

2024-2025

THÈSE

pour le

DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Qualification en PSYCHIATRIE

Option psychiatrie de l'enfant et de l'adolescent

Comorbidités psychiatriques chez les adolescentes et femmes présentant une endométriose, ou une puberté précoce, ou un syndrome des ovaires polykystiques

Une revue systématique de la littérature

BONIFACE-POISSON Gallienne

Né le 5 septembre 1993 à Champigny sur Marne (94)

Sous la direction de Mme le Pr RIQUIN Elise

Membres du jury

Mr le Professeur DUVERGER Philippe | Président

Mme le Professeur RIQUIN Elise | Directeur

Mme le Docteur ROULEAU Stéphanie | Membre

Mr le Docteur LE NERZÉ Thomas | Membre

Soutenue publiquement le :
29 novembre 2024



**FACULTÉ
DE SANTÉ**

UNIVERSITÉ D'ANGERS

ENGAGEMENT DE NON PLAGIAT

Je, soussigné(e) Gallienne BONIFACE-POISSON
déclare être pleinement conscient(e) que le plagiat de documents ou d'une
partie d'un document publiée sur toutes formes de support, y compris l'internet,
constitue une violation des droits d'auteur ainsi qu'une fraude caractérisée.
En conséquence, je m'engage à citer toutes les sources que j'ai utilisées
pour écrire ce rapport ou mémoire.

signé par l'étudiant(e) le **13/10/2024**

SERMENT D'HIPPOCRATE

« Au moment d'être admis(e) à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu (e) à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité. Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré (e) et méprisé(e) si j'y manque ».

LISTE DES ENSEIGNANTS DE LA FACULTÉ DE SANTÉ D'ANGERS

Doyen de la Faculté : Pr Cédric ANNWEILER

Vice-Doyen de la Faculté et directeur du département de pharmacie : Pr
Sébastien FAURE

Directeur du département de médecine : Pr Vincent DUBEE

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

ABRAHAM Pierre	PHYSIOLOGIE	Médecine
ANGOULVANT Cécile	MEDECINE GENERALE	Médecine
ANNWEILER Cédric	GERIATRIE ET BIOLOGIE DU VIEILLISSEMENT	Médecine
ASFAR Pierre	REANIMATION	Médecine
AUBE Christophe	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE	Médecine
AUGUSTO Jean-François	NEPHROLOGIE	Médecine
BAUFRETON Christophe	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE	Médecine
BELLANGER William	MEDECINE GENERALE	Médecine
BELONCLE François	REANIMATION	Médecine
BIERE Loïc	CARDIOLOGIE	Médecine
BIGOT Pierre	UROLOGIE	Médecine
BONNEAU Dominique	GENETIQUE	Médecine
BOUCHARA Jean-Philippe	PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE	Médecine
BOUET Pierre-Emmanuel	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE	Médecine
BOURSIER Jérôme	GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE	Médecine
BOUVARD Béatrice	RHUMATOLOGIE	Médecine
BRIET Marie	PHARMACOLOGIE	Médecine
CAMPONE Mario	CANCEROLOGIE ; RADIOTHERAPIE	Médecine
CAROLI-BOSC François-Xavier	GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE	Médecine
CASSEREAU Julien	NEUROLOGIE	Médecine
CLERE Nicolas	PHARMACOLOGIE / PHYSIOLOGIE	Pharmacie
COLIN Estelle	GENETIQUE	Médecine
CONNAN Laurent	MEDECINE GENERALE	Médecine
COPIN Marie-Christine	ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES	Médecine
COUTANT Régis	PEDIATRIE	Médecine
CUSTAUD Marc-Antoine	PHYSIOLOGIE	Médecine
CRAUSTE-MANCIET Sylvie	PHARMACOTECHNIE HOSPITALIERE	Pharmacie
DE CASABIANCA Catherine	MEDECINE GENERALE	Médecine
DERBRE Séverine	PHARMACOGNOSIE	Pharmacie
DESCAMPS Philippe	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE	Médecine
D'ESCATHA Alexis	MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL	Médecine

DINOMAIS Mickaël	MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION	Médecine
DUBEE Vincent	MALADIES INFECTIEUSES ET TROPICALES	Médecine
DUCANCELLE Alexandra	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE HOSPITALIERE	Médecine
DUVERGER Philippe	PEDOPSYCHIATRIE	Médecine
EVEILLARD Matthieu	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE	Pharmacie
FAURE Sébastien	PHARMACOLOGIE PHYSIOLOGIE	Pharmacie
FOURNIER Henri-Dominique	ANATOMIE	Médecine
FOUQUET Olivier	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE	Médecine
FURBER Alain	CARDIOLOGIE	Médecine
GAGNADOUX Frédéric	PNEUMOLOGIE	Médecine
GOHIER Bénédicte	PSYCHIATRIE D'ADULTES	Médecine
GUARDIOLA Philippe	HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION	Médecine
GUILET David	CHIMIE ANALYTIQUE	Pharmacie
HUNAUULT-BERGER Mathilde	HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION	Médecine
JEANNIN Pascale	IMMUNOLOGIE	Médecine
KAZOUR François	PSYCHIATRIE	Médecine
KEMPF Marie	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE HOSPITALIERE	Médecine
KUN-DARBOIS Daniel	CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE	Médecine
LACOEUILLE FRANCK	RADIOPHARMACIE	Pharmacie
LACCOURREYE Laurent	OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE	Médecine
LAGARCE Frédéric	BIOPHARMACIE	Pharmacie
LANDREAU Anne	BOTANIQUE/ MYCOLOGIE	Pharmacie
LASOCKI Sigismond	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION	Médecine
LEBDAI Souhil	UROLOGIE	Médecine
LEGENDRE Guillaume	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE	Médecine
LEGRAND Erick	RHUMATOLOGIE	Médecine
LEMEE Jean-Michel	NEUROCHIRURGIE	Médecine
LERMITE Emilie	CHIRURGIE GENERALE	Médecine
LEROLLE Nicolas	REANIMATION	Médecine
LIBOUBAN Hélène	HISTOLOGIE	Médecine
LUQUE PAZ Damien	HEMATOLOGIE BIOLOGIQUE	Médecine
MARCHAIS Véronique	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE	Pharmacie
MARTIN Ludovic	DERMATO-VERERELOGIE	Médecine
MAY-PANLOUP Pascale	BIOLOGIE ET MEDECINE DU DEVELOPPEMENT ET DE LA REPRODUCTION	Médecine
MENEI Philippe	NEUROCHIRURGIE	Médecine
MERCAT Alain	REANIMATION	Médecine
ORVAIN Corentin	HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION	Médecine
PAISANT Anita	RADIOLOGIE	Médecine
PAPON Nicolas	PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE MEDICALE	Pharmacie

PASSIRANI Catherine	CHIMIE GENERALE	Pharmacie
PELLIER Isabelle	PEDIATRIE	Médecine
PETIT Audrey	MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL	Médecine
PICQUET Jean	CHIRURGIE VASCULAIRE ; MEDECINE VASCULAIRE	Médecine
PODEVIN Guillaume	CHIRURGIE INFANTILE	Médecine
PROCACCIO Vincent	GENETIQUE	Médecine
PRUNIER Delphine	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE	Médecine
PRUNIER Fabrice	CARDIOLOGIE	Médecine
PY Thibaut	MEDECINE GENERALE	Médecine
RAMOND-ROQUIN Aline	MEDECINE GENERALE	Médecine
REYNIER Pascal	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE	Médecine
RIOU Jérémie	BIOSTATISTIQUE	Pharmacie
RINEAU Emmanuel	ANESTHESIOLOGIE REANIMATION	Médecine
RIQUIN Elise	PEDOPSYCHIATRIE ; ADDICTOLOGIE	Médecine
RODIEN Patrice	ENDOCRINOLOGIE, DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES	Médecine
ROQUELAURE Yves	MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL	Médecine
ROUGE-MAILLART Clotilde	MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE	Médecine
ROUSSEAU Audrey	ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES	Médecine
ROUSSEAU Pascal	CHIRURGIE PLASTIQUE, RECONSTRUCTRICE ET ESTHETIQUE	Médecine
ROUSSELET Marie-Christine	ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES	Médecine
ROY Pierre-Marie	MEDECINE D'URGENCE	Médecine
SAULNIER Patrick	BIOPHYSIQUE ET BIOSTATISTIQUES	Pharmacie
SERAPHIN Denis	CHIMIE ORGANIQUE	Pharmacie
SCHMIDT Aline	HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION	Médecine
TESSIER-CAZENEUVE Christine	MEDECINE GENERALE	Médecine
TRZEPIZUR Wojciech	PNEUMOLOGIE	Médecine
UGO Valérie	HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION	Médecine
URBAN Thierry	PNEUMOLOGIE	Médecine
VAN BOGAERT Patrick	PEDIATRIE	Médecine
VENARA Aurélien	CHIRURGIE VISCERALE ET DIGESTIVE	Médecine
VENIER-JULIENNE Marie-Claire	PHARMACOTECHNIE	Pharmacie
VERNY Christophe	NEUROLOGIE	Médecine
WILLOTEAUX Serge	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE	Médecine

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

AMMI Myriam	CHIRURGIE VASCULAIRE ET THORACIQUE	Médecine
BAGLIN Isabelle	CHIMIE THERAPEUTIQUE	Pharmacie

BASTIAT Guillaume	BIOPHYSIQUE ET BIOSTATISTIQUES	Pharmacie
BEAUVILLAIN Céline	IMMUNOLOGIE	Médecine
BEGUE Cyril	MEDECINE GENERALE	Médecine
BELIZNA Cristina	MEDECINE INTERNE	Médecine
BENOIT Jacqueline	PHARMACOLOGIE	Pharmacie
BERNARD Florian	ANATOMIE	Médecine
BESSAGUET Flavien	PHYSIOLOGIE PHARMACOLOGIE	Pharmacie
BLANCHET Odile	HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION	Médecine
BOISARD Séverine	CHIMIE ANALYTIQUE	Pharmacie
BOUCHER Sophie	ORL	Médecine
BRIET Claire	ENDOCRINOLOGIE, DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES	Médecine
BRILLAND Benoit	NEPHROLOGIE	Médecine
BRIS Céline	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE	Pharmacie
BRUGUIERE Antoine	PHARMACOGNOSIE	Pharmacie
CAPITAIN Olivier	CANCEROLOGIE ; RADIOTHERAPIE	Médecine
CHABRUN Floris	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE	Pharmacie
CHAO DE LA BARCA Juan- Manuel	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE	Médecine
CHOPIN Matthieu	MEDEECINE GENERALE	
CODRON Philippe	NEUROLOGIE	Médecine
DEMAS Josselin	SCIENCES DE LA READAPTATION	Médecine
DESHAYES Caroline	BACTERIOLOGIE VIROLOGIE	Pharmacie
DOUILLET Delphine	MEDECINE D'URGENCE	Médecine
FERRE Marc	BIOLOGIE MOLECULAIRE	Médecine
FORTRAT Jacques-Olivier	PHYSIOLOGIE	Médecine
GHALI Maria	MEDECINE GENERALE	Médecine
GUELFF Jessica	MEDECINE GENERALE	Médecine
HADJ MAHMOUD Dorra	IMMUNOLOGIE	Pharma
HAMEL Jean-François	BIOSTATISTIQUES, INFORMATIQUE MEDICALE	Médicale
HAMON Cédric	MEDECINE GENERALE	Médecine
HELESBEUX Jean-Jacques	CHIMIE ORGANIQUE	Pharmacie
HERIVAUX Anaïs	BIOTECHNOLOGIE	Pharmacie
HINDRE François	BIOPHYSIQUE	Médecine
JOUSSET-THULLIER Nathalie	MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE	Médecine
JUDALET-ILLAND Ghislaine	MEDECINE GENERALE	Médecine
KHIATI Salim	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE	Médecine
LEFEUVRE Caroline	BACTERIOLOGIE ; VIROLOGIE	Médecine
LEGEAY Samuel	PHARMACOCINETIQUE	Pharmacie
LEPELTIER Elise	CHIMIE GENERALE	Pharmacie
LETOURNEL Franck	BIOLOGIE CELLULAIRE	Médecine
MABILLEAU Guillaume	HISTOLOGIE, EMBRYOLOGIE ET CYTOGENETIQUE	Médecine
MALLET Sabine	CHIMIE ANALYTIQUE	Pharmacie
MAROT Agnès	PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE MEDICALE	Pharmacie
MESLIER Nicole	PHYSIOLOGIE	Médecine
MIOT Charline	IMMUNOLOGIE	Médecine
MOUILLIE Jean-Marc	PHILOSOPHIE	Médecine

NAIL BILLAUD Sandrine	IMMUNOLOGIE	Pharmacie
PAILHORIE Hélène	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE	Médecine
PAPON Xavier	ANATOMIE	Médecine
PASCO-PAPON Anne	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE	Médecine
PENCHAUD Anne-Laurence	SOCIOLOGIE	Médecine
PIHET Marc	PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE	Médecine
PIRAUX Arthur	OFFICINE	Pharmacie
POIROUX Laurent	SCIENCES INFIRMIERES	Médecine
RONY Louis	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE	Médecine
ROGER Emilie	PHARMACOTECHNIE	Pharmacie
SAVARY Camille	PHARMACOLOGIE-TOXICOLOGIE	Pharmacie
SCHMITT Françoise	CHIRURGIE INFANTILE	Médecine
SCHINKOWITZ Andréas	PHARMACOGNOSIE	Pharmacie
SPIESSER-ROBELET Laurence	PHARMACIE CLINIQUE ET EDUCATION THERAPEUTIQUE	Pharmacie
TEXIER-LEGENDRE Gaëlle	MEDECINE GENERALE	Médecine
VIAULT Guillaume	CHIMIE ORGANIQUE	Pharmacie

AUTRES ENSEIGNANTS

ATER		
BARAKAT Fatima	CHIMIE ANALYTIQUE	Pharmacie
ATCHADE Constantin	GALENIQUE	Pharmacie
PRCE		
AUTRET Erwan	ANGLAIS	Santé
BARBEROUSSE Michel	INFORMATIQUE	Santé
COYNE Ashley	ANGLAIS	Santé
O'SULLIVAN Kayleigh	ANGLAIS	Santé
RIVEAU Hélène	ANGLAIS	
PAST-MAST		
AUBRUCHET Hélène		
BEAUVAIS Vincent	OFFICINE	Pharmacie
BRAUD Cathie	OFFICINE	Pharmacie
CAVAILLON Pascal	PHARMACIE INDUSTRIELLE	Pharmacie
DILÉ Nathalie	OFFICINE	Pharmacie
GUILLET Anne-Françoise	PHARMACIE DEUST PREPARATEUR	Pharmacie
MOAL Frédéric	PHARMACIE CLINIQUE	Pharmacie
CHAMPAGNE Romain	MEECINE PHYSIQUE ET READAPTATION	Médecine
KAASSIS Mehdi	GASTRO-ENTEROLOGIE	Médecine
GUITTON Christophe	MEDECINE INTENSIVE-REANIMATION	Médecine
LAVIGNE Christian	MEDECINE INTERNE	Médecine
PICCOLI Giorgia	NEPHROLOGIE	Médecine

POMMIER Pascal	CANCEROLOGIE-RADIOTHERAPIE	Médecine
SAVARY Dominique	MEDECINE D'URGENCE	Médecine
PLP		
CHIKH Yamina	ECONOMIE-GESTION	Médecine

REMERCIEMENTS

A Mme le Professeur Elise RIQUIN

Je te remercie d'avoir accepté de diriger cette thèse. Merci pour ton enthousiasme, ta confiance et ta disponibilité qui m'ont permis d'avancer paisiblement dans l'élaboration de ce travail. Merci pour ton accompagnement fidèle et attentif pendant ces années d'internat.

A Mr le Professeur DUVERGER

Je vous remercie de présider ce jury, et de m'avoir accompagnée, soutenue avec bienveillance et ouverture durant ces années d'internat.

A Mme le Docteur Rouleau

Je vous remercie pour votre présence dans ce jury, ainsi que pour votre ouverture à la spécialité médicale qu'est la psychiatrie. Merci pour votre travail de collaboration qui nous permet des regards croisés et donc enrichis de vos connaissances et votre expérience.

A Mr le Docteur Thomas Le Nerzé

Un grand merci pour tes qualités professionnelles, ta formation, tes connaissances que tu mets au service de chaque interne. Merci pour ton enthousiasme à l'égard de cette discipline qui est la nôtre, merci de tout ce temps de transmission, d'écoute et de formation que tu as pris pour moi durant mes stages au CHU d'Angers. J'espère que nous aurons l'occasion de travailler ensemble à l'avenir.

A mon mari, pour son soutien, sa patience, et son intérêt pour mon métier, ma formation, mes questionnements. Je te remercie de t'organiser toujours avec plaisir pour me permettre de me former.

A mes parents. Je vous remercie pour cette curiosité que vous m'avez transmise ainsi que cette quête de vérité et de cohérence qui me guide et me guidera tout au long de ma vie. Je vous remercie pour votre soutien sans faille dans mes pérégrinations, votre confiance dans mes choix, et pour votre éducation intelligente qui me permet d'avancer sur mes deux jambes.

A Michel B.

Je te remercie pour ton accompagnement, tes conseils tout au long de ces nombreuses années. Je suis aujourd'hui médecin et nous savons tous les deux le rôle que tu as eu, ainsi que dans mon choix de me spécialiser en psychiatrie de l'enfant. Je te remercie d'avoir été là, et de m'avoir aidé à « me conduire ».

A mes frères et sœurs.

Je vous remercie pour les échanges et votre soutien sur lequel je me suis appuyée ces dernières années, et qui m'ont permis de tenir debout. Merci pour votre amour fraternel et votre aide.

A Félicia et Arthur, pour votre soutien, particulièrement à Reims, dans ces années plutôt difficiles.

A Cyprien et Laure, pour votre accueil dans l'Ouest et les échanges toujours plus enrichissants.

A Hosanne, pour ton optimisme, ta bienveillance ! Je suis très heureuse de toutes les passions que nous partageons. Un grand merci d'avoir accepté le travail de relecture de ma thèse.

A Aliénor, merci à toi aussi d'avoir accepté de relire ma thèse. Merci pour ton amitié.

Je dédie ce travail à mes enfants, afin qu'ils soient persuadés que leur présence dans ma vie n'a jamais été un frein, mais a été source de fierté et de dépassement.

Liste des abréviations

OMS	Organisation mondiale de la santé
HAS	Haute Autorité de Santé
EM	Endométriose
EDC	Épisode Dépressif Caractérisé
BD	Trouble bipolaire
SOPK	Syndrome des Ovaires Polykystiques
TSA	Trouble du Spectre de l'Autisme
TDAH	Trouble du Déficit de l'Attention avec ou sans Hyperactivité
TLUA	Trouble Lié à l'Usage de l'Alcool
Add	Addictions
ATCD	Antécédents
Incl.	Inclusion
Excl.	Exclusion
ICD-CM	International Classification of Disease – Clinical Modification
DSM	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders
NIHRD	National Health Research Database
Inc.	Incidence
Prév.	Prévalence
HR	Hazard Ratio
OR	Odds Ratio
IC	Intervalle de Confiance
TCA	Trouble des Conduites Alimentaires
PTSD	Post-Traumatic Stress Disorder
HHS	Hypothalamo-hypophyso-surrénalien
DT2	Diabète de type 2
NHANES	National Health and Nutrition Examination Survey
IMC	Indice de Masse Corporelle
NS	Non Significatif
E2	Estrogènes
QI	Quotient intellectuel
PPC	Puberté précoce centrale
CCI	Index des Comorbidités Cardiaques
BDI	Beck Depression Inventory

Plan

SERMENT D'HIPPOCRATE

INTRODUCTION

MÉTHODES

- 1.1. Dépression et endométriose
- 1.2. Trouble du neurodéveloppement et puberté précoce
- 1.3. Syndrome des ovaires polykystiques et trouble des conduites alimentaires

DISCUSSION

2. Définitions

- 2.1. L'endométriose
- 2.2. La puberté précoce
- 2.3. Le syndrome des ovaires polykystiques

3. Limites des études

4. Interprétation des résultats

- 4.1. Troubles du sommeil et douleur chronique
- 4.2. Inflammation et troubles psychiatriques :
- 4.3. Ocytocine, endométriose et troubles psychiatriques
- 4.4. Origine génétique commune des troubles gynécologiques et psychiatriques
- 4.5. Réactivité de l'axe HHS et puberté précoce
- 4.6. Hormones sexuelles féminines et troubles psychiatriques

5. Limites et forces de l'étude

CONCLUSION

BIBLIOGRAPHIE

LISTE DES TABLEAUX

TABLE DES MATIERES

ANNEXES

Comorbidités psychiatriques chez les adolescentes et femmes présentant une endométriose, ou une puberté précoce, ou un syndrome des ovaires polykystiques

Une revue systématique de la littérature

Auteurs : Gallienne Boniface-Poisson^a, Thomas Le Nerzé^a, Stéphanie Rouleau^{b,c}, Philippe Duverger^a, Elise Riquin^{a,d}

^a Service de psychiatrie de l'enfant et de l'adolescent, Centre Hospitalier Universitaire d'Angers, France.

^b Service d'endocrinologie pédiatrique, Centre Hospitalier Universitaire d'Angers, France.

^c Maison des adolescents 49, Association Montjoie, France.

^d Faculté de santé de l'Université d'Angers, France.

RESUME

Introduction :

Les femmes en âge de procréer présentent deux fois plus de troubles psychiatriques que l'homme. De plus, les femmes semblent présenter des dépressions spécifiques: le syndrome dysphorique prémenstruel, la dépression du post partum, et la dépression post-ménopause, qui sont associées à des changements dans le fonctionnement des hormones de la reproduction. L'endométriose, la puberté précoce, le syndrome des ovaires polykystiques sont trois des pathologies gynécologiques les plus fréquentes, rencontrées en pratique courante. Devant leur grande représentativité parmi notre population de patientes, ainsi qu'un questionnement en équipe sur leur lien avec les comorbidités psychiatriques observées, elles ont conduit à la formulation de ce sujet de recherche.

Matériels et Méthodes : notre revue de la littérature se base sur les critères PRISMA. Les articles ont été collectés en utilisant les bases de données Medline/Pubmed. Les articles sélectionnés devaient mesurer la prévalence ou l'incidence des troubles psychiatriques chez les femmes atteintes d'endométriose, de puberté précoce, ou de syndrome des ovaires polykystiques.

Résultats : 40 articles ont été inclus dans cette revue. Les troubles psychiatriques sont 2 à 3 fois plus représentés dans la population étudiée, particulièrement la dépression, le trouble anxieux, et les troubles des conduites alimentaires.

Conclusion : Ainsi, les femmes atteintes de troubles du cycle menstruel sont plus à risque de troubles psychiatriques tels que la dépression, les troubles anxieux et les TCA que les femmes en âge de procréer.

Il semble donc particulièrement intéressant pour les pédopsychiatres et psychiatres de s'intéresser aux troubles gynécologiques présentés par leurs patientes, mais aussi, de façon plus générale, aux spécificités psychiatriques liées au sexe.

INTRODUCTION

Contexte: Selon Santé Publique France, la prévalence de la dépression en 2021 en France était de 16,6% chez les femmes, contre 9,8% chez l'homme (1). Cette prévalence est à son acmé pour la tranche d'âge 18-24 ans, atteignant 26,5% des femmes pour 15,5% des hommes. Cette différence significative selon le genre est retrouvée chez les adolescents. En effet, une enquête transversale auprès des jeunes de 15 ans dans 73 pays différents, retrouvait chez les adolescentes, un niveau de santé mentale inférieur aux adolescents (2). En 2022, une étude longitudinale sur 8612 adolescents anglais a mis en exergue un niveau plus élevé de problèmes de santé mentale au cours de la transition vers l'adolescence. Le niveau de détresse est significativement plus important chez les filles, dès l'âge de 12 ans et cette différence augmente d'année en année (3). Ces données sont cohérentes avec la littérature qui retrouve de telles données depuis des décennies (4-7).

