

**MEMOIRE
POUR LE DIPLOME D'ETUDES SPECIALISEES
DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

**Soutenu publiquement le 24 juin 2024
Par M. D'hondt Anthony**

**La ménopause, soulager les symptômes
pour améliorer le confort de vie.**

Membres du jury :

Président : Gervois Philippe
Maitre de conférences, Biochimie
HDR, Pharmacien, UFR3S

Directeur de thèse : Hennebelle Thierry
Professeur de Pharmacognosie, UFR3S

Assesseur : Ayed Eiya
Docteur en pharmacie, Maitre de conférences associée (MAST)

Membre extérieur : Doignies Amélie
Docteur en pharmacie

	LISTE GEREE	LG/FAC/001
	Enseignants et Enseignants-chercheurs 2023-2024	Version 2.2 Applicable au 02/01/2022
Document transversal		Page

REDACTION	VERIFICATION	APPROBATION
Audrey Hennebelle Assistante de direction	Cyrille Porta Responsable des Services	Delphine Allorge Doyen

Université de Lille

Président
Premier Vice-président
Vice-présidente Formation
Vice-président Recherche
Vice-président Ressources humaines
Directrice Générale des Services

Régis BORDET
Etienne PEYRAT
Corinne ROBACZEWSKI
Olivier COLOT
Bertrand DÉCAUDIN
Anne-Valérie CHIRIS-FABRE

UFR3S

Doyen Dominique
Premier Vice-Doyen, Vice-Doyen RH, SI et Qualité
Vice-Doyenne Recherche
Vice-Doyen Finances et Patrimoine
Vice-Doyen International
Vice-Doyen Coordination pluriprofessionnelle et Formations sanitaires
Vice-Doyenne Formation tout au long de la vie
Vice-Doyen Territoire-Partenariats Thomas
Vice-Doyen Santé numérique et Communication
Vice-Doyenne Vie de Campus
Vice-Doyen étudiant

LACROIX
Hervé HUBERT
Karine FAURE
Damien CUNY
Vincent DERAMECOURT
Sébastien D'HARANCY
Caroline LANIER
MORGENROTH
Vincent SOBANSKI
Anne-Laure BARBOTIN
Valentin ROUSSEL

Faculté de Pharmacie

Doyen Delphine
Premier Assesseur et
Assesseur à la Santé et à l'Accompagnement
Assesseur à la Vie de la Faculté et
Assesseur aux Ressources et Personnels
Responsable des Services
Représentant étudiant
Chargé de mission 1er cycle
Chargée de mission 2eme cycle
Chargé de mission Accompagnement et Formation à la Recherche
Chargé de mission Relations Internationales
Chargée de Mission Qualité
Chargé de mission dossier HCERES

ALLORGE
Anne GARAT
Emmanuelle LIPKA
Cyrille PORTA
Honoré GUISE
Philippe GERVOIS
Héloïse HENRY
Nicolas WILLAND
Christophe FURMAN
Marie-Françoise ODOU
Réjane LESTRELIN

Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers (PU-PH)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	ALLORGE	Delphine	Toxicologie et Santé publique	81
M.	BROUSSEAU	Thierry	Biochimie	82
M.	DÉCAUDIN	Bertrand	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81
M.	DINE	Thierry	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
Mme	DUPONT-PRADO	Annabelle	Hématologie	82
Mme	GOFFARD	Anne	Bactériologie - Virologie	82
M.	GRESSIER	Bernard	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
M.	ODOU	Pascal	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
Mme	POULAIN	Stéphanie	Hématologie	82
M.	SIMON	Nicolas	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
M.	STAELS	Bart	Biologie cellulaire	82

Professeurs des Universités (PU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	ALIOUAT	El Moukhtar	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	AZAROUAL	Nathalie	Biophysique - RMN	85
M.	BERLARBI	Karim	Physiologie	86
M.	BERTIN	Benjamin	Immunologie	87
M.	BLANCHEMAIN	Nicolas	Pharmacotechnie industrielle	85
M.	CARNOY	Christophe	Immunologie	87
M.	CAZIN	Jean-Louis	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
M.	CUNY	Damien	Sciences végétales et fongiques	87
Mme	DELBAERE	Stéphanie	Biophysique - RMN	85
Mme	DEPREZ	Rebecca	Chimie thérapeutique	86
M.	DEPREZ	Benoît	Chimie bioinorganique	85
M.	DURIEZ	Patrick	Physiologie	86
M.	ELATI	Mohamed	Biomathématiques	27

M.	FOLIGNÉ	Benoît	Bactériologie - Virologie	87
Mme	FOULON	Catherine	Chimie analytique	85
M.	GARÇON	Guillaume	Toxicologie et Santé publique	86
M.	GOOSSENS	Jean-François	Chimie analytique	85
M.	HENNEBELLE	Thierry	Pharmacognosie	86
M.	LEBEGUE	Nicolas	Chimie thérapeutique	86
M.	LEMDANI	Mohamed	Biomathématiques	26
Mme	LESTAVEL	Sophie	Biologie cellulaire	87
Mme	LESTRELIN	Réjane	Biologie cellulaire	87
Mme	LIPKA	Emmanuelle	Chimie analytique	85
Mme	MELNYK	Patricia	Chimie physique	85
M.	MILLET	Régis	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
Mme	MUHR-TAILLEUX	Anne	Biochimie	87
Mme	PERROY	Anne-Catherine	Droit et Economie pharmaceutique	86
Mme	RIVIÈRE	Céline	Pharmacognosie	86
Mme	ROMOND	Marie-Bénédicte	Bactériologie - Virologie	87
Mme	SAHPAZ	Sevser	Pharmacognosie	86
M.	SERGHERAERT	Éric	Droit et Economie pharmaceutique	86
M.	SIEPMANN	Juergen	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	SIEPMANN	Florence	Pharmacotechnie industrielle	85
M.	WILLAND	Nicolas	Chimie organique	86

Maîtres de Conférences - Praticiens Hospitaliers (MCU-PH)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	CUVELIER	Élodie	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
Mme	DANEL	Cécile	Chimie analytique	85
Mme	DEMARET	Julie	Immunologie	82
Mme	GARAT	Anne	Toxicologie et Santé publique	81
Mme	GENAY	Stéphanie	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81

M.	GRZYCH	Guillaume	Biochimie	82
Mme	HENRY	Héloïse	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
M.	LANNOY	Damien	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
Mme	MASSE	Morgane	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81
Mme	ODOU	Marie-Françoise	Bactériologie - Virologie	82

Maîtres de Conférences des Universités (MCU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	ALIOUAT	Cécile-Marie	Parasitologie - Biologie animale	87
M.	ANTHÉRIEU	Sébastien	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	AUMERCIER	Pierrette	Biochimie	87
M.	BANTUBUNGI-BLUM	Kadiombo	Biologie cellulaire	87
M.	BERTHET	Jérôme	Biophysique - RMN	85
M.	BOCHU	Christophe	Biophysique - RMN	85
M.	BORDAGE	Simon	Pharmacognosie	86
M.	BOSC	Damien	Chimie thérapeutique	86
Mme	BOU KARROUM	Nour	Chimie bioinorganique	
M.	BRIAND	Olivier	Biochimie	87
Mme	CARON-HOUDE	Sandrine	Biologie cellulaire	87
Mme	CARRIÉ	Hélène	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
Mme	CHABÉ	Magali	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	CHARTON	Julie	Chimie organique	86
M.	CHEVALIER	Dany	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	DEMANCHE	Christine	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	DEMARQUILLY	Catherine	Biomathématiques	85
M.	DHIFLI	Wajdi	Biomathématiques	27
Mme	DUMONT	Julie	Biologie cellulaire	87
M.	EL BAKALI	Jamal	Chimie thérapeutique	86
M.	FARCE	Amaury	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86

M.	FLIPO	Marion	Chimie organique	86
M.	FRULEUX	Alexandre	Sciences végétales et fongiques	
M.	FURMAN	Christophe	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	GERVOIS	Philippe	Biochimie	87
Mme	GOOSSENS	Laurence	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
Mme	GRAVE	Béatrice	Toxicologie et Santé publique	86
M.	HAMONIER	Julien	Biomathématiques	26
Mme	HAMOUDI-BEN YELLES	Chérifa-Mounira	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	HANNOTHIAUX	Marie-Hélène	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	HELLEBOID	Audrey	Physiologie	86
M.	HERMANN	Emmanuel	Immunologie	87
M.	KAMBIA KPAKPAGA	Nicolas	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
M.	KARROUT	Younes	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	LALLOYER	Fanny	Biochimie	87
Mme	LECOEUR	Marie	Chimie analytique	85
Mme	LEHMANN	Hélène	Droit et Economie pharmaceutique	86
Mme	LELEU	Natascha	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	LIBERELLE	Maxime	Biophysique - RMN	
Mme	LOINGEVILLE	Florence	Biomathématiques	26
Mme	MARTIN	Françoise	Physiologie	86
M.	MENETREY	Quentin	Bactériologie - Virologie	
M.	MOREAU	Pierre-Arthur	Sciences végétales et fongiques	87
M.	MORGENROTH	Thomas	Droit et Economie pharmaceutique	86
Mme	MUSCHERT	Susanne	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	NIKASINOVIC	Lydia	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	PINÇON	Claire	Biomathématiques	85
M.	PIVA	Frank	Biochimie	85
Mme	PLATEL	Anne	Toxicologie et Santé publique	86

M.	POURCET	Benoît	Biochimie	87
M.	RAVAUX	Pierre	Biomathématiques / Innovations pédagogiques	85
Mme	RAVEZ	Séverine	Chimie thérapeutique	86
Mme	ROGEL	Anne	Immunologie	
M.	ROSA	Mickaël	Hématologie	
M.	ROUMY	Vincent	Pharmacognosie	86
Mme	SEBTI	Yasmine	Biochimie	87
Mme	SINGER	Elisabeth	Bactériologie - Virologie	87
Mme	STANDAERT	Annie	Parasitologie - Biologie animale	87
M.	TAGZIRT	Madjid	Hématologie	87
M.	VILLEMAGNE	Baptiste	Chimie organique	86
M.	WELTI	Stéphane	Sciences végétales et fongiques	87
M.	YOUS	Saïd	Chimie thérapeutique	86
M.	ZITOUNI	Djamel	Biomathématiques	85

Professeurs certifiés

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement
Mme	FAUQUANT	Soline	Anglais
M.	HUGES	Dominique	Anglais
Mme	KUBIK	Laurence	Anglais
M.	OSTYN	Gaël	Anglais

Professeurs Associés

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	DAO PHAN	Haï Pascal	Chimie thérapeutique	86
M.	DHANANI	Alban	Droit et Economie pharmaceutique	86

Maîtres de Conférences Associés

Civ	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	COUSEIN	Etienne	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	
Mme	CUCCHI	Malgorzata	Biomathématiques	85
M.	DUFOSSEZ	François	Biomathématiques	85
M.	FRIMAT	Bruno	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	85
M.	GILLOT	François	Droit et Economie pharmaceutique	86
M.	MITOUMBA	Fabrice	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	86
M.	PELLETIER	Franck	Droit et Economie pharmaceutique	86

Assistants Hospitalo-Universitaire (AHU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	BOUDRY	Augustin	Biomathématiques	
Mme	DERAMOUDT	Laure	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	
Mme	GILLIOT	Sixtine	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	
M.	GISH	Alexandre	Toxicologie et Santé publique	
Mme	NEGRIER	Laura	Chimie analytique	

Hospitalo-Universitaire (PHU)

	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	DESVAGES	Maximilien	Hématologie	
Mme	LENSKI	Marie	Toxicologie et Santé publique	

Attachés Temporaires d'Enseignement et de Recherche (ATER)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	BERNARD	Lucie	Physiologie	
Mme	BARBIER	Emeline	Toxicologie	
Mme	COMAPGNE	Nina	Chimie Organique	
Mme	COULON	Audrey	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	
M.	DUFOSSEZ	Robin	Chimie physique	
Mme	KOUAGOU	Yolène	Sciences végétales et fongiques	
M.	MACKIN MOHAMOUR	Synthia	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	

Enseignant contractuel

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement
M.	MARTIN MENA	Anthony	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière
M.	MASCAUT	Daniel	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique
Mme	NDIAYE-BOIDIN	Maguette	Anglais
M.	Zanetti	Sébastien	Biomathématiques

UFR3S-Pharmacie

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



Remerciements

A mon président du jury

Monsieur Philippe GERVOIS, je vous remercie de m'avoir fait l'honneur d'accepter la présidence de mon jury. Merci d'avoir pris le temps d'évaluer mon travail de fin d'étude. Veuillez accepter l'expression de mes sincères remerciements et de mon profond respect.

