



HAL
open science

Étude Bipestro : comparaison de la prévalence du trouble dysphorique prémenstruel en populations unipolaire et bipolaire

Charlotte Dumand

► **To cite this version:**

Charlotte Dumand. Étude Bipestro : comparaison de la prévalence du trouble dysphorique prémenstruel en populations unipolaire et bipolaire. Sciences du Vivant [q-bio]. 2021. dumas-03529564

HAL Id: dumas-03529564

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03529564>

Submitted on 17 Jan 2022

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



THÈSE D'EXERCICE / UNIVERSITÉ DE RENNES 1

sous le sceau de l'Université Bretagne Loire

Thèse en vue du

DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

présentée par

Charlotte Dumand

Née le 21/04/1992 à Rennes

**Étude Bipestro :
comparaison de la
prévalence du trouble
dysphorique
préménstruel en
populations
unipolaire et bipolaire**

**Thèse soutenue à Rennes
le mercredi 14 avril 2021**

devant le jury composé de :

Dominique DRAPIER

Professeur des Universités à Rennes
CH Guillaume Rognier / *Président du jury*

Florian NAUDET

Professeur des Universités à Rennes
CH Universitaire de Rennes / *Rapporteur*

Gabriel ROBERT

Maître de Conférence Universitaire à Rennes
CH Guillaume Rognier / *Examineur*

Solène DUROS

Praticien Hospitalier
CH Universitaire de Rennes / *Examineur*

Cécilia NAUCZYCIEL

Praticien Hospitalier
CH Guillaume Rognier / *Directrice de thèse*



THÈSE D'EXERCICE / UNIVERSITÉ DE RENNES 1
sous le sceau de l'Université Bretagne Loire

Thèse en vue du

DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

présentée par

Charlotte Dumand

Née le 21/04/1992 à Rennes

**Étude Bipestro :
comparaison de la
prévalence du trouble
dysphorique
préménstruel en
populations
unipolaire et bipolaire**

**Thèse soutenue à Rennes
le mercredi 14 avril 2021**

devant le jury composé de :

Dominique DRAPIER

Professeur des Universités à Rennes
CH Guillaume Rénier / *Président du jury*

Florian NAUDET

Professeur des Universités à Rennes
CH Universitaire de Rennes / *Rapporteur*

Gabriel ROBERT

Maître de Conférence Universitaire à Rennes
CH Guillaume Rénier / *Examineur*

Solène DUROS

Praticien Hospitalier
CH Universitaire de Rennes / *Examineur*

Cécilia NAUCZYCIEL

Praticien Hospitalier
CH Guillaume Rénier / *Directrice de thèse*

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS**PRATICIENS HOSPITALIERS**

NOM	PRENOM	TITRE	SOUS-SECTION CNU
ANNE-GALIBERT	Marie-Dominique	PU-PH	Biochimie et biologie moléculaire
BARDOU-JACQUET	Edouard	PU-PH	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
BELAUD-ROTUREAU	Marc-Antoine	PU-PH	Histologie, embryologie et cytogénétique
BELLISSANT	Éric	PU-PH	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
BELOEIL	Hélène	PU-PH	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
BENDAVID	Claude	PU-PH	Biochimie et biologie moléculaire
BENSALAH	Karim	PU-PH	Urologie
BEUCHEE	Alain	PU-PH	Pédiatrie
BONAN	Isabelle	PU-PH	Médecine physique et de réadaptation
BONNET	Fabrice	PU-PH	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale
BOUDJEMA	Karim	PU-PH	Chirurgie viscérale et digestive
BOUGET	Jacques	Professeur Emérite	Thérapeutique-médecine de la douleur ; addictologie
BOUGUEN	Guillaume	PU-PH	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
BRASSIER	Gilles	PU-PH	Neurochirurgie
BRETAGNE	Jean-François	Professeur Emérite	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
BRISSOT	Pierre	Professeur Emérite	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
CARRE	François	Professeur Emérite	Physiologie
CATTOIR	Vincent	PU-PH	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
CHALES	Gérard	Professeur Emérite	Rhumatologie
COGNÉ	Michel	PU-PH	Immunologie
CORBINEAU	Hervé	PU-PH	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
CUGGIA	Marc	PU-PH	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
DAUBERT	Claude	Professeur Emérite	Cardiologie
DAVID	Véronique	PU-PH	Biochimie et biologie moléculaire
DAYAN	Jacques	Professeur Associé	Pédopsychiatrie ; addictologie
DE CREVOISIER	Renaud	PU-PH	Cancérologie ; radiothérapie
DECAUX	Olivier	PU-PH	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
DESRUES	Benoît	PU-PH	Pneumologie ; addictologie

DEUGNIER	Yves	Professeur Emérite	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
DONAL	Erwan	PU-PH	Cardiologie
DRAPIER	Dominique	PU-PH	Psychiatrie d'adultes ; addictologie
DUPUY	Alain	PU-PH	Dermato-vénérologie
ECOFFEY	Claude	PU-PH	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
EDAN	Gilles	Professeur en surnombre	Neurologie
FERRE	Jean-Christophe	PU-PH	Radiologie et imagerie médicale
FEST	Thierry	PU-PH	Hématologie ; transfusion
FLECHER	Erwan	PU-PH	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
GANDEMER	Virginie	PU-PH	Pédiatrie
GANDON	Yves	PU-PH	Radiologie et imagerie médicale
GANGNEUX	Jean-Pierre	PU-PH	Parasitologie et mycologie
GARIN	Etienne	PU-PH	Biophysique et médecine nucléaire
GARLANTEZEC	Ronan	PU-PH	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
GAUVRIT	Jean-Yves	PU-PH	Radiologie et imagerie médicale
GODEY	Benoît	PU-PH	Oto-rhino-laryngologie
GUGGENBUHL	Pascal	PU-PH	Rhumatologie
GUILLE	François	Professeur Emérite	Urologie
GUYADER	Dominique	PU-PH	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
HAEGELEN	Claire	PU-PH	Anatomie
HOUOT	Roch	PU-PH	Hématologie ; transfusion
JEGO	Patrick	PU-PH	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillessement ; addictologie
JEGOUX	Franck	PU-PH	Oto-rhino-laryngologie
JOUNEAU	Stéphane	PU-PH	Pneumologie ; addictologie
KAYAL	Samer	PU-PH	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
LAMY DE LA CHAPELLE	Thierry	PU-PH	Hématologie ; transfusion
LAVIOLLE	Bruno	PU-PH	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
LAVOUE	Vincent	PU-PH	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
LE BRETON	Hervé	PU-PH	Cardiologie
LE TULZO	Yves	PU-PH	Médecine intensive-réanimation
LECLERCQ	Christophe	PU-PH	Cardiologie
LEDERLIN	Mathieu	PU-PH	Radiologie et imagerie médicale

LEGUERRIER	Alain	Professeur Emérite	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
LE JEUNE	Florence	PU-PH	Biophysique et médecine nucléaire
LEVEQUE	Jean	PU-PH	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
LIEVRE	Astrid	PU-PH	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
MABO	Philippe	PU-PH	Cardiologie
MAHE	Guillaume	PU-PH	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire
MALLEDANT	Yannick	Professeur Emérite	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
MATHIEU-SANQUER	Romain	PU-PH	Urologie
MENER	Éric	Professeur associé	Médecine générale
MICHELET	Christian	Professeur Emérite	Maladies infectieuses ; maladies tropicales
MOIRAND	Romain	PU-PH	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
MORANDI	Xavier	PU-PH	Anatomie
MOREL	Vincent	Professeur associé	Médecine palliative
MOSSER	Jean	PU-PH	Biochimie et biologie moléculaire
MOURIAUX	Frédéric	PU-PH	Ophthalmologie
MYHIE	Didier	Professeur associé	Médecine générale
NAUDET	Florian	PU-PH	Thérapeutique-médecine de la douleur ; addictologie
ODENT	Sylvie	PU-PH	Génétique
OGER	Emmanuel	PU-PH	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
PARIS	Christophe	PU-PH	Médecine et santé au travail
PERDRIGER	Aleth	PU-PH	Rhumatologie
PESCHANSKY	Nicolas	Professeur Associé	Médecine d'urgence
PLADYS	Patrick	PU-PH	Pédiatrie
RAVEL	Célia	PU-PH	Histologie, embryologie et cytogénétique
RENAUT	Pierric	Professeur associé	Médecine générale
REVEST	Matthieu	PU-PH	Maladies infectieuses ; maladies tropicales
RIFFAUD	Laurent	PU-PH	Neurochirurgie
RIOUX-LECLERCQ	Nathalie	PU-PH	Anatomie et cytologie pathologiques
ROBERT-GANGNEUX	Florence	PU-PH	Parasitologie et mycologie
ROPARS	Mickaël	PU-PH	Chirurgie orthopédique et traumatologique
SAINT-JALMES	Hervé	Professeur Emérite	Biophysique et médecine nucléaire
SAULEAU	Paul	PU-PH	Physiologie

SCHNELL	Frédéric	PU-PH	Physiologie
SEGUIN	Philippe	PU-PH	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
SIPROUDHIS	Laurent	PU-PH	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
SOMME	Dominique	PU-PH	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillessement ; addictologie
SOULAT	Louis	Professeur associé	Médecine d'urgence
SULPICE	Laurent	PU-PH	Chirurgie viscérale et digestive
TADIE	Jean Marc	PU-PH	Médecine intensive-réanimation
TARTE	Karin	PU-PH	Immunologie
TATTEVIN	Pierre	PU-PH	Maladies infectieuses ; maladies tropicales
THIBAUT	Ronan	PU-PH	Nutrition
THIBAUT	Vincent	PU-PH	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
THOMAZEAU	Hervé	Professeur Emérite	Chirurgie orthopédique et traumatologique
TORDJMAN	Sylvie	PU-PH	Pédopsychiatrie ; addictologie
VERHOYE	Jean-Philippe	PU-PH	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
VERIN	Marc	PU-PH	Neurologie
VIEL	Jean-François	PU-PH	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
VIGNEAU	Cécile	PU-PH	Néphrologie
VIOLAS	Philippe	PU-PH	Chirurgie infantile
WATIER	Éric	PU-PH	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie
WODEY	Éric	PU-PH	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire

**MAITRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS
PRATICIENS HOSPITALIERS**

NOM	PRENOM	TITRE	SOUS-SECTION CNU
ALLORY	Emmanuel	MCF associé	Médecine générale
AME	Patricia	MCU-PH	Immunologie
AMIOT	Laurence	MCU-PH	Hématologie ; transfusion
ANSEMI	Amédéo	MCU-PH	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
ARNAUD	Alexis	MCU-PH	Chirurgie infantile
BANATRE	Agnès	MCF associé	Médecine générale
BASTIAN	Benjamin	MCF associé	Médecine générale
BEGUE	Jean Marc	MCU-PH	Physiologie
BERTHEUIL	Nicolas	MCU-PH	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie
BROCHARD	Charlène	MCU-PH	Physiologie
CABILLIC	Florian	MCU-PH	Biologie cellulaire
CASTELLI	Joël	MCU-PH	Cancérologie ; radiothérapie
CAUBET	Alain	MCU-PH	Médecine et santé au travail
CHAPRON	Anthony	MCF	Médecine générale
CHHOR-QUENIART	Sidonie	MCF associé	Médecine générale
CORVOL	Aline	MCU-PH	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
DE TAYRAC	Marie	MCU-PH	Biochimie et biologie moléculaire
DEGEILH	Brigitte	MCU-PH	Parasitologie et mycologie
DROITCOURT	Catherine	MCU-PH	Dermato-vénérologie
DUBOURG	Christèle	MCU-PH	Biochimie et biologie moléculaire
DUGAY	Frédéric	MCU-PH	Histologie, embryologie et cytogénétique
EDELIN	Julien	MCU-PH	Cancérologie ; radiothérapie
FIQUET	Laure	MCF associé	Médecine générale
GOUIN épouse THIBAUT	Isabelle	MCU-PH	Hématologie ; transfusion
GUILLET	Benoit	MCU-PH	Hématologie ; transfusion

JAILLARD	Sylvie	MCU-PH	Histologie, embryologie et cytogénétique
KALADJI	Adrien	MCU-PH	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire
KAMMERER-JACQUET	Solène-Florence	MCU-PH	Anatomie et cytologie pathologiques
LAVENU	Audrey	MCF	sciences physico-chimiques et ingénierie appliquée à la santé
LE GALL	François	MCU-PH	Anatomie et cytologie pathologiques
LEMAITRE	Florian	MCU-PH	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
MARTINS	Pédro Raphaël	MCU-PH	Cardiologie
MENARD	Cédric	MCU-PH	Immunologie
MICHEL	Laure	MCU-PH	Neurologie
MOREAU	Caroline	MCU-PH	Biochimie et biologie moléculaire
MOUSSOUNI	Fouzia	MCF	Informatique
NYANGOH TIMOH	Krystel	MCU-PH	Anatomie
PANGAULT	Céline	MCU-PH	Hématologie ; transfusion
ROBERT	Gabriel	MCU-PH	Psychiatrie d'adultes ; addictologie
TURLIN	Bruno	MCU-PH	Anatomie et cytologie pathologiques
VERDIER épouse LORNE	Marie-Clémence	MCU-PH	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
ZIELINSKI	Agata	MCF	Philosophie

REMERCIEMENTS

A Monsieur le Professeur Dominique DRAPIER

Je vous remercie, Professeur Drapier, de me faire l'honneur de présider mon jury de thèse. Merci également pour votre accompagnement pendant ces 4 années d'internat.

A Monsieur le Professeur Florian NAUDET

Merci de prendre part à mon jury de thèse. Merci pour vos cours de grande qualité, qui n'ont pas manqué de nous faire réfléchir. Et merci pour les précieux conseils en statistiques.

A Monsieur le Docteur Gabriel ROBERT

Merci de prendre part à mon jury de thèse. Un grand merci pour les apports théoriques partagés lors des cours de DES et lors des temps universitaires.

A Madame le Docteur Solène DUROS

Un grand merci à vous Dr Duros, c'est une vraie chance de vous compter dans mon jury de thèse. Un regard émanant d'une autre spécialité sera précieux, afin d'échanger sur ce sujet controversé.

A Madame le Docteur Cécilia NAUCZYCIEL

Un immense merci à toi Cécilia. D'abord, merci pour ce passionnant sujet de thèse, pour lequel j'ai eu beaucoup de plaisir à travailler. Merci pour le partage de si riches connaissances théoriques et pratiques, qui sont d'une grande inspiration pour ma future pratique clinique. Et merci pour ton soutien sans faille, en toutes circonstances.

REMERCIEMENTS

A ma famille : mes parents Anne & Jean-Bernard, ma sœur Eléonore et mon frère Antoine ; mes grand-mères ; mes tantes, mes oncles, mes cousines, mes cousins.

A mes futurs beaux-parents Quyen & Serge, ainsi qu'aux familles Lignièrès, Berson et Brossard.

A ceux qui ne sont plus là, mais que je n'oublie pas : Yves, Bernard, Alexandre.

A mes amis, issus d'horizons divers. Les Vannetais rencontrés au collège puis au lycée ; les Rennais rencontrés à la faculté de médecine sur les bancs de 2^{ème} année ; et enfin les co-internes rencontrés pendant l'internat.

Aux différents médecins rencontrés durant mon parcours, qui ont confirmé mon envie de travailler dans le soin. Tout particulièrement aux médecins rencontrés pendant mon internat, qui m'ont appris tant de choses et confirmé ma vocation en psychiatrie.