État des connaissances actuelles: le modèle bio-psycho-social comme hypothèse actuelle:

Cette différence de prévalence a été beaucoup étudiée, l'OMS reconnaît d'ailleurs le sexe comme déterminant structurel de la santé mentale. De nombreuses hypothèses tentent d'élucider cette disparité, tant sur le plan psychologique que sur le plan social (8), allant de la différence filles-garçons dans le tempérament, dans les préoccupations, dans le ressenti et la caractérisation des émotions (9-12), mais aussi dans l'exposition à des événements de vie adverses (13), et dans les stratégies d'adaptation qui en découlent (11). Les inégalités et l'impact culturel, c'est-à-dire les attentes sociétales à l'égard du genre et des efforts pour s'y conformer a aussi été étudié comme facteur majeur de dépression chez les filles (2,14,15). Pour autant, ces facteurs sont variables selon les cultures, mais les chiffres de dépression, eux, sont homogènes. Il n'existe pas de preuve que la prévalence de la dépression chez les femmes soit dépendante de la culture, de la langue, de l'alimentation, de l'éducation, du niveau socio-économique, et de la différence d'égalité hommes-femmes, à eux-seuls (16,17). Il existe probablement, selon Boyce et al. (18), un lien entre l'environnement et des prédispositions biologiques, comme le conçoit le modèle bio-psycho-social.

Sur le plan biologique, les différences hommes-femmes se situent particulièrement sur le plan hormonal.

En effet, de nombreux auteurs ont remarqué combien la santé mentale féminine semble attachée aux variations hormonales. La puberté est une période à grand risque pour la santé mentale des femmes : en effet, alors qu'elle est similaire chez les deux sexes avant la puberté, la prévalence de la dépression augmente à partir de 12 ans pour doubler le taux de dépression chez l'homme (19). Cette différence de prévalence diminue, jusqu'à revenir à des taux similaires après l'âge de 65 ans (1). De plus, les femmes semblent présenter des dépressions spécifiques: le syndrome dysphorique prémenstruel, la dépression du post-partum, et la dépression post-ménopause, qui sont associées à des changements dans le fonctionnement des hormones de la reproduction.

Aspects historiques:

L'Histoire nous révèle des préoccupations concernant la santé mentale féminine depuis l'Antiquité. Un lien entre cycle menstruel et santé psychique est établi avec Hippocrate pour qui le flux des règles était un moyen d'évacuer des fluides trop abondants qui risquaient de déséquilibrer les humeurs.

Par la suite, à la fin du XIXème siècle, la santé mentale féminine est dominée par les théories sur l'hystérie féminine, avec Freud, Charcot et Icard. C'est aussi à cette période, que l'influence du cycle menstruel sur des pathologies mentales connues est relevée, ainsi que la survenue, durant la période prémenstruelle ou menstruelle, de manifestations psychiques et physiques.

En 1931, Franck propose pour la première fois un nom pour cette entité dans son article "the hormonal causes of premenstrual tension".

Par la suite, le courant psychanalytique a fait une lecture de ces particularités psychiques menstruelles comme émanant de conflits intrapsychiques entre le complexe d'œdipe et le complexe de castration de la femme.

Dans les années 1980, la recherche sur la santé mentale des femmes s'est orientée vers les hypothèses endocriniennes et psychologiques. Mais, avec le scandale du Distilbène, rares étaient les études incluant des femmes.

Dans les années 2000-2010, des études sur les théories neurobiologiques ont fleuri, et c'est plus récemment que les chercheurs et psychiatres se sont penchés à nouveau sur l'hypothèse neuroendocrinienne, évoluant alors vers une psychiatrie spécifique de la femme.

Plausibilité biologique: Il est désormais évident que les changements hormonaux contribuent à la prévalence de la dépression chez la femme en période d'activité génitale, particulièrement durant la puberté, avant les menstruations, suivant une grossesse et en péri ménopause.

Les hormones stéroïdiennes sont en interaction directe avec les neurotransmetteurs intervenant dans la régulation thymique et le contrôle des émotions, soit le glutamate, le GABA, l'acétylcholine, la sérotonine, la dopamine, la noradrénaline. De multiples récepteurs des hormones stéroïdiennes sont présents au niveau cérébral, dans les zones hippocampique, amygdalienne, hypothalamique, thalamique, corticale, système limbique, zones impliquées dans le fonctionnement émotionnel et cognitif (Herbison et al. 2008; McEwen 1988; Brinton et al. 2008; ter Horst 2010). La recherche démontre que les substances agissant sur les neurotransmetteurs cholinergiques, dopaminergiques et adrénergiques modulent l'expression de récepteurs à l'oestrogène dans l'hypothalamus (Lauber, Whalen 1988) .

Inversement, les hormones stéroïdiennes influencent la synthèse et la libération de neurotransmetteurs ainsi que l'expression de certains récepteurs. L'oestrogène agit comme un agoniste des systèmes 5-HT, NA et Ach, et module également les récepteurs D2 (Halbreich, Kahn 2001). La progestérone quant à elle, agit par le biais des récepteurs GABA- A, récepteurs A de l'acide gamma-amino-butyrique. Elle agit comme modulateur allostérique positif, c'est-à-dire qu'elle influence l'effet inhibiteur du GABA sur l'activité neuronale (Sundström-Poromaa et al. 2020). Le GABA joue un rôle majeur dans la réduction de l'anxiété, la régulation du sommeil et la stabilisation de l'humeur.

Les femmes présentent-elles un sur-risque de troubles psychiatriques par la simple présence de ce système reproducteur spécifique ? Ou bien la multitude de pathologies, dysfonctionnements, dysrégulations qui en découle est-elle en lien avec ce risque accru de troubles psychiatriques ?

L'endométriose, la puberté précoce, le syndrome des ovaires polykystiques, sont trois des perturbations les plus fréquentes, rencontrées en pratique courante. Devant leur grande représentativité parmi notre population de patientes, ainsi qu'un questionnement en équipe sur leur lien avec les comorbidités psychiatriques observées, elles ont conduit à la formulation de ce sujet de recherche.

Notre hypothèse initiale est donc que ces pathologies gynécologiques, à savoir l'endométriose, la puberté précoce et le syndrome des ovaires polykystiques, sont des facteurs de risque de troubles psychiatriques puisque les comorbidités psychiatriques y sont fortement associées.

Objectifs:

Cette revue systématique de la littérature a pour objectif d'analyser les articles questionnant le lien entre trois pathologies du cycle menstruel et les principaux troubles psychiatriques ou de santé mentale chez les adolescentes et femmes en âge de procréer.

L'intérêt final est d'interroger la pertinence, en pédopsychiatrie et psychiatrie du jeune adulte, de rechercher les troubles du cycle menstruel, et d'exposer les connaissances actuelles de leur lien avec la santé mentale des femmes. Cette démarche participe pleinement à la survenue d'une psychiatrie spécifique de la femme, déjà bien en place aux Etats-Unis, et à laquelle la France peine à s'intéresser.

MÉTHODES

Ce travail consiste en une revue systématique de la littérature récente selon les critères PRISMA (20).

Le choix s'est porté sur les résultats de recherches effectuées ces 5 dernières années, afin d'établir un état des lieux des connaissances actuelles du lien entre santé mentale et troubles du cycle menstruel.

L'équation de recherche pour répondre à cette revue de littérature a été construite à partir des mots-clés sélectionnés sur l'arborescence du thésaurus Mesh, et comprenait donc:

((("Endometriosis"[Mesh] OR (pubertal timing) OR (age at menarche) OR "Puberty, Precocious"[Mesh] OR "Polycystic Ovary Syndrome"[Mesh])) AND ("psychiatric comorbidity" OR "psychiatric disorders" OR "Anxiety Disorders"[Mesh] OR "Feeding and Eating Disorders"[Mesh] OR "Mood Disorders"[Mesh] OR "Neurodevelopmental Disorders"[Mesh] OR "Personality Disorders"[Mesh] OR "Schizophrenia Spectrum and Other Psychotic Disorders"[Mesh] OR "Substance-Related Disorders"[Mesh] OR "Trauma and Stressor Related Disorders"[Mesh]))).

La première partie permettait de sélectionner les articles traitant des 3 troubles gynécologiques choisis. Le terme de "puberté précoce" a été développé via des mots-clefs non MeSH afin de sélectionner les articles traitant l'âge de la ménarche ou du temps de la puberté, puisque nombreuses étaient les études non enregistrées sous le terme MeSH "Puberty, Precocious".

La deuxième partie permettait de sélectionner exclusivement ceux traitant des troubles psychiatriques. Le choix a été fait de sélectionner, dans l'arborescence "mental disorders", les troubles psychiatriques uniquement puisque celle-ci comprenait aussi des troubles psychologiques, ainsi que les troubles neurodégénératifs.

La base de données utilisée était celle de MEDLINE via PUBMED.

Les études incluses correspondaient aux critères de recherche suivants:

- Objectif principal ou secondaire la prévalence ou l'incidence des troubles psychiatriques parmi les femmes atteintes d'endométriose ou de puberté précoce ou de syndrome des ovaires polykystiques

- Articles médicaux d'études quantitatives de cohorte ou cas témoins.

Étaient donc exclus les éditoriaux, lettres ou commentaires, ainsi que les revues de littérature, méta-analyse, rapport de cas.

Par ailleurs, tous les articles étaient publiés en langue anglaise.

L'inclusion a eu lieu entre mai et septembre 2024, les articles ont été sélectionnés sur la lecture du titre dans un premier temps, puis du résumé, et enfin sur l'intégralité de l'article.

Une seconde lecture a été effectuée à l'aveugle. Les résultats ont été comparés et discutés afin de n'omettre aucun article.

Les résultats ont été présentés sous forme d'un tableau présentant, pour chaque référence, l'auteur et l'année de publication, les objectifs de l'étude, les caractéristiques de l'échantillon, les méthodes d'évaluations utilisées, les principaux résultats, et le calcul du score STROBE (21).

RÉSULTATS

169 articles ont été sélectionnés par l'équation de recherche MEDLINE.

Le processus de sélection des articles est décrit dans le diagramme de flux.

9 articles traitaient de l'endométriose, 11 articles étudiaient la puberté précoce, 20 articles évoquaient le syndrome des ovaires polykystiques.

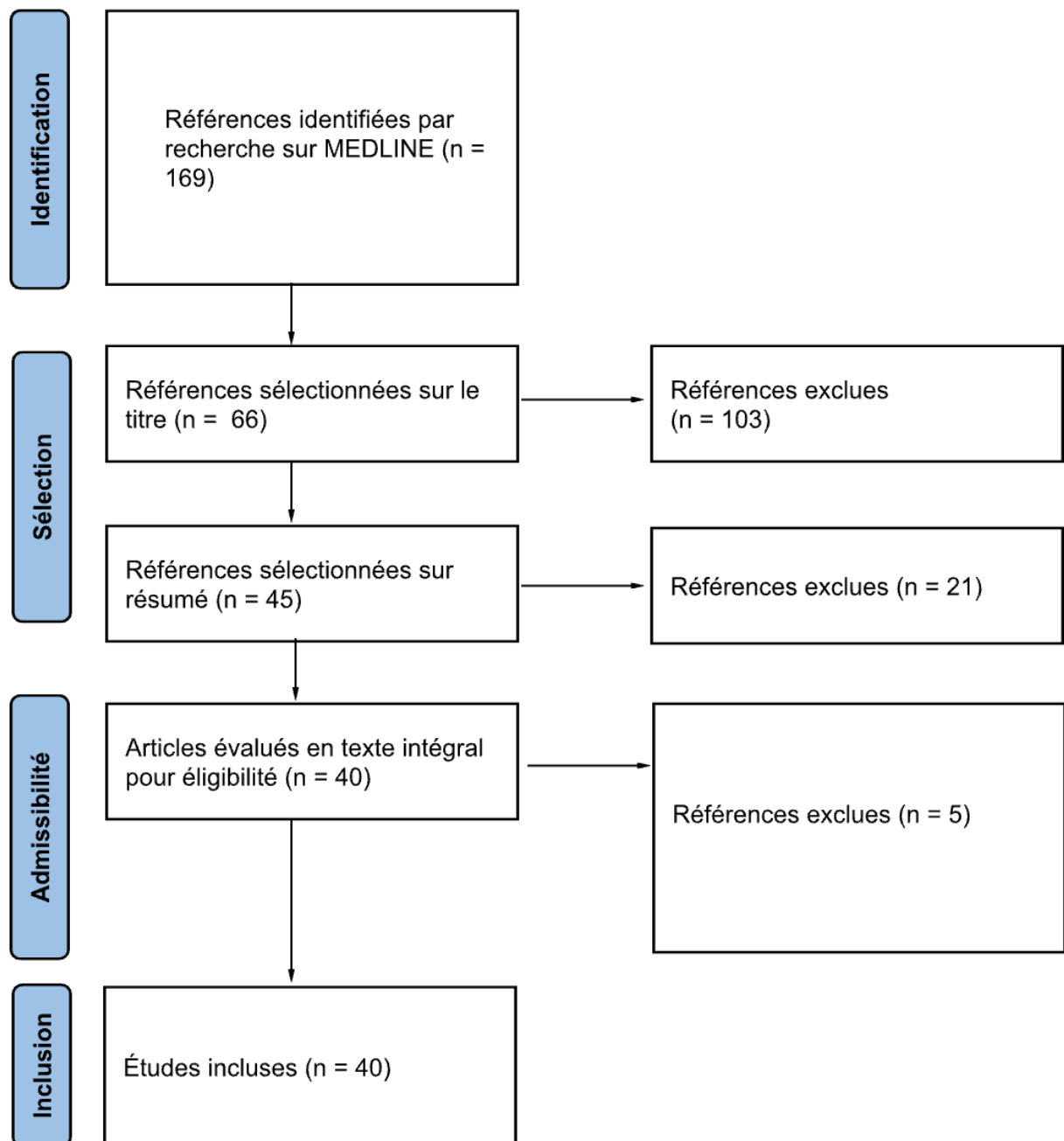


Figure 1: Diagramme de flux

1.1. Dépression et endométriose

La revue de littérature pour ces cinq dernières années a mis en évidence 9 articles traitant des comorbidités psychiatriques chez les femmes atteintes d'endométriose. Comme cela est déjà bien démontré dans la littérature plus ancienne, de nombreuses études insistaient sur la prévalence des troubles dépressifs et anxieux.

En effet, l'étude de Thiel en 2024 (22) trouve, chez 19 546 femmes canadiennes atteintes d'endométriose pour 78 184 témoins, un risque accru de **dépression** (HR = 1,74 ; IC à 95 % : 1,52-2,00) et de **trouble anxieux** (HR = 1,57 ; IC à 95 % : 1,34-1,84). Par la même occasion, il met en exergue un risque plus important d'**addiction** chez les femmes atteintes d'endométriose avec un Hazard Ratio à 1.19 (1.04-1.36). De cette cohorte, dont les données sont extraites des registres nationaux, Thiel montre que l'incidence des troubles anxieux et dépressifs est plus élevée dans la première année suivant le diagnostic que les années suivantes, et que l'incidence des troubles psychiatriques chez les femmes atteintes d'endométriose et ayant été traitées par hystérectomie diminuait jusqu'à devenir identique à l'incidence des troubles psychiatriques chez les femmes non atteintes d'endométriose ayant un antécédent d'hystérectomie.

De leur côté, Hu et ses acolytes ont étudié l'association entre la dépression et l'endométriose à partir des données du NHANES 2005-2006 par une étude transversale aux États-Unis. L'échantillon étudié était composé de 1395 femmes ayant entre 20 et 54 ans, et dont 100 sont atteintes d'endométriose. Le constat était le même: les femmes atteintes d'endométriose sont plus susceptibles de souffrir de **dépression** que celles sans endométriose, avec un OR à 2.49 (IC à 95%: 1.09-5.69) (23). Pour cette équipe, seule la **dépression modérée** se révélait être plus à risque chez ces patientes, le risque de dépression sévère ne montrant pas de différence significative entre les femmes atteintes d'endométriose et les femmes non atteintes.

L'étude de Gao (24), effectuée à partir des registres nationaux de Suède sur les données de 1973 à 1990, a suivi de 1997 à 2011, 13 973 femmes atteintes d'endométriose et 54 522 témoins. Les résultats principaux montraient que les femmes atteintes d'endométriose ont un risque accru de **trouble**

dépressif majeur (HR = 1,56 ; IC à 95 % : 1,29-1,88) et de **trouble anxieux** (HR = 1,56 ; IC à 95 % : 1,33-1,83) ainsi que **d'addictions** (HR: 1,82; IC à 95%: 1,19-2,77). Cette étude mettait aussi en évidence une plus grande prévalence d'endométriose chez les patientes souffrant de **bipolarité** (HR = 1,86; IC à 95%: 1,26-2,74), de trouble des conduites alimentaires (HR= 1,52; IC à 95%: 1,15-2,00), et de TDAH (HR =1.53; IC à 95%: 1.06-2.22). Les fratries comportant deux filles dont l'une avait un diagnostic d'endométriose étaient analysées, et révélait que, chez les sœurs non atteintes de la fratrie, la prévalence de l'endométriose diagnostiquée par la suite, de l'anxiété, de la dépression, du TDAH, était plus forte que dans la population générale. Le trouble bipolaire, l'addiction et le trouble alimentaire ne semblaient pas augmentées pour leur part. Il existe donc des prédispositions familiales mais elles ne sont pas suffisantes pour expliquer le lien entre endométriose et troubles psychiatriques. Gao proposait alors des voies d'explications physiopathologiques, et principalement l'hypothèse inflammatoire qui est impliquée dans l'endométriose et dans de multiples pathologies psychiatriques. Il évoquait aussi l'hypothèse de l'exposition à un polluant environnemental (PCBs, polychlorinated biphenyls), plus particulièrement pendant la période prénatale avec de multiples conséquences neurologiques, endocriniennes, immunologiques, augmentant le risque de troubles divers comme l'endométriose et des troubles psychiatriques. Pour finir, Gao citait l'augmentation de l'activité de l'ocytocine retrouvée dans l'endométriose et le trouble bipolaire comme possible voie pathogénique commune.

L'équipe de Rasp (25) a publié en 2024 une étude sur 11 000 jeunes femmes finlandaises, dont 4532 ont reçu un diagnostic d'endométriose nécessitant un traitement chirurgical avant l'âge de 25 ans, et mettait en évidence que ce type de diagnostic à un jeune âge est associé à une augmentation de l'incidence de plusieurs troubles psychiatriques comme la **dépression** (HR: 1,87; IC à 95%: 1.65-2.12), l'**anxiété** (HR: 2.09; IC à 95%: 1.84- 2.37) et le **trouble bipolaire** (HR: 1.66; IC à 95%: 1.28-2.15). L'addiction était aussi recherchée et semblait plus à risque chez les femmes présentant une endométriose (HR= 1.45 (IC 95%:1.05-2.0) et ce risque augmentait après 15 ans de suivi (HR= 2.07, IC 95%: 1.21-3.54). Les **troubles de la personnalité**(HR= 2.68, IC 95%: 1.75-4.11) ainsi que le

Trouble du Déficit de l'Attention avec ou sans Hyperactivité (TDAH) (HR= 1.69, IC 95%:1.01-2.85) et les **troubles du sommeil** (HR= 2.20, IC 95% :1.41-3.45) étaient prépondérants chez les femmes atteintes d'endométriose. Les troubles du sommeil semblaient être augmentés dans les 10 premières années du suivi (HR= 3.83, IC 95%: 2.01-7.30).

Une autre étude s'est penchée sur le lien entre **bipolarité** et endométriose. Il s'agit de l'étude de cohorte nationale menée par Chen et publiée en 2020 sur une population de 17 832 femmes taïwanaises atteintes d'endométriose, et 17 832 femmes témoins, incluses entre 2000 et 2012, puis suivies de la date index à 2013. L'étude retrouvait une incidence élevée de trouble bipolaire parmi les femmes atteintes d'endométriose avec un HR ajusté à 2.34 (IC 95%: 1.75-3.12)(26).

Plusieurs études faisaient part d'une augmentation significative des **troubles des conduites alimentaires (TCA)** chez les femmes atteintes d'endométriose, comme celle de Gao (24) qui retrouvait un Hazard Ratio ajusté à 1,60 (IC 95%: 1,34-1,91), et celle de Panariello réalisée sur un échantillon minime de 30 patientes et sans groupe contrôle qui retrouvait un risque augmenté de 3,3%(27) mais probablement sous-estimé du fait de la taille de l'échantillon. Dans son étude, Panariello interrogeait les comportements alimentaires par le biais d'auto-questionnaires comme le Eating Attitude Test (EAT-26), l'Eating Disorder Examination Questionnaire (EDE-Q), la Binge Eating Scale (BES), la Disordered Eating Attitude Scale (DEAS) et la Yale Emotionnal Overeating Questionnaire (YEOQ). Il mettait en exergue la corrélation positive entre IMC >22.4, douleur chronique avec les cognitions anorexiques, les préoccupations alimentaires, ainsi que la dysrégulation émotionnelle. Enfin, l'étude de Sinaï, étude rétrospective nationale israélienne portant sur 14 440 femmes atteintes d'endométriose, retrouvait, elle aussi, un risque relatif de TCA significatif d'1.419 ($p < 0.001$)(28). Sinaï relevait également une augmentation significative du risque de trouble de l'humeur (RR : 1.347), d'anxiété (RR : 1.299), de TOC (RR : 1.353), de PTSD (RR : 1.654), de trouble de l'adaptation (RR : 1.524), et de trouble de la personnalité (RR : 1.5).

Koller (29) aussi a publié une étude en 2023 portant sur 202 276 femmes américaines et qui retrouvait des taux élevés de troubles des conduites alimentaires, avec un Odds ratio à 2.94 (IC 95%: 1.96-

4.41). Dans cette étude, les chercheurs interrogeaient la génétique comme facteur causal de l'endométriose et des troubles psychiatriques. En effet, selon leurs résultats, l'endométriose était génétiquement corrélée à la dépression ($r_g = 0.36$, $p < 0.001$), à l'anxiété ($r_g = 0.33$, $p < 0.001$), et aux troubles des conduites alimentaires (TCA) ($r_g = 0.61$, $p = 0.02$). Une analyse de randomisation mendélienne, qui permet de tester si un gène d'intérêt codant pour un facteur de risque affecte la survenue d'un événement, a mis en évidence que les gènes d'intérêt pour la dépression et l'anxiété affectent la survenue d'une endométriose, avec des OR respectivement à 1.09 (IC 95%: 1.08-1.11) et 1.39 (IC 95%: 1.13-1.65). Le résultat n'était pas significatif concernant les TCA mais probablement en lien avec le peu de données de génétiques concernant ces derniers. Inversement, l'association entre les gènes de l'endométriose et la survenue de troubles psychiatriques s'est révélée non significative, l'échelle GWAS-endométriose manquant là-aussi de puissance.

L'hypothèse d'une voie inflammatoire partagée a aussi été testée via une analyse de randomisation mendélienne testant l'association de la CRP avec l'endométriose et s'est révélée négative (OR=1.0, IC 95%: 0.998-1.00). Ici l'échelle GWAS-CRP ne manquait pas de puissance.

