**Facteurs associés au syndrome prémenstruel et au trouble dysphorique prémenstruel chez les étudiantes en médecine : une étude transversale**

**Associated factors with Premenstrual syndrome and Premenstrual dysphoric disorder among female medical students: A cross-sectional study**

**Introduction**

Le syndrome prémenstruel (SPM) et les troubles dysphoriques prémenstruels (TDPM) sont deux troubles prémenstruels qui ont été signalés dans de nombreux pays et sont progressivement devenus des préoccupations prédominantes. Dans une méta-analyse comprenant 17 études, la prévalence du syndrome prémenstruel variait de 12 % (en France) à 98 % (en Iran), avec une estimation groupée de 47,8 % (IC à 95 % : 32,6-62,9).Le TDPM est un trouble grave du syndrome prémenstruel qui affecte 3 à 8 % des femmes en âge de procréer, vérifié par l'enregistrement quotidien des problèmes de gravité (DRSP).

 En 2003, Steiner a développé un outil de dépistage du syndrome prémenstruel (PSST) pour un dépistage rapide du syndrome prémenstruel et du trouble prémenstruel qui ne demande aux sujets de répondre qu'une seule fois aux questions au lieu de surveiller les cycles menstruels. Le PSST a été recommandé comme outil de dépistage du SPM/TDPM par la société internationale pour les troubles prémenstruels (ISPMD). Cependant, un diagnostic définitif de SPM/TDPM nécessite la confirmation de symptômes fluctuants pendant les phases pré et post-menstruelles pendant au moins deux cycles menstruels positivement symptomatiques selon le 5e manuel de diagnostic et de statistiques des troubles mentaux (DSM-V).Parmi de nombreuses autres techniques validées, l'outil le plus couramment utilisé et accepté pour diagnostiquer le SPM/TDPM est le DRSP. EISENLOHR-Moul et al. a développé un algorithme appelé système de notation d'évaluation pré mensuelle de la caroline (C-PASS) qui analyse le DRSP de manière standardisée.

 L'influence du SPM et du TDPM sur la qualité de vie des femmes est bien documentée dans la littérature. L'étiologie de ces troubles implique de nombreux facteurs tels que la génétique, la génomique, les expositions développementales ou les comorbidités ; en particulier, les variations menstruelles des hormones de la reproduction (œstrogènes et progestérone), des neurotransmetteurs (sérotonine, noradrénaline, acide gamma-Amin butyrique) et des facteurs inflammatoires (prostaglandines) liées au SPM/TDPM ont été rapportées. De plus, de nombreux auteurs suggèrent également que les relations interpersonnelles et la coopération, le stress, les facteurs biologiques (génétique, durée des règles et grossesses) et les expositions au mode de vie (habitudes alimentaires, exercice physique ou stimulants) pourraient être des facteurs de risque potentiels du SPM/TDPM.

Le traitement de première ligne consiste à utiliser des antidépresseurs sérotoninergiques (inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS) pour moduler le niveau de sérotonine. Les autres options médicamenteuses sont les agonistes de la GnRH ou les œstrogènes, qui sont considérés comme des thérapies endocriniennes pour supprimer l'ovulation.

Au Vietnam, la prévalence du SPM et du TDPM ainsi que ses facteurs de risque n'ont pas été bien documentés. Cette étude visait à déterminer les facteurs de risque potentiels associés au SPM/TDPM chez les étudiantes vietnamiennes âgées de 18 à 45 ans via C-PASS ou PSST.

**Méthodes**

**Approbation éthique**

 Cette étude a été approuvée par le comité d'examen institutionnel de l'université de médecine et de pharmacie de hue sous le numéro d'enregistrement : H2019/003. Nous avons obtenu le consentement verbal et écrit des participants après avoir expliqué les informations pertinentes telles que le contexte de l'étude, les objectifs et la procédure de collecte des données.