Aux médecins et co-internes ayant participé à l'inclusion de patientes pour l'étude Bipestro. Et bien sûr aux patientes qui ont accepté de participer à cette étude.

A l'équipe de pédopsychiatrie du Pôle Infanto-Juvenil de la Fondation Bon Sauveur de Bégard, qui me fait l'honneur de m'intégrer dans ses rangs.

Enfin, à toi Erwann, à mes côtés depuis plus de 12ans. Merci pour ton infinie patience. A notre petite Chloé, qui depuis sa naissance remplit notre vie de bonheur.

Table des matières

I.	INTRODUCTION.....	12
II.	METHODE	15
A.	SELECTION DES PATIENTES.....	15
1.	<i>Critères d'inclusion.....</i>	15
2.	<i>Nombre de sujets nécessaires.....</i>	15
B.	OBSERVATION	15
1.	<i>Hétéro-questionnaire.....</i>	16
2.	<i>Auto-questionnaire.....</i>	16
3.	<i>Information et non-opposition.....</i>	17
C.	ANALYSE STATISTIQUE.....	17
D.	COMITE D'ETHIQUE	17
III.	RESULTATS.....	18
A.	DIAGRAMME DE FLUX	18
B.	CARACTERISTIQUES DEMOGRAPHIQUES DE LA POPULATION	19
C.	CRITERE DE JUGEMENT PRINCIPAL.....	20
D.	CRITERES DE JUGEMENT SECONDAIRES.....	21
1.	<i>Analyse par sous-types de troubles de l'humeur</i>	21
2.	<i>Épisode post-partum.....</i>	21
3.	<i>Antécédents familiaux</i>	23
4.	<i>Antécédents gynécologiques</i>	23
E.	QUESTIONNAIRE PSST	23
IV.	DISCUSSION	24
A.	RESULTAT PRINCIPAL ET IMPLICATIONS	24
B.	LIMITATIONS ET BIAIS	24
C.	CONFRONTATION DE NOS RESULTATS AVEC LA LITTERATURE.....	25
V.	CONCLUSION	29
VI.	REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	31
VII.	GLOSSAIRE.....	33
VIII.	ANNEXES	34
IX.	RESUME	51

Table des annexes

VIII. ANNEXES	34
A. DEFINITION DU TROUBLE DYSPHORIQUE PREMENSTRUEL SELON LA CLASSIFICATION DU DSM-V : 625.4 (N94.3)	34
B. DESCRIPTION DE LA POPULATION SELON LE DIAGNOSTIC	35
1. <i>Description des antécédents psychiatriques</i>	35
2. <i>Description des données somatiques</i>	39
3. <i>Description du questionnaire PSST</i>	41
C. QUESTIONNAIRE	45
D. LETTRE D'INFORMATION ET DE NON-OPPOSITION	48

Liste des illustrations

LISTE DES TABLEAUX

TABLEAU 1 : DESCRIPTION DES CARACTERISTIQUES DEMOGRAPHIQUES SELON LE DIAGNOSTIC	19
TABLEAU 2 : SCORES AU QUESTIONNAIRE PSST, COMPARAISON UNIPOLAIRE VERSUS BIPOLAIRE	20
TABLEAU 3 : TABLEAU DE CONTINGENCE PRECISANT LES EFFECTIFS DE TDPM DANS LES GROUPES UNIPOLAIRE ET BIPOLAIRE	20
TABLEAU 4 : COMPARAISON DU PSST ENTRE LES DIFFERENTS TYPES DE DIAGNOSTIC	21
TABLEAU 5 : COMPARAISON 2 A 2 DU PSST ENTRE LES DIFFERENTS TYPES DE DIAGNOSTIC	21
TABLEAU 6 : SCORES AU QUESTIONNAIRE PSST CHEZ LES PATIENTES AVEC ANTECEDENTS D'EPP	21

LISTE DES FIGURES

FIGURE 1 : DIAGRAMME DE FLUX	18
FIGURE 2 : EFFECTIFS EPP & ASSOCIATION EPP/TDPM EN POPULATIONS UNIPOLAIRE ET BIPOLAIRE	22
FIGURE 3 : EFFECTIFS EPP & ASSOCIATION EPP/TDPM PAR SOUS-TYPES DE TROUBLES DE L'HUMEUR	22
FIGURE 4 : COMPARAISON DES ANTECEDENTS FAMILIAUX DE TROUBLES DE L'HUMEUR PAR DIAGNOSTIC	23

I. Introduction

L'intérêt scientifique porté au syndrome prémenstruel (SPM) est relativement récent. En 1982, Halbreich constate que les symptômes prémenstruels sont fortement similaires aux symptômes rencontrés dans les troubles de l'humeur [1]. Dès 1983, les psychiatres de l'Association Américaine de Psychiatrie (APA) développent une nouvelle catégorie diagnostique, définissant une forme sévère du SPM. Ainsi, le DSM III-R ajoute à sa classification le « Trouble dysphorique de la phase lutéale tardive ». Une première évolution survient en 1994, avec la création de l'entité « Trouble dysphorique prémenstruel » (TDPM) en annexe du DSM-IV. Le TDPM rentre alors dans la catégorie des « troubles qui doivent encore faire l'objet de recherches ». Ce diagnostic a été repris dans la dernière version du DSM-V comme une entité à part entière (cf. annexe A).

Sur le plan clinique, il est primordial de bien distinguer SPM et TDPM. Le SPM est fréquent, il toucherait 50 à 90 % des femmes en population générale, les résultats étant très fluctuants selon les études. Les symptômes de SPM sont variables et d'intensité légère, n'entraînant pas ou peu de retentissement fonctionnel dans la vie quotidienne, contrairement au TDPM. Pendant longtemps, les symptômes prémenstruels étaient banalisés : ils étaient considérés comme la norme. Or, des études réalisées sur de larges échantillons de femmes ont montré que seulement 3 à 8% d'entre elles souffraient de cette forme sévère et invalidante de SPM [2]. Il convient également de distinguer les deux grandes catégories de troubles de l'humeur. Ainsi, le trouble unipolaire se définit par la récurrence d'épisodes dépressifs majeurs. Le trouble bipolaire est lui caractérisé par la récurrence d'épisodes maniaques ou hypomaniaques, alternant le plus souvent mais pas toujours avec des épisodes dépressifs [3]. Plusieurs types de troubles bipolaires existent : le type I, défini par des épisodes maniaques ; le type II, défini par des épisodes hypomaniaques ; la cyclothymie. Le type III regroupe deux sous-types : les sujets dont les épisodes (hypo)maniaques sont déclenchés par la prise d'antidépresseurs ; les sujets ne présentant que des épisodes dépressifs mais ayant des antécédents familiaux de trouble bipolaire. Il n'est pas toujours aisé pour le praticien de distinguer les symptômes relevant du trouble de l'humeur de ceux relevant du TDPM.

Des chercheurs se sont intéressés au rôle joué par les stéroïdes sexuels dans les décompensations des troubles de l'humeur. Les modèles conceptuels les plus pertinents à étudier sont la dépression post-partum, la dépression péri-ménopausique et le TDPM [4,6]. Il existe d'ailleurs une corrélation entre ces différents événements du cycle reproductif. Cela a été démontré par Gregory chez des femmes déprimées : il mettait en évidence une corrélation significative entre les manifestations thymiques prémenstruelles, post-partum et péri-ménopausiques. Cette étude retrouvait des similitudes chez les femmes ayant développé une dépression sévère lors d'au moins deux événements hormonaux. Ainsi, elles avaient plus de risques de souffrir de bipolarité, d'avoir un déclenchement plus précoce de leur pathologie et d'avoir des antécédents psychiatriques familiaux. D'après Gregory, il existerait un sous-groupe de femmes à risque d'épisodes dépressifs rythmés par les épisodes de la vie génitale [4]. Perich rapporte que 77% des 158 femmes bipolaires interrogées connaissent une majoration de leurs symptômes thymiques pendant les périodes prémenstruelles, post-natales et péri-ménopausiques. De plus, les femmes ayant vécu un épisode post-partum avaient plus de risque de ressentir une aggravation de leurs symptômes thymiques lors des périodes prémenstruelles et péri-ménopausiques [5]. Quel est l'impact des variations

hormonales féminines dans ces fluctuations thymiques ? Les taux d'hormones sexuelles, ou de toute autre hormone, sont pourtant dans la norme pour chacun de ces troubles. Il ne s'agit pas d'endocrinopathies à proprement parler. Il existerait, dans ces « troubles de l'humeur liés à la reproduction » (*reproductive affective disorder*), une sensibilité différentielle aux stéroïdes sexuels. Ainsi, l'équilibre affectif serait perturbé par des variations normales des hormones sexuelles [6].

Devant le caractère cyclique de certaines décompensations, des scientifiques se sont naturellement intéressés au TDPM chez les patientes souffrant de troubles de l'humeur. L'étude de Wittchen réalisée sur une large cohorte de l'EDSP (Early Developmental Stages of Psychopathology study, enquête longitudinale prospective sur plus de 48 mois) a permis la collecte de données sur 1 251 femmes âgées de 14 à 24 ans. La fréquence de la comorbidité TDPM et trouble de l'humeur sur 12 mois et sur vie entière était élevée, de l'ordre de 22,9%. Cette étude a montré que les femmes souffrant d'un trouble de l'humeur unipolaire ont 1,5 à 3 fois plus de risque de souffrir d'un TDPM par rapport à la population générale, alors que les femmes souffrant d'un trouble de l'humeur bipolaire ont 8 fois plus de risque de souffrir d'un TDPM par rapport à la population générale [7]. Concernant le trouble unipolaire en particulier, Forrester-Knauss a étudié une cohorte de 3 518 femmes issue de la cohorte Swiss Health Survey 2007. Parmi les 110 femmes souffrant de TDPM sévère, 24,6% souffraient également de dépression majeure. Les résultats de cette étude ont permis de déterminer une prévalence d'environ 11% du TDPM chez les femmes souffrant d'un épisode dépressif majeur [8].

Concernant le trouble bipolaire en particulier, la cohorte STEP-BD (*Systematic Treatment Enhancement Program for Bipolar Disorder*) a permis le suivi longitudinal prospectif d'un échantillon important de femmes. Ainsi, un premier échantillon constitué de 293 femmes bipolaires en âge de procréer a été étudié pendant 1 an. Les investigateurs se sont intéressés aux exacerbations prémenstruelles du trouble bipolaire en réalisant une analyse de survie, c'est-à-dire en évaluant la durée jusqu'à la rechute thymique. Les résultats de l'étude ont conclu à une rechute plus précoce à 4,5 mois en moyenne en cas d'exacerbation prémenstruelle contre 8,5 mois si ce critère est absent. La différence était statistiquement significative pour les épisodes sub-syndromiques. Les auteurs concluent que les femmes ayant une exacerbation prémenstruelle ont une évolution moins favorable de leur maladie bipolaire, une durée plus courte jusqu'à la rechute et des symptômes plus sévères [9]. Cette même cohorte STEP-BD a permis d'analyser l'impact du TDPM chez 1 099 femmes bipolaires, en comparant deux groupes de femmes avec ou sans TDPM. Les cycles rapides étaient plus fréquents, les épisodes thymiques (maniaques, hypomaniaques ou dépressifs) plus nombreux, et les symptômes plus sévères en période périnatale et lors de la prise d'une contraception hormonale [10]. Une revue de la littérature publiée en 2013 conclut que, selon les études, 25 à 77% des patientes bipolaires répondent aux critères de SPM. Ce sont 15 à 27% des patientes bipolaires qui répondent aux critères de TDPM [11].

Par ailleurs, des chercheurs se sont intéressés aux différences phénotypiques entre hommes et femmes bipolaires, en comparant l'évolution de la maladie bipolaire entre les deux sexes. Les femmes rapportent plus souvent des symptômes dépressifs et ont de plus grandes variations de l'humeur que les hommes. Les fluctuations de l'humeur chez les femmes pourraient être liées en partie aux effets du cycle menstruel [12]. Une étude compare, sur un échantillon de 1 225 patientes bipolaires, l'évolution de la maladie en fonction des sous-types I ou II et

selon le sexe féminin ou masculin. La prévalence globale des cycles rapides était plus élevée chez les bipolaires de type II que de type I, et la différence entre les sexes était également plus prononcée chez les bipolaires de type II que de type I. Selon les auteurs, le genre féminin prédirait de manière significative l'apparition de cycles rapides, l'accélération des cycles et la sévérité des épisodes thymiques au fil du temps [13]. Par le biais de l'initiative « World Mental Health Survey », une autre étude s'intéresse à la prévalence du spectre bipolaire dans 11 pays répartis sur plusieurs continents. Les auteurs font le constat suivant : la fréquence vie-entière du trouble bipolaire de type I est plus importante chez les hommes que chez les femmes, tandis que les femmes ont des taux de trouble bipolaire de type II plus élevés que leurs homologues masculins [14].

Enfin, des études s'intéressent à la corrélation entre SPM et survenue d'une dépression post-partum (DPP). La revue systématique de la littérature d'Amiel Castro collige les résultats de plusieurs publications : onze articles montraient une association significative ; trois articles montraient une association partielle ; deux ne montraient pas d'association significative [15]. A titre d'exemple, une publication concluait qu'un antécédent de SPM ou de TDPM augmente de près de 2 fois le risque chez la femme de développer une DPP [16].

L'ensemble de ces données soutient l'idée qu'il existerait un sous-type de trouble de l'humeur hormono-dépendant. Ainsi, les femmes concernées souffriraient de TDPM, et auraient un risque majoré d'épisode post-partum et de dépression péri-ménopausique. Nous suspectons qu'un sous-type de patientes bipolaires, le sous-type II en particulier, serait plus sensible aux variations hormonales que les patientes unipolaires. Les données de l'article de Wittchen nous ont permis d'estimer une prévalence du TDPM en populations unipolaire et bipolaire [7]. Nous avons sélectionné cet article en particulier car il est le seul à colliger des données sur les deux populations d'intérêt. Les chiffres obtenus sont proches de ceux retrouvés dans d'autres articles de la littérature scientifique. Ainsi, on retrouve une prévalence du TDPM à 27,5% chez les femmes bipolaires (type I et type II), contre 13,5% chez les femmes unipolaires (épisodes dépressifs uniques et récurrents). Nous émettons l'hypothèse suivante : il existe une différence d'au moins 14% de prévalence du TDPM entre deux populations de femmes unipolaire et bipolaire. L'étude Bipestro est la première à comparer la prévalence du TDPM entre ces deux populations.

Le principal objectif de l'étude Bipestro est de comparer la prévalence du TDPM dans deux populations de femmes souffrant d'un trouble de l'humeur, unipolaire d'une part et bipolaire d'autre part. Le premier objectif secondaire est d'analyser la prévalence du TDPM par sous-types de trouble bipolaire (type I - type II - type III). Le deuxième objectif secondaire est d'évaluer si une corrélation existe entre TDPM et épisode post-partum (EPP).

II. Méthode

A. Sélection des patientes

1. Critères d'inclusion

Nous avons déterminé les critères d'inclusion suivants : patientes âgées de 18 à 50 ans, non ménopausées, souffrant d'un trouble de l'humeur. Le diagnostic de trouble de l'humeur, qu'il soit unipolaire ou bipolaire, devait avoir été posé par le psychiatre traitant, d'après les critères diagnostiques du DSM-V ou de la CIM-10. Notre unique critère d'exclusion était la présence d'un trouble schizophrénique ou schizo-affectif. En cas de comorbidités, les patientes étaient incluses en précisant la nature du trouble comorbide. Ainsi, les patientes souffrant d'un trouble de l'humeur caractérisé pouvaient aussi souffrir des pathologies suivantes : trouble anxieux (dont le trouble obsessionnel compulsif (TOC) et le trouble anxieux généralisé (TAG)), trouble de la personnalité (dont personnalité borderline), état de stress post-traumatique, dépendance à l'alcool ou à d'autres toxiques, trouble des conduites alimentaires (TCA), trouble du spectre de l'autisme (TSA).