Par ailleurs, une augmentation du **risque addictif** a été constatée par plusieurs études, que ce soit l'addiction à l'alcool, aux drogues mais aussi aux médicaments. Dans l'étude de Rasp, le risque était augmenté d'1,36, ce risque augmentait après un délai de 5 à 15 ans après le diagnostic d'endométriose (25). Ce résultat était corroboré par l'étude de Gao qui retrouvait un risque à 1,93 de présenter une addiction à l'alcool et/ou aux drogues dans les années suivant un diagnostic d'endométriose. A l'inverse, le risque était augmenté mais de façon moins importante, de présenter un diagnostic d'endométriose dans les années suivant l'identification d'un trouble addictif (OR: 1,26, IC 95%: 1,11-1,44). Le risque d'endométriose n'était pas augmenté chez les sœurs saines d'endométriose présentant une addiction à l'alcool et/ou aux drogues (24).

Une étude sur l'usage chronique d'opioïdes dans l'endométriose a été réalisée par une équipe américaine depuis la base de données Clinformatics DataMart regroupant 36 373 patientes atteintes d'endométriose, et 2 172 936 témoins(30). L'usage chronique d'opioïdes était défini par une demande

d'indemnisation d'assurance pour un approvisionnement en opioïdes d'au moins 120 jours sur 1 an, ou pour au moins 10 approvisionnements. La dépendance aux opioïdes et le surdosage étaient identifiés par leurs codes diagnostics au sein de la base de données. Les femmes atteintes d'endométriose présentaient un risque 3,76 fois augmenté d'usage chronique d'opioïdes par rapport aux femmes non atteintes. Elles présentaient aussi un risque augmenté de dépendance (OR: 2,73 95%CI: 2.38-3.13) ainsi que d'overdose (OR: 4.34 95%CI: 3,06-6,15). Les auteurs mettaient en évidence que la présence de comorbidités associées à la douleur chronique comme la dépression et l'anxiété, rendait les femmes plus à risque de développer un usage chronique des opioïdes, et que ce dernier est un facteur de risque de consommation d'héroïne.

Au total, l'endométriose était fortement associée à une prévalence accrue des troubles psychiatriques, notamment la dépression et l'anxiété, avec des prévalences variant entre **35% et 68%** selon les études. Le risque de dépression et d'anxiété était en moyenne **2 à 2,5 fois** plus élevé chez les femmes atteintes d'endométriose comparativement à la population générale.

1.2. Trouble du neurodéveloppement et puberté précoce

11 références étudiaient le lien entre puberté précoce et troubles psychiatriques.

4 d'entre elles évoquaient une plus grande prévalence de **syndromes dépressifs** chez ces jeunes. Copeland en 2019, a réalisé en une étude longitudinale concernant 630 jeunes filles entre 9 et 16 ans, de 1993 à 2000, qui consistait à comparer le stade et le timing pubertaire en utilisant les stades de Tanner corrélés à l'âge, la présence d'une dépression ou non en utilisant la Child and Adolescent Psychiatric Assessment, les niveaux sanguins d'œstradiol et de testostérone (31). Après 12 ans, les filles ayant eu une puberté précoce étaient environ 6 fois plus susceptibles de déclencher une **dépression** (OR=5.8, IC 95%: 1.9-17.9, p =0.002). Cela n'était pas expliqué par les niveaux d'œstradiol (OR=0.8, 95% CI 0.4-1.4, p=0.46) mais un niveau haut de testostérone semblait être un facteur prédictif de dépression dans l'analyse multivariée (OR=2.0, 95% CI 1.1-3.4, p=0.02. La

puberté précoce chez les filles était donc un facteur prédictif de dépression avec un OR calculé à 9.7 (IC 95%:1.1–84.1, $p=0.04$).

En 2021, Temelturk publiait son étude portant sur la prévalence des troubles psychiatriques chez les patients présentant une puberté précoce centrale (32). Avec son équipe, les 41 filles atteintes de puberté précoce centrale et les 45 filles contrôles, âgées de 7 à 11 ans, ont été évaluées sur le plan psychiatrique via des entretiens semi-structurés utilisant les échelles suivantes: Child Behavior Check List and Teacher Report Form, Children's Depression Inventory, State-Trait Anxiety Inventory for Children and Piers-Harris Children's Self Concept Scale (PHSCS). Les filles ayant une puberté précoce avaient des scores plus élevés de **dépression** ($U=539$; $z=-3,346$; $p<0,05$; $r=0,36$), de **trouble anxieux** ($U= 377,5$; $z=-4,752$; $p<0,05$; $r=0,51$), et de **traits anxieux** ($U=599$; $z=-2,804$; $p<0,05$; $r= 0,30$). Une analyse de régression logistique a été réalisée afin d'analyser les facteurs prédictifs de dépression. Entre les antécédents familiaux, l'âge du père, le score au PHSCS, et la puberté précoce, seule la puberté précoce était prédictive de **dépression** ($\beta= 1,89$; $p<0,05$; $OR=6,62$; IC 95%: 2,28-19,24).

Padrutt et son équipe ont publié en 2023 une étude menée sur une cohorte de 1244 paires de jumeaux monozygotes et dizygotes dont la moitié étaient des filles, avec pour objectif d'étudier le lien entre puberté précoce et survenue de troubles psychiatriques à travers les liens génétiques (33). L'étude mettait en avant, à un niveau individuel, que la puberté précoce était associée à plus de symptômes de **dépression majeure** ($\beta:0,51$; $p:0,021$), plus **d'anorexie mentale** ($\beta: 0,152$; $p<0,001$) plus de **troubles liés à l'usage d'alcool** ($\beta: 0,48$; $p:0,021$) et de **cannabis** ($\beta: 0,52$; $p:0,02$), et plus de **traits antisociaux** (coef:0,048; $p:0,037$). Les analyses de contrôle des jumeaux n'ont donné aucun résultat significatif, ce qui contribuait à aller dans le sens de l'interprétation de la puberté précoce comme indicateur d'une responsabilité génétique ou environnementale commune, plutôt que comme facteur causal de troubles psychiatriques par la suite.

L'étude de Gong en 2019 corroborait déjà ces résultats. Cette étude longitudinale de 4 ans, réalisée sur 56 jeunes filles présentant une puberté précoce et 56 jeunes filles témoins, avait pour but d'étudier l'effet de la progression accélérée de la puberté sur les **symptômes dépressifs** et d'explorer le rôle

de la **réponse individuelle au stress social** dans cette association (34). L'étude comprenait 3 phases, réparties sur 6 ans de suivi. Les observations consistaient en l'évaluation du statut pubertaire et de l'évolution de celui-ci lors des 2ème et 3ème phases, ainsi que des dosages salivaires de cortisol après un test provocateur de stress social (Groningen Social Stress Test), et l'évaluation d'un syndrome dépressif à travers le Mood and Feelings Questionnaire (MFQ). Pour l'échantillon dans son ensemble, les résultats indiquaient qu'il y avait une augmentation des scores moyens au MFQ au fil du temps ($\beta = 1,67$, IC à 95 % : 0,27-3,06 ; $P = 0,019$) et une tendance à la hausse légèrement significative de la prévalence des **symptômes dépressifs** ($\beta = 1,71$, IC à 95 % : -0,14 à 3,56 ; $P = 0,07$). Les résultats ajustés sur la réactivité au stress social suggéraient que, par rapport aux filles ayant un développement pubertaire normal persistant ($10,56 \pm 4,59$), celles ayant un développement mammaire accéléré avaient des scores au MFQ significativement plus élevés en moyenne ($12,90 \pm 6,54$) ($F = 23,210$, $P < 0,001$). Des différences similaires ont été constatées à chaque phase.

La revue de littérature était composée par ailleurs d'une étude portant sur la prévalence des **troubles des conduites alimentaires** chez les patientes présentant une puberté précoce. Cette étude partait de l'affirmation - bien documentée par dix ans d'études préalables citées dans son introduction - que la puberté précoce est un **facteur de risque de trouble des conduites alimentaires**. Cette étude venait donc surtout interroger ce lien et tenter d'élucider les mécanismes à l'œuvre en identifiant les facteurs causaux mais elle permettait tout de même de calculer la prévalence des troubles des conduites alimentaires chez les jeunes filles présentant une puberté précoce.

L'étude de Shope en 2022 avait pour objectif de questionner le rôle à long terme du moment de la puberté sur la prévalence des **troubles des conduites alimentaires**, et de rechercher si le lien entre puberté précoce et trouble des conduites alimentaires était expliqué par des différences individuelles en terme d'IMC, d'exposition à des moqueries liées au poids, ou d'idéalisation/pression en faveur de la minceur (35). Pour cela, Shope a mené une étude longitudinale chez 342 femmes âgées de 18 à 55 ans déterminant chez elles la présence ou non d'un trouble des conduites alimentaires via de

nombreuses échelles validées et complémentaires afin d'augmenter la réplicabilité de ces mesures, questionnant l'âge de la ménarche, relevant les caractéristiques anthropométriques telles que la taille, le poids, l'IMC, et interrogeant les facteurs psychosociaux sus-cités via des échelles comme The Perception of Teasing Scale et The Sociocultural Attitudes Toward Appearance Questionnaire.

La régression linéaire de l'âge de la ménarche et des troubles des conduites alimentaires mettait en évidence que l'âge de la ménarche était inversement corrélé à une augmentation de **l'hyperphagie boulimique** ($B=-0.16$, $p=0.0003$) et de **l'insatisfaction corporelle** à l'âge adulte. La puberté précoce était donc un facteur de risque de voir se développer un trouble des conduites alimentaires type hyperphagie boulimique. De plus, la puberté précoce était associée, comme dans l'étude iranienne, à un IMC plus haut ($B=-0.15$, $p=0.008$), qui était, en retour, associé à une insatisfaction corporelle plus élevée ($B=0.19$, $P=0.001$).

Deux études s'attachaient quant à elles, à observer le lien entre puberté précoce et le risque de **consommation de substances**. A nouveau, ces deux études partaient du constat établi par de nombreuses études ces dix dernières années, que la puberté précoce était à haut risque de trouble addictif, et cherchaient alors à en identifier les facteurs sous-jacents.

Ainsi, l'étude de Weigard en 2020, avait pour but de questionner la présence d'antécédents familiaux de trouble addictif comme facteur de risque sous-jacent, exacerbé par la puberté précoce (36). Avec un échantillon de 813 jeunes inclus dans son étude longitudinale, les suivant de l'enfance à la fin de l'adolescence, Weigard retrouvait effectivement que la puberté précoce et la présence d'antécédents familiaux de trouble addictif étaient associées à un risque accru chez les garçons, de trouble lié à l'usage de l'alcool et de marijuana avec un OR de 1,42 (IC 95%: 1,1-1,85). Du côté des filles, **aucun lien significatif** n'était trouvé entre puberté précoce et **trouble lié à l'usage de l'alcool**. En revanche, la présence d'antécédents familiaux de trouble lié à l'usage de l'alcool augmentait significativement la prévalence de ce trouble chez les filles. Les auteurs mettaient en avant leur faible échantillon féminin (245 sujets) ou la présence de voies physiopathologiques féminines différentes.

Shen, de son côté, s'est tourné plus spécifiquement sur le lien entre puberté précoce et **usage non médical de marijuana** ainsi que sur les différences raciales et/ou ethniques potentielles (37). Dans cette étude américaine incluant 10 302 femmes à partir des données recueillies par The National Health and Nutrition Examination Surveys (NHANES), la puberté précoce était associée à un plus grand **risque d'usage de marijuana** parmi les femmes blanches non hispaniques (OR 1.21, IC 95%: 0.97-1.50), les femmes noires non hispaniques (OR 1.25, IC 95%: 1.09-1.44) ainsi que les femmes hispaniques et d'autres races/ethnies (OR 1.31, IC 95%: 1.10-1.56).

Par la suite, la revue de littérature était dominée ces cinq dernières années par l'interrogation d'un lien entre puberté précoce et **troubles du neurodéveloppement**, que ce soit le TDAH ou le trouble du spectre de l'autisme.

L'étude nationale de Pai en 2022, réalisée à Taiwan a inclus 72 357 enfants ayant un diagnostic de TDAH pour 217 611 enfants sans TDAH (38). Un plus grand risque de puberté précoce centrale était retrouvé chez les enfants avec **TDAH** (HR ajusté: 0.51, IC 95%: 1.24-1.80, $p=0.003$). Les filles avaient un plus grand risque de développer une puberté précoce centrale que les garçons, avec un Hazard Ratio ajusté de 1.76 (IC 95%: 1.12 - 2.54, $p< 0.001$).

Inversement, une petite étude issue de Corée du Sud réalisée sur 81 jeunes filles présentant une puberté précoce centrale, retrouvait une prévalence significativement plus élevée de **TDAH** (13,58%) que la prévalence dans la population générale qui est d'environ 5% (39).

Pourtant, des résultats contradictoires étaient retrouvés. En effet, l'équipe américaine de Rosenthal a publié en 2023 les résultats de son étude sur le lien entre puberté précoce et TDAH dans un échantillon de jeunes filles, afin d'étudier les spécificités selon le sexe séparément du sexe masculin (40). Portant sur 127 adolescentes ayant un diagnostic de TDAH et 82 adolescentes neurotypiques, **l'âge de la puberté n'était pas significativement différent** que les patientes soient diagnostiquées TDAH ou non. Ainsi Rosenthal et son équipe font le constat que les femmes TDAH se développent physiquement au même moment que leurs pairs. L'étude relevait par ailleurs que l'absence de traitement psychostimulant avant l'âge de la ménarche était corrélé à une puberté plus précoce que chez les

jeunes filles ayant reçu un traitement psychostimulant ($t=-2,45$, $p=0.016$, IC 95%:- 0.94;-0.10). L'introduction de traitement psychostimulant pré-pubertaire pourrait donc entraîner une puberté plus tardive.

Une référence cherchait à étudier la prévalence de la puberté précoce parmi les jeunes atteints de **trouble du spectre de l'autisme** (TSA) (41). Grâce à leur cohorte de 101 736 enfants de Floride dont 1593 enfants avec TSA, recrutés de 1990 à 2009, bénéficiant chacun d'une période de suivi de 120 mois, ils ont démontré que le taux d'incidence de la puberté précoce était significativement plus élevé chez les patients avec TSA (43.2 per 10000) que sans TSA (13.2 per 10000), avec un Hazard Ratio ajusté à 4.64 ($p<0.0001$). Malgré l'impossibilité de transposer inversement les résultats, il semble bon de noter que le TSA est un facteur de risque de puberté précoce.

En résumé, ces études mettaient en évidence que la puberté précoce est associée à divers troubles psychiatriques, notamment la dépression, les troubles alimentaires, le TDAH et le TSA.

1.3. **Syndrome des ovaires polykystiques et trouble des conduites alimentaires**

De nombreuses équipes se sont penchées, ces cinq dernières années, sur le lien entre SOPK et troubles psychiatriques, puisque 20 références possédaient tous les critères d'inclusion.

La revue de littérature était dominée par les recherches sur la **prévalence de la dépression** chez les patientes atteintes de SOPK.

Une équipe de pédiatrie du Colorado (42) a examiné les scores de **dépression** via l'échelle Center for Epidemiologic Studies-Depression (CES-D) scale, chez des jeunes filles de 11 à 17 ans, toutes atteintes d'obésité, et atteintes de SOPK, ou de SOPK + diabète de type 2 ou diabète de type 2 seul. Partant du constat que le taux de dépression était augmenté chez les jeunes filles présentant une obésité, chez

celles souffrant de diabète de type 2, ainsi que chez les adultes présentant un SOPK, et devant l'absence d'études chez les adolescentes, l'hypothèse de départ était celle d'une augmentation prévisible du taux de dépression chez les adolescentes souffrant d'obésité et de SOPK. Le but de cette étude était donc de mesurer cette prévalence chez les adolescentes. Les jeunes filles obèses souffrant de SOPK avaient un score de dépression modérée au CES-D pour 30% d'entre elles, et un score de dépression sévère pour 30% des autres. Les jeunes filles obèses souffrant de SOPK et diabète de type 2 étaient 7% à souffrir de symptômes de dépression modérée et 71% à souffrir de dépression sévère. En ce qui concerne les jeunes filles obèses souffrant de diabète de type 2 uniquement, elles étaient 18% à présenter des symptômes modérés de dépression et 21% à présenter des symptômes sévères. Tous ces résultats étaient significatifs, avec $p < 0.0001$.

En 2019, c'est l'équipe turque de Coban qui publiait une étude sur les troubles psychiatriques, l'estime de soi et la qualité de vie des adolescentes souffrant de SOPK (43). Pour ce faire, l'équipe a recruté 28 adolescentes atteintes de SOPK et 31 cas témoins, et via des entretiens semi-structurés proposés par des pédopsychiatres, a évalué la prévalence des troubles psychiatriques (Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for School Age Children), de la qualité de vie (Pediatric Quality of Life Inventory) et l'estime de soi (Rosenberg Self-Esteem Scale). Dans le groupe des adolescentes avec SOPK, le diagnostic le plus représenté était le **trouble anxieux** (42%) puis **l'épisode dépressif sévère** (21%), ce qui est supérieur à la prévalence de ces deux troubles dans la population générale. Dans cette étude, les taux retrouvés dans chaque groupe n'étaient pas comparés.

Une seconde équipe turque (44) a publié en 2020 une étude cherchant à comparer les adolescentes atteintes de SOPK et leurs paires, en termes de comorbidités psychiatriques, mais aussi d'estime d'elles-mêmes et de perception corporelle. 50 jeunes filles de 12 à 18 ans ont été admises en pédiatrie à l'hôpital de Cumhuriyet entre février 2019 et février 2020 et ont reçu un diagnostic de SOPK. Le groupe contrôle était constitué de 37 adolescentes volontaires n'ayant pas d'antécédent psychiatrique ni de SOPK. Toutes les adolescentes étaient reçues par un pédopsychiatre via un entretien semi-

structuré. Pour questionner les troubles psychiatriques, plusieurs échelles étaient utilisées: la Kiddie Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia pour les enfants en âge scolaire (KSADS-PL), ainsi que les auto-questionnaires suivants: la Rosenberg Self-Esteem Scale (RSES), la Child Depression Inventory, et la Body Image Scale (BIS). La présence de **trouble dépressif majeur, trouble anxieux, TOC et TDAH** était significativement plus élevée dans le groupe SOPK (32% versus 13.5%; $p = 0.046$). Le trouble le plus courant était le **trouble dépressif majeur**. En considérant les troubles psychiatriques séparément, seul l'épisode dépressif majeur restait significativement plus fréquent dans le groupe SOPK (30% versus 5.4%; $p = 0.028$). En contrôlant l'impact de l'IMC, aucune différence significative n'était retrouvée en termes de comorbidités psychiatriques entre les jeunes filles obèses et les non-obèses. Les chercheurs ont aussi étudié l'impact de la résistance à l'insuline via le test HOMA sur les comorbidités psychiatriques, mais aucun lien significatif n'a été retrouvé.

Les scores au RSES et BSI étaient plus faibles dans le groupe SOPK, et le score au CDI était plus élevé dans le groupe SOPK, concordant avec les résultats précédents retrouvant des **taux de dépression** plus élevés dans ce groupe. Au sein du groupe SOPK, les adolescentes ayant un trouble psychiatrique avaient des scores plus faibles au RSES et BSI que les adolescentes n'ayant pas de trouble psychiatrique.

Par la suite, en 2022, une équipe polonaise a publié une étude transversale dont l'objectif était de déterminer la prévalence et la gravité des symptômes d'anxiété et de dépression, le niveau de résilience de l'ego et la manière dont les femmes atteintes du SOPK font face au stress par rapport aux femmes en bonne santé (45). Avec 230 femmes atteintes de SOPK et 199 cas témoins, Dybciak et son équipe retrouvait un pourcentage significativement bas de femmes atteintes de SOPK n'ayant pas de symptômes d'anxiété (25.7%) comparé au groupe contrôle (60.8%, $p < 0.001$), et un taux significativement élevé de patientes ayant des symptômes sévères **d'anxiété** dans le groupe des patientes ayant un SOPK (20%) contre 4.5% dans le groupe témoin ($p < 0.001$). Par ailleurs, l'absence de dépression était bien plus représentée dans le groupe témoin avec 83.9% des femmes, contre 58.3%

chez les femmes atteintes de SOPK ($p < 0.001$); et inversement la **dépression sévère** était plus élevée parmi les femmes atteintes de SOPK (4,3%) que dans le groupe contrôle (0%, $p < 0.001$).

Une équipe de Corée du Sud (46) a publié en 2021 une étude rétrospective basée sur les données enregistrées dans la base nationale de Corée du Sud, incluant 26 251 patientes atteintes de SOPK, et un groupe témoin de 131 480 femmes appariées sur l'âge et non diagnostiquées SOPK. Les femmes atteintes de SOPK étaient plus à risque de développer **un épisode dépressif majeur** que les femmes sans SOPK après contrôle des facteurs de confusion, dont l'IMC, avec un Hazard Ratio à 1.34 (IC 95%: 1.29-1.40; $p < 0.0001$). Le risque d'être admise à l'hôpital pour un épisode dépressif majeur était augmenté d'1.29 (IC 95%: 1.34-1.86, $p < 0.0001$).

Il est à noter que le risque était plus élevé d'être admise à l'hôpital pour un épisode dépressif chez les femmes atteintes de SOPK et ayant un IMC supérieur ou égal à 25 (HR 2.53, IC 95%: 1.71-3.76, $p < 0.0001$), en comparaison aux femmes atteintes de SOPK avec IMC inférieur à 18.5 (HR 1.91, IC 95%: 1.11-3.31).

Greenwood a réalisé une étude longitudinale de 30 ans sur une population de 1127 femmes américaines de 20 à 32 ans au moment de leur recrutement dans l'étude, dont 83 réunissaient les critères NIH du SOPK (47). Le score à la CES-D, donc la présence de **symptômes dépressifs** était plus haut chez les femmes avec SOPK (coef 2.51, IC 95% 1.49-3.54, $p < 0.01$). Par ailleurs, il retrouvait comme facteurs indépendants diminuant le score CES-D, l'âge croissant, le niveau d'éducation et l'exercice physique. Les scores étaient moins élevés chez les femmes blanches (coef=-1.80, IC 95% -2.41- -1.20). Mais par la suite, les tests statistiques testant l'hypothèse d'une interaction impactant le score CES-D entre le statut SOPK et l'âge, ainsi qu'une interaction entre le statut SOPK et la race se sont révélés non significatifs. L'hyperandrogénie ne semblait pas non plus avoir d'impact significatif sur les résultats au score CES-D. L'analyse de régression logistique mettait en évidence que la **dépression majeure** déterminée ici par des scores au CES-D supérieurs à 16, était plus fréquente chez les femmes atteintes de SOPK avec un Odds Ratio calculé à 2.11 (IC 95%: 1.24-3.58)

Ling et son équipe ont réalisé une étude génétique basée sur les données d'une étude d'associations pangénomiques (GWAS), analysant l'association entre les troubles féminins de la reproduction et la dépression (48). Le SOPK a montré une signification statistique dans deux analyses complémentaires, celles-ci ayant montré une association génétique positive entre la **dépression** et le SOPK (OR = 1.43 (IC 95%:1.28-1.59, $p < 0.001$)). Les auteurs insistent sur la nécessité de considérer ces résultats avec prudence car ils ne fournissent pas de preuve définitive d'une relation causale. L'analyse de la causalité inverse, en se concentrant sur la dépression comme résultat et le SOPK comme exposition n'a fourni aucun résultat significatif.

