime ne pas se sentir apte à dépister ce trouble au comptoir. Cette incertitude montre que de nombreux professionnels exerçant à l'officine ne se sentent pas suffisamment compétents pour identifier correctement le TDPM dans un contexte d'interaction rapide avec les patientes au comptoir. Seulement 5,1 % des participants s'estiment compétents dans le dépistage de ce trouble. Ces résultats soulignent un besoin de formation au TDPM, non seulement au cours des études mais également au cours de la vie professionnelle, et d'outils de dépistage simplifiés et adaptés à l'exercice au comptoir pour permettre aux pharmaciens d'officine de jouer pleinement leur rôle dans le dépistage du TDPM.

Le fait que seulement 24,1 % des participants connaissent des professionnels de santé ou des structures de soins vers lesquels orienter les patientes pour confirmer (ou infirmer) un diagnostic de TDPM tandis que 75,9% ne savent pas vers qui les orienter révèle certaines problématiques dans la prise en charge de ce trouble. D'une part, ces résultats mettent en évidence des lacunes de la part des professionnels de santé concernant la prise en charge de ce trouble mais aussi une faille dans le réseau de soins, potentiellement due à un manque de collaboration interprofessionnelle. D'autre part, le fait que peu de professionnels de santé puissent orienter les patientes vers des interlocuteurs spécialisés peut s'avérer préjudiciable pour les patientes en limitant l'accès à une prise en charge précoce et en participant à un retard de diagnostic. Ce constat montre que le TDPM n'est pas encore suffisamment intégré dans les parcours de soins existants et qu'il est nécessaire d'améliorer la collaboration

interprofessionnelle entre pharmaciens, gynécologues, psychiatres et autres professionnels capables de prendre en charge le TDPM.

Un parallèle entre ces résultats et la zone d'exercice des répondants a également soulevé la problématique de l'accès aux soins. En effet, en ce qui concerne les 69 professionnels exerçant en milieu rural, une proportion encore plus conséquente (85,9 %) déclare ne pas savoir vers qui orienter les patientes. Ce résultat peut s'expliquer en raison de l'offre de soins qui est souvent réduite en milieu rural avec un nombre limité de professionnels de santé spécialisés en santé mentale, en gynécologie ou dans le diagnostic de troubles spécifiques comme le TDPM. Cet accès restreint à des spécialistes et à des structures spécialisées pourrait alors participer à l'errance diagnostique des patientes dans certains territoires, notamment dans les déserts médicaux.

En ce qui concerne la prise en charge des patientes, 75,7 % des participants ont déclaré n'avoir jamais pris en charge des patientes souffrant de TDPM. Ce pourcentage élevé pourrait être la conséquence d'un manque de sensibilisation à ce trouble, tant des professionnels que des patientes elles-mêmes qui peuvent ne pas se rendre compte que leurs symptômes sont liés au TDPM, ce qui empêche les professionnels de santé d'intervenir. Tandis que 11,7 % des répondants ne sont pas certains d'avoir déjà pris en charge des femmes atteintes de TDPM. Ce résultat reflète un manque de connaissances au sujet des spécificités de ce trouble, souvent sous-diagnostiqué ou confondu avec d'autres troubles comme le SPM. Le fait que 36 professionnels (soit 7,7 %) déclarent avoir pris en charge des femmes présentant des symptômes évocateurs de TDPM mais sans diagnostic confirmé suggère que les patientes n'ont jamais été orientées vers un spécialiste capable de poser un diagnostic. Cela reflète un retard fréquent dans le diagnostic du TDPM, possiblement en raison du manque d'information et/ou de la banalisation des symptômes ressentis au cours du cycle menstruel. Les résultats ont montré que les professionnels exerçant en officine rencontrent finalement peu de femmes diagnostiquées avec un TDPM. Seuls 4,9 % d'entre eux ont déjà pris en charge des patientes souffrant de TDPM. Ce résultat suggère que, même lorsque le TDPM est diagnostiqué, il ne semble pas être un trouble fréquemment pris en charge directement en pharmacie, peut-être parce que les patientes consultent d'autres professionnels de santé (gynécologues, psychiatres) ou que les pharmaciens ignorent la pathologie dont souffre les patientes au moment de leur délivrer leurs traitements. Cette rareté des cas de TDPM formellement identifiés en officine peut également être en lien avec le fait que le TDPM est un sujet tabou. En effet, cette faible fréquence des cas de TDPM diagnostiqués rencontrés à l'officine peut résider dans la

difficulté pour les femmes à aborder ouvertement ce trouble. Le TDPM, en tant que pathologie liée au cycle menstruel et aux troubles psychiques, reste souvent entouré de stigmatisation et de gêne, ce qui freine les patientes à en parler avec les professionnels de santé, y compris en officine. Ce silence peut expliquer pourquoi peu de cas sont formellement diagnostiqués et pris en charge : les femmes peuvent hésiter à évoquer des symptômes émotionnels ou psychologiques, craignant de ne pas être comprises ou prises au sérieux, renforçant ainsi la sous-identification du TDPM par les pharmaciens et les autres professionnels de santé.

e) Stratégies thérapeutiques

La diversité des classes pharmacologiques délivrées reflète la variété des approches thérapeutiques utilisées pour gérer ce trouble complexe. Le recours fréquent aux contraceptifs hormonaux et aux progestatifs type dydrogestérone ou médrogestone indique également une approche axée sur la gestion hormonale des symptômes, tandis que la prescription d'antidépresseurs et de benzodiazépines montre la prise en compte des symptômes psychiques du TDPM. Cependant, le fait qu'un certain nombre de participants à l'enquête ait déjà délivré des benzodiazépines et des progestatifs, alors que ces traitements ne font pas partie de la stratégie thérapeutique du TDPM, amène à se questionner. Étant donné que l'anxiété est l'un des symptômes récurrents du TDPM, des benzodiazépines ont pu être prescrites afin de soulager temporairement les patientes. En ce qui concerne les progestatifs, comme le Duphaston® (dydrogestérone), ils sont généralement prescrits pour des troubles hormonaux liés au cycle menstruel, notamment en cas d'endométriose ou de SPM. Le TDPM étant souvent confondu avec le SPM, cela peut expliquer leur prescription. De plus, certains prescripteurs peuvent parfois utiliser des traitements "hors AMM", en s'appuyant sur des études, afin d'expérimenter différentes approches thérapeutiques pour répondre aux symptômes propres à chaque patiente. Il est possible que certains médecins aient prescrit des progestatifs en pensant qu'ils pourraient aider à stabiliser les fluctuations hormonales à l'origine de la symptomatologie, même s'ils ne constituent pas une option thérapeutique décrite dans la stratégie de prise en charge du TDPM. Certaines patientes souffrant de TDPM peuvent également présenter d'autres troubles gynécologiques ou hormonaux pour lesquels des progestatifs sont prescrits. Dans ce cas, les progestatifs ne visent pas directement à traiter le TDPM, mais d'autres affections concomitantes. Cependant, en cas de prescription de Colprone® (médrogestone), le pharmacien d'officine doit se montrer vigilant. En effet, depuis le 1^{er} juillet 2024, les conditions de prescription et de délivrance de cette spécialité sont

renforcées en raison du risque de méningiome lié à son utilisation. Si le traitement est supérieur à 1 an (en cas de renouvellement par exemple), le pharmacien doit s'assurer avant la délivrance que la patiente présente l'attestation annuelle d'information co-signée par le prescripteur et elle-même. Si le traitement est inférieur à 1 an, seule une mention l'indiquant sur l'ordonnance est requise (107). Concernant la quétiapine, le schéma de prise prescrit était de 50 mg par jour les 7 jours précédant l'apparition des règles. Ce mode d'administration se rapproche de celui de l'essai clinique mené en 2015 sur des patientes atteintes de TDPM et traitées par ISRS à qui avait été administré un traitement adjuvant par quétiapine au cours de la phase lutéale. Cependant, dans ce cas précis, la quétiapine était administrée seule et aucune information concernant une prise, antérieure ou actuelle, d'ISRS n'était décrite.