2. Nombre de sujets nécessaires

Nous avons réalisé une enquête de type exposé / non-exposé. Notre critère de jugement principal était la prévalence du TDPM chez les patientes souffrant d'un trouble de l'humeur. En émettant l'hypothèse d'une différence de prévalence de 14% du TDPM entre les patientes bipolaires (prévalence 27,5%) et les patientes unipolaires (prévalence 13,5%), pour une puissance de 80% et avec un risque alpha de 5%, il était nécessaire d'inclure dans notre étude 254 patientes : 127 patientes dans le groupe bipolaire et 127 patientes dans le groupe unipolaire. Le calcul du nombre de sujets nécessaires a été réalisé à l'aide du logiciel BiostaTGV.

B. Observation

Les patientes acceptant de participer à notre étude ont répondu à un questionnaire que nous avons rédigé. Le questionnaire a été proposé à des patientes hospitalisées mais également à des patientes suivies en ambulatoire. La majorité des patientes ont été recrutées en intra-hospitalier. Ces patientes étaient hospitalisées ponctuellement sur les secteurs G03, G04, G06 et G09 du Centre Hospitalier Guillaume Régnier de Rennes. Certaines patientes ont été incluses par les psychiatres ou internes volontaires du Pôle Hospitalo-Universitaire, il s'agissait de patientes de leur propre file active. Ce questionnaire comprenait deux parties (cf. annexe C).

1. Hétéro-questionnaire

La première partie était un hétéro-questionnaire à remplir par le médecin, avec la patiente. Il recueillait trois types de données : les données sociodémographiques, les antécédents psychiatriques et les données somatiques.

La première catégorie « données sociodémographiques » faisait le recueil des données démographiques standard : âge, niveau d'étude, catégorie socio-professionnelle, situation professionnelle actuelle, statut marital, parentalité.

La seconde catégorie « antécédents psychiatriques » s'intéressait d'abord au diagnostic principal de trouble de l'humeur. Quatre diagnostics étaient possibles : unipolaire, bipolaire type I, bipolaire type II, bipolaire type III. Nous avons regroupé dans la catégorie bipolaire type III les formes cliniques suivantes : virage (hypo)maniaque sous antidépresseurs, cyclothymie, dépressions récurrentes bipolaires. Les comorbidités étaient précisées. Cette catégorie s'intéressait aussi à l'évolution de la pathologie depuis son diagnostic : le nombre d'épisodes dépressifs et (hypo)maniaques, les caractéristiques mélancoliques ou psychotiques, les antécédents d'EPP (dépression post-partum ou psychose puerpérale), les antécédents de tentative de suicide, la consommation de toxiques. Nous avons également questionné les antécédents familiaux de troubles de l'humeur en général, et de dépression post-partum maternelle en particulier, du fait de l'importante héritabilité des troubles de l'humeur.

La dernière partie de cet hétéro-questionnaire correspondait à la catégorie « données somatiques ». Nous avons recherché chez les patientes interrogées leur traitement psychotrope actuel, ainsi que la méthode contraceptive utilisée si elle existait. Nous nous sommes aussi intéressés aux caractéristiques de leur cycle menstruel : l'âge des ménarches, les antécédents gynécologiques (en particulier de syndrome des ovaires polykystiques (SOPK) ou d'hyperandrogénie), la durée moyenne du cycle et sa régularité.

2. Auto-questionnaire

La seconde partie était un auto-questionnaire que la patiente remplissait seule. Il s'agissait d'une version traduite en langue française de l'échelle « *The Premenstrual Symptom Screening Tool (PSST)* ». Cette échelle rédigée en version anglophone a été validée en 2003 par Steiner, et est depuis largement utilisée [17]. Elle a été validée dans plusieurs autres langues : allemand, arabe, portugais (Brésil), iranien. L'équipe de Hall a comparé les différents outils permettant de dépister les symptômes et troubles psychiatriques associés au cycle reproductif féminin. L'ISPM (International Society for Premenstrual Disorders) recommande l'utilisation du PSST : malgré les biais, cet outil est le plus pertinent pour effectuer un dépistage rétrospectif du SPM et du TDPM. L'avantage principal du PSST est qu'il s'agit d'un outil simple à administrer, qui reprend les critères diagnostiques du DSM-IV et qui prend en compte le niveau de fonctionnement individuel [18]. Notons qu'à ce jour, aucune échelle spécifique du TDPM n'a été validée en langue française.

La première partie de ce questionnaire comprenait 14 items regroupant les symptômes physiques et psychiques de SPM et de TDPM. La seconde partie comprenait 5 items relatifs à l'impact fonctionnel de ces symptômes. Le diagnostic de SPM et de TDPM était déterminé par le score total au questionnaire PSST (cf. annexe C). Lors de l'interrogatoire, nous précisions aux patientes que les variations thymiques devaient être concomitantes aux cycles. Ainsi, si les symptômes étaient permanents et qu'ils n'étaient pas exacerbés les jours précédant les menstruations, ces symptômes étaient considérés comme absents.

3. Information et non-opposition

Une lettre d'information et de non-opposition était remise à la patiente avant la passation du questionnaire (cf. annexe D). Cette notice précisait le but de l'étude Bipestro, ainsi que ses aspects réglementaires. Le déroulement de cette recherche n'incluait aucune procédure invasive et ne nécessitait aucun examen complémentaire. Elle ne modifiait en rien la prise en charge des patientes. Les données étaient anonymisées. Toutefois, afin de faciliter le recueil des données et d'éviter des doublons, nous avons utilisé la méthode d'identification suivante : les deux premières lettres du prénom, les deux premières lettres du nom de famille, et les deux derniers chiffres de l'année de naissance (exemple : MADU85 pour Mme Martine DUPONT née en 1985).

C. Analyse statistique

Les deux populations ont été comparées sur les différents paramètres. Nous recherchions notamment la présence ou non d'un SPM ou d'un TDPM, d'après les résultats au questionnaire PSST. Il s'agissait d'une comparaison de pourcentages, permettant l'évaluation d'un risque relatif.

Les variables quantitatives sont décrites de la manière suivante : N, moyenne \pm écart-type, minimum - Q1 - médiane - Q3 - maximum. Les groupes sont comparés par un test paramétrique de Student ou non paramétrique de Mann-Whitney Wilcoxon.

Pour les variables qualitatives, l'effectif (N) et le pourcentage (%) sont présentés pour chaque modalité. Les groupes sont comparés par un test paramétrique du χ^2 ou non paramétrique de Fisher.

Tous les tests ont un seuil de significativité de 0,05. Les analyses ont été réalisées avec le logiciel SAS, version 9.4.

D. Comité d'éthique

Le comité d'éthique du CHU de Rennes a émis un avis favorable le 23/08/2019.

III. Résultats

A. Diagramme de flux

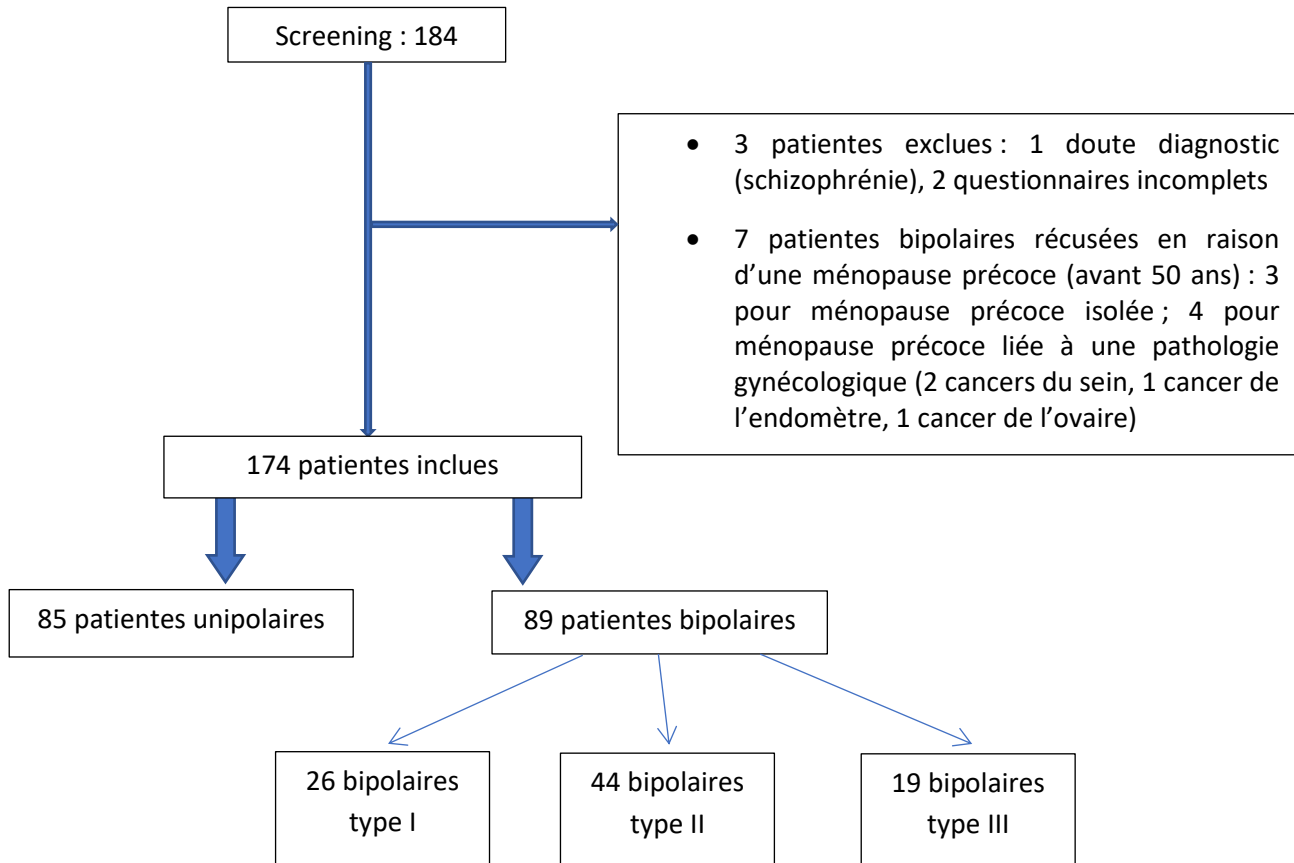


Figure 1 : Diagramme de flux

Au total, 152 patientes (87,4%) ont été recrutées en intra-hospitalier, et 22 patientes (12,6%) ont été incluses en ambulatoire.

B. Caractéristiques démographiques de la population

Tableau 1 : Description des caractéristiques démographiques selon le diagnostic

Variable	Population globale			P
	(n=174)	UNI (n=85)	BIP (n=89)	
<u>Âge</u>	174 (0)	85 (0)	89 (0)	p = 0.0430 (S)
	35.1 ± 9.6	33.6 ± 10.4	36.6 ± 8.6	
	(18.0 ; 27.0 ; 35.0 ; 43.0 ; 50.0)	(18.0 ; 23.0 ; 35.0 ; 42.0 ; 50.0)	(19.0 ; 30.0 ; 38.0 ; 43.0 ; 50.0)	
<u>Niveau d'étude</u>	172 (2)	84 (1)	88 (1)	p = 0.0016 (F)
Sans diplôme	14 (8.1%)	12 (14.3%)	2 (2.3%)	
BEP – CAP – Certificat	29 (16.9%)	11 (13.1%)	18 (20.5%)	
BAC	35 (20.3%)	16 (19.0%)	19 (21.6%)	
BAC +1 à +3	68 (39.5%)	39 (46.4%)	29 (33.0%)	
BAC +4 à +5	24 (14.0%)	6 (7.1%)	18 (20.5%)	
Supérieur à BAC +5	2 (1.2%)	0 (0.0%)	2 (2.3%)	
<u>Statut professionnel</u>	174 (0)	85 (0)	89 (0)	p = 0.0817 (K)
Étudiante	21 (12.1%)	15 (17.6%)	6 (6.7%)	
Sans emploi	79 (45.4%)	35 (41.2%)	44 (49.4%)	
En activité	74 (42.5%)	35 (41.2%)	39 (43.8%)	
<u>Statut marital</u>	174 (0)	85 (0)	89 (0)	p = 0.1462 (K)
Célibataire	90 (51.7%)	50 (58.8%)	40 (44.9%)	
En couple	49 (28.2%)	22 (25.9%)	27 (30.3%)	
Pacsée-Mariée	35 (20.1%)	13 (15.3%)	22 (24.7%)	
<u>Nb d'enfants</u>	174 (0)	85 (0)	89 (0)	p = 0.5663 (F)
0	89 (51.1%)	49 (57.6%)	40 (44.9%)	
1	29 (16.7%)	13 (15.3%)	16 (18.0%)	
2	36 (20.7%)	15 (17.6%)	21 (23.6%)	
3	15 (8.6%)	6 (7.1%)	9 (10.1%)	
4	5 (2.9%)	2 (2.4%)	3 (3.4%)	

Paramètres qualitatifs : n (données manquantes), effectif (%) pour chaque modalité, tests du χ^2 (K) ou de Fisher (F).

Paramètres quantitatifs : n (données manquantes), moyenne ± écart-type (min ; Q1 ; médiane ; Q3 ; max), test de Student (S).

Il n'est pas retrouvé de différence significative entre les deux groupes en ce qui concerne les comorbidités ($p = 0,1713$), ou les consommations de toxiques (cf. annexes B.1 et B.2).

C. Critère de jugement principal

Tableau 2 : Scores au questionnaire PSST, comparaison unipolaire versus bipolaire

Variable	Population globale			P
	(n=174)	UNI (n=85)	BIP (n=89)	
Score PSST	174 (0)	85 (0)	89 (0)	$p = 0.0269$ (K)
Rien	107 (61.5%)	58 (68.2%)	49 (55.1%)	
SPM	37 (21.3%)	19 (22.4%)	18 (20.2%)	
TDPM	30 (17.2%)	8 (9.4%)	22 (24.7%)	

Paramètres qualitatifs : n (données manquantes), effectif (%) pour chaque modalité, tests du χ^2 (K) ou de Fisher (F).

Les réponses au questionnaire PSST permettent de déterminer une prévalence du TDPM en populations unipolaire et bipolaire. Ainsi, 8 patientes unipolaires (9,4%) souffrent d'un TDPM, tandis que 22 patientes bipolaires (24,7%) souffrent d'un TDPM. Cela représente une différence de prévalence de 15,3% entre les deux groupes.

Tableau 3 : Tableau de contingence précisant les effectifs de TDPM dans les groupes unipolaire et bipolaire

	TDPM présent	TDPM absent (= Rien + SPM)
Bipolaires	22	67
Unipolaires	8	77

L'enquête exposé / non-exposé nous permet d'estimer un risque relatif d'après le tableau de contingence. Ainsi, les patientes bipolaires ont **2,6** fois plus de chances de souffrir d'un TDPM comorbide que les patientes unipolaires.

