

THESE
POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Soutenue publiquement le 04 Mars 2019

Par Mme Beaumont Hélène

**Le syndrome prémenstruel : thérapeutiques nutritionnelles,
phytothérapie et conseil à l'officine**

Membres du jury :

Président : Sahpaz Sevser, Professeur des Universités à la Faculté de Pharmacie de Lille

Assesseur et directrice de thèse : Rivière Céline, Maître de Conférences à la Faculté de Pharmacie de Lille

Membre extérieur : Vanneste Franck, Docteur en Pharmacie à Roost-Warendin



Faculté de Pharmacie de Lille

3, rue du Professeur Laguesse - B.P. 83 - 59006 LILLE CEDEX
03.20.96.40.40 - 03.20.96.43.64
<http://pharmacie.univ-lille2.fr>



Université de Lille

Président :	Jean-Christophe CAMART
Premier Vice-président :	Damien CUNY
Vice-présidente Formation :	Lynne FRANJIÉ
Vice-président Recherche :	Lionel MONTAGNE
Vice-président Relations Internationales :	François-Olivier SEYS
Directeur Général des Services :	Pierre-Marie ROBERT
Directrice Générale des Services Adjointe :	Marie-Dominique SAVINA

Faculté de Pharmacie

Doyen :	Bertrand DÉCAUDIN
Vice-Doyen et Assesseur à la Recherche :	Patricia MELNYK
Assesseur aux Relations Internationales :	Philippe CHAVATTE
Assesseur à la Vie de la Faculté et aux Relations avec le Monde Professionnel :	Thomas MORGENROTH
Assesseur à la Pédagogie :	Benjamin BERTIN
Assesseur à la Scolarité :	Christophe BOCHU
Responsable des Services :	Cyrille PORTA

Liste des Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	ALLORGE	Delphine	Toxicologie
M.	BROUSSEAU	Thierry	Biochimie
M.	DÉCAUDIN	Bertrand	Pharmacie Galénique
M.	DEPREUX	Patrick	ICPAL
M.	DINE	Thierry	Pharmacie clinique
Mme	DUPONT-PRADO	Annabelle	Hématologie
M.	GRESSIER	Bernard	Pharmacologie
M.	LUYCKX	Michel	Pharmacie clinique
M.	ODOU	Pascal	Pharmacie Galénique
M.	STAELS	Bart	Biologie Cellulaire

Liste des Professeurs des Universités

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	ALIOUAT	EI Moukhtar	Parasitologie
Mme	AZAROUAL	Nathalie	Physique
M.	BERTHELOT	Pascal	Onco et Neurochimie
M.	CAZIN	Jean-Louis	Pharmacologie – Pharmacie clinique
M.	CHAVATTE	Philippe	ICPAL
M.	COURTECUISSÉ	Régis	Sciences végétales et fongiques
M.	CUNY	Damien	Sciences végétales et fongiques
Mme	DELBAERE	Stéphanie	Physique
M.	DEPREZ	Benoît	Lab. de Médicaments et Molécules
Mme	DEPREZ	Rebecca	Lab. de Médicaments et Molécules
M.	DUPONT	Frédéric	Sciences végétales et fongiques
M.	DURIEZ	Patrick	Physiologie
M.	FOLIGNE	Benoît	Bactériologie
M.	GARÇON	Guillaume	Toxicologie
Mme	GAYOT	Anne	Pharmacotechnie Industrielle
M.	GOOSSENS	Jean François	Chimie Analytique
M.	HENNEBELLE	Thierry	Pharmacognosie
M.	LEMDANI	Mohamed	Biomathématiques
Mme	LESTAVEL	Sophie	Biologie Cellulaire
M.	LUC	Gerald	Physiologie
Mme	MELNYK	Patricia	Onco et Neurochimie
M.	MILLET	Régis	ICPAL
Mme	MUHR – TAILLEUX	Anne	Biochimie
Mme	PAUMELLE-LESTRELIN	Réjane	Biologie Cellulaire
Mme	PERROY	Anne Catherine	Législation
Mme	ROMOND	Marie Bénédicte	Bactériologie
Mme	SAHPAZ	Sevser	Pharmacognosie
M.	SERGHÉRAERT	Eric	Législation
Mme	SIEPMANN	Florence	Pharmacotechnie Industrielle
M.	SIEPMANN	Juergen	Pharmacotechnie Industrielle
M.	WILLAND	Nicolas	Lab. de Médicaments et Molécules

Liste des Maîtres de Conférences - Praticiens Hospitaliers

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	BALDUYCK	Malika	Biochimie
Mme	GARAT	Anne	Toxicologie
Mme	GOFFARD	Anne	Bactériologie
M.	LANNOY	Damien	Pharmacie Galénique
Mme	ODOU	Marie Françoise	Bactériologie
M.	SIMON	Nicolas	Pharmacie Galénique

Liste des Maîtres de Conférences

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	ALIOUAT	Cécile Marie	Parasitologie
M.	ANTHERIEU	Sébastien	Toxicologie
Mme	AUMERCIER	Pierrette	Biochimie
Mme	BANTUBUNGI	Kadiombo	Biologie cellulaire
Mme	BARTHELEMY	Christine	Pharmacie Galénique
Mme	BEHRA	Josette	Bactériologie
M	BELARBI	Karim	Pharmacologie
M.	BERTHET	Jérôme	Physique
M.	BERTIN	Benjamin	Immunologie
M.	BLANCHEMAIN	Nicolas	Pharmacotechnie industrielle
M.	BOCHU	Christophe	Physique
M.	BORDAGE	Simon	Pharmacognosie
M.	BOSC	Damien	Lab. de Médicaments et Molécules
M.	BRIAND	Olivier	Biochimie
M.	CARNOY	Christophe	Immunologie
Mme	CARON	Sandrine	Biologie cellulaire
Mme	CHABÉ	Magali	Parasitologie
Mme	CHARTON	Julie	Lab. de Médicaments et Molécules
M	CHEVALIER	Dany	Toxicologie
M.	COCHELARD	Dominique	Biomathématiques
Mme	DANEL	Cécile	Chimie Analytique
Mme	DEMANCHE	Christine	Parasitologie
Mme	DEMARQUILLY	Catherine	Biomathématiques
M.	DHIFLI	Wajdi	Biomathématiques
Mme	DUMONT	Julie	Biologie cellulaire
Mme	DUTOUT-AGOURIDAS	Laurence	Onco et Neurochimie
M.	EL BAKALI	Jamal	Onco et Neurochimie
M.	FARCE	Amaury	ICPAL
Mme	FLIPO	Marion	Lab. de Médicaments et Molécules
Mme	FOULON	Catherine	Chimie Analytique
M.	FURMAN	Christophe	ICPAL
Mme	GENAY	Stéphanie	Pharmacie Galénique
M.	GERVOIS	Philippe	Biochimie
Mme	GOOSSENS	Laurence	ICPAL
Mme	GRAVE	Béatrice	Toxicologie
Mme	GROSS	Barbara	Biochimie
M.	HAMONIER	Julien	Biomathématiques
Mme	HAMOUDI	Chérifa Mounira	Pharmacotechnie industrielle
Mme	HANNOTHIAUX	Marie-Hélène	Toxicologie
Mme	HELLEBOID	Audrey	Physiologie
M.	HERMANN	Emmanuel	Immunologie
M.	KAMBIA	Kpakpaga Nicolas	Pharmacologie
M.	KARROUT	Youness	Pharmacotechnie Industrielle
Mme	LALLOYER	Fanny	Biochimie
M.	LEBEGUE	Nicolas	Onco et Neurochimie
Mme	LECOEUR	Marie	Chimie Analytique
Mme	LEHMANN	Hélène	Législation
Mme	LELEU-CHAVAIN	Natascha	ICPAL
Mme	LIPKA	Emmanuelle	Chimie Analytique
Mme	MARTIN	Françoise	Physiologie
M.	MOREAU	Pierre Arthur	Sciences végétales et fongiques

M.	MORGENROTH	Thomas	Législation
Mme	MUSCHERT	Susanne	Pharmacotechnie industrielle
Mme	NIKASINOVIC	Lydia	Toxicologie
Mme	PINÇON	Claire	Biomathématiques
M.	PIVA	Frank	Biochimie
Mme	PLATEL	Anne	Toxicologie
M.	POURCET	Benoît	Biochimie
M.	RAVAUX	Pierre	Biomathématiques
Mme	RAVEZ	Séverine	Onco et Neurochimie
Mme	RIVIERE	Céline	Pharmacognosie
Mme	ROGER	Nadine	Immunologie
M.	ROUMY	Vincent	Pharmacognosie
Mme	SEBTI	Yasmine	Biochimie
Mme	SINGER	Elisabeth	Bactériologie
Mme	STANDAERT	Annie	Parasitologie
M.	TAGZIRT	Madjid	Hématologie
M.	VILLEMAGNE	Baptiste	Lab. de Médicaments et Molécules
M.	WELTI	Stéphane	Sciences végétales et fongiques
M.	YOUS	Saïd	Onco et Neurochimie
M.	ZITOUNI	Djamel	Biomathématiques

Professeurs Certifiés

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	HUGES	Dominique	Anglais
Mlle	FAUQUANT	Soline	Anglais
M.	OSTYN	Gaël	Anglais

Professeur Associé - mi-temps

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	DAO PHAN	Hai Pascal	Lab. Médicaments et Molécules
M.	DHANANI	Alban	Droit et Economie Pharmaceutique

Maîtres de Conférences ASSOCIES - mi-temps

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	BRICOTEAU	Didier	Biomathématiques
Mme	CUCCHI	Malgorzata	Biomathématiques
M.	FRIMAT	Bruno	Pharmacie Clinique
M.	GILLOT	François	Droit et Economie pharmaceutique
M.	MASCAUT	Daniel	Pharmacie Clinique
M.	ZANETTI	Sébastien	Biomathématiques
M.	BRICOTEAU	Didier	Biomathématiques

AHU

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	DEMARET	Julie	Immunologie
Mme	HENRY	Héloïse	Biopharmacie
Mme	MASSE	Morgane	Biopharmacie

Faculté de Pharmacie de Lille

3, rue du Professeur Laguesse - B.P. 83 - 59006 LILLE CEDEX

Tel. : 03.20.96.40.40 - Télécopie : 03.20.96.43.64

<http://pharmacie.univ-lille2.fr>

L'Université n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses ; celles-ci sont propres à leurs auteurs.

Remerciements

Mes remerciements vont tout d'abord, à ma Directrice de thèse, Madame Céline Rivière, Maître de Conférences à la Faculté de Pharmacie de Lille, qui a spontanément accepté de m'accompagner tout le long de la rédaction de cette thèse en me prodiguant de précieux conseils.

Je tiens également à remercier Madame Sevser Sahpaz, Professeur à la Faculté de Pharmacie de Lille et Monsieur Franck Vanneste, Docteur en Pharmacie titulaire d'une officine à Roost-Warendin pour l'honneur qu'ils me font en acceptant de participer à ce jury.

Ma reconnaissance va aussi à l'ensemble de ma famille, mon mari et mes amis pour m'avoir soutenu tout le long de la rédaction de ma thèse.

Table des matières

Remerciements.....	9
Liste des abréviations.....	13
Liste des figures.....	15
Liste des tableaux.....	15
Introduction.....	17
Partie 1 : Le syndrome prémenstruel.....	19
I.Description du cycle menstruel.....	19
A.Généralités.....	19
1.Phase folliculaire.....	19
2.Phase lutéale	21
B.Le rôles des différentes hormones.....	21
1.La GnRH.....	21
2.Les gonadotrophines hypophysaires.....	21
3.Les œstrogènes.....	22
4.La progestérone.....	23
C.Définition et symptomatologie du syndrome prémenstruel.....	23
1.Définition.....	23
2.Symptomatologie.....	23
3.Bases physiopathologiques.....	25
D.Épidémiologie.....	27
1.Fréquence.....	27
2.Histoire naturelle.....	27
E.Diagnostic.....	27
1.DSM IV.....	28
2.CIM 10.....	30
3.Le DRSP (Daily Record of Severity of Problem).....	31
4.PRISM.....	33
5.Les critères de diagnostic de l'ACOG (The American Congress of Obstetricians and Gynecologists).....	35
F.Description traitement médicamenteux.....	35
Partie 2 : Prise en charge non médicamenteuse du SPM.....	39
I.Règles hygiéno-diététiques et nutrition	39
A.L'alimentation.....	39
1.Lutter contre la rétention hydrosodée.....	39
2.Lutter contre l'inflammation.....	39
3.L'hypoglycémie.....	41
4.Éviter les boissons excitantes.....	41
B.Pratiquer une activité physique.....	41
C.Le tabac.....	44
D.Gérer le stress.....	45
II.Phytomédicaments et compléments alimentaires	45
A.Définition.....	45
1.Phytomédicament ou médicament à base de plantes:	45
2.Complément alimentaire.....	46
B.Les plantes "hormone like".....	47
1.Le Gattilier (Vitex agnus castus L.).....	47
C.Plantes diurétiques.....	52
1.Pissenlit (Taraxacum officinale Web.).....	52

D.Plantes agissant sur le système nerveux central.....	55
1.Millepertuis (<i>Hypericum perforatum</i> L.).....	55
2.Mélisse (<i>Melissa officinalis</i> L.).....	61
E.Plantes améliorant la circulation veineuse.....	64
1.Ginkgo biloba L.....	64
F.Plantes agissant sur les migraines.....	69
1.Partenelle (<i>Tanacetum parthenium</i> (L.) Sch.Bip)	69
G.Plantes agissant sur les spasmes.....	72
1.Feuilles de framboisier (<i>Rubus idaeus</i> L.).....	72
2.L'alchémille (<i>Alchemilla vulgaris</i> L.).....	74
H.Angélique chinoise (<i>Angelica sinensis</i> (Oliv.) Diels).....	76
I.Huiles végétales : L'huile de graines d'onagre ou de bourrache.....	79
J.Magnésium et vitamine B6.....	81
K.Calcium et vitamine D.....	84
Partie 3 : En pratique.....	87
I.Fiche pharmacien :.....	87
II.Fiches patiente.....	93
Conclusion	95
Bibliographie.....	97

Liste des abréviations

ACOG : The American Congress of Obstetricians and Gynecologists

AGPI : Acides gras polyinsaturés

ANSES : Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail

ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé

CNGOF : Collège national des gynécologues et obstétriciens français

CIM : Classification internationale des maladies

CSP : Code de la Santé Publique

DGCCRF : Direction générale de la concurrence et de la répression des fraudes

DRSP : Daily Record of Severity of Problem

DSM : Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders

EFSA : European scientific cooperative on phytotherapy (coopération scientifique européenne en phytothérapie)

EMA : European medicinal agency (agence européenne des médicaments)

ESCOP : Coopération scientifique européenne en phytothérapie

FSH : Hormone Folliculo-Stimulante

GnRH : Gonadotropin Releasing Hormone

hCG : Human Chorionic Gonadotropin Hormone

HMPC : Committee on herbal medicinal products

IMC : Indice de masse corporelle

ISRS : Inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine

LH : Hormone lutéinisante

NIH : National institutes of health (Instituts nationaux de la santé américains)

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PRISM : Premenstrual Record of Impact and Severity of Menstruation

SPM : Symptôme prémenstruel

TDPM : Trouble Dysphorique Prémenstruel

TSH : Thyroid Stimulating Hormone

VAC : *Vitex agnus castus*

Liste des figures

Figure 1 : DRSP

Figure 2 : Calendrier PRISM

Figure 3 : Voie d'oxydation de l'acide arachidonique et de l'acide eicosapentaénoïque conduisant à la synthèse des prostanoïdes et des leucotriènes

Liste des tableaux

Tableau 1 : Echelle de Borg

Tableau 2 : Comparaison de la gravité des symptômes causés par le syndrome prémenstruel avant et après intervention (Giti Ozgoli, 2008)

Tableau 3 : Comparaison des symptômes du syndrome prémenstruel avant et après intervention (Ebrahimi 2012)

Introduction

Durant la période qui précède les menstruations, un nombre important de femmes ressentent des symptômes physiques, incluant notamment des céphalées, des douleurs mammaires et des oedèmes, ou des changements d'humeur d'intensité variable. On parle de syndrome prémenstruel. Ces symptômes sont souvent banalisés, cependant, lorsqu'ils se manifestent de manière intense ou avec une récurrence importante, on relève un impact sur la vie personnelle et professionnelle de ces patientes, et une prise en charge médicamenteuse est envisagée.

Pourtant, ces traitements sont souvent insuffisamment efficaces ou mal tolérés. Il convient d'envisager une alternative pour ces patientes telle que les thérapies nutritionnelles et la phytothérapie. Le pharmacien possède également un rôle important dans l'accompagnement de la patiente notamment en lui proposant une écoute attentive et en lui fournissant les outils nécessaires au soulagement de sa symptomatologie.

La première partie du manuscrit, consiste à définir le syndrome prémenstruel, pour cela nous aborderons le cycle menstruel classique puis décrirons les différentes théories pouvant expliquer ce syndrome ainsi que les différentes méthodes de diagnostic. Par la suite, nous aborderons la prise en charge médicamenteuse et non médicamenteuse du syndrome prémenstruel. Nous nous pencherons plus spécifiquement sur les règles hygiéno-diététiques, ainsi que les différentes plantes et compléments alimentaires pouvant être utilisés pour soulager les patientes. Nous axerons la dernière partie sur une approche plus pratique de cette problématique en donnant différents outils pour assister le pharmacien et les professionnels de santé lors de la prise en charge non médicamenteuse du syndrome prémenstruel ainsi que dans son diagnostic.

Partie 1 : Le syndrome prémenstruel

I. Description du cycle menstruel

A. Généralités

CNGOF, 2016

Le cycle menstruel est l'ensemble des phénomènes physiologiques préparant la femme à une éventuelle fécondation. Il commence à la puberté et se termine à la ménopause.

La durée habituelle du cycle est comprise entre 28 et 32 jours, mais il peut être plus long ou plus court.

L'ensemble des événements se déroulant le long du cycle est régulé par les sécrétions hormonales (estradiol et progestérone), elles-mêmes sous le contrôle de l'hypothalamus et de l'hypophyse.

Le cycle menstruel peut être décomposé en deux phases : la phase folliculaire et la phase lutéale.

1. Phase folliculaire

La phase folliculaire dure 14 à 16 jours, elle est marquée par la maturation d'un follicule ovarien qui deviendra un follicule ovulatoire appelé follicule de De Graaf. Cette phase débute le premier jour des menstruations et se termine avec l'ovulation. Ces dernières étant le résultat de la desquamation de la paroi utérine (endomètre) durent en moyenne 3 à 5 jours.

La croissance folliculaire :

Le follicule est l'enveloppe qui contient l'ovocyte et lui permet de croître et de se développer. L'ovocyte reste en prophase de la méiose durant toute sa croissance.

Tout d'abord, les follicules primordiaux quittent le pool de follicules quiescents et débutent leur développement. C'est le phénomène d'initiation. Cette entrée en croissance est permanente depuis la vie fœtale jusqu'à la ménopause.

Durant cette initiation, les follicules primordiaux évoluent en follicules secondaires possédant plusieurs couches de cellules de la granulosa. Cette transformation s'effectue dans un délai de plusieurs mois. Le mécanisme de l'entrée en croissance

est inconnu.

Puis, les follicules secondaires évoluent jusqu'au stade de follicules préantraux vascularisés. C'est la croissance folliculaire basale.

La croissance d'une cohorte de follicules préantraux débute en phase lutéale et dure 65 jours. La thèque est richement vascularisée. Durant cette période, les follicules préantraux de classe 1 vont maturer. Cette maturation se caractérise par une accumulation de liquide dans l'antrum et une multiplication des cellules de la granulosa et de la thèque interne.

Au cours de cette période, le nombre de récepteur à la LH sur les cellules de la thèque interne augmente mais le nombre de récepteurs de la FSH sur la granulosa ne varie pas. La croissance folliculaire basale est indépendante de la FSH.