En outre, l'absence de précisions concernant les classes pharmacologiques des antidépresseurs ou des contraceptifs hormonaux délivrés par les professionnels ayant répondu à l'enquête limite l'analyse des pratiques spécifiques à la prise en charge du TDPM. Connaître ces classes aurait permis de mieux cerner l'adéquation des traitements délivrés car certaines classes d'antidépresseurs (notamment les ISRS) et de contraceptifs hormonaux (notamment ceux contenant de la drospirénone) sont plus fréquemment recommandés dans la prise en charge du TDPM. Cette omission empêche également d'identifier les stratégies thérapeutiques adoptées et la personnalisation des soins, rendant plus difficile l'évaluation de la qualité et de la pertinence des pratiques dans ce contexte clinique.

Les résultats montrent une corrélation entre le niveau de connaissance du TDPM et les pratiques de délivrance et de conseil des professionnels de santé en officine. Parmi les professionnels officinaux qui n'ont aucune connaissance du TDPM (n = 189), une minorité a conseillé des options comme la phytothérapie (n = 5) ou délivré des traitements pharmacologiques sur prescription (n = 7). Il est légitime de se demander comment ces quelques professionnels ont pu conseiller/délivrer ces traitements sans avoir de connaissances sur le TDPM. D'une part, ces professionnels ont pu appliquer des approches génériques pour les symptômes évoqués par leurs patientes (tels que l'irritabilité, la dépression ou les douleurs physiques) sans nécessairement relier ces symptômes au TDPM. D'autre part, la délivrance de plantes médicinales ou des traitements pharmacologiques prescrits pourrait refléter une confusion avec d'autres pathologies plus connues comme le SPM ou l'endométriose, en l'absence d'indication spécifique sur les ordonnances mentionnant une prise en charge pour TDPM. En revanche, chez les officinaux ayant des notions sur le TDPM, le recours à une diversité d'options – phytothérapie (n = 36), micronutrition (n = 1) et délivrance de

traitements médicamenteux (n = 34) – est plus fréquent. Cette tendance suggère que la familiarité avec le TDPM encourage une approche plus variée et potentiellement plus adaptée dans la prise en charge de ce trouble. Bien que seuls 6,4 % des participants (n = 30) déclarent parfaitement connaître le TDPM, la majorité d'entre eux (n = 25) exercent en officine et participent activement à la prise en charge de ce trouble. Parmi ces derniers, une proportion (n = 9 soit 36 %) a déjà délivré des traitements pharmacologiques prescrits pour soulager les symptômes du TDPM, notamment des contraceptifs hormonaux, des progestatifs, des antidépresseurs et des benzodiazépines. D'autres professionnels se sont orientés vers des solutions alternatives en recommandant des plantes médicinales et des compléments alimentaires. Cela suggère que les pharmaciens qui connaissent bien le TDPM jouent un rôle diversifié dans la gestion des symptômes grâce à leur rôle proactif en proposant des options naturelles, seules ou en complément des traitements médicamenteux prescrits. Néanmoins, la délivrance de progestatifs type Duphaston® ou Colprone® amène à réfléchir sur la conduite à tenir face à ces prescriptions. Les professionnels ayant délivré ces traitements (n = 2) étaient supposés être parfaitement informés sur le TDPM et donc sur sa prise en charge. Pourtant, ces progestatifs n'ont pas été étudiés dans la prise en charge du TDPM. Il est alors pertinent de se demander si un échange avec le médecin prescripteur a été réalisé au moment de la délivrance ou si la mention “hors AMM” était présente sur l'ordonnance.

Concernant la prise en charge du TDPM en officine à l'étranger, elle s'avère relativement limitée avec une faible proportion de professionnels impliqués dans la délivrance de traitements pour ce trouble. Parmi les 18 professionnels de santé exerçant en milieu officinal, 3 d'entre eux ont délivré des traitements pharmacologiques tels que des contraceptifs hormonaux ou des antidépresseurs, tandis qu'une minorité (n = 2) a recommandé des solutions de phytothérapie. Ce faible taux de délivrance reflète une sensibilisation insuffisante des professionnels de santé étrangers vis-à-vis du TDPM et/ou un manque d'intégration de cette prise en charge dans les pratiques courantes à l'officine.

f) Place des traitements alternatifs et de la TCC dans la stratégie de prise en charge du TDPM

Les résultats ont mis en avant que le recours aux solutions alternatives, telles que la phytothérapie et les compléments alimentaires, est assez fréquent dans la gestion des symptômes du TDPM. En effet, 50 % des professionnels exerçant à l'officine ont déjà délivré

ces produits dans la prise en charge du TDPM. Cela montre à la fois une certaine autonomie des pharmaciens dans la prise en charge symptomatique, mais aussi une possible lacune dans la prise en charge médicale spécifique de ce trouble. En effet, le risque est que les patientes qui ne trouvent pas de réponse auprès du corps médical se tournent vers des alternatives qui ne sont pas forcément adaptées à leur cas, d'où l'importance du rôle du pharmacien d'officine dans la gestion quotidienne de ce trouble grâce à ses conseils avisés.

Il convient de relever le fait qu'aucun professionnel de santé interrogé n'a mentionné la TCC comme partie intégrante de la stratégie de prise en charge du TDPM. Toutefois, une psychanalyste a abordé la TCC mais sa réponse n'a pas été incluse dans l'analyse principale car elle ne relève pas des professions de santé selon les critères de l'enquête. Ce constat suggère un manque de sensibilisation à l'importance de la TCC, pourtant recommandée pour son efficacité dans la réduction de l'impact fonctionnel du TDPM, au sein de la communauté des professionnels de santé.

4) Perspectives

Les résultats de cette enquête mettent en lumière un besoin accru d'améliorer la formation et la sensibilisation des professionnels de santé autour du TDPM. Le pharmacien d'officine est perçu comme une ressource essentielle pour le dépistage et l'accompagnement des patientes souffrant de TDPM, ce qui pourrait amener à une réflexion sur le renforcement de leur rôle dans cette prise en charge et l'importance de leurs conseils. C'est d'ailleurs ce que révèle une enquête menée auprès de 181 pharmaciens d'officine en 2018 à Kuala Lumpur, capitale de la Malaisie. Cette étude a démontré l'importance du rôle du pharmacien auprès des patientes susceptibles de souffrir de SPM ou de TDPM et ayant recours à l'automédication ou aux compléments alimentaires. En effet, les recommandations et conseils prodigués par les pharmaciens quant à l'utilisation de ces produits ont permis de sécuriser les patientes dans la gestion de leur pathologie. Les résultats de cette enquête ont également montré qu'aborder ces troubles, à la fois d'ordre gynécologique et psychologique, au cours des études a eu un impact positif sur les connaissances des répondants concernant leur pratique au quotidien (109). Ainsi, intégrer ce type de formation dans les programmes d'enseignement des facultés de pharmacie serait un véritable atout pour les futurs professionnels de santé.

Outre la formation au cours des études, il apparaît que la majorité des professionnels du milieu officinal souhaitent se former au cours de leur exercice professionnel. La création de formations au sujet du TDPM dans le cadre du développement professionnel continu (DPC) permettrait aux pharmaciens de mieux reconnaître les symptômes et de participer activement au dépistage de ce trouble. Plus faciles à mettre en place, des webinaires autour du TDPM pourraient également constituer une alternative intéressante afin de sensibiliser le plus grand nombre de professionnels de santé à ce trouble et de mettre en avant la collaboration interprofessionnelle dans un objectif d'optimisation de la prise en charge.

En plus de la sensibilisation au dépistage, il serait judicieux que les professionnels de santé, notamment en pharmacie, aient connaissance des structures de soins et des professionnels compétents dans le domaine du TDPM afin d'améliorer l'accompagnement des patientes vers un diagnostic et une prise en charge appropriée. Le développement d'annuaires ou de bases de données regroupant les différents professionnels et structures spécialisées dans la prise en charge du TDPM, accessibles aux pharmaciens et autres professionnels de santé, constituerait un outil fondamental afin d'orienter au mieux les patientes. C'est d'ailleurs ce que l'association TDPM France essaie de mettre en place. À travers les recommandations de patientes atteintes de TDPM, l'association a pu établir une liste de professionnels de santé prenant en charge le TDPM. Cependant, cette liste n'est pas diffusée au grand public pour l'instant. Les raisons sont simples : un manque de professionnels de santé référencés sur tout le territoire et un manque de légitimité dans l'orientation des patientes en raison d'une liste de professionnels non exhaustive.