D. Critères de jugement secondaires

1. Analyse par sous-types de troubles de l'humeur

Tableau 4 : Comparaison du PSST entre les différents types de diagnostic

Variable	UNI (n=85)	BIP1 (n=26)	BIP2 (n=44)	BIP3 (n=19)	P
Score PSST	85 (0)	26 (0)	44 (0)	19 (0)	p = 0.0477 (F)
Rien	58 (68.2%)	15 (57.7%)	21 (47.7%)	13 (68.4%)	
SPM	19 (22.4%)	7 (26.9%)	8 (18.2%)	3 (15.8%)	
TDPM	8 (9.4%)	4 (15.4%)	15 (34.1%)	3 (15.8%)	

Paramètres qualitatifs : n (données manquantes), effectif (%) pour chaque modalité, test de Fisher (F).

Tableau 5 : Comparaison 2 à 2 du PSST entre les différents types de diagnostic

Variable	UNI vs BIP1	UNI vs BIP2	UNI vs BIP3	BIP1 vs BIP2	BIP1 vs BIP3	BIP2 vs BIP3
PSST	p = 1.0000	p = 0.0209	p = 1.0000	p = 1.0000	p = 1.0000	p = 1.0000

Le p global étant < 0.05, des tests 2 à 2 avec une correction du seuil de significativité selon la méthode de Bonferroni ont été réalisés.

La comparaison par sous-types de troubles de l'humeur met en évidence une différence significative entre les quatre catégories. Après correction selon la méthode de Bonferroni, il n'existe une différence significative qu'entre le groupe unipolaire et le groupe bipolaire de type II.

2. Épisode post-partum

Tableau 6 : Scores au questionnaire PSST chez les patientes avec antécédents d'EPP

Variable	Population globale (n=174)	UNI (n=85)	BIP (n=89)	P
Score PSST chez les patientes avec antécédent d'EPP	37 (0)	12 (0)	25 (0)	p = 0.4448 (F)
Rien	17 (45.9%)	7 (58.3%)	10 (40.0%)	
SPM	9 (24.3%)	3 (25.0%)	6 (24.0%)	
TDPM	11 (29.7%)	2 (16.7%)	9 (36.0%)	

Paramètres qualitatifs : n (données manquantes), effectif (%) pour chaque modalité, tests du χ^2 (K) ou de Fisher (F).

Parmi les 85 femmes ayant des enfants, 12 femmes unipolaires (14,1%) ont un antécédent d'EPP contre 25 femmes bipolaires (28,1%) : il n'y a pas de différence significative entre les deux groupes (cf. annexe B.1, $p = 0,0676$). Sur les 37 femmes ayant un antécédent d'EPP, 11 ont un TDPM : 2 patientes unipolaires (16,7%) contre 9 patientes bipolaires (36,0%). Parmi ces 9 patientes bipolaires : 3 patientes sont bipolaires de type I (33%), et 6 patientes sont bipolaires de type II (67%). Le faible échantillon de patientes ne permet pas de mettre en évidence une différence significative entre les deux groupes.

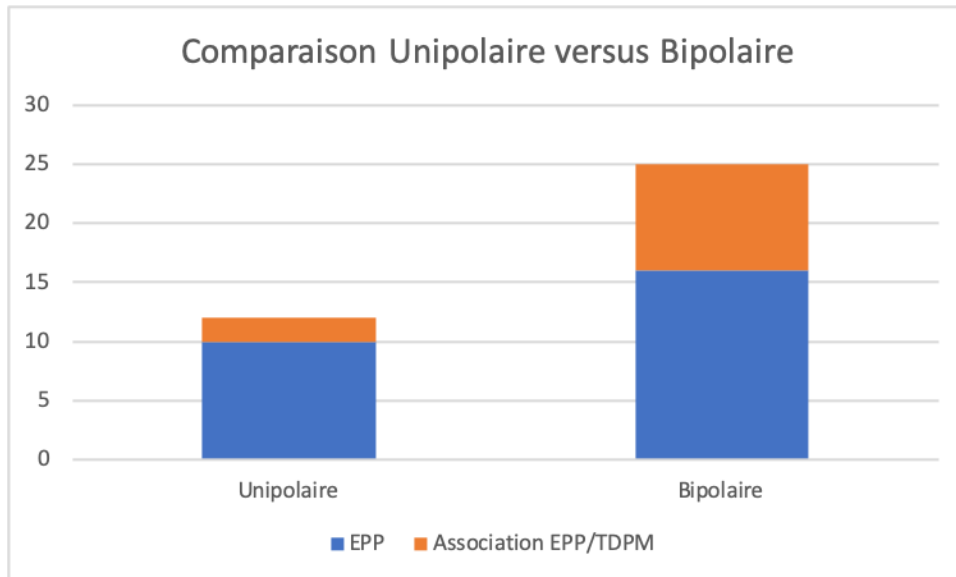


Figure 2 : Effectifs EPP & association EPP/TDPM en populations unipolaire et bipolaire

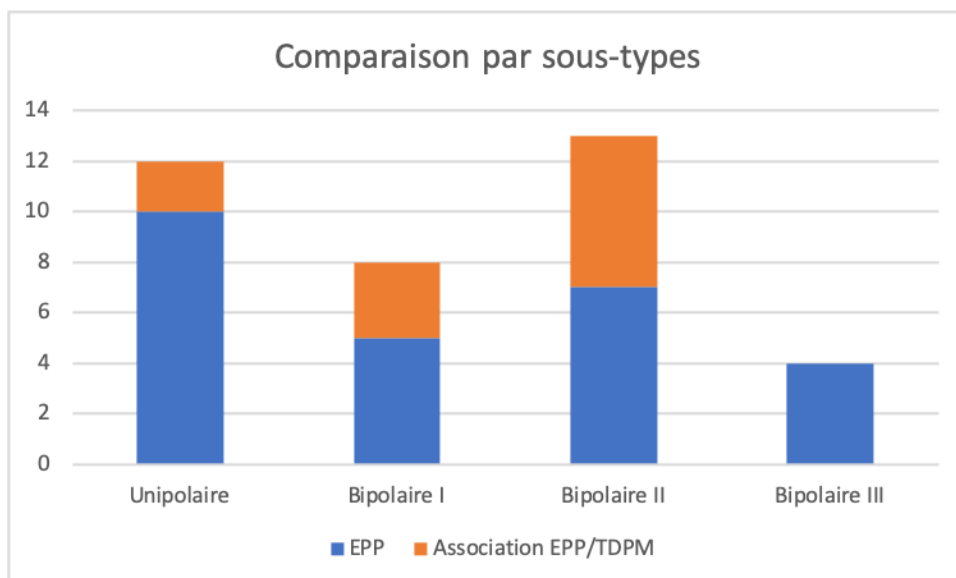


Figure 3 : Effectifs EPP & association EPP/TDPM par sous-types de troubles de l'humeur

Parmi les 122 femmes qui se sont prononcées sur les antécédents d'épisode post-partum chez leur propre mère, 13 femmes unipolaires (21,7%) et 13 femmes bipolaires (21,0%) ont répondu positivement : là non plus, il n'y a pas de différence significative entre les deux groupes (cf. annexe B.1, $p = 0,9249$).

3. Antécédents familiaux

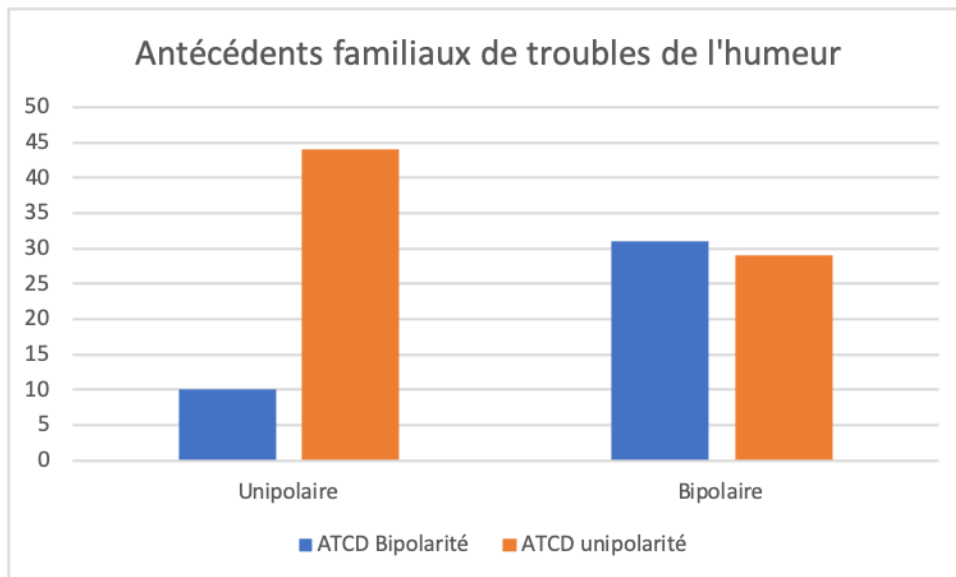


Figure 4 : Comparaison des antécédents familiaux de troubles de l'humeur par diagnostic

Concernant les antécédents familiaux, on retrouve une différence significative entre les deux groupes sur le diagnostic du trouble mental ($p = 0,0010$), mais pas sur l'origine paternelle ou maternelle ($p = 0,0656$), ni sur le degré ($p = 0,9434$) de l'antécédent familial (cf. annexe B.1).

4. Antécédents gynécologiques

Sur 174 femmes, 10 patientes (5,7%) souffrent d'un SOPK et 2 patientes d'hyperandrogénie (1,1%). Parmi ces 10 patientes souffrant de SOPK, 4 femmes sont unipolaires (4,7%) et 6 femmes sont bipolaires (6,7%). Concernant les antécédents gynécologiques, il n'y a pas de différence significative entre les deux groupes (cf. annexe B.2).

E. Questionnaire PSST

Les résultats au questionnaire PSST permettent de mettre en évidence quatre symptômes et deux retentissements fonctionnels plus fréquemment retrouvés chez les patientes bipolaires souffrant de TDPM (cf. annexe B.3). Il s'agit des six critères suivants : anxiété/nervosité ($p = 0,0003$), en larmes / sensibilité accrue au rejet ($p = 0,0001$), perte d'intérêt pour les activités professionnelles ($p = 0,0179$), se sentir submergée ou hors de contrôle ($p = 0,0290$), efficacité au travail et productivité ($p = 0,0279$), relation avec les proches ($p = 0,0211$). Ces six critères diagnostiques sont particulièrement discriminants lorsque l'on compare les deux groupes.

IV. Discussion

A. Résultat principal et implications

Les résultats de l'étude Bipestro confirment notre hypothèse de départ : la prévalence du TDPM est significativement plus élevée dans le groupe bipolaire que dans le groupe unipolaire. Les patientes bipolaires ont entre 2 et 3 fois plus de risque que les patientes unipolaires de souffrir d'un TDPM comorbide. La bipolarité type II est surreprésentée lors de l'analyse par sous-types de troubles de l'humeur. La prévalence du SPM est quant à elle faible et similaire dans les deux groupes, autour de 20%.

Le faible échantillon de femmes souffrant d'un TDPM et ayant un antécédent d'EPP ne permet pas de conclure à une différence significative entre les deux groupes. Toutefois, les résultats sont encourageants : les femmes bipolaires de type II sont également surreprésentées.

Il est pertinent de systématiquement rechercher à l'interrogatoire d'une patiente consultant pour trouble de l'humeur la présence d'un TDPM. Il est indispensable de codifier la stratégie thérapeutique : il s'agit d'une réelle problématique en pratique clinique. Le traitement de référence du TDPM est la prescription d'inhibiteurs sélectifs de recapture de la sérotonine (ISRS). Or la prescription d'antidépresseurs chez une patiente bipolaire est à risque d'induire un virage (hypo)maniaque, ou d'aggraver la symptomatologie dépressive existante.

Les données apportées par l'étude Bipestro nous paraissent particulièrement intéressantes en population adolescente. Le diagnostic et la prise en charge précoce des pathologies mentales est un enjeu de santé publique. Or on constate trop souvent un retard diagnostique de plusieurs années dans les troubles bipolaires. Il importe d'interroger deux points essentiels : l'apparition des troubles de l'humeur est-elle concomitante à la puberté ; existe-t-il une exacerbation des troubles au moment des menstruations. La recherche d'antécédents familiaux de TDPM semble également incontournable, car il existe une susceptibilité génétique comme pour nombre de pathologies psychiatriques. Toutefois, il importe de mettre en garde le clinicien. L'écueil suivant est à éviter : diagnostiquer une bipolarité par excès, chez une femme qui souffre d'un TDPM isolé.

B. Limitations et biais

L'extrapolation des résultats de l'étude Bipestro doit rester prudente, en raison de certaines limitations. Tout d'abord, le nombre de sujets nécessaires calculé au départ n'a pas pu être atteint, ce qui réduit la puissance de l'étude. De plus, notre travail comporte plusieurs biais.

Le premier est un biais de sélection. La majorité des patientes incluses étaient hospitalisées : ceci implique qu'elles présentaient des symptômes plus sévères que les patientes suivies en ambulatoire, et que leurs thymies n'étaient pas stabilisées au moment de l'entretien. Nous aurions pu craindre une surestimation du SPM et du TDPM chez des patientes dépressives aux cognitions particulièrement négatives. Toutefois, ceci ne semble pas

avoir été le cas : les patientes répondaient de manière catégorique concernant l'absence ou la présence d'un TDPM, et ce quelle que soit leur thymie au moment de la passation.

Le second biais est un biais d'information. Le diagnostic clinique de trouble de l'humeur unipolaire ou bipolaire est psychiatre-dépendant. Toutefois, cette problématique est inhérente à la psychiatrie en général. D'autre part, une jeune femme peut être étiquetée unipolaire pendant plusieurs années, avant de se voir porter le diagnostic de trouble bipolaire (par exemple au décours d'un épisode post-partum). Le tableau 1 pourrait illustrer cette problématique. En effet, on retrouve une différence significative entre les deux groupes en termes d'âge : les patientes bipolaires sont plus âgées (36.6 ± 8.6 ans) que les patientes unipolaires (33.6 ± 10.4 ans).

Enfin, l'évaluation du TDPM dans notre étude était rétrospective. Ceci va à l'encontre de la définition du TDPM codifiée par le DSM-V (cf. annexe A). En conséquence, il peut exister un biais de rappel lors de la passation du questionnaire, dont les réponses se basent sur les souvenirs des patientes. C'est une vraie problématique chez les patientes ayant des cycles irréguliers, qui n'ont pas eu leurs règles depuis plusieurs mois. Notons également que l'échelle utilisée (la « *Premenstrual Symptom Screening Tool* ») n'a pas été validée en langue française.

C. Confrontation de nos résultats avec la littérature

En premier lieu, une précision s'impose : les études portant sur le sujet ne sont pas toujours strictement comparables. En effet, toutes ne distinguent pas rigoureusement SPM et TDPM selon les critères du DSM-V. D'autre part, Gressier fait la remarque suivante : « Les études réalisées sont pour le moment peu nombreuses et présentent plusieurs biais. Peu prennent en compte la contraception hormonale et/ou la prise de psychotropes. Dans la majorité d'entre elles, les irrégularités du cycle menstruel ne sont pas exclues, et la période du cycle menstruel n'est pas considérée » [19].