Puis, les follicules ayant débutés leur croissance 70 jours plus tôt deviennent des follicules sélectionnables en fin de phase lutéale. Ils sont au nombre de 3 à 11.

À partir de ce pool, le follicule ovulatoire dominant, appelé follicule de De Graaf est sélectionné. La thèque richement vascularisée se différencie en deux couches : la couche interne où s'établit la stéroïdogénèse et la couche externe formée d'un tissu conjonctif de soutien. Les cellules de la granulosa sécrètent des œstrogènes grâce à l'activité aromatasé permettant l'aromatation des androgènes fournis par la thèque interne. L'aromatase est sous la dépendance de la FSH.

La FSH et l'estradiol agissent en synergie pour multiplier les récepteurs à la FSH ainsi que les cellules de la granulosa. Le follicule de De Graaf va croître en raison de la multiplication cellulaire et de l'accumulation de liquide dans l'antrum.

On observe également une augmentation de l'affinité des récepteurs de la FSH ce qui permet d'expliquer la croissance du follicule malgré une baisse de la sécrétion de FSH en raison de la production par ce dernier d'estradiol et d'inhibine.

Cette chute de la sécrétion de FSH va entraîner les autres follicules vers la mort cellulaire appelée atresie.

Sous l'influence du pic de LH, l'ovocyte devient un ovocyte de deuxième ordre et termine sa division méiotique.

Les différentes couches de la thèque du follicule vont se rompre par l'action d'une enzyme protéolytique, appelée la plasmine, ainsi que par le phénomène de contraction de De Graaf.

2. Phase lutéale

Après l'ovulation, la phase lutéale débute. Elle dure 10 à 16 jours et se définit par la présence d'un corps jaune qui sécrète de la progestérone et de l'estradiol. Ces hormones sont responsables de la prolifération de l'endomètre. En l'absence d'une fécondation de l'ovocyte, le corps jaune régresse ce qui entraîne un déclin du taux d'estradiol et de progestérone. Cette diminution du taux d'hormone est à l'origine des menstruations.

B. Le rôle des différentes hormones

Christin-Maitre, 2013

1. La GnRH

La GnRH (Gonadotropin Releasing Hormone) est sécrétée par l'hypothalamus de manière pulsatile. Celle-ci est provoquée par la liaison de la protéine Kiss (produite par les neurones KNDY) à son récepteur KissR situé sur la membrane des neurones à GnRH.

Le cycle menstruel et la sécrétion des différentes hormones sexuelles découlent de cette sécrétion pulsatile de GnRH.

2. Les gonadotrophines hypophysaires

La GnRH va se lier sur son récepteur sur les cellules de l'hypophyse, appelées cellules gonadotropes. Ces cellules vont sécréter et libérer deux hormones nommées gonadotrophines hypophysaires : la LH (Hormone lutéinisante) et la FSH (Hormone Folliculo-Stimulante).

Ce sont des hormones glycoprotéiques formées de deux sous unités alpha et beta reliées par des liaisons non covalentes. La sous unité alpha est commune à la LH et la FSH mais aussi à la TSH et la hCG. C'est la sous-unité beta qui donne la spécificité biologique de l'hormone.

La FSH va permettre le recrutement et la croissance des follicules et la LH va déclencher l'ovulation.

En effet, dans la première partie du cycle, on observe une montée progressive de la FSH circulante qui va se lier aux récepteurs de la granulosa des follicules (seuls les follicules ayant atteint le stade antral précoce sont sensibles à la FSH). L'augmentation de la FSH entraîne dans un premier temps, entre J1 et J4, le recrutement d'une cohorte folliculaire puis dans un second temps, entre J5 et J7, la sélection d'un seul follicule, suivit de sa maturation entre J7 et J14.

La LH va activer des enzymes nécessaires à la rupture folliculaire et à l'ovulation en milieu de cycle.

3. Les œstrogènes

L'œstradiol est sécrété durant la première phase du cycle ovarien par les cellules de la granulosa des follicules en croissance. Sa sécrétion dépend donc du taux de FSH. Son taux augmente progressivement jusqu'au moment de l'ovulation. Puis, il diminue au cours de la phase lutéale jusqu'à ce que le corps jaune produise de l'œstradiol et provoque un second pic qui sera moins important que le premier. Finalement son taux chute jusqu'aux menstruations.

L'œstradiol est responsable du développement des caractères sexuels féminins (développement des seins, répartition de la graisse sous-cutanée, pilosité), de la production d'ovocytes, de la préparation de l'utérus à une éventuelle implantation de l'œuf.

L'œstradiol favorise le renouvellement osseux en stimulant les ostéoblastes (cellules participant à la formation de l'os) et protège la masse osseuse.

Au niveau métabolique, l'œstradiol limite la formation de plaques d'athérome.

L'œstradiol peut entraîner l'apparition d'œdèmes et provoquer une rétention hydro-sodée.

4. La progestérone

La progestérone est principalement présente en deuxième partie de cycle, elle est produite par le corps jaune.

Elle va préparer l'utérus pour une éventuelle grossesse et a une action sédatrice sur le système nerveux central.

C. Définition et symptomatologie du syndrome prémenstruel

Comeau, 2000

Haenggi-Bally, 2007

1. Définition

Le syndrome prémenstruel (SPM) est un terme générique qui englobe un ensemble de symptômes physiques et/ou psychiques gênant survenant dans la semaine qui précède l'arrivée des menstruations (parfois 14 jours avant) et cédant avec celle-ci.

Ces symptômes apparaissent donc pendant la phase lutéale du cycle menstruel.

Il y a deux points indispensables pour parler de syndrome prémenstruel : le caractère cyclique et la disparition des symptômes avec l'arrivée des menstruations.

Il existe une forme sévère du SPM avec une composante affective prédominante que l'on nomme trouble dysphorique prémenstruel (TDPM).

2. Symptomatologie

Il existe une grande variabilité des symptômes que ce soit au niveau du nombre, de la durée et de l'intensité. En effet, ils peuvent varier d'une femme à l'autre ou même d'un cycle à l'autre même s'il y a souvent une certaine récurrence des symptômes pour une femme donnée.

Plus de 150 symptômes ont été répertoriés, on peut les diviser en symptômes physiques et psychiques.

a. Le SPM

Symptômes physiques

Ces symptômes physiques sont principalement le résultat de manifestations congestives et œdémateuses touchant plusieurs territoires. On décrit :

- des douleurs pelviennes avec une sensation de ballonnement et un accroissement du tour de taille.
- des tensions mammaires (mastodynies avec augmentation de volume et hyperesthésie)
- une rétention liquidienne principalement au niveau des extrémités avec un aspect bouffi des paupières, des doigts boudinés, les chevilles enflées. Parfois, on peut observer une prise de poids importante (> 4kg), on parle alors d'œdèmes cycliques.
- des troubles veineux comme une sensation de jambes lourdes, des varices douloureuses voire des crises hémorroïdaires.
- Il existe de nombreux autres signes :
 - digestifs : nausées, diarrhées, constipation
 - cutanéomuqueux : éruptions cutanée, acné, séborrhée
 - neurologiques : vertiges, céphalées prémenstruelles ou aggravation migraineuse prémenstruelle
 - urinaires : cystite, pollakiurie
 - lombalgies

Symptômes psychiques

Les symptômes psychiques peuvent se manifester par :

- des changements d'humeur, une nervosité, une irritabilité voire une certaine agressivité
- une forte envie de chocolat ou de sucreries
- des troubles de la concentration
- des troubles du sommeil
- un manque d'énergie, de la fatigue
- une humeur dépressive avec pessimisme, tristesse, idées noires, pleurs

b. Les TDPM

Le TDPM est la forme sévère du syndrome prémenstruel avec une composante affective prédominante. Cependant, on retrouve souvent associé à cette composante affective une composante somatique souvent négligée.

Steiner, 2006

Les troubles fonctionnels associés aux TDPM sont aussi graves que ceux de la dépression majeure. Contrairement à la dépression, les symptômes d'irritabilité et de colère ont tendance à avoir un effet plus marqué sur les relations familiales et interpersonnelles de la femme que sur sa capacité à fonctionner normalement au travail ou à l'école.

3. Bases physiopathologiques

a. Théorie hormonale

Hofmeister, 2016

La théorie hormonale présente le syndrome prémenstruel comme un déséquilibre entre le taux de progestérone et le taux d'œstrogène, le taux de progestérone étant considéré comme trop bas. On parle alors d'hyperœstrogénie relative en raison d'une insuffisance lutéale.

Des femmes ménopausées chez lesquelles on avait diagnostiqué un SPM présentaient des symptômes psychiatriques et physiques récurrents lorsqu'elles recevaient un traitement progestatif de la ménopause.

De plus, il a été démontré que les œstrogènes et les analogues de l'hormone libérant des gonadotrophines amélioraient considérablement les symptômes du syndrome prémenstruel.

b. Théorie neuro-endocrinienne

Hofmeister, 2016

La théorie neuroendocrinienne explique le SPM par l'effet de l'œstrogène et de la progestérone sur les systèmes de la sérotonine et de la dopamine. En effet, il y aurait une baisse du taux de ces neurotransmetteurs dans le SPM et notamment dans sa

forme thymique représentée par les TDPM.

De plus, certaines femmes auraient une sensibilité augmentée aux variations cycliques des hormones, avec une différence de réponse du système nerveux central.

Le système rénine-angiotensine-aldostérone, peut également être dérégulé avec une hyperaldostéronémie. Une augmentation de la prolactine est également parfois observée. Ces deux phénomènes pourraient expliquer les oedèmes par rétention hydrosodée et la prise de poids pendant la phase lutéale

c. Facteurs nutritionnels et prostaglandines

Zafrane, F., 2007

On peut noter dans certains cas une production augmentée de la PGE2 et des thromboxanes, pouvant avoir un impact sur les dysménorrhées et les douleurs pelviennes.

Un certain nombre de facteurs nutritionnels ont un rôle dans l'apparition du SPM tel qu'un défaut en vitamine B6, calcium, magnésium ou manganèse. Un excès de sucres raffinés, de matière grasses, de café ou d'alcool augmenterait la survenue des symptômes.

d. Autres facteurs (génétiques et socioculturels)

Bianchini-Demicheli, 2003

Une certaine vulnérabilité génétique ainsi que des facteurs sociaux ont également leur place dans la pathogénie. En effet, certaines études familiales ont mis en évidence une concordance de symptômes plus élevée entre des jumelles monozygotes (93%) qu'entre des jumelles dizygotes (43%) ou entre sœurs non jumelles (31%). Cependant, aucun gène n'a été identifié.

D. Épidémiologie

1. Fréquence

Comeau, 2000

La fréquence du syndrome prémenstruel est difficile à chiffrer en raison du caractère subjectif des symptômes et de la variabilité des critères retenus d'une étude à l'autre. On peut cependant affirmer que la plupart des femmes ont l'expérience d'un SPM dans leur existence et que 20 à 40% des femmes ressentent une gêne physique ou psychologique les amenant à consulter.

Les TDPM provoquent un retentissement sur la vie professionnelle et personnelle des patientes et touche 3 à 8% des femmes.

2. Histoire naturelle

Haenggi-Bally 2007

Le SPM peut se manifester dès les premières règles, cependant, il prédomine chez les femmes de plus de 30 ans.

Dans la majorité des études, on ne retrouve pas de corrélation entre l'âge et la sévérité des symptômes. Cependant, la puberté et la pré-ménopause sont deux situations physiologiques d'hyperœstrogénie susceptibles d'entraîner ou d'aggraver un SPM.

Ce syndrome disparaît temporairement avec la grossesse et l'allaitement et définitivement avec la ménopause mais peut réapparaître sous traitement hormonal substitutif.

E. Diagnostic

Freeman EW, 2003

Hofmeister, 2016

La mise en évidence d'un SPM ou d'un TDMP s'avère souvent difficile. En effet, il n'existe ni symptôme spécifique ni test de laboratoire permettant d'établir ce diagnostic. Les symptômes de la patiente doivent correspondre aux critères suivants : ils doivent apparaître pendant la phase lutéale et disparaître avec l'arrivée

des menstruations, et aucun autre diagnostique ne doit pouvoir les expliquer.

Les symptômes doivent être suffisamment intenses pour perturber les activités quotidiennes.

Le SPM peut être confondu avec d'autres troubles non cycliques mais qui manifestent une aggravation prémenstruelle des symptômes, notamment une dépression majeure, une endométriose, une anémie, des troubles de la thyroïde et nombreuses autres affections. D'autres troubles qui se produisent de façon intermittente, tels que le trouble dépressif intermittent ou le trouble affectif saisonnier, manifestent également des symptômes au-delà de la phase prémenstruelle. L'existence de symptômes dans les autres phases du cycle menstruel suggère fortement la présence d'autres pathologies qui devraient être identifiées et traitées avant de commencer une prise en charge du SPM.

Les tests de laboratoire ou d'imagerie diagnostique doivent viser à exclure d'autres diagnostics médicaux.

Les critères de diagnostic sont importants pour distinguer le SPM des autres troubles, déterminer la prévalence de ce trouble et, plus important encore, pour déterminer l'efficacité du traitement.

1. DSM IV

Freeman EW, 2003

La 4ème édition du Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux (DSM-IV) est la principale tentative visant à définir des critères de diagnostic pour les symptômes prémenstruels.

Steiner, 2006

Un diagnostic de TDPM est posé lorsque les symptômes identifiés dans le DSM-IV sont présents et le sont depuis au moins un an, surviennent la semaine précédant les menstruations et disparaissent quelques jours après le début de ses dernières.

Il est nécessaire que 5 des 11 symptômes soient relevés, avec au moins l'un des quatre symptômes affectifs principaux (irritabilité, dysphorie, tension et labilité affective). L'irritabilité et la colère sont considérées comme des symptômes d'humeur caractéristiques des TDPM. Il est important de noter que les femmes ne présentant

pas de symptômes de changement d'humeur ne remplissent pas les critères pour obtenir ce diagnostic.

Critères de diagnostic DSM-IV pour le trouble dysphorique prémenstruel

A. Au cours de la plupart des cycles menstruels de l'année écoulée, 5 ou plus des symptômes suivants sont identifiés, la plupart du temps lors de la dernière semaine de la phase lutéale. Ils sont améliorés au cours des premiers jours de la phase folliculaire et restent absents pendant la première semaine qui suit les règles. L'un des symptômes doit être (1), (2), (3) ou (4) :

- (1) Humeur dépressive marquée, sentiments de désespoir ou auto-dépréciation (idées de dévalorisation).
- (2) Anxiété marquée, tensions, impression d'être noué, tendu, nerveux.
- (3) Labilité émotionnelle marquée (p. ex., brusque sentiment de tristesse, envie de pleurer, hypersensibilité au rejet).
- (4) Colère ou irritabilité marquée et persistance ou augmentation des conflits interpersonnels.
- (5) Diminution de l'intérêt pour les activités habituelles (p. ex., travail, école et amis, loisirs).
- (6) Difficultés subjectives à se concentrer.
- (7) Léthargie, fatigabilité excessive ou perte d'énergie marquée.
- (8) Modifications marquées de l'appétit, hyperphagie, envie impérieuse de certains aliments.
- (9) Hypersomnie ou insomnie.
- (10) Sentiment d'être débordée ou perte de contrôle.
- (11) Autres symptômes physiques tels que tension ou gonflement des seins, céphalées, douleurs articulaires ou musculaires, impression d'« enfler », prise de poids.

B. La perturbation interfère nettement avec le travail ou l'activité scolaire, les activités sociales habituelles et les relations avec les autres (par exemple, évitement des activités sociales, diminution de la productivité ou de l'efficacité au travail ou à l'école).

C. La perturbation ne correspond pas seulement à l'exacerbation des symptômes d'un autre trouble tels qu'un trouble dépressif majeur, un trouble de panique, un trouble dysthymique ou un trouble de la personnalité (bien qu'elle puisse se surajouter à chacun de ces troubles).

Des évaluations quotidiennes prospectives réalisées pendant au moins 2 cycles symptomatiques consécutifs doivent confirmer la présence des critères A, B et C (avant cette confirmation, le diagnostic peut être porté à titre provisoire).

Cet outil diagnostic comporte des limites. En effet, la composante physique est minimisée, pouvant altérer la compréhension de la pathologie. Une femme atteinte de TDPM peut avoir une symptomatologie physique et une femme atteinte de SPM modéré à sévère peut avoir une composante émotionnelle importante et entrer dans les critères de TDPM.

Depuis la parution de la version 5 du DSM en 2013, les TDPM ne font plus partie de l'annexe mais ont été déplacés dans la section principale du manuel en tant que diagnostic approuvé pour une utilisation clinique courante.

Zachar 2014

2. CIM 10

Freeman EW, 2003

L'Organisation mondiale de la santé a classé la tension prémenstruelle associée à des troubles gynécologiques (plutôt que des troubles mentaux) dans la Classification internationale des maladies (CIM), 10ème édition (OMS, 1987). Ce diagnostic, appelé syndrome de tension prémenstruelle, met l'accent sur l'aspect temporel du trouble pour des symptômes telles que la tension ou la migraine qui surviennent pendant la phase prémenstruelle du cycle avec rémission après les menstruations. Toutefois, d'autres critères spécifiques, manquent tels que la sévérité, le changement de symptôme dans le cycle, ou la relation avec d'autres troubles, afin de différencier un diagnostic de SPM cliniquement significatif.

Steiner, 2006

Pour remplir les critères de diagnostic du syndrome prémenstruel, un seul des symptômes doit être présent au cours des 5 jours précédant le début des menstruations : sensibilité des seins, gain de poids, maux de tête, gonflement des mains ou des pieds, douleurs, symptômes affectifs (dépression, accès de colère, irritabilité, anxiété, confusion, repli sur soi), manque de concentration, trouble du sommeil ou changement d'appétit.

3. Le DRSP (*Daily Record of Severity of Problem*)

Endicott, 2006

Le DRSP a été mis au point pour aider les cliniciens à renforcer l'évaluation des critères spécifiques du DSM-IV pour le TDPM. Les onze symptômes psychologiques et physiques du critère A ont été décrits dans 21 éléments distincts. Trois éléments supplémentaires correspondant au critère B du DSM-IV décrivaient les différentes altérations fonctionnelles causées par les symptômes.

Les scores sur le DRSP doivent être attribués quotidiennement par le sujet tout au long de son cycle menstruel, sur des éléments avec des échelles de gravité de 6 points. Les niveaux de gravité sur le DRSP sont: 1 – Non sévère, 2 – Minime, 3 – Doux, 4– Modéré, 5 - Sévère, 6 – extrêmement sévère. Les femmes sont également priées d'indiquer les jours de leurs menstruations ainsi que les éventuels spotting.

La moyenne des scores attribués aux 21 premiers items est calculée pour chacun des 5 jours qui précèdent les règles ; les moyennes sont ensuite additionnées pour obtenir le score DRSP du cycle.

2. Chaque matin, pesez-vous après avoir uriné et avant le petit déjeuner. Inscrivez tout changement de poids qui diffère du poids de référence noté au jour 1.
3. Chaque soir, à peu près à la même heure, remplissez la colonne pour la journée de la façon suivante :
 - Saignements : Indiquez si vous avez saigné en noircissant le carré au-dessus ■ ; si vous avez eu des tachetures, inscrivez un X.
 - Symptômes : Si vous n'éprouvez pas de symptômes, laissez le carré vide. Pour les symptômes présents, indiquez la gravité :
 - Léger : 1 (notable, mais non dérangeant)
 - Moyen : 2 (entrave les activités habituelles)
 - Grave : 3 (temporairement invalidant).
 - Répercussions sur le mode de vie : Si les phrases énumérées s'appliquent à vous, inscrivez un X.
 - Événements de la vie :
 - Si vous avez expérimenté l'un des événements suivants, inscrivez un X.
 - Détaillez la nature de l'événement au verso de cette feuille pour l'expérience positive (heureuse) ou négative (triste ou décevante).
 - Activités sociales impliquant un événement tel qu'un souper spécial, un spectacle ou une fête en compagnie de membres de la famille ou d'amis.
 - Exercice vigoureux comprenant une participation à un sport ou à un programme d'exercice d'une durée de plus de 30 minutes.
 - Médicaments : Dans les dernières rangées, énumérez les médicaments que vous prenez et inscrivez un X les jours où vous les avez pris.