En conclusion, les résultats de cette enquête révèlent des lacunes significatives dans la connaissance et la prise en charge du TDPM par les professionnels de santé, notamment dans le milieu officinal. Bien que certains aient des notions de base, une grande majorité manque de repères clairs pour orienter les patientes et différencier le TDPM du SPM. Ces observations soulignent la nécessité de renforcer la formation et la sensibilisation autour de ce trouble encore méconnu, afin d'améliorer le diagnostic, l'accompagnement des patientes et la qualité des soins.

Conclusion

Au fil des siècles, la santé des femmes a souvent été reléguée au second plan, réduite à des considérations entourées de mythes et de préjugés. Les troubles féminins, en particulier ceux liés aux menstruations, ont longtemps été minimisés ou incompris, reflétant les inégalités persistantes dans la prise en charge des maladies féminines. Il a fallu de nombreuses années pour que la science commence à reconnaître la complexité des problématiques spécifiques aux femmes, telles que le TDPM.

Le TDPM constitue une pathologie encore largement sous-diagnostiquée et insuffisamment reconnue, bien qu'il affecte de manière significative la qualité de vie des femmes qui en souffrent. L'état des lieux des connaissances actuelles met en évidence des lacunes dans la recherche et la sensibilisation autour de ce trouble, comparé à d'autres affections touchant la santé mentale et reproductive des femmes tels que le SPM ou l'endométriose. Pourtant, les symptômes sévères du TDPM, tant sur le plan physique que psychique, en font une affection singulière et invalidante au quotidien justifiant une prise en charge rapide et adaptée.

Dans ce contexte, le rôle du pharmacien d'officine apparaît comme primordial. En tant qu'acteur de santé de proximité et de premier recours, le pharmacien est en position de dépister précocement les symptômes du TDPM directement au comptoir, grâce à une écoute attentive et à l'identification des signes clés en utilisant des outils comme l'outil de dépistage élaboré au cours de cette thèse. Il peut alors orienter les patientes vers des spécialistes capables de confirmer le diagnostic et de mettre en place une stratégie thérapeutique adaptée. Ce travail en collaboration interprofessionnelle est essentiel afin de minimiser le retard de diagnostic et d'améliorer l'accompagnement des patientes dans leur parcours de soins, tout en contribuant à une meilleure sensibilisation du public sur ce trouble méconnu.

Afin de briser le sentiment de détresse parfois décrit par certaines femmes et de rompre l'isolement social, le pharmacien peut également orienter les patientes désirant trouver du soutien et des informations vers des associations de patientes telles que l'association TDPM France ou l'IAPMD. De plus, le pharmacien joue un rôle clé dans l'accompagnement des patientes, non seulement grâce à ses conseils en cas d'automédication ou d'usage de compléments alimentaires mais aussi grâce à ses compétences en ce qui concerne la gestion des potentiels effets indésirables des traitements prescrits, comme les antidépresseurs ou les traitements hormonaux.

Le TDPM représente un enjeu de santé publique. Pour y répondre, il est essentiel d'informer les pharmaciens, mais également tous les professionnels de santé, sur cette pathologie et d'intégrer ces connaissances au sein des études de santé et au cœur des pratiques officinales. Ce renforcement des savoirs, à travers des formations ou des webinaires, permettrait une homogénéisation des pratiques et des stratégies de prise en charge du TDPM puisqu'aucune recommandation officielle de la Haute Autorité de Santé n'existe à ce jour. Il est important de souligner que le TDPM n'affecte pas uniquement les femmes mais aussi les hommes transgenres et les personnes non binaires assignées femme à la naissance. Cette double expérience de dysphorie de genre et de TDPM peut avoir un impact profond sur la santé mentale de ces individus. Il est essentiel que des recherches supplémentaires sur ce sujet soient menées afin que les professionnels de santé, y compris les pharmaciens d'officine, soient sensibilisés à la prise en charge inclusive des personnes transgenres souffrant de TDPM.

En conclusion, la reconnaissance du TDPM comme une pathologie singulière et l'implication accrue des pharmaciens d'officine dans sa gestion représentent une avancée nécessaire pour réduire les inégalités de prise en charge liées à la santé féminine et améliorer le bien-être mental des patientes mais aussi des personnes transgenres ou non binaires assignées femme à la naissance pouvant souffrir de TDPM.

Bibliographie

1. P. Merviel, S. Bouée, C. Rincé, C. Jacq, M.T. Le Martelot, J.J. Chabaud, S. Roche, H. Drapier, D. Beauvillard, H. Sevestre. Cycle menstruel . EMC-Gynécologie. 1 janv 2020;35(1):1-16 [Article 30-A-10].
2. Muñoz MC. Troubles menstruels. In: Runge MS MD, PhD, éditeur. Médecine interne de Netter [Internet]. 2011. p. 899-906. Disponible sur:
<https://www.clinicalkey.com/student/content/book/3-s2.0-B9782294709517001171>
3. Collège national des gynécologues et obstétriciens. LE CYCLE MENSTRUEL [Internet]. CNGOF. 2023. Disponible sur: <https://cngof.fr/espace-grand-public/le-cycle-menstruel/>
4. Pinkerton J. Édition professionnelle du Manuel MSD. 2023. Endocrinologie de la reproduction féminine - Gynécologie et obstétrique.
5. Bonet V. L'utérus vu par les médecins de l'Antiquité. Disponible sur:
<https://sites.comncogroup.com/files/3/2020/01.l'uterus-antique-VMme-Bonet.pdf>
6. Icard S. La femme pendant la période menstruelle : étude de psychologie morbide et de médecine légale [Internet]. 1890. Disponible sur:
<https://gallica.bnf.fr/ark:/12148/bpt6k6373221n>
7. Frank Robert T. The hormonal causes of premenstrual tension. Arch Neurol Psychiatry. 1 nov 1931;26(5):1053-7.
8. Chandanson C, Charles R. Le trouble dysphorique prémenstruel : entre façonnage de maladie et sous-médicalisation: Médecine. 1 déc 2024;20(10):213-8.
9. Piccand L. Du syndrome prémenstruel au trouble dysphorique prémenstruel. Reconfiguration des représentations sur la vulnérabilité des femmes. In: Knittel F, Raggi P, éditeurs. Genre et techniques : xixe-xxie siècles [Internet]. Rennes: Presses universitaires de Rennes; 2013. p. 141-51. (Histoire). Disponible sur:
<https://books.openedition.org/pur/189100>
10. Liguori F, Saraiello E, Calella P. Premenstrual Syndrome and Premenstrual Dysphoric Disorder's Impact on Quality of Life, and the Role of Physical Activity. Med Kaunas Lith. 20 nov 2023;59(11):2044.
11. Masson M, Henry C. Devenir des troubles bipolaires et place du trouble dysphorique prémenstruel dans le DSM-5. Ann Méd-Psychol Rev Psychiatr. 1 oct 2014;172(8):671-6.
12. Marais-Thomas H, Chapelle F, de Vaux-Boitouzet V, Bouvet C. Trouble dysphorique prémenstruel : prises en charge médicamenteuses et psychothérapeutiques, une revue de littérature. L'Encéphale. 1 avr 2024;50(2):211-32.

13. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition. 2013.
14. Bianchi-Demicheli F. Le trouble dysphorique prémenstruel : diagnostic et stratégie thérapeutique. *Rev Med Suisse*. 8 févr 2006;052:393-9.
15. Coryell W. Édition professionnelle du Manuel MSD. 2023. Troubles dépressifs - Troubles psychiatriques. Disponible sur:
<https://www.msdmanuals.com/fr/professional/troubles-psychiatriques/troubles-de-l-humeur/troubles-dépressifs>
16. Endicott J, Nee J, Harrison W. Daily Record of Severity of Problems (DRSP): reliability and validity. *Arch Womens Ment Health*. 1 janv 2006;9(1):41-9.
17. IAPMD [Internet]. Steps to Diagnosis for PMDD. Disponible sur:
<https://iapmd.org/steps-to-diagnosis>
18. Reid RL. Premenstrual Dysphoric Disorder (Formerly Premenstrual Syndrome). In: Feingold KR, Anawalt B, Blackman MR, Boyce A, Chrousos G, Corpas E, et al., éditeurs. *Endotext* [Internet]. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000. Disponible sur:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK279045/>
19. Édition professionnelle du Manuel MSD [Internet]. Dysménorrhée - Gynécologie et obstétrique. Disponible sur:
<https://www.msdmanuals.com/fr/professional/gynécologie-et-obstétrique/troubles-menstruels/dysménorrhée>
20. Johansson T, Larsen SV, Bui M, Ek WE, Karlsson T, Johansson Å. Population-based cohort study of oral contraceptive use and risk of depression. *Epidemiol Psychiatr Sci*. janv 2023;32:e39.
21. Schmidt PJ, Purdy RH, Moore PH Jr, Paul SM, Rubinow DR. Circulating levels of anxiolytic steroids in the luteal phase in women with premenstrual syndrome and in control subjects. *J Clin Endocrinol Metab*. 1 nov 1994;79(5):1256-60.
22. Hantsoo L, Epperson CN. Allopregnanolone in premenstrual dysphoric disorder (PMDD): Evidence for dysregulated sensitivity to GABA-A receptor modulating neuroactive steroids across the menstrual cycle. *Neurobiol Stress*. 1 mai 2020;12:100213.
23. Dichtel LE, Lawson EA, Schorr M, Meenaghan E, Paskal ML, Eddy KT, et al. Neuroactive Steroids and Affective Symptoms in Women Across the Weight Spectrum. *Neuropsychopharmacology*. mai 2018;43(6):1436-44.
24. Modzelewski S, Oracz A, Żukow X, Ilendo K, Śledzikowka Z, Waszkiewicz N. Premenstrual syndrome: new insights into etiology and review of treatment methods. *Front*

- Psychiatry. 23 avr 2024;15:1363875.
25. Martinez PE, Rubinow DR, Nieman LK, Koziol DE, Morrow AL, Schiller CE, et al. 5 α -Reductase Inhibition Prevents the Luteal Phase Increase in Plasma Allopregnanolone Levels and Mitigates Symptoms in Women with Premenstrual Dysphoric Disorder. *Neuropsychopharmacology*. mars 2016;41(4):1093-102.
 26. Sacher J, Zsido RG, Barth C, Zientek F, Rullmann M, Luthardt J, et al. Increase in Serotonin Transporter Binding in Patients With Premenstrual Dysphoric Disorder Across the Menstrual Cycle: A Case-Control Longitudinal Neuroreceptor Ligand Positron Emission Tomography Imaging Study. *Biol Psychiatry*. 15 juin 2023;93(12):1081-8.
 27. Meyer JH. A Role for the Serotonin Transporter in the Largely Unknown Molecular Pathophysiology of Premenstrual Dysphoric Disorder. *Biol Psychiatry*. 15 juin 2023;93(12):1054-5.
 28. McEvoy K, Osborne LM, Nanavati J, Payne JL. Reproductive Affective Disorders: a Review of the Genetic Evidence for Premenstrual Dysphoric Disorder and Postpartum Depression. *Curr Psychiatry Rep*. 30 oct 2017;19(12):94.
 29. Huo L, Straub RE, Roca C, Schmidt PJ, Shi K, Vakkalanka R, et al. Risk for Premenstrual Dysphoric Disorder Is Associated with Genetic Variation in ESR1, the Estrogen Receptor Alpha Gene. *Biol Psychiatry*. 15 oct 2007;62(8):925-33.
 30. Hantsoo L, Payne JL. Towards understanding the biology of premenstrual dysphoric disorder: From genes to GABA. *Neurosci Biobehav Rev*. 1 juin 2023;149:105168.
 31. Lang UE, Hellweg R, Gallinat J. BDNF serum concentrations in healthy volunteers are associated with depression-related personality traits. *Neuropsychopharmacol Off Publ Am Coll Neuropsychopharmacol*. avr 2004;29(4):795-8.
 32. Shimizu E, Hashimoto K, Okamura N, Koike K, Komatsu N, Kumakiri C, et al. Alterations of serum levels of brain-derived neurotrophic factor (BDNF) in depressed patients with or without antidepressants. *Biol Psychiatry*. 1 juill 2003;54(1):70-5.
 33. Hantsoo L, Epperson CN. Premenstrual Dysphoric Disorder: Epidemiology and Treatment. *Curr Psychiatry Rep*. 16 sept 2015;17(11):87.
 34. Bertone-Johnson ER, Ronnenberg AG, Houghton SC, Nobles C, Zagarins SE, Takashima-Uebelhoer BB, et al. Association of inflammation markers with menstrual symptom severity and premenstrual syndrome in young women. *Hum Reprod*. 1 sept 2014;29(9):1987-94.
 35. Tiranini L, Nappi RE. Recent advances in understanding/management of premenstrual dysphoric disorder/premenstrual syndrome. *Fac Rev*. 28 avr 2022;11:11.

36. Gold EB, Wells C, Rasor MO. The Association of Inflammation with Premenstrual Symptoms. *J Womens Health* 2002. sept 2016;25(9):865-74.
37. Takeda T, Yoshimi K, Kai S, Ozawa G, Yamada K, Hiramatsu K. Characteristics of the gut microbiota in women with premenstrual symptoms: A cross-sectional study. *PLoS ONE*. 27 mai 2022;17(5):e0268466.
38. Nabeh OA. New insights on the impact of gut microbiota on premenstrual disorders. Will probiotics solve this mystery? *Life Sci*. 15 mai 2023;321:121606.
39. Hu S, Ding Q, Zhang W, Kang M, Ma J, Zhao L. Gut microbial beta-glucuronidase: a vital regulator in female estrogen metabolism. *Gut Microbes*. 15(1):2236749.
40. Kwa M, Plottel CS, Blaser MJ, Adams S. The Intestinal Microbiome and Estrogen Receptor-Positive Female Breast Cancer. *JNCI J Natl Cancer Inst*. 22 avr 2016;108(8):djw029.
41. Roomruangwong C, Carvalho AF, Geffard M, Maes M. The menstrual cycle may not be limited to the endometrium but also may impact gut permeability. *Acta Neuropsychiatr*. déc 2019;31(6):294-304.
42. Moore SE, Scott JG, Ferrari AJ, Mills R, Dunne MP, Erskine HE, et al. Burden attributable to child maltreatment in Australia. *Child Abuse Negl*. 1 oct 2015;48:208-20.
43. Kulkarni J, Leyden O, Gavrilidis E, Thew C, Thomas EHX. The prevalence of early life trauma in premenstrual dysphoric disorder (PMDD). *Psychiatry Res*. 1 févr 2022;308:114381.
44. Nayman S, Schricker IF, Reinhard I, Kuehner C. Childhood adversity predicts stronger premenstrual mood worsening, stress appraisal and cortisol decrease in women with Premenstrual Dysphoric Disorder. *Front Endocrinol*. 2 nov 2023;14:1278531.
45. Pilver CE, Levy BR, Libby DJ, Desai RA. Posttraumatic stress disorder and trauma characteristics are correlates of premenstrual dysphoric disorder. *Arch Womens Ment Health*. oct 2011;14(5):383-93.
46. Masho SW, Adera T, South-Paul J. Obesity as a risk factor for premenstrual syndrome. *J Psychosom Obstet Gynaecol*. mars 2005;26(1):33-9.
47. Lu D, Aleknaviciute J, Kamperman AM, Tamimi RM, Ludvigsson JF, Valdimarsdóttir UA, et al. Association Between Childhood Body Size and Premenstrual Disorders in Young Adulthood. *JAMA Netw Open*. 8 mars 2022;5(3):e221256.
48. Fernández M del M, Montes-Martínez A, Piñeiro-Lamas M, Rigueira-Méndez C, Takkouche B. Tobacco consumption and premenstrual syndrome: A case-control study. *PLoS ONE*. 21 juin 2019;14(6):e0218794.