Les prévalences du TDPM obtenues dans le cadre de l'étude Bipestro sont en adéquation avec les résultats retrouvés dans la littérature scientifique. Plusieurs publications retrouvent des résultats similaires aux nôtres concernant la comorbidité bipolarité type II et TDPM. La revue de la littérature de Cirillo a analysé les résultats de 17 articles portant sur le sujet : elle conclut que SPM et TDPM étaient plus souvent comorbides chez les bipolaires de type II, et vice versa. Ces femmes ont une humeur plus labile, elles présentent plus souvent une dysrégulation émotionnelle. Ainsi, leurs symptômes sont plus sévères, les rechutes sont plus fréquentes et la réponse thérapeutique est moindre [20]. Fornaro a retrouvé des résultats similaires sur une cohorte de 92 patientes bipolaires. Au total, ce sont 25 femmes bipolaires qui souffraient également de TDPM, soit une prévalence de 27%. Le risque de TDPM augmentait chez les patientes bipolaires de type II et cyclothymiques. Une analyse en régression logistique permettait d'identifier trois autres facteurs comorbides : le trouble obsessionnel-compulsif, le trouble dysmorpho-phobique et surtout la dépression post-partum [21]. L'équipe de Choi s'est quant à elle intéressée à l'association dépression saisonnière et symptômes prémenstruels chez des

patientes bipolaires de type I et II. La prévalence du TDPM, évalué par le questionnaire PSST, était de 22,6% dans le groupe bipolaire type II, contre 6,7% dans le groupe bipolaire type I et 1,6% dans le groupe contrôle ($p < 0,0001$) [22]. A contrario, l'étude de Slyepchenko ne retrouvait pas de différence entre les sous-types de bipolarité I ou II [10].

Concernant le lien entre TDPM et DPP, les résultats de la littérature sont contrastés. L'étude de Kepple s'est intéressée à la présence d'un trouble de l'humeur parmi 215 femmes dont le diagnostic de TDPM était confirmé. Ainsi, 93 femmes (43,3%) avaient un antécédent de trouble de l'humeur de type unipolaire : 10 dépressions mineures, 67 dépressions majeures et 16 DPP. Ces résultats ne montraient pas de corrélation entre DPP et TDPM, mais l'étude ne prenait en compte que le trouble unipolaire [23]. L'équipe de Lee a quant à elle interrogé 166 femmes entre le 10^{ème} et le 14^{ème} jour post-partum, dans le but d'établir une corrélation entre DPP et TDPM. Sur les 23 femmes répondant aux critères de DPP, 8 répondaient également aux critères de TDPM soit une prévalence de 34, 8%. Dans le groupe de femmes ne répondant pas aux critères de DPP, seules 7 patientes répondaient aux critères de TDPM soit 4,9% [24].

Soutenant l'hypothèse d'un trouble de l'humeur hormono-dépendant, des scientifiques se sont intéressés au lien entre SPM et dépression péri-ménopausique. Ainsi, l'équipe de Richards s'est intéressée à la prévalence du TDPM chez 70 femmes souffrant de dépression péri-ménopausique, contre un groupe témoin de 35 femmes non déprimées. Les résultats montrent que 21% des femmes déprimées ont des critères de TDPM, contre 3% des femmes non déprimées ($p = 0,04$) [25]. Une récente étude réalisée auprès de patientes bipolaires a comparé la qualité de vie à différentes périodes de la vie hormonale féminine. La qualité de vie était plus impactée chez les femmes appartenant au groupe « transition ménopausique », comparé aux groupes « en âge de procréer » et « post-ménopause ». Ces femmes étaient plus souvent déprimées sur la dernière année, par rapport aux femmes appartenant aux deux autres groupes [26]. Une surveillance particulière s'impose aux périodes charnières de la vie hormonale féminine, notamment à la ménopause.

Nous avons constaté lors de la phase de screening une proportion importante de femmes bipolaires âgées de moins de 50 ans et déjà ménopausées. Une étude s'est intéressée à la prévalence du trouble bipolaire chez des femmes consultant pour un trouble de la fertilité. Au total, 220 femmes ont été recrutées : 110 femmes présentant un SOPK et 110 femmes infertiles pour une autre raison. Dans cette cohorte, 8 femmes (7,2%) souffrant d'un SOPK présentaient également un trouble bipolaire, contre aucune dans le groupe contrôle ($p = 0.004$). L'étude Bipestro retrouve un résultat similaire, à savoir une prévalence du SOPK à 6,7% dans la population bipolaire [27]. D'après le « *International evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome* » (2018) [28], la prévalence du SOPK est comprise entre 8 et 13% des femmes en âge de procréer. Ainsi, la prévalence du SOPK que nous retrouvons dans les troubles de l'humeur n'est pas plus élevée que celle retrouvée en population générale. Toutefois, les chiffres émanent d'études réalisées sur de faibles effectifs.

Des chercheurs s'intéressent aux étiologies organiques des troubles de l'humeur liés à la reproduction. La revue de la littérature de McEvoy s'est intéressée aux fondements génétiques du TDPM et de l'EPP. Des études familiales d'association à l'échelle du génome, ainsi que l'étude de gènes candidats, ont tenté de mettre en évidence

une étiologie génétique commune aux troubles affectifs liés à la reproduction, dont le TDPM et l'EPP. Les preuves sont solides concernant l'origine génétique de l'EPP. Il n'en est pas de même pour le TDPM : les preuves sont limitées, devant des résultats contradictoires ou négatifs [29]. Dubey n'obtient pas les mêmes résultats. Il a effectué des analyses génétiques sur des cultures de cellules lymphoblastoïdes dans deux groupes de patientes : un groupe de femmes souffrant de TDPM, et un groupe témoin. Après manipulations hormonales de stéroïdes ovariens dans les deux groupes (suppression puis réintroduction), des manifestations comportementales ont été observées chez les femmes atteintes de TDPM, mais pas dans le groupe témoin. L'analyse in vitro des voies du transcriptome a révélé la surexpression des gènes du complexe ESC / E (Z) dans les cultures cellulaires de femmes souffrant de TDPM. Bien qu'il s'agisse de modèles cellulaires in vitro, ces résultats soutiennent l'hypothèse d'une participation génétique à l'apparition du TDPM [30]. Portant un regard plutôt neuro-anatomique, l'équipe de Syan s'est intéressée à la structure et au fonctionnement cérébral de femmes bipolaires souffrant de TDPM comorbide. Deux imageries cérébrales (IRM) ont été réalisées en milieu de phase folliculaire et en fin de phase lutéale, chez 85 femmes : 25 contrôles, 20 TDPM seul, 21 bipolaires et 19 bipolaires souffrant de TDPM. Les bipolaires souffrant de TDPM comorbide ont un phénotype clinique et neurobiologique particulier : l'analyse en imagerie a mis en évidence chez ces femmes un modèle de connectivité fonctionnelle au repos différent des femmes bipolaires ne souffrant pas de TDPM. Les aires cérébrales particulièrement concernées sont le réseau impliquant les hippocampes gauche et droit, et les zones corticales pré-motrices et frontales. Ces différences étaient observées spécifiquement durant la phase lutéale tardive du cycle menstruel, ce qui correspond à la phase symptomatique [31]. Le TDPM chez les patientes bipolaires semble donc lié à des anomalies neuro-fonctionnelles.

La question thérapeutique est aussi un enjeu de taille. En 2016, le dernier consensus de l'ISPMMD a effectué des préconisations pour le diagnostic et le traitement du TDPM. Le collectif insiste sur la nécessité de formation des psychiatres, tant sur les bases théoriques que sur les principes de manipulation des cycles menstruels [32]. Payne souhaiterait d'ailleurs la création d'une surspécialité en psychiatrie, spécialisée dans les troubles liés à la reproduction, et intitulée « *reproductive psychiatry* » [33].

Sepele a souligné le défi que représente la prise en charge des patientes bipolaires souffrant de TDPM. Malgré le peu d'études publiées répondant à cette question, les auteurs émettent quelques préconisations [34] :

- En première intention : thymorégulateurs prescrits à posologie optimale
- Chez les patientes euthymiques : traitement adjuvant par contraception hormonale de type œstroprogestatifs
- Chez les patientes dépressives : traitement adjuvant par antidépresseur de type ISRS, et en cas d'inefficacité changement de molécule ou recours à la luminothérapie
- Chez les patientes maniaques : traitement adjuvant par antipsychotique atypique, voire tamoxifène
- Pour toutes les patientes : pertinence d'une thérapie cognitivo-comportementale

D'autre part, Frey décrit trois cas cliniques de femmes bipolaires souffrant de TDPM, et dont les symptômes prémenstruels ont été soulagés par la prise d'un traitement hormonal. Les auteurs recommandent la prescription d'un traitement adjuvant par contraceptifs hormonaux au traitement thymorégulateur de fond [35]. Pourtant, la prescription de contraceptifs hormonaux est controversée : l'étude danoise de Skovlund a suscité de vives polémiques après sa publication en 2016. Elle concluait que l'utilisation d'une contraception hormonale, particulièrement chez les adolescentes, augmentait le risque de premier épisode dépressif et donc le recours aux antidépresseurs [36]. Toutefois, une revue de la littérature publiée la même année conclut à la sécurité d'utilisation des contraceptifs hormonaux chez les femmes souffrant de dépression et de bipolarité. L'utilisation de contraceptifs hormonaux n'induisait pas d'évolution plus péjorative de la maladie [37]. La contraception chez les femmes souffrant de troubles de l'humeur est un véritable enjeu, à plusieurs points de vue : permettre la planification d'une grossesse une fois les troubles stabilisés ; prévenir la tératogénicité de certains traitements psychotropes. C'est une problématique qui devrait être abordée de manière systématique lors de la prise en charge de ces patientes.

V. Conclusion

L'étude Bipestro, en comparant la prévalence du TDPM dans une population de femmes souffrant d'un trouble de l'humeur, nous apporte de précieuses informations épidémiologiques. En premier lieu, elle confirme l'hypothèse d'une prévalence plus élevée du TDPM en population bipolaire, particulièrement chez les femmes souffrant d'un trouble bipolaire de type II.

Le faible échantillon de femmes souffrant d'un TDPM et ayant un antécédent d'EPP ne permet pas de conclure à une corrélation entre TDPM et EPP, toutefois les résultats sont encourageants et mériteraient d'être confirmés par une plus grosse cohorte.

La recherche systématique de l'existence d'un TDPM chez les femmes souffrant d'un trouble de l'humeur est primordiale. Il l'est d'autant plus chez les femmes bipolaires de type II ayant un projet de grossesse, afin de prévenir la survenue d'une DPP. Cette donnée est également à prendre en compte dans la stratégie thérapeutique, car elle peut influencer le choix d'une molécule.

Notre étude présente des biais importants. Une étude prospective longitudinale sur un échantillon de femmes souffrant d'un trouble bipolaire et d'un TDPM comorbide permettrait de préciser l'impact du trouble et de prioriser les modalités de prise en charge. De nouvelles études sont nécessaires, afin de mieux caractériser un sous-type de trouble de l'humeur hormono-dépendant.

VI. Références bibliographiques

1. Halbreich U, Endicott J, Schacht S, Nee J. The diversity of premenstrual changes as reflected in the Premenstrual Assessment Form. *Acta Psychiatr Scand.* janv 1982;65(1):46-65.
2. Bianchi-Demicheli F, Lüdicke F, Campana A. [Premenstrual dysphoric disorder: approach and treatment]. *Gynecol Obstet Fertil.* janv 2003;31(1):49-54.
3. Bourgeois ML. Les dépressions bipolaires : les deux maladies de l'humeur : troubles unipolaires (dépressions récurrentes) et troubles bipolaires (maniaco-dépressifs). *Encéphale* août 2006;32(2):497-500.
4. Gregory RJ, Masand PS, Yohai NH. Depression Across the Reproductive Life Cycle: Correlations Between Events. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry.* août 2000;2(4):127-9.
5. Perich TA, Roberts G, Frankland A, Sinbandhit C, Meade T, Austin M-P, et al. Clinical characteristics of women with reproductive cycle-associated bipolar disorder symptoms. *Aust N Z J Psychiatry.* févr 2017;51(2):161-7.
6. Rubinow DR, Schmidt PJ. Is there a role for reproductive steroids in the etiology and treatment of affective disorders? *Dialogues Clin Neurosci.* sept 2018;20(3):187-96.
7. Wittchen H-U, Becker E, Lieb R, Krause P. Prevalence, incidence and stability of premenstrual dysphoric disorder in the community. *Psychol Med.* janv 2002;32(1):119-32.
8. Forrester-Knauss C, Zemp Stutz E, Weiss C, Tschudin S. The interrelation between premenstrual syndrome and major depression: results from a population-based sample. *BMC Public Health.* 12 oct 2011;11:795.
9. Dias RS, Lafer B, Russo C, Del Debbio A, Nierenberg AA, Sachs GS, et al. Longitudinal follow-up of bipolar disorder in women with premenstrual exacerbation: findings from STEP-BD. *Am J Psychiatry.* avr 2011;168(4):386-94.
10. Slyepchenko A, Frey BN, Lafer B, Nierenberg AA, Sachs GS, Dias RS. Increased illness burden in women with comorbid bipolar and premenstrual dysphoric disorder: data from 1 099 women from STEP-BD study. *Acta Psychiatr Scand.* nov 2017;136(5):473-82.
11. Teatero ML, Mazmanian D, Sharma V. Effects of the menstrual cycle on bipolar disorder. *Bipolar Disord.* févr 2014;16(1):22-36.
12. Rasgon N, Bauer M, Grof P, Gyulai L, Elman S, Glenn T, et al. Sex-specific self-reported mood changes by patients with bipolar disorder. *J Psychiatr Res.* janv 2005;39(1):77-83.
13. Erol A, Winham SJ, McElroy SL, Frye MA, Prieto ML, Cuellar-Barboza AB, et al. Sex differences in the risk of rapid cycling and other indicators of adverse illness course in patients with bipolar I and II disorder. *Bipolar Disord.* sept 2015;17(6):670-6.
14. Merikangas KR, Jin R, He J-P, Kessler RC, Lee S, Sampson NA, et al. Prevalence and correlates of bipolar spectrum disorder in the world mental health survey initiative. *Arch Gen Psychiatry.* mars 2011;68(3):241-51.
15. Amiel Castro RT, Pataky EA, Ehlert U. Associations between premenstrual syndrome and postpartum depression: A systematic literature review. *Biol Psychol.* oct 2019;147:107612.
16. Buttner MM, Mott SL, Pearlstein T, Stuart S, Zlotnick C, O'Hara MW. Examination of premenstrual symptoms as a risk factor for depression in postpartum women. *Arch Womens Ment Health.* juin 2013;16(3):219-25.
17. Steiner M, Macdougall M, Brown E. The premenstrual symptoms screening tool (PSST) for clinicians. *Arch Womens Ment Health.* août 2003;6(3):203-9.
18. Hall E, Steiner M. Psychiatric symptoms and disorders associated with reproductive cyclicality in women: advances in screening tools. *Womens Health (Lond).* juin 2015;11(3):397-415.
19. Gressier F. Trouble dysphorique prémenstruel et bipolarité. *French Journal of Psychiatry.* 1 nov 2018;1:S33.