5. Les critères de diagnostic de l'ACOG (The American Congress of Obstetricians and Gynecologists)

Hofmeister, 2016

L'ACOG a défini le syndrome prémenstruel comme une affection dans laquelle une femme présente au moins un symptôme affectif et un symptôme somatique qui entraînent un dysfonctionnement des performances sociales, scolaires ou au travail. Ces symptômes doivent être cycliques, commençant après l'ovulation, soulagés dans les quatre jours qui suivent l'apparition des règles, sans récurrences jusqu'au 13ème jour du cycle au moins, et doivent être présents en l'absence de traitement pharmacologique, d'ingestion hormonale, de consommation de drogues ou d'alcool. Les symptômes doivent apparaître de manière reproductible au cours de deux cycles d'enregistrement prospectif.

L'ACOG retient comme symptômes affectifs : crise de colère, anxiété, confusion, dépression, irritabilité, retrait social et comme symptômes somatiques : ballonnements abdominaux, tension mammaire, douleurs articulaires ou musculaires, gonflement des extrémités, gain de poids.

F. Description traitement médicamenteux

Zaafraane 2007

Bianchi 2003

a. Les antidépresseurs

Dimmock 2000

Une revue a été publiée en 2000 par différents auteurs (Paul W Dimmock, Katrina M Wyatt, Peter W Jones, P M Shaughn O'Brien) résumant les résultats de différentes études randomisées en double aveugle contre placebo sur l'utilisation des antidépresseurs inhibiteurs de la recapture de sérotonine dans le syndrome prémenstruel sévère. Cette étude montre que les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS) constituent un traitement de première intention efficace

contre le syndrome prémenstruel grave ; les effets indésirables à faibles doses étant généralement acceptables.

En inhibant la recapture de la sérotonine dans la fente synaptique, ils corrigent les anomalies de neurotransmission sérotoninergique sous-tendues par les variations hormonales durant le cycle ovarien. Tous les ISRS seraient efficaces dans cette indication, améliorant les symptômes affectifs et physiques.

b. Les anxiolytiques

L'alprazolam peut être efficace pour diminuer l'irritabilité et l'anxiété durant la phase prémenstruelle. L'utilisation doit être restreinte à de faibles doses, uniquement durant la phase lutéale. En effet, une étude a montré que l'utilisation durant la phase folliculaire induisait des troubles de l'humeur durant cette phase qui normalement est asymptomatique.

c. Les contraceptifs oraux

Ils tiennent leur indication dans le SPM à leur capacité à supprimer l'ovulation et peuvent offrir un équilibre hormonal optimal soulageant les symptômes prémenstruels.

Hofmeister, 2016

Des études ont suggéré que les contraceptifs oraux étaient bénéfiques dans le traitement des symptômes physiques et psychiatriques du SPM ou des TDPM. Les chercheurs ont analysé quatre essais de qualité modérée portant sur l'utilisation de contraceptifs oraux continus (90 mcg de lévonorgestrel / 20 mcg d'éthinylestradiol) chez des femmes ayant suivi leurs symptômes sur le DRSP. Malgré des résultats pas toujours tout à fait concordant, une amélioration des symptômes dépressifs et physiques (de 30% à 59%) a été identifiée.

Une revue Cochrane en 2012 sur les contraceptifs oraux contenant de la drospirénone a évalué cinq essais cliniques menés sur 1 920 femmes. Des taux d'abandon élevés ont été observés dans tous les essais sauf un. Les résultats ont

montré que la pilule de combinaison avec de la drospirénone, un progestatif, réduisait les pertes de productivité et de fonctionnement social des femmes atteintes de TDPM, mais que les preuves de bénéfices pour les femmes atteintes de SPM étaient insuffisantes.

Les contraceptifs oraux avec ou sans drospirénone semblent être efficaces pour soulager les ballonnements abdominaux, les mastalgies, les maux de tête, la prise de poids et le gonflement des extrémités. Des essais d'une durée supérieure à trois mois sont nécessaires pour une analyse plus approfondie

d. La progestérone

L'indication de la progestérone dans le traitement de la SPM est sous-tendue par la constatation d'une baisse de son taux plasmatique dans ce syndrome.

Les études actuelles n'ayant pas confirmé la constance de ce constat, la validité scientifique de cette indication est actuellement remise en cause.

e. Les analogues de la GnRH

Plusieurs analogues de l'hormone de libération des gonadotrophines (GnRH) (busérelina (Bigonist®), gosérelina (Zoladex®) et leuproréline (Enantone®) se sont avérés efficaces dans le traitement du SPM avec une résolution complète des symptômes durant la thérapie. Ils réduisent la symptomatologie émotionnelle et physique du SPM et du TDPM.

Ils vont inhiber le système endogène chronobiologique à l'origine du cycle menstruel. Toutefois en raison de leur action prolongée, ils miment l'administration en continu de la GnRH, produisent une désensibilisation de l'hypophyse et abaissent la sécrétion des gonadotrophines et des stéroïdes sexuels à des valeurs proches de la ménopause, exposant les patientes à un risque accru d'ostéoporose et de risques cardiovasculaire en cas d'administration prolongée.

f. Le danazol

C'est un androgène de synthèse ; son action consiste en la suppression de l'ovulation ce qui permet d'éliminer les symptômes. Cependant, ce traitement comporte des effets secondaires importants comme une prise pondérale, une augmentation de la pilosité et de l'acné, ainsi qu'une augmentation du risque cardiovasculaire.

g. Médicaments utilisés pour soulager un symptôme spécifique

L'utilisation de diurétiques, principalement la spironolactone est justifiée lors de la période prémenstruelle pour réduire la rétention hydrosodée.

L'hypothèse selon laquelle il existe une augmentation du taux et de la sensibilité de la prolactine en cas de SMP justifierait l'utilisation de bromocriptine (agoniste dopaminergique). Cependant, les études tendent à démontrer l'absence d'amélioration de la symptomatologie générale du SPM par la bromocriptine. Sa seule indication semble être la mastalgie cyclique sévère.

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens peuvent être utilisés pour le traitement des douleurs et des céphalées. Cependant, certains effets indésirables peuvent être handicapant comme les gastralgies pouvant évoluer vers un ulcère gastro-duodéal.

Partie 2 : Prise en charge non médicamenteuse du SPM

I. Règles hygiéno-diététiques et nutrition

A. L'alimentation

1. Lutter contre la rétention hydrosodée

Il faut rappeler que le SPM engendre le plus souvent une rétention hydrosodée qui est responsable de nombreux symptômes comme des œdèmes, des tensions mammaires et une congestion pelvienne.

Pour réduire ce phénomène, il convient de s'hydrater suffisamment en buvant 2 litres d'eau par jour minimum. Il faut également limiter la consommation de sel contenu dans la charcuterie ou les plats préparés par exemple.

2. Lutter contre l'inflammation

Les tissus tendus par la rétention hydrosodée vont engendrer l'installation d'une inflammation locale.

Cette inflammation peut être influencée par l'alimentation. En effet, une augmentation de la consommation d'omégas 3 par rapport à la consommation d'omégas 6 permet une diminution de l'inflammation dans l'ensemble des tissus de l'organisme.

Guesnet, 2005

Pour comprendre ce mécanisme, il faut savoir que le métabolisme des omégas 3 et 6 conduit d'une part à la synthèse de dérivés à longues chaînes constitutifs de toutes les membranes cellulaires (rôle structural) et, d'autre part, à la synthèse de médiateurs bioactifs sous la forme de molécules oxygénées (eicosanoïdes, docosanoïdes, etc.) ayant un nombre important d'actions, que ce soit au niveau de l'inflammation, de la coagulation ou de l'activité neuronale.

Les omégas 6 sont métabolisés en acide arachidonique ; ce dernier étant le précurseur des prostaglandines de type 2, dites pro-inflammatoires comme la

prostaglandine E2 (PGE2)

Les omégas 3 sont métabolisés en acide eicosapentaénoïque ; ce dernier étant le précurseur de prostanoïdes de la série 3 et de leucotriènes de la série 5, possède des propriétés anti-inflammatoires.

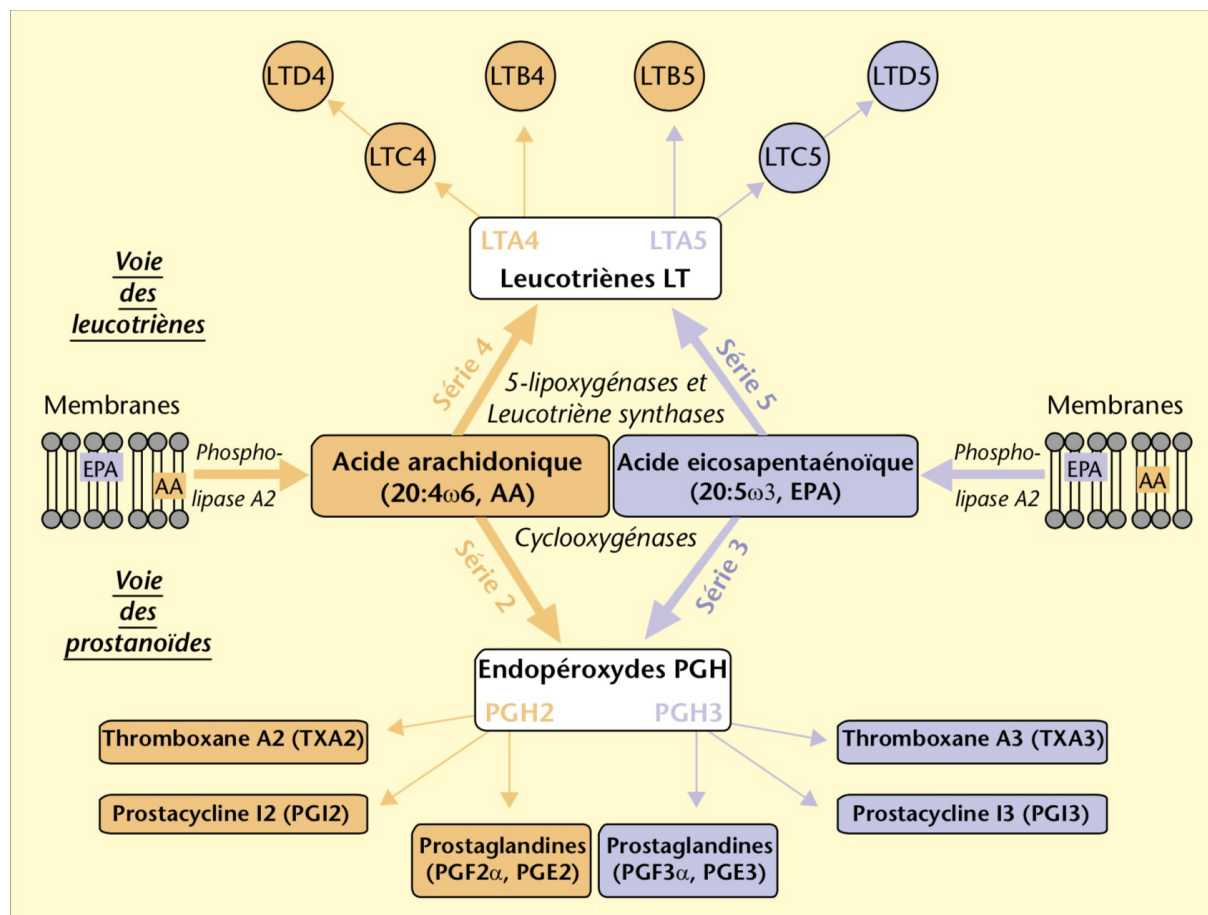


Figure 3 :

Guesnet, 2005 : voie d'oxydation de l'acide arachidonique et de l'acide eicosapentaénoïque conduisant à la synthèse des prostanoïdes et des leucotriènes

Les AGPI, précurseurs des omégas 6 et 3 (respectivement acide linoléique et linolénique) sont des acides gras dit essentiels, c'est à dire que l'homme est incapable de les synthétiser ; ils proviennent uniquement de l'alimentation.

L'acide linoléique et l'acide linolénique entrent en compétition dans les voies de biosynthèse de l'acide arachidonique et de l'acides eicosapentaénoïque

En conséquence, un apport alimentaire excessif d'acide linoléique (oméga 6) inhibe par compétition la bioconversion de l'acide α -linolénique (oméga 3) en ses dérivés supérieurs (acides eicosapentaénoïque et docosahexaénoïque) et provoque une

augmentation de la synthèse d'acide arachidonique. Ce dernier va provoquer une augmentation des prostaglandines pro-inflammatoires et ce d'autant plus si l'apport alimentaire direct en oméga 3 est faible. On recommande donc un rapport linoléique/ α -linoléique dans l'alimentation proche de 5.

Les oméga 3 sont principalement retrouvés dans les huiles vierges de première pression à froid, de colza, de soja, ou de noix ainsi que dans des poissons gras comme le saumon ou le maquereau.

3. *L'hypoglycémie*

Lutter contre l'hypoglycémie permet de réduire les envies sucrées. Pour cela, il faut privilégier les sucres lents, complets et les aliments à index glycémique faible. La sécrétion d'insuline suite à l'ingestion de ces aliments sera plus faible et l'hypoglycémie postprandiale sera réduite et retardée.

4. *Éviter les boissons excitantes*

Les boissons contenant de la caféine ou de l'alcool sont à éviter. En effet, elles stimulent le système nerveux central et risquent d'augmenter les symptômes psychiques du SPM.

B. Pratiquer une activité physique

Pour réduire les symptômes causés par le SPM, il est conseillé de pratiquer un exercice physique modéré et régulier, c'est à dire trente minutes trois fois par semaine.

Nous pouvons conseiller la pratique du jogging, de la marche rapide, de l'aérobic ou de la natation.

Cette dernière est la plus indiquée dans le SPM. En effet, la pression de l'eau sur le corps accélère la circulation du sang et de la lymphe dans les vaisseaux et les tissus ce qui réduit les douleurs et les oedèmes.

Dans tous les cas, le sport a un effet positif sur le retour veineux ainsi que pour se détresser, se vider la tête, libérer les tensions du corps et de l'esprit. Ces effets sont bienvenus dans le SPM car le stress et les émotions sont accrus et mal contrôlés.

Mohebbi Dehnavi 2018

Un essai clinique a été mené en 2016, étudiant l'effet de la pratique d'aérobic durant huit semaines sur la gravité des symptômes du SPM.

Cette étude était un essai clinique randomisé mené sur 65 étudiantes de l'Université des Sciences Médicales de Mashhad, en Iran.

Les critères d'inclusion étaient les suivants : des cycles menstruels réguliers (cycles de 21 à 35 jours avec un temps de saignement de 3 à 10 jours), la présence du syndrome prémenstruel établie selon le questionnaire de dépistage provisoire, et un score inférieur à 40 au questionnaire de Beck Depression. Les critères d'exclusion comprenaient : la grossesse, la participation à d'autres programmes sportifs, l'utilisation continue de médicaments, les maladies chroniques, les femmes atteintes de troubles neurologiques et psychologiques, les femmes sous traitement hormonal, la dépression grave (selon le questionnaire sur la dépression, score supérieur à 40). Les étudiantes retenues pour l'étude ont été attribuées au hasard à des groupes de contrôle ou d'intervention. Le groupe d'intervention a entrepris 8 semaines d'aérobic à raison de trois séances de trente minutes par semaine.

Chaque séance d'exercices comprenait des mouvements d'échauffement pendant les 5 premières minutes, un retour au calme pendant les 5 dernières minutes et dans l'intervalle, des exercices d'aérobic (mouvements cinétiques comprenant des rotations et des étirements des bras, une rotation du haut du corps, des mouvements debout).

À la fin de chaque séance d'exercices, les étudiantes devaient vérifier et enregistrer l'intensité des exercices selon l'échelle de Borg.

Echelle de Borg	Perception de l'intensité de l'effort	Lien avec une séance type d'activité sportive
6	Aucun effort	Echauffement / Retour au calme
7	Extrêmement facile	
8		
9	Très facile	
10		
11	Facile	Zone cible
12	Zone d'entraînement optimale	
13	Moyennement difficile	
14		
15	Difficile	
16		Zone d'effort intense
17	Très difficile	
18		
19	Extrêmement difficile	
20	Exténuant	

https://www.researchgate.net/figure/Echelle-de-Borg-presentee-aux-sujets-de-letude-Lechelle-etait-attachee-sur-le_fig28_316842326

Tableau 1 : Echelle de Borg

De plus, au cours de la période de 8 semaines, le questionnaire sur les symptômes quotidiens était systématiquement complété par les étudiantes du groupe d'intervention. Deux fois par semaine, le chercheur téléphonait à ces dernières et les encourageait à faire les exercices et à remplir les questionnaires. Une fois toutes les deux semaines, le chercheur rendait visite aux volontaires pour vérifier la situation des activités d'exercice dans le groupe d'intervention en enregistrant leur fréquence cardiaque après exercice et la performance à l'échelle de Borg (la cible est comprise entre 12 et 15).

Pendant la même période de 8 semaines, le groupe de contrôle a enregistré ses activités quotidiennes sans programme d'exercice et a été encouragé à remplir le questionnaire régulièrement deux fois par semaine au moyen d'appels téléphoniques du chercheur.

Les résultats de cette étude ont montré que, parmi les symptômes physiques du syndrome prémenstruel dans le groupe d'intervention comparés au groupe de

contrôle, les céphalées, nausées, constipation, diarrhées, œdèmes, ballonnements, bouffées vasomotrices, augmentation de l'appétit avaient diminués de manière significative. Bien que d'autres symptômes aient également diminué, ce n'était pas significatif.

Nous pouvons conclure de cette étude que des exercices d'aérobic réguliers pendant 8 semaines chez les personnes atteintes du syndrome prémenstruel entraînent une diminution significative de certains des symptômes physiques du syndrome. Pour cette raison, un programme d'exercice régulier est recommandé à toutes les femmes en âge de procréer, en particulier celles atteintes du SPM.

EL-Lithy 2015

L'étude d'El-Lithy et al., a permis de conclure que les exercices d'aérobic augmentent les taux d'hémoglobine, d'hématocrite, de globules rouges et de plaquettes, et diminuent les niveaux de prolactine et d'œstradiol, entraînant une amélioration de la fatigue, de la concentration, une diminution de la confusion et d'autres symptômes lié au SPM.

C. Le tabac

Il convient d'arrêter la consommation de tabac, car en plus d'être un excitant pour le système nerveux central, il augmente l'inflammation.

R. Bertone-Johnson, 2008

Cette étude suggère que le tabagisme, en particulier à l'adolescence et au début de l'âge adulte, peut considérablement augmenter le risque de développer un SPM modéré à sévère.

D. Gérer le stress

Durant la période précédant les menstruations, la femme atteinte de SPM est plus sensible au stress, plus irritable et parfois déprimée.

Il est donc conseillé aux patientes de consulter un sophrologue et de pratiquer la respiration abdominale afin de diminuer ce stress.

De plus, un sommeil de bonne qualité en s'assurant des heures régulières de sommeil, mais aussi en faisant de courtes siestes récupératrices, aide à une meilleure gestion du stress.

II. Phytomédicaments et compléments alimentaires

A. Définition

1. *Phytomédicament ou médicament à base de plantes:*

ANSM, 2017

D'après l'ANSM, « Un médicament à base de plantes est un médicament dont la substance active est exclusivement une ou plusieurs substances végétales ou préparation à base de plantes ou une association de plusieurs substances végétales ou préparations à base de plantes.

(Art. L. 5121-1, 16° CSP)

Il peut se présenter sous la forme d'une spécialité pharmaceutique, d'une préparation pharmaceutique (magistrale ou officinale), ou de drogues végétales.»