A mon directeur de thèse

Monsieur Thierry HENNEBELLE, je vous remercie de m'avoir fait l'honneur d'accepter d'être mon directeur de thèse. Merci pour votre disponibilité au cours de ces longs mois, de votre confiance, de votre aide, de vos connaissances, et du temps que vous avez dû passer pour toutes ces relectures.

A mon assesseur

Merci Eiya AYED de faire partie de mon jury. Tu as su trouver du temps pour relire ma thèse. Je te remercie pour ta motivation et tes rappels concernant la rédaction de mon texte.

A ma famille

A ma mère, un immense merci, pour m'avoir permis de trouver l'inspiration pour ce sujet. Merci pour ton soutien indéfectible et tes encouragements constants. Ils ont été un véritable moteur tout au long de mes études et de mon développement personnel jusqu'à la personne que je suis aujourd'hui.

A ma sœur, je te suis profondément reconnaissant pour ta contribution, Merci d'avoir été disponible quand j'avais besoin de ton aide.

A ma conjointe, Merci pour ton soutien moral sans faille, ta patience infinie et tes encouragements constants. Ta présence a été une source de force et de motivation essentielle tout au long de cette aventure.

A mes amis

Rencontré à la faculté de pharmacie, Amélie, Salim, Pierre-Victor, Charles et j'en passe. Merci pour cette belle amitié, pour cette entraide, ces sourires, tous ces moments passés ensemble. Vous êtes bien plus que de simples collègues de profession, avec tous ces moments vécus ensemble. Grâce à tous ces instants partagés, nous avons créé une amitié inébranlable qui persiste malgré l'éloignement.

Je remercie également toutes les personnes qui liront cette thèse.

Table des matières

I) La ménopause - qu'est-ce que c'est ?	17
II) Définition.....	18
A) La péri-ménopause.....	18
B) La ménopause	19
C) La post-ménopause	19
III) Physiologie de la femme	20
A) Le cycle menstruel.....	20
B) Le cycle ovarien	21
1) La phase folliculaire.....	21
2) L'ovulation.....	22
3) La phase lutéale.....	22
IV) Les signes cliniques de la ménopause[10].....	23
A) Les symptômes vasomoteurs	23
1) Les bouffées de chaleur.....	23
2) Les troubles du sommeil	24
B) La dégénérescence du tissu conjonctif	25
1) L'arthralgie et la myalgie	25
2) La peau, les muqueuses, et les yeux	26
C) Changement d'humeur, dépression.....	27
D) Troubles urogénitaux et diminution du désir sexuel	29
1) Les symptômes urogénitaux (vulvo-vaginite atrophique).....	29
2) Diminution du désir sexuel.....	30
E) Prise de poids	31
V) L'Hormonothérapie	33
A) Indications du THM	34

B) Contre-indications du THM	35
C) Différents protocoles du THM.....	36
1) Les schémas séquentiels	37
2) Le schéma continu.....	37
D) Composition du traitement.....	38
1) Les œstrogènes	38
2) Les progestatifs	39
3) Autres molécules, cas particulier de la tibolone	39
4) Association oestroprogestative.....	40
E) Les traitements locaux pour les troubles de la trophicité vaginale	41
F) Surveillance et adaptation du traitement	42
G) Les bénéfices	43
1) THM et troubles du climatère	43
2) THM et ostéoporose.....	43
3) THM et arthrose	43
4) THM et sensation de goût	43
H) Les risques	44
1) Cancer du sein	44
2) Cancer de l'ovaire.....	45
3) Accident vasculaire cérébral	45
4) Risque thromboembolique veineux.....	45
5) Maladies coronariennes.....	46
6) Maladie de la vésicule biliaire	46
7) Hyperplasie/cancer de l'endomètre.....	46
VI) Les traitements conventionnels : Les antidépresseurs dans le traitement des symptômes vasomoteurs.....	47
A) La venlafaxine.....	47
B) L'escitalopram	49

VII)	Les traitements alternatifs	51
A)	La phytothérapie	51
1)	Plantes pour réduire les bouffées de chaleur	52
2)	Plantes à action sédatrice et anxiolytique.....	61
3)	Plantes traitant le syndrome pré-menstruel.....	72
4)	Plantes à action antidépressive.....	75
5)	Plantes adaptogènes	81
B)	L'activité sportive	83
C)	L'acupuncture.....	88
D)	L'hypnose	91
E)	L'aromathérapie	94
1)	Introduction.....	94
2)	Définition.....	94
3)	Procédés d'obtention.....	95
4)	Recommandations et précautions d'emploi	96
5)	Préambule	96
6)	Huiles essentielles indiquées pour soulager les symptômes de la ménopause [89] [90].....	97
F)	L'homéopathie	113
1)	L'origine de l'homéopathie	113
2)	Les 3 principes fondamentaux de l'homéopathie.....	114
3)	Choix de la souche homéopathique.....	116
4)	Souches homéopathiques pour soulager les symptômes de la ménopause	117
VIII)	Place du pharmacien	122
A)	Le rôle du pharmacien.....	122
B)	Les conseils associés aux troubles de la ménopause	122
C)	Ressenti des patients concernant la place du pharmacien dans la ménopause.....	125
IX)	Bibliographie :.....	129

Liste des abréviations

THM : Traitement hormonal de la ménopause

VMS : Symptômes vasomoteurs

OMS : Organisation mondiale de la santé

FSH : Follicle Stimulating Hormone

LH : Luteinizing Hormone

hCG : human Chorionic Gonadotrophine

MRS II : Menopause Rating Scale II

VVA : Vulvo-vaginite atrophique

POF : Insuffisance ovarienne prématurée

EMA : Agence européenne du médicament

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

AMM : Autorisation de mise sur le marché

HAS : Haute autorité de santé

THS : Traitement hormonal substitutif

AVC : Accident vasculaire cérébral

TEV : Risque thromboembolique veineux

Liste des figures

Figure 1 : <i>Chronologie schématique de la transition ménopausique</i>	19
Figure 2 : <i>Le cycle menstruel</i>	20
Figure 3 : <i>Evolution des hormones au cours du cycle menstruel</i>	22
Figure 4 : <i>Fréquence des bouffées de chaleur dans différentes régions</i>	23
Figure 5 : <i>Scores d'anxiété et de dépression chez les femmes avec et sans bouffées de chaleur dans la période pré-, pendant et après la ménopause. Les symptômes sont significativement plus fréquents chez les femmes souffrant de bouffées de chaleurs</i>	28
Figure 6 : <i>Comparaison d'un phénotype gynoïde, face à un génotype androïde</i>	31
Figure 7 : <i>Questionnaire Ménopause, version française de de la MRS</i>	32
Figure 8 : <i>Différents protocoles du traitement hormonal de la ménopause</i>	36
Figure 9 : <i>Evolution de la fréquence des symptômes vasomoteurs au cours du temps, par un traitement par estradiol, venlafaxine, ou par un placebo</i>	48
Figure 10 : <i>Evolution au cours du temps, de la fréquence des symptômes vasomoteurs sous acupuncture</i>	89
Figure 11 : <i>Distillation à la vapeur d'eau</i>	95
Figure 12 : <i>Expression à froid</i>	95
Figure 13 : <i>Schéma de Hering</i>	116

I) La ménopause - qu'est-ce que c'est ?

Durant la vie d'une femme, de nombreuses variations hormonales, telles que la puberté, les éventuelles grossesses, et enfin la ménopause ont lieu. La ménopause est la plus longue transition dans la vie de la femme. Durant cette période, des changements psychologiques, sociaux, et physiques, sont vécus par la femme. De plus certains problèmes de santé peuvent également survenir. La ménopause est une période de transition naturelle et non une maladie, mais elle demande une attention particulière pour déterminer les besoins de santé de ces femmes.

Etant donné qu'elle survient naturellement chez la plupart des femmes, âgées de 45 à 52 ans, et se caractérise par des modifications du statut hormonal avec un arrêt du cycle menstruel et un arrêt du fonctionnement des ovaires. On peut estimer que 1,2 milliard de femmes dans le monde seront ménopausées ou postménopausées d'ici 2030, avec 47 millions de nouvelles arrivantes chaque année. Parmi ces femmes, plus de 85 % connaîtront des symptômes, tels que des bouffées de chaleur, des sueurs nocturnes, des troubles du sommeil, une dysfonction sexuelle, des troubles de l'humeur, une prise de poids, voir un déclin cognitif.

Les symptômes vasomoteurs (=VMS) : Bouffées de chaleur et sueurs nocturnes, sont les principaux symptômes de la ménopause. Les VMS touchent plus de 80% des femmes ménopausées et sont les symptômes de la ménopause pour lesquels la plupart des femmes recherchent un traitement. Aux États-Unis, 40 à 50 millions de femmes en souffrent.

Ces symptômes durent généralement de 5 à 7 ans, mais peuvent persister pendant 15 ans ou plus.

L'hormonothérapie a été le traitement principal des symptômes de la ménopause pendant de nombreuses années. Cependant, en raison des risques pour la santé, de nombreuses femmes ne peuvent ou choisissent de ne pas recourir à l'hormonothérapie.

Actuellement, les médicaments ont mauvaise presse. Notamment depuis certains scandales pharmaceutiques tels que l'affaire Médiator.

Des études qui datent de 2002 et 2003 ont révélées que le traitement hormonal de la ménopause induisait un sur-risque de cancer du sein, et de développement de maladies cardiovasculaires. C'est aussi un traitement qui présente de nombreuses contre-indications et qui demande un suivi médical régulier. Les prescriptions médicales ont donc été revues à la baisse.

Face à cette méfiance collective, et aux nombreux inconvénients que présente le traitement hormonal de la ménopause (THM), les patientes recherchent des solutions thérapeutiques alternatives plus « naturelles ».

En effet, dans l'inconscient collectif, ce qui est « naturel » semble plus sûr, et meilleur pour la santé. On peut d'ailleurs observer une véritable mode qui s'est installée, avec l'émergence de nouveaux produits, que ce soit dans les grandes surfaces (Bio, sans paraben, sans conservateur, sans gluten...), que dans les officines (compléments alimentaires à base de plantes, essor des huiles essentielles, crèmes Bio...).

Environ une femme sur deux (51 % des femmes) utilise des médecines alternatives et complémentaires, et plus de 60 % la perçoivent comme efficace pour traiter leurs symptômes de la ménopause. Malheureusement, la majorité des femmes qui utilisent ces médecines alternatives n'en discutent pas avec leur médecin traitant.

Les femmes déclarent souvent se sentir confuses au sujet de leurs différentes options et comptent sur internet comme principale source d'information, au lieu de demander conseil auprès des professionnels de santé. Il est impératif que les médecins, pharmaciens et autres professionnels de santé, participent à la prise de décision partagée avec ces femmes concernant les options de traitement, y compris les médecines alternatives, pour traiter les symptômes de la ménopause. [1]

La question qui se pose ici, est : comment soulager les symptômes pour améliorer le confort de vie de ces femmes ? Après quelques généralités et définitions, nous aborderons la physiologie de la ménopause, ses traitements ainsi que les études réalisées, les règles hygiéno-diététiques et nous terminerons par une enquête réalisée en officine.