20. Cirillo PC, Passos RBF, Bevilacqua MC do N, López JRRA, Nardi AE. Bipolar disorder and Premenstrual Syndrome or Premenstrual Dysphoric Disorder comorbidity: a systematic review. *Braz J Psychiatry*. déc 2012;34(4):467-79.
21. Fornaro M, Perugi G. The impact of premenstrual dysphoric disorder among 92 bipolar patients. *Eur Psychiatry*. déc 2010;25(8):450-4.
22. Choi J, Baek JH, Noh J, Kim JS, Choi JS, Ha K, et al. Association of seasonality and premenstrual symptoms in bipolar I and bipolar II disorders. *J Affect Disord*. mars 2011;129(1-3):313-6.
23. Kepple AL, Lee EE, Haq N, Rubinow DR, Schmidt PJ. History of postpartum depression in a clinic-based sample of women with premenstrual dysphoric disorder. *J Clin Psychiatry*. avr 2016;77(4):e415-420.
24. Lee Y-J, Yi S-W, Ju D-H, Lee S-S, Sohn W-S, Kim I-J. Correlation between postpartum depression and premenstrual dysphoric disorder: Single center study. *Obstet Gynecol Sci*. sept 2015;58(5):353-8.
25. Richards M, Rubinow DR, Daly RC, Schmidt PJ. Premenstrual symptoms and perimenopausal depression. *Am J Psychiatry*. janv 2006;163(1):133-7.
26. Perich T, Ussher J, Fraser I, Perz J. Quality of life and psychological symptoms for women with bipolar disorder - a comparison between reproductive, menopause transition and post-menopause phases. *Maturitas*. janv 2021;143:72-7.
27. Davari-Tanha F, Hosseini Rashidi B, Ghajarzadeh M, Noorbala AA. Bipolar disorder in women with polycystic ovarian syndrome (PCO). *Acta Med Iran*. 2014;52(1):46-8.
28. Teede HJ, Misso ML, Costello MF, Dokras A, Laven J, Moran L, et al. Recommendations from the international evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril*. août 2018;110(3):364-79.
29. 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.
30. Dubey N, Hoffman JF, Schuebel K, Yuan Q, Martinez PE, Nieman LK, et al. The ESC/E(Z) complex, an effector of response to ovarian steroids, manifests an intrinsic difference in cells from women with premenstrual dysphoric disorder. *Mol Psychiatry*. août 2017;22(8):1172-84.
31. Syan SK, Minuzzi L, Smith M, Costescu D, Allega OR, Hall GBC, et al. Brain Structure and Function in Women with Comorbid Bipolar and Premenstrual Dysphoric Disorder. *Front Psychiatry*. 2017;8:301.
32. Ismaili E, Walsh S, O'Brien PMS, Bäckström T, Brown C, Dennerstein L, et al. Fourth consensus of the International Society for Premenstrual Disorders (ISPMDD): auditable standards for diagnosis and management of premenstrual disorder. *Arch Womens Ment Health*. déc 2016;19(6):953-8.
33. Payne JL. Reproductive psychiatry: giving birth to a new subspecialty. *Int Rev Psychiatry*. mai 2019;31(3):207-9.
34. Sepede G, Brunetti M, Di Giannantonio M. Comorbid Premenstrual Dysphoric Disorder in Women with Bipolar Disorder: Management Challenges. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2020;16:415-26.
35. Frey BN, Minuzzi L. Comorbid bipolar disorder and premenstrual dysphoric disorder: real patients, unanswered questions. *Arch Womens Ment Health*. févr 2013;16(1):79-81.
36. Skovlund CW, Mørch LS, Kessing LV, Lidegaard Ø. Association of Hormonal Contraception With Depression. *JAMA Psychiatry*. 1 nov 2016;73(11):1154-62.
37. Pagano HP, Zapata LB, Berry-Bibee EN, Nanda K, Curtis KM. Safety of hormonal contraception and intrauterine devices among women with depressive and bipolar disorders: a systematic review. *Contraception*. déc 2016;94(6):641-9.

VII. Glossaire

- AE : Anti-épileptique
- APA : Association américaine de psychiatrie
- ATCD : Antécédent(s)
- BIP : Bipolaire (BIP1 = type I ; BIP2 = type II ; BIP3 = type III)
- CIM : Classification internationale des maladies
- DIU : Dispositif intra-utérin
- DPP : Dépression post-partum
- DSM : *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*
- ECT : Électroconvulsivothérapie
- EDSP : *Early Developmental Stages of Psychopathology study*
- EPP : Épisode post-partum
- IMAO : Inhibiteur de la monoamine oxydase
- IRSNA : Inhibiteur de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline
- ISPMDD : *International Society for Premenstrual Disorders*
- ISRS : Inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine
- IRM : Imagerie par résonance magnétique
- PSST : *The Premenstrual Symptom Screening Tool*
- rTMS : Stimulation magnétique transcrânienne
- SPM : Syndrome prémenstruel
- STEP-BD : *Systematic Treatment Enhancement Program for Bipolar Disorder*
- SOPK : Syndrome des ovaires polykystiques
- TAG : Trouble anxieux généralisé
- TCA : Trouble des conduites alimentaires
- tDCS : Stimulation transcrânienne à courant direct
- TDPM : Trouble dysphorique prémenstruel
- TOC : Trouble obsessionnel compulsif
- TSA : Trouble du spectre de l'autisme
- UNI : Unipolaire

VIII. Annexes

A. Définition du trouble dysphorique prémenstruel selon la classification du DSM-V : 625.4 (N94.3)

A. Au cours de la majorité des cycles menstruels, au moins 5 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 1 des symptômes suivants doit être présent :

1. Labilité émotionnelle marquée (par exemple 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 sentiment d'être nouée, nerveuse.

C. Au moins 1 des symptômes suivants doit être présent, pour atteindre un total d'au moins 5 symptômes quand les symptômes des critères B et C sont additionnés.

1. Diminution de l'intérêt pour les activités habituelles (par exemple 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 débordée 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 (par exemple 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 ses 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 (par exemple une substance donnant lieu à un abus, un médicament ou un autre traitement) ou à une autre affection médicale (par exemple hyperthyroïdie).

Procédures d'enregistrement : Si les symptômes n'ont pas été confirmés par une évaluation quotidienne prospective pendant au moins deux cycles symptomatiques, le qualificatif « provisoire » devra être apposé au nom de diagnostic (par exemple trouble dysphorique prémenstruel, provisoire).

B. Description de la population selon le diagnostic

1. Description des antécédents psychiatriques

Variable	Population globale			P
	(n=174)	UNI (n=85)	BIP (n=89)	
<u>Épisodes dépressifs</u>	174 (0)	85 (0)	89 (0)	p = 0.0347 (F)
0	2 (1.1%)	0 (0.0%)	2 (2.2%)	
1 à 5	86 (49.4%)	46 (54.1%)	40 (44.9%)	
5 à 9	26 (14.9%)	7 (8.2%)	19 (21.3%)	
≥ 10	60 (34.5%)	32 (37.6%)	28 (31.5%)	
<u>Composante mélancolique</u>	174 (0)	85 (0)	89 (0)	p = 0.0015 (K)
Absente	131 (75.3%)	73 (85.9%)	58 (65.2%)	
Présente	43 (24.7%)	12 (14.1%)	31 (34.8%)	
<u>Épisodes (hypo)maniaques</u>	174 (0)	85 (0)	89 (0)	p < 0.0001 (F)
0	92 (52.9%)	80 (94.1%)	12 (13.5%)	
1 à 5	48 (27.6%)	1 (1.2%)	47 (52.8%)	
5 à 9	11 (6.3%)	0 (0.0%)	11 (12.4%)	
≥ 10	23 (13.2%)	4 (4.7%)	19 (21.3%)	

Population globale				
Variable	(n=174)	UNI (n=85)	BIP (n=89)	P
<u>Composante psychotique</u>	174 (0)	85 (0)	89 (0)	p < 0.0001 (K)
Absente	140 (80.5%)	82 (96.5%)	58 (65.2%)	
Présente	34 (19.5%)	3 (3.5%)	31 (34.8%)	
<u>Thymie actuelle</u>	170 (4)	83 (2)	87 (2)	p < 0.0001 (F)
Dépression	130 (76.5%)	78 (94.0%)	52 (59.8%)	
Hypomanie	8 (4.7%)	0 (0.0%)	8 (9.2%)	
Manie	17 (10.0%)	0 (0.0%)	17 (19.5%)	
État mixte	8 (4.7%)	0 (0.0%)	8 (9.2%)	
Euthymie	7 (4.1%)	5 (6.0%)	2 (2.3%)	
<u>Durée de l'épisode actuel</u>	166 (8)	83 (2)	83 (6)	p = 0.0075 (F)
0	7 (4.2%)	5 (6.0%)	2 (2.4%)	
Inférieur à 1 mois	23 (13.9%)	6 (7.2%)	17 (20.5%)	
1 à 5 mois	67 (40.4%)	28 (33.7%)	39 (47.0%)	
6 à 11 mois	18 (10.8%)	11 (13.3%)	7 (8.4%)	
≥ 12 mois	51 (30.7%)	33 (39.8%)	18 (21.7%)	
<u>Épisode du post-partum</u>	174 (0)	85 (0)	89 (0)	p = 0.0676 (K)
Non	48 (27.6%)	24 (28.2%)	24 (27.0%)	
Oui	37 (21.3%)	12 (14.1%)	25 (28.1%)	
Pas d'enfant	89 (51.1%)	49 (57.6%)	40 (44.9%)	
<u>Tentative de suicide</u>	174 (0)	85 (0)	89 (0)	p = 0.6035 (K)
Aucune	65 (37.4%)	32 (37.6%)	33 (37.1%)	
1 à 4	73 (42.0%)	33 (38.8%)	40 (44.9%)	
5 à 9	15 (8.6%)	7 (8.2%)	8 (9.0%)	
≥ 10	21 (12.1%)	13 (15.3%)	8 (9.0%)	
<u>Antécédents familiaux (1)</u>	172 (2)	83 (2)	89 (0)	p = 0.3331 (K)
Non	44 (25.6%)	24 (28.9%)	20 (22.5%)	
Oui	128 (74.4%)	59 (71.1%)	69 (77.5%)	
<u>Antécédents familiaux (2)</u>	166 (8)	80 (5)	86 (3)	p = 0.0010 (F)
Absents	44 (26.5%)	24 (30.0%)	20 (23.3%)	
Unipolarité	73 (44.0%)	44 (55.0%)	29 (33.7%)	
Bipolarité	41 (24.7%)	10 (12.5%)	31 (36.0%)	

Population globale				
Variable	(n=174)	UNI (n=85)	BIP (n=89)	P
Toxiques	2 (1.2%)	0 (0.0%)	2 (2.3%)	
Schizophrénie	6 (3.6%)	2 (2.5%)	4 (4.7%)	
<u>Antécédents familiaux (3)</u>	160 (14)	77 (8)	83 (6)	p = 0.0656 (K)
Absents	44 (27.5%)	24 (31.2%)	20 (24.1%)	
Origine mixte	18 (11.3%)	5 (6.5%)	13 (15.7%)	
Origine maternelle	69 (43.1%)	38 (49.4%)	31 (37.3%)	
Origine paternelle	29 (18.1%)	10 (13.0%)	19 (22.9%)	
<u>Antécédents familiaux (4)</u>	168 (6)	81 (4)	87 (2)	p = 0.9434 (F)
Absents	44 (26.2%)	24 (29.6%)	20 (23.0%)	
1 ^{er} degré direct (fratrie)	7 (4.2%)	3 (3.7%)	4 (4.6%)	
1 ^{er} degré (parents)	53 (31.5%)	25 (30.9%)	28 (32.2%)	
1 ^{ers} degrés (fratrie-parents)	10 (6.0%)	5 (6.2%)	5 (5.7%)	
1 ^{er} 2 ^{ème} degrés (parents-GP)	24 (14.3%)	11 (13.6%)	13 (14.9%)	
1 ^{ers} 2 ^{ème} degrés (fratrie-parents-GP)	5 (3.0%)	3 (3.7%)	2 (2.3%)	
2 ^{ème} degré	17 (10.1%)	6 (7.4%)	11 (12.6%)	
3 ^{ème} degré	8 (4.8%)	4 (4.9%)	4 (4.6%)	
<u>Épisode post-partum maternel</u>	122 (52)	60 (25)	62 (27)	p = 0.9249 (K)
Non	96 (78.7%)	47 (78.3%)	49 (79.0%)	
Oui	26 (21.3%)	13 (21.7%)	13 (21.0%)	
<u>Consommation de tabac</u>	174 (0)	85 (0)	89 (0)	p = 0.5861 (F)
Aucune	72 (41.4%)	32 (37.6%)	40 (44.9%)	
1 à 9	22 (12.6%)	11 (12.9%)	11 (12.4%)	
≥ 10	57 (32.8%)	31 (36.5%)	26 (29.2%)	
Cigarette & vapote	5 (2.9%)	4 (4.7%)	1 (1.1%)	
Vapote	8 (4.6%)	3 (3.5%)	5 (5.6%)	
Sevré	10 (5.7%)	4 (4.7%)	6 (6.7%)	
<u>Consommation d'alcool</u>	174 (0)	85 (0)	89 (0)	p = 0.5221 (F)
Aucune	73 (42.0%)	36 (42.4%)	37 (41.6%)	
Binge Drinking	4 (2.3%)	3 (3.5%)	1 (1.1%)	
Occasionnelle	59 (33.9%)	25 (29.4%)	34 (38.2%)	
Dépendance	33 (19.0%)	19 (22.4%)	14 (15.7%)	
Sevré	5 (2.9%)	2 (2.4%)	3 (3.4%)	

Population globale				
Variable	(n=174)	UNI (n=85)	BIP (n=89)	P
<u>Cannabis</u>	174 (0)	85 (0)	89 (0)	p = 0.0596 (F)
Jamais	135 (77.6%)	66 (77.6%)	69 (77.5%)	
Occasionnel	19 (10.9%)	13 (15.3%)	6 (6.7%)	
Dépendance	12 (6.9%)	5 (5.9%)	7 (7.9%)	
Sevré	8 (4.6%)	1 (1.2%)	7 (7.9%)	
<u>Opiacés</u>	174 (0)	85 (0)	89 (0)	p = 0.2852 (F)
Jamais	163 (93.7%)	79 (92.9%)	84 (94.4%)	
Occasionnel	2 (1.1%)	0 (0.0%)	2 (2.2%)	
TSO	4 (2.3%)	3 (3.5%)	1 (1.1%)	
Dépendance	1 (0.6%)	0 (0.0%)	1 (1.1%)	
Sevré	4 (2.3%)	3 (3.5%)	1 (1.1%)	
<u>Cocaïne</u>	174 (0)	85 (0)	89 (0)	p = 0.5154 (F)
Jamais	156 (89.7%)	79 (92.9%)	77 (86.5%)	
Occasionnel	7 (4.0%)	3 (3.5%)	4 (4.5%)	
Dépendance	5 (2.9%)	1 (1.2%)	4 (4.5%)	
Sevré	6 (3.4%)	2 (2.4%)	4 (4.5%)	
<u>Autres toxiques</u>	174 (0)	85 (0)	89 (0)	p = 0.9667 (F)
• Stimulants : cocaïne, MDMA, amphétamines				
• Dépresseurs : benzodiazépines				
• Perturbateurs : kétamine, LSD, champignons				
Jamais	167 (96.0%)	82 (96.5%)	85 (95.5%)	
Dépresseurs	2 (1.1%)	1 (1.2%)	1 (1.1%)	
Perturbateurs	1 (0.6%)	1 (1.2%)	0 (0.0%)	
Stimulants	1 (0.6%)	0 (0.0%)	1 (1.1%)	
Stimulants & dépresseurs	1 (0.6%)	0 (0.0%)	1 (1.1%)	
Stimulants & perturbateurs	2 (1.1%)	1 (1.2%)	1 (1.1%)	

Paramètres qualitatifs : n (données manquantes), effectif (%) pour chaque modalité, tests du χ^2 (K) ou de Fisher (F).