« Une spécialité pharmaceutique est un médicament préparé à l'avance, présenté sous un conditionnement particulier et caractérisé par une dénomination spéciale.

Une spécialité pharmaceutique à base de plantes est un médicament dont la substance active est d'origine végétale c'est-à-dire fabriquée à partir d'une ou plusieurs plantes.

La substance active peut être concentrée, sous la forme d'extrait par exemple, fabriquée à partir d'une partie de la plante (feuilles, racines ...) ou de la plante

entière.

Sa mise sur le marché français dépend de la délivrance d'une AMM ou d'un enregistrement par l'ANSM. »

« Les préparations sont des médicaments préparés en pharmacie pour les besoins spécifiques d'un ou plusieurs patients. On distingue deux types de préparations réalisées à partir de plantes médicinales, d'extraits ou d'huiles essentielles :

- Les préparations magistrales : réalisées pour un patient particulier selon une prescription médicale, en raison de l'absence de spécialité disponible ou adaptée.
- Les préparations officinales : inscrites à la pharmacopée ou au formulaire national, elles sont préparées en pharmacie d'officine et destinées à être dispensées directement aux patients de cette pharmacie. »

« Les drogues végétales sont des plantes médicinales, aromatiques et leur dérivés qui sont délivrées en vrac, en l'état ou sous la forme de préparations.

Elles peuvent être utilisées entières ou sous forme d'une partie de plantes et possèdent des propriétés médicamenteuses. »

2. Complément alimentaire

ANSES, 2016

Depuis le juin 2002, une directive européenne donne une définition précise des compléments alimentaires. Cette directive a été transposée en droit français en mars 2006. Les compléments alimentaires y sont définis comme «des denrées alimentaires dont le but est de compléter un régime alimentaire normal et qui constituent une source concentrée de nutriments ou d'autres substances ayant un effet nutritionnel ou physiologique.». Ces produits sont destinés à être pris par voie orale et sont conditionnés en doses, comme, par exemple, les comprimés, les gélules ou les ampoules.

B. Les plantes "hormone like"

1. Le Gattilier (*Vitex agnus castus* L.)

a. Description

Bruneton, 2016

Ghedira,K 2016

Le gattilier (*Vitex agnus castus* L.) fait partie de la famille des *Lamiaceae*. C'est un arbuste originaire du littoral méditerranéen, aux endroits chauds, humides et inondable atteignant jusque 6 mètres de hauteur. Ses feuilles sont palmées 5-7 foliolées, verticillées. Les inflorescences sont denses, de fleurs violacées, roses ou blanches. On utilise les fruits du gattilier, nommé drupe, pour ses propriétés pharmacologiques. Ces drupes ont une saveur poivrée, d'un diamètre inférieur à 5 millimètres, ovale, de couleur brun-noir, entouré sur deux tiers de sa surface par un calice persistant. Il est constitué d'un péricarpe devenant progressivement scléreux jusqu'à l'endocarpe. Sa section montre quatre loges contenant chacune une graine allongée.

b. Composition chimique

Cheraghi Niroumand, 2018

Les fruits de gattilier possèdent un large éventail de substances chimiques, notamment des iridoïdes (l'agnuside et l'aucuboside ou aucubine), des flavonoïdes incluant des flavonols polyméthoxylés (la casticine), des diterpènes (rotundifurane et vitexilactone), des huiles essentielles, des acides gras (l'acide linoléique) et des tanins.

Certains extraits sont standardisés en casticine, d'autres en agnuside. La teneur en agnuside doit par exemple être comprise entre 0,02 et 0,40%.

c. Propriétés pharmacologiques :

EMA, 2010

L'EMA considère comme « bien établi » l'usage du gattilier dans le SPM chez la femme à partir de 18 ans (20 mg extrait sec à 60% d'éthanol, soit 180 mg de drogue végétale par jour) et comme « traditionnel » d'autres extraits et teintures pour

« soulager les troubles mineurs du SPM ». Elle recommande de ne pas l'utiliser sur plus de trois cycles consécutifs sans avis médical.

ESCOP 2003

L'ESCOP reconnaît l'usage du gattilier « pour soulager le syndrome prémenstruel et les douleurs des seins associées au cycle menstruel, et dans la prise en charge des règles irrégulières ou absentes » (préparations équivalentes à 30-40 mg/j).

Contrairement à l'EMA, elle recommande un traitement de plus de trois mois pour que les effets positifs commencent à s'en faire ressentir.

La Commission E du ministère de la Santé allemand reconnaît l'usage du gattilier dans « les règles irrégulières, le syndrome prémenstruel et les douleurs des seins liées au cycle menstruel, sous contrôle d'un professionnel de santé » (extrait hydro-alcoolique correspondant à 30 à 40 mg/j de fruits).

Une note explicative de l'Agence du Médicament (1998) décrit l'utilisation du gattilier dans les indications suivantes : règles douloureuses, traitement symptomatique des états neurotoniques des adultes et des enfants.

Les propriétés du gattilier ont essentiellement un caractère hormonal.

Une action inhibitrice sur la sécrétion de prolactine a été rapportée, elle est le fruit d'un mécanisme dopaminergique. L'inhibition de la sécrétion de prolactine expliquerait en partie les effets des fruits de gattilier sur le syndrome prémenstruel.

L'extrait de fruit de gattilier contient également des substances présentant une affinité pour les récepteurs à l'œstradiol et de la progestérone.

Ghedira, 2016

Le gattilier possède une activité neuroendocrinienne en agissant au niveau dopaminergique central et périphérique (mésolimbique et extrapyramidal). Il stimule notamment les récepteurs D2. Cette action est en particulier liée aux diterpènes. Il inhibe donc la sécrétion de prolactine, ce qui provoque une diminution de la tension mammaire ainsi que le gonflement pelvien et la douleur prémenstruelle.

(Wuttke et al. 2003)

Cheraghi Niroumand, 2018

L'extrait méthanolique de fruits de gattilier a montré des effets significatifs de liaison et de stimulation des récepteurs aux oestrogènes ER- α et de l'expression du récepteur de la progestérone. Le principal composant responsable de ces activités est l'acide linoléique.

Le même résultat a été obtenu dans un essai de liaison de ligand qui a été conduit pour étudier l'effet de flavonoïdes isolés à partir d'extrait éthanolique à 68% de fruits de gattilier, y compris l'apigénine, la vitexine et la pendulétine sur la liaison aux isoformes, ER- α ou ER- β . Les résultats ont indiqué que les composants de cette plante sont sélectifs pour ER- β , l'apigénine étant le plus actif.

L'activité œstrogénique de l'extrait éthanolique de fruits de gattilier a été étudiée par les méthodes du frottis vaginal et du poids utérin chez des rates normales et ovariectomisées. Une augmentation remarquable du poids utérin, de la progestérone plasmatique et des taux d'œstrogènes totaux, ainsi qu'une diminution des hormones lutéinisante et de la prolactine plasmatique chez les rates traitées par l'extrait éthanolique de fruits de gattilier ont été mises en évidence par rapport au groupe témoin.

Ghedira, 2016

Nous pouvons également souligner que le gattilier améliore le sommeil, en effet, il provoque une augmentation de la sécrétion de mélatonine.

La casticine possède une action anti inflammatoire par inhibition des cytokines pro inflammatoires et des médiateurs bloquant la voie de NF- κ B, Akt et MAPK. Le gattilier diminue donc les douleurs telles que les tensions pelviennes ou mammaires.

(Chan et al. 2018)

Cerqueira, 2017

En 2016, une analyse systématique de la littérature a été réalisée à l'aide de bases de données PubMed et Scielo par Raphael O. Cerqueira et al.

Des articles potentiellement pertinents ont été sélectionnés.

Des essais contrôlés randomisés chez des sujets atteints de SPM ou de TDPM comparant *Vitex agnus castus* à un placebo ou à un traitement actif ont été inclus

dans l'étude.

Un total de 8 essais ont été retenus pour cette revue.

Dans tous les essais contrôlés contre placebo, l'efficacité de l'extrait VAC était supérieur au placebo. En outre, l'extrait de VAC était plus efficace que la pyridoxine pour le soulagement des symptômes du SPM, alors que la fluoxétine était supérieure à celle du VAC pour le soulagement des symptômes psychologiques du SPM.

VAC a été généralement très bien toléré, la plupart des effets indésirables étant légers et transitoires. La posologie et le moment d'administration de VAC ont été mieux décrits dans des essais plus récents. Schellenberg et al. (2012) ont constaté que la dose optimale était de 20 mg, et Zamani et al. (2012) ont montré que l'utilisation d'extrait VAC uniquement au cours des 6 jours précédant les règles était efficace et supérieure au placebo. Ces deux essais ont fourni des données critiques pour éclairer le choix rationnel de la dose et la possibilité d'une administration cyclique d'extrait de VAC.

Les études suggèrent donc que l'utilisation de l'extrait VAC est une alternative sûre à considérer pour le traitement des symptômes du SPM et des TDPM, en particulier dans le soulagement des symptômes somatiques du SPM. Des études supplémentaires plus longues sont importantes pour évaluer l'innocuité et l'efficacité du VAC sur le long terme.

Verkaik, 2017

Une autre méta-analyse a été publiée par Saskia Verkaik en 2016, les essais correspondants aux critères d'inclusion ont été sélectionnés.

Les essais utilisaient divers critères de diagnostic ainsi que de nombreuses préparations VAC et mesures de résultats.

Parmi les 14 études contre un placebo, 13 ont rapporté des effets positifs du VAC sur les symptômes du SPM, avec des effets indésirables identiques de ceux survenant avec le placebo.

La méta-analyse axée sur les symptômes dépressifs (5 études) et les symptômes

d'anxiété (2 études) du syndrome prémenstruel montre également des effets de grande ampleur. La comparaison des contraceptifs oraux ou de la fluoxétine avec VAC ne révèle aucune différence statistique en terme d'efficacité.

Cependant, moins d'événements indésirables sont survenus avec VAC qu'avec les contraceptifs oraux ou la fluoxétine. Ces résultats montrent que l'efficacité des extraits de VAC n'est pas supérieure à celle des ISRS ou des contraceptifs oraux, mais qu'ils sont potentiellement efficaces comparés au placebo.

La méta-analyse conclut qu'il n'y a pas de preuves convaincantes et concluantes que le VAC permet de réduire efficacement les symptômes du SPM ou du TDPM. Cependant, les cliniciens sont souvent confrontés à divers degrés d'incertitude et peuvent donc proposer le VAC aux femmes atteintes du SPM ou du TDPM si elles présentent des contre-indications, une intolérance ou une aversion personnelle pour les ISRS et les contraceptifs oraux.

d. Toxicité, effets indésirables et interactions médicamenteuses :

Ghedira, 2016

EMA, 2010

Les manifestations d'intolérance au gattilier sont rares et se traduisent par des troubles gastro-intestinaux de type nausées et diarrhées, ou des réactions cutanées comme des érythèmes prurigineux.

Il existe plusieurs contre-indications : l'enfant de moins de 18 ans, la femme enceinte ou allaitante ainsi que les femmes souffrant ou ayant souffert de cancers sensibles aux oestrogènes ou de troubles hypophysaires.

Une interaction médicamenteuse existe entre le gattilier et les agonistes et antagonistes de la dopamine, les œstrogènes et les anti-œstrogènes.

On peut également souligner une précaution d'emploi lors de la prise simultanée de fluoxétine.

e. Produits disponibles sur le marché et posologies :

Parmi les produits à base de plantes disponibles sur le marché, nous pouvons citer :

- Elusanes Gattilier ®, les gélules étant composé de 10 mg d'extrait sec hydro-alcoolique de fruit de Gattilier, la posologie étant d'une à 2 gélules par jour.
- Gattilier arkogélule ®, les gélules sont dosées à 95 mg de poudre de fruits de Gattilier, la posologie est d'une gélule par jour.

f. Règlementation :

Les fruits de gattilier bénéficient d'une monographie HMPC de l'EMA (2010), à la fois pour des usages bien établi et traditionnel.

Ils bénéficient également d'une monographie de l'ESCOP (2003).

Les sommités fleuries et les fruits de gattilier sont inscrits à la pharmacopée française sur la liste A des plantes médicinales utilisées traditionnellement, mais ils sont non autorisés à la vente en l'état.

La gattilier est présent sur la liste des plantes pouvant être utilisées dans les compléments alimentaires de la DGCCRF de 2019.

C. Plantes diurétiques

1. Pissenlit (*Taraxacum officinale* Web.)

a. Description

Bruneton 2016

Le pissenlit (*Taraxacum officinale* Web.) est une plante de la famille des Asteraceae. Il possède une forte racine pivotante, des feuilles basilaires disposées en rosette et profondément découpées en lobes inégaux triangulaires, des capitules solitaires de fleur jaune et des akènes surmontés d'un pappus soyeux et étalé. Cette plante herbacée vivace est très commune dans les prairies, les jardins et sur le bord des chemins.

b. Composition chimique

La racine de pissenlit est riche en sel de potassium, en fructose et un inuline (40% en automne). Elle renferme également des acides phénols, des esters d'inositol et des alcools triterpéniques pentacycliques (taraxastérol, pseudotaraxasterol) et des stérols.

Les feuilles sont riches en acides phénols dérivés de l'acide caféique, en flavonoïdes (glycosides de flavones), en sels de potassium (près de 5% de la masse sèche).

Les fleurs contiennent des peptides riches en cystéine.

c. Propriétés pharmacologiques et essais cliniques

En France, une note explicative de l'ex-Agence du médicament (1998) décrit la racine et les feuilles de pissenlit comme traditionnellement utilisées par voie orale pour favoriser l'élimination rénale de l'eau. La racine quant à elle est traditionnellement utilisée pour faciliter les fonctions d'éliminations digestives et urinaires.

EMA, 2009

Au niveau européen, l'HMPC précise que le pissenlit (racine et feuilles) est traditionnellement employé pour augmenter le volume urinaire

L'effet diurétique de la racine de pissenlit peut être particulièrement intéressant dans le SPM avec une composante œdémateuse importante en complément d'autres thérapeutiques.

EMA, 2009

Le pissenlit peut être utilisé en infusion, en extrait liquide ou en jus.

La posologie recommandée est de 4 à 10 grammes 3 fois par jour pour l'infusion, 4 à 10 millilitres 3 fois par jour pour l'extrait liquide et de 5 à 10 millilitres 2 fois par jour pour le jus exprimé de feuilles fraîches.

d. Toxicité, effets indésirables et interactions médicamenteuses

Bruneton, 2016

L'EMA (2009) contre-indique l'utilisation de pissenlit en cas d'obstruction des voies biliaires, lithiases biliaires, maladies hépatiques, ulcères gastro-duodénaux ou en cas d'allergie aux plantes de la famille des Asteraceae.

L'utilisation chez la femme enceinte ou allaitante, ainsi que chez l'enfant de moins de 12 ans n'est pas recommandée.

L'utilisation est à éviter chez les patients diabétiques ou insuffisants rénaux ainsi que chez les insuffisants cardiaques (complications possibles dues à une hyperkaliémie).

e. Produits disponibles sur le marché

Parmi les produits à base de plantes disponibles sur le marché, nous pouvons citer :

- Les feuilles pissenlit coupée pour tisane de IPHYM santé
- Arkogélules Pissenlit ®, les gélules sont dosées à 325 mg de poudre de racine de pissenlit par gélule. La posologie recommandée étant de 2 gélules 2 fois par jour au cours des repas.

f. Règlementation

Au niveau européen, l'HMPC a établi une monographie en 2009.

La racine de pissenlit est inscrite à la pharmacopée française sur la liste A des plantes médicinales utilisées traditionnellement. Elle est non autorisée à la vente libre en l'état (à la différence des feuilles et des parties aériennes).

Elle est présente sur la liste des plantes pouvant être utilisées dans les compléments alimentaires de la DGCCRF de 2019.

D. Plantes agissant sur le système nerveux central

1. Millepertuis (*Hypericum perforatum* L.)

a. Description

Bruneton, 2016

Le millepertuis (*Hypericum perforatum* L., Hypericaceae) est une herbe vivace, très commune sur le bord des chemins de l'Europe et de l'Amérique du Nord.

Il possède des tiges dressées et rameuses, les feuilles sont petites et opposées. Le limbe, vert foncé est parsemé de ponctuations translucides (poches sécrétrices schizogènes) et bordé de petits points granuleux noirs (amas cellulaires envahis par des pigments).

Les fleurs sont groupées en grappes et possèdent cinq pétales jaunes légèrement asymétriques ponctuées comme les cinq sépales verts de poches sécrétrices noires. Les étamines sont nombreuses et soudées en trois faisceaux et les trois carpelles sont surmontés de styles rouge foncé.

b. Composition chimique

Bruneton, 2016

Les sommités fleuries contiennent environ 0,6 à 3 ml/kg d'huile essentielle (carbures terpéniques, 2-méthyl-octane, n-alcanol, etc), des triterpènes et des stérols.

Elles sont riches en composés phénoliques : acide caféique, acides chlorogéniques et dérivés, proanthocyanidols (dimères et oligomère de la catéchine et de l'épicatéchine) et flavonoïdes.

Les composés caractéristiques du millepertuis sont des dérivés polyprénylés bicycliques du phloroglucinol, instables à l'air et à la lumière, présents dans les fleurs et dans les fruits où ils se concentrent à maturité : hyperforine (2 à 5%), adhyperforine (0,2 à 1,8%), furohyperforine.

Les constituants responsables de la coloration du suc dans les ponctuations noirâtres des feuilles et des fleurs sont des naphthodianthrones (0,06 à 0,3%) : hypéricine et pseudohypéricine.

c. Propriétés pharmacologiques et essais cliniques

EMA, 2009

L'EMA dans sa monographie HMPC 2009 reconnaît l'usage bien établi des parties aériennes de millepertuis dans les épisodes dépressifs légers à modérés selon l'ICD-10 (300 à 600 mg d'extrait sec (3-7 :1) à 80% de méthanol, 1 à 3 fois par jour, soit 600 à 800 mg par jour ; ou 900 mg par jour d'extrait sec (3-6 :1) à 80% d'éthanol en 1 prise) ou dans le traitement de courte durée des symptômes des troubles dépressifs légers (250 à 650 mg d'extrait sec (2,5-8 :1) à 50-68% d'éthanol, 2 à 3 fois par jour, soit 500 à 1200 mg par jour).

OMS, 2004

L'OMS (Organisation mondiale de la santé) reconnaît comme « cliniquement établi » l'usage du millepertuis par voie orale dans le traitement « des dépressions légères à modérées ».

ESCOP, 2018

L'ESCOP (Coopération scientifique européenne en phytothérapie) reconnaît l'usage du millepertuis par voie orale pour soulager « les dépressions légères à modérées ».

Bruneton, 2016

L'extrait brut de sommités fleuries montre une forte affinité pour les récepteurs GABA-ergiques.

In vitro, l'hyperforine augmente la concentration intracellulaire en calcium et sodium par activation de canaux cationiques (TRPC6) de la membrane plasmique.

Cette augmentation de sodium intracellulaire entraverait le fonctionnement des transporteurs des neurotransmetteurs (sérotonine, dopamine, noradrénaline, glutamate), ce qui expliquerait que l'hyperforine freine, indirectement, non sélectivement et de façon non compétitive la recapture de ces neurotransmetteurs au niveau des synapses.

Il semble que l'hyperforine induise une déplétion des vésicules de stockage de la sérotonine, la diffusion étant consécutive à une altération du gradient de pH transmembranaire.

Les extraits de millepertuis sont actifs sur des modèles animaux standards utilisés

pour évaluer une activité antidépressive, mais cette activité n'est qu'en partie corrélée à la dose d'hyperforine administrée. L'administration répétée de cette dernière modifie la densité des récepteurs adrénergiques et sérotoninergiques corticaux. Plusieurs constituants du millepertuis pourraient donc participer à son action antidépressive.