II) Définition

A) La péri-ménopause

Etymologiquement, la péri-ménopause est la période de durée variable entourant la ménopause.

L'Organisation mondiale de la santé (OMS) décrit cette péri-ménopause comme « la période précédant la ménopause, lorsqu'apparaissent des signes cliniques et/ou biologiques annonçant la ménopause et se poursuivant un an au-delà de l'arrêt des menstruations. »

Une étude a été réalisée par la Massachusetts Women's Health Study, afin d'estimer l'âge d'apparition de cette péri-ménopause. Ils en ont conclu que l'âge moyen d'entrée en péri-ménopause serait de 47 ans, avec une durée moyenne d'environ 4 ans. [2] [3]

B) La ménopause

Encore une fois, si on s'intéresse à l'étymologie, en décomposant le mot ménopause, on obtient « Méno » qui signifie « règles, menstrues », et « Pause » qui signifie « arrêt, cessation »

L'Organisation Mondiale de la santé (OMS) la décrit comme « un processus naturel qui se définit par la perte de l'activité folliculaire ovarienne » [4]

Pour qu'une femme puisse connaître sa date de ménopause, il faut qu'elle fasse une rétrospection. Il faut attendre une période de 12 mois d'aménorrhée avant de pouvoir confirmer cette ménopause.

L'âge moyen de la ménopause est estimé à 50 ans, mais des facteurs environnementaux tel que le tabac, peuvent entrer en jeu et venir avancer cet âge de la ménopause. Le tabac serait responsable d'une avance d'un à deux ans de l'âge moyen de la ménopause. [5]

C) La post-ménopause

La post-ménopause, que l'on voit aussi appelée la « ménopause confirmée » est définie comme la période qui fait suite à la ménopause, bien que celle-ci ne puisse être déterminée qu'après 12 mois d'aménorrhée spontanée (OMS).

Depuis plusieurs années, grâce à une augmentation de la qualité de vie et de l'espérance de vie, on constate une augmentation de cette durée de la post-ménopause. Atteignant une durée presque aussi importante que la durée de l'activité génitale. [6]

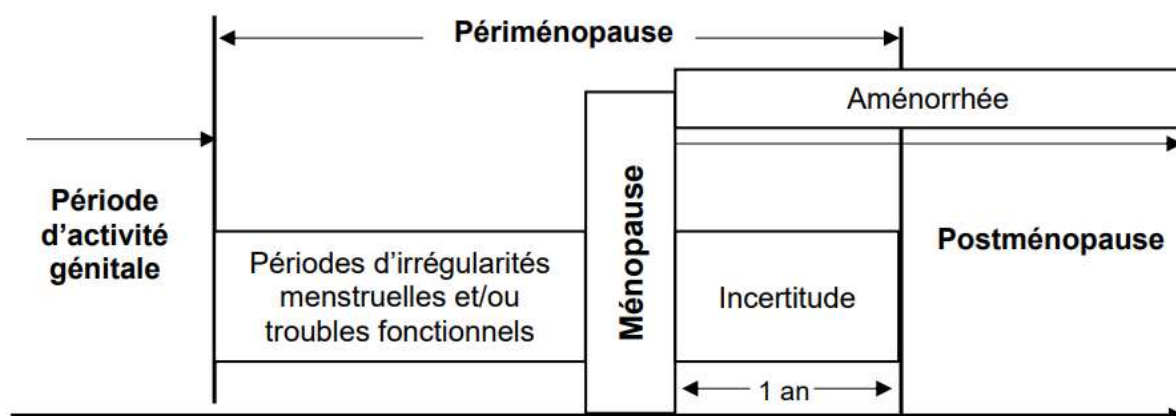


Figure 1 : Chronologie schématique de la transition ménopausique

III) Physiologie de la femme

A) Le cycle menstruel

Le cycle menstruel peut se définir comme l'ensemble des phénomènes physiologiques de la femme préparant son organisme à une éventuelle fécondation. Il commence à se mettre en place au moment de la puberté et se termine à la ménopause. [7]

La durée moyenne du cycle menstruel est de 28 jours plus ou moins 3 jours. Certains facteurs peuvent faire varier la durée du cycle, par exemple les émotions, le stress, les voyages.

Il se distingue par 2 principales phases :

- La phase folliculaire allant du 1^{er} jour des règles jusqu'à l'ovulation.
- La phase lutéale allant de l'ovulation jusqu'au 28^{ème} jour.

L'ovulation a lieu au 14ème jour plus ou moins 3 jours.

Durant le cycle menstruel, la muqueuse utérine s'épaissit dans l'objectif d'accueillir un embryon. En parallèle, le cycle ovarien permet l'obtention d'un ovocyte mûr qui conduira à une possible fécondation. Le premier jour des règles correspond au premier jour du cycle.

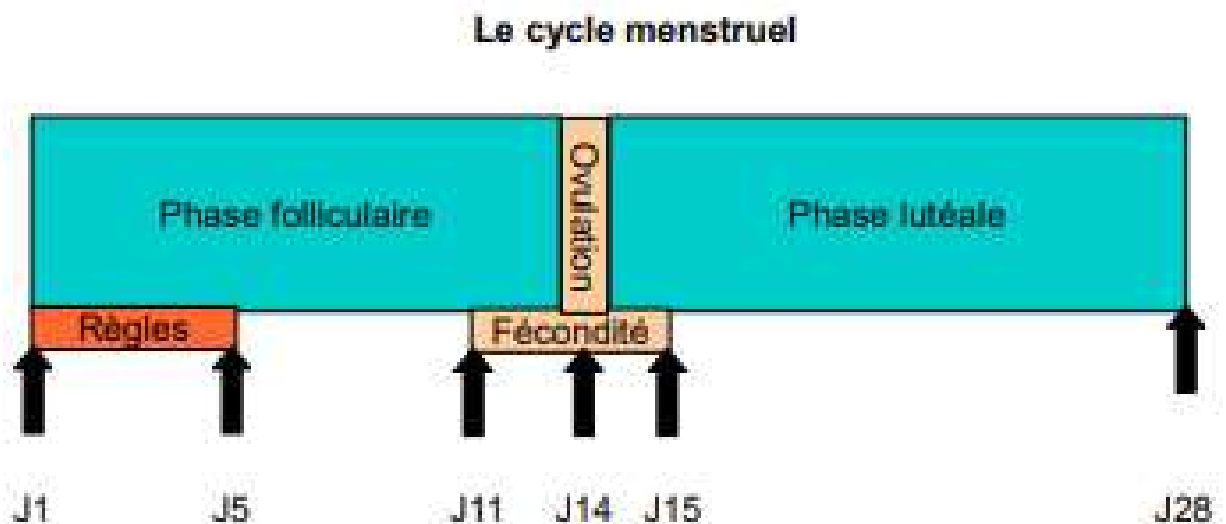


Figure 2 : *Le cycle menstruel*

B) Le cycle ovarien

1) La phase folliculaire

La formation des ovocytes débute bien avant la puberté, puisqu'un nouveau-né féminin est déjà doté de l'intégralité de son capital de cellules germinales. Sur les 2 à 4 millions d'ovocytes contenus par les ovaires à la naissance, appelés ovocytes de premier ordre, seulement 400 environ arriveront jusqu'au stade ultime de l'ovulation. Tous les autres dégénèrent à un moment donné de leur développement, et le stock est épuisé lorsque la femme atteint l'âge d'environ 50 ans, ce qui se traduit par la ménopause. [8]

Chaque ovocyte est inséré dans une enveloppe de protection appelée follicule, qui lui permet de croître et de se développer. Durant leur premier stade de développement, les follicules sont appelés « follicules primordiaux ». Ils sont constitués d'un ovocyte de premier ordre entouré d'une couche unique de cellules appelées cellules de la granulosa. Ces follicules primordiaux restent quiescents jusqu'au début de la puberté, où ils amorcent progressivement leur développement. Ce phénomène s'appelle le recrutement. Il a lieu tout au long de la vie de la femme jusqu'à la ménopause, indépendamment du cycle menstruel. La transformation d'un follicule primordial en follicule primaire puis secondaire s'effectue en plusieurs mois, sans stimulation nécessaire de la FSH (*Follicle Stimulating Hormone*) ni de la LH (*Luteinizing Hormone*). Une période supplémentaire de 71 jours conduit le follicule secondaire jusqu'au stade pré-antral puis antral précoce. Ces follicules mesurent à ce moment-là entre 2 et 5 mm et sont visibles en échographie. Pour environ 500 follicules primordiaux débutant leur développement, seule une dizaine d'entre eux parviennent jusqu'au stade antral précoce.

En résumé, une femme possède donc dès la naissance son capital maximum d'ovocytes entouré de follicules primordiaux. Au cours de chaque cycle, il y a 100 follicules primordiaux qui se développent à 20 ans, alors qu'à 40 ans, il n'y en a plus que 20 qui se développent par cycle. On a un épuisement constant et régulier de la réserve folliculaire avec une diminution progressive de l'entrée en croissance des follicules. C'est ce qui explique que les femmes sont plus fertiles de la puberté jusqu'à 25-30 ans.

En début de cycle, la croissance folliculaire est sous le contrôle de FSH qui initie la production d'œstradiol par les cellules de la thèque interne et de la granulosa. Ainsi, l'action combinée de FSH et des concentrations croissantes d'œstradiol vont permettre la croissance et le recrutement d'un follicule dominant unique pouvant conduire à l'ovulation. [8]

Lorsque le follicule est arrivé à maturation, il produit un pic sécrétoire d'œstradiol déclenchant le pic de LH à l'origine de l'ovulation. L'augmentation de la LH va promouvoir la lutéinisation des cellules de la granulosa du follicule dominant ainsi la production de progestérone. La LH va également stimuler la production des androgènes par les cellules de la thèque. Celles-ci vont localement contribuer à accélérer l'atrophie des follicules non recrutés et aussi avoir un effet sur la libido.

2) L'ovulation

L'ovulation est un processus physiologique défini par la rupture et la libération du follicule dominant de l'ovaire dans la trompe de Fallope où il a le potentiel de se féconder. Le processus d'ovulation est régulé par le flux des taux d'hormone gonadotrope (FSH / LH). [9]

3) La phase lutéale

Le follicule s'ouvre et l'ovocyte est expulsé. Les fragments folliculaires restants forment le corps jaune. Celui-ci sécrète en majorité de la progestérone, mais aussi de l'inhibine A et de l'œstradiol sous l'effet de la LH. Le corps jaune a une durée de vie de 14 à 16 jours environ. Sans fécondation, celui-ci régresse, provoquant une chute hormonale, dont celle de la progestérone, responsable de l'apparition des règles. Face à cette chute, les concentrations de FSH augmentent, permettant le début d'un nouveau cycle.

En cas de grossesse, c'est grâce à l'hCG (*human Chorionic Gonadotrophine*) sécrétée par l'embryon, que le corps jaune est maintenu ainsi que la sécrétion de l'œstradiol et de la progestérone. Après les 3 premiers mois de grossesse, le corps jaune laissera place au placenta.