Par ailleurs, Ahmadi (49), chercheur iranien, retrouvait, dans son échantillon de 400 femmes soignées pour infertilité dont 201 atteintes de SOPK - questionnées sur leurs troubles psychiatriques via le Millon Clinical Multiaxial Inventory III (MCMI-III) qui questionnait particulièrement les troubles de la personnalité - un taux qu'il jugeait augmenté de **dépression** chez les femmes atteintes d'infertilité dans un contexte de SOPK, par rapport aux femmes atteintes d'infertilité sans SOPK associé, avec un Odds Ratio à 1,01 (IC 95 %:1,001-1,02). Cet OR montrait plutôt un risque quasiment égal d'un groupe à l'autre. Il retrouvait d'autres troubles associés comme le trouble somatoforme (N= 21,4%, N'= 18,1%, $p < 0.001$), le **trouble bipolaire** (N= 19,4%, N'= 15,1%, $p < 0.001$), le **TLUA** (N=10%,N'= 8,5%, $p:0.03$), les **addictions** (N=10%, N'= 9,5%, $p < 0.001$), le **PTSD** (N=15,9%, N'=14,6%, $p < 0.001$). Dans l'analyse de régression logistique, une augmentation significative de trouble schizoïde (OR=1.01, IC 95%:1.00- 1.02), de trouble antisocial (OR=1.01, IC 95%: 1.002-1.03), de trouble borderline (OR=1.01,IC 95%: 1.001-1.03) et de trouble bipolaire (OR=1.01, IC 95%: 1.004-1.02) était retrouvée, mais l'augmentation de ce risque se révélait très faible (OR 1.01).

Deux études se sont tournées vers le risque de **dépression du post-partum**:

En effet, Alur-Gupta et son équipe ont publié en 2021 les résultats d'une étude portant sur le risque de dépression du post-partum chez les femmes atteintes de SOPK (50). Avec un échantillon regroupant

42 391 femmes atteintes de SOPK et 795 480 femmes sans SOPK, les résultats étaient les suivants: chez les femmes sans antécédent de dépression, le taux de **dépression périnatale** (OR 1.32, IC 95%: 1.26-1.39) et de **dépression du post-partum** (OR: 1.50, IC 95%: 1.39-1.62) était plus élevé chez les femmes avec SOPK que celles sans SOPK.

L'étude de Koric, publiée en 2021, était une étude de cohorte composée de 3906 femmes dont 8,2% sont atteintes de SOPK (51). Celles atteintes de SOPK avaient plus de risque de reporter une anxiété prénatale (30,8% versus 22.9%, $p=0.02$), et une **dépression du post-partum** ou une **anhédonie** (HR 1.76; IC 95%:1.03–3.00) Les femmes avec SOPK étaient plus susceptibles, malgré une différence non significative, de présenter une **dépression prénatale** (21,24% vs 17.4%; $p=0.18$) ainsi qu'une **dépression du post-partum** (12% versus 9.2%, $p=0.20$). La **dépression prénatale et l'anxiété prénatale** ont eu un effet médiateur sur l'association entre le SOPK et la dépression du post-partum de 20% après contrôle des facteurs de confusion. En opposition, aucun effet médiateur d'un diabète gestationnel, du mode d'accouchement, des complications d'accouchement n'était retrouvé sur le lien entre SOPK et dépression du post-partum. Cette étude transversale comportait d'éventuels biais de rappel puisque les données étaient recueillies sur auto-déclaration parfois plusieurs mois après l'accouchement, et la diagnostic de SOPK se limitait dans cette étude à la présence de deux signes cliniques parmi ceux habituels, sans confirmation par imagerie.

Les recherches effectuées traitaient souvent des **troubles des conduites alimentaires**.

En effet, Göksen, chercheur en nutrition et diététique en Turquie, a publié en 2020 une étude réalisée sur 40 femmes atteintes de SOPK comparées à un groupe de 40 femmes non malades (52). Les patientes répondaient aux auto-questionnaires suivants: le Eating Disorders Assessment Questionnaire (EDE-Q) et le Three Factor Eating Questionnaire (TFEQ-R21). Des scores significativement plus élevés étaient retrouvés chez les femmes atteintes de SOPK, que ce soit pour les **crises de boulimie** ($x=2.68$ versus 0.61; $p=0.003$), ou pour les épisodes de **restriction alimentaire** ($x=2.45$ versus 1.27; $p=0.002$). En comparant par rapport à l'IMC, les résultats restaient significativement différents entre

les femmes atteintes de SOPK et ayant un IMC supérieur à 25, et les femmes non atteintes de SOPK et ayant un IMC supérieur à 25 : $x=3.77$ versus 0.81 , $p=0.012$ pour les crises de boulimie; $x=3.29$ versus 1.29 , $p<0.0001$ pour les restrictions alimentaires. Ils n'étaient pas significativement différents entre les femmes ayant un IMC normal et atteintes de SOPK et les femmes ayant un IMC normal non atteintes de SOPK.

Par ailleurs, Yüksel (53) a réalisé une étude incluant des femmes âgées de 18 à 25 ans, 110 atteintes de SOPK, 110 non atteintes de SOPK, étudiant, via des auto-questionnaires (l'EDE-Q sus citée, et la Night Eating Questionnaire soit NEQ), la prévalence des troubles des conduites alimentaires mais aussi des troubles anxieux et dépressifs (Beck Anxiety et Beck Depression). Les **troubles de l'alimentation** étaient plus fréquents chez les femmes atteintes de SOPK que chez les témoins (25,5 % contre 2,7 %, $p < 0,001$). Il n'y avait pas de différences significatives dans les scores NEQ entre les deux groupes.

Sur le plan anxieux, comme attendu, les scores d'**anxiété et de dépression** étaient plus élevés chez les patientes atteintes de SOPK que chez les témoins ($p = 0,002$ et $p = 0,001$, respectivement).

Le diagnostic du SOPK (OR:7,4; IC 95%:1,63-33,7; $p=0,010$) et un IMC élevé (OR:1,24; IC 95%:1,10-1,39; $p< 0,001$) se sont avérés être des facteurs indépendants des **troubles de l'alimentation**.

Une équipe australienne a aussi cherché à évaluer la prévalence des **troubles des conduites alimentaires** chez les patientes atteintes de SOPK, et à examiner la relation entre SOPK, IMC, estime de soi et détresse psychologique (54). Pour ce faire, ils ont réalisé une étude transversale en recrutant 8467 femmes dont 875 étaient atteintes de SOPK et 7592 témoins. Le recueil des données était basé à nouveau sur des entretiens semi-structurés questionnant les troubles des conduites alimentaires, ainsi que des auto-questionnaires comme la Rosenberg Self-Esteem Scale (RSES) et la Kessler psychological distress scale (K10). Un taux significativement plus élevé d'antécédent de trouble des conduites alimentaires était retrouvé chez les femmes atteintes de SOPK (11% versus 7.6%, $p<0.001$), ainsi qu'un taux plus élevé de troubles des conduites alimentaires autres que l'anorexie mentale et l'hyperphagie boulimique chez les femmes atteintes de SOPK (6.4% versus 3.4%, $p<0.001$). Les

femmes atteintes de SOPK rapportaient plus de mauvaise estime d'elles-mêmes (31.7% versus 24.2%, $p<0.001$) et plus de détresse psychologique (21.03% versus 13.5%, $p<0.001$). Des analyses multivariées ont été réalisées afin d'évaluer les associations entre l'IMC, la faible estime de soi, la détresse psychologique et les troubles des conduites alimentaires. L'**obésité** était associée à une augmentation de la **faible estime de soi** (OR 1.5; IC 95%: 1.2-1.7), d'une **détresse psychologique modérée à sévère** (OR 1.2; IC 95%: 1.1-1.5). Ces deux derniers étaient associés à une augmentation du risque de TCA, tous types confondus.

Une autre équipe turque a publié une étude en 2024 qui a pour but d'évaluer les **comportements alimentaires** des adolescentes avec SOPK et d'examiner les facteurs étiologiques possibles (55). L'étude s'est déroulée en 2019 et 2022, avec l'inclusion de 46 adolescentes nouvellement diagnostiquées d'un SOPK et 56 témoins appariées sur l'âge et l'IMC. Les éléments cliniques étaient recueillis grâce à des auto-questionnaires : le Eating Disorder Examination Questionnaire, le Three Factor Eating Questionnaire-R18 et un questionnaire mesurant la sévérité des symptômes hypoglycémiques postprandiaux. Dans le groupe SOPK, plusieurs dosages ont été réalisés : dosage de la testostérone dans le sang, de la DHEA, FSH, LH, œstradiol, glucose et insuline, et mesure du HOMA (homeostasis model assessment - insulin resistance). Pour le groupe contrôle : glucose, insuline et HOMA étaient requis. Entre les deux groupes, seuls diffèrent la perte de contrôle alimentaire, l'alimentation émotionnelle, et l'excès d'alimentation qui étaient plus fréquents de façon significative dans le groupe des SOPK. Les **comportements de boulimie** (perte de contrôle et alimentation émotionnelle) étaient associés à la sévérité des symptômes d'hypoglycémie (respectivement $r=0.393$, $p<0.0001$; et $r=0.292$, $p=0.003$) ainsi que l'excès d'alimentation ($r=0.487$, $p<<0.001$) et les crises de boulimie constatées ($r=0.359$, $p=0.002$). Sur le plan biologique, aucune association n'était retrouvée avec les taux de testostérone, de DHEA, et la résistance à l'insuline. L'étude retrouve curieusement une association franche entre hirsutisme et alimentation excessive avec un OR à 0.29 (IC 95%: 0.12-0.68; $p<0.004$).

Une étude polonaise, publiée en 2022, retrouvait elle aussi une association entre SOPK et **hyperphagie boulimique** (56). Ayant recruté 122 femmes hospitalisées dans le service d'endocrinologie de l'hôpital de l'université de Warsaw et atteintes de SOPK, le diagnostic d'hyperphagie boulimique était déterminé à la suite d'un entretien médical de 20 minutes basé sur les critères du DSM 5 pour l'hyperphagie boulimique. L'étude comparait le diagnostic médical aux réponses déclarées à l'auto-questionnaire "The Questionnaire for Binge Eating Screening (QBES)", composé de 4 questions : (1) Vous arrive-t-il souvent de manger de grandes quantités de nourriture en peu de temps ? (2) Lorsque c'est le cas, avez-vous l'impression de ne pas avoir le contrôle sur votre alimentation – vous ne pouvez pas vous arrêter de manger jusqu'à ce que vous ressentiez une sensation désagréable de satiété ? (3) Lorsque vous ne vous sentez pas bien, est-ce que manger est un moyen d'améliorer votre humeur ? (4) Est-ce que les crises de boulimie vous font prendre du poids, au-delà du poids normal pour vous ?". Si la réponse était positive à plus d'une question, le diagnostic d'hyperphagie boulimique était alors posé. Dans cette étude, 42% des femmes avec SOPK présentaient une hyperphagie boulimique. Le reste de l'étude s'attachait à calculer la sensibilité et spécificité du questionnaire QBES.

En 2023, l'étude dirigée par Derrigo, du département de psychologie de l'université de Drexel aux Etats-Unis, cherchait à mesurer la prévalence de l'**addiction alimentaire** chez les femmes atteintes de SOPK (57). Avec 365 femmes majeures recrutées via l'Amazon's Mechanical Turk dont 181 présentaient au moins 2 des 3 critères cliniques de SOPK et un diagnostic médical de SOPK. Les sujets devaient répondre à une échelle d'addiction alimentaire nommée la modified Yale Food Addiction Scale 2.0 (mYFAS 2.0), qui regroupe les 11 critères du DSM 5 pour les troubles liés à l'usage de substances et la particularité de l'addiction alimentaire. Les résultats à la mYFAS sont nettement plus élevés dans le groupe des SOPK, avec $M = 6.23$ versus $M = 3.71$, $p < 0.001$). Par ailleurs, les chercheurs étudiaient l'impact de la contraception hormonale sur la prévalence de l'addiction alimentaire. Ils trouvaient des résultats significatifs mais d'effet modéré, les personnes utilisant une contraception progestative ou oestro-progestative présentaient un taux plus élevé de trouble addictif au mYFAS 2.0 que celles

n'utilisant pas de contraception hormonale (55.1% et 45.8% contre 27.6%). Aucune différence n'était retrouvée entre les deux types de contraception hormonale.

D'autres études, plus marginales, questionnent d'autres comorbidités psychiatriques, comme les deux études de Chen, chercheur taïwanais, qui interrogent la **comorbidité bipolaire et la comorbidité schizophrène**.

La première étude, publiée en 2019, interrogeait la prévalence de la **schizophrénie** chez les patientes atteintes de SOPK (58). Les données de 7 146 femmes diagnostiquées porteuses de SOPK entre 2000 et 2012, et 28 580 femmes témoins appariées sur l'âge, l'année d'inclusion et le Charlson Comorbidity Index score, ont été suivies sur une période de 8 ans en moyenne depuis le jour de leur inclusion dans l'étude. Au cours de ce suivi, les informations concernant les données anthropométriques (âge, comorbidités somatiques via le CCI), les comorbidités somatiques et options thérapeutiques du SOPK choisies (contraception hormonale et metformine) ainsi que la survenue d'un diagnostic de schizophrénie ont été recueillies. La cohorte des femmes atteintes de SOPK avait un risque significativement plus élevé d'avoir un diagnostic de **schizophrénie** que la cohorte témoin avec un Hazard Ratio ajusté à 6.93 (IC 95%: 3.25-14.71), et les chercheurs ont mis en évidence une association significative entre SOPK et risque de schizophrénie ($p < 0.01$). Le risque de schizophrénie était modulé par le score de CCI, avec un risque significativement plus élevé de schizophrénie lorsque le score de CCI était compris entre 1 et 2 (HR: 8.98, IC 95%: 4.50-17.92) ou égal à 3 (HR: 12.23, IC 95%: 3.60-41.33). Concernant les traitements du SOPK, après ajustement pour tous les facteurs de confusion, seul le sous-groupe recevant un traitement par Metformine avait un plus faible risque de déclarer une schizophrénie, avec un HR protecteur à 0.16 (IC 95%: 0.06-0.41), mais aucune protection pour les traitements contraceptifs hormonaux.

Un an plus tard, Chen a publié une nouvelle étude de cohorte, cette fois-ci sur la **comorbidité bipolaire** chez les femmes ayant un SOPK (59). A nouveau, la cohorte de cas était composée de 7175 femmes atteintes de SOPK, et la cohorte témoin de 28 697 femmes non atteintes. Le critère de

jugement principal était la survenue, au cours du suivi, d'un diagnostic de bipolarité. Les données étaient recueillies depuis la base de données nationale taïwanaise, et la période de suivi était en moyenne de 8 ans. Le taux d'incidence de la bipolarité était d'1.05/1000 person-years dans la cohorte SOPK et de 0.12/1000 p-y dans la cohorte contrôle. Les femmes atteintes de SOPK étaient significativement plus à risque de déclencher un **trouble bipolaire** chez les femmes non atteintes, même après ajustement sur les facteurs de confusion, avec un HR à 8.29 (IC 95%: 4.65-14.7). A nouveau, une association significative était observée entre la cohorte SOPK et le risque de développer un trouble bipolaire, et ce risque est modulé, après ajustement, par le nombre de comorbidités somatiques: score CCI entre 1 et 2: HR à 4.54 (IC 95%: 2.71-7.60), score CCI égal à 3: HR à 1.66 (IC 95%: 1.06-17.7).

L'usage de metformine montrait aussi un risque significativement réduit de développer un trouble bipolaire, en comparaison à ceux qui n'étaient pas traités par Metformine (HR: 0.36, IC 95%: 0.16-0.81), lorsque le traitement hormonal ne montrait pas d'effet protecteur significatif.

Une équipe pakistanaise a publié en 2024 une étude sur la prévalence de **l'anxiété sociale** et de la détresse psychologique chez les patientes atteintes de SOPK (60). Pour cette étude transversale, 180 patientes atteintes de SOPK, de 18 à 26 ans, ont été recrutées, et divisées en 3 groupes: le groupe des patientes présentant une obésité, celui des patientes souffrant d'hirsutisme, et celui des patientes souffrant d'acné. Les données ont été recueillies via un formulaire sur les caractéristiques anthropométriques, puis à partir d'auto-questionnaires comme la Derriford Appearance Scale, la Brief Fear of Negative Evaluation Scale, la Loneliness Scale et la Social Interaction Anxiety Scale. Une association significative positive a été retrouvée entre la détresse concernant son apparence physique et la peur du jugement négatif ($r=0.34$, $p<0.01$), la solitude ($r=0.41$, $p<0.05$), et l'anxiété sociale ($r=0.41$, $p<0.01$). **L'anxiété sociale** était significativement plus fréquente dans le groupe des femmes présentant une obésité ($p<0.05$). Cette étude comparait les femmes atteintes de SOPK entre elles, mais apporte des éléments intéressants pour la compréhension, sans pouvoir conclure à un lien de causalité, de certains symptômes psychiatriques.

Enfin, une étude finlandaise publiée en 2021, concluait à un haut risque de psychose pour les patientes atteintes de SOPK (61). A partir d'un échantillon de 5889 femmes, 124 ont été considérées atteintes de SOPK si elles répondaient positivement à la présence d'oligoménorrhée et d'hirsutisme à 31 ans et participaient à une visite médicale à 31 ans avec bilan sanguin et réalisation d'échelles de psychopathologies (la Social Anhedonia Scale (SAS), la Physical Anhedonia Scale (PHAS), la Perceptual Aberration Scale (PAS), l'Hypomanic Personality Scale (HPS), la Bipolar II scale (BIP2), et la Schizoidia Scale (SCHD)). Le diagnostic de **psychose** était retenu lorsqu'il intervenait entre 31 et 50 ans, et était identifié via les codes diagnostiques en vigueur, en recoupant plusieurs bases de données finlandaises ou via la visite médicale à 31 ans si les données étaient suffisantes. Pour l'analyse en sous-groupes, le diagnostic de schizophrénie était séparé des autres psychoses. La prévalence toutes **psychoses** confondues était augmentée dans le groupe des femmes avec SOPK (8.1% versus 2.8%, $p = 0.004$), la prévalence de la schizophrénie n'était pas différente entre les deux groupes et très faible. Les autres psychoses étaient augmentées dans le groupe des patientes atteintes de SOPK (5.6% versus 1.6%, $p = 0.006$). Les résultats restaient identiques et significatifs après ajustement sur les facteurs de confusion dont les antécédents familiaux de psychose. Lorsque les résultats étaient ajustés sur le niveau sanguin de testostérone et de SHBG (protéine de transport de la testostérone et œstradiol dans le sang), les résultats restaient identiques et significatifs, pour autant, ils n'étaient pas associés de façon indépendante au risque de psychose.

Au total, le SOPK semblait associé à de nombreuses comorbidités pour les femmes, en particulier à la **dépression vie entière** et celle particulière du **post-partum**, et aux troubles des conduites alimentaires.

DISCUSSION

2. Définitions

2.1. L'endométriose

L'endométriose est une pathologie féminine chronique, oestrogéno-dépendante qui affecte 176 millions de femmes dans le monde, soit une prévalence de 10% en France. La HAS définit l'endométriose par ses caractéristiques histologiques (62). Elle consiste en la présence de glandes et de stroma endométrial en dehors de l'utérus. Les symptômes associés à l'endométriose sont la dyspareunie profonde, la dysménorrhée intense (douleurs pendant les menstruations), la douleur à la défécation à recrudescence cataméniale, les signes fonctionnels urinaires à recrudescence cataméniale, et l'infertilité. Le diagnostic est clinique, les examens de première intention comprennent un examen gynécologique et une échographie pelvienne.

La première explication de la physiopathologie de l'endométriose consistait en l'hypothèse des menstruations rétrogrades, c'est-à-dire l'hypothèse selon laquelle une partie des menstruations refoulait dans la cavité abdominale via les trompes, et essaimait ainsi des foyers d'endométriose. Mais il est apparu que 90% des femmes présentaient des saignements rétrogrades, et seulement 10% d'entre elles présentaient une endométriose.

Récemment, d'autres hypothèses ont vu le jour et sont actuellement à l'étude. Plus spécifiquement l'hypothèse de Vevticka et Lagana (63,64) qui consiste en des perturbations pendant l'embryogénèse au niveau de l'endomètre, avec une implication du système immunitaire, et de voies d'apoptoses et prolifératives.

Les chercheurs se penchent aussi sur la question environnementale. L'endométriose étant oestrogéno-dépendante, les recherches se penchent sur le rôle des perturbateurs endocriniens. L'endométriose fait donc l'objet d'une surveillance nationale dans le cadre de la Stratégie nationale sur les perturbateurs endocriniens.

Le traitement de première intention est un traitement contraceptif soit oestroprogestatif, soit microprogestatif, sous forme de pilule, implant ou dispositif intra-utérin, soit le dienogest, hormone

ayant un puissant effet progestatif. En deuxième intention, la prescription de GnRH est possible, avec pour précaution d'y associer un oestrogène afin d'éviter la déminéralisation osseuse. En troisième intention, la chirurgie est recommandée.(62)

L'HAS recommande, lors du bilan diagnostique de l'endométriose, de questionner la qualité de vie via les questionnaires Endometriosis Health Profile-30 (EHP-30), l'EHP-15, ou le questionnaire SF-36.

On estime qu'une adolescente sur dix est susceptible de présenter une endométriose. 70% de celles qui sont diagnostiquées plus tard signalent l'apparition des symptômes avant l'âge de 20 ans, et 28% avant l'âge de 15 ans. Des symptômes plus atypiques peuvent être observés chez les adolescentes comme des douleurs abdominales diffuses, le syndrome du côlon irritable, et des symptômes des voies urinaires.

En moyenne, il faut compter entre 5 à 7 ans, entre l'apparition des symptômes et le diagnostic.

2.2. La puberté précoce

Chez la fille, le début de la puberté est défini par l'apparition des seins (thélarche) qui survient naturellement entre 8 et 13 ans. Parallèlement au développement mammaire, la pilosité pubienne (pubarche) puis axillaire apparaît. L'appareil génital se modifie avec horizontalisation de la vulve et augmentation du volume des lèvres. La ménarche (premières menstruations) a lieu en moyenne 2,5 ans après le début de la thélarche. Le délai entre l'apparition du bourgeon mammaire et les menstruations est d'autant plus long que le développement mammaire est précoce.

La puberté précoce correspond à l'apparition d'un développement mammaire avant l'âge de 8 ans, avec accélération de la vitesse de croissance et avance de l'âge osseux.

Il existe deux groupes de causes de puberté précoce, les pubertés précoces centrales et les pubertés précoces périphériques. Les pubertés précoces centrales sont dues à la réactivation prématurée de l'axe hypothalamo-hypophyso-gonadique, elles sont souvent idiopathiques mais peuvent être la conséquence d'un évènement lésionnel (processus expansif tumoral ou non tumoral, ou séquelle d'un

évènement infectieux). Les pubertés précoces périphériques sont rares, sont indépendantes de l'axe hypothalamo-hypophysaire. Elles sont secondaires à la sécrétion de stéroïdes sexuels d'origine gonadique comme les tumeurs ovariennes, ou les maladies surrénaliennes...

2.3. Le syndrome des ovaires polykystiques

Le syndrome des ovaires polykystiques concerne 10% des femmes, il consiste en la présence de follicules antraux multiples, responsables d'une sécrétion excessive d'androgènes. Cette dernière entraîne la présence cliniques d'hyperandrogénie (hirsutisme, acné, alopecie) et de troubles du cycle menstruel à type d'oligoménorrhée pouvant conduire à une infertilité. L'hyperandrogénie entraîne une tendance au surpoids, à la résistance à l'insuline, au diabète et donc à un risque cardio-vasculaire élevé.

Le diagnostic est défini par les critères de Rotterdam sous-cités.