Essais cliniques

Dépression

Une synthèse réalisée par le réseau Cochrane publiée en 2005 z retenu 37 essais randomisés et en double aveugle évaluant durant au moins quatre semaines, l'effet d'une préparation de millepertuis versus placebo (26 essais, 3320 patients) ou versus antidépresseur synthétique (14 essais, 2283 patients).

La supériorité du millepertuis (le plus souvent dosé à 900mg/jour) sur le placebo est apparue chez les patients faiblement ou modérément déprimés. Cependant, les essais réalisés chez des patients atteints de dépression majeure ne mettent en évidence qu'une supériorité modeste du millepertuis par rapport au placebo.

Les essais comparant millepertuis et antidépresseurs, quelque soit l'antidépresseur utilisé comme comparateur, n'ont pas établi de différences statistiquement significatives entre les antidépresseurs et le millepertuis.

Dépression associée au SPM (Canning, 2010)

Un essai clinique randomisé en double aveugle contre placebo a été réalisé de novembre 2005 à juin 2007. Cette étude avait comme objectif d'étudier les effets du millepertuis sur les symptômes du SPM.

Trente-six patientes ont participé à l'étude. Elles étaient âgées de 18 à 45 ans avec des cycles menstruels réguliers. Elles ont été diagnostiquées avec un SPM léger après trois cycles d'observation.

Les patientes ont subi une première phase de rodage de deux cycles avec le placebo.

Elles ont ensuite été randomisées pour recevoir des comprimés de millepertuis à 900 mg/jour (standardisés à 0,18% d'hypericine et 3,38% d'hyperforine) ou des comprimés placebo pendant deux cycles menstruels.

Après un nouveau cycle traité par placebo, les deux groupes ont été inversés pour

recevoir le placebo ou le millepertuis pendant deux cycles supplémentaires.

Les symptômes ont été évalués quotidiennement tout au long de l'essai. Certaines hormones plasmatiques (FSH, LH, estradiol, progestérone, prolactine, testostérone) et certaines cytokines (interleukine-1b, IL-6, IL-8, interféron) ont été mesurées dans la phase folliculaire et lutéale.

Le traitement quotidien par le millepertuis dosé à 900 mg/jour a considérablement amélioré les symptômes prémenstruels physiques et comportementaux chez les femmes présentant un syndrome prémenstruel léger.

Les analyses d'hormones et de cytokines plasmatiques ont suggéré que les modifications biochimiques au sein de ces systèmes n'étaient probablement pas impliquées dans ces effets bénéfiques.

Le millepertuis semble donc avoir un intérêt dans le traitement des états dépressifs liés au SPM et au TDPM. Il pourrait également avoir des effets sur les autres symptômes du SPM. Cependant, il ne semble pas judicieux de conseiller cette plante en première intention sans avis médical en raison des nombreuses interactions médicamenteuses qu'elle présente et du risque de retard de consultation médicale qui est nécessaire dans les cas les plus sévères.

d. Toxicité, effets indésirables et interactions médicamenteuse

Les effets indésirables sont surtout des symptômes gastro-intestinaux, de la fatigue ou des réactions allergiques mineures.

Cependant, le millepertuis a été suspecté être à l'origine d'épisodes maniaques, mais l'imputation de ses troubles n'est pas solide.

L'hypéricine est responsable d'une action photosensibilisante. De plus cette dernière se lie à une protéine constitutive du cristallin qui pourrait, dans le cadre d'une consommation au long cours, présenter un risque de cataracte.

Les interactions médicamenteuses sont nombreuses car l'hyperforine est un puissant inducteur de certaines isoenzymes du cytochrome P450 : 3A4, 3E1 et 2C19. Elle induit également l'expression de la glycoprotéine P impliqué dans le transport d'efflux transmembranaire de divers médicaments. Il en résulte une diminution de la concentration plasmatique de nombreux médicaments et donc de l'effet attendu. À

l'arrêt de la prise de millepertuis, on peut observer l'effet inverse avec une augmentation de la concentration plasmatique des autres médicaments. Cela peut être particulièrement grave lorsqu'il s'agit de médicaments à marge thérapeutique étroite comme la digoxine ou la théophilline.

D'après l'EMA, pour une dose quotidienne d'hyperforine inférieure 1 mg et pour une durée d'utilisation ne dépassant pas 2 semaines, aucune interaction cliniquement significative ne doit être attendue.

Les patients prenant d'autres médicaments sur ordonnance doivent consulter un médecin ou un pharmacien avant de prendre du millepertuis.

Pour une dose quotidienne d'hyperforine supérieure à 1 mg, l'extrait sec d'*Hypericum perforatum* induit l'activité du CYP3A4, du CYP2C9, du CYP2C19 et de la P-glycoprotéine. L'utilisation concomitante de cyclosporine, de tacrolimus à usage systémique, d'amprénavir, d'indinavir et d'autres inhibiteurs de protéases, d'irinotécan et de warfarine est contre-indiquée.

Des précautions particulières doivent être prises en cas d'utilisation concomitante de toutes les substances médicamenteuses dont le métabolisme est influencé par le CYP3A4, le CYP2C9, le CYP2C19 ou la glycoprotéine P (par exemple l'amitriptyline, la fexofénadine, les benzodiazépines, la méthadone, la méthadone, la simvastatine, la digoxine, la digoxine, le finastéride), la réduction des concentrations plasmatiques est possible.

La réduction des concentrations plasmatiques des contraceptifs hormonaux peut entraîner une augmentation des saignements intermenstruels et une réduction de la sécurité du contrôle des naissances. Les femmes utilisant des contraceptifs hormonaux doivent prendre des mesures contraceptives supplémentaires.

Avant une chirurgie non urgente, les interactions éventuelles avec les produits utilisés pendant l'anesthésie générale et régionale doivent être identifiées. Si nécessaire, le médicament à base de plantes doit être interrompu une semaine avant l'intervention.

L'extrait sec d'*Hypericum perforatum* peut contribuer à des effets sérotoninergiques lorsqu'il est associé à des antidépresseurs tels que des inhibiteurs de la recapture de

la sérotonine, à la buspirone, des triptans et au tramadol.

L'usage de millepertuis est réservé à l'adulte. Il ne doit pas être utilisé durant la grossesse et ne doit pas dépasser 15 jours de traitement sans avis médical.

e. Posologie et mode d'administration

La posologie recommandée est de 1 à 3 prise par jour soit 1 à 3 mg d'hypericine totale.

Les spécialités actuellement disponibles en France sont des gélules et des comprimés à base d'extraits de millepertuis contenant 185 à 300 mg par unité par prise, pour des posologies allant de 370 à 900 mg/jour.

f. Produits disponibles sur le marché

Parmi les médicaments à base de plantes disponibles sur le marché, nous pouvons citer :

- Arkogélules millepertuis (175mg d'extrait sec de sommités fleuries)
- Mildac® (600mg d'extrait sec de millepertuis)

g. Règlementation

Le millepertuis bénéficie d'une monographie HMPC de l'EMA en 2009, à la fois pour des usages bien établis et traditionnels.

Il bénéficie également d'une monographie de l'ESCOP (2018) et de l'OMS (2004)

Il est inscrit sur la liste A de la pharmacopée française (ANSM). Il n'est pas autorisé à la vente libre en l'état.

Le millepertuis n'était pas autorisé expressément dans les compléments alimentaires (arrêté plantes du 24/06/2014), ni sur la liste éligible à l'article 15. Mais, il est désormais présent sur la nouvelle liste de la DGCCRF de 2019.

2. Mélisse (*Melissa officinalis* L.)

a. Description

Bruneton, 2016

La mélisse (*Melissa officinalis* L. Lamiaceae) est un sous-arbrisseau en touffes vivaces. Les tiges sont dressées et portent des feuilles opposées d'aspect gaufré, rugueuses au toucher. Ces feuilles dégagent une odeur citronnée lorsqu'on les froisse. Les fleurs sont irrégulières, blanches ou rosées. Elles sont regroupées en verticilles axillaires espacés. Originaires de Turquie, elles apprécient particulièrement les lieux frais comme les bois, le bord des chemins et les haies.

b. Composition chimique

Bruneton, 2016

Les composants chimiques qui nous intéressent ici sont trouvés dans l'huile essentielle. Celle-ci est caractérisée par la présence d'aldéhydes monoterpéniques comme le citral (géraniol + néral) en quantité très variable et des dizaines d'autres composés majoritairement terpéniques.

c. Propriétés pharmacologiques et essais cliniques

Bruneton, 2016

L'extrait hydro-alcoolique ainsi que l'huile essentielle sont sédatifs pour le système nerveux central.

En France, l'ex-agence du médicament admet qu'il est possible de revendiquer pour la feuille et les sommités fleuries de mélisse une indication dans le traitement symptomatique des états neurologiques de l'adulte et de l'enfant notamment en cas de troubles mineurs du sommeil.

EMA, 2013

Au niveau européen, la monographie élaborée par la HMPC en 2007, et mise à jour en 2013, admet pour la feuille de mélisse une indication traditionnelle reposant sur la seule ancienneté d'utilisation : le soulagement des symptômes légers du stress

émotionnel et pour favoriser le sommeil.

OMS 2004

ESCOP 2013

L'OMS et l'ESCOP reconnaissent pour la mélisse une utilisation traditionnelle comme antispasmodique et sédatif pour le système nerveux central.

Une étude a permis de mettre en évidence son utilité dans la réduction de l'intensité des symptômes liés au syndrome prémenstruel. Il s'agit d'une étude randomisée, en double aveugle qui a été réalisée de 2013 à 2014. (Marzieh Akbarzadeh 2015)

L'étude a été réalisée sur 100 lycéennes séparées en deux groupes. Dans le premier groupe (n=50), les lycéennes ont reçu tous les jours du premier au dernier jour de leur cycle, une dose de 1200 mg d'huile essentielle de mélisse officinale, cela durant trois cycles consécutifs. Le second groupe a reçu le placebo.

Un dépistage du SPM a été réalisé pour évaluer les symptômes prémenstruels dans les deux groupes, le mois précédant la prise de mélisse ou du placebo ainsi que chaque mois de l'étude.

Cette étude a permis de mettre en évidence une diminution des symptômes du syndrome prémenstruel par la prise de capsules d'huile essentielle de mélisse.

Il pourrait donc être intéressant de conseiller la mélisse dans le SPM avec une anxiété prédominante en association avec d'autres compléments alimentaires ou médicaments à base de plantes.

Selon l'EMA, la posologie pour les adultes et adolescents de plus de 12 ans par voie orale est de :

- 1,5 à 4,5 g de feuilles, 1 à 3 fois par jour (infusion de 5-15 minutes dans 150 ml d'eau)
- 0,19 à 0,55 g de poudre, 1 à 3 fois par jour
- 2 à 6 ml de teinture, 1 à 3 fois par jour (1:5, éthanol à 45-53% V/V)
- 2 à 4 ml d'extrait fluide hydro-éthanolique, 1 à 3 fois par jour (1:1, éthanol à 45-53% V/V)

d. Toxicité, effets indésirables et interactions médicamenteuses

EMA, 2013

Il n'y a aucune donnée sur des manifestations de toxicité aiguë ou chronique et aucun effet indésirable n'a été rapporté.

L'usage de mélisse n'est pas recommandé chez l'enfant de moins de 12 ans, ainsi que chez la femme enceinte ou allaitante. La prise de mélisse pourrait avoir un effet possible sur la conduite automobile et la manipulation d'engins.

L'unique contre-indication est l'hypersensibilité.

e. Produits disponibles sur le marché

Parmi les médicaments disponibles sur le marché, nous pouvons citer les Arkogélules Mélisse®, dosés à 275mg de poudre de mélisse par gélule, à raison de 1 à 3 gélules par jour. Nous pouvons également citer Phytostandard mélisse®, dosée à 233 mg d'extrait de feuilles de mélisse, à raison d'1 à 2 gélule par jour.

f. Règlementation

La mélisse bénéficie d'une monographie HMPC (EMA) remise à jour en 2013. Elle bénéficie également d'une monographie ESCOP (2013) et OMS (2004).

Elle est inscrite à la pharmacopée française sur la liste A des plantes médicinales utilisées traditionnellement, mais la vente libre en l'état (feuilles ou sommités fleuries) est autorisée depuis 2008.

Elle est autorisée dans les compléments alimentaires en France.

E. Plantes améliorant la circulation veineuse

1. *Ginkgo biloba* L.

a. Description

Bruneton, 2016

Ghedira, K, 2012

Le *Ginkgo biloba* L. fait partie famille des Ginkgoaceae. C'est un arbre dioïque pouvant atteindre 30 à 40 mètres de haut. Il est le seul survivant d'un ordre qui fut largement représenté jusqu'à la fin de l'ère tertiaire. Il est caractérisé par des organes reproducteurs particuliers (ses fleurs sont unisexuées). Les fleurs mâles forment des chatons, les femelles sont réduites à un ou deux ovules orthotropes nus. Les ovules sont géminés, sur des rameaux courts en éperon, portés par un long pédicelle. Le fruit est une « drupe » à aspect de prune jaune dont les téguments, en se décomposant, dégagent une odeur désagréable d'acides propionique et butyrique.

La feuille comprend un pétiole de 4 à 9 centimètres et un limbe en éventail habituellement bilobé, de couleur vert foncé à vert jaune. La nervation est dichotomique.

b. Composition chimique

Bruneton, 2016

Ghedira, K, 2012

La feuille de ginkgo renferme de nombreux composés dont deux groupes de composés doués de propriétés pharmacologiques intéressantes : des flavonoïdes (de 0,5 à 1%) et des terpènes, diterpènes (jusqu'à 0,5%) et sesquiterpènes (bilobalide 0,4%).

Selon la Pharmacopée Européenne, les feuilles sèches de ginkgo contiennent de 0,5 à 1 % de flavonoïdes exprimés en hétérosides de flavonoïdes et calculés par rapport à la feuille sèche.

Les extraits de feuilles de *Ginkgo biloba* L. doivent être standardisés et contenir 22 à 27 % de flavonoïdes (quercétine, kaempférol et isorhamnétine) et 5–7 % de terpènes lactoniques, y compris environ 2,8–3,4 % de ginkgolides A, B et C, et 2,6–3,2 % de

bilobalides, et moins de 5 ppm d'acides ginkgoliques.

c. Propriétés pharmacologiques et essais cliniques

EMA, 2015

L'EMA admet pour le *Ginkgo biloba* L. une utilisation traditionnelle pour « le soulagement de la lourdeur des jambes et de la sensation de froideur des mains et des pieds, associé à des troubles circulatoires mineurs, après exclusion de problèmes de santé graves par un médecin. ».

OMS (1999)

ESCOP (2003)

L'OMS et l'ESCOP admettent l'usage des feuilles de *Ginkgo biloba* « pour améliorer la marche dans la claudication intermittente ou après une phlébite, et pour soulager les vertiges et les acouphènes d'origine circulatoire ».

Giti Ozgoli, 2008

Un essai clinique a été mené de novembre 2007 à avril 2008. Il s'agissait d'un essai à simple insu, randomisé et contrôlé par placebo. Les étudiantes atteintes d'un SPM, étudiant à l'université de Téhéran, correspondant aux critères d'inclusion, ont participé à l'étude.

Les critères d'inclusion de l'étude sont les suivants : célibataires de 18 à 30 ans, indice de masse corporelle (IMC) compris entre 19,8 à 26 kg/m², cycles menstruels réguliers de 21 à 35 jours, non affectées de troubles physiques ou psychologiques connus (par exemple, hypothyroïdie, troubles de l'humeur), et ne pas prendre d'anticoagulants, d'antidépresseurs, de contraceptifs oraux ou d'autres médicaments à base de plantes.

Les étudiantes ont rempli un formulaire d'évaluation concernant les différents symptômes quotidiens qu'elles ont subi au cours de deux cycles menstruels consécutifs. Après avoir vérifié le diagnostic du syndrome prémenstruel chez 90 étudiantes, les participantes ont été assignées au hasard au groupe expérimental ou au groupe placebo. Elles ont alors pris des comprimés de *Ginkgo biloba* L. (contenant des extraits de feuilles à 40 mg) soit un placebo, trois fois par jour à partir du 16^e jour du cycle menstruel au 5^{ème} jour du cycle suivant. Les données ont été

recueillies à l'aide de formulaires d'évaluation des symptômes quotidiens.

Quatre-vingt-cinq participantes ont terminé l'étude. Les deux groupes étaient similaires en termes de caractéristiques démographiques et de gravité globale initiale des symptômes. Après le traitement, il y avait une diminution significative de la sévérité globale des symptômes physiques et psychologiques dans les groupes Ginkgo (23,68%) et placebo (8,74%) ($p < 0,001$).

TABLE 2. COMPARISON OF MEAN PERCENTAGE OF OVERALL SEVERITY OF PMS SYMPTOMS BEFORE INTERVENTION, AND ONE AND TWO CYCLES AFTER INTERVENTION IN THE TWO GROUPS

	<i>Ginkgo</i> (n = 43)	Placebo (n = 42)	
Before intervention	34.80 (12.02)	34.38 (11.63)	$p = 0.930^a$
1st cycle of intervention	19.65 (7.77)	28.72 (8.41)	$p < 0.001^a$
2nd cycle of intervention	11.11 (5.74)	25.64 (7.06)	$p < 0.001^a$
Mean decrease of overall severity of symptoms after 1st cycle intervention	15.13%	5.66%	$p < 0.001^a$
Mean decrease of overall severity of symptoms after 2nd cycle intervention	23.68%	8.74%	$p < 0.001^a$
Intragroup difference	$p < 0.001^b$	$p < 0.001^b$	

^aMann-Whitney test.

^bFriedman test.

Data are shown as mean (standard deviation) and percentage.
PMS, premenstrual syndrome.

Tableau 2 : Comparaison de la gravité des symptômes causés par le SPM avant et après intervention (Giti Ozgoli, 2008)

Dans la présente étude, des analyses plus détaillées ont également montré que la sévérité des anomalies du sommeil, de la fatigue, des ballonnements et des palpitations diminuait dans le groupe Ginkgo, mais pas dans le groupe placebo. La gravité des autres symptômes, sauf la tendance suicidaire, a diminué dans les deux groupes. Cependant, le *Ginkgo biloba* L. s'est avéré plus efficace que le placebo pour réduire les symptômes.

Giti Ozgoli, 2008

Les flavonoïdes font partie des ingrédients actifs du *Ginkgo biloba* L., principalement connus comme modulateurs du stress. C'est pourquoi, le *Ginkgo biloba* L. est utilisé comme anxiolytique. En conséquence, la diminution significative des symptômes tels que la tension, l'irritabilité, l'humeur labile et l'anxiété pourrait être justifiée dans le groupe Ginkgo.

Il semble que le *Ginkgo biloba* L. soit efficace pour soulager les symptômes de la dépression en augmentant la libération de neurotransmetteurs et en diminuant leur absorption.

De nombreuses études ont prouvé le rôle important du *Ginkgo biloba* L. dans

l'amélioration de la circulation sanguine cérébrale et dans l'amélioration de la mémoire et de la concentration. Le *Ginkgo biloba* L. étant un vasodilatateur, il stimule la circulation sanguine et ses composants flavonoïdes ont un effet anti-inflammatoire, ceci pourrait expliquer le soulagement des symptômes congestifs tels que la sensibilité des seins, les ballonnements abdominaux et l'œdème.

La conclusion de cette étude est que le *Ginkgo biloba* L. peut réduire la gravité des symptômes du SPM. Des recherches supplémentaires sur les principes actifs ainsi que sur l'efficacité et la sécurité de diverses doses et durées de traitement du *Ginkgo biloba* L. sont nécessaires.

Vidal, 2017

En laboratoire, Le *Ginkgo biloba* L. a montré des effets protecteurs sur les parois des vaisseaux sanguins : augmentation du tonus des veines, diminution de la perméabilité des plus petits vaisseaux (les capillaires). Il semble que les extraits de ginkgo agissent en fluidifiant le sang (ce qui améliore l'irrigation des organes), en protégeant la paroi des vaisseaux sanguins, voire en augmentant leur diamètre. Néanmoins, l'ensemble des mécanismes d'action des extraits de feuilles de *Ginkgo biloba* L. n'a probablement pas encore été découvert.