49. Rendu F, Peoc'h K, Berlin I, Thomas D, Launay JM. Smoking related diseases: the central role of monoamine oxidase. *Int J Environ Res Public Health*. janv 2011;8(1):136-47.
50. Rapkin AJ, Winer SA. Premenstrual syndrome and premenstrual dysphoric disorder: quality of life and burden of illness. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res*. avr 2009;9(2):157-70.
51. Thakrar P, Bhukar K, Oswal R. Premenstrual dysphoric disorder: Prevalence, quality of life and disability due to illness among medical and paramedical students. *J Affect Disord Rep*. 1 avr 2021;4:100112.
52. Prasad D, Wollenhaupt-Aguiar B, Kidd KN, de Azevedo Cardoso T, Frey BN. Suicidal Risk in Women with Premenstrual Syndrome and Premenstrual Dysphoric Disorder: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Womens Health*. 1 déc 2021;30(12):1693-707.
53. Osborn E, Wittkowski A, Brooks J, Briggs PE, O'Brien PMS. Women's experiences of receiving a diagnosis of premenstrual dysphoric disorder: a qualitative investigation. *BMC Womens Health*. 28 oct 2020;20(1):242.
54. Belle Health [Internet]. Disponible sur: <https://bellehealth.co/fr/a-propos-de-nous/>
55. Ravichandran H, Janakiraman B. Effect of Aerobic Exercises in Improving Premenstrual Symptoms Among Healthy Women: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials. *Int J Womens Health*. 2022;14:1105-14.
56. Siminiuc R, Țurcanu D. Impact of nutritional diet therapy on premenstrual syndrome. *Front Nutr*. 1 févr 2023;10:1079417.
57. Oboza P, Ogarek N, Wójtowicz M, Rhaïem TB, Olszanecka-Glinianowicz M, Kocelak P. Relationships between Premenstrual Syndrome (PMS) and Diet Composition, Dietary Patterns and Eating Behaviors. *Nutrients*. 17 juin 2024;16(12):1911.
58. Jespersen C, Lauritsen MP, Frokjaer VG, Schroll JB. Selective serotonin reuptake inhibitors for premenstrual syndrome and premenstrual dysphoric disorder. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2024;(8). Disponible sur: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD001396.pub4/full>
59. Prise en charge d'une affection de longue durée (ALD) par l'Assurance maladie [Internet]. Disponible sur: <https://www.service-public.fr/particuliers/vosdroits/F34068>
60. Jackson C, Pearson B, Girdler S, Johnson J, Hamer RM, Killenberg S, et al. Double-blind, placebo-controlled pilot study of adjunctive quetiapine SR in the treatment of PMS/PMDD. *Hum Psychopharmacol*. nov 2015;30(6):425-34.
61. Sundström-Poromaa I, Comasco E. New Pharmacological Approaches to the

- Management of Premenstrual Dysphoric Disorder. *CNS Drugs*. 2023;37(5):371-9.
62. Carlini SV, Lanza di Scalea T, McNally ST, Lester J, Deligiannidis KM. Management of Premenstrual Dysphoric Disorder: A Scoping Review. *Int J Womens Health*. 2022;14:1783-801.
63. Pearlstein T, Steiner M. Premenstrual dysphoric disorder: burden of illness and treatment update. *J Psychiatry Neurosci JPN*. juill 2008;33(4):291-301.
64. Svojanovská K. [The efficiency of oral contraception containing drospirenone in treating symptoms of premenstrual syndrome or premenstrual dysphoric disorder in gynecology practice]. *Ceska Gynekol*. oct 2010;75(5):474-80.
65. Agonistes et antagonistes de la LH-RH [Internet]. Disponible sur: <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/agonistes-et-antagonistes-de-la-lh-rh>
66. 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(2):303-9.
67. Notice patient - DUTASTERIDE EG 0,5 mg, capsule molle - Base de données publique des médicaments [Internet]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=68489829&typedoc=N#>
68. Agni casti fructus - herbal medicinal product | European Medicines Agency (EMA) [Internet]. 2020. Disponible sur: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/herbal/agni-casti-fructus>
69. Cerqueira RO, Frey BN, Leclerc E, Brietzke E. Vitex agnus castus for premenstrual syndrome and premenstrual dysphoric disorder: a systematic review. *Arch Womens Ment Health*. déc 2017;20(6):713-9.
70. Die MD van, Burger HG, Teede HJ, Bone KM. Vitex agnus-castus Extracts for Female Reproductive Disorders: A Systematic Review of Clinical Trials. *Planta Med*. mai 2013;79(7):562-75.
71. Résumé des caractéristiques du produit - CYCLODYNON, comprimé pelliculé - Base de données publique des médicaments [Internet]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=61635904&typedoc=R#RcpNumAutor>
72. Akhondzadeh S, Tahmacebi-Pour N, Noorbala AA, Amini H, Fallah-Pour H, Jamshidi AH, et al. *Crocus sativus* L. in the treatment of mild to moderate depression: a

- double-blind, randomized and placebo-controlled trial. *Phytother Res PTR*. févr 2005;19(2):148-51.
73. Rajabi F, Rahimi M, Sharbafchizadeh MR, Tarrahi MJ. Saffron for the Management of Premenstrual Dysphoric Disorder: A Randomized Controlled Trial. *Adv Biomed Res*. 2020;9:60.
74. Huang KL, Tsai SJ. St. John's wort (*Hypericum perforatum*) as a treatment for premenstrual dysphoric disorder: case report. *Int J Psychiatry Med*. 2003;33(3):295-7.
75. Canning S, Waterman M, Orsi N, Ayres J, Simpson N, Dye L. The efficacy of *Hypericum perforatum* (St John's wort) for the treatment of premenstrual syndrome: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *CNS Drugs*. mars 2010;24(3):207-25.
76. Hyperici herba - herbal medicinal product | European Medicines Agency (EMA) [Internet]. 2006. Disponible sur: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/herbal/hyperici-herba-0>
77. E B, S TJ. Role of calcium metabolism in premenstrual syndrome. *Expert Rev Endocrinol Metab* [Internet]. sept 2008 [cité 6 oct 2024];3(5). Disponible sur: <https://pubmed-ncbi-nlm-nih-gov.gorgone.univ-toulouse.fr/30290409/>
78. Thys-Jacobs S, McMahon D, Bilezikian JP. Cyclical changes in calcium metabolism across the menstrual cycle in women with premenstrual dysphoric disorder. *J Clin Endocrinol Metab*. août 2007;92(8):2952-9.
79. Ceolin G, Mano GPR, Hames NS, Antunes L da C, Brietzke E, Rieger DK, et al. Vitamin D, Depressive Symptoms, and Covid-19 Pandemic. *Front Neurosci*. 2021;15:670879.
80. Rosenstein DL, Elin RJ, Hosseini JM, Grover G, Rubinow DR. Magnesium measures across the menstrual cycle in premenstrual syndrome. *Biol Psychiatry*. 15 avr 1994;35(8):557-61.
81. Parazzini F, Di Martino M, Pellegrino P. Magnesium in the gynecological practice: a literature review. *Magnes Res*. 1 févr 2017;30(1):1-7.
82. Jafari F, Amani R, Tarrahi MJ. Effect of Zinc Supplementation on Physical and Psychological Symptoms, Biomarkers of Inflammation, Oxidative Stress, and Brain-Derived Neurotrophic Factor in Young Women with Premenstrual Syndrome: a Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *Biol Trace Elem Res*. mars 2020;194(1):89-95.
83. Ahmadi M, Khansary S, Parsapour H, Alizamir A, Pirdehghan A. The Effect of Zinc Supplementation on the Improvement of Premenstrual Symptoms in Female University

Students: a Randomized Clinical Trial Study. *Biol Trace Elem Res.* févr 2023;201(2):559-66.