**Conception et mise en place de l'étude**

 Une étude transversale parmi les étudiantes de l'université de médecine et de pharmacie de Hue (HueUMP), a été menée de décembre 2018 à octobre 2019. Dans cette étude, les auteurs ont recruté un échantillon de commodité d'étudiantes vietnamiennes âgées de 18 à 45 ans qui ont déclaré avoir des cycles menstruels réguliers allant de 24 à 35 jours. Ils ont exclu les participantes qui suivaient une hormonothérapie susceptible d'affecter l'état menstruel, qui souffraient de troubles psychologiques, de maladies endocriniennes, d'endométriose ou qui souffraient de maladies médicales graves/chroniques nécessitant des soins intensifs.

 **Taille de l'échantillon et collecte de données**

 La taille de l'échantillon a été estimée sur la base de la sensibilité projetée du PSST de 80 % et de la prévalence estimée du SPM/TDPM de 30 %, avec une marge d'erreur de 10 % et un intervalle de confiance de 95 %. , l'échantillon total ciblé était d'au moins 310 participants. Nous avons utilisé un échantillonnage de commodité pour recruter les participants et obtenir des réponses de qualité tout en minimisant le taux de perte de suivi.

Il y avait deux phases principales comprenant une évaluation de base et une phase de suivi. Dans un premier temps, tous les étudiants intéressés ont rempli un questionnaire de sélection auto déclaré pour déterminer leur éligibilité. Le personnel de recherche a ensuite invité les étudiants éligibles à remplir les questionnaires de base (y compris le PSST et les informations démographiques) et a pris des mesures anthropométriques.

 **Organigramme du recrutement et de la rétention des participants.**

Les participants pouvaient rapporter le score des symptômes de chaque jour dans le DRSR (relevé quotidien des problèmes de gravité) dans les trois jours suivant le jour de soumission. Nous avons exclu les participants s'ils manquaient plus de 3 jours de suite ou manquaient à plusieurs reprises le rapport de n'importe quel jour jusqu'à 5 fois. 11 participants souhaitaient être suivis et ont terminé le troisième cycle.

Tous les participantes éligibles ont ensuite été invitées à entrer dans la phase de suivi, au cours de laquelle au moins deux cycles menstruels seraient surveillés pour détecter les symptômes du SPM/TDPM. Les participants ont signalé des niveaux quotidiens de 25 symptômes via un enregistrement quotidien de la gravité des problèmes (DRSP) distribué via un formulaire Google en ligne. L'équipe de recherche a construit une communauté sur le réseau social pour rappeler et répondre aux questions courantes des participants. À la fin de la phase de suivi, les participants ont également été invités à remplir un deuxième (re-test) PSST.

**INSTRUMENTS DE RECHERCHE**

Le questionnaire lors de l'évaluation de base consistait en des éléments pouvant être liés au SPM/TDPM, y compris l'état menstruel (âge de la ménarche, nombre de jours menstruels et jours de cycle) ; les facteurs sociodémographiques ; les antécédents psychologiques des parents au premier degré ; le PSST au dépistage du SPM/TDPM ; le questionnaire de santé du patient (PHQ-9) pour dépister les symptômes dépressifs, les facteurs liés au mode de vie tels que la consommation d'alcool, la consommation de caféine, le statut tabagique. L'activité physique a été évaluée sur la base du formulaire court du questionnaire international sur l'activité physique (IPAQ-SF).

en 2003, Steiner et al. a développé le PSST, qui se compose de 19 éléments subdivisés en deux domaines (manifestations et impact fonctionnel du SPM), comme outil de dépistage du SPM. Par rapport aux critères diagnostiques du DSM-V, le PSST a montré une sensibilité élevée (66,3 % à 79,0 %) et une spécificité variée (33,3 % à 85,6%).

Pour évaluer les activités physiques, nous avons utilisé IPAQ-SF, qui a été conçu pour recueillir des informations auprès d'individus âgés de 15 à 69 ans. La version vietnamienne de PHQ-9 a été utilisée pour dépister les symptômes dépressifs dans notre population d'étude.