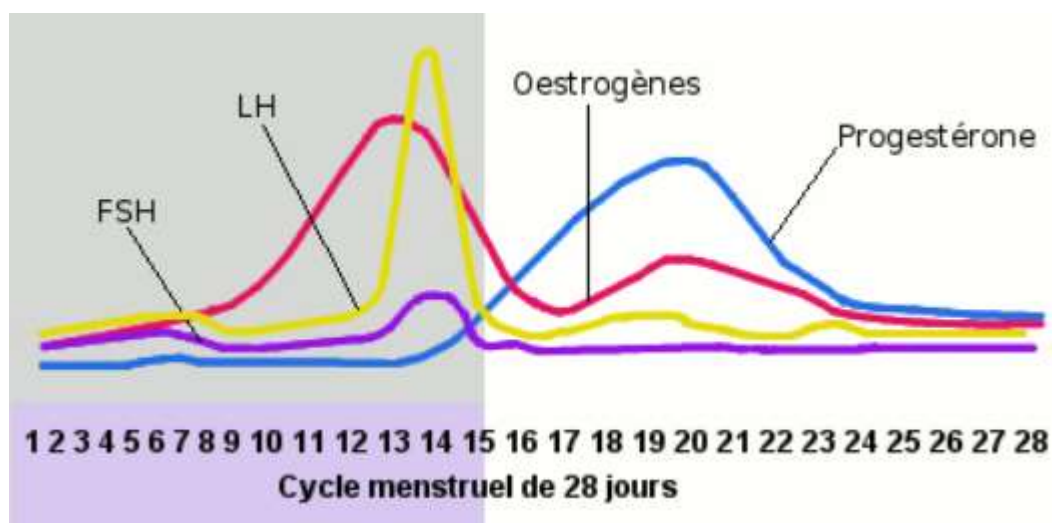


Figure 3 : Evolution des hormones au cours du cycle menstruel

IV) Les signes cliniques de la ménopause[10]

A) Les symptômes vasomoteurs

1) Les bouffées de chaleur

Les bouffées de chaleur peuvent survenir à toute heure du jour ou de la nuit, elles sont spontanées ou déclenchées par des situations courantes telles qu'un changement brusque de température ambiante, la gêne, le stress, une boisson chaude, la caféine ou l'alcool [11].

Les facteurs socio-économiques et l'exercice peuvent avoir un impact sur la fréquence et la gravité des bouffées de chaleur. Elles apparaissent dans la plupart des cas, entre 52 et 54 ans. Et leur durée moyenne est de 7 ans. Toutefois, 1 femme sur 4 souffre encore de bouffées de chaleur à l'âge de 65 ans.

Dans une étude faite parmi un groupe de 307 femmes âgées de 85 ans, environ 16 % ont eu des bouffées de chaleur pendant le jour et/ou la nuit et 6,5 % utilisaient des traitements hormonaux. Dans ce groupe, 10 % étaient très à modérément angoissées par leurs bouffées de chaleur [12].

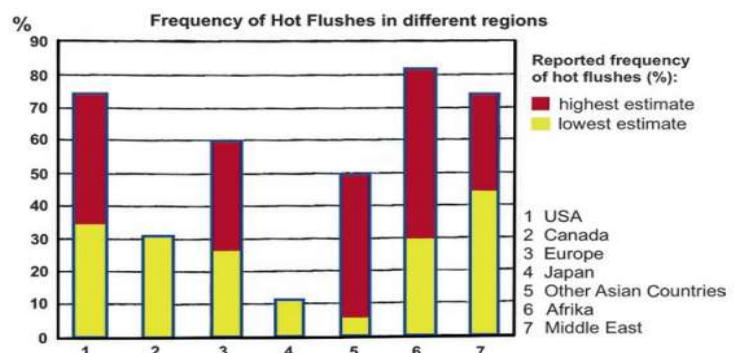
Les bouffées de chaleur peuvent interférer avec le travail et les activités quotidiennes, la vie familiale ainsi que la fonction sexuelle, les relations avec les partenaires, la situation socio-économique.

Elles sont également responsables d'un risque accru de maladie cardiovasculaire.

La figure ci-dessous (**Figure 4**) rapporte la fréquence des bouffées de chaleur dans différentes régions, en montrant les estimations les plus hautes et les plus basses.

On peut apercevoir des écarts considérables dans la perception des symptômes vasomoteurs (comme les bouffées de chaleur et les sueurs nocturnes) selon les cultures, mais aussi au sein d'une même culture.

Si on regarde en Europe, le ressenti des bouffées de chaleur est très variable, allant de 27 % pour l'estimation la plus basse, à 60 % pour l'estimation la plus haute. La différence est encore plus importante dans les pays asiatiques, allant de 5 % à 50 %.



Adapted from:
Obermeyer CM. Menopause across cultures: A review of the evidence.
Menopause 2000; 7: 184-192

Figure 4 : Fréquence des bouffées de chaleur dans différentes régions

Les bouffées de chaleur altèrent le sommeil, pouvant entraîner une fatigue permanente, une perte de concentration voir même des symptômes de dépression.

Les principaux facteurs de risque associés aux bouffées de chaleur intenses et handicapantes sont l'obésité, les mauvais traitements ou la négligence pendant l'enfance, le tabagisme, un faible niveau d'instruction, un statut socio-économique défavorable, ainsi qu'un antécédent d'anxiété ou de dépression.

La ménopause elle-même n'influence pas la qualité de vie, mais l'impact des bouffées de chaleur sur la qualité de vie peut être considérable et est souvent sous-estimée.

L'impact des symptômes climactériques dépend aussi de l'attitude face à la ménopause :

Chez les femmes ayant une ménopause naturelle, un sentiment négatif face aux symptômes a été signalé chez 35,3 % des femmes, et un sentiment positif dans 33,3 % des cas. Enfin, 31,4 % étaient indifférents face à la ménopause [13].

Les croyances négatives et l'humeur dépressive sont associées à des problèmes plus élevés. Cela peut mener à un cercle vicieux, c'est pourquoi les femmes qui ont subi une ménopause chirurgicale perçoivent la ménopause plus négativement que les femmes qui ont une ménopause naturelle.

Les femmes atteintes de bouffées de chaleur et de sueurs nocturnes, présentent un risque accru de maladies cardiovasculaires.

2) Les troubles du sommeil

Les troubles du sommeil tels que l'insomnie et la mauvaise qualité du sommeil affectent 12 à 57 % de tous les patientes péri- et post-ménopausiques. Ils se détériorent lentement en vieillissant et en atteignant la ménopause. Passant de 39,5 % chez les femmes pré-ménopausées de 40 à 44 ans, à 46,3 % chez les femmes ménopausées.

Ils font partie des symptômes climactériques les plus gênants et sont fortement liés aux bouffées de chaleur, à l'humeur dépressive et à l'anxiété. [14]

Les troubles du sommeil doivent faire l'objet d'un dépistage des causes sous-jacentes, tels que le stress chronique, la douleur, les facteurs socio-économiques, les problèmes familiaux ou de couple, la toxicomanie ou encore la nycturie

B) La dégénérescence du tissu conjonctif

Des récepteurs aux œstrogènes, existent sur de nombreux tissus : peau, muqueuse vaginale, vulvaire et vésicale. Sans œstrogènes, la quantité de fibres de collagènes diminue, les tissus s'amincissent et perdent en élasticité.

1) L'arthralgie et la myalgie

Au cours de la période de transition ménopausique, on observe une fréquence accrue de douleurs chroniques et diffuses dans les articulations et les membres, ainsi que des maux de dos, chez les femmes par rapport aux hommes du même âge.

Les douleurs musculo-squelettiques chroniques sont majoritairement liées à une diminution de la force musculaire et augmentent le risque de chutes. Elles ont un impact négatif sur la qualité de vie.

Malgré l'importance des symptômes musculo-squelettiques après la ménopause, et bien que ces symptômes soient répertoriés dans toutes les échelles d'évaluation modernes, telle que la MRS II (Menopause Rating Scale), trop de spécialistes de la ménopause négligent largement ce fait.

Dans "*Les symptômes de la ménopause et leur gestion*" écrit pour les endocrinologues, on ne mentionne même pas ces douleurs, gênantes pour beaucoup de femmes, alors que celles-ci font parties des symptômes les plus courants ressentis à la ménopause. [15]

Les douleurs musculo-squelettiques sont le symptôme climatérique dominant en Amérique du Sud, en Inde et dans certains pays asiatiques, contrairement aux pays occidentaux.

En Amérique latine, dans une étude comprenant 300 femmes ménopausées, 77 % souffraient de douleurs musculo-squelettiques, 74,6 % d'humeur dépressive, 69,6% de troubles sexuels, 65,5% de symptômes vasomoteurs et 45,6 % de troubles du sommeil. [16]

Une autre étude menée dans le nord de l'Inde a révélé que des douleurs musculo-squelettiques étaient présentes chez 55,8 % des femmes ménopausées testées, suivies d'une fatigue et d'un manque d'énergie chez 51,9 %, de problèmes oculaires chez 49,6 % et de maux de tête chez 43,4 % [17].

Au Japon, les symptômes liés à la douleur musculo-squelettique et au mal de dos se classent bien avant les symptômes vasomoteurs. L'incidence des douleurs articulaires au niveau des membres et de l'épaule, ainsi que des maux de dos dépend de facteurs émotionnels, psychologiques, socioéconomiques, ainsi que de l'attitude envers la ménopause.

2) La peau, les muqueuses, et les yeux

En raison du vieillissement normal, la peau devient plus mince et ridée.

Ce processus de vieillissement dégénératif est accéléré par la ménopause. La peau et les muqueuses s'amincissent plus rapidement après la ménopause, et il y a une perte de viscoélasticité.

Les récepteurs des œstrogènes au niveau de la peau suggèrent qu'une carence en œstrogènes aurait un impact négatif sur la santé de la peau.

Il a été démontré que l'effet négatif de la perte d'œstrogènes lors de la ménopause peut être ralenti ou partiellement inversé par l'administration systémique d'œstrogènes. [18]

Des données non confirmées suggèrent qu'une administration topique d'œstrogènes pourrait également améliorer la qualité de la surface de la peau.

Après huit semaines d'application d'un gel contenant 1,08 mg d'oestradiol au niveau des membres supérieurs, la texture de la peau a eu tendance à diminuer que très légèrement, de façon non significative, alors qu'elle a diminué de façon plus marquée chez celles recevant du gel placebo, que ce soit au niveau de leur avant-bras où elles avaient appliqué ce gel, mais également au niveau de leurs joues, localisation où elles n'en avaient pas appliquée.

Cependant, il paraît évident qu'une peau endommagée de façon permanente par le tabagisme ou par une exposition excessive au soleil ne pourra s'améliorer avec les œstrogènes. [19] [20]

Le phénomène d'amincissement, de perte d'élasticité, et de diminution de la sécrétion est également observé au niveau des muqueuses. Elle est particulièrement gênante au niveau oculaire. Le syndrome de l'œil sec (kératoconjonctivite sèche) peut être lié à la diminution d'œstrogène, mais d'autres causes sont également possibles, telles que les allergies, le tabagisme, ou encore une infection locale.

La muqueuse vaginale, au moment de la ménopause s'atrophie, s'assèche et saigne plus facilement. Le vagin quant à lui, se réduit ainsi que l'orifice externe du col de l'utérus. Ces modifications sont à l'origine de dyspareunies (douleurs pendant les rapports sexuels), prurit vulvo-vaginal, vulvovaginite, sécheresse vaginale, baisse de la lubrification et par conséquent d'une altération de la vie sexuelle.

Les infections sont, elles aussi plus fréquentes. Sans œstrogènes, la flore vaginale de Döderlein, protectrice de la muqueuse vaginale, diminue avec une augmentation du pH.

C) Changement d'humeur, dépression

A cette période, les femmes doivent aussi gérer l'entrée dans la cinquantaine, ce qui peut impliquer : des soucis professionnels (pré-retraite, risque de licenciement), des soucis affectifs (départ des enfants de la maison, problème de couple), une peur de développer des maladies (cancers...), un problème d'acceptation de son corps (prise de poids)...