2. Description des données somatiques

Population globale				
Variable	(n=174)	UNI (n=85)	BIP (n=89)	P
<u>Thymorégulateurs</u>	174 (0)	85 (0)	89 (0)	p < 0.0001 (F)
Aucun	100 (57.5%)	67 (78.8%)	33 (37.1%)	
Lithium	32 (18.4%)	3 (3.5%)	29 (32.6%)	
Monothérapie AE	31 (17.8%)	12 (14.1%)	19 (21.3%)	
Bithérapie AE	1 (0.6%)	0 (0.0%)	1 (1.1%)	
Trithérapie AE	1 (0.6%)	1 (1.2%)	0 (0.0%)	
Association Lithium / AE	9 (5.2%)	2 (2.4%)	7 (7.9%)	
<u>Antidépresseurs</u>	174 (0)	85 (0)	89 (0)	p < 0.0001 (F)
Aucun	70 (40.2%)	14 (16.5%)	56 (62.9%)	
ISRS	46 (26.4%)	31 (36.5%)	15 (16.9%)	
IRSNA	32 (18.4%)	24 (28.2%)	8 (9.0%)	
Tricyclique	17 (9.8%)	11 (12.9%)	6 (6.7%)	
Alpha-bloquants	4 (2.3%)	3 (3.5%)	1 (1.1%)	
IMAO	1 (0.6%)	0 (0.0%)	1 (1.1%)	
Association d'antidépresseurs	4 (2.3%)	2 (2.4%)	2 (2.2%)	
<u>Antipsychotiques</u>	174 (0)	85 (0)	89 (0)	p < 0.0001 (F)
Aucun	87 (50.0%)	57 (67.1%)	30 (33.7%)	
1 ^{ère} génération	3 (1.7%)	2 (2.4%)	1 (1.1%)	
2 ^{ème} génération	79 (45.4%)	24 (28.2%)	55 (61.8%)	
Association 1 ^{ère} -2 ^{ème} génération	1 (0.6%)	1 (1.2%)	0 (0.0%)	
Bithérapie 2 ^{ème} génération	2 (1.1%)	0 (0.0%)	2 (2.2%)	
Injection retard 2 ^{ème} génération	2 (1.1%)	1 (1.2%)	1 (1.1%)	
<u>Électrostimulation</u>	174 (0)	85 (0)	89 (0)	p = 0.7209 (F)
Aucune	163 (93.7%)	81 (95.3%)	82 (92.1%)	
ECT	4 (2.3%)	2 (2.4%)	2 (2.2%)	
rTMS	5 (2.9%)	2 (2.4%)	3 (3.4%)	
tDCS	2 (1.1%)	0 (0.0%)	2 (2.2%)	
<u>Contraception</u>	174 (0)	85 (0)	89 (0)	p = 0.0382 (F)
Aucune	80 (46.0%)	49 (57.6%)	31 (34.8%)	
Pilule œstroprogestative	26 (14.9%)	12 (14.1%)	14 (15.7%)	
DIU hormonal	17 (9.8%)	8 (9.4%)	9 (10.1%)	
Implant	15 (8.6%)	6 (7.1%)	9 (10.1%)	

Population globale				
Variable	(n=174)	UNI (n=85)	BIP (n=89)	P
DIU cuivre	13 (7.5%)	2 (2.4%)	11 (12.4%)	
Préservatif	8 (4.6%)	2 (2.4%)	6 (6.7%)	
Ligature des trompes / Essure	7 (4.0%)	2 (2.4%)	5 (5.6%)	
Pilule progestative	7 (4.0%)	3 (3.5%)	4 (4.5%)	
Anneau	1 (0.6%)	1 (1.2%)	0 (0.0%)	
<u>Âge des ménarches</u>	168 (6)	80 (5)	88 (1)	p = 0.0160 (S)
	12.9 ± 1.9	12.5 ± 1.8	13.2 ± 1.9	
	(9.0 ; 12.0 ; 13.0 ; 14.0 ; 20.0)	(9.0 ; 11.0 ; 12.0 ; 14.0 ; 17.0)	(10.0 ; 12.0 ; 13.0 ; 14.0 ; 20.0)	
<u>Durée moyenne du cycle</u>	158 (16)	77 (8)	81 (8)	p = 0.2548 (F)
21 à 25 jours	17 (10.8%)	8 (10.4%)	9 (11.1%)	
26 à 30 jours	108 (68.4%)	48 (62.3%)	60 (74.1%)	
31 à 35 jours	9 (5.7%)	5 (6.5%)	4 (4.9%)	
Supérieur à 35 jours	24 (15.2%)	16 (20.8%)	8 (9.9%)	
<u>Régularité des cycles</u>	174 (0)	85 (0)	89 (0)	p = 0.0878 (K)
Irréguliers	49 (28.2%)	29 (34.1%)	20 (22.5%)	
Réguliers	125 (71.8%)	56 (65.9%)	69 (77.5%)	
<u>Antécédents gynécologiques</u>	174 (0)	85 (0)	89 (0)	p = 0.4434 (F)
Aucun	135 (77.6%)	70 (82.4%)	65 (73.0%)	
SOPK	10 (5.7%)	4 (4.7%)	6 (6.7%)	
Péri-ménopause	9 (5.2%)	2 (2.4%)	7 (7.9%)	
Endométriose	3 (1.7%)	2 (2.4%)	1 (1.1%)	
Endométriose & péri-ménopause	1 (0.6%)	1 (1.2%)	0 (0.0%)	
Hyperandrogénie	2 (1.1%)	1 (1.2%)	1 (1.1%)	
Hyperœstrogénie	2 (1.1%)	0 (0.0%)	2 (2.2%)	
Autres	12 (6.9%)	5 (5.9%)	7 (7.9%)	
<u>Comorbidités</u>	89 (85)	57 (28)	32 (57)	p = 0.1713 (F)
Addictions	32 (36.0%)	17 (29.8%)	15 (46.9%)	
Borderline	20 (22.5%)	15 (26.3%)	5 (15.6%)	
Borderline & Addictions	6 (6.7%)	5 (8.8%)	1 (3.1%)	
TOC	5 (5.6%)	2 (3.5%)	3 (9.4%)	
TCA	5 (5.6%)	3 (5.3%)	2 (6.3%)	
Atteinte neurologique	4 (4.5%)	2 (3.5%)	2 (6.3%)	

Variable	Population globale			P
	(n=174)	UNI (n=85)	BIP (n=89)	
TAG	4 (4.5%)	4 (7.0%)	0 (0.0%)	
TCA & Addictions	3 (3.4%)	1 (1.8%)	2 (6.3%)	
État de stress post-traumatique	3 (3.4%)	3 (5.3%)	0 (0.0%)	
TSA	2 (2.2%)	2 (3.5%)	0 (0.0%)	
Borderline & TCA	2 (2.2%)	0 (0.0%)	2 (6.3%)	
TAG & Addictions	2 (2.2%)	2 (3.5%)	0 (0.0%)	
TCA & TOC	1 (1.1%)	1 (1.8%)	0 (0.0%)	

Paramètres qualitatifs : n (données manquantes), effectif (%) pour chaque modalité, tests du χ^2 (K) ou de Fisher (F).

Paramètres quantitatifs : n (données manquantes), moyenne \pm écart-type (min ; Q1 ; médiane ; Q3 ; max), test de Student (S).

3. Description du questionnaire PSST

Variable	Population globale			P
	(n=174)	UNI (n=85)	BIP (n=89)	
<u>Score PSST</u>	174 (0)	85 (0)	89 (0)	p = 0.0269 (K)
Rien	107 (61.5%)	58 (68.2%)	49 (55.1%)	
SPM	37 (21.3%)	19 (22.4%)	18 (20.2%)	
TDPM	30 (17.2%)	8 (9.4%)	22 (24.7%)	
<u>Score PSST chez les patientes avec antécédent d'EPP</u>	37 (0)	12 (0)	25 (0)	p = 0.4448 (F)
Rien	17 (45.9%)	7 (58.3%)	10 (40.0%)	
SPM	9 (24.3%)	3 (25.0%)	6 (24.0%)	
TDPM	11 (29.7%)	2 (16.7%)	9 (36.0%)	
<u>1 - Colère/Irritabilité</u>	174 (0)	85 (0)	89 (0)	p = 0.2134 (K)
Absent	74 (42.5%)	36 (42.4%)	38 (42.7%)	
Léger	33 (19.0%)	21 (24.7%)	12 (13.5%)	
Modéré	36 (20.7%)	14 (16.5%)	22 (24.7%)	
Sévère	31 (17.8%)	14 (16.5%)	17 (19.1%)	
<u>2 - Anxiété/Nervosité</u>	174 (0)	85 (0)	89 (0)	p = 0.0003 (K)
Absent	73 (42.0%)	41 (48.2%)	32 (36.0%)	
Léger	32 (18.4%)	23 (27.1%)	9 (10.1%)	
Modéré	42 (24.1%)	15 (17.6%)	27 (30.3%)	
Sévère	27 (15.5%)	6 (7.1%)	21 (23.6%)	

Population globale				
Variable	(n=174)	UNI (n=85)	BIP (n=89)	P
<u>3 - En larmes, Sensibilité accrue au rejet</u>	174 (0)	85 (0)	89 (0)	p = 0.0001 (K)
Absent	97 (55.7%)	62 (72.9%)	35 (39.3%)	
Léger	18 (10.3%)	6 (7.1%)	12 (13.5%)	
Modéré	24 (13.8%)	8 (9.4%)	16 (18.0%)	
Sévère	35 (20.1%)	9 (10.6%)	26 (29.2%)	
<u>4 - Humeur dépressive, Désespoir</u>	174 (0)	85 (0)	89 (0)	p = 0.1373 (K)
Absent	93 (53.4%)	52 (61.2%)	41 (46.1%)	
Léger	26 (14.9%)	12 (14.1%)	14 (15.7%)	
Modéré	29 (16.7%)	13 (15.3%)	16 (18.0%)	
Sévère	26 (14.9%)	8 (9.4%)	18 (20.2%)	
<u>5 - Perte d'intérêt pour les activités professionnelles</u>	174 (0)	85 (0)	89 (0)	p = 0.0179 (K)
Absent	118 (67.8%)	67 (78.8%)	51 (57.3%)	
Léger	31 (17.8%)	11 (12.9%)	20 (22.5%)	
Modéré	14 (8.0%)	3 (3.5%)	11 (12.4%)	
Sévère	11 (6.3%)	4 (4.7%)	7 (7.9%)	
<u>6 - Perte d'intérêt pour les loisirs</u>	174 (0)	85 (0)	89 (0)	p = 0.0861 (K)
Absent	109 (62.6%)	60 (70.6%)	49 (55.1%)	
Léger	24 (13.8%)	12 (14.1%)	12 (13.5%)	
Modéré	27 (15.5%)	9 (10.6%)	18 (20.2%)	
Sévère	14 (8.0%)	4 (4.7%)	10 (11.2%)	
<u>7 - Perte d'intérêt pour les activités sociales</u>	174 (0)	85 (0)	89 (0)	p = 0.1394 (K)
Absent	110 (63.2%)	61 (71.8%)	49 (55.1%)	
Léger	25 (14.4%)	10 (11.8%)	15 (16.9%)	
Modéré	24 (13.8%)	8 (9.4%)	16 (18.0%)	
Sévère	15 (8.6%)	6 (7.1%)	9 (10.1%)	
<u>8 - Difficultés de concentration</u>	174 (0)	85 (0)	89 (0)	p = 0.7425 (K)
Absent	104 (59.8%)	51 (60.0%)	53 (59.6%)	
Léger	30 (17.2%)	15 (17.6%)	15 (16.9%)	
Modéré	26 (14.9%)	14 (16.5%)	12 (13.5%)	

Variable	Population globale			P
	(n=174)	UNI (n=85)	BIP (n=89)	
Sévère	14 (8.0%)	5 (5.9%)	9 (10.1%)	
<u>9 – Fatigue, Manque d'énergie</u>	174 (0)	85 (0)	89 (0)	p = 0.7782 (K)
Absent	45 (25.9%)	24 (28.2%)	21 (23.6%)	
Léger	36 (20.7%)	19 (22.4%)	17 (19.1%)	
Modéré	38 (21.8%)	17 (20.0%)	21 (23.6%)	
Sévère	55 (31.6%)	25 (29.4%)	30 (33.7%)	
<u>10 - Fringales, manger en excès</u>	174 (0)	85 (0)	89 (0)	p = 0.1501 (K)
Absent	86 (49.4%)	48 (56.5%)	38 (42.7%)	
Léger	33 (19.0%)	17 (20.0%)	16 (18.0%)	
Modéré	23 (13.2%)	9 (10.6%)	14 (15.7%)	
Sévère	32 (18.4%)	11 (12.9%)	21 (23.6%)	
<u>11 - Insomnie</u>	174 (0)	85 (0)	89 (0)	p = 0.1903 (K)
Absent	113 (64.9%)	59 (69.4%)	54 (60.7%)	
Léger	26 (14.9%)	14 (16.5%)	12 (13.5%)	
Modéré	19 (10.9%)	8 (9.4%)	11 (12.4%)	
Sévère	16 (9.2%)	4 (4.7%)	12 (13.5%)	
<u>12 - Hypersomnie</u>	174 (0)	85 (0)	89 (0)	p = 0.1953 (K)
Absent	87 (50.0%)	42 (49.4%)	45 (50.6%)	
Léger	27 (15.5%)	18 (21.2%)	9 (10.1%)	
Modéré	33 (19.0%)	14 (16.5%)	19 (21.3%)	
Sévère	27 (15.5%)	11 (12.9%)	16 (18.0%)	
<u>13 - Se sentir submergée ou hors de contrôle</u>	174 (0)	85 (0)	89 (0)	p = 0.0290 (K)
Absent	96 (55.2%)	56 (65.9%)	40 (44.9%)	
Léger	28 (16.1%)	12 (14.1%)	16 (18.0%)	
Modéré	22 (12.6%)	9 (10.6%)	13 (14.6%)	
Sévère	28 (16.1%)	8 (9.4%)	20 (22.5%)	
<u>14 - Symptômes physiques</u>	174 (0)	85 (0)	89 (0)	p = 0.7349 (K)
Absent	33 (19.0%)	16 (18.8%)	17 (19.1%)	
Léger	26 (14.9%)	11 (12.9%)	15 (16.9%)	
Modéré	55 (31.6%)	30 (35.3%)	25 (28.1%)	
Sévère	60 (34.5%)	28 (32.9%)	32 (36.0%)	

Population globale				
Variable	(n=174)	UNI (n=85)	BIP (n=89)	P
<u>A - Efficacité au travail,</u>	174 (0)	85 (0)	89 (0)	p = 0.0279 (K)
<u>productivité</u>				
Pas du tout	89 (51.1%)	42 (49.4%)	47 (52.8%)	
Légèrement	45 (25.9%)	29 (34.1%)	16 (18.0%)	
Modérément	23 (13.2%)	10 (11.8%)	13 (14.6%)	
Sévèrement	17 (9.8%)	4 (4.7%)	13 (14.6%)	
<u>B - Relations avec les collègues</u>	174 (0)	85 (0)	89 (0)	p = 0.2372 (F)
Pas du tout	114 (65.5%)	61 (71.8%)	53 (59.6%)	
Légèrement	31 (17.8%)	14 (16.5%)	17 (19.1%)	
Modérément	20 (11.5%)	8 (9.4%)	12 (13.5%)	
Sévèrement	9 (5.2%)	2 (2.4%)	7 (7.9%)	
<u>C - Relation avec les proches</u>	174 (0)	85 (0)	89 (0)	p = 0.0211 (K)
Pas du tout	81 (46.6%)	47 (55.3%)	34 (38.2%)	
Légèrement	37 (21.3%)	15 (17.6%)	22 (24.7%)	
Modérément	37 (21.3%)	19 (22.4%)	18 (20.2%)	
Sévèrement	19 (10.9%)	4 (4.7%)	15 (16.9%)	
<u>D - Activités sociales habituelles</u>	174 (0)	85 (0)	89 (0)	p = 0.6305 (K)
Pas du tout	92 (52.9%)	46 (54.1%)	46 (51.7%)	
Légèrement	35 (20.1%)	17 (20.0%)	18 (20.2%)	
Modérément	32 (18.4%)	17 (20.0%)	15 (16.9%)	
Sévèrement	15 (8.6%)	5 (5.9%)	10 (11.2%)	
<u>E - Responsabilités au domicile</u>	174 (0)	85 (0)	89 (0)	p = 0.5181 (K)
Pas du tout	92 (52.9%)	45 (52.9%)	47 (52.8%)	
Légèrement	35 (20.1%)	20 (23.5%)	15 (16.9%)	
Modérément	30 (17.2%)	14 (16.5%)	16 (18.0%)	
Sévèrement	17 (9.8%)	6 (7.1%)	11 (12.4%)	

Paramètres qualitatifs : n (données manquantes), effectif (%) pour chaque modalité, tests du χ^2 (K) ou de Fisher (F).