**RESULTATS**

**Caractéristiques des participants**

 Parmi 447 étudiantes qui se sont inscrites pour participer à notre étude, 428 étudiantes étaient éligibles et ont complété l'évaluation de base. 19 patientes ont été exclues en raison de menstruations irrégulières et d'antécédents de troubles endocriniens durant les 6 derniers mois. Après la phase de suivi, 302 participantes qui ont terminé de signaler les symptômes d'au moins deux cycles menstruels consécutifs ont été incluses dans l'analyse des données.

L'âge médian à l'entrée dans l'étude était de 22,55 ans et l'âge à la ménarche était de 14 ans. Environ la moitié des participants suivaient le programme de formation en médecine générale. La plupart des sujets identifiés comme étant des Kinh avaient un groupe sanguin Rh positif et avaient un IMC normal. Environ 8,3 % étaient en surpoids ou obèses. alors que la proportion de consommateurs d'alcool plus d'une fois par mois n'était que de 9,3 %, plus de la moitié des participants à l'étude ont déclaré consommer de la caféine plus d'une fois par mois. environ la moitié des participants semblaient être physiquement actifs avec un niveau d'activité modéré ou vigoureux ont déclaré avoir déjà fumé.

**Validité du PSST vietnamien**

Une comparaison a été faite pour estimer les performances du PSST au départ par rapport au C-PASS (basé sur les critères du DSM-5 pour le SPM/PMDD. selon le C-PASS, 35 étudiants (11,6 % ; IC à 95 % : 8,2-15,7 %) rencontraient le diagnostic de SPM (31 étudiants) ou de TDPM (4 étudiants). Quatre patients ayant reçu un diagnostic de PMDD sur la base du C-PASS ont été référés à un psychiatre et ont confirmé qu'ils avaient le PMDD.

**Facteurs associés**

Fait intéressant, la proportion d'avoir un groupe sanguin Rh négatif dans le groupe PMS/PMDD (4 sur 35) est significativement plus élevée que celle du groupe non-PMS/PMDD (7 sur 267) (p-value = 0,013.. il n'y avait pas de différence significative entre le groupe PMS/PMDD et le groupe non-PMS/PMDD en termes de groupes sanguins ABO, d'IMC, d'antécédents obstétricaux, d'antécédents familiaux de troubles psychologiques, de consommation d'alcool, d'activité physique et de niveau de dépression. lors de l'utilisation du PSST au départ comme test de diagnostic, seuls les niveaux de consommation de caféine et de dépression étaient significativement différents entre les deux groupes d'étudiants.

**Caractéristiques des participants par statut PMS/PMDD selon le diagnostic C-PASS**

Le modèle de régression multi variable pour explorer l'association entre les caractéristiques des participants et le SPM/TDPM diagnostiqué par C-PASS (âge à la ménarche (PR = 0,77, IC à 95 % : 0,63-0,96), ayant un groupe sanguin RH négatif (PR = 4,43, IC à 95 % : 1,95 à 10,08), étant modérément déprimé ou plus (PR = 2,81, 95 %IC : 1,24 à 6,36) et la consommation de caféine plus de trois fois par semaine statistiquement associée au SPM/TDPM après ajustement pour d'autres variables**.**

Dans le modèle de régression multi variable, seule la consommation de caféine plus de trois fois par semaine était associée à une prévalence accrue de PMS/PMDD par rapport aux participants consommant une fois par mois ou moins.

**Discussions**

Selon le C-PASS, 11,6 % de l'échantillon de l'étude (IC à 95 % : 8,2-15,7 %) répondaient au diagnostic de SPM ou de TDPM. Basé sur le C-PASS comme gold standard, le PSST a démontré une bonne validité dans le rôle du test de dépistage avec une sensibilité élevée (80 %, 95 % IC 63,1-91,6), spécificité (76,8 % IC à 95 % 71,2-81,7 %), valeur prédictive négative extrêmement élevée\_NPV (97,2 % IC à 95 % : 93,3\_98,7 %), mais faible valeur prédictive positive\_PPV (31,1 %, IC à 95 % : 1,95 à 10,08), être modérément déprimé ou plus (PR = 2,81, IC à 95 % : 1,24 à 6,36) et consommer de la caféine plus de trois fois par semaine étaient statistiquement associés au syndrome prémenstruel/TDPM après ajustement pour d'autres variables.