Ces effets peuvent être intéressants en cas de SPM avec des symptômes circulatoires importants comme une sensation de jambes lourdes.

Vidal, 2017

Dans le SPM, l'utilisation par voie orale est privilégiée à la posologie de 40mg trois fois par jour.

d. Toxicité, effets indésirables et interactions médicamenteuses

Ghedira, K, 2012

EMA, 2015

En ce qui concerne les contre-indications, en raison d'un risque hémorragique, l'extrait de *Ginkgo biloba* est contre-indiqué chez la femme enceinte, et est peu recommandé pendant l'allaitement.

L'utilisation chez les enfants et les adolescents de moins de 18 ans n'a pas été établie faute de données suffisantes.

Le *Ginkgo biloba* possède des effets indésirables comme des bouffées de chaleur, une augmentation de la sudation, des gastralgies ou des hémorragies. C'est pour cela que le traitement doit être arrêté trois jours avant une intervention chirurgicale.

Les flavonols présents dans le ginkgo inhibent les cytochromes CYP1A2 et les CYP3A ayant pour conséquence une interaction avec les médicaments suivants : nifédipine et oméprazole, mais pas sur la digoxine, le donépézil et la warfarine. Le ginkgo va également augmenter la demi-vie de l'alprazolam.

Le *Ginkgo biloba* L. expose à un risque d'augmentation de l'effet de fluidifiants ou anticoagulant de certains médicaments comme le Préviscan®, l'aspirine, le clopidogrel ou les héparinoïdes.

e. Produits disponibles sur le marché

Parmi les médicaments disponibles sur le marché, on peut citer le Tanakan®, le Ginkor Fort® ou le Vitalogink®. Ce sont des médicaments à base d'extrait sec standardisé de feuilles de *Ginkgo biloba* L. Ils contiennent tous quarante milligrammes d'extrait sec de feuille de ginkgo par comprimé.

f. Règlementation

Le *Ginkgo biloba* L. bénéficie d'une monographie HMPC de l'EMA depuis 2015. Il bénéficie également d'une monographie OMS (1999) et ESCOP (2003).

Il est inscrit à la pharmacopée française sur la liste A des plantes médicinales utilisées traditionnellement. Il n'est pas autorisé à la vente libre en l'état.

Il est autorisé dans les compléments alimentaires (arrêté du 24/06/2014) mais avec la mention « Consultez votre médecin en cas de prise simultanée d'anticoagulants ». On le retrouve également sur la liste plantes 2019 de la DGCCRF.

F. Plantes agissant sur les migraines

1. Partenelle (*Tanacetum parthenium* (L.) Sch.Bip)

a. Description

Bruneton, 2016

La partenelle (*Tanacetum parthenium* (L.) Sch.Bip., Asteraceae) également appelée grande camomille est une herbe vivace de 70 à 80 centimètres de hauteur. Elle est originaire d'Asie mineure, assez commune dans les endroits incultes de l'Europe. Ses tiges sont presque quadrangulaires et portent des feuilles alternes polymorphes à large corymbe de 5 à 20 capitules logement pedicellés.

La tige, cannelée longitudinalement, porte des feuilles ovales, pennées ou bipennées, divisées en 5 à 9 segments.

Les capitules ont un diamètre variant de 12 à 20 mm.

Les fleurs centrales tubulées, jaunes, hermaphrodites ont des étamines à filets staminaux libres et anthères soudées en tube. Les fleurs périphériques femelles, blanches, ont une ligule tridentée.

Le fruit est un akène brun à 5 -10 côtes blanches, glanduleux, surmonté d'une courte couronne membraneuse, crénelée.

b. Composition chimique

Bruneton, 2016

Allais, 2008

Les parties utilisées sont les parties aériennes séchées contenant au minimum 0,20 pour cent de parthénolide (selon la pharmacopée française Xe édition et la pharmacopée européenne IXe édition). Cette dernière est la substance active supposée de la grande camomille, c'est une lactone sesquiterpenique. La teneur de cette substance varie en fonction du cycle végétatif, elle est maximale au moment de la floraison.

L'odeur forte de la plante est due à une huile essentielle (3-8 ml/kg dans les feuilles) dont les constituants majeurs sont le camphre et l'acétate de *trans*-chrysanthémyle.

On note aussi la présence de flavonoïdes se composant, d'une part, de formes hétérosidiques, principalement des dérivés de flavones (apigénine ou lutéoline) et, d'autre part, des flavonoïdes lipophiles dérivés de flavonols méthylés (santine).

c. Propriétés pharmacologiques et posologies

L'EMA (2010) reconnaît l'usage traditionnel de la partenelle pour « la prophylaxie des migraines, après exclusion de causes graves par un médecin. »

L'ESCOP (2014) et l'OMS (2004) reconnaissent l'efficacité des feuilles de grande camomille pour la prévention de la migraine.

Bruneton, 2016

Allais, 2008

La partenelle agit sur les migraines de différentes manières.

Tout d'abord, elle inhibe l'agrégation plaquettaire par inhibition de la phospholipase A2, la libération de la sérotonine des plaquettes en réponse à diverses stimulations chimiques ainsi que la dégranulation des granulocytes. Le composé responsable a été identifié comme étant le parthénolide mais il n'est pas le seul car d'autres lactones sesquiterpéniques, celles ayant le groupement α -méthylène butyrolactone, sont également actives.

La partenelle possède également une action au niveau des récepteurs de la sérotonine. En effet, sur cellules animales, un extrait de partenelle bloque les récepteurs 5-HT2A et 5-HT2B ainsi que la libération neuronale de sérotonine.

La partenelle provoque également une stimulation réversible de la contraction des fibres lisses vasculaires qui est liée à un mécanisme de blocage des canaux potassiques induit par une substance encore non identifiée.

La grande camomille a pour finir une action inhibitrice sur la synthèse des médiateurs de l'inflammation, des prostaglandines, des leucotriènes et des thromboxanes en agissant sur la phospholipase A2, les cyclo-oxygénases et la 5-lipoxygénase. Les composés actifs à ce niveau sont les lactones sesquiterpéniques, l'acétate de chrysanthényle (huile essentielle) et des flavonoïdes lipophiles.

Elle a également une action d'inhibition de la production de cytokines pro-inflammatoires ainsi que des facteurs de transcription nucléaire, intervenant dans

l'activation de l'expression des gènes impliqués dans le processus inflammatoire.

De façon globale, les résultats des études cliniques sur la grande camomille suggèrent que la plante est plus efficace que le placebo dans la prévention des migraines, avec diminution de la fréquence des crises, de la douleur ainsi que des nausées et vomissements.

L'usage de la partenelle peut s'avérer utile en association avec d'autres plantes ou compléments alimentaires pour les patientes souffrant de SPM avec des crises de migraine comme symptômes.

D'après les recommandations de l'EMA, la posologie par voie orale de la partenelle pour la prise en charge des céphalée chez un adulte est de 100 milligrammes par jour de poudre de plante pour une durée de traitement de deux mois.

Si les symptômes persistent plus de 2 mois, il faudra demander l'avis d'un professionnel de santé.

d. Toxicité, effets indésirables et interactions médicamenteuses

Bruneton, 2016

La toxicité à court et à long terme est peu étudiée.

Les données recueillies au cours des essais cliniques n'ont pas permis de mettre en évidence d'éventuels effets indésirables, risque d'allergie et troubles digestifs. L'EMA note des troubles digestifs.

La seule contre-indication contre indication de la grande camomille est l'allergie à la plante ou de façon plus générale aux Asteraceae.

L'usage n'est pas recommandé chez l'enfant de moins de 18 ans, ainsi que chez la femme enceinte ou allaitante.

e. Produits disponibles sur le marché

Parmi les produits à base de plantes disponibles sur le marché, nous pouvons citer :

- Arkogélules grande camomille® (complément alimentaire, 3 gélules par jour au cours des repas dosées à 260 mg de poudre de parties aériennes).

- Dieti natura grande camomille® (complément alimentaire, 4 à 6 gélules par jour dosées à 180 mg de grande camomille)
- Elusanes grande camomille® (médicament à base de plantes, 1 à 2 gélules par jour dosées à 200 mg d'extrait sec de grande camomille).

f. Règlementation

La grande camomille possède une monographie HMPC établie par l'EMA en 2010, ainsi qu'une monographie ESCOP et une monographie de l'OMS (2004).

La partenelle est inscrite à la pharmacopée française sur la liste A des plantes médicinales utilisées traditionnellement, non autorisées à la vente libre en l'état. Elle est présente sur la liste des plantes autorisées dans les compléments alimentaires de 2019 de la DGCCRF.

G. Plantes agissant sur les spasmes

1. Feuilles de framboisier (*Rubus idaeus* L.)

a. Description

Bruneton, 2016

Le framboisier (*Rubus idaeus* L. Rosaceae) est un arbrisseau à tiges dressées, cylindriques pouvant atteindre 1,5 à 2 mètres de haut. Ses feuilles sont pennées, celles de la base comportent 5 à 7 folioles dentées, les feuilles supérieures sont trifoliolées. Elles sont tomenteuses, blanchâtres sur leur face inférieure. Les fleurs blanches sont réunies par groupes de 5 à 10. Le pistil est formé de nombreux carpelles.

b. Composition chimique

Bruneton, 2016

Les principaux composants chimiques de la feuille de framboisier sont les tanins, principalement des dimères d'ellagitanins. Elle renferme également des acides organiques, des flavonoïdes et des triterpènes.

c. Propriétés pharmacologiques et posologie

L'EMA (HMPC 2014) reconnaît l'utilisation traditionnelle par voie orale des feuilles de framboisier pour le soulagement symptomatique des spasmes mineurs associés aux menstruations.

Elle peut être utilisée sous forme d'extrait sec aqueux (4:1) ou de substance végétale broyée dosé de 113 à 226 mg, 3 à 4 fois par jour, à prendre de préférence après les repas.

On peut aussi l'utiliser sous forme de tisane. La posologie est de 1,5 à 8 g feuille de framboisier broyée dans 150 ml d'eau bouillante, en infusion, 3 fois par jour.

Rojas-Vera, 2002

Une étude a permis de souligner l'activité relaxante musculaire d'un extrait brut méthanolique de feuilles de framboisier séchées. Cependant, les composés actifs et le mécanisme d'action n'ont pas pu être mis en évidence.

Son utilisation pourrait être intéressante en association dans les spasmes causés par le SPM.

d. Toxicité, effets indésirables et interactions médicamenteuses

La prise de feuilles de framboisier est contre-indiquée en cas d'allergies.

Son utilisation chez les enfants et les adolescents de moins de 18 ans, ainsi que chez la femme enceinte ou allaitante, n'est pas recommandée faute de données suffisantes.

À ce jour, aucun effet indésirable n'a été identifié.

e. Produits disponibles sur le marché

Il existe plusieurs compléments alimentaires contenant de la feuille de framboisier. On peut citer Fémicalm® qui est un complément alimentaire contenant une association de différentes plantes pouvant être pris 1 à 4 fois par jour au moment des douleurs. Les feuilles de framboisier sont dosées dans ce produit à 80mg par

comprimé.

Il existe également de nombreuses propositions de feuilles de framboisier fractionnées et séchées à utiliser en tisane comme Marque verte® ou lphym®.

f. Règlementation

Les feuilles de framboisier possèdent une monographie HMPC établie par l'EMA en 2014.

Elles sont inscrites à la pharmacopée française sur la liste A des plantes médicinales avec possibilité de vente libre en l'état.

Elles sont présentes sur la liste des plantes autorisées dans les compléments alimentaires (Arrêté 2014 et liste de 2019 de la DGCCRF).

2. L'alchémille (*Alchemilla vulgaris* L.)

a. Description

Bruneton, 2016

L'Alchémille (*Alchemilla vulgaris* L.) fait partie de la famille des Rosaceae. C'est une plante vivace de 8 à 40 centimètres de hauteur. Ses feuilles sont réniformes ou semi-circulaires, lobées (7, 9 ou 11 lobes) de couleur vert-gris. Les fleurs, apétales, ont un double calice et un seul carpelle. Elle est présente dans les plaines humides et les bois d'Europe, de Sibérie, du Groenland, en Amérique du Nord et en Asie.

b. Composition chimique

Ghedira, 2012

Les parties aériennes fleuries séchées de l'alchémille renferme des tanins hydrolysables à hauteur de 6 à 8%, plus précisément des gallotanins et des ellagitanins (agrimoniine, laevigatine et pédunculargine). Elle referme également des flavonoïdes à hauteur de 2% (le glucuronyl-3 quercétol et le quercétol libre) et des acides phénols (acide ellagique).

c. Propriétés pharmacologiques et posologie

ESCOP, 2013

L'alchémille possède une action anti-inflammatoire. Elle est connue pour son action anti-spasmodique, cependant elle n'a pas pu être clairement démontrée.

Ces propriétés, ainsi que l'activité astringente des tanins, peuvent expliquer son utilisation traditionnelle dans les douleurs menstruelles et les dysménorrhées et donc dans le SPM. L'ESCOP reconnaît notamment son usage traditionnel dans la prise en charge des dysménorrhées.

L'ESCOP reconnaît aussi d'autres usages traditionnels liés notamment à la présence des tanins : diarrhées non spécifiques et troubles digestifs.

On utilise l'alchémille sous la forme d'extrait fluide (2-3 mL d'extrait fluide (1:1), à 25% d'éthanol, 100 gouttes trois fois par jour) ou d'infusion (plante sèche).

Pour réaliser l'infusion, on utilise 2 à 4 grammes de partie aériennes séchées pour un litre d'eau bouillante dans laquelle on laisse infuser une dizaine de minutes (3 fois par jour).

d. Toxicité, effets indésirables et interactions médicamenteuses

L'alchémille ne présente ni d'effets indésirables ni de toxicité connus.

Il existe cependant une précaution d'emploi chez la femme enceinte ou allaitante. Dans le cas de prise en charge des diarrhées, ne pas dépasser 3 jours de traitement et consulter si la diarrhée est récurrente ou si présence de selles sanglantes.

e. Produits disponibles sur le marché

Parmi les produits disponibles sur le marché, nous pouvons citer Femicalm®, complément alimentaire qui contient une association de plantes et de vitamines dont l'alchémille en extrait sec dosée à 300 mg par comprimé. La posologie est de 1 comprimé si douleur, à renouveler 4 fois par jour si besoin.

L'alchémille est souvent proposée sous forme de parties aériennes séchées fragmentées, pour effectuer des tisanes, par les laboratoires comme IPHYM santé ou ACB Pharma (Herbothicaire alchémille).

f. Règlementation

Elle bénéficie d'une monographie ESCOP depuis 2013.

L'alchémille est inscrite à la pharmacopée française sur la liste A des plantes médicinales utilisées traditionnellement, avec possibilité de vente libre en l'état depuis 2008. Elle est présente sur la liste des plantes autorisées dans les compléments alimentaires (Arrêté de 2014 et nouvelle liste de la DGCCRF de 2019).

H. Angélique chinoise (*Angelica sinensis* (Oliv.) Diels)

a. Description

OMS, 2004

L'angélique chinoise (*Angelica sinensis* (Oliv.) Diels), nommée *Dong Quai* fait partie de la famille des Apiaceae.

C'est une plante herbacée vivace et parfumée pouvant atteindre 1 mètre de hauteur. La tige à stries légères et linéaires est violacée. Les feuilles inférieures sont tripennées et les feuilles supérieures sont souvent pennées. Les segments sont ovales et dentés.

Les fleurs blanches possèdent 5 pétales et sont incurvées aux extrémités. Elles sont regroupées en ombelles au sommet de la plante.

La racine est cylindrique, mesurant 15-25 cm de long, de couleur brun jaunâtre à brun.

b. Composition chimique

Bruneton, 2016

La pharmacopée européenne 8ème édition décrit la « racine entière ou fragmentée, fumée et séchée, débarrassée des radicelles, récoltée à la fin de l'automne » ; elle contient au minimum 0,05% d'acide trans-férulique.

Les parties souterraines renferment en quantités très variables, des polysaccharides, des phytalides (Z-ligustilide), de l'huile essentielle à sesquiterpènes et à composés

aromatiques (carvacrol, safrole...), des phénylpropanes (acide férulique) et des coumarines (principalement des furanocoumarines).

c. Propriétés pharmacologiques et posologie

Bruneton, 2016

Dietz, 2016

L'angélique chinoise est couramment utilisée en médecine traditionnelle chinoise pour favoriser la circulation sanguine et traiter les troubles prémenstruels.

Il a été démontré qu'un composant bioactif, le Z-ligustilide, inhibait la contraction de l'utérus de rat isolé, de manière dose-dépendante, et améliore la microcirculation, suggérant qu'il pourrait être responsable des effets antispasmodiques de l'angélique chinoise.

Le ligustilide a également des effets anti-inflammatoires, qui pourraient contribuer aux mécanismes de soulagement des symptômes prémenstruels.

Une activité œstrogénique est suspectée mais aucun composé œstrogénique n'a été isolé à ce jour.

Enfin, il n'y a pas d'essais cliniques randomisés, contrôlés par placebo, évaluant l'efficacité de l'angélique chinoise dans le SPM. Il paraît difficile de la conseiller d'autant plus que le composé actif est instable, sa concentration dans les compléments alimentaires est donc variable et impossible à contrôler.

OMS, 2004

La racine d'angélique chinoise peut être utilisée sous forme de poudre et d'extraits fluides.

La posologie journalière est 4,5 à 9 g sous forme de poudre ou de dose équivalente d'extrait fluide.

d. Toxicité, effets indésirables et interactions médicamenteuses

OMS, 2004

L'angélique chinoise est contre-indiquée chez les enfants et adolescents de moins de 18 ans, la femme enceinte ou allaitante, ainsi que chez des patients souffrant de diarrhées, de maladies hémorragiques ou d'hyperménorrhées.

L'angélique chinoise risque de diminuer le taux de prothrombine chez les patients sous anticoagulants.

Par conséquent, ces patients ne doivent pas prendre d'angélique chinoise.

L'administration orale d'angélique chinoise est généralement considérée comme ayant peu d'effets secondaires. Cependant, des maux de tête peuvent survenir. Mais, nous manquons de recul quant à son utilisation en Europe.

e. Produits disponibles sur le marché

Il existe peu de produits à base de plantes contenant de l'angélique chinoise.

On peut citer les gélules Solgar® Dong Quai (complément alimentaire) contenant 50 mg d'extrait 2:1 et 200 mg de poudre d'angélique chinoise, soit un équivalent total de 300 mg de poudre de racine d'angélique chinoise. La posologie conseillée par le laboratoire est d'une gélule par jour.

f. Règlementation

Il n'y a pas de monographie HMPC pour l'angélique chinoise car elle n'est pas considérée comme traditionnelle en Europe. De plus, il y a des risques potentiels liés à son utilisation. La plante devrait être employée sous supervision médicale.

Elle bénéficie d'une monographie OMS depuis 2004. Elle est très utilisée en médecine traditionnelle chinoise.

Elle est inscrite à la pharmacopée française sur la liste A des plantes médicinales utilisées traditionnellement (usage en médecine traditionnelle chinoise), non autorisées à la vente libre en l'état. Elle est présente sur la liste des plantes pouvant être utilisées dans les compléments alimentaires de la DGCCRF (Arrêté de 2014 et liste de 2019). Certaines substances sont à surveiller (carvacrol, safrole, isosafrole, furocoumarines).

I. Huiles végétales : L'huile de graines d'onagre ou de bourrache

a. Description et composition chimique

Les huiles de bourrache et d'onagre ont la particularité de contenir de l'acide gamma-linolénique, acide gras assez rare au sein du règne végétal.