Il existe plusieurs théories concernant les variations d'humeur pendant la ménopause :

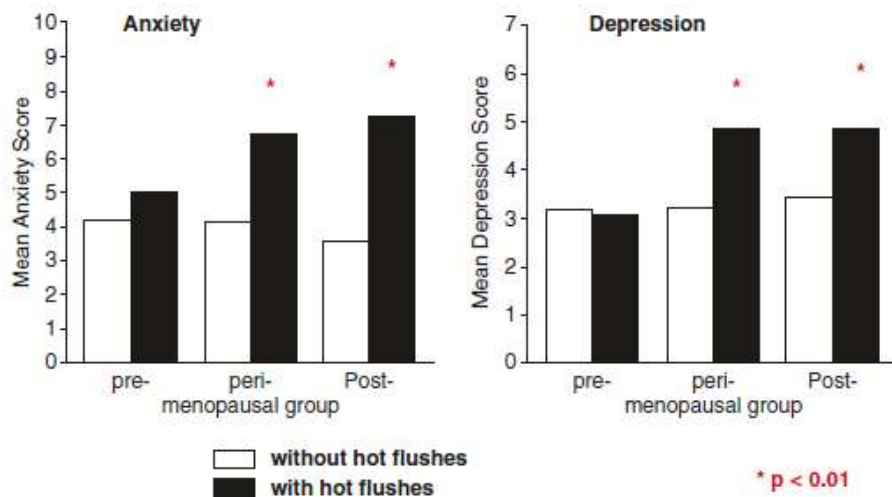
- La théorie neurobiologique où l'état hypoœstrogénique entraîne l'apparition ou l'aggravation des symptômes préexistants de l'humeur chez les femmes en périménopause à risque de dépression. En effet, les œstrogènes affectent les niveaux cérébraux et le métabolisme des neurotransmetteurs tels que la dopamine, la noradrénaline, la β -endorphine et la sérotonine, qui vont affecter les voies émotionnelles.
- La théorie « des dominos » suggère plutôt une implication indirecte de l'état hypoœstrogénique. On pense que la diminution des taux d'œstrogène est responsable des symptômes somatiques (bouffées de chaleur et sueurs nocturnes) entraînant des troubles du sommeil, provoquant des changements d'humeur pendant la journée. [21]

Au cours de la vie, les femmes souffrent deux fois plus de dépression que les hommes. Dans l'ensemble, le risque de dépression majeure est d'environ 1,5 à 3 fois plus élevé chez les femmes que chez les hommes. Les périodes de vie instables du système endocrinien, comme la puberté, la grossesse, l'accouchement et la ménopause sont des « fenêtres de vulnérabilité accrue » pour les états dépressifs.

Chez les femmes particulièrement vulnérables, la transition ménopausique pourrait déclencher un trouble dépressif (Déprime, tristesse, manque de dynamisme, et sautes d'humeur) et d'anxiété (agitation intérieure, sensation de panique). [21]

- Les symptômes psychologiques comme l'anxiété et la dépression sont beaucoup plus fréquents chez les femmes qui souffrent également de symptômes vasomoteurs.

Dès lors, une nette corrélation existe entre les VMS et la dépression, mais également l'anxiété.
(Figure 5)



adapted from Juang KD et al., *Maturitas* 2005;52:119-126

Figure 5: Scores d'anxiété et de dépression chez les femmes avec et sans bouffées de chaleur dans la période pré-, pendant et après la ménopause. Les symptômes sont significativement plus fréquents chez les femmes souffrant de bouffées de chaleurs.

Le manque chronique de sommeil dû aux bouffées de chaleur et aux sueurs fréquentes la nuit est en lien avec les symptômes mentaux chez les femmes symptomatiques au cours de la ménopause.

Cette condition peut se terminer par un état d'épuisement mental avec une baisse générale des performances, une mémoire altérée, une diminution de la concentration et une augmentation de l'oubli. Les changements mentaux peuvent générer de graves difficultés sur le lieu de travail ainsi qu'à la maison (partenaire, enfants) et peuvent aboutir à l'isolement social.

Enfin, dans une étude longitudinale, comparant la fonction ovarienne et l'humeur dans la dépression périménopausique, il a été démontré qu'une augmentation de l'œstradiol sérique ainsi qu'une diminution de la FSH sérique, permettent d'améliorer de façon spontanée l'humeur dans la dépression périménopausique. [22]

On peut ainsi établir que les taux hormonaux et la ménopause sont des prédictors de dépression chez les femmes en transition vers la ménopause, notamment par les fluctuations du taux d'oestradiol qui se produisent avec le vieillissement ovarien au début de la transition vers la ménopause, ainsi que du taux de la FSH. [23]

D) Troubles urogénitaux et diminution du désir sexuel

1) Les symptômes urogénitaux (vulvo-vaginite atrophique)

Contrairement aux bouffées de chaleur et aux sueurs nocturnes qui diminuent la plupart du temps avec les années, les symptômes atrophiques affectant le vagin et les voies urinaires inférieures sont souvent progressifs et nécessitent un traitement. Ces symptômes peuvent également déjà être présents avant la ménopause.

La sécheresse vaginale provoque des démangeaisons, des brûlures et une dyspareunie. La prévalence augmente de 15 % en péri-ménopause passant à 59 % en post-ménopause. 25 à 50 % des femmes souffriront une fois dans leur vie de symptômes urogénitaux. [24]

Contrairement aux enquêtes portant sur des femmes dont on savait qu'elles avaient une VVA symptomatique, une étude portant sur 98 705 femmes ménopausées, âgées de 50 à 79 ans qui n'ont pas été spécifiquement recrutées pour une enquête sur la VVA ou sur la fonction sexuelle, a révélé des taux plus faibles de symptômes vaginaux. Seulement 27 % ont signalé une sécheresse, et 19 % une irritation ou des démangeaisons. [25]

En tant que symptôme de la ménopause, la symptomatologie de VVA dépend énormément de la culture, de la religion, et des facteurs socioéconomiques. Il est perçu une réticence à discuter de ces questions avec un médecin, et plus particulièrement de sexe masculin. [26]

Dans une enquête en ligne (étude VIVA), menée dans plusieurs pays, comprenant 3 520 femmes ménopausées, âgées de 55 à 65 ans, 45 % de ces femmes ont déclaré présenter des symptômes vaginaux, mais seulement 4 % ont pu les identifier comme étant liés à la ménopause.

Dans cette étude, chez les femmes américaines, les opinions suivantes ont été exprimées concernant l'inconfort vaginal : 80 % ont considéré que la VVA symptomatique affectait négativement leur vie, 75 % ont signalé ressentir des conséquences négatives sur leur vie sexuelle, 68 % d'entre eux se sentaient moins attirantes, tandis que 36 % éprouvaient un sentiment de vieillesse, 33 % voyaient des répercussions négatives sur leur mariage/relation, 26 % ont mentionné un impact négatif sur leur estime de soi et 25 % ont admis que cela diminuait leur qualité de vie. [27]

2) Diminution du désir sexuel

Au cours de la transition ménopausique, la dyspareunie (douleurs pendant ou après les rapports sexuels) augmente et la libido diminue.

La prévalence des désirs sexuels faibles ou absents atteint un sommet en milieu de vie, et elle varie en fonction des conditions régionales, culturelles et religieuses.

Dans une étude récente menée auprès de 2 207 femmes âgées de 30 à 70 ans. Il a été révélé une prévalence d'un faible désir sexuel allant de 26,7 % chez les femmes pré-ménopausées à 52,4 % chez les femmes ménopausées naturelles. [28]

Dans l'étude SWAN, portant sur 3 302 femmes âgées de 42 à 52 ans, le but était de déterminer si l'avancement vers la ménopause est associé à des changements dans le fonctionnement sexuel.

Cette étude a révélé une diminution du désir sexuel, et une augmentation des rapports sexuels douloureux commençant à la fin de la périménopause.

Elle a également révélé que les symptômes vasomoteurs (bouffées de chaleur, sueurs nocturnes) non liés directement au fonctionnement sexuel, ont un impact négatif sur la qualité de vie, entraînant une diminution du désir sexuel.

La sécheresse vaginale est principalement responsable des douleurs lors des rapports sexuels, de la baisse de l'excitation, et du plaisir physique. [29]

Ces résultats coïncident avec ceux du *Melbourne Women's Midlife Health Project* qui explique que la transition ménopausique affecte les rapports sexuels, notamment sur la libido et sur la fréquence des rapports, à cause de la sécheresse vaginale.

Cette transition ménopausique a un impact négatif sur la relation que les femmes peuvent avoir avec leurs partenaires, ainsi que sur leurs capacités à performer. [30]

E) Prise de poids

À la cinquantaine, la prise de poids est souvent redoutée et mal vécue par les patientes. La silhouette de la femme change, les graisses sont redistribuées, passant d'un morphotype gynoïde (au niveau des cuisses et des fesses) à un morphotype androïde (au niveau du ventre et du haut du corps). Ce changement est directement lié à la carence en oestrogènes. Mais la prise de poids en elle-même n'a pas de lien avec la ménopause. Celle-ci est due à une augmentation de l'apport calorique, une baisse de l'activité physique, et une fonte de la masse musculaire.

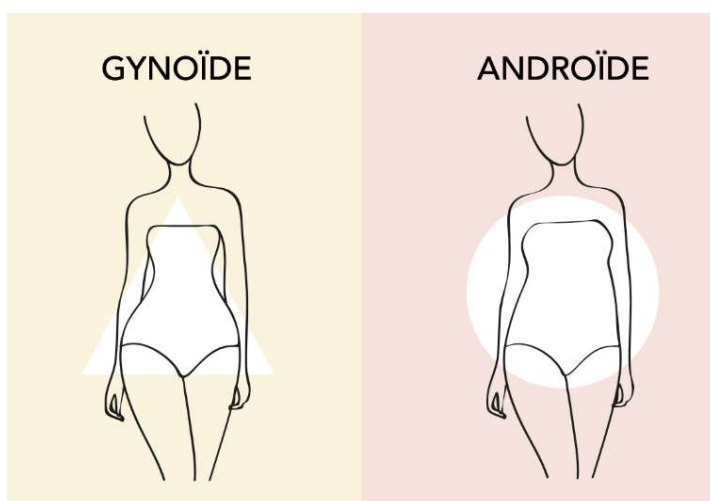


Figure 6 : *Comparaison d'un phénotype gynoïde, face à un génotype androïde*

QUESTIONNAIRE MENOPAUSE

(Version français de Menopause Rating Scale MRS)

Date :

En ce moment, présentez-vous les symptômes suivants ? Pour chacun des symptômes, veuillez cocher la case correspondante :

- Pas du tout = 1
- Légèrement = 2
- Moyennement = 3
- Fortement = 4
- Très fortement = 5

	Symptômes / Echelle	1	2	3	4	5
1	Bouffées de chaleur, transpiration (périodes de transpiration)					
2	Gêne au niveau du coeur (Battements de coeur inhabituels, palpitations, battements irréguliers, oppression)					
3	Problèmes de sommeil (difficultés pour s'endormir, difficultés à dormir d'une traite, réveil matinal)					
4	Humeur dépressive (se sentir déprimée, triste, au bord des larmes, manque d'énergie, sautes d'humeur)					
5	Irritabilité (sensation de nervosité, de stress, sensation d'agressivité)					
6	Anxiété (sentiment d'angoisse, sensation de panique)					
7	Fatigue physique et mentale (intellectuelle) (diminution des performances en général, problèmes de mémoire, diminution de la concentration, tendance aux oublis)					
8	Problèmes sexuels (baisse de libido, de l'activité sexuelle et de la satisfaction sexuelle)					
9	Problèmes urinaires (difficultés à uriner, besoin croissant d'uriner, incontinence)					
10	Sécheresse vaginale (sensation de sécheresse ou brûlures du vagin, douleurs lors des rapports sexuels)					
11	Gêne musculaire et aux articulations (douleur aux articulations, rhumatismes)					

Figure 7 : Questionnaire Ménopause, version française de de la MRS

L'échelle d'évaluation de la ménopause II est un court questionnaire standardisé à usage clinique (**Figure 7**). Il s'agit d'un outil permettant d'évaluer soit même ses propres plaintes climatiques avec une applicabilité et données de référence représentatives.