Présence d'au moins 2 critères diagnostiques parmi:

1. Oligo ou anovulation
2. Hyperandrogénie clinique et/ou biologique
3. Ovaires polykystiques en échographie et exclusion des autres causes (hyperplasie congénitale des surrénales, tumeurs sécrétrice d'androgènes, syndrome de Cushing) ou hormone antimüllérienne (AMH) élevée

Ce diagnostic chez les adolescentes est complexe, car les changements physiologiques normaux de la puberté, tels que l'hyperandrogénie et l'irrégularité menstruelle, sont similaires aux caractéristiques du SOPK. En raison de ces similitudes, des critères spécifiques ont été proposés pour diagnostiquer le SOPK chez les adolescentes, bien qu'aucun consensus définitif n'ait été atteint.

Les critères suggèrent que deux conditions doivent être présentes :

1. Saignement utérin anormal :
 - Des saignements qui ne sont pas normaux pour l'âge chronologique ou l'âge gynécologique de l'adolescente.
 - Des symptômes menstruels irréguliers qui persistent pendant 1 à 2 ans.

2. Preuve d'hyperandrogénie :

- *Des taux de testostérone élevés de manière persistante au-dessus des normes établies pour les adultes (meilleure preuve).*
- *Un hirsutisme modéré à sévère*
- *Une acné vulgaire inflammatoire modérée à sévère, indiquant la nécessité de tester l'hyperandrogénémie.*

De plus, un test de la 17-hydroxyprogestérone est souvent effectué pour dépister une hyperplasie surrénalienne congénitale non classique chez les adolescentes.

Le traitement est symptomatologique:

- *Prise en charge de l'hyperandrogénie: esthétique, contraception hormonale, anti-androgènes, metformine*
- *Prise en charge des facteurs de risque cardio-vasculaires: mesures hygiéno-diététiques, GLP-1, metformine, chirurgie bariatrique*
- *Prise en charge de l'infertilité: inducteurs d'ovulation (létrazole = anti-aromatase), metformine, citrate de clomifène, gonadotrophines, chirurgie ovarienne ou FIV.*

3. Limites des études

Cette revue de littérature met en exergue les liens forts entre certaines pathologies psychiatriques et les comorbidités gynécologiques des femmes.

Les résultats sont homogènes entre les études, ce qui étaye l'hypothèse initiale de ce travail.

Pour autant, les études comportent certains biais à ne pas négliger afin de pondérer la prise en compte de leurs résultats.

Certaines études présentent en effet des biais de recrutement. En effet, les critères d'inclusion diffèrent selon les études, et précisément ceux définissant l'endométriose puisque les critères diagnostiques officiels ont évolué au cours du temps et ne sont pas toujours appliqués stricto sensu dans les études (23,27). Il en est de même pour les critères du SOPK et de la puberté précoce qui sont constitués

différemment : soit par les codes diagnostics enregistrés dans les bases de données, soit par un entretien et examen médical au cours de l'étude, soit par des données auto-déclarées. Par ailleurs, de façon moindre, les études basées sur les demandes d'indemnisation d'assurances (30) ne sont pas toujours représentatives de la population puisque les patientes n'ayant pas accès aux soins ou n'ayant pas accès aux assurances ne seront pas incluses, et constituent donc un biais de sélection. Il en est de même pour les études basées sur la participation active des patientes (27,29,43,52,57) qui sélectionnent une part peu représentative de la population, et présentent donc un biais de volontariat. Un biais de déclaration est présent lorsqu'il s'agit de questionner la présence de troubles psychiatriques, sujet délicat, parfois tabou, empreint de culpabilité et dont l'auto-déclaration/participation est dépendante de l'anosognosie et de l'apragmatisme. Ce dernier point se rapproche du biais de déclaration présent dans l'étude de Panariello (27) qui est basée sur les auto-déclarations des patientes concernant leurs troubles alimentaires, avec toute l'imprécision et la subjectivité rencontrées dans ces situations. Beaucoup d'autres études sont basées sur les déclarations des patients ((31,35,37,40) dans la puberté précoce et constituent donc des biais de rappel. Par ailleurs, un autre biais de mesure est présent, par les nombreuses études utilisant des questionnaires validés et reproductibles pour rechercher les comorbidités psychiatriques, mais qui ne permettent pas de conclure à un diagnostic psychiatrique. Pourtant, régulièrement les études concluent à la présence d'un TCA, d'une dépression, d'un trouble anxieux, sans que ces derniers ne soient validés par un psychiatre. D'autre part, la variété et hétérogénéité des questionnaires utilisés représente aussi un biais de classement car elle ne permet pas une uniformité et reproductibilité dans le recueil des données.

Par ailleurs, bien que les études de cohorte soient les plus aptes à quantifier et déterminer l'existence et la forme d'une association entre des facteurs de risque et une exposition ou une pathologie, elles restent des études observationnelles qui ne peuvent, à elles seules, démontrer un lien de causalité. Les études transversales ((23,37,39,43-45,53,55-57,60) du fait de leur méthodologie, permettent encore moins de conclure à un tel lien.

4. Interprétation des résultats

Les prévalences et risques relatifs mesurés dans les études citées montrent une nette majoration des troubles psychiatriques chez les patientes atteintes de troubles du cycle menstruel par rapport aux femmes auxquelles elles étaient comparées. En effet, chez ces dernières – femmes en âge de procréer sans trouble menstruel - les chiffres des troubles psychiatriques étaient sensiblement identiques aux chiffres retrouvés dans la population générale féminine, en âge de procréer. Selon le baromètre de santé mentale 2021, la dépression concerne 26.5% des femmes de 18 à 24 ans, contre 15.2% des hommes, elle touche 19.3% des femmes de 25-34 ans contre 11.8% des hommes de cette tranche d'âge. Peu de chiffres sont disponibles sur la santé mentale autre des femmes, il n'est donc pas aisé de comparer les autres chiffres retrouvées dans les études à ceux de la population générale féminine. Les nombreuses études ayant opté pour une méthodologie facilitant le calcul de l'incidence nous permettent de visualiser la taille de l'effet plus facilement. En effet, les chiffres sont particulièrement harmonieux, l'incidence des troubles psychiatriques est clairement augmentée chez les patientes atteintes des comorbidités étudiées.

4.1. Troubles du sommeil et douleur chronique

L'endométriose, la puberté précoce et le syndrome des ovaires polykystiques semblent augmenter nettement le taux de dépression et de trouble anxieux. Les chercheurs émettent différentes hypothèses comme celles d'un lien probable, en ce qui concerne l'endométriose, avec la douleur chronique et les troubles du sommeil retrouvés (22,24,65,66). En effet, les troubles du sommeil provoquent l'augmentation de l'activité du régulateur circadien PER2, dont l'expression dans les cellules gliales augmente les symptômes dépressifs (67,68). Par ailleurs, cette région du gène PER2 est réactive aux glucocorticoïdes, qui augmentent l'expression du PER2, ce qui relie directement les voies circadiennes à l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien. Il existe donc une possible activation dérégulée de l'axe HPA dont l'hyper activation augmente les niveaux de cortisol, induit du stress, perturbe le profil des neurotransmetteurs et active les récepteurs aux glucocorticoïdes ce qui active la neuroinflammation (via les récepteurs NF-kb et Toll 4) médiée par le phénotype microglial M1.

Cette activation de la microglie vers le phénotype M1 a pour conséquence l'activation de mécanismes inflammatoires ayant pour conséquence l'élévation du taux de certaines cytokines (IL1beta, TNF-alpha, IL6) dans l'hippocampe et réduisent la biodisponibilité de la 5 HT, de la norépinéphrine, et de la dopamine, via l'activation des enzymes indolamine 2,3 dioxygénase (IDO), et monoamine oxydase (MOA). Le phénotype M1 entraîne aussi la diminution de l'expression de cytokines anti-inflammatoires (IL 10, IL4) via la diminution du phénotype microglial M2 et astrocytaire A2, et de la neurotrophine qui exerce un rôle de neuroprotection. (Niazi et al. 2024)

La douleur chronique possède, elle aussi, des voies intimement intriquées avec celles de la dépression, notamment par le biais des neurotransmetteurs noradrénaline et sérotonine, qui sont affectés par les mécanismes déclenchés par un stimulus nociceptif (69). Via des processus inflammatoires, le stimulus active des fibres spécifiques qui se projettent dans les cornes dorsales de la moelle. Les fibres donnent alors naissance aux faisceaux spinothalamiques qui remontent dans le cordon antéro-latéral de la moelle spinale pour rejoindre le thalamus médian avec un relai vers les structures limbiques et le cortex frontal. Il existe alors deux niveaux de contrôle de la douleur, le niveau médullaire (théorie du gate control) et le niveau supra-médullaire : contrôles inhibiteurs descendants via des faisceaux provenant de l'hypothalamus, des noyaux thalamiques et du cortex et se projetant dans la moelle avec un rôle inhibiteur sur les neurones nociceptifs; et contrôle inhibiteur diffus nociceptif qui permet d'activer les faisceaux du contrôle inhibiteur à la suite d'une douleur localisée de façon précise et de réduire l'activité de fond des neurones nociceptifs autres. L'activation de ces faisceaux inhibiteurs libère de la sérotonine, de la noradrénaline (de façon indirecte) et des opioïdes endogènes au niveau spinal, qui inhibent la libération de neurotransmetteurs nociceptifs.

Certaines affections douloureuses chroniques périphériques entraînent un phénomène de sensibilisation centrale « supra-segmentaire » en lien avec des modifications plastiques au sein de la voie nociceptive dans des sites comme le thalamus et le cortex, comme si le cerveau « apprenait » de son expérience de la douleur et décidait de maintenir le processus mais aussi de l'intensifier et le rendre permanent. La sérotonine et la noradrénaline ne sont plus relâchées suffisamment pour inhiber la réaction douloureuse.

Pour interrompre ce processus de sensibilisation des voies cérébrales à la douleur, la psychopharmacologie via les IRSN peut être une stratégie thérapeutique pour les affections douloureuses chroniques, ainsi qu'une approche pour traiter les changements moléculaires qui sous-tendent la progression de certaines affections psychiatriques comme la dépression et le trouble anxieux induits par le stress.

Concernant la puberté précoce et le SOPK, les hypothèses principalement retrouvées sont celles d'une participation active d'une insatisfaction corporelle importante, de la peur du jugement, et d'une confrontation à des moqueries, et du harcèlement plus fréquemment que les autres femmes.

Mais ces mécanismes indirectes contribuant à la dépression et aux troubles anxieux sont déjà bien connus et documentés, et ne sont pas spécifiques à la femme. L'homme aussi peut rencontrer des situations ou affections douloureuses chroniques et/ou entraînant des troubles du sommeil comme la fibromyalgie, ou les affections inflammatoires rhumatologiques par exemple. Néanmoins, en ce qui concerne les pathologies spécifiques à l'homme jeune, il est assez simple d'observer que ce dernier ne bénéficie pas d'un suivi spécifique et exigeant comme la femme jeune concernant son suivi gynécologique, ni d'une spécialité médicale tournée à part entière vers la pathologie de l'homme jeune comme le gynécologue et/ou obstétricien pour la femme. Les douleurs chroniques et troubles du sommeil affectent réellement davantage les femmes selon l'Inserm.

Finalement, est-ce que le système reproducteur féminin est un facteur de vulnérabilité en soi par la complexité anatomique, endocrinienne et génétique qui entraîne alors d'autant plus de « variations de la normale » et donc de pathologies gynécologiques augmentant la prévalence de la douleur chronique et des troubles du sommeil et par conséquent des troubles psychiatriques, ou existe-t-il des explications biologiques spécifiques aux pathologies rencontrées comme substrat commun avec certains troubles psychiatriques ?

En effet, de nombreuses études se penchent sur l'hypothèse d'un substrat commun, comme celle de l'inflammation dans l'endométriose et le syndrome des ovaires polykystiques.

4.2. Inflammation et troubles psychiatriques

Dans l'endométriose, l'hypothèse d'une participation active de l'inflammation faisant suite à des perturbations pendant l'embryogénèse au niveau de l'endomètre est à l'honneur (70). De façon plus précise, il s'agit d'aberrations dans l'expression des gènes ayant pour conséquence la persistance de restes mullériens de façon ectopique, au niveau desquels les cellules immunitaires et les signaux inflammatoires vont alors proliférer, se différencier, et éliminer la zone fonctionnelle lors des menstruations, de ces cellules endométriales ectopiques.

L'implication d'une altération du système immunitaire est en effet suspectée, devant la mise en évidence d'une inflammation chronique. En effet, les femmes atteintes d'endométriose présentent un taux accru de chimiokines C-C ce qui explique le recrutement et donc la présence de nombreux macrophages au niveau des lésions ectopiques et du liquide péritonéal. De plus, des niveaux élevés d'interleukines (IL-1 β , IL-6 et IL-8) dans le liquide péritonéal ont été retrouvés, ainsi que d'autres protéines et marqueurs d'inflammation mais aussi des facteurs de croissance tels que BDNF, PDGF, VEGF, TGF- β qui ont pour conséquence la "neuroangiogénèse". Par ailleurs, une régulation négative de l'expression des gènes pro-apoptotiques et la régulation positive de celle des gènes anti-apoptotiques a été mise en évidence dans l'utérus eutopique et les lésions ectopiques des femmes atteintes d'endométriose (71).

Dans le syndrome des ovaires polykystiques, une revue systématique de la littérature et méta analyse publiée en 2011 avait porté l'hypothèse d'une pathologie pro-inflammatoire (72). En effet, il a été prouvé l'association entre inflammation moléculaire et résistance à l'insuline, ainsi que de façon indépendante, l'élévation d'un certain nombre de marqueurs pro-inflammatoires, voies moléculaires pro-athérogènes stimulées par l'hyperglycémie. Une confirmation génétique vient renforcer cette hypothèse, avec la preuve de variantes associées au SOPK dans les gènes codant pour plusieurs cytokines pro-inflammatoires, ainsi que des variantes dans les gènes codant pour les récepteurs associés à la résistance à l'insuline, à l'obésité et/ou au diabète. D'autres polymorphismes ont été retrouvés pour les gènes codant pour le TNF α , pour l'interleukine 6 (IL-6), et pour le récepteur du

TNF de type II, associés au SOPK. La méta-analyse d'Escobar-Morreale confirme un niveau circulant élevé de CRP, deux fois plus en moyenne chez les femmes atteintes de SOPK, et indépendamment de l'obésité. Une méta-analyse publiée en 2021 reprenant la centaine d'études publiées depuis 2011, et utilisant des méthodes plus avancées pour évaluer la CRP, confirme à nouveau ce résultat, avec un état inflammatoire chronique modéré puisque la CRP ne dépassait pas 5,0mg/L en moyenne (73). Les résultats concernant l'IL-6 et le TNF alpha étaient, comme pour la méta-analyse d'Escobar-Morreale, peu concluants avec des données limitées et contradictoires. Néanmoins, l'IL-6 et le TNF alpha étant de précurseurs de la CRP au niveau hépatique, nous avons une preuve indirecte de leur probable augmentation. Les niveaux de CRP étaient encore une fois indépendants de l'obésité et donc de l'adiposité abdominale qui est elle-même pro-inflammatoire, et étaient même plus augmentés chez les femmes présentant un IMC normal que chez les femmes obèses.

Par ailleurs, l'adiponectine, marqueur anti-inflammatoire était diminué chez les femmes SOPK ainsi que la pentraxine-3 (PTX3), structurellement liée à la CRP et jouant un rôle de régulateur de l'inflammation avec un effet protecteur possible contre l'athérosclérose et les risques cardio-vasculaires.

Les troubles psychiatriques sont aussi associés à une élévation des marqueurs inflammatoires, comme l'IL-6, le TNF-alpha, l'IL-1 beta dans le syndrome dépressif (74), l'IL-10 dans le trouble bipolaire (75), l'IL-8 et MCP-1 dans la dépression bipolaire (76), l'IL-4, IL-6, IL-8, IL-10, IL-12, TNF- α , protéine C-réactive, MCP-1, TNF-R2 et GM-CSF chez les patients ayant un trouble lié à l'usage de substances (77), l'IL-8 dans la schizophrénie (78).

Par ailleurs, l'obésité, état pro-inflammatoire semble augmenter le risque de développer une puberté précoce (35), et renforce donc encore l'hypothèse d'un substrat commun inflammatoire entre troubles menstruels et troubles psychiatriques.

La réduction de l'inflammation via des mesures hygiéno-diététiques et/ou médicamenteuses améliore les troubles psychiatriques (79,80) ainsi que l'endométriose (81) et le syndrome des ovaires polykystiques (82-84).

4.3. Ocytocine, endométriose et troubles psychiatriques

L'ocytocine est un neuropeptide synthétisé par l'hypothalamus et sécrété via la neurohypophyse, en réponse à de nombreux stimuli comme l'orgasme, l'accouchement, et l'allaitement. L'ocytocine périphérique, libérée par la neurohypophyse, agit comme une hormone et a une action sur la contraction utérine et l'émission de lait à la stimulation des mamelons. Elle exerce aussi un effet natriurétique et antistress (85). Dans l'endométriose, la surexpression des récepteurs de l'ocytocine (OXTR) a été mise en évidence dans les tissus affectés par l'endométriose. La coloration immunohistochimique a en effet montré une abondance de ces récepteurs dans le noyau et le cytoplasme des cellules épithéliales de l'endomètre fonctionnel, mais aussi dans le cytoplasme des cellules épithéliales des lésions d'endométriose péritonéales. Des niveaux élevés d'OXTR ont aussi été retrouvés dans les fibres musculaires lisses entourant la lésion endométriosique.

L'ocytocine provoque des contractions utérines douloureuses, un œdème endométrial, une diminution de la vitesse du flux sanguin dans l'artère utérine, une diminution de l'expression de récepteurs bêta-2 adrénergiques, une augmentation de l'expression de récepteurs de cyclo-oxygénase (COX-2) dans le tissu utérin. Or les contractions utérines anormalement douloureuses et l'ischémie utérine sont des mécanismes retrouvés dans l'endométriose. L'hypothèse est donc celle d'une intervention de l'ocytocine dans la physiopathologie de l'endométriose (86).

L'ocytocine intracérébrale agit comme un neurotransmetteur, et ses récepteurs sont présents particulièrement dans le système limbique dont l'amygdale. Elle module donc les émotions et le comportement. Elle est stimulée par le MDMA (l'ecstasy), drogue qui augmente la sociabilité (87). Elle activerait le système dopaminergique de récompense mésolimbique, et aurait une action inhibitrice sur la réactivité de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien (ACTH et cortisol) en réponse au stress et modulerait la réponse de l'amygdale via le système gabaergique donc inhiberait la perception de peur(88).

Des taux sériques significativement élevés d'ocytocine ont été retrouvés chez les patients dans la dépression, le TSA, le TDAH, le trouble anxieux, les troubles liés à l'usage de substances (89-95), et en phase maniaque d'un trouble bipolaire (96). L'hypothèse à l'étude à l'heure actuelle est celle d'une

participation de l'ocytocine dans le trouble bipolaire, probablement en association avec l'ACTH qu'elle module (97). Les études à propos du lien entre ocytocine et troubles mentaux ont débuté sur les polymorphismes du gène OXTR sans retrouver de lien spécifique mais en concluant plutôt à leur rôle dans les perturbations des fonctions cérébrales liées généralement aux troubles mentaux (98–101). Par la suite, des études ont cherché à analyser l'impact de la méthylation du gène OXTR sur la gravité de la dépression, mais aucune association significative n'a été mise en évidence (102). Les différentes études tendent donc plutôt à montrer que l'expression d'OXTR module l'évolution des différentes maladies en influençant les comportements sociaux et/ou les fonctions cognitives (103).

4.4. Origine génétique commune des troubles gynécologiques et psychiatriques

D'autres études se penchent sur l'hypothèse d'un substrat génétique commun, comme l'étude de Koller dans l'endométriose, celle de Padruitt dans la puberté précoce, ainsi que celle de Ling dans le syndrome des ovaires polykystiques. L'étude de Koller retrouve en effet une plus grande probabilité d'être atteint d'endométriose lorsque des gènes pour la dépression et l'anxiété sont présents, mais les résultats ne sont pas significatifs lorsqu'est interrogée l'augmentation des troubles dépressif et anxieux en présence de gènes de l'endométriose. Pour la puberté précoce, l'étude de Padruitt retrouve un lien entre puberté précoce et épisode dépressif majeur, addictions et anorexie mais l'analyse intra-jumeaux n'est pas en faveur d'une responsabilité génétique de la puberté précoce sur la survenue de troubles psychiatriques, mais plutôt d'une composante génétique familiale responsable de la survenue de puberté précoce et de troubles psychiatriques. Enfin, l'étude de Ling retrouve aussi une plus forte probabilité d'être atteint de SOPK lorsque l'on présente des prédispositions génétiques à l'EDC, mais les résultats ne sont pas significatifs lorsqu'est interrogée l'augmentation des troubles dépressifs en présence de prédispositions génétiques du SOPK.

Les études génétiques sont encore au balbutiement avec des résultats peu interprétables à l'heure actuelle, mais celles-ci restent une piste à explorer afin de d'envisager de nouveaux modes de prise en charge de nos patients et permettre des innovations thérapeutiques.

4.5. Réactivité de l'axe HHS et puberté précoce

Concernant la puberté précoce, quelques études questionnent la responsabilité de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien (HHS) dans l'accélération de la puberté ainsi que dans la survenue de troubles psychiatriques (34). En effet, l'axe HHS joue un rôle crucial dans la survenue des troubles psychiatriques via sa réactivité au stress objectivée par la production de cortisol. Une production dynamique et adaptative du cortisol aux menaces perçues par l'environnement permet une meilleure gestion de ces derniers. A l'inverse, une activation persistante, ou excessive ainsi qu'insuffisante modifie les structures cérébrales comme l'hippocampe, l'amygdale et le cortex frontal. L'hippocampe qui possède un rôle important dans certains types d'apprentissage et de mémoire, exprime de très nombreux récepteurs stéroïdiens surrénaliens. L'amygdale médiate la réponse physiologique et comportementale associée à la peur, et le cortex préfrontal possède un rôle important dans la mémoire de travail, les fonctions exécutives mais aussi l'extinction des apprentissages. Ainsi, le stress participe au remodelage cérébral de ces régions, et dégrade les circuits neuronaux contribuant à altérer les fonctions cognitives et la régulation des affects. Le stress est donc considéré comme un facteur prédisposant et précipitant des pathologies psychiatriques (104).

Dans plusieurs études à propos de la puberté précoce, la réactivité de l'axe HHS est pointée du doigt comme accélérateur de la puberté précoce (105,106), par le biais d'une exposition plus fréquente à des facteurs de stress comme la maltraitance, ou le harcèlement.

Finalement, il reste une question essentielle à laquelle ce travail n'a pas répondu : est-ce que les hormones féminines et leurs perturbations ont un lien direct avec la survenue de troubles psychiatriques et particulièrement de troubles dépressif et anxieux?

4.6. Hormones sexuelles féminines et troubles psychiatriques

L'auteur Sophie H. Li a publié un article dans le Lancet qui détaille le potentiel rôle des hormones sexuelles dans la vulnérabilité des femmes face au stress, et donc aux troubles anxieux et dépressif (107). Selon elle, il existe probablement deux mécanismes distincts. Le premier est l'augmentation des facteurs de vulnérabilité qui permettent le développement des troubles anxieux, comme un moindre fonctionnement des systèmes neurobiologiques qui régulent le stress, ou par l'augmentation de la surconsolidation des souvenirs traumatiques. Le deuxième mécanisme est le maintien plus fréquent des troubles anxieux par l'exacerbation de la gravité des symptômes ou par des altérations de la réactivité aux traitements psychologiques ou pharmacologiques.