Arnal-Schnebelen, B, 2006

Bruneton, 2016

Onagre : *Oenothera biennis* L., Onagraceae

L'onagre est une plante bisannuelle. Elle possède de grandes fleurs éphémères à quatre pétales échancrés, jaunes s'épanouissant le soir. Elle est originaire d'Amérique du Nord. C'est une espèce répandue dans les zones côtières méditerranéennes et atlantiques. La graine est petite et anguleuse.

L'huile d'onagre raffinée est l'huile grasse obtenue à partir des graines par extraction et/ou pression suivi d'un raffinage.

Cette huile contient plusieurs acides gras ; les principaux sont : l'acide palmitique (4-10%), l'acide oléique (5-12%), l'acide linoléique (65-85%) et l'acide gamma-linolénique (7-14%).

BRUNETON, 2016

Bourrache : *Borago officinalis* L., Boraginaceae

Cette plante est annuelle et ses graines constituent une source d'acides gras insaturés.

Ses feuilles alternes, au limbe recouvert de poils rudes, sont elliptiques-oblongues, sessiles ou pétiolées selon leur point d'insertion. Le bord du limbe est ondulé et les nervures sont saillantes.

Les fleurs sont regroupées en une crosse inclinée, les pétales sont bleu vif, les sépales sont velus et les étamines sont conniventes à filet noirs appendiculés en corne.

L'huile de bourrache raffinée est l'huile grasse obtenue à partir des graines par extraction et/ou pression suivies d'un raffinage. Cependant, le rendement des graines est aléatoire. En effet, la bourrache fleurit de manière non synchronisée, ce

qui induit une maturation des graines non uniforme lors de la récolte. La teneur en huile des graines varie selon le mode d'extraction et le degré de maturité, de 13 à 33%.

L'huile de bourrache contient de nombreux acides gras ; les principaux sont l'acide oléique (12-22%), l'acide palmitique (9-12%), l'acide linoléique (30-41%), l'acide gamma-linolénique (17-27%).

b. Propriétés pharmacologiques et essais cliniques

Ghedira, 2011

L'huile d'onagre semble plus active sur les mastoses, le SPM et les troubles liés à une hyperprolactinémie que l'huile de bourrache. Il est vraisemblable qu'un acide gras (non encore défini) autre que l'acide gamma-linolénique pourrait être responsable de cet effet.

Budeiri, 1996

Budeiri a publié une revue en 1996 relevant les études cliniques sérieuses sur l'huile d'onagre. Il a conclu qu'il n'y avait pas d'études permettant de confirmer ou d'infirmer l'efficacité de l'huile d'onagre dans le traitement du SPM.

c. Toxicité, effets indésirables et interactions médicamenteuses

Ghedira, 2011

En ce qui concerne l'huile d'onagre, on peut citer, comme effets indésirables, des nausées, des vomissements ou des allergies. La prise prolongée d'huile d'onagre peut entraîner une prise de poids et une gynécomastie.

Il existe une précaution d'emplois établie par l'EMA, l'huile d'onagre n'est pas conseillée durant la grossesse.

L'huile de bourrache ne présente pas a priori de contre-indications. Cependant, elle peut entraîner des effets indésirables de type digestif comme des diarrhées.

d. Posologie et mode d'administration

On peut conseiller la prise d'huile d'onagre ou de bourrache en continu tout au long du cycle, mais aussi dix à vingt jours par cycle à raison d'une ou deux gélules dosées à 500 mg par jour. La dose préconisée dépendra de l'intensité du SPM. On peut atteindre la posologie de 6 gélules par jour et adjoindre des conseils nutritionnels, notamment concernant les apports alimentaires en oméga 6 et en oméga 3.

e. Produits disponibles sur le marché

Parmi les produits à base de plantes disponibles sur le marché, notamment des compléments alimentaires, nous pouvons citer :

- Les gélules d'huile d'onagre (Arkopharma) dosée à 500 mg d'huile de graines d'onagre.
- Les capsules Omégaline® huile de bourrache (Holistica) contenant 350 mg d'huile de bourrache provenant d'une première pression à froid dont 22% d'acide gamma-linolénique.

f. Règlementation

En ce qui concerne l'onagre, il existe une monographie HMPC 2011.

La bourrache est inscrite à la pharmacopée française sur la liste A des plantes médicinales utilisées traditionnellement. La fleur de bourrache peut être vendue en l'état, mais pas les parties aériennes.

La bourrache (graine, fleur, huile) et l'onagre (graines et huile de la graine) font partie de la liste des plantes pouvant être employées dans les compléments alimentaires (Arrêté 2014 et liste plantes 2019). Pour la bourrache, les alcaloïdes pyrrolizidiniques (hors huile) seront à surveiller. Les préparations de cette plante sont autorisées s'il peut être démontré qu'elles ne dépassent pas 1 ppb d'alcaloïdes pyrrolizidiniques.

J. Magnésium et vitamine B6

Ebrahimi 2012

Une carence en magnésium peut être considérée comme l'un des facteurs responsables et aggravant les symptômes du SPM. Cette relation peut être justifiée par l'effet calmant du magnésium sur le contrôle de la stimulation neuromusculaire. De plus, la teneur en magnésium des érythrocytes et des leucocytes de femmes atteintes du syndrome prémenstruel s'est avérée être inférieure à celle des autres femmes.

La vitamine B6 est un autre traitement proposé pour le SPM. D'une part, la vitamine B6 augmente les niveaux de sérotonine et de dopamine et d'autre part, elle joue un rôle essentiel dans la synthèse de certaines prostaglandines et des acides gras intervenant dans l'apparition des symptômes.

Un essai clinique portant sur l'implication du magnésium et de la vitamine B6 dans le SPM a été réalisé en double aveugle contre placebo. Il a été mené sur 126 femmes réparties au hasard en 3 groupes pour recevoir du magnésium (250mg), de la vitamine B6 ou un placebo. L'étude a été réalisée dans 10 centres de santé sélectionnés à Ispahan et a duré 4 mois. Pour confirmer le syndrome prémenstruel, les participantes devaient compléter un journal lié au cycle menstruel pendant 2 mois à la maison. Les interventions médicamenteuses ont été poursuivies pendant deux cycles et les résultats avant et après l'intervention ont été comparés.

Pour simplifier les comparaisons entre les groupes en terme d'efficacité sur la réduction de chaque symptôme, 30 symptômes du journal lié au cycle menstruel ont été divisés en 5 sous-groupes selon la classification d'Abraham. L'efficacité de chaque composé sur les symptômes a ensuite été évaluée en détail. Les sous-groupes étaient les suivants :

- Envie de manger des sucreries, des palpitations, une sensation de faiblesse, une perte d'énergie, une augmentation de l'appétit et de la fatigue ;
- Dépression : dépression et isolement social, inactivité sociale, pleurs, impatience, désir de rester à la maison, colère, manque de mémoire, insomnie et manque de concentration ;
- Anxiété : stress, irritabilité et anxiété ;
- Rétention d'eau : douleur et sensibilité des seins, gonflement des jambes et ballonnements abdominaux, douleur et inconfort ;
- Changements somatiques : sensation de froid, nausées, mictions fréquentes,

bouffées de chaleur, maux de dos, maux de tête, acné, peau grasse, douleurs articulaires et douleurs musculaires.

Les effets de chaque intervention sur les sous-groupes de symptômes du SPM sont résumés dans le tableau ci-dessous.

Table 2. Comparison of changes in mean premenstrual syndrome scores before and after the intervention in each group

	Magnesium	Vitamin B6	Placebo	f	p
Craving	-23.04 (19.49)	-19.37 (16.62)	-14.09 (18.97)	1.56	0.20
Depression	-17.3 (18.26)	-23.43 (17.26)	-13.33 (18.38)	6.4	< 0.001
Water retention	-15.39 (16.39)	-11.28 (15.74)	-5.2 (17.30)	6.81	< 0.001
Anxiety	-12.14 (26.14)	-11.19 (19)	0.000 (20.41)	6.34	< 0.001
Somatic changes	-12.73 (16.87)	-12.8 (19.52)	-2.5 (16.97)	4.55	0.005

Values are expressed as mean (SD)

The mean changes are negative due to the reduction of syndrome symptoms after the intervention in comparison to before the intervention

Tableau 3 : Comparaison des symptômes du syndrome prémenstruel avant et après intervention (Ebrahimi 2012)

Sur la base de ce tableau, plusieurs remarques peuvent être émises. Les scores d'envie n'ont pas diminué de manière significative après intervention. Cependant les différences étaient significatives dans les autres sous-groupes de symptôme du SPM.

Cette étude permet ainsi de conclure que la supplémentation en magnésium ou en vitamine B6 permet de diminuer certains symptômes du SPM comme la dépression, la rétention d'eau, l'anxiété et les symptômes somatiques.

Hofmeister, 2016

La supplémentation en vitamine B6 seule à raison de 80 mg par jour a été étudiée par Hofmeister en 2016. Elle est recommandée en tant que traitement des symptômes principalement psychologiques du syndrome prémenstruel, mais les études étant de petite taille, davantage de données sont nécessaires pour la recommander en tant que traitement de première intention.

Nous pouvons donc conclure de ces études qu'une cure de supplémentation en magnésium et vitamine B6 est une alternative de traitement intéressante pour les femmes souffrant du SPM, avec une prédominance psychologique.

K. Calcium et vitamine D

Louie, 2002

Un premier essai randomisé, à double aveugle contre placebo a été réalisé en 2002. Cette étude a commencé par une phase de dépistage de deux mois afin d'identifier les femmes éligibles présentant un syndrome prémenstruel modéré à sévère. Près de 500 femmes âgées de 18 à 45 ans ont finalement été inscrites à l'étude.

Le diagnostic a été établi sur la base d'un questionnaire d'auto-évaluation quotidien validé demandant aux femmes d'évaluer 17 symptômes : perturbation de l'humeur, dépression, tension, anxiété, colère, crises de larmes, gonflement des extrémités, sensibilité des seins, ballonnements abdominaux, maux de tête, fatigue, augmentation ou diminution de l'appétit, envies de sucreries ou de sels, crampes abdominales basses, douleurs généralisées, douleurs au bas du dos et insomnie.

Pour être éligibles à l'étude, les patientes devaient enregistrer une augmentation de 50% des symptômes pendant la phase lutéale (les 7 jours précédant la menstruation) par rapport à la phase intermenstruelle (les 7 jours suivant la menstruation).

Les participantes ont été assignés au hasard ; certaines recevaient 1200 mg de calcium par jour durant trois cycles menstruels, d'autres recevaient un placebo. Les femmes remplissaient leur questionnaire chaque soir.

Après 3 mois de traitement, une réduction de 48% du score global des symptômes au cours de la phase lutéale dans le groupe calcium a été observé, par rapport à une réduction de 30% dans le groupe placebo.

Hofmeister, 2016

Il a été observé que les symptômes des femmes atteintes de SPM sont parfois associés à leurs taux de calcium. Cependant, le mécanisme d'action n'est pas connu. La supplémentation en calcium a donc été évaluée en tant que traitement du syndrome prémenstruel.

Un essai contrôlé randomisé mené auprès de 179 étudiantes de l'université de Téhéran répondant aux critères du syndrome prémenstruel sans autre diagnostic psychiatrique a révélé une réduction de 50% de la dépression, de l'appétit et de la fatigue chez les femmes recevant 500 mg carbonate de calcium deux fois par jour pendant trois mois.

Nous pouvons donc conclure de ces études que la supplémentation en calcium est une alternative de traitement efficace et sans danger pour de nombreuses femmes souffrant du syndrome prémenstruel.

Hofmeister, 2016

En ce qui concerne la supplémentation en vitamine D pour le traitement des symptômes du SPM et du TDPM, elle ne semble pas suffisamment efficace

Une étude a suivi 401 femmes pendant 16 ans et comparé celles qui ont développé le syndrome prémenstruel à celles qui ne l'ont pas fait. L'analyse a conclu que les faibles niveaux de vitamine D ne semble pas associés à un risque accru de syndrome prémenstruel.

Partie 3 : En pratique

I. Fiche pharmacien :

Qu'est-ce que le syndrome prémenstruel, symptômes, traitements et conseils

Comment le reconnaître ?

Le syndrome prémenstruel (SPM) se définit par la présence de symptômes physiques, psychologiques et/ou comportementaux qui surviennent durant la phase lutéale du cycle menstruel et disparaissent avec la survenue des menstruations.

Il existe une forme grave du SPM avec une prédominance des symptômes psychiques tels que la dépression, nommée trouble dysphorique prémenstruel (TDPM) nécessitant une prise en charge médicale.

Avant de parler de SPM, il faut écarter d'autres pathologies non cycliques pouvant causer des symptômes proches comme les anémies ou les troubles thyroïdiens.

Principaux symptômes :

Symptômes physiques (principalement le résultat de manifestations congestives et œdémateuses) :

- Douleurs pelviennes
- Tensions mammaires
- Rétention liquidienne principalement au niveau des extrémités avec un aspect bouffi des paupières, des doigts boudinés, les chevilles enflées
- Troubles veineux : sensation de jambes lourdes, varices douloureuses voire des crises hémorroïdaires
- Troubles digestifs : constipation, nausées, diarrhées, ballonnements
- Troubles cutanées : éruption, acné, séborrhée
- Troubles neurologiques : vertiges, céphalées prémenstruelles ou aggravation migraineuse prémenstruelle
- Troubles urinaires : cystite, pollakiurie
- Lombalgies

Symptômes psychiques :

- Changements d'humeur, nervosité, irritabilité
- Fringales, forte envie de chocolat ou de sucreries
- Troubles de la concentration
- Perturbation du sommeil, manque d'énergie, fatigue
- Humeur dépressive

Épidémiologie :

La plupart des femmes ont l'expérience d'un SPM dans leur existence et 20 à 40% des femmes ressentent une gêne physique ou psychologique les amenant à consulter.

Le TDPM provoque un retentissement dans la vie professionnelle et personnelle des patientes et touche 3 à 8% des femmes.

Diagnostic :

Il n'existe aucun symptôme spécifique ni test de laboratoire permettant de confirmer le diagnostic de SPM.

On demande aux femmes de noter quotidiennement l'intensité des symptômes ressentis sur un calendrier durant plusieurs cycles. Les symptômes doivent apparaître durant la phase lutéale et céder avec la survenue des menstruations.

De plus, aucun autre diagnostic ne doit pouvoir expliquer ses symptômes.

Comment aider les patientes atteintes de SPM ?

Dans un premier temps, il faut insister sur les règles hygiéno-diététiques suivantes :

- Pratique d'une activité physique 2 à 3 fois par semaine
- Arrêt de la consommation de tabac
- Diminution des substances stimulantes comme le café ou l'alcool
- Consommation d'une quantité suffisante de protéines. Elles sont présentes dans les œufs, la viande ou les produits laitiers mais il faut privilégier les protéines végétales comme les légumes secs, les amandes ou les céréales complètes.

Selon l'EFSA, les besoins sont de 0,83 g par kg et par jour pour un adulte. Ce qui correspond à environ 50 g pour une femme de 60 kg.

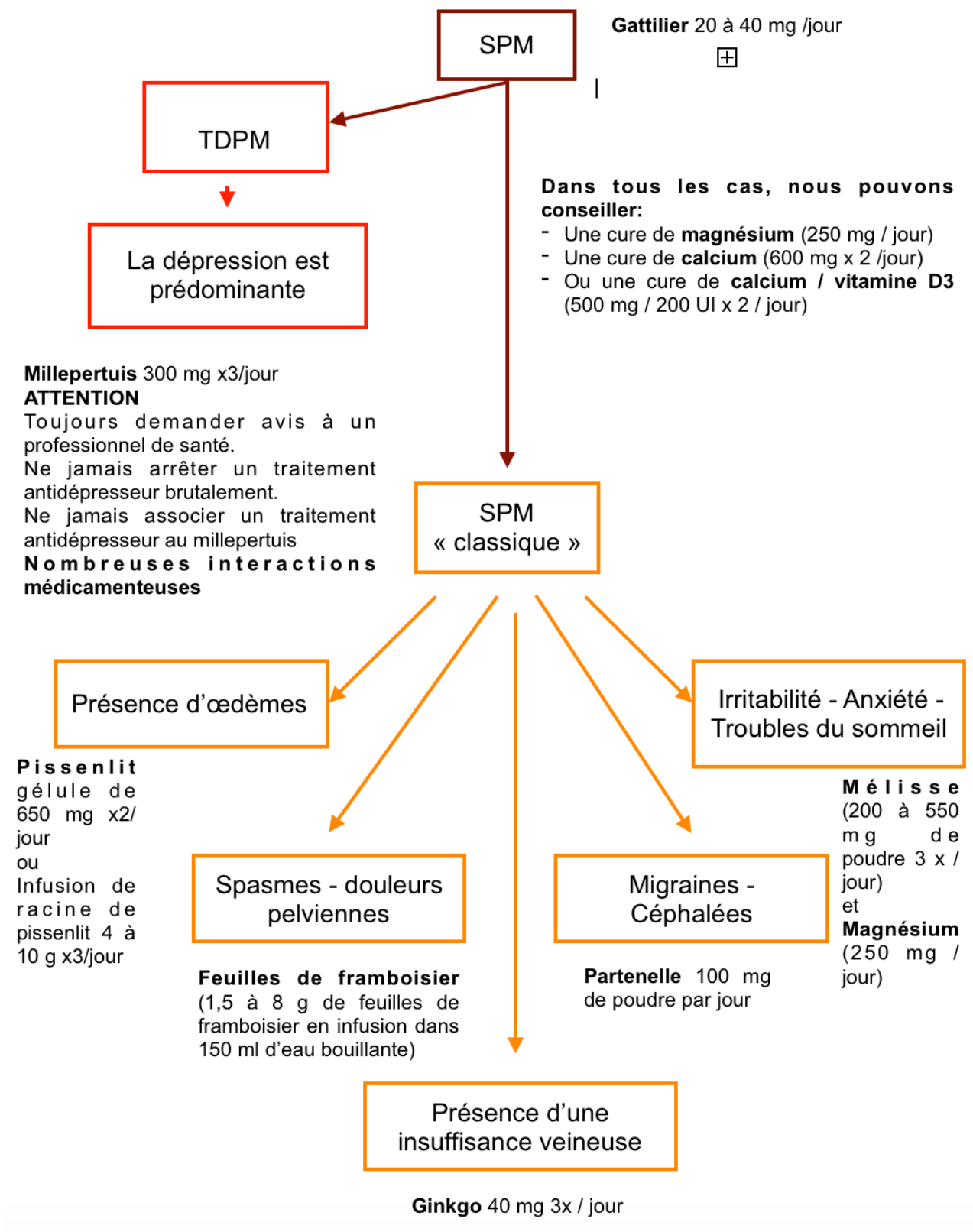
Il convient de proposer un exemple d'apport journalier à la patiente : une

escalope de dinde de 125 g le midi avec comme dessert un fromage blanc de 100 g et le soir une portion de 200 g de lentilles. L'apport total de protéines est de 29 g pour l'escalope de dinde, 7 g pour le fromage blanc et 18 g pour les lentilles, ce qui fait un apport journalier de 54 g.

- Augmentation de la consommation de tryptophane : c'est un précurseur de la sérotonine, il joue sur l'humeur (légumes secs, produits laitiers, amande, noix de coco)
- Augmentation de la consommation en magnésium : il est myorelaxant et diminue l'anxiété (céréales complètes, les fruits oléagineux, chocolat noir, eau minérale riche en magnésium comme Hépar ou Contrex)
- Pour lutter contre la rétention d'eau : maintien d'une bonne hydratation et limitation de l'apport en sodium, c'est-à-dire diminution du sel, des aliments transformés, fromages, eaux gazeuses, pain, ainsi que la charcuterie
- Pour diminuer l'inflammation, l'alimentation doit être riche en oméga 3 (contenus dans l'huile de colza ou de noix vierge, les poissons gras ainsi que les fruits oléagineux) et pauvre en acides gras saturés
- Pour lutter contre les fringales, une alimentation riche en sucres non raffinés et céréales complètes diminue le pic d'insuline post-prandiale et donc les fringales.