**Résumé des études sur la validité de l'outil de dépistage du syndrome prémenstruel**

Selon les analyses de régression multiple, il y avait quatre facteurs associés significatifs au SPM/TDPM, notamment une ménarche tardive, un groupe sanguin Rhésus négatif, la consommation de caféine et la dépression (dépistée par PHQ-9). Les auteurs ont constaté qu'un âge plus avancé de la ménarche était un facteur de protection pour le SPM/TDPM (PR = 0,77, IC à 95 % 0,63\_0,96). Ce résultat était cohérent avec l'étude de Donghao Lu et al. Qui ont rapporté que les femmes ayant des règles tardives avaient un risque plus faible de SPM/TDPM (PR= 0,73, IC à 95 % 0,59 à 0,91).

Dans cette étude, l'analyse de régression de poisson n'a pas montré d'association significative entre le groupe sanguin ABO et le SPM/TDPM; cependant, un groupe sanguin Rh négatif était le facteur le plus critique associé à un risque accru de SPM/TDPM (PR = 4,43, IC à 95 % : 1,95\_10,08).

Conformément aux études précédentes, la consommation de caféine (plus de trois fois par semaine) s'est avérée être un facteur majeur associé au SPM/TDPM (PR = 2,86, IC à 95 % : 1,24-6,58) dans notre étude. Les mécanismes biologiques essentiels du SPM/TDPM étaient la diminution des niveaux de sérotonine pendant la phase lutéale et la baisse significative des niveaux de sérotonine (5HT) des plaquettes sanguines avant les menstruations. D'autre part, une étude précédente a rapporté que la caféine pouvait réduire la synthèse de la sérotonine en inhibant tryptophane hydroxylase et bloquant les récepteurs de l'adénosine a1 et a2 dans le système nerveux central.

Nous avons également constaté que le niveau de dépression présentait une association positive avec le SPM/TDPM (PR = 2,81, IC à 95 % : 1,24-6,36).

En se concentrant sur les nombreux points forts de cette étude, premièrement, il s'agissait de la première étude au Vietnam et l'une des très rares en Asie du Sud-Est utilisant des données de suivi d'au moins deux cycles menstruels utilisant DRSP, qui était l'étalon-or dans le PMS/ Diagnostic du TDPM. Deuxièmement, le protocole de diagnostic était rigoureux car les participants dont le dépistage était positif étaient ensuite contrôlés par un psychiatre pour obtenir le diagnostic final. Cependant, cette étude a quelques limites. Premièrement, la taille de l'échantillon était petite et limitée aux étudiantes en médecine, ce qui n'est pas représentatif de la population vietnamienne âgée de 18 à 45 ans ; par conséquent; la généralisation des résultats de l'étude à toutes les femmes vietnamiennes est faible. Deuxièmement, la conception de l'étude transversale ne nous permet pas d'identifier la relation causale entre les facteurs et le résultat, ce qui rend les résultats susceptibles d'inverser la causalité. Troisièmement, l’exclusion des critères d'avoir des antécédents de troubles de santé mentale ont été auto déclarés, ce qui pourrait être sous-diagnostiqué ou sous-déclaré.

**Conclusion**

Le SPM/TDPM sont des troubles relativement courants dans cette étude. Les principaux facteurs de risque du SPM et du PMDD étaient le groupe sanguin Rhésus négatif, l'âge de la ménarche, la consommation de caféine et la dépression auto déclarée. Le PSST vietnamien s'est avéré être un outil de dépistage efficace du SPM/TDPM avec une forte validité par rapport au gold standard C-PASS. Surveiller le fardeau de ces conditions au fil du temps et déterminer les facteurs modifiables qui peuvent atténuer ou exacerber les symptômes seraient importants pour gérer la santé des femmes ainsi que leurs vies sociales.

 Dr Houda Aboussoukkar

CHU Souss Massa

Fevrier 2023