C. Questionnaire

Identification de la patiente (selon l'exemple suivant : MADU85 pour Mme Martine DUPONT née en 1985):

.....

Recueil de données (entourer): Ambulatoire - Hospitalier

Existe-t-il un sous-type de trouble de l'humeur hormono-dépendant ?

Dans le cadre d'un projet de thèse, nous cherchons à mettre en évidence par le biais d'une enquête épidémiologique un éventuel sous-type de trouble de l'humeur hormono-dépendant (c'est-à-dire dont les variations de l'humeur sont liées aux cycles menstruels). Nous recherchons des femmes volontaires âgées de 18 à 50 ans non ménopausées, et souffrant d'un trouble de l'humeur unipolaire ou bipolaire. Les données que nous recueillons resteront anonymes.

Merci pour votre participation !

- Hétéro-questionnaire = partie à remplir par le médecin -

Données socio-démographiques :

ÂGE ans
NIVEAU D'ÉTUDE (exemple : CAP, Bac +2, etc...)
PROFESSION :	En activité / Sans emploi
STATUT MARITAL	Célibataire / En couple / Pacsée - Mariée
ENFANTS	Non / Oui, nombre :

Antécédents psychiatriques :

DIAGNOSTIC	* Dépression unipolaire * Trouble bipolaire : type I / type II / type III Autre :
ÉPISODES DÉPRESSIFS	Nombre : Caractéristiques mélancoliques : Oui - Non
ÉPISODES (HYPO) MANIAQUES	Nombre : Caractéristiques psychotiques : Oui - Non
ÉPISODES RÉCENTS (< 1 an)	Nombre : Durée :
DÉPRESSION DU POST-PARTUM	Oui / Non
TENTATIVES DE SUICIDE	Nombre :
ANTÉCÉDENTS FAMILIAUX	Non – Oui (préciser :) Dépression du post-partum chez la mère : Oui – Non – ?
ADDICTIONS (entourer)	Tabac – Alcool – Cannabis – Opiacés – Cocaïne – Autres

Données somatiques :

TRAITEMENT ACTUEL	Thymorégulateur : anti-épileptiques – lithium Antidépresseur : ISRS – IRSNA – α bloquant – Tricyclique – IMAO Antipsychotique : 1 ^{ère} génération – 2 ^{ème} génération
CONTRACEPTION	Durée depuis l'introduction : Méthode (entourer) : Pilule œstroprogestative – Stérilet aux hormones Stérilet au cuivre – Implant – Autre :
CYCLES MENSTRUELS	Age des premières règles : Durée moyenne du cycle (jours) : Cycles : Réguliers - Irréguliers Antécédents : SOPK * - Hyperandrogénie

* Syndrome des Ovaires Polykystiques

The Premenstrual Symptom Screening Tool (PSST) – Traduction française

Présentez-vous un ou plusieurs des symptômes prémenstruels suivants, qui commencent avant vos règles et s'arrêtent quelques jours après le saignement ?

Faites une croix dans la case appropriée :

Symptôme	Absent	Léger	Modéré	Sévère
1. Colère / Irritabilité				
2. Anxiété / Nervosité				
3. En larmes / Sensibilité accrue au rejet				
4. Humeur dépressive / Désespoir				
5. Perte d'intérêt pour les activités professionnelles				
6. Perte d'intérêt pour les loisirs				
7. Perte d'intérêt pour les activités sociales				
8. Difficultés de concentration				
9. Fatigue / Manque d'énergie				
10. Fringales, manger en excès				
11. Insomnie				
12. Hypersomnie (besoin de plus de sommeil)				
13. Se sentir submergée ou hors de contrôle				
14. Symptômes physiques : seins sensibles, maux de tête, douleurs articulaires ou musculaires, ballonnements, prise de poids				

Vos symptômes, énumérés ci-dessus, ont-ils interféré avec :

	Pas du tout	Légèrement	Modérément	Sévèrement
A. Votre efficacité au travail ou votre productivité				
B. Les relations avec vos collègues				
C. Les relations avec vos proches				
D. Vos activités sociales habituelles				
E. Vos responsabilités au domicile				

Score PSST

- Les critères suivants doivent être présents pour un diagnostic de **trouble dysphorique prémenstruel** :
 1. Au moins un des symptômes #1, #2, #3 ou #4 est **sévère**
 2. En plus, au moins quatre symptômes de #1 à #14 sont **modérés à sévères**
 3. Au moins un des critères A, B, C, D ou E est **sévère**

- Les critères suivants doivent être présents pour un diagnostic de **syndrome prémenstruel modéré ou sévère** :
 1. Au moins un des symptômes #1, #2, #3 ou #4 est **modéré à sévère**
 2. En plus, au moins quatre symptômes de #1 à #14 sont **modérés à sévères**
 3. Au moins un des critères A, B, C, D ou E est **modéré à sévère**

D. Lettre d’information et de non-opposition

<p>LETTRE D’INFORMATION POUR LA PARTICIPATION À UNE RECHERCHE NON INTERVENTIONNELLE</p>

<p>BIPESTRO Existe-t-il un trouble de l’humeur hormono-dépendant ?</p>
--

<p>Personne en charge du traitement des données : Charlotte DUMAND – Mail : c.dumand@ch-guillaumeregner.fr</p>
--

<p>À compléter par la personne qualifiée qui délivre l’information</p>
--

<p>Prénom / Nom du participant :</p> <p>Lettre d’information remise : le/...../20.....</p> <p>Par le médecin investigateur [NOM, Prénom, service] :</p>

Madame,

Vous êtes invitée à participer à l'étude non interventionnelle intitulée BIPESTRO. Le centre hospitalier Guillaume Régnier est responsable de cette étude et en assure l'organisation, il en est le promoteur.

Le fait de participer à cette recherche ne changera pas votre prise en charge. La participation à cette enquête ne nécessite aucune visite médicale supplémentaire, aucun examen complémentaire (pas de prise de sang ou d'analyse autre), et ne modifiera pas vos soins et votre traitement. Vous pourrez, si vous le souhaitez, participer simultanément à d'autres études.

Sachez que vous pouvez vous opposer à tout moment au recueil et à l'enregistrement de vos données médicales dans cette base de données sans conséquence sur la qualité des soins qui vous seront fournis. Quelle que soit votre décision, cela ne modifiera en rien le suivi médical par votre médecin.

Prenez le temps de lire attentivement les informations suivantes. Si toutefois certains points manquent de clarté après la lecture de cette lettre d'information et l'information orale qui vous a été donnée sur le protocole, ou si vous avez besoin d'informations complémentaires, n'hésitez pas à contacter l'investigateur de l'étude.

1- OBJECTIF DE L'ÉTUDE

Notre étude s'intéresse à la fréquence du trouble dysphorique prémenstruel (forme sévère du syndrome prémenstruel) chez les femmes souffrant d'un trouble de l'humeur.

L'objectif de notre étude est de mettre en évidence un sous-type de trouble de l'humeur dont les variations thymiques seraient liées aux fluctuations hormonales (et donc aux épisodes de la vie génitale féminine : syndrome prémenstruel, période du post-partum, période péri-ménopausique). Nous nous intéressons particulièrement au syndrome prémenstruel.

Pour ce faire, nous proposons à des femmes âgées de 18 à 50 ans non ménopausées et souffrant d'un trouble de l'humeur unipolaire ou bipolaire de répondre à un questionnaire unique. Nous souhaitons inclure au minimum 260 patientes, sur une durée de 15 mois maximum. Les résultats de cette étude pourront aider à mieux comprendre l'impact de la vie hormonale sur les troubles de l'humeur.

2- DÉROULEMENT DE L'ÉTUDE

Il est demandé aux patientes de répondre à un questionnaire en deux parties. La première partie est à remplir avec le médecin, et concerne les données socio-démographiques, les antécédents psychiatriques et les données somatiques. La seconde partie est à remplir par la patiente seule, il s'agit d'un auto-questionnaire permettant d'évaluer rétrospectivement la présence ou non d'un syndrome prémenstruel. Ce questionnaire peut vous être proposé par votre médecin lors d'une consultation de suivi habituel au CMP, ou au décours d'une hospitalisation. A l'issue de l'étude, et à votre demande, vous pourrez être informée des résultats globaux de la recherche par l'investigateur.

3- PARTICIPATION VOLONTAIRE

Votre participation à cette étude est entièrement volontaire et n'engendre aucun surcoût à votre charge. Vous êtes libre de refuser d'y participer ainsi que de mettre un terme à votre participation à l'étude à n'importe quel moment, sans encourir aucun préjudice de ce fait et sans que cela n'entraîne de conséquences sur la qualité des soins qui vous seront prodigués. Dans ce cas, vous devez informer l'investigateur de votre décision. Sans opposition de votre part dans un délai de 1 mois, le traitement de vos données sera mis en œuvre.

4- CONFIDENTIALITÉ ET UTILISATION DES DONNÉES PERSONNELLES

Dans le cadre de la recherche à laquelle le centre hospitalier Guillaume Régnier et votre médecin vous proposent de participer, vos données personnelles seront transmises, traitées et analysées au regard des objectifs qui vous ont été présentés.

Seuls le médecin que vous avez consulté et les personnes autorisées peuvent accéder aux informations vous concernant. Le questionnaire est anonyme. Le personnel impliqué dans cette recherche est soumis au secret professionnel, tout comme votre psychiatre traitant. A cette fin, les données recueillies, strictement anonymes et nécessaires à la recherche, seront transmises à l'investigateur de la recherche ou à ses partenaires (biostatisticiens).

Conformément aux dispositions de loi relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés (loi du 6 janvier 1978 modifiée) et du Règlement Européen 2016/679 du 27 avril 2016, vous disposez d'un droit d'accès, de portabilité, de rectification, d'effacement et de limitation de vos données personnelles. Vous disposez également d'un droit d'opposition à la transmission des données couvertes par le secret professionnel susceptibles d'être utilisées dans le cadre de cette recherche et d'être traitées. L'exercice de ce droit entraîne l'arrêt de la participation à l'essai.

5- ASPECTS LÉGAUX

Le Comité d'éthique de Rennes (CER) a étudié ce projet le 23/08/2019 et ne s'est pas opposé à sa réalisation. Ce document vous appartient et nous vous invitons à en discuter avec votre médecin et/ou avec vos proches. Nous vous remercions de votre participation à cette recherche.

Si vous acceptez de participer à cette recherche, merci de conserver cette lettre d'information

IX. Résumé

Étude Bipestro : comparaison de la prévalence du trouble dysphorique prémenstruel en populations unipolaire et bipolaire

Objectifs : Le trouble dysphorique prémenstruel (TDPM), pathologie méconnue et souvent confondue avec le syndrome prémenstruel (SPM), est un véritable enjeu de santé publique. L'étude Bipestro s'intéresse au TDPM dans les troubles de l'humeur, elle compare les populations unipolaire et bipolaire.

Méthodes : 174 patientes souffrant de troubles de l'humeur ont répondu au questionnaire PSST.

Résultats : 22 patientes bipolaires (24,7%) et 8 patientes unipolaires (9,4%) remplissent les critères diagnostiques de TDPM. La différence entre les deux groupes est significative ($p=0,0269$). Le sous-type II de bipolarité est surreprésenté, avec une prévalence du TDPM à 34,5% dans cette population ($p=0,0209$). Sur 11 femmes souffrant de TDPM et ayant un antécédent d'EPP, on retrouve 9 femmes bipolaires contre 2 femmes unipolaires.

Conclusion : Les résultats de notre étude sont en faveur de l'existence d'un trouble de l'humeur hormono-dépendant, nécessitant une prévention et une prise en charge adaptées.

Bipestro study: comparison of the prevalence of premenstrual dysphoric disorder in unipolar and bipolar populations

Objectives: The premenstrual dysphoric disorder (PMDD), unknown pathology often confused with premenstrual syndrome (PMS), is a real public health issue. Bipestro study investigates PMDD in mood disorders, comparing unipolar and bipolar populations.

Methods: 174 patients with mood disorders answered the PSST questionnaire.

Results: 22 bipolar patients (24.7%) and 8 unipolar patients (9.4%) meet the diagnostic criteria for PMDD. The difference between the two groups is significant ($p = 0.0269$). Bipolarity subtype II is overrepresented, with a prevalence of PMDD at 34.5% in this population ($p = 0.0209$). Of the 11 women suffering from PMDD and having a history of post-partum depression, there are 9 bipolar women compared to 2 unipolar women.

Conclusion: The results of our study support the existence of a hormone-dependent mood disorder, requiring appropriate prevention and management.

DUMAND, Charlotte – Étude Bipestro : comparaison de la prévalence du trouble dysphorique prémenstruel en populations unipolaire et bipolaire

51 feuilles, 1 illustration, 3 graphiques, 6 tableaux, 30 cm.- Thèse : Médecine ; Rennes 1; 2021 ; N° .

Résumé français

Objectifs : Le trouble dysphorique prémenstruel (TDPM), pathologie méconnue et souvent confondue avec le syndrome prémenstruel (SPM), est un véritable enjeu de santé publique. L'étude Bipestro s'intéresse au TDPM dans les troubles de l'humeur, elle compare les populations unipolaire et bipolaire.

Méthodes : 174 patientes souffrant de troubles de l'humeur ont répondu au questionnaire PSST.

Résultats : 22 patientes bipolaires (24,7%) et 8 patientes unipolaires (9,4%) remplissent les critères diagnostiques de TDPM. La différence entre les deux groupes est significative ($p=0,0269$). Le sous-type II de bipolarité est surreprésenté, avec une prévalence du TDPM à 34,5% dans cette population ($p=0,0209$). Sur 11 femmes souffrant de TDPM et ayant un antécédent d'EPP, on retrouve 9 femmes bipolaires contre 2 femmes unipolaires.

Conclusion : Les résultats de notre étude sont en faveur de l'existence d'un trouble de l'humeur hormono-dépendant, nécessitant une prévention et une prise en charge adaptées.

Rubrique de classement : PSYCHIATRIE

Mots-clés : Trouble dysphorique prémenstruel ; trouble bipolaire ;
dépression post-partum ; trouble de l'humeur

Mots-clés anglais MeSH : Premenstrual dysphoric disorder ; bipolar disorder ;
post-partum depression ; reproductive affective
disorder

JURY :

Président : Monsieur le Professeur Dominique DRAPIER

Assesseurs : Madame le Docteur Cécilia NAUCZYCIEL, directrice de thèse
Monsieur le Docteur Florian NAUDET
Monsieur le Docteur Gabriel ROBERT
Madame le Docteur Solène DUROS