Lorsque l'application des règles hygiéno-diététiques ne suffit pas à calmer les symptômes, l'utilisation des plantes et des compléments alimentaires est justifiée.

Pour vous aider lors de la dispensation de ces compléments alimentaires, il est possible de suivre l'arbre décisionnel ci-dessous.



Pour que le conseil soit complet, il faut utiliser des supports tels que les fiches patientes afin que la patiente puisse avoir sous la main les principales informations (fiches patientes 1 et 2).

Il est également important de lui fournir des calendriers simplifiés pour relever ses symptômes. En effet, le diagnostic de syndrome prémenstruel est un diagnostic d'exclusion et le fait de relever ses symptômes durant quelques cycles permet d'aider le médecin à poser le diagnostic.

Calendrier de relevé des troubles féminins février																												
Symptôme	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28
<u>D</u> ouleurs mammaires																												
Douleurs pelviennes																												
Migraine / céphalées																												
Oedème																												
Troubles digestifs																												
Fringales																												
Fatigue																												
Pleurs																												
Perte d'intérêts / ennui																												

Merci de remplir ce tableau de la manière suivante :

- En fonction de l'intensité du symptôme ressenti notifiez dans les cases + (léger), ++ (modéré), +++ (intense)
- Les jours correspondant aux règles doivent être entourés
- Vous pouvez ajouter des symptômes dans les dernières cases

II. Fiches patiente

Fiche patiente n°1 :

Le syndrome prémenstruel, qu'est-ce que c'est ?

Le syndrome prémenstruel (SPM) peut être défini comme un ensemble de symptômes apparaissant les jours précédant les règles et cédant avec celles-ci.

Ces symptômes peuvent être physiques (douleurs mammaires ou pelviennes, oedèmes, migraines, troubles digestifs) ou psychiques (anxiété, fringales).

Combien de femmes touchées ?

La plupart des femmes ont l'expérience d'un SPM dans leur existence et 20 à 40% des femmes ressentent une gêne physique ou psychologique les amenant à consulter.

Le trouble dysphorique prémenstruel est la forme grave du SPM et retenti sur la vie professionnelle et personnelle des patientes, touche 3 à 8% des femmes.

Diagnostic :

Le diagnostic est difficile à poser. En effet, il n'existe pas de test permettant de valider l'existence d'un SPM chez une patiente.

Les médecins vont d'abord exclure les autres diagnostics possibles avant de poser celui de SPM.

On propose des calendriers aux patientes afin de suivre l'influence du cycle menstruel sur la symptomatologie.

Demandez conseil à votre pharmacien

Fiche patiente n°2 :

Changer ses habitudes de vie pour diminuer les symptômes causés par le syndrome prémenstruel.

1. Pratiquez une activité physique 2 à 3 fois par semaine
2. Arrêtez la consommation de tabac
3. Diminuez les substances stimulantes comme le café
4. Consommez suffisamment de protéines contenues dans les œufs, la viande ou les produits laitiers mais privilégier les protéines végétales comme les légumes secs, les amandes ou les céréales complètes
Un apport journalier suffisant correspond à une escalope de dinde le midi avec un fromage blanc en dessert et une portion de lentilles le soir.
5. Augmentez votre consommation en magnésium, il est contenu dans les céréales complètes, les fruits oléagineux (noix, noisettes, pistaches, amandes...), ainsi que dans le chocolat noir. Pensez à bien choisir votre eau minérale, certaines sont beaucoup plus riche en magnésium que d'autres (Hépar, Contrex...)
6. Maintenez une bonne hydratation, pour cela buvez au moins un litre d'eau par jour
7. Limitez l'apport en sodium, pour cela limitez la consommation de sel, aliments transformés, fromages, eaux gazeuses, pain, charcuterie
8. Privilégiez une alimentation équilibrée riche en oméga 3 et pauvre en acides gras saturés
9. Augmentez votre consommation en oméga 3, privilégiez l'huile de colza ou de noix vierge, les poissons gras ainsi que les fruits oléagineux
10. Favorisez les sucres non raffinés pour limiter les fringales, ils sont contenus dans les céréales complètes, les légumineuses, le quinoa

Lorsque l'application de ces conseils ne suffit pas à calmer les symptômes, des plantes et des compléments alimentaires peuvent être introduits.

Le pharmacien dispose d'outils pouvant vous aider, demandez lui conseil.

Conclusion

Le syndrome prémenstruel est donc une pathologie touchant de nombreuses femmes. Elle est trop souvent négligée et mal comprise, notamment par l'entourage des patientes. Pourtant, cette pathologie peut réellement altérer la qualité de vie de ces femmes.

Le diagnostic est de plus parfois difficile. En effet, il n'existe pas de test diagnostique en laboratoire. Les patientes doivent remplir des questionnaires ou des calendriers durant au moins deux cycles consécutifs pour orienter le diagnostic.

Le médecin doit aussi s'assurer qu'il ne s'agit pas d'une autre pathologie aggravée lors de la phase lutéale du cycle menstruel.

Il convient toutefois de souligner les progrès réalisés depuis quelques années concernant la compréhension de la physiopathologie du syndrome prémenstruel.

Les patientes souffrant du syndrome prémenstruel doivent souvent prendre certains médicaments, comme les anti-inflammatoires non stéroïdiens ou les inhibiteurs de recapture de la sérotonine, ne soulageant pas toujours suffisamment leurs symptômes ou provoquant des effets indésirables plus ou moins handicapants.

Pour des patientes, non soulagées par les traitements conventionnels, des alternatives existent.

Le pharmacien pourra tout d'abord proposer des mesures hygiéno-diététiques : une bonne hygiène de vie avec une alimentation équilibrée, riche en oméga 3 et en tryptophane, la pratique d'une activité physique régulière, la limitation du tabac et de substances excitantes comme le café. Une cure de magnésium ou de calcium pourra être proposée dans tous les cas, avec pour avantage de montrer peu d'effets indésirables.

Le pharmacien pourra également conseiller la prise de médicaments ou de compléments alimentaires à base de plantes. Le gattilier a par exemple un usage bien établi reconnu par l'EMA pour la prise en charge du syndrome prémenstruel.

D'après les études existantes, le ginkgo pourrait également avoir un effet positif de cette plante sur le syndrome prémenstruel.

Il pourra être intéressant de proposer des plantes supplémentaires en fonction des symptômes décrits par la patiente. Une patiente souffrant de migraines pourra par exemple prendre de la grande camomille, tandis qu'une patiente souffrant d'œdèmes pourra prendre de la racine de pissenlit pour calmer ses symptômes.

Pour finir, il convient d'insister qu'il existe une réelle place, pour le pharmacien d'officine dans le diagnostic et l'accompagnement des patientes. En effet, il peut fournir directement les outils nécessaires aux patientes pour soulager leurs symptômes ainsi qu'un conseil personnalisé et la remise de fiches patientes. Le pharmacien peut aussi orienter la patiente vers un médecin en cas de syndrome prémenstruel grave et aider à son diagnostic avec la remise d'un calendrier simplifié à remplir quotidiennement.

Bibliographie

Livre :

Bruneton, J, 2016. Pharmacognosie, phytochimie, plantes médicinales. 5^Ème édition. Lavoisier, Paris, 1487

Articles scientifiques :

- Allais,D, 2008. La partenelle (grande camomille). *Actualités pharmaceutiques*, 475, 57-59.
- Arnal-Schnebelen, B, 2006. Le(s) syndrome(s) prémenstruel(s), place de l'huile d'onagre et de l'huile de bourrache. *Phytothérapie*, 1, 8-13.
- Bertone-Johnson, E, Hankinson, S, Johnson, S, Manson, J, 2008. Cigarette Smoking and the Development of Premenstrual Syndrome. *American Journal of Epidemiology*, 168, 938 – 945.
- Bianchi-Demicheli F., Lüdicke F., Campana A, 2003. Trouble dysphorique prémenstruel : approche et traitement. *Gynécologie Obstétrique & Fertilité*, 31, 49-54.
- Budeiri, D, Li Wan, A, Dornan, JC, 1996. Is Evening Primrose Oil of Value in the Treatment of Premenstrual Syndrome?. *Controlled Clinical Trials* 17, 60-68.
- Canning, S, Waterman, M, Orsi, N, Ayres, J, Simpson, N, Dye, L, 2010. The Efficacy of Hypericum perforatum (St John's Wort) for the Treatment of Premenstrual Syndrome A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *CNS Drugs*, 24, 207-225. (DOI: 10.2165/11530120-000000000-00000)
- Cerqueira RO, Frey BN, Leclerc E, Brietzke E (2017) Vitex agnus castus for premenstrual syndrome and premenstrual dysphoric disorder: a systematic review. *Archives of Women's Mental Health* 20:713–719. doi: 10.1007/s00737-017-0791-0
- Chan EWC, Wong SK, Chan HT (2018) Casticin from Vitex species: a short review on its anticancer and anti-inflammatory properties. *Journal of Integrative Medicine* 16:147–152. doi: 10.1016/j.joim.2018.03.001
- Cheraghi Niroumand, M, Heydarpour, F, Farzaei, M, 2018, Pharmacological and therapeutic effects of Vitex agnus-castus L.: A review. *Plant review*, 12, 103 – 114.

- Christin-Maitre, S, 2013, la contraception en pratique, Elsevier Masson SAS, chapitre 1
- Comeau, D, 2000. Le syndrome prémenstruel : mythe ou réalité. *Le médecin du Québec*, 35, 57-63.
- Dehnavi, Z, Jafarnejad, F, and Sadeghi Goghary, S, 2018. The effect of 8 weeks aerobic exercise on severity of physical symptoms of premenstrual syndrome: a clinical trial study. *BMC Women's Health*,
- Dietz, M, Hajirahimkhan, A, Dunlap, T, Bolton, J, 2016. Botanicals and Their Bioactive Phytochemicals for Women's Health. *Pharmacological Reviews*,68, 1026-1073
- Dimmock, P , Wyatt, K, Jones, P , O'Brien, S, 2000. Efficacy of selective serotonin-reuptake inhibitors in premenstrual syndrome: a systematic review. *The lancet*, 356, 1131-1136.
- Ebrahimi, E, Khayati Motlagh, S, Nemati,S, Tavakol, Z, 2012. Effects of Magnesium and Vitamin B6 on the Severity of Premenstrual Syndrome Symptoms. *Journal of Caring Sciences*, 1 (4), 183 – 189.
- EMA, 2015, European Union herbal monograph on *Ginkgo biloba* L., folium
- EMA, 2009, Community herbal monography on *hypericum perforatum* L. herba
- EMA, 2013, Community herbal monograph on *Melissa officinalis* L., folium
- EMA, 2014, Community herbal monograph on *Rubus idaeus* L., folium
- EMA, 2010, Community herbal monograph on *Tanacetum parthenium* (L.) Schulz Bip., herba
- EMA, 2009, Community herbal monograph on *Vitex agnus-castus* L., fructus
- El-Lithy, A, El-Mazny, A, Sabbour, A, El-Deeb, A, 2015. Effect of aerobic exercise on premenstrual symptoms, haematological and hormonal parameters in young women, *Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 35:4, 389-392
- Endicott, J, Nee, J, Harrison, W, 2006. Daily Record of Severity of Problems (DRSP): reliability and validity. *Archives of Womens Mental Health*, 9, 41 – 49.
- ESCOP, 2013, *Alchemillae herba* (Lady's Mantle)
- ESCOP, 2003 *Ginkgo biloba*
- ESCOP, 2018, *Hyperici herba* (St. John's Wort)
- ESCOP, 2013, *Melissa* leaf

- ESCOP, 2014, *Tanacetii parthenii* herba (Feverfew)
- Freeman EW, 2003. Premenstrual syndrome and premenstrual dysphoric disorder: definitions and diagnosis. *Psychoneuroendocrinology*, 28, 25-37.
- Ghedira, K, Goetz, P, Le Jeune, R, 2012. Ginkgo biloba (Ginkgoaceae) : ginkgo. *Phytothérapie*, 10, 194–201
- Ghedira, K, Goetz, P, Le Jeune, R, 2012. Alchemilla vulgaris L. : Alchémille (Rosaceae). *Phytothérapie*, 10, 263 -266.
- Ghedira,K, Goetz,P, 2016. Gattilier Vitex agnus castus (Lamiaceae). *Phytothérapie*, 14, 264-268
- Ghedira, K, Goetz, P , Lejeune, R, 2011. Oenothera biennis (Oenotheraceae ou Onagraceae) : onagre. *Phytothérapie*, 9:238-243 (DOI 10.1007/s10298-011-0648-z)
- Giti Ozgoli, Elham Alsadat Selselei, Faraz Mojab, Hamid Alavi Majd, 2008. A randomized, placebo-controlled trial of Ginkgo biloba L. in treatment of premenstrual syndrome. *The journal of alternative and complementary medicine*, 15, 845-851.
- Guesnet, P, Alessandri, JM, Astorg, P, Pifferi, F, Laviaille, M, 2005. Les rôles physiologiques majeurs exercés par les acides gras polyinsaturés (AGPI). *OCL*, 12, 333 – 343.
- Haenggi-Bally, D, 2007. Le syndrome prémenstruel. *Forum Med Suisse*, 7, 834-838.
- Hofmeister, S, Bodden, S, 2016. Premenstrual Syndrome and Premenstrual Dysphoric Disorder. *American Family Physician*, 94, 236 – 240.
- Karimi, Z , Aliakbari Dehkordi, M, Alipour, A, Mohtashami, T, 2018. Treatment of premenstrual syndrome: Appraising the effectiveness of cognitive behavioral therapy in addition to calcium supplement plus vitamin D. *PsyCh Journal*, 7, 41-50.
- Loch, EG, Selle, H, Boblitz, N, 2000. Treatment of Premenstrual Syndrome with a Phytopharmaceutical Formulation Containing Vitex agnus castus. *Journal of women's health and gender-based medicine*, 9
- Louie, K, 2002. Calcium carbonate for premenstrual syndrome. *Canadian Family Physician*, 48, 705 -707
- OMS, 2004, Folium *Melissae*
- OMS, 1999, *Ginkgo biloba*

- OMS, 2004, *Herba Tanacetii Parthenii*
- OMS, 2000, *Hypericum perforatum* (St John's Wort) - Recommendations for use
- OMS, 2004, *Radix Angelicae Sinensis*
- Rojas-Vera, J, V. Patel, A, G. Dacker, C, 2002. Relaxant Activity of Raspberry (*Rubus idaeus*) Leaf Extract in Guinea-pig Ileum in vitro. *Phytotherapy research*, 16, 665-668 (DOI: 10.1002/ptr.1040)
- Steiner M, Pearlstein T, Cohen LS, Endicott J, Kornstein SG, Roberts C, Roberts DL, Yonkers K, 2006. Expert guidelines for the treatment of severe PMS, PMDD, and comorbidities: the role of SSRIs. *Journal of Women's Health*, 15(1), 57-69
- Van Die M, Burger H, Teede H, Bone K (2012) Vitex agnus-castus Extracts for Female Reproductive Disorders: A Systematic Review of Clinical Trials. *Planta Medica* 79:562–575. doi: 10.1055/s-0032-1327831
- Verkaik S, Kamperman AM, van Westrhenen R, Schulte PFJ (2017) The treatment of premenstrual syndrome with preparations of Vitex agnus castus: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol* 217:150–166. doi: 10.1016/j.ajog.2017.02.028
- Whelan, AM, Jurgens, T, Naylor, H, 2009. Herbs, vitamins and mineral in the treatment of premenstrual syndrome : a systematic review. *Can J Clin Pharmacol*, 16, 407 – 429
- Wuttke W, Jarry H, Christoffel V, et al (2003) Chaste tree (*Vitex agnus-castus*) – Pharmacology and clinical indications. *Phytomedicine* 10:348–357. doi: 10.1078/094471103322004866
- Zaafrane,F , Faleh, R, Melki, W, Sakouhi, M, Gaha, L, 2007. le syndrome prémenstruel : revue générale. *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction*, 36, 642–652
- Zachar, P, Kenneth, S, Kendeler, MD, 2014. A Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders History of Premenstrual Dysphoric Disorder. *The Journal of Nervous and Mental Disease*, 202 (4), 346 – 352.
- Zhong, H, Rong, C, Yingfang, Z, Li,G, Zhenyu,Z, Shuling,C, Yanjun, Y, Junli, L, Shouqing, L, 2009. Treatment for premenstrual syndrome with Vitex agnus castus: A prospective, randomized, multi-center placebo controlled study in China. *Maturitas*, 63, 99-103

Sites internet

- ANSES, 2016. Consulté le 23 février 2019.
<https://www.anses.fr/fr/content/que-sont-les-compléments-alimentaires>.
- ANSM, 2017, Consulté le 23 février 2019. www.ansm.santé.fr
- CNGOF,2016. Consulté le 23 février 2019. <http://www.cngof.fr/cycle-menstruel>



DEMANDE D'AUTORISATION DE SOUTENANCE

Nom et Prénom de l'étudiant : Beaumont.....Hélène..... INE : 0904021853Z

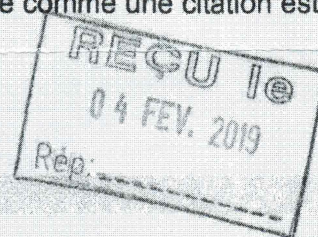
Date, heure et lieu de soutenance :

Le 04 | 03 | 2019 à 15 h. 15. Amphithéâtre ou salle : Curie

Engagement de l'étudiant - Charte de non-plagiat

J'atteste sur l'honneur que tout contenu qui n'est pas explicitement présenté comme une citation est un contenu personnel et original.

Signature de l'étudiant :



Avis du directeur de thèse

Nom : Riviere

Prénom : Celine

- Favorable
- Défavorable

Motif de l'avis défavorable :

Date : 4 02 2019

Signature:

Avis du président du jury

Nom : Suisse SAHPAZ

Prénom : Suisse

- Favorable
- Défavorable

Motif de l'avis défavorable :

Date : 04/02/2019

Signature:

Professeur S. SAHPAZ
Laboratoire de Pharmacognosie
Faculté de Pharmacie
B.P. 83 - 59006 LILLE Cedex - France

Décision du Doyen

- Favorable
- Défavorable

Le Doyen

B. DÉCAUDIN

NB : La faculté n'entend donner aucune approbation ou improbation aux opinions émises dans les thèses, qui doivent être regardées comme propres à leurs auteurs.

Université de Lille
FACULTE DE PHARMACIE DE LILLE
DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE
Année Universitaire 2018/2019

Nom : Beaumont
Prénom : Hélène

Titre de la thèse : Le syndrome prémenstruel : thérapeutiques nutritionnelles, phytothérapie et conseil à l'officine

Mots clés :

Syndrome prémenstruel, nutrition, phytomédicaments, compléments alimentaires, conseils à l'officine, pharmacien

Résumé :

Le syndrome prémenstruel se caractérise par la survenue de symptômes durant la phase lutéale du cycle menstruel. Ces symptômes incluent des changements d'humeur, des tensions mammaires, des douleurs pelviennes, des œdèmes ou des céphalées. Ce syndrome peut s'avérer réellement handicapant pour les patientes, d'autant plus que les traitements conventionnels sont parfois mal tolérés ou peu efficaces.

Ce manuscrit traite des alternatives thérapeutiques au syndrome prémenstruel, incluant certaines règles hygiéno-diététiques et la place des phytomédicaments et des compléments alimentaires dans la prise en charge de certains symptômes. Il souligne également la place du pharmacien concernant le diagnostic et l'apport de conseils en rapport avec ces alternatives aux traitements conventionnels.

Membres du jury :

Président : Sahpaz Sevser, Professeur des Universités à la Faculté de Pharmacie de Lille

Assesseur et directrice de thèse : Rivière Céline, Maître de Conférences à la faculté de Pharmacie de Lille

Membre extérieur : Vanneste Franck, docteur en Pharmacie à Roost-Warendin