84. Édition professionnelle du Manuel MSD [Internet]. Chrome - Sujets spéciaux. Disponible sur:
<https://www.msdmanuals.com/fr/professional/sujets-spéciaux/compléments-alimentaires/chrome>
85. Brownley KA, Girdler SS, Stout AL, McLeod MN. Chromium supplementation for menstrual cycle-related mood symptoms. *J Diet Suppl.* déc 2013;10(4):345-56.
86. Mohammadi MM, Dehghan Nayeri N, Mashhadi M, Varaei S. Effect of omega-3 fatty acids on premenstrual syndrome: A systematic review and meta-analysis. *J Obstet Gynaecol Res* [Internet]. juin 2022;48(6). Disponible sur:
<https://pubmed-ncbi-nlm-nih-gov.gorgone.univ-toulouse.fr/35266254/>
87. Deligiannidis KM, Freeman MP. Complementary and alternative medicine for the treatment of depressive disorders in women. *Psychiatr Clin North Am.* juin 2010;33(2):441-63.
88. Steinberg S, Annable L, Young SN, Liyanage N. A placebo-controlled clinical trial of L-tryptophan in premenstrual dysphoria. *Biol Psychiatry.* 1 févr 1999;45(3):313-20.
89. Musazadeh V, Zarezadeh M, Faghfour AH, Keramati M, Jamilian P, Jamilian P, et al. Probiotics as an effective therapeutic approach in alleviating depression symptoms: an umbrella meta-analysis. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 14 oct 2023;63(26):8292-300.
90. Minelli EB, Benini A, Vicentini L, Andreoli E, Oselladore M, Cerutti R. Effect of *Lactobacillus acidophilus* and *Bifidobacterium bifidum* Administration on Colonic Microbiota and its Metabolic Activity in Premenstrual Syndrome. *Microb Ecol Health Dis.* 1 janv 1996;9(6):247-60.
91. Nishida K, Sawada D, Yasui T, Kuwano Y, Rokutan K. Daily intake of *Lactobacillus gasseri* CP2305 ameliorates psychological premenstrual symptoms in young women: A randomized, double-blinded, placebo-controlled study. *J Funct Foods.* 1 mai 2021;80:104426.
92. Reid RL. When should surgical treatment be considered for premenstrual dysphoric disorder? *Menopause Int.* juin 2012;18(2):77-81.
93. Cronje WH, Vashisht A, Studd JWW. Hysterectomy and bilateral oophorectomy for severe premenstrual syndrome. *Hum Reprod Oxf Engl.* sept 2004;19(9):2152-5.
94. Bixo M, Ekberg K, Poromaa IS, Hirschberg AL, Jonasson AF, Andréén L, et al. Treatment of premenstrual dysphoric disorder with the GABAA receptor modulating

- steroid antagonist Sepranolone (UC1010)—A randomized controlled trial. *Psychoneuroendocrinology*. 1 juin 2017;80:46-55.
95. Bäckström T, Ekberg K, Hirschberg AL, Bixo M, Epperson CN, Briggs P, et al. A randomized, double-blind study on efficacy and safety of sepranolone in premenstrual dysphoric disorder. *Psychoneuroendocrinology*. nov 2021;133:105426.
96. Asarina Pharma announces outcome of partnering process, control balance sheet and proposal to liquidate [Internet]. 2024. Disponible sur: https://asarinapharma.com/all_news/asarina-pharma-announces-outcome-of-partnering-process-control-balance-sheet-and-proposal-to-liquidate/
97. Comasco E, Kopp Kallner H, Bixo M, Hirschberg AL, Nyback S, de Grauw H, et al. Ulipristal Acetate for Treatment of Premenstrual Dysphoric Disorder: A Proof-of-Concept Randomized Controlled Trial. *Am J Psychiatry*. 1 mars 2021;178(3):256-65.
98. Whitaker LHR, Williams ARW, Critchley HOD. Selective progesterone receptor modulators. *Curr Opin Obstet Gynecol*. août 2014;26(4):237.
99. World Health Organization. Screening programmes: a short guide. Increase effectiveness, maximize benefits and minimize harm [Internet]. Disponible sur: <https://www.who.int/europe/publications/i/item/9789289054782>
100. CNOP [Internet]. La prévention - Les fondamentaux. Disponible sur: <https://www.ordre.pharmacien.fr/je-suis/pharmacien/pharmacien/mon-exercice-professionnel/la-prevention-les-fondamentaux>
101. Steiner M, Macdougall M, Brown E. The premenstrual symptoms screening tool (PSSST) for clinicians. *Arch Women's Ment Health*. 1 août 2003;6(3):203-9.
102. IAPMD [Internet]. [cité 13 oct 2024]. IAPMD - Our story. Disponible sur: <https://iapmd.org/about>
103. Asso TDPM France [Internet]. L'association TDPM France. Disponible sur: <https://www.assotdpmfrance.fr/association>
104. Allain PY, Basquez A, Bilon F, Boubert E, Franier M, Starck LL, et al. La reconnaissance légale du handicap psychique : quels effets sur le terrain ? Quels nouveaux outils pour favoriser l'inclusion socio-professionnelle des personnes en souffrance ? 2009;
105. Faire reconnaître son handicap dans le cadre du travail [Internet]. MDPH HAUTE-GARONNE (31). Disponible sur: <https://www.mdp31.fr/faire-reconnaitre-son-handicap-dans-le-cadre-du-travail/>
106. Emploi des travailleurs handicapés : quelles sont vos obligations ? [Internet]. Disponible sur:

<https://www.economie.gouv.fr/entreprises/obligation-emploi-travailleurs-handicapes>

107. ANSM [Internet]. Actualité - Progestatifs et risque de méningiome : renforcement des conditions de prescription et de délivrance de Depo Provera 150 mg/3 mL et Colprone 5 mg. Disponible sur:

<https://ansm.sante.fr/actualites/progestatifs-et-risque-de-meningiome-renforcement-des-conditions-de-prescription-et-de-delivrance-de-depo-provera-150-mg-3-ml-et-colprone-5-mg>

108. IAPMD [Internet]. Transgender & PMDD. Disponible sur:

<https://iapmd.org/transgender-pmdd>

109. Suaidi MT, Wong PK, Tahir NAM, Chua EW. Community Pharmacists' Knowledge, Attitude, and Practice in Providing Self-Care Recommendations for the Management of Premenstrual Syndrome. *Medicina (Mex)*. 15 avr 2020;56(4):181.

Annexes

Annexe 1 : Extrait du DSM-V : Critères diagnostiques du TDPM (13)

Trouble dysphorique prémenstruel

Critères diagnostiques

625.4 (N94.3)

- A. Au cours de la majorité des cycles menstruels, au moins cinq des symptômes suivants doivent être présents dans la semaine qui précède les règles, commencer à s'améliorer dans <http://doctidoc2.blogspot.com>

Trouble dysphorique prémenstruel

213

les premiers jours qui suivent le début des règles et devenir minimaux ou absents dans la semaine après les règles.