En ce qui concerne la moindre régulation des systèmes régulateurs de stress, l'auteur épingle la régulation de la sérotonine et de l'alloprégnanolone comme impliquée dans le développement et l'expression de l'anxiété. Or l'estradiol et la progestérone régulent la sérotonine et l'alloprégnanolone. Par conséquent, les périodes de faibles taux d'estradiol et de progestérone comme les menstruations, l'utilisation des contraceptifs hormonaux, le post-partum ou la ménopause pourraient entraîner une moindre régulation du stress par la diminution de la synthèse de sérotonine, de l'alloprégnanolone et par conséquent une moindre régulation de l'axe HHS. Plus précisément, une fluctuation constante des affects au cours du cycle menstruel est signalée par les femmes en bonne santé, y compris une augmentation prémenstruelle non pathologique de l'anxiété. De fait, une aggravation prémenstruelle des symptômes de TOC, de TAG et trouble panique est observée. Toujours selon l'auteur, il existerait un cercle vicieux dans lequel la production de sérotonine et d'alloprégnanolone serait inversement modulée par le stress induit. Ainsi, après des crises d'angoisse, les pics d'estradiol et alloprégnanolone sont plus faibles.

Par ailleurs, des études sur le conditionnement à la peur ont été effectuées sur des modèles animaux, et ont montré que le clignement des yeux était plus rapide chez le rat femelle et particulièrement lors des phases menstruels à taux élevé de progestérone. Les études humaines ont montré des résultats contradictoires, mais certaines concluaient tout de même à une différence selon les sexes dans la réactivité à la peur.

En outre, les femmes sont plus envahies par des images intrusives et souvenirs spontanés que les hommes, et précisément lorsqu'elles sont exposées à ces stimuli lors de la phase lutéale, lorsque le niveau d'estradiol est faible et celui de progestérone élevé. Une hypothèse d'explication est que la progestérone pourrait augmenter l'activation fonctionnelle des circuits neuronaux impliqués dans le traitement émotionnel et la mémoire. En effet, l'administration de progestérone chez des femmes en bonne santé a augmenté l'activité de l'amygdale et a augmenté le couplage fonctionnel de l'amygdale avec le cortex cingulaire antérieur dorsal, un circuit qui fait partie intégrante de l'acquisition d'associations effrayantes. La sur-consolidation de la mémoire est considérée comme facteur clé dans le développement de troubles tels que le syndrome de stress post-traumatique. Les femmes sont moins à risque de développer des images intrusives ou flashbacks et reviviscences si elles ne sont pas en phase lutéale, et si elles sont sous contraception (inhibition de la synthèse de progestérone).

Par ailleurs, le phénomène « d'extinction de la peur » qui permet l'arrêt de « l'évitement » après un stress, est différent chez les femmes, et en fonction du statut hormonal. Une fois encore, un faible taux d'estradiol semble directement corrélé à l'altération de l'extinction de la peur chez les femmes. L'administration d'estradiol améliore le processus d'extinction de la peur. Les ruminations anxieuses et cognitions catastrophistes, mais aussi de dévalorisation, de fatalisme et d'incurabilité sont plus fréquents en période prémenstruelle, et font partie intégrante du développement de troubles anxieux et dépressif. Les thérapies d'exposition pourraient donc être plus ou moins efficaces selon le statut hormonal des femmes, et les femmes plus à risque suicidaire lors des phases prémenstruelles (108).

5. Limites et forces de l'étude

Ce travail présente plusieurs limites à la généralisation des résultats, par le faible nombre d'études analysées, par la limitation aux cinq dernières années ne donnant parfois qu'un aperçu des phénomènes sociétaux ou « de mode » concernant la recherche, par le grand nombre d'analyse en sous-groupes qui ne permettent pas de conclure, et par les biais identifiés dans de nombreuses études.

Pour autant, cette étude est réalisée selon les critères PRISMA et apporte donc une rigueur méthodologique permettant une répétabilité et une certaine exhaustivité.

CONCLUSION

Ainsi, les femmes atteintes de troubles du cycle menstruel sont plus à risque de troubles psychiatriques tels que la dépression, les troubles anxieux et les TCA que les autres femmes en âge de procréer. Les spécificités hormonales féminines semblent y contribuer ainsi que les dysfonctionnements associés aux pathologies gynécologiques comme la douleur chronique, les troubles du sommeil, la faible estime de soi, et les conséquences psychologiques de l'infertilité. Endométriose, puberté précoce et syndrome des ovaires polykystiques étudiés ici, possèdent de plus, un ou plusieurs substrats physiopathologiques communs avec les troubles psychiatriques, menant à les considérer comme pathologies à risque de trouble psychiatrique.

Il semble donc particulièrement intéressant pour les pédopsychiatres et psychiatres de s'intéresser aux troubles gynécologiques présentés par leurs patientes, mais aussi, de façon plus générale, aux spécificités psychiatriques liées au sexe.

Pour de futures recherches, la réponse aux traitements et le taux de rechute des troubles dépressifs et anxieux chez les femmes pourraient être analysés selon ces spécificités liées au sexe.

BIBLIOGRAPHIE

1. France, éditeur. Pour une communication publique sans stéréotype de sexe: guide pratique. Paris: la Documentation française; 2016.
2. Campbell OLK, Bann D, Patalay P. The gender gap in adolescent mental health: A cross-national investigation of 566,829 adolescents across 73 countries. *SSM - Popul Health*. 26 janv 2021;13:100742.
3. Yoon Y, Eisenstadt M, Lereya ST, Deighton J. Gender difference in the change of adolescents' mental health and subjective wellbeing trajectories. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 4 mars 2022;1-10.
4. Van Droogenbroeck F, Spruyt B, Keppens G. Gender differences in mental health problems among adolescents and the role of social support: results from the Belgian health interview surveys 2008 and 2013. *BMC Psychiatry*. 10 janv 2018;18(1):6.
5. Nolen-Hoeksema S, Girgus JS. The emergence of gender differences in depression during adolescence. *Psychol Bull*. mai 1994;115(3):424-43.
6. Michel G, Bisegger C, Fuhr DC, Abel T, KIDSCREEN group. Age and gender differences in health-related quality of life of children and adolescents in Europe: a multilevel analysis. *Qual Life Res Int J Qual Life Asp Treat Care Rehabil*. nov 2009;18(9):1147-57.
7. Natsuaki MN, Biehl MC, Ge X. Trajectories of Depressed Mood From Early Adolescence to Young Adulthood: The Effects of Pubertal Timing and Adolescent Dating. *J Res Adolesc*. 2009;19(1):47-74.
8. Esteban-Gonzalo S, Esteban-Gonzalo L, Cabanas-Sánchez V, Miret M, Veiga OL. The Investigation of Gender Differences in Subjective Wellbeing in Children and Adolescents: The UP&DOWN Study. *Int J Environ Res Public Health*. avr 2020;17(8):2732.
9. Caprara GV, Steca P, Gerbino M, Paciello M, Vecchio GM. Looking for adolescents' well-being: self-efficacy beliefs as determinants of positive thinking and happiness. *Epidemiol Psychiatr Sci*. mars 2006;15(1):30-43.
10. Siegel JM. Body Image Change and Adolescent Depressive Symptoms. *J Adolesc Res*. 1 janv 2002;17(1):27-41.
11. Eschenbeck H, Kohlmann CW, Lohaus A. Gender Differences in Coping Strategies in Children and Adolescents. *J Individ Differ [Internet]*. 9 mars 2007 [cité 6 mars 2024]; Disponible sur: <https://econtent.hogrefe.com/doi/10.1027/1614-0001.28.1.18>
12. Li CE, DiGiuseppe R, Froh J. The roles of sex, gender, and coping in adolescent depression. *Adolescence*. 2006;41(163):409-15.
13. Cabezas-Rodríguez A, Utzet M, Bacigalupe A. Which are the intermediate determinants of gender inequalities in mental health?: A scoping review. *Int J Soc Psychiatry*. 1 déc 2021;67(8):1005-25.

14. Tesch-Roemer C, Motel-Klingebiel A, Tomasik M. Gender Differences in Subjective Well-Being: Comparing Societies with Respect to Gender Equality. *Soc Indic Res.* 1 janv 2008;85:329-49.
15. Barrett AE, Raskin White H. Trajectories of gender role orientations in adolescence and early adulthood: a prospective study of the mental health effects of masculinity and femininity. *J Health Soc Behav.* déc 2002;43(4):451-68.
16. Albert PR. Why is depression more prevalent in women? *J Psychiatry Neurosci JPN.* juill 2015;40(4):219-21.
17. Kuehner C. Why is depression more common among women than among men? *Lancet Psychiatry.* 1 févr 2017;4(2):146-58.
18. Boyce WT, Sokolowski MB, Robinson GE. Genes and environments, development and time. *Proc Natl Acad Sci.* 22 sept 2020;117(38):23235-41.
19. Solmi M, Radua J, Olivola M, Croce E, Soardo L, Salazar de Pablo G, et al. Age at onset of mental disorders worldwide: large-scale meta-analysis of 192 epidemiological studies. *Mol Psychiatry.* janv 2022;27(1):281-95.
20. Gedda M. Traduction française des lignes directrices PRISMA pour l'écriture et la lecture des revues systématiques et des méta-analyses. *Kinésithérapie Rev.* 1 janv 2015;15(157):39-44.
21. Gedda M. Traduction française des lignes directrices STROBE pour l'écriture et la lecture des études observationnelles. *Kinésithérapie Rev.* 1 janv 2015;15(157):34-8.
22. Thiel PS, Bougie O, Pudwell J, Shellenberger J, Velez MP, Murji A. Endometriosis and mental health: a population-based cohort study. *Am J Obstet Gynecol.* juin 2024;230(6):649.e1-649.e19.
23. Hu PW, Zhang XL, Yan XT, Qi C, Jiang GJ. Association between depression and endometriosis using data from NHANES 2005-2006. *Sci Rep.* 31 oct 2023;13(1):18708.
24. Gao M, Koupil I, Sjöqvist H, Karlsson H, Lalitkumar S, Dalman C, et al. Psychiatric comorbidity among women with endometriosis: nationwide cohort study in Sweden. *Am J Obstet Gynecol.* sept 2020;223(3):415.e1-415.e16.
25. Rasp E, Saavalainen L, But A, Gissler M, Härkki P, Heikinheimo O, et al. Psychiatric disorders and mortality due to external causes following diagnosis of endometriosis at a young age: a longitudinal register-based cohort study in Finland. *Am J Obstet Gynecol.* juin 2024;230(6):651.e1-651.e17.
26. Chen SF, Yang YC, Hsu CY, Shen YC. Risk of bipolar disorder in patients with endometriosis: A nationwide population-based cohort study. *J Affect Disord.* 1 juin 2020;270:36-41.
27. Panariello F, Borgiani G, Bronte C, Cassero G, Montanari G, Falcieri M, et al. Eating Disorders and Disturbed Eating Behaviors Underlying Body Weight Differences in Patients Affected by Endometriosis: Preliminary Results from an Italian Cross-Sectional Study. *Int J Environ Res Public Health.* 18 janv 2023;20(3):1727.

28. Sinai D, Avni C, Toren P. Beyond physical pain: A large-scale cohort study on endometriosis trends and mental health correlates. *J Psychosom Res.* juill 2024;182:111809.
29. Koller D, Pathak GA, Wendt FR, Tylee DS, Levey DF, Overstreet C, et al. Epidemiologic and Genetic Associations of Endometriosis With Depression, Anxiety, and Eating Disorders. *JAMA Netw Open.* 3 janv 2023;6(1):e2251214.
30. Chiuve SE, Kilpatrick RD, Hornstein MD, Petruski-Ivleva N, Wegrzyn LR, Dabrowski EC, et al. Chronic opioid use and complication risks in women with endometriosis: A cohort study in US administrative claims. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* juin 2021;30(6):787-96.
31. Copeland WE, Worthman C, Shanahan L, Costello EJ, Angold A. Early Pubertal Timing and Testosterone Associated With Higher Levels of Adolescent Depression in Girls. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* déc 2019;58(12):1197-206.
32. Temelturk RD, Ilcioglu Ekici G, Beberoglu M, Siklar Z, Kilic BG. Managing precocious puberty: A necessity for psychiatric evaluation. *Asian J Psychiatry.* avr 2021;58:102617.
33. Padruitt ER, Harper J, Schaefer JD, Nelson KM, McGue M, Iacono WG, et al. Pubertal timing and adolescent outcomes: investigating explanations for associations with a genetically informed design. *J Child Psychol Psychiatry.* août 2023;64(8):1232-41.
34. Gong C, Duan X, Su P, Wan Y, Xu Y, Tao F, et al. Heightened HPA-axis stress reactivity and accelerated pubertal progression predicts depressive symptoms over 4-year follow up. *Psychoneuroendocrinology.* mai 2019;103:259-65.
35. Shope MM, Freeman AJ, Culbert KM. Elucidating early pubertal timing effects on disordered eating symptoms in young adult women. *Eat Behav.* avr 2022;45:101602.
36. Weigard AS, Hardee JE, Zucker RA, Heitzeg MM, Beltz AM. The role of pubertal timing in the link between family history of alcohol use disorder and late adolescent substance use. *Drug Alcohol Depend.* 1 mai 2020;210:107955.
37. Shen Y, Xiao H, Hu H. Racial/Ethnic Differences in Age at Menarche and Lifetime Nonmedical Marijuana Use: Results from the NHANES 2005-2016. *J Racial Ethn Health Disparities.* avr 2021;8(2):448-53.
38. Pai LF, Wang DS, Hsu WF, Huang SW, Chung CH, Chen SJ, et al. New insights into precocious puberty and ADHD: a nationwide cohort study. *Pediatr Res.* déc 2022;92(6):1787-94.
39. Lee J, Lee SI, Lee YM, Hong YH. Prevalence of Attention Deficit Hyperactivity Disorder in Girls With Central Precocious Puberty. *J Atten Disord.* nov 2023;27(13):1460-6.
40. Rosenthal EA, Hinshaw SP. Pubertal timing in adolescents with ADHD: extension and replication in an all-female sample. *Eur Child Adolesc Psychiatry.* avr 2024;33(4):1133-41.
41. Geier DA, Geier MR. A Longitudinal Cohort Study of Precocious Puberty and Autism Spectrum Disorder. *Horm Res Paediatr.* 2021;94(5-6):219-28.

42. Benson J, Severn C, Hudnut-Beumler J, Simon SL, Abramson N, Shomaker LB, et al. Depression in Girls With Obesity and Polycystic Ovary Syndrome and/or Type 2 Diabetes. *Can J Diabetes*. août 2020;44(6):507-13.
43. Çoban ÖG, Tulacı ÖD, Adanır AS, Önder A. Psychiatric Disorders, Self-Esteem, and Quality of Life in Adolescents with Polycystic Ovary Syndrome. *J Pediatr Adolesc Gynecol*. déc 2019;32(6):600-4.
44. Sari SA, Celik N, Uzun Cicek A. Body Perception, Self-Esteem, and Comorbid Psychiatric Disorders in Adolescents Diagnosed with Polycystic Ovary Syndrome. *J Pediatr Adolesc Gynecol*. déc 2020;33(6):691-6.
45. Dybczak P, Humeniuk E, Raczkiewicz D, Krakowiak J, Wdowiak A, Bojar I. Anxiety and Depression in Women with Polycystic Ovary Syndrome. *Med Kaunas Lith*. 16 juill 2022;58(7):942.
46. Lee IO, Kim JC, Seo JW, Pak HY, Chung JE. Risk of developing major depressive disorder in polycystic ovary syndrome: a retrospective cohort study. *J Obstet Gynaecol J Inst Obstet Gynaecol*. oct 2021;41(7):1157-61.
47. Greenwood EA, Yaffe K, Wellons MF, Cedars MI, Huddleston HG. Depression Over the Lifespan in a Population-Based Cohort of Women With Polycystic Ovary Syndrome: Longitudinal Analysis. *J Clin Endocrinol Metab*. 1 juill 2019;104(7):2809-19.
48. Ling S, Dai Y, Weng R, Li Y, Wu W, Zhou Z, et al. Epidemiologic and genetic associations of female reproductive disorders with depression or dysthymia: a Mendelian randomization study. *Sci Rep*. 12 mars 2024;14(1):5984.
49. Ahmadi M, Faramarzi M, Basirat Z, Kheirkhah F, Chehrazhi M, Ashabi F. Mental and personality disorders in infertile women with polycystic ovary: a case-control study. *Afr Health Sci*. sept 2020;20(3):1241-9.
50. Alur-Gupta S, Boland MR, Barnhart KT, Sammel MD, Dokras A. Postpartum complications increased in women with polycystic ovary syndrome. *Am J Obstet Gynecol*. mars 2021;224(3):280.e1-280.e13.
51. Koric A, Singh B, VanDerslice JA, Stanford JB, Rogers CR, Egan DT, et al. Polycystic ovary syndrome and postpartum depression symptoms: a population-based cohort study. *Am J Obstet Gynecol*. juin 2021;224(6):591.e1-591.e12.
52. Başar Gökçen B, Akdevelioğlu Y, Canan S, Bozkurt N. Increased risk of eating disorders in women with polycystic ovary syndrome: a case-control study. *Gynecol Endocrinol Off J Int Soc Gynecol Endocrinol*. sept 2020;36(9):764-7.
53. Yüksel S, Gencer FK, Alptekin FB, Sağlam NGU. Disordered Eating in Young Women with Polycystic Ovary Syndrome. *Reprod Sci Thousand Oaks Calif*. mai 2024;31(5):1303-10.
54. Tay CT, Teede HJ, Hill B, Loxton D, Joham AE. Increased prevalence of eating disorders, low self-esteem, and psychological distress in women with polycystic ovary syndrome: a community-based cohort study. *Fertil Steril*. août 2019;112(2):353-61.

55. Pehlivanurk-Kizilkan M, Akgül S, Güven AG, Düzgeker Y, Derman O, Kanbur N. Binge eating symptomatology in adolescents with polycystic ovary syndrome. *Physiol Behav.* 15 mai 2024;279:114532.
56. Suchta K, Smolarczyk R, Czajkowski K, Rudnicka E, Kokoszka A. Binge Eating Disorder- The Point Prevalence among Polish Women with Polycystic Ovary Syndrome and Validity of Screening Tool for This Population. *Int J Environ Res Public Health.* 29 déc 2022;20(1):546.
57. Derrigo K, LaFata EM. Examining the proportions of food addiction among women with and without polycystic ovarian syndrome who do and do not take hormonal birth control. *Eat Behav.* déc 2023;51:101824.
58. Chen SF, Yang YC, Hsu CY, Shen YC. Risk of schizophrenia in patients with polycystic ovary syndrome: a nationwide population-based cohort study from Taiwan. *J Psychosom Obstet Gynaecol.* déc 2021;42(4):272-8.
59. Chen SF, Yang YC, Hsu CY, Shen YC. Risk of bipolar disorder in patients with polycystic ovary syndrome: A nationwide population-based cohort study. *J Affect Disord.* 15 févr 2020;263:458-62.
60. Ilyas U, Rafique S. Social anxiety and psychological distress among polycystic ovarian syndrome patient's in Pakistan. *JPM J Pak Med Assoc.* avr 2024;74(4):684-8.
61. Karjula S, Arffman RK, Morin-Papunen L, Franks S, Järvelin MR, Tapanainen JS, et al. A population-based follow-up study shows high psychosis risk in women with PCOS. *Arch Womens Ment Health.* avr 2022;25(2):301-11.
62. HAS. Prise en charge de l'endométriose. 2017 déc. (Synthèse de la recommandation de bonne pratique).
63. Vetvicka V, Laganà AS, Salmeri FM, Triolo O, Palmara VI, Vitale SG, et al. Regulation of apoptotic pathways during endometriosis: from the molecular basis to the future perspectives. *Arch Gynecol Obstet.* 1 nov 2016;294(5):897-904.
64. Laganà AS, Vitale SG, Salmeri FM, Triolo O, Ban Frangež H, Vrtačnik-Bokal E, et al. Unus pro omnibus, omnes pro uno: A novel, evidence-based, unifying theory for the pathogenesis of endometriosis. *Med Hypotheses.* 1 juin 2017;103:10-20.
65. Calati R, Laglaoui Bakhiyi C, Artero S, Ilgen M, Courtet P. The impact of physical pain on suicidal thoughts and behaviors: Meta-analyses. *J Psychiatr Res.* 1 déc 2015;71:16-32.
66. Goesling J, Lin LA, Clauw DJ. Psychiatry and Pain Management: at the Intersection of Chronic Pain and Mental Health. *Curr Psychiatry Rep.* 5 mars 2018;20(2):12.
67. Irwin MR. Sleep and inflammation: partners in sickness and in health. *Nat Rev Immunol.* nov 2019;19(11):702-15.
68. Buckley TM, Schatzberg AF. On the Interactions of the Hypothalamic-Pituitary-Adrenal (HPA) Axis and Sleep: Normal HPA Axis Activity and Circadian Rhythm, Exemplary Sleep Disorders. *J Clin Endocrinol Metab.* 1 mai 2005;90(5):3106-14.

69. Stahl SM. Stahl's Essential Psychopharmacology: Neuroscientific Basis and Practical Applications [Internet]. 5^e éd. Cambridge: Cambridge University Press; 2021 [cité 1 nov 2024]. Disponible sur: <https://www.cambridge.org/core/books/stahls-essential-psychopharmacology/1231F597AE3471AE53B1CC9AFDA34B32>
70. Wei L, Wang S, Xu S, Zhang C. The interplay between systemic inflammatory factors and endometriosis: A bidirectional mendelian randomization study. *J Reprod Immunol*. 1 sept 2024;165:104293.
71. Patel BG, Lenk EE, Lebovic DI, Shu Y, Yu J, Taylor RN. Pathogenesis of endometriosis: Interaction between Endocrine and inflammatory pathways. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. juill 2018;50:50-60.
72. Escobar-Morreale HF, Luque-Ramírez M, González F. CIRCULATING INFLAMMATORY MARKERS IN POLYCYSTIC OVARY SYNDROME: A SYSTEMATIC REVIEW AND META-ANALYSIS. *Fertil Steril*. 17 déc 2010;95(3):1048.
73. Aboeldalyl S, James C, Seyam E, Ibrahim EM, Shawki HED, Amer S. The Role of Chronic Inflammation in Polycystic Ovarian Syndrome-A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Mol Sci*. 8 mars 2021;22(5):2734.
74. Enache D, Pariante CM, Mondelli V. Markers of central inflammation in major depressive disorder: A systematic review and meta-analysis of studies examining cerebrospinal fluid, positron emission tomography and post-mortem brain tissue. *Brain Behav Immun*. oct 2019;81:24-40.
75. Zhang Y, Wang J, Ye Y, Zou Y, Chen W, Wang Z, et al. Peripheral cytokine levels across psychiatric disorders: A systematic review and network meta-analysis. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 13 juill 2023;125:110740.
76. Misiak B, Bartoli F, Carrà G, Małacka M, Samochowiec J, Jarosz K, et al. Chemokine alterations in bipolar disorder: A systematic review and meta-analysis. *Brain Behav Immun*. août 2020;88:870-7.
77. Wei ZX, Chen L, Zhang JJ, Cheng Y. Aberrations in peripheral inflammatory cytokine levels in substance use disorders: a meta-analysis of 74 studies. *Addict Abingdon Engl*. déc 2020;115(12):2257-67.
78. Yan J, Xia Q, Sun X, Yang P, Gao H, Pan Z, et al. Dysregulation of interleukin-8 is involved in the onset and relapse of schizophrenia: An independent validation and meta-analysis. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 13 juill 2024;133:111018.
79. Fernandes BM, Scotti-Muzzi E, Soeiro-de-Souza MG. Effects of antidepressant drug therapy with or without physical exercise on inflammatory biomarkers in major depressive disorder: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur J Clin Pharmacol*. mars 2022;78(3):339-49.
80. Almeida IB, Gomes IA, Shanmugam S, de Moura TR, Magalhães LS, de Aquino LAG, et al. Inflammatory modulation of fluoxetine use in patients with depression: A systematic review and meta-analysis. *Cytokine*. juill 2020;131:155100.