Trois dimensions importantes de cette échelle ont été caractérisées par une analyse groupée et factorielle : (1) symptômes somatiques (2) psychologiques et (3) urogénitaux.

L'échelle d'évaluation de la ménopause (MRS II) a été validée dans de nombreuses langues, y compris plusieurs langues non européennes, et utilisée pour les études interculturelles.

Il faut souligner que les plaintes climatiques doivent toujours être évaluées en fonction du contexte culturel, du niveau économique et éducatif et de la situation sociale et familiale.

V) L'Hormonothérapie

L'hormonothérapie ménopausique (THM) est utilisée depuis longtemps pour traiter les symptômes de la ménopause et prévenir les maladies chroniques. Toutefois, des preuves ont démontré que l'administration non contrôlée du THM peut être associée à des risques accrus.

Si l'on se rapporte à « L'énoncé de position 2022 sur l'hormonothérapie de la *North American Menopause Society* » (NAMS), qui a mis à jour « l'énoncé de position 2017 sur l'hormonothérapie de la *North American Menopause Society* ». Ils ont mis en lumière les futurs besoins de recherche et se sont entendus sur les recommandations :

L'hormonothérapie reste le traitement le plus efficace pour les symptômes vasomoteurs (VMS) et le syndrome génito-urinaire de la ménopause. Et il a été démontré qu'il prévient la perte osseuse et les fractures.

Les risques de l'hormonothérapie diffèrent selon le type, la dose, la durée d'utilisation, la voie d'administration, le moment de l'initiation et si un progestatif est utilisé. Le traitement doit être individualisé afin de maximiser les bénéfices et minimiser les risques, avec une réévaluation périodique des bénéfices et des risques.

Pour les femmes qui commencent un traitement hormonal plus de 10 ans après le début de la ménopause ou qui sont âgées de plus de 60 ans, le rapport bénéfice/risque apparaît moins favorable en raison des risques absolus plus élevés de maladie coronarienne, d'accident vasculaire cérébral, de thromboembolie veineuse et de démence. [31]

Le traitement, est basé aujourd'hui sur des indications restreintes, avec une adaptation soignée, de sorte que l'efficacité soit maximisée avec un risque le plus faible possible. Dans ce contexte, les femmes admissibles à l'hormonothérapie peuvent être classées en deux groupes de traitement :

- Les femmes périménopausées et ménopausées de plus de 40 ans
- Les femmes atteintes d'insuffisance ovarienne prématurée (POF) chez qui la sénescence ovarienne commence avant l'âge de 40 ans

Par rapport aux femmes ménopausées, les femmes atteintes d'insuffisance ovarienne prématurée, présentent un risque plus élevé d'ostéoporose, de troubles de l'humeur, et même de mort prématurée. Par conséquent, toutes les femmes atteintes de POF ont besoin d'une hormonothérapie substitutive jusqu'à l'âge de la ménopause naturelle, indépendamment de la présence de symptômes de ménopause. [32]

A) Indications du THM

Les indications de THM sont les suivantes :

- Prise en charge des symptômes de la ménopause, notamment les bouffées de chaleur et les sueurs nocturnes, les troubles de l'humeur, la fatigue, les troubles du sommeil, les maux de tête, les douleurs musculaires, les douleurs articulaires et la dysfonction sexuelle
- Prise en charge du syndrome génito-urinaire de la ménopause (*Genitourinary Syndrome of Menopause*, GSM)
- Prévention de l'ostéoporose chez les femmes symptomatiques à risque élevé de fracture.

[33]

L'instauration d'un tel traitement représente une décision importante, basé sur la confiance et nécessitant un dialogue entre la patiente et son praticien, ainsi que d'une coopération afin de rechercher des solutions personnalisées tout en veillant à respecter un certain nombre de précautions.

Le praticien doit fournir à sa patiente les informations précises et adaptées sur les avantages, les inconvénients et les risques potentiels d'un tel traitement. De plus il s'agit d'un traitement où la bonne observance est essentielle.

Depuis les publications de deux grandes études, l'une américaine, la *Women's Health Initiative* (WHI) en Juillet 2002 et l'autre britannique, la *Million Women Study* (MWS) en août 2003, le rapport bénéfices/risques du THM a été remis en question.

Ainsi, de nouvelles recommandations et renseignements sur l'emploi du THM ont été mises en place fin 2003 par l'Ema, (agence européenne du médicament) et l'AFSSaPS (aujourd'hui ANSM).

Ceci a provoqué des répercussions sur les ventes de THM, avec une baisse évaluée à 77 % entre 2004 et 2014.

Cette baisse résulte de 3 phénomènes qui s'additionnent : la baisse du nombre de femmes traitées, la durée plus courte des traitements mais aussi la diminution des doses employées.

[33]

B) Contre-indications du THM

Le dernier rapport de l'AFSSaPS, datant de 2006, souligne que le THM est contre-indiqué dans les situations suivantes :

- La présence d'hémorragie génitale sans diagnostic établi,
- Un accident thrombo-embolique artériel ou veineux récent (> 2ans) ou en évolution,
- Un antécédent de thrombose veineuse à répétition ou une thrombophilie connue qui n'est pas sous traitement anticoagulant,
- Une affection hépatique aiguë ou chronique, ou des antécédents d'affection hépatique, jusqu'à la normalisation des tests hépatiques,
- L'hypersensibilité aux principes actifs ou à l'un des excipients contenus dans le THM,
- Un cancer du sein connu ou suspecté ou autres néoplasies œstrogénodépendantes.

Il existe des affections devant faire évaluer la balance bénéfice/risque avant l'instauration du traitement :

- un antécédent de certaines tumeurs oestrogéno-dépendantes, telles l'adénocarcinome du col utérin, les carcinomes endométrioides ovariens ou le mélanome cutané.
- la présence de myome utérin, d'endométriose, ou un antécédent d'hyperplasie endométriale.
- une mastopathie fibro-kystique.
- un antécédent thromboembolique ou la présence de facteurs de risque.
- la présence de facteurs de risque cardiovasculaire, tels une HTA, un diabète, une hypercholestérolémie, une obésité, un tabagisme.
- la présence d'affections hépatiques, telles que les porphyries ou les adénomes hépatiques.
- les migraines. [34]

C) Différents protocoles du THM

Les protocoles disponibles peuvent être classés selon les caractéristiques suivantes :

- Dose d'œstrogène (standard, faible, ultra-faible dose).
- Type de progestatif.
- Mode de livraison (administration combinée continue, ou séquentielle).
- Voie d'administration (préparations transdermiques, orales, vaginales, sous-cutanées).

Les doses sont individualisées en fonction des objectifs de traitement et de l'âge de la femme, des années écoulées depuis la ménopause et du profil de risque. Le suivi initial des femmes qui commencent un THM devra avoir lieu au bout de 2 à 3 mois, afin d'évaluer l'efficacité du traitement et de discuter des effets secondaires possibles. La persistance des symptômes de la ménopause exige habituellement une augmentation de la dose d'œstrogène.

Les plaintes fréquentes des utilisateurs de THM comprennent des saignements imprévus, une sensibilité mammaire, des ballonnements, une rétention de liquide, des maux de tête et des sautes d'humeur. Les symptômes peuvent être plus fréquents chez les femmes dépourvues d'œstrogènes pendant une longue période, cependant, ils ont tendance à diminuer avec le temps.

Une fois que la femme est satisfaite de son traitement, le suivi se fait sur une base annuelle, où l'évaluation coûts-avantages est effectuée et la dose d'œstrogène redéfinie.

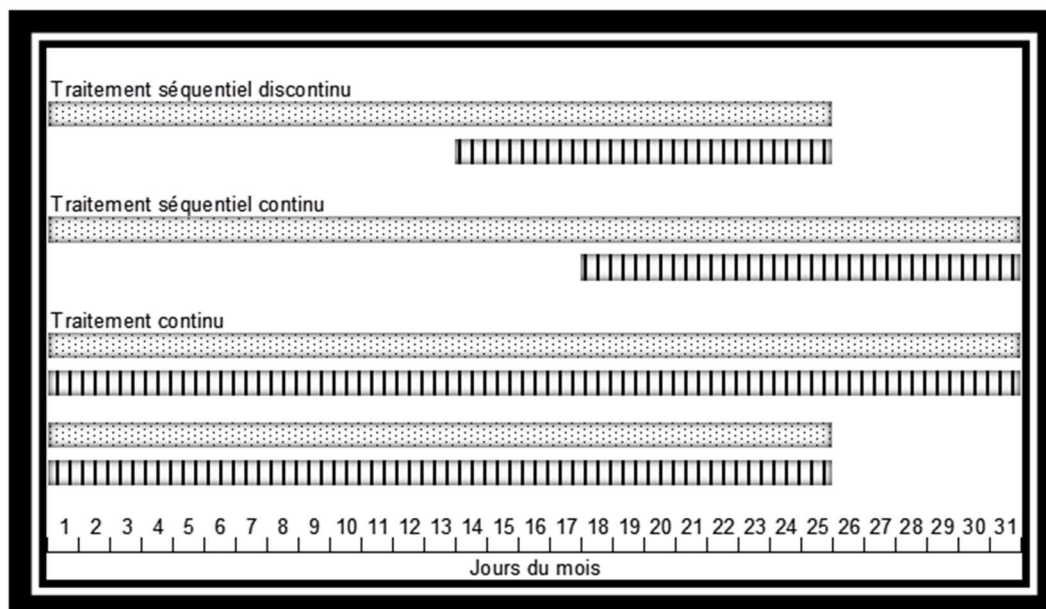
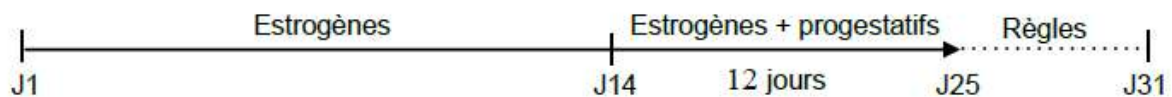


Figure 8 : Différents protocoles du traitement hormonal de la ménopause.

1) Les schémas séquentiels

Ils permettent de restaurer des hémorragies de privation lors de l'arrêt du progestatif.

- **Le schéma séquentiel discontinu** consiste à donner un œstrogène, du 1^{er} au 25^{ème} jour du mois, auquel est associé un progestatif au moins 12 jours, c'est-à-dire du 14^{ème} au 25^{ème} jour du mois.



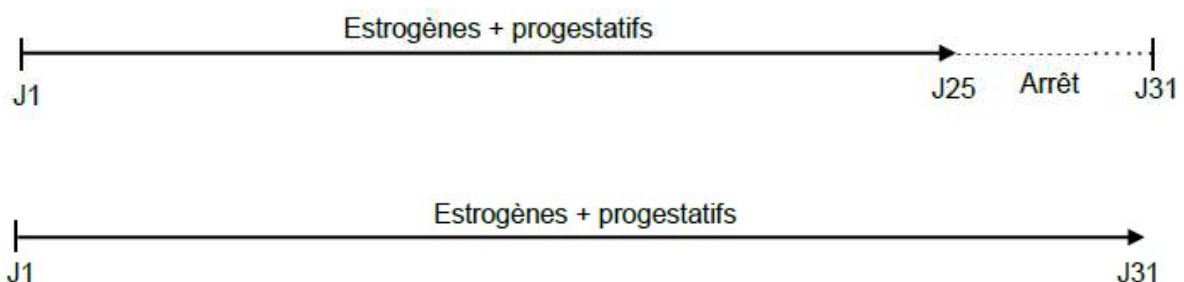
- **Le schéma séquentiel continu** consiste à poursuivre les œstrogènes, du 1^{er} au 31^{ème} jour du mois, en association avec un progestatif, en général 14 jours au moins, c'est-à-dire du 18^{ème} au 31^{ème} jour du mois.