- B. Au moins un des symptômes suivants doit être présent :
1. Labilité émotionnelle marquée (p. ex. mouvements d'humeur, brusque sentiment de tristesse, envie de pleurer, hypersensibilité au rejet).
 2. Irritabilité marquée ou colère ou augmentation des conflits interpersonnels.
 3. Humeur dépressive marquée, sentiments de désespoir ou autodépréciation (idées de dévalorisation).
 4. Anxiété marquée, tension et/ou sentiments d'être noué, nerveux.
- C. Au moins un des symptômes suivants doit être présent, pour atteindre un total d'au moins cinq symptômes quand les symptômes des critères B et C sont additionnés.
1. Diminution de l'intérêt pour les activités habituelles (p. ex. travail, école, amis, loisirs).
 2. Difficulté subjective à se concentrer.
 3. Léthargie, fatigabilité excessive ou perte d'énergie marquée.
 4. Modifications marquées de l'appétit, hyperphagie, envie impérieuse de certains aliments.
 5. Hypersomnie ou insomnie.
 6. Sentiment d'être débordé ou de perdre le contrôle.
 7. Symptômes physiques comme tension ou gonflement des seins, douleurs articulaires ou musculaires, impression d'« enfler », prise de poids.
- N.B. :** Les symptômes des critères A-C doivent avoir été réunis pendant la plupart des cycles menstruels au cours de l'année écoulée.
- D. Les symptômes sont associés à une détresse cliniquement significative ou interfèrent avec le travail, l'école, les activités sociales habituelles ou les relations avec les autres (p. ex. évitement des activités sociales, diminution de la productivité ou de l'efficacité au travail, à l'école ou à la maison).
- E. La perturbation ne correspond pas seulement à l'exacerbation des symptômes d'un autre trouble comme un trouble dépressif caractérisé, un trouble panique, un trouble dépressif persistant (dysthymie) ou un trouble de la personnalité (bien qu'elle puisse se surajouter à chacun de ces troubles).
- F. Le critère A doit être confirmé par une évaluation prospective quotidienne pendant au moins deux cycles symptomatiques. (**N.B. :** Le diagnostic peut être porté provisoirement avant d'être confirmé.)
- G. Les symptômes ne sont pas dus aux effets physiologiques d'une substance (p. ex. une substance donnant lieu à un abus, un médicament ou un autre traitement) ou à une autre affection médicale (p. ex. hyperthyroïdie).

Annexe 4 : PSST (101)

The premenstrual symptoms screening tool (PSST)

(please mark an "X" in the appropriate box)

Do you experience some or any of the following premenstrual symptoms which start before your period and stop within a few days of bleeding?

Symptom	Not at all	Mild	Moderate	Severe
1. Anger/irritability				
2. Anxiety/tension				
3. Tearful/Increased sensitivity to rejection				
4. Depressed mood/hopelessness				
5. Decreased interest in work activities				
6. Decreased interest in home activities				
7. Decreased interest in social activities				
8. Difficulty concentrating				
9. Fatigue/lack of energy				
10. Overeating/food cravings				
11. Insomnia				
12. Hypersomnia (needing more sleep)				
13. Feeling overwhelmed or out of control				
14. Physical symptoms: breast tenderness, headaches, joint/muscle pain, bloating, weight gain				

Have your symptoms, as listed above, interfered with:

	Not at all	Mild	Moderate	Severe
A. Your work efficiency or productivity				
B. Your relationships with coworkers				
C. Your relationships with your family				
D. Your social life activities				
E. Your home responsibilities				

Scoring

The following criteria must be present for a diagnosis of **PMDD**

- 1) at least one of #1, #2, #3, #4 is **severe**
- 2) in addition at least four of #1 – #14 are **moderate to severe**
- 3) at least one of A, B, C, D, E is **severe**

The following criteria must be present for a diagnosis of **moderate to severe PMS**

- 1) at least one of #1, #2, #3, #4 is **moderate to severe**
- 2) in addition at least four of #1 – #14 are **moderate to severe**
- 3) at least one of A, B, C, D, E is **moderate to severe**

Annexe 5 : Questionnaire de dépistage du TDPM à l'officine

⇒ Chaque mois, la semaine précédant l'apparition des règles, vous vous sentez irritable ? stressé(e) ? déprimé(e) ?

⇒ Ces symptômes psychologiques peuvent s'avérer si intenses qu'ils ont un impact négatif sur votre quotidien ?



Vous souffrez peut-être de trouble dysphorique prémenstruel !

N'attendez plus et remplissez ce questionnaire de dépistage*, seul(e) ou avec l'aide de votre pharmacien !

Point info

*Questionnaire adapté du PSST (premenstrual symptoms screening tool)



Syndrome prémenstruel (SPM)

- Symptômes prémenstruels **physiques** +++ (douleurs abdominales, tension mammaire, céphalées)
- Prévalence : touche 20 à 40 % des femmes en âge de procréer

Trouble dysphorique prémenstruel (TDPM)

- Symptômes prémenstruels **psychiques** +++ (irritabilité, humeur dépressive, labilité émotionnelle)
- Prévalence : touche 3 à 5 % des femmes en âge de procréer
- Qualité de vie réduite / impacts négatifs sur les aspects sociaux, interpersonnels et professionnels au quotidien



1) Informations générales



- Âge : ans
- Antécédents médicaux personnels et/ou familiaux :
- Utilisation d'une contraception hormonale : oui non ⇒ si oui : préciser
- Consommation de tabac : oui non
- Troubles du cycle menstruel : - irrégularité : oui non
- douleurs importantes (avant et/ou pendant les règles) : oui
non
- Moments de survenue des symptômes : jours avant l'apparition des règles
..... jours après l'apparition des règles
- Durée moyenne des symptômes : jours

Questionnaire extrait de la thèse pour le diplôme d'État de Docteur en Pharmacie présentée par Anaïs Roussel et intitulée "Trouble dysphorique prémenstruel : état des lieux des connaissances, dépistage au comptoir et accompagnement par le pharmacien d'officine" (2024)

2) Ressentez-vous un ou plusieurs des symptômes suivants avant l'apparition de vos règles et lors des premiers jours de saignements ?

(Répondre en cochant la case appropriée)

Symptômes prémenstruels ressentis		Niveau d'intensité			
		Pas du tout	Léger	Modéré	Sévère
1	Colère/irritabilité				
2	Anxiété/stress				
3	Tristesse/peur du rejet et/ou de l'échec				
4	Humeur dépressive/désespoir				
5	Diminution de l'intérêt pour les activités professionnelles/sociales/domestiques				
6	Sentiment d'être dépassée/surmenée				
7	Difficultés de concentration				
8	Fatigue importante/épuisement				
9	Sommeil altéré (<i>insomnie ou hypersomnie = besoin de dormir davantage</i>)				
10	Fringales				
11	Symptômes physiques (<i>céphalées, douleurs mammaires, ballonnements...</i>)				
Est-ce les symptômes décrits ci-dessus ont un impact sur :					
A	Votre efficacité au travail				
B	Vos relations professionnelles				
C	Vos relations familiales				
D	Votre vie sociale (activités, sorties...)				

Dépistage de TDMP positif si :

- au moins un des 4 premiers critères est noté comme **sévère**
- en complément, au moins 3 symptômes sur les 11 décrits sont notés comme **modérés à sévères**
- au moins un des critères **A, B, C ou D** est noté comme **sévère**

Dépistage différentiel : si les mêmes critères sont notés comme modérés, on s'orientera plutôt vers un SPM

Des solutions existent, vous n'êtes pas seul(e) !



Parlez-en à votre médecin traitant qui pourra vous orienter vers des spécialistes à votre écoute : gynécologues, psychiatres, endocrinologues...

Questionnaire extrait de la thèse pour le diplôme d'État de Docteur en Pharmacie présentée par Anaïs Roussel et intitulée "Trouble dysphorique prémenstruel : état des lieux des connaissances, dépistage au comptoir et accompagnement par le pharmacien d'officine" (2024)

Annexe 6 : Enquête de thèse publiée via Google Forms



Trouble dysphorique prémenstruel (TDPM) : État des lieux des connaissances, dépistage au comptoir et accompagnement par le pharmacien d'officine

Bonjour à tous,

Je m'appelle Anaïs Roussel, étudiante en 6ème année validée de pharmacie à Toulouse.

Dans le cadre de ma thèse d'exercice pour le diplôme d'État de Docteur en Pharmacie, je réalise une enquête sur le **dépistage au comptoir et la prise en charge du trouble dysphorique prémenstruel (TDPM) par le pharmacien d'officine.**

Ce questionnaire court et anonyme est destiné aux **pharmaciens, préparateurs, étudiants en pharmacie, apprentis** mais aussi aux **autres professionnels de santé** pouvant être amenés à prendre en charge des patientes souffrant de TDPM (**médecins généralistes, gynécologues, sage-femmes, psychiatres...**).