81. Ye H, Tian Y, Yu X, Li L, Hou M. Association Between Pelvic Inflammatory Disease and Risk of Endometriosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Womens Health* 2002. janv 2024;33(1):73-9.
82. Çıtar Dazıroğlu ME, Acar Tek N. The Effect on Inflammation of Adherence to the Mediterranean Diet in Polycystic Ovary Syndrome. *Curr Nutr Rep.* mars 2023;12(1):191-202.
83. Abbasi E, Bagherniya M, Soleimani D, Ghasemi-Tehrani H, Abbaspour M, Clark CCT, et al. The effects of propolis supplementation on high-sensitivity C-reactive protein, testosterone hormone, and metabolic profile in women with polycystic ovary syndrome: A randomized, triple-blinded, placebo-controlled clinical trial. *Phytother Res PTR.* nov 2023;37(11):5366-77.
84. Hafizi Moori M, Nosratabadi S, Yazdi N, Kasraei R, Abbasi Senjedary Z, Hatami R. The Effect of Exercise on Inflammatory Markers in PCOS Women: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Trials. *Int J Clin Pract.* 2023;2023:3924018.
85. Scantamburlo G, Ansseau M, Geenen V, Legros JJ. Oxytocin: From milk ejection to maladaptation in stress response and psychiatric disorders. A psychoneuroendocrine perspective. *Ann Endocrinol.* 1 déc 2009;70(6):449-54.
86. Yang L, Cao Z, Yu B, Chai C. An in vivo mouse model of primary dysmenorrhea. *Exp Anim.* 2015;64(3):295-303.
87. Hunt GE, McGregor IS, Cornish JL, Callaghan PD. MDMA-induced c-Fos expression in oxytocin-containing neurons is blocked by pretreatment with the 5-HT-1A receptor antagonist WAY 100635. *Brain Res Bull.* 10 août 2011;86(1):65-73.
88. Viviani D, Stoop R. Opposite effects of oxytocin and vasopressin on the emotional expression of the fear response. In: Neumann ID, Landgraf R, éditeurs. *Progress in Brain Research [Internet]. Elsevier; 2008 [cité 18 juill 2024]. p. 207-18. (Advances in Vasopressin and Oxytocin — From Genes to Behaviour to Disease; vol. 170). Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0079612308004184>*
89. Cid-Jofré V, Moreno M, Reyes-Parada M, Renard GM. Role of Oxytocin and Vasopressin in Neuropsychiatric Disorders: Therapeutic Potential of Agonists and Antagonists. *Int J Mol Sci.* 8 nov 2021;22(21):12077.
90. Bey K, Campos-Martin R, Klawohn J, Reuter B, Grützmann R, Riesel A, et al. Hypermethylation of the oxytocin receptor gene (OXTR) in obsessive-compulsive disorder: further evidence for a biomarker of disease and treatment response. *Epigenetics.* juin 2022;17(6):642-52.
91. Borrow AP, Handa RJ. Estrogen Receptors Modulation of Anxiety-Like Behavior. *Vitam Horm.* 2017;103:27-52.
92. Shen G, Yang S, Wu L, Chen Y, Hu Y, Zhou F, et al. The oxytocin receptor rs2254298 polymorphism and alcohol withdrawal symptoms: a gene-environment interaction in mood disorders. *Front Psychiatry.* 2023;14:1085429.

93. Thompson RJ, Parker KJ, Hallmayer JF, Waugh CE, Gotlib IH. Oxytocin receptor gene polymorphism (rs2254298) interacts with familial risk for psychopathology to predict symptoms of depression and anxiety in adolescent girls. *Psychoneuroendocrinology*. janv 2011;36(1):144-7.
94. Chen Q, Zhuang J, Zuo R, Zheng H, Dang J, Wang Z. Exploring associations between postpartum depression and oxytocin levels in cerebrospinal fluid, plasma and saliva. *J Affect Disord*. 15 oct 2022;315:198-205.
95. Camerini L, Zurchimitten G, Bock B, Xavier J, Bastos CR, Martins E, et al. Genetic Variations in Elements of the Oxytocinergic Pathway are Associated with Attention/Hyperactivity Problems and Anxiety Problems in Childhood. *Child Psychiatry Hum Dev*. avr 2024;55(2):552-63.
96. Turan T, Uysal C, Asdemir A, Kılıç E. May oxytocin be a trait marker for bipolar disorder? *Psychoneuroendocrinology*. 1 déc 2013;38(12):2890-6.
97. Guo L, Qi YJ, Tan H, Dai D, Balesar R, Sluiter A, et al. Different oxytocin and corticotropin-releasing hormone system changes in bipolar disorder and major depressive disorder patients. *EBioMedicine*. oct 2022;84:104266.
98. McQuaid RJ, McInnis OA, Matheson K, Anisman H. Oxytocin and Social Sensitivity: Gene Polymorphisms in Relation to Depressive Symptoms and Suicidal Ideation. *Front Hum Neurosci*. 2016;10:358.
99. Thompson SM, Hammen C, Starr LR, Najman JM. Oxytocin receptor gene polymorphism (rs53576) moderates the intergenerational transmission of depression. *Psychoneuroendocrinology*. mai 2014;43:11-9.
100. Reiner I, Van IJzendoorn MH, Bakermans-Kranenburg MJ, Bleich S, Beutel M, Frieling H. Methylation of the oxytocin receptor gene in clinically depressed patients compared to controls: The role of OXTR rs53576 genotype. *J Psychiatr Res*. juin 2015;65:9-15.
101. Costa B, Pini S, Gabelloni P, Abelli M, Lari L, Cardini A, et al. Oxytocin receptor polymorphisms and adult attachment style in patients with depression. *Psychoneuroendocrinology*. nov 2009;34(10):1506-14.
102. Ludwig B, Carlberg L, Kienesberger K, Swoboda P, Swoboda MMM, Bernegger A, et al. Oxytocin receptor gene methylation as a molecular marker for severity of depressive symptoms in affective disorder patients. *BMC Psychiatry*. 7 juin 2022;22(1):381.
103. Pierzynowska K, Gaffke L, Żabińska M, Cyske Z, Rintz E, Wiśniewska K, et al. Roles of the Oxytocin Receptor (OXTR) in Human Diseases. *Int J Mol Sci*. 15 févr 2023;24(4):3887.
104. Mcewen BS. Protection and Damage from Acute and Chronic Stress: Allostasis and Allostatic Overload and Relevance to the Pathophysiology of Psychiatric Disorders. *Ann N Y Acad Sci*. déc 2004;1032(1):1-7.
105. Colich NL, Kircanski K, Foland-Ross LC, Gotlib IH. HPA-axis reactivity interacts with stage of pubertal development to predict the onset of depression. *Psychoneuroendocrinology*. 1 mai 2015;55:94-101.

106. Natsuaki MN, Klimes-Dougan B, Ge X, Shirtcliff EA, Hastings PD, Zahn-Waxler C. Early Pubertal Maturation and Internalizing Problems in Adolescence: Sex Differences in the Role of Cortisol Reactivity to Interpersonal Stress. *J Clin Child Adolesc Psychol.* 14 juill 2009;38(4):513-24.
107. Li SH, Graham BM. Why are women so vulnerable to anxiety, trauma-related and stress-related disorders? The potential role of sex hormones. *Lancet Psychiatry.* janv 2017;4(1):73-82.
108. Papadopoulou A, Efstathiou V, Christodoulou C, Gournellis R, Papageorgiou C, Douzenis A, et al. Clinical and psychometric features of psychiatric patients after a suicide attempt in relation with menstrual cycle phases. *Arch Womens Ment Health.* oct 2019;22(5):605-11.

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I I

Tableau II III

Tableau III V

TABLE DES MATIERES

SERMENT D'HIPPOCRATE	D
INTRODUCTION	3
MÉTHODES	7
1.1. Dépression et endométriose	10
1.2. Trouble du neurodéveloppement et puberté précoce	14
1.3. Syndrome des ovaires polykystiques et trouble des conduites alimentaires	19
DISCUSSION	31
2. Définitions	31
2.1. L'endométriose	31
2.2. La puberté précoce	32
2.3. Le syndrome des ovaires polykystiques	33
3. Limites des études	34
4. Interprétation des résultats	36
4.1. Troubles du sommeil et douleur chronique	36
4.2. Inflammation et troubles psychiatriques :	39
4.3. Ocytocine, endométriose et troubles psychiatriques	41
4.4. Origine génétique commune des troubles gynécologiques et psychiatriques	42
4.5. Réactivité de l'axe HHS et puberté précoce	43
4.6. Hormones sexuelles féminines et troubles psychiatriques	44
5. Limites et forces de l'étude	45
CONCLUSION	46
BIBLIOGRAPHIE	47
LISTE DES TABLEAUX	56
TABLE DES MATIERES	57
ANNEXES	51

ANNEXES

Auteur Principal et Date	Objectifs de l'Étude	Caractéristiques de l'Échantillon	Évaluations Utilisées	Principaux Résultats		Score Qualité
Chen, Shih-Fen et al., 2020	Examiner risque BD chez patientes avec EM	Etude de cohorte: N= 17 832 F. EM, N'= 17 832 témoins Incl.: EM: diag. ICD-9-CM code 617 entre 2000 et 2012 Excl.: EM: diag. EM entre 1995 et date index	NHIRD: Diag. BD via ICD-9-CM code: 296.0, 296.1, 296.4, 296.5, 296.6, 296.7, 296.80 or 296.89	Incidence BD: N= 1.04, N'= 0.56 HR: 2.34, 95% CI: 1.75–3.12		8/10
Chiuve, Stephanie E. et al., 2021	Analyser usage chron. opioïdes et risques complications chez femmes avec EM	Etude de cohorte: N =36373 EM, N' = 2172936 tém. Incl.:18-50 ans, contrat assur. santé depuis min. 6mois et min. 2 ans après incl., diag. EM: >2 indemn. codes EM ou 1 indemn. codes EM + chir gyn. Excl.: Hyst. ou Ovar.-tomies < index ou conso. opioïdes>30j sur 6mois	Suivi: 2 ans Anal. indemn.assur: <u>Usage chron. opioïdes</u> : approv.>120j/365j ou >10 approv. <u>Dépendance opioïdes/ surdosage</u> : codes ICD-9 ou ICD-10	Usage chronique opioïdes: N= 4.4%, N'= 1.1% HR= 3.76 (3.57–3.96) Dépendance: N= 0.6%, N'= 0.2% HR= 2.73 (2.38–3.13) Surdosage: N= 0.09%, N'= 0.03% HR= 4.34 (3.06–6.15)		8/10
Gao et al., 2020	Analyser comorb. psy. chez femmes avec EM	Etude de cohorte: N= 14,114 EM, N'= 839,696 tém. Incl.: nées entre 1973 et 1990, ICD-9 code 617 ou ICD-10 code N80 Excl.: diag. EM<14 ans, décédées, émigrées	Anal. registres nat. de santé: codes ICD-9 et/ou ICD-10 pr tb psychot/tb humeur/tb anx/TCA/add/ tb perso/TSA/ TDAH	Inc. EDC.: N= 1.208 N'=0.478 HR= 1.89 (IC 95%: 1.78-2.01) Inc. Anx.: N= 1.732 N'= 0.685 HR= 1.82 (IC 95%: 1.73-1.92) Inc. TCA.: N= 0.124 N'=0.107 HR= 1.60 (IC 95%: 1.34-1.91)	Inc. TLUA: N= 0.254 N'= 0.104 HR= 1.93 (IC 95%: 1.71-2.18) Inc. TDAH: N= 0.325 N'= 0.109 HR= 1.70 (IC 95%: 1.53-1.90)	9/10
Hu et al., 2023	Examiner assoc. entre dépression et EM à partir des données NHANES	Etude transversale. N= 100 EM, N'= 1 295 tém. Incl.: données NHANES 2005-2006, F., 20-54 ans, données compl. "rhq360", "PHQ9" et démographique	Statistiques descriptives, anal. régr. log. uni/multivar., anal. en ss-gpes	PHQ9 et EM.: OR= 1,07 (IC 95%: 1,02-1,12) EDC. modérée et EM.: OR = 2,30 (IC 95%: 1,11–4,75) EDC sévère et EM: NS Assoc. EM. et race mexico-américaine.: OR = 0,19 (IC 95%: 0,05-0,65)		8/10

Tableau I : Synthèse des articles traitant de l'endométriose inclus dans la revue de littérature

Koller et al., 2023	Étudier assoc. génétiques entre EM et tb psy	Etude de cohorte ac données génétiques N= 8 276 EM, N'= 194 000 témoins Incl.: ICD-10 code N80 et/ou diag. auto-déclaré d'EM.	Données étude GWAS. Anal. régr. log. multivar., anal. de random. mendélienne.	EM et EDC.: OR= 3.61 (3.32-3.92) EM et anx.: OR= 2.61 (2.30-2.97) EM et TCA: OR= 2.94 (1.96-4.41) Génét. EM/EDC.: rg= 0.36, p<0.001 Génét. EM/anx.: rg=0.33, p<0.001 Génét. EM/TCA: rg=0.61, p = 0.02	Risque EM qd gènes EDC: OR=1.09 (1.08-1.11) Risque EM qd gènes anx.: OR=1.39 (1.13-1.65) NS pour TCA Risq. tb psy qd gènes EM: NS	9/10
Panariello et al., 2023	Examiner comport. alim. perturbés et tb alim. chez les patients ac EM	Etude transversale N= 30 EM Incl.: 18 à 50 ans, bilingue angl-it, diag. EM docum. (date déb. sympt., loc., ttt med/chir) Excl.: diag. tb psy DSM-5	Question. sur comport. alim.: EAT-26, EDE-Q, BES, DEAS, YEOQ	TCA= 3.33% IMC >22.4 = 40% IMC >22.4: + de cognitions/comport./ress. anor. + épisode boulimie + ress. solitude/ tristesse + dlr physique. Dlr modérée à sévère: + cognitions/ress. anor. + préoccup. alim. + anx./tristesse/solitude/colère/ennui/culpabilité.		7/10
Rasp et al., 2024	Étudier tb psy. et mortalité/ causes externes chez femmes ac EM	Etude de cohorte longitudinale N= 4532 EM N'= 9014 témoins Incl.: diag. chir. d'EM < 25ans, entre 1987 et 2012.	Données registres nat. Suivi date index à 2019. Critère jugement.: tb psy., décès de cause externe	Inc. EDC: N= 0.249, N'= 0.102 HR= 2.57 (2.11-3.14) Inc. anx.: N= 0.12, N'= 0.053 HR= 2.40 (1.81-3.17) Inc. BD: N= 0.105, N'= 0.062 HR= 1.71 (1.3-2.26) Inc. add.: N= 0.072, N'= 0.053 HR= 1.45 (1.05-2.0) >15 ans suivi: HR= 2.07 (1.21-3.54) Inc. tb perso: N=0.053, N'= 0.022	HR= 2.68 (1.75-4.11) Inc. TDAH: N= 0.064, N'=0.041 HR= 1.69 (1.01-2.85) Inc. tb sommeil: N=0.098, N'=0.047 HR= 2.20 (1.41-3.45) <10 ans suivi: HR= 3.83 (2.01-7.30)	9/10
Sinai et al., 2024	Étudier les tendances de l'EM et les corrélations avec la santé mentale	Etude de cohorte N= 24 259 EM N'= 1 267 704 témoins Incl.: Nées avant 1992, contrat assur. santé entre 2014-19	EM:ICD-10 n80. Tb psy.:ICD-10F20-29, 30-39,40-41,42,43.1 43.2,50,60-69 Ttt utilisé:ATC code N05A, B,C, 06A, B.	Inc.Tb humeur: N= 0.24, N'= 0.17, RR=1.347, p<0.001 Inc. anxiété: N=0.36, N'= 0.28, RR=1.299, p<0.001 Inc. TOC: N=0.008, N'=0.006, RR=1.353, p=0.005 Inc. PTSD: N=0.019, N'=0.031, RR=1.654, p=0.001 Inc. Tb adaptation: N=0.105, N'=0.069, RR=1.524, p<0.001 Inc. TCA: N=0.216, N'=0.152, RR=1.419, p<0.001 Inc. Tb. perso: N=0.002, N'=0.0016, RR=1.500, p<0.001		
Thiel et al., 2024	Étudier l'EM et la santé mentale dans une étude basée sur la population	Etude de cohorte N= 35,944 EM, N'= 78 888 témoins Inc.: EM: 2 facturations ambulatoires CIM9: 617 ou 1 CS codifiée CIM10: N80.x	Données de registres nat. EM:ICD-9/10. Tb psy: ICD-9/10 et DSM-5. Suivi moy.: 12,5 ans	Inc. EDC: N=0.079, N'=0.053, HR= 1.52 (1.43-1.61) Inc. Anx.: N= 0.64, N'=0.36, HR= 1.48 (1.45-1.52) Inc. Add.: N= 0.014, N'=0.012, HR= 1.19 (1.04-1.36) Inc. tb psy 1ère année suivant le diag > Inc. tb psy années suivantes Inc. tb psy qd hystérectomie et 10 ans après diag. = Inc. tb psy témoins avec hystérectomie		9/10

Tableau II : Synthèse des articles traitant de la puberté précoce inclus dans la revue de littérature

Copeland et al., 2019	Examiner assoc. entre pub. préc., niveaux de testostérone et risque de dépression chez les adolescentes	Cohorte longitudinale 630 filles Incl.: 9-11-13 ans Excl.: Maladies chron., tb psy. préalable Ss-gpes: 9-10, 11-12, 13-14, 15-16 ans	Suivi adolescence: Cs médicale: Child and Adolescent Psychiatric Assessment (CAPA) Dosages de testo et E2 sg. Stades de Tanner auto-déclarés	Risque EDC: - Tanner stade 3, OR= 5.3 (IC 95% 1.2–23.1, p=0.03) - Pub. préc. et >13 ans: OR=5.8 (IC 95%: 1.9–17.9, p =0.002) - Haut niveau testo: OR=2.4 (IC 95%:1.5–3.6, p=0.001) Analyse multivar./prédiction EDC: - Pub. préc.: OR=9.7 (IC 95%:1.1–84.1, p=0.04) - Haut niveau testo: OR=2.0 (IC 95%:1.1–3.4, p=0.02)	8/10
Geier & Geier, 2021	Explorer assoc. entre puberté précoce et TSA chez les enfants	Cohorte longitudinale N=1593 enfants TSA N'=101736 témoins Suivi : Moy. 120 mois Incl: Diag. TSA, <18ans	Diag. médical pub. préc.	Inc. pub. préc.: N=0.043, N'=0.013, HRa=4.64, p<0.001	8/10
Gong et al., 2019	Évaluer si réactivité accrue de l'axe HHS au stress et progression pub. accélérée prédisent symptômes dépressifs	Cohorte longitudinale N= 56 ac pub. préc. N'= 56 témoins Suivi : 4 ans Incl.: 10-13 ans au début de l'étude Excl.: Tb psy. préalable	Réactivité au stress: Mesures cortisol salivaire après Groningen Social Stress Test Progression pub. : Stades de Tanner Sympt. EDC: Mood and Feelings Question. (MFQ)	Réactivité stress: $N > N'$, $t = 6.316$, $p < 0.001$ Augmentation scores MFQ ac l'âge: $\beta = 1,67$ (IC 95%: 0,27-3,06, $p = 0,019$) Progression pub. mammaire accélérée: augmentation sympt. EDC ($F = 23,210$, $p < 0,001$) Progression pub. mammaire accélérée + haute réactivité stress: scores MFQ augmente de 6.62pts (IC 95%: 1.14–12.11). Probabilité sympt. EDC= 41.9% (IC 95%: 25.2–58.6%, $p < 0.001$)	8/10
Lee et al., 2023	Déterminer la prévalence du TDAH chez les filles atteintes de PPC	Étude transversale 81 filles avec PPC Incl. : Filles diag. avec PPC (âge < 8 ans) Excl.: Autres tb endoc.	ADHD Rating Scale (ADHD-RS) and Child Behavior Checklist (CBCL) >> Cs pédopsychiatre	Prév. TDAH= 13,58% (Prév. pop. gé: env. 5%)	7/10
Padrutt et al., 2023	Investiguer assoc. entre moment de la puberté et troubles psychiatriques, en utilisant base de données génétiques	Cohorte longitudinale avec données génét. 1 244 paires jumeaux Incl: données génét. disponibles Excl.: Famille habitant >1j de voiture, incapacité physique ou retard dvpt	Données de l'étude GWAS Pubertal Development Scale, Structured Clinical Interview for DSM-III-R or -IV, Diagnostic Interview for Children and Adol.– Revised, Subst. Abuse Mod. du Composite Internat Diag. Interv., Life Events Invent., Delinquent Behav. Invent., Sexual Behav; Invent., Minnesota Eating Behav. Scale, State–Trait Anx. Inventory, Friends Invent.	Pub. préc. augmente: -EDC majeur ($p=0.021$) - Addictions: alcool ($p=0.021$), cannabis ($p=0.02$) - Anorexie ($p<0.001$) - Perso. antisociale ($p=0.048$) Effet intra-jumeau (hypothèse d'une différence intra-jumeaux du timing pub.)= NS, donc timing non différent intra-jumeaux Anal. interact. entre timing pub. et zygote: NS >> En faveur responsabilité familiale commune plutôt que responsabilité du timing pubertaire	8/10