2) Le schéma continu

Le schéma continu associant la prise d'un œstrogène, avec un progestatif pour la même durée, induit une atrophie endométriale, supprimant les hémorragies de privation.

Cette prise peut se faire du 1^{er} au 25^{ème} jour du mois avec un arrêt de 5 jours, ou du 1^{er} au 31^{ème} jour du mois, en prise ininterrompue. Ce traitement convient surtout aux femmes ménopausées depuis au moins 2 ans. En effet, s'il est débuté avant, une augmentation du risque de saignement intercurrent est possible.



D) Composition du traitement

Le principe du traitement par THM est d'associer un œstrogène et un progestatif, ce dernier ayant pour fonction de s'opposer à l'effet proliférant des œstrogènes sur l'endomètre.

Il existe de nombreux produits et voies d'administration des hormones contenues dans le THM utilisables en France [34] [35] :

1) Les œstrogènes

Le 17 β œstradiol est l'œstrogène naturel de référence et peut être utilisé par voie orale, percutanée (gel), ou transcutanée (patch).

Voie orale

DCI	Spécialité	Présentation	Posologie
17 β œstradiol	Oromone®	Cp 1 ou 2 mg	1/j pendant 25 premiers jours puis pause 5 à 6 j. Ou en continu, sans arrêt.
	Provames®	Cp 1 ou 2 mg	1/j pendant 25 premiers jours puis pause 5 à 6 j. Ou en continu, sans arrêt.

Voie cutanée

DCI	Spécialité	Présentation	Posologie
17 β œstradiol	Delidose®	Sachet gel à 0,5 mg/0,5 g et à 1 mg/1g	0,5 à 1,5 mg/j, 24 à 28 j/mois ou en continu
	Estreva® gel	Gel à 0,5 mg/pression	
	Oestrodose®	Gel à 0,75 mg/pression	
	Dermostril®	Patch 25, 50, 100 μ g/24 h	1 patch 2 fois /semaine, 24 à 28 j/mois, avec arrêt de 2 à 5 j, ou en continu
	Oesclim®	Patch à 25 et 37,5 μ g/24 h	
	Thais ®	Patch à 25 et 50 μ g/24 h	1 patch /semaine, 3 semaines /4, ou en continu
	Dermostril Septem®	Patch 25, 50 et 75 μ g/24 h	
	Estrapatch®	Patch à 40 et 60 μ g/24 h	
	Femsept®	Patch 50, 75 100 μ g/24 h	
	Thais Sept®	Patch à 25 et 50 μ g/24 h	

2) Les progestatifs

Le progestatif est toujours associé à un traitement oestrogénique pour éviter le risque de cancer de l'endomètre. Cependant chez les femmes hystérectomisées, il n'est pas nécessaire de prendre de progestatif.

La progestérone naturelle et les progestatifs se présentent sous forme de comprimés ou de capsules.

DCI	Spécialité	Présentation	Posologie
Dydrogestérone	Duphaston®	Cp 10 mg	1 à 2 cp/j, les 12 à 14 derniers jours du cycle
Médrogestone	Colprone®	Cp 5 mg	1 à 2 cp/j, les 12 à 14 derniers jours du cycle
Normégestrol	Lutenyl®	Cp 5 mg	1/j, les 12 à 14 derniers jours du cycle
Progestérone	Estima Gé®	Cp oral/vaginal 100 et 200 mg	200 mg/j en 2 ou 1 prise au coucher les 12 à 14 derniers jours
	Progestan Gé®		
	Utrogestan®		

3) Autres molécules, cas particulier de la tibolone

La tibolone est une hormone synthétique ayant des propriétés oestrogéniques, progestatives et androgéniques. Elle dispose d'une AMM exclusivement dans le traitement des troubles climatiques chez les femmes ménopausées depuis plus d'un an (absence d'indication en prévention ou en traitement de l'ostéoporose). Elle partage les effets indésirables des autres THM (cancer du sein, cancer ovarien, accidents thromboemboliques veineux, maladie coronarienne, accident vasculaire ischémique). [35]

4) Association oestroprogestative

a. Schéma séquentiel

DCI	Spécialité	Présentation	Posologie
Estradiol + Cyprotérone	Climène®	Cp 2 mg pendant 11j puis cp 2mg/ 1 mg jusqu'au 21 ^{ème} jour	1 cp pendant 21j puis arrêt 7 j
Estradiol + Dydrogestérone	Climaston®	Cp 1 mg pendant 14j puis cp 1 mg/10 mg Cp 2 mg pendant 14j puis cp 2 mg/10 mg	1/j en continu
Estradiol + lévonorgestrel	Femseptcombi®	Patch à 50 µg estradiol/24h les 2 premières semaines puis patch à 50 µg/10 µg/24h	1 patch /semaine, en continu
Estradiol + Médroxy Progestérone	Divina®	Cp 2 mg pendant 11j puis cp 2 mg /10 mg jusqu'au 21 ^{ème} jour	1 cp pendant 21 j puis arrêt 7 j

b. Schéma continu

DCI	Spécialité	Présentation	Posologie
Estradiol + Drospirénone	Angeliq®	Cp 1 mg/ 2 mg	1 cp/j en continu
Estradiol + Dydrogestérone	Climaston®	Cp 0,5 mg/2,5 mg Cp 1 mg/5 mg	1 cp/j en continu
Estradiol + lévonorgestrel	Femseptevo®	Patch à 50 µg/7 µg /24h	1 patch /semaine, en continu
Estradiol + Médroxyprogestérone	Duova®	Cp 1 mg /2,5 mg Cp 1 mg /5 mg Cp 2 mg /5 mg	1 cp/j en continu
Estradiol + Noréthistérone	Activelle®	Cp 1 mg /0,5 mg	1 cp/j en continu
	Kliogest®	Cp 2 mg /1 mg	1 cp/j en continu

E) Les traitements locaux pour les troubles de la trophicité vaginale

Un traitement estrogénique local en plus ou en alternative au THM systémique permet d'améliorer la trophicité vaginale, notamment la sécheresse vaginale et la dyspareunie. Les molécules sont l'estriol et le promestriène.

Les traitements locaux des troubles trophiques vulvo-vaginaux contiennent des dérivés estrogéniques : l'estriol et le promestriène. Ils peuvent être efficaces en cas de sécheresse vaginale et de dyspareunie. Ils ont l'AMM dans les vulvo-vaginites atrophiques par carence estrogénique.

Ce sont des traitements symptomatiques dont le rapport efficacité/effets indésirables est modeste (avis de la Commission de la Transparence, HAS, de 2014 à 2016).

L'estriol et le promestriène sont contre-indiqués en cas de cancer du sein ou de l'endomètre, d'hyperplasie de l'endomètre non traitée, ou d'accident thromboembolique veineux ou artériel. Des saignements utérins, une douleur ou un gonflement des seins sont possibles. [35]

DCI	Spécialité	Présentation	Posologie
Estriol	Blissel®	Gel 50 µg/dose	1/j pendant 3 semaines puis 1 fois tous les 2 j
	Gydrelle®	Crème 0,1%	
	Trophicrème®	Crème 0,1%	
	Physiogine®	Ovule vaginal Crème	
Estriol + <i>Lactobacillus casei</i> var <i>rhannosus</i> Döderleini + progestérone	Florgynal®		1 gélule matin et soir pendant 20 jours puis 1 gélule/j
	Trophygyl®	Gélules vaginales	
Promestriène	Colpotrophine®	Capsules vaginales	1 capsule/j pendant 20 j
		Crème 1%	

F) Surveillance et adaptation du traitement

La surveillance d'une femme sous THM, doit être régulière. Elle consiste en un examen clinique annuel, recherchant des signes d'hyper ou d'hypo-œstrogénie, ou de l'existence de métrorragies. Il sera accompagné d'une palpation mammaire minutieuse et d'un examen gynécologique complet.

Signes d'hypo-œstrogénie	Signes d'hyper-œstrogénie
Bouffées de chaleur	Mastodynies
Sécheresse vaginale	Sensation de gonflement
Troubles du sommeil	Prise de poids
Asthénie	

La surveillance est indispensable par :

- Palpation mammaire annuelle.
- Mammographie bilatérale tous les 2 ans, complétée parfois d'une échographie mammaire.

L'existence de métrorragies, doit faire réaliser une biopsie de l'endomètre ainsi qu'une échographie pelvienne visant à rechercher une hyperplasie endométriale ou un carcinome de l'endomètre. On estime, à l'échographie, que si l'épaisseur endométriale est inférieure à 8 mm sous THM, le risque de cancer de l'endomètre est quasi nul.

La masse osseuse peut être appréciée par la réalisation d'une ostéodensitométrie, notamment chez les femmes à haut risque d'ostéoporose.

Un bilan métabolique avec dosage de la glycémie et des lipides est à effectuer régulièrement.

Une évaluation régulière de la balance bénéfique/risque liée au traitement doit être faite. Notamment en réalisant des suspensions thérapeutiques de plusieurs semaines permettant de constater la persistance des bouffées de chaleur nécessitant une poursuite du traitement, ou leur disparition imposant l'arrêt définitif du traitement. [34]

G) Les bénéfiques

1) THM et troubles du climatère

Le premier bénéfice est un effet positif sur les troubles de la ménopause. Les patientes observeront rapidement une diminution des bouffées de chaleur, des sueurs nocturnes et de la sécheresse vaginale. Le THM permet d'observer une amélioration de sa qualité de vie. [36]

2) THM et ostéoporose

Le deuxième bénéfice est lié à l'ostéoporose. Le THM protège contre l'ostéoporose post-ménopausique et les fractures. Cet effet protecteur est dû aux œstrogènes qui ralentissent la perte osseuse. Ce bénéfice n'est observé qu'au cours du traitement, car une fois arrêté, la perte osseuse revient et le risque de fracture tend à être similaire à celui des femmes n'ayant jamais reçu de THM. [36]

3) THM et arthrose

Le manque d'activité œstrogénique favorise l'apparition de l'arthrose. L'arthrose des mains et des genoux se développe plus rapidement chez les femmes ménopausées. Cela peut être dû à une augmentation des processus cellulaires qui conduisent à la destruction de la matrice cartilagineuse. Ainsi, nous pouvons considérer le cartilage comme un tissu hormono-sensible. D'après une étude de Nevitt et al, les femmes en cours de traitement substitutif ont un risque relatif de coxarthrose plus faible que les femmes non traitées. Cependant, il ne faut pas s'attendre à un effet bénéfique sur les grandes lésions, car l'effet des œstrogènes sur l'arthrose reste négligeable ou temporaire. [36]

4) THM et sensation de goût

A la ménopause, les femmes peuvent se plaindre d'une diminution de leur production de salive, ressentir une sensation de sécheresse buccale ainsi que des brûlures. Cela peut entraîner des perturbations de la qualité de vie. Le THM permettrait de modifier la qualité et la quantité de salive produite. Cela peut être dû au fait que la bouche et les glandes salivaires sont riches en récepteurs d'œstrogènes. [36]

H) Les risques

Le traitement hormonal substitutif (THS) a été largement utilisé et considéré comme un traitement bénéfique et relativement sûr pendant de nombreuses années. Mais cela a changé avec la publication en 2002 des résultats préliminaires d'un grand essai clinique randomisé de THS, la *Women's Health Initiative* (WHI). Celui-ci ayant mis en avant un certain nombre de risques.

1) Cancer du sein

Une association entre l'utilisation du THS et l'augmentation de l'incidence du cancer du sein a longtemps été envisagée ; certaines études, mais pas toutes, montrent un tel lien.