Le but de mes recherches est de faire un état des lieux des connaissances afin de proposer un outil type fiche réflexe et/ou questionnaire d'évaluation pour aider l'équipe officinale à détecter et accompagner les patientes présentant des symptômes de TDPM dans un objectif de collaboration pluriprofessionnelle.

Ce questionnaire ne vous prendra pas plus de **3 minutes** et votre aide me sera d'une grande utilité.

Je vous remercie de votre participation !

*** Indique une question obligatoire**

1) Profil : vous êtes... *

- Une femme
- Un homme
- Non binaire

2) Profession : vous êtes... *

- Pharmacien titulaire
- Pharmacien adjoint
- Pharmacien remplaçant
- Préparateur en pharmacie
- Étudiant(e) en pharmacie
- Apprenti(e) préparateur en pharmacie
- Autre : _____

3) Dans quelle région exercez-vous ? *

- Auvergne-Rhône-Alpes
- Bourgogne-Franche-Comté
- Bretagne
- Centre-Val de Loire
- Corse
- Grand Est
- Hauts-de-France
- Ile-de-France
- Normandie
- Nouvelle-Aquitaine
- Occitanie
- Pays de la Loire
- Provence Alpes Côte d'Azur
- DROM-COM (Guadeloupe, Guyane, Martinique, Mayotte, Réunion)
- Autre : _____

4) Dans quelle zone exercez-vous ? *

- un village (moins de 5 000 habitants)
- une petite ville (entre 5 000 et 20 000 habitants)
- une ville moyenne (entre 20 000 et 50 000 habitants)
- une grande ville (entre 50 000 et 200 000 habitants)
- une métropole (plus de 200 000 habitants)

5) Votre expérience professionnelle en pharmacie d'officine est de... *

- moins de 1 an
- entre 1 et 5 ans
- entre 5 et 10 ans
- plus de 10 ans
- aucune (si autre professionnel de santé)

6) Connaissez-vous le trouble dysphorique prémenstruel (TDPM) ? *

- Oui, parfaitement
- Oui, j'ai quelques notions
- Non

7) Connaissez-vous la différence entre syndrome prémenstruel (SPM) et trouble dysphorique prémenstruel (TDPM) ? *

- Oui, parfaitement
- Pas vraiment
- Non

TDPM VS SPM : quelle est la différence ?

Le trouble dysphorique prémenstruel (TDPM) correspond à une **forme sévère** du syndrome prémenstruel (SPM) ayant au premier plan des **symptômes psychiatriques** qui se produisent en fin de phase lutéale (soit 7 à 10 jours précédant l'arrivée des règles) et qui se terminent généralement avec l'arrivée des règles ou peu après.

8) Pensez-vous que le pharmacien d'officine a un rôle à jouer dans le dépistage et l'accompagnement du TDPM ? *

- Oui
- Non

9) Sauriez-vous dépister ce trouble au comptoir ? *

- Oui, je me sens compétent(e)
- Peut-être
- Non, je ne suis pas assez informé(e)
- Ne suis pas concerné(e) (si autre professionnel de santé)

10) Connaissez-vous des professionnels de santé/structures/associations vers qui orienter les femmes présentant des signes de TDPM afin d'établir un diagnostic ? *

- Oui
- Non

11) Avez-vous déjà pris en charge des femmes souffrant de TDPM ? *

- Oui, plusieurs fois et les patientes avaient été diagnostiquées
- Oui, plusieurs fois mais les patientes n'avaient pas encore été diagnostiquées
- Oui mais assez rarement et les patientes avaient été diagnostiquées
- Oui mais assez rarement et les patientes n'avaient pas encore été diagnostiquées
- Oui mais je n'en suis pas sûr(e)
- Non, jamais

12) Si vous avez répondu "oui" à la question précédente, quels traitements médicamenteux ou compléments alimentaires avez-vous déjà pu délivrer/prescrire dans le cas de la prise en charge d'un TDPM ?

- Antidépresseurs
- Benzodiazépines et apparentés
- Contraceptifs hormonaux type pilule, implant, DIU hormonal
- Progestatifs type dydrogestérone (Duphaston®), médrogestone (Colprone®)
- Agonistes de la GnRH type leuproréline (Enantone®), triptoréline (Decapeptyl®)
- Phytothérapie
- Autre : _____

13) Un outil type fiche réflexe et/ou questionnaire d'évaluation à faire remplir par les patientes vous aiderait-il à mieux dépister au comptoir et accompagner les femmes souffrant de TDPM ? *

- Oui
- Non

Si oui, il vous est possible de laisser une adresse électronique afin de vous communiquer les outils que j'aurais pu élaborer suite à ma thèse :

Votre réponse _____

14) Si vous avez des remarques/questions, c'est à votre tour ! Vos retours me seront d'une aide précieuse et me permettront d'approfondir certains aspects auxquels je n'avais pas songé.

Un grand merci pour votre participation !

Votre réponse _____

ENQUÊTE DE THÈSE

DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

*Trouble dysphorique prémenstruel :
état des lieux des connaissances,
dépistage au comptoir et accompagnement
par le pharmacien d'officine*



SCANNEZ MOI !

PAR ANAÏS ROUSSEL

LIEN :
[HTTPS://FORMS.GLE/UFQPA5QFQI4YYGQB7](https://forms.gle/UFQPA5QFQI4YYGQB7)

**TROUBLE DYSPHORIQUE PREMENSTRUEL : ETAT DES LIEUX DES CONNAISSANCES,
DEPISTAGE AU COMPTOIR ET ACCOMPAGNEMENT PAR LE PHARMACIEN D'OFFICINE**

RÉSUMÉ EN FRANÇAIS :

Le trouble dysphorique prémenstruel (TDPM) est une pathologie encore sous-diagnostiquée et insuffisamment reconnue qui altère significativement la qualité de vie des femmes. Après avoir précisé les mécanismes du cycle menstruel et du TDPM, cette thèse examine les stratégies de gestion du TDPM et explore le rôle du pharmacien d'officine dans sa prise en charge, incluant le dépistage au comptoir et l'accompagnement des patientes dans leurs parcours de soins. Les résultats d'une enquête menée auprès des professionnels de santé révèlent des lacunes dans leurs connaissances de cette pathologie, soulignant l'importance d'une formation ciblée. Grâce à sa proximité, le pharmacien d'officine peut faciliter le dépistage précoce, orienter vers des spécialistes afin de confirmer le diagnostic et accompagner les patientes dans les différentes stratégies thérapeutiques, contribuant ainsi à une meilleure sensibilisation et à une prise en charge optimale.

TITRE ET RÉSUMÉ EN ANGLAIS :**PREMENSTRUAL DYSPHORIC DISORDER : STATE OF KNOWLEDGE, SCREENING AT THE COUNTER AND SUPPORT
BY THE COMMUNITY PHARMACIST**

Premenstrual dysphoric disorder (PMDD) is a condition that remains underdiagnosed and insufficiently recognized, yet significantly affects women's quality of life. After clarifying the mechanisms of the menstrual cycle and PMDD, this thesis examines strategies for managing the disorder and explores the role of the community pharmacist in its management, including screening at the counter and patient support in their care pathway. The results of a survey of healthcare professionals reveal gaps in their knowledge of this pathology, highlighting the importance of targeted training. Thanks to its proximity with patients, the community pharmacist can facilitate early detection, refer to specialists to confirm the diagnosis and support patients through the different therapeutic strategies, thus contributing to better awareness and optimal care.

DISCIPLINE ADMINISTRATIVE : Pharmacie

MOTS-CLÉS : Trouble dysphorique prémenstruel, cycle menstruel, pharmacie, pharmacien d'officine, dépistage, symptômes, accompagnement, traitements, santé des femmes

INTITULÉ ET ADRESSE DE L'UFR OU DU LABORATOIRE :

Université Toulouse III - Paul Sabatier
Faculté de Santé - Département des Sciences Pharmaceutiques
35, chemin des Maraîchers
31062 TOULOUSE Cedex 09

Directrice de thèse : Dr Baklouti Sarah