Pai et al., 2022	Explorer le lien entre puberté précoce centrale et TDAH à l'aide d'une étude de cohorte nationale.	Cohorte nationale N=72 357 enfants ac PPC N'=217611 témoins Incl.: filles <8 ans et garçons <9 ans ac TDAH entre 2000-2015 Excl.: Diag. pub. préc. ou TDAH préalables, pathologies neuro ou endoc., pub. préc. périph.	PPC: codes diag. ICD-9 Données démographiques + ttt utilisés: NHIRD	Inc. PPC.: N= 0.042 N'=0.0195, HR=1.51 (IC 95%: 1.24–1.80, p= 0.003) PPC filles > garçons, HR of 1.76 (95% CI: 1.12–2.54, p < 0.001) PPC zones urbaines (HR 1.6) > zones moins urbaines (p<0.001) Inc. cumulée PPC à 15ans: N>N' (log-rank test, p < 0.001) Inc. PPC: N traités >N' (HR: 1.59, 95% CI: 1.30–1.89, p = 0.001) Comparaison N traités et N non traités= NS	8/10
Rosenthal & Hinshaw, 2024	Étendre et répliquer les résultats sur le moment de la puberté chez les adolescentes atteintes de TDAH	Cohorte longitudinale 127 filles ac TDAH, 82 témoins Incl.: 6-12 ans entre 1997-1999, diag.TDAH Excl.: Autres tb psy./tb. dvpt/tb.neuro, QI<70	Age ménarche: Dossiers médicaux et auto-déclarations Ttt utilisés: auto-déclarés	Pub. préc.: N = N', t(12.34)= -0.33, p= 0.74 Age ménarche: N sans stimulant (moy. 11,8) < N avec stimulant (moy. 12.4), p=0.016 IMC: N avec stimulant < N sans stimulant (p = 0.02)	7/10
Shen et al., 2021	Examiner l'impact de l'âge de la ménarche et son association avec l'usage de marijuana à partir des données NHANES	Etude transversale N=4855 usage marijuana, N'= 5447 témoins Incl.: Femmes 12-59 ans, âge ménarche Excl.: Données manquantes	- Âge de la ménarche : Auto-déclaré - Usage de marijuana : Usage non médical auto-déclaré	Risque usage marijuana: - Ss-gpe pub. préc. > Ss-gpe ménarche normale, OR=1.26 (IC 95%: 1.09-1.45) - Femmes blanches non-hispaniq. + pub. préc.: OR=1.21 (IC 95%:0.97-1.50) - F. noires non-hispaniq. + pub. préc.: OR=1.25 (IC 95%:1.09-1.44) - F. hispaniq. et autres + pub. préc.: OR=1.31 (IC 95%:1.10-1.56)	7/10
Shope et al., 2022	Étudier l'impact de la puberté précoce sur les troubles alimentaires chez les femmes adultes	Cohorte longitudinale 342 femmes Incl.: Femmes, 18-55 ans	Age ménarche: auto-déclarés. Eating Pathology Symptom Inventory, Eating Disorder Examination Questionnaire, Loss of Control over Eating Scale, General Food Cravings Questionnaire – Trait Version	Pub. préc. augmente risque hyperphagie boulimique (B=-0.16, p=0.0003) Pub. préc. augmente IMC (B=-0.15, p=0.008) et insatisfaction corporelle (B=0.19, P=0.001).	8/10
Temelturk et al., 2021	Souligner la nécessité d'une évaluation psychiatrique dans la gestion des enfants atteints de puberté précoce	Etude cas témoins N= 41 filles PPC, N'=45 témoins Incl.: 7-11 ans, diag. PPC Excl.: Autres mal. chron./psy./SNC	Schedule for Affective Disorders Schizophrenia for School-Age Children-Present and Lifetime Version, Children's Depression Inventory, State-Trait Anxiety Inventory for Children, Piers-Harris Children's Self-Concept Scale, Child Behavior Checklist	Risque EDC: N>N' (U=539; z=-3,346; p<0,05; r=0,36) Risque tb anx.: N>N' (U= 377,5; z=-4,752; p<0,05; r=0,51) Risque traits anx.: N>N' (U=599; z=-2,804; p<0,05; r= 0,30) Anal. reg. log.: facteur prédictif d'EDC = PPC (β= 1,89; p<0,05; OR=6,62; IC 95%: 2,28-19,24)	6/10
Weigard et al., 2020	Explorer lien entre puberté précoce et ATCD fam. TLUA + usage substances	Cohorte longitudinale N= 813 enfants Incl.: étude MLS ,3-5ans à l'incl., ATCD fam. TLUA	Naomi Morris Scale of Physical Development, Drinking and Drug History Form	Risque TLUA: Filles avec pub. préc.: NS Risque TLUA: Filles avec ATCD fam. TLUA: b= -2.933, t=-2.317, p=.022.	8/10

Tableau III : Synthèse des articles traitant du SOPK inclus dans la revue de littérature

Ahmadi et al., 2020	Évaluer les troubles mentaux et de la perso. chez les femmes infertiles atteintes de SOPK	Étude cas-témoins 400 femmes infertiles: N= 201 avec SOPK, N'=199 témoins) Incl. : Femmes infertiles diag. avec ou sans SOPK Excl. : Femmes avec maladies chron. ou tb psy.	Millon Clinical Multiaxial Inventory III (MCMI-III)	<ul style="list-style-type: none"> - Tb anxieux: N= 26,3%, N'=24,6%, p:0.068 NS - Tb somatoforme: N= 21,4%, N'= 18,1%, p<0.001 - BD: N= 19,4%, N'= 15,1%, p<0.001 - Dysthymie: N= 20,4%, N'= 18,5%, p:0.02 - TLUA: N=10%,N'= 8,5%, p:0.03 - Addictions: N=10%, N'= 9,5%, p<0.001 - PTSD: N=15,9%, N'=14,6%, p<0.001 - EDC majeur.: N=20,8%, N'=17,5%, p<0.001 Analyse reg. log.: résultats "significatifs" <ul style="list-style-type: none"> - Tb schizoïde: OR=1.01 (1.00- 1.02) - Tb antisocial: OR=1.01 (1.002-1.03) - Tb borderline: OR=1.01 (1.001-1.03) - BD: OR=1.01 (1.004-1.02) - EDC majeur: OR=1.01, IC 95%:1.001-1.02 	7/10
Alur-Gupta et al., 2021	Étudier les complications post-partum chez les femmes avec SOPK	Cohorte rétrospective N=42 391 avec SOPK, N'=795 480 témoins Incl.: 15-45 ans ayant accouché Excl.: Grossesse multiple, données incomplètes	Utilisation de codes diagnostics ICD-9 et ICD-10 pour identifier le SOPK et les complications post-partum	<ul style="list-style-type: none"> - EDC périnatale: aOR: 1.27, IC 95%: 1.22–1.33 - EDC post-partum: aOR: 1.46, IC 95%: 1.36–1.57 	8/10
Basar Gökçen et al., 2020	Évaluer risque de tb alim. chez les femmes atteintes de SOPK	Étude cas-témoins N=40 femmes avec SOPK, N'=40 témoins Inclusion :18-45 ans, diag. SOPK - Excl.: Grossesse, tb endoc.	Eating Disorders Assessment Questionnaire (EDE-Q); Three Factor Eating Questionnaire (TFEQ-R21).	Tb alim.: scores N > scores N' (p < 0,001) Crises boulimie: N= 2.68, N': 0.61, p:0.003 Restriction alim.: N= 2.45, N'=1.27; p:0.002 Selon l'IMC: Crises boulimie: x(IMC>25)=3.77, x'(IMC<25)=0.81, p:0.012 Restrict. alim.: x(IMC>25)=3.29, x'(IMC<25)=1.29, p<0.0001	7/10
Benson et al., 2020	Dépression chez les jeunes filles atteintes d'obésité, SOPK et/ou DT2	Étude transversale 105 filles obèses (47 ac SOPK, 14 ac DT2+SOPK, 44 ac TD2) Incl.: 11-17 ans avec obésité et SOPK et/ou DT2 Excl. : Autres affection méd. significative	Center for Epidemiologic Studies-Depression scale (CES-D), Ferriman Gallway score Bilan sang: HbA1c, TGs, HDL, ASAT, ALAT, testo. Données médicaments	<ul style="list-style-type: none"> - SOPK: 30% EDC sévère, 30% EDC modéré - SOPK + DT2: 71% EDC sévère, 7% EDC modéré - DT2: 21% EDC sévère, 18% EDC modéré p<0.001	6/10
Chen et al., 2020	Étudier risque de BD chez les femmes atteintes de SOPK	Cohorte nationale N=7 175 femmes avec SOPK, N'=28 697 témoins Incl.: Femmes diag. avec SOPK entre 2000-2012 - Excl.: Diag. préalable BD	Base de données NHIRD: Codes diag. ICD-9 et ICD-10 pour BD	<ul style="list-style-type: none"> - Dvpt BD: N>N'. HR=8.29 (IC 95%: 4.65-14.7) - HR ajusté sur comorb. somatiques: CCI (1-2): HR=4.54 (2.71-7.60), CCI =3: HR=1.66 (1.06-17.7) - Usage metformine/préal. BD.: HR=0.36 (IC 95%: 0.16-0.81) - Usage contraceptif oral: NS 	8/10
Chen et al., 2021	Étudier le risque de schizophrénie chez les femmes avec SOPK	Cohorte nationale N=7 146 ac SOPK, 28 580 témoins Incl.: Femmes diag. avec SOPK - Excl.: Diag. préalable schizophrénie	Base de données NHIRD: Codes diag. ICD-9 et ICD-10 pr schizophrénie	<ul style="list-style-type: none"> - Dvpt schizophrénie: N>N'. HRa = 6.93 (IC 95%: 3.25–14.71) - Ajustement sur comorb. soma: CCI (1-2): HR: 8.98 (IC 95%: 4.50-17.92) CCI= 3: HR: 12.2 (IC 95%: 3.60-41.33) - Usage metformine/prév. schizophrénie: HR=0.16 (IC 95%: 0.06-0.41) / Usage contraceptif oral: NS 	7/10

Çoban et al., 2019	Examiner les tb psy. chez les adolescentes atteintes de SOPK	Etude transversale N= 28 avec SOPK N'= 31 témoins Incl.: 13-18 ans diag. avec SOPK Excl. : Autres maladies chron., tb psy préalable.	Kiddie Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for School-Age Children-Present, Rosenberg Self-Esteem Scale, Pediatric Quality of Life Inventory	- Troubles les plus courants : anxiété (42%), dépression (21%) - Estime de soi et qualité de vie inférieures par rapport aux normes ($p < 0,05$) - Pas de comparaison entre les groupes	6/10
Derrigo et al., 2023	Prév. de l'add. alim. chez les femmes avec SOPK, selon contraception	Etude transversale N= 181 avec SOPK N'=184 témoins Incl.: 18-45 ans avec ou sans SOPK Excl.: Grossesse, tb métabolique	Modified Yale Food Addiction Scale 2.0 (mYFAS 2.0) Questionnaires sur l'utilisation de contraceptifs hormonaux	Add. alim: N=51.9%, N'=16.8%, $p<0.001$ Anal. rég. linéaire: - SOPK augmente scores mYFAS: $\beta = 0,40$, $t(352) = 8,61$, $p < 0,001$) - Contraception hormonale augmente scores mYFAS: $\beta = 0.16$, $t(351) = 3.59$, $p < .001$	6/10
Dybciak et al., 2022	Anxiété et EDC chez les femmes avec SOPK	Etude transversale N= 230 SOPK, N'= 199 témoins Incl. : Femmes diag. avec SOPK	Hamilton Anxiety Rating Scale Ego-Resiliency Scale, Coping Orientation to Problems Experiences Questionnaire	Anxiété: Sympt. sévères: N=20%, N'=4.5%, $p<0.001$ 0 sympt. anx.: N=25.7%, N'=60.8%, $p<0.001$ Dépression: Sympt. sévères: N=4.3%, N'=0%, $p<0.001$ 0 sympt. EDC.: N=58.3%, N'=83.9%, $p<0.001$	5/10
Greenwood et al., 2019	Étudier la dépression au cours de la vie chez les femmes avec SOPK	Cohorte longitudinale N=83 SOPK, N'=1 044 témoins - Incl.: sélectionnées de l'étude CWS, oligoménorrhée + hyperandrogénie, participation années 2 et 16 minimum	Suivi de 30 ans. CES-D	CES-D: N> N', coefficient=2.51 (IC 95%:1.49-3.54, $p<0.001$) Facteur indépendant diminution CES-D: âge croissant, éducation, exercice physique CES-D F. blanches < F. noires, coef=-1.80 (IC 95% -2.41- -1.20) Interaction années-statut SOPK: NS/CES-D Interaction race-statut SOPK: NS/CES-D Interaction hyperandrogénie: CES-D: NS Anal. rég. log. CES-D>16: N>N', OR 2.11 (IC 95%:1.24-3.58)	8/10
Ilyas et al., 2024	Étudier l'anxiété sociale et la détresse psycho chez les femmes avec SOPK	Etude transversale N1: 60 SOPK+ obésité N2: 60 SOPK+ hirsutisme N3: 60 SOPK+ acné Incl: non mariées, 18-26 ans, SOPK, ttt>1an Excl.: tb psy, ATCD fam. tb psy	Beck Anxiety Inventory, Derriford Appearance Scale, Brief Fear of Negative Evaluation Scale, University of California, Los Angeles, Loneliness Scale, The Social Interaction Anxiety Scale	Interaction positive détresse/apparence physique: - peur du jugement négatif ($r=0.34$, $p<0.01$) - solitude ($r=0.41$, $p<0.05$) - anxiété sociale ($r=0.41$, $p<0.01$). Anxiété sociale: N3>N1>N2 ($p=0.045$) Peur du jugement: N3>N2>N1 ($p=0.003$)	5/10
Karjula et al., 2022	Étudier le risque de psychose chez les femmes avec SOPK	Cohorte longitudinale N=124 SOPK N'= 2145 témoins Incl. : nées en 1966 Nord Finlande, questionnaire +cs med/SOPK à 31ans, données jusqu'à 50 ans complètes.	Suivi : 15 ans Codes diag. ICD 8-9-10 pour psychose non organique. Ss-gpe 1: schizophrénie Ss-gpe 2: autres psychoses	Prév. psychose: N=8.1%, N'=2.8%, $p= 0.004$ ORa= 2,02 (IC à 95% : 1,30-3,14) Prév. schizophrénie: NS, Prév. autres psychoses: N=5.6%, N'= 1.6%, $p=0.006$ Inc. psychose: N=5.8%, N'=2.2%, $p=0.023$ Inc. schizophrénie: NS, Inc. autres psychoses: N=5.7%, N'=1.5%, $p=0.004$ Risque psychose: HRa=2.98 (IC 95%:1.52-5.82) Risque schizophrénie: NS Risque autres psychoses: HR=3.62 (IC 95%:1.61–6.10)	9/10
Koric et al., 2021	Étudier la DPP chez les femmes avec SOPK	Cohorte N= 320 SOPK, N'=3586 tém. Incl.: réponse UT-PRAMS 2016-2018	Recueil auto-déclarations via questionnaire UT-PRAMS	Prév. anx. prénatale: N>N' PRa= 1.07 (1.01-1.13), Prév.EDC./anx prénatale: N>N', PRa=1.32 (1.06–1.63) Prév. anhédonie PP: N>N', PRa=1.54 (1.04–2.27) Prév. EDC/anhédonie PP: N>N', PRa=1.76 (1.03–3.00)	8/10

Lee et al., 2021	Étudier le risque de dépression majeure chez les femmes avec SOPK	Cohorte rétrospective N= 26 251 SOPK, N'=131 480 témoins. Incl.: 20-45 ans, diag. SOPK (2007-2011) Excl.: diag. SOPK ou tb psy. <2007, ATCD tumeur neuro, épilepsie, AVC	Suivi : 10 ans Codes diagnostics ICD-10: F32-39 pr EDC modéré à sévère	Risque EDC majeur: N>N', HR=1.34 (1.29- 1.40, p<.0001) Risque admission hôpital pour EDC: N>N', HR=1.29 (1.34–1.86, p<.0001) - avec IMC>25: N>N', HR= 2.53 (1.71–3.76, p<.0001) - avec IMC<18.5: N>N' HR=1.91, (1.11–3.31)	9/10
Ling et al., 2024	Étude génétique et épidémio. sur la relation entre SOPK et dépression	Étude de random. mendélienne Échantillon de 210870 individus Incl.: SOPK, EM, dysf. ovar., kystes ovar., sgmt ovar. et ut., léiomyome ut., infertile. fém., DG., HTA grav., éclampsie, vmts incoer.	Études génétiques et statistiques avec stat. issues du GWAS	Interact. positive predis. génét. EDC/dysthymie et SOPK: OR = 1.43 (IC 95%:1.28–1.59, p<0.001) Interact. predis. génét. SOPK et EDC/dysthymie: NS	9/10
Pehlivanurk-Kizilkan et al., 2024	Symptômes de boulimie chez les adolescentes atteintes de SOPK	Etude transversale N=46 SOPK, N'=56 témoins Incl.: diag. SOPK (2019-2022), 0 tt	The Eating Disorder Examination Questionnaire (EDE-Q), Three Factor Eating Questionnaire-R18 (TFEQ-R18), DHEA, LH, FSH, E2, gluc., insul., HOMA.	TFEQ: perte de contrôle: N>N', p=0.022 Alim. émotionnelle: N>N', p=0.029 EDE-Q: alim. excessive: N>N', p=0.002	7/10
Sari et al., 2020	Perception corporelle et tb psy. chez adolescents avec SOPK	Etude transversale N= 50 SOPK, N'= 37 témoins Incl.: 12-18 ans, diag. SOPK (2019-2020), IMC et HOMA dispo. Excl.: tb psy < inclusion	KSADS-PL, RSES, Child Depression Inventory, Body Image Scale (BIS).	Tb psy: N=32%, N'= 13.5%, p=0.046 EDC maj.: N=30%, N'=5.4%, p=0.028 Scores RSES: N<N' (p=0.003) Scores CDI: N<N' (p=0.037) Scores BIS: N>N' (p=0.00)	7/10
Suchta et al., 2022	Prévalence des troubles de l'alimentation chez les femmes atteintes de SOPK	Etude transversale N= 122 ac SOPK Incl.: recrut. service endoc. hop. univ. Varsovie Excl.: refus, diag. diff. hyperandrogénie, tt par contracept. orale, glucocortico, biguanides ds les 6 mois précédents.	Entretien médical 20min: diag. HB selon DSM5. Auto-questionnaire BES (Binge Eating Scale)	Prév.. hyperphagie boulimique N=51.42%, N'=35%	8/10
Tay et al., 2019	Étudier les troubles alimentaires et l'estime de soi chez les femmes avec SOPK	Cohorte N= 875 SOPK, N'= 7592 Incl.: sélectionnées étude ALSWH (4 cohortes australiennes), nées(1989-1995) Excl.: données SOPK et TCA incomplètes	Recueil auto-déclaré diag. TCA TCA Rosenberg Self-Esteem Scale (RSES) Kessler psychological distress scale (K10)	ATCD TCA: N=11%, N'=7.6%, p<0.001 TCA JAM;HB(: N=6.4%, N'=3.4%, p<0.001 Score RSES: N=31.7%, N'=24.2%, p<0.001 Score K10: N=21.03%, N'=13.5%, p<0.001 Obésité/score RSES: OR 1.5 (IC 95%: 1.2-1.7) Obésité/score K10: OR 1.2 (IC 95%: 1.1-1.5) SOPK + scores bas. RSES et K10: TCA: OR=5.7 (4.0–8.1) /AN: OR=4.9 (2.8–8.4) HB: OR=3.8 (:2.2–6.9)/ Autres TCA: OR=8.0 (5.0–12.8)	8/10
Yüksel et al., 2024	Tb. alim. chez les femmes avec SOPK	Etude transversale N=110 SOPK, N'=110 témoins Incl.: 18-25 ans, étudiantes.	EDE-Q, Night Eating Questionnaire, Beck Anxiety/Depression Inventory	TCA: N=25.5 %, N'= 2.7 %, p < 0.001, OR:7.4 (1.63-33.7; p=0.010) Scores BAI: N>N', p = 0.002, Scores BDI: N>N', p = 0.001	6/10

EM: endométriose, BD: Bipolar Disorder, diag.: diagnostic, Incl.: inclusion, Excl.: exclusion, ICD: international classification of disease, CM: clinical modification, NHIRD: National Health Insurance Research Database, Inc.: incidence, Prév.: prévalence, HR: Hazard Ratio, IC: intervalle de confiance, chron.: chronique, assur.: assurance, min.: minimum, indemn.: indemnisation, chir: chirurgie, gyn.: gynécologique, Hyst.: hystérectomie, ovar.-tomies: ovariectomie, Conso.: consommation, j: jours, approv.: approvisionnement, comorb.: comorbidités, psychot.: psychotique, anx.: anxieux, TCA: trouble des conduites alimentaires, add.: addictions, perso: personnalité, TSA: trouble du spectre de l'autisme, TDAH: trouble du déficit de l'attention avec ou sans hyperactivité, EDC: dépression, TLUA: trouble lié à l'usage d'alcool, nat.: nationaux, assoc.: association, NHANES: National Health and Nutrition Examination Survey, compl.: complètes, anal. Rég. Log.: analyse de régression logistique, multivar.: multivariée, ss-gpes: sous-groupes, OR: Odds ratio, NS: Non Significatif, random.: randomisation, génèt.: génétique, psy.: psychiatrique, alim.: alimentaire, docum.: documenté, déb.: début, sympt.: symptômes, loc.: localisation, ttt méd/chir: traitement médical/chirurgical, DSM: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, comport;: comportement, IMC: indice de masse corporelle, ress.: ressentis, anor.: anorexique, dlr/ douleur, phys.: physique, mod.: modérée, préoccup.: préoccupation, PTSD: Post-Traumatic Stress Disorder, CS: consultation, moy.: moyen pub. Préc.: puberté précoce, testo: testostérone, E2: estrogènes, axe HHS: axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien, pub.: pubertaire, PPC: Puberté Précoce Centrale, neuro: neurologiques, endoc.: endocriniens, dvpt: développement, QI: quotient intellectuel
SOPK: Syndrome des Ovaires Polykystiques, DT2: diabète de type 2, CCI: index comorbidités cardiaques, BAI: Beck anxiety inventory, BDI: Beck Depression Inventor

Comorbidités psychiatriques chez les adolescentes et femmes présentant une endométriose, ou une puberté précoce, ou un syndrome des ovaires polykystiques

RÉSUMÉ

Introduction : Les femmes en âge de procréer présentent deux fois plus de troubles psychiatriques que l'homme. De plus, les femmes semblent présenter des dépressions spécifiques: le syndrome dysphorique prémenstruel, la dépression du post-partum, et la dépression post-ménopause, qui sont associées à des changements dans le fonctionnement des hormones de la reproduction. L'endométriose, la puberté précoce, le syndrome des ovaires polykystiques sont trois des pathologies gynécologiques les plus fréquentes, rencontrées en pratique courante. Devant leur grande représentativité parmi notre population de patientes et un questionnement en équipe sur leur lien avec les comorbidités psychiatriques observées, elles ont conduit à la formulation de ce sujet de recherche.

Matériels et Méthodes : notre revue de la littérature se base sur les critères PRISMA. Les articles ont été collectés en utilisant les bases de données Medline/Pubmed. Les articles sélectionnés devaient mesurer la prévalence ou l'incidence des troubles psychiatriques chez les femmes atteintes d'endométriose, de puberté précoce, ou de syndrome des ovaires polykystiques.

Résultats : 40 articles ont été inclus dans cette revue. Les troubles psychiatriques sont 2 à 3 fois plus représentés dans la population étudiée, particulièrement la dépression, le trouble anxieux, et les troubles des conduites alimentaires.

Conclusion : Ainsi, les femmes atteintes de troubles du cycle menstruel sont plus à risque de troubles psychiatriques que les femmes en âge de procréer. Il semble donc particulièrement intéressant pour les pédopsychiatres et psychiatres de s'intéresser aux troubles gynécologiques présentés par leurs patientes.

Mots-clés : comorbidités psychiatriques, endométriose, puberté précoce, syndrome des ovaires polykystiques

Psychiatric comorbidities in adolescent girls and women with endometriosis, or precocious puberty, or polycystic ovary syndrome

ABSTRACT

Introduction: Women of childbearing age have twice as many psychiatric disorders as men. In addition, women seem to have specific depressions: premenstrual dysphoric syndrome, postpartum depression, and postmenopausal depression, which are associated with changes in the functioning of reproductive hormones. Endometriosis, precocious puberty, polycystic ovary syndrome are three of the most common gynecological pathologies encountered in current practice. Given their high representativeness among our patient population and a team questioning on their link with the observed psychiatric comorbidities, they led to the formulation of this research topic.

Materials and Methods: our literature review is based on the PRISMA criteria. The articles were collected using the Medline/Pubmed databases. The selected articles had to measure the prevalence or incidence of psychiatric disorders in women with endometriosis, precocious puberty, or polycystic ovary syndrome.

Results: 40 articles were included in this review. Psychiatric disorders are 2 to 3 times more represented in the population studied, particularly depression, anxiety disorders, and eating disorders.

Conclusion: Thus, women with menstrual cycle disorders are at greater risk of psychiatric disorders than women of childbearing age. It therefore seems particularly interesting for child psychiatrists and psychiatrists to be interested in the gynecological disorders presented by their patients.

Keywords : psychiatric comorbidities, endometriosis, precocious puberty, polycystic ovary syndrome