WHI était le plus grand essai clinique soutenant l'existence de ce risque. Sa publication préliminaire prétendait montrer une augmentation du cancer du sein chez les femmes ménopausées randomisées au THS œstrogène-progestatif, mais cette augmentation n'était pas significative

Une nouvelle publication plus complète de l'étude a révélé une augmentation des cancers du sein avec le THS œstrogène-progestatif. Toutefois, lorsque les données ont été divisées selon que les femmes avaient déjà pris du THM ou non, les courbes de survie pour les femmes qui prenaient du THS ou un placebo étaient identiques. [37]

Une autre étude réalisée sur 80 377 femmes ménopausées, montre l'incidence de cancer du sein avec l'utilisation de différents progestatifs. Il s'agit de l'étude E3N française. En revanche, aucune augmentation de l'incidence du cancer du sein n'a été observée avec l'utilisation de progestérone et/ou de dydrogestérone comme progestatif. [38]

Enfin l'étude *Million Women Study* (MWS) réalisée auprès de 1 084 111 femmes britanniques suggère que le THM par œstrogène-progestatif doublerait l'incidence du cancer du sein, la thérapie oestrogénique seule affichant une augmentation plus faible mais statistiquement significative. [39]

Si l'on se réfère aux publications de Shapiro et al, qui a comparé les études citées plus haut concernant le THS et le cancer du sein, il n'a pas été prouvé que l'utilisation du THS cause le cancer du sein, seul un doute persiste. [40]

Il est certain que les œstrogènes agissent comme un promoteur de croissance pour le cancer du sein. Le cancer chez les utilisatrices de THS reflète simplement la croissance des cancers du sein préexistants chez ces femmes. Il existe de nombreux autres facteurs qui augmentent le risque de cancer du sein plus que le THS, et ces facteurs confusionnels peuvent ne pas être ajustés dans les études de THS. Le THS peut ou non augmenter le risque de cancer du sein, mais s'il l'augmente, il semblerait que l'ampleur de tout risque accru est si faible qu'il ne peut pas être détecté de façon fiable par les études actuelles.

2) Cancer de l'ovaire

Certaines études observationnelles ont établi un lien entre l'utilisation du THS et une incidence accrue de cancer de l'ovaire. Une méta-analyse de 42 études comprenait une cohorte de plus de 12 000 cas. Il y a eu une augmentation significative du cancer de l'ovaire avec le traitement oestrogène-progestatif, mais le risque relatif était très faible à 1,11. Avec l'oestrogène seul, il était légèrement plus élevé à 1,28. [41]

Une analyse épidémiologique rigoureuse de l'étude a révélé que la méta-analyse n'a pas établi que le THS était la cause du cancer de l'ovaire. Les résultats ne satisfaisaient pas un grand nombre de critères, tels que l'ordre de temps, les biais, la dose-réponse, la durée-réponse, etc. L'étude montrait que les THS engendraient le cancer de l'ovaire, mais l'inverse peut être vrai. Le cancer de l'ovaire peut présenter des symptômes de dyspareunie, de douleurs abdominales inférieures et d'infections urinaires récurrentes, et ces symptômes peuvent être considérés comme des symptômes de carence en oestrogènes chez les femmes ménopausées, encourageant ainsi l'utilisation du THS. Il n'y a donc aucune preuve convaincante que le THS cause le cancer de l'ovaire. [42]

3) Accident vasculaire cérébral

Une augmentation de l'AVC ischémique, mais pas de l'AVC hémorragique, chez les utilisatrices de THS a été constatée dans certaines études observationnelles, mais pas toutes. Il a été démontré un effet dose dépendant avec une augmentation significative d'accident vasculaire cérébral (AVC) avec des doses plus élevées, et non avec de faibles doses.

Dans l'ensemble, le risque d'AVC avec THS semble être lié à l'âge d'instauration du traitement, à la dose d'oestrogène et à la voie d'administration.

4) Risque thromboembolique veineux

Des études observationnelles ont révélé un doublement approximatif du risque de TEV par voie orale. Il existe des preuves de dépendance à l'égard de la dose, avec un risque plus élevé à des doses plus élevées. Toutefois, on ne constate pas de risque accru de TEV avec le THS transdermique. On pense que cela est dû à l'évitement d'un effet hépatique de premier passage des oestrogènes affectant les facteurs de coagulation. [43]

5) Maladies coronariennes

De nombreuses études ont montré une réduction des maladies coronariennes associée à l'utilisation de THS chez la femme post-ménopausées. Le NICE (*National Institute for Health and Care Excellence* du Royaume-Uni) a conclu que le THS à base d'œstrogènes seul est associé à un risque nul ou réduit. Le THS par association d'œstrogènes et de progestatifs est associé à peu ou pas d'augmentation du risque. Dans l'ensemble, il n'y a pas de preuve de préjudice causé par les THS. [44]

6) Maladie de la vésicule biliaire

Les résultats d'études et d'essais cliniques randomisés ont démontré un risque accru de maladie de la vésicule biliaire avec l'utilisation du THS chez les femmes ménopausées.

Le MWS a constaté une augmentation significative du risque global de maladie de la vésicule biliaire avec le THS par rapport à l'absence de traitement, avec un rapport de risque de 1,64. Il y avait un risque plus élevé avec l'œstrogène seul par rapport à l'œstrogène progestatif et un risque plus élevé avec le traitement oral par rapport au traitement transdermique. Les risques de maladie de la vésicule biliaire étaient plus élevés avec des doses plus élevées. [45]

L'étude française E3N a également révélé une augmentation significative du risque de maladie de la vésicule biliaire avec l'utilisation du THS par rapport à l'absence de traitement, bien que le rapport de risque de 1,10 soit considérablement inférieur à celui du MWS. L'étude a confirmé un grand risque avec la thérapie orale par rapport à la thérapie transdermique, et avec l'œstrogène seul par rapport à l'œstrogène progestatif. [46]

7) Hyperplasie/cancer de l'endomètre

La prise d'œstrogènes seuls entraîne une augmentation du risque de survenue du cancer de l'endomètre de façon proportionnelle à la durée du traitement. La prise concomitante d'un progestatif permet de réduire ce risque s'il est pris plus de 10 jours par mois.

VI) Les traitements conventionnels : Les antidépresseurs dans le traitement des symptômes vasomoteurs

A) La venlafaxine

Une étude a été réalisée chez 339 femmes périménopausées ou postménopausées.

Ces femmes devaient présenter au minimum 2 symptômes vasomoteurs (bouffées de chaleur ou suées nocturnes) par jour afin d'être incluse dans l'étude.

Ces femmes ont ensuite été réparties de façon aléatoire soit dans un groupe témoin avec du 17-béta-estradiol oral à faible dose à 0,5mg/j (n= 97), soit dans un groupe témoin à faible dose de venlafaxine à 75mg/jour (n=96), ou bien dans un groupe placebo (n = 146) pendant 8 semaines. [47]

		Groupe Estradiol N = 97		Groupe Venlafaxine N = 96		Groupe Placebo N = 146	
Mesure		N	Modification par rapport à la valeur initiale	N	Modification par rapport à la valeur initiale	N	Modification par rapport à la valeur initiale
Fréquence des symptômes vasomoteurs	Valeur initiale	97	8.5 -0	96	8.2 -0	146	7.7 -0
	4 ^{ème} semaine	91	5.4 -3.1	93	4.9 -3.3	139	5.8 -1.9
	8 ^{ème} semaine	92	4 -4.5	89	4.3 -3.9	137	5.5 -2.2

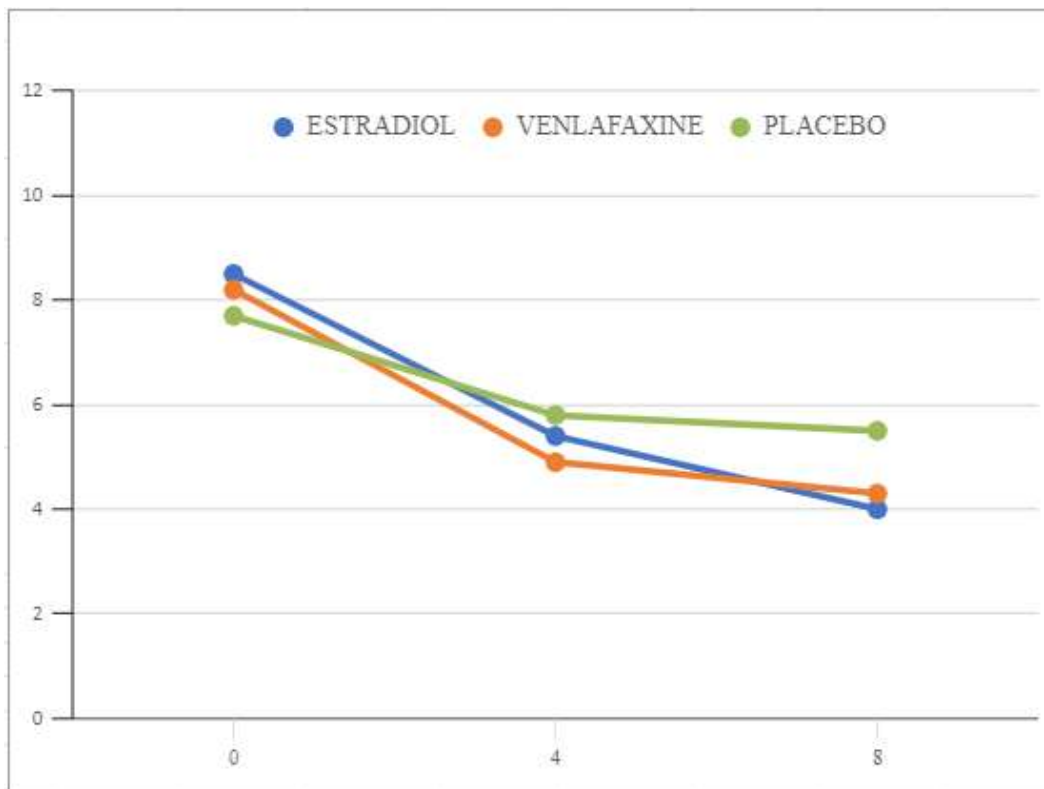


Figure 9 : Evolution de la fréquence des symptômes vasomoteurs au cours du temps, par un traitement par estradiol, venlafaxine, ou par un placebo

Résultats de l'étude :

La fréquence moyenne des symptômes vasomoteurs était de 8,1 par jour.

Le traitement par estradiol ou venlafaxine a été associé à une réduction significative par rapport au placebo.

Pour le groupe ayant pris de 0,5mg d'Estradiol par jour, après 4 semaines, il a été démontré une réduction moyenne de 36,5% par rapport à la valeur initiale, contre 40,2% pour le groupe ayant pris 75mg de venlafaxine, et une diminution de 24,3% pour le groupe ayant suivi un traitement par placebo.

Les réductions ont continué de se poursuivre jusque la 8^{ème} semaine, avec une réduction moyenne de 53% par rapport à la valeur initiale pour le groupe ayant suivi un traitement par Estradiol, une diminution de 47,6% pour le groupe ayant suivi un traitement par venlafaxine, et une diminution de 28,6% pour le groupe placebo.

B) L'escitalopram

Une étude a été réalisée chez 205 femmes âgées de 40 à 62 ans en période de transition ménopausique (aménorrhée de plus de 60 jours au cours de la dernière année) ou postménopausées (aménorrhée de plus de 12 mois). Ces femmes devaient présenter au minimum 4 bouffées de chaleur ou suees nocturnes par jour afin d'être incluse dans l'étude. De plus il fallait que les bouffées de chaleur et/ou sueurs nocturnes soient jugées gênantes ou sévères 4 jours ou plus par semaine.

Ces femmes ont ensuite été réparties de façon aléatoire soit dans un groupe témoin escitalopram (n= 104) soit dans un groupe placebo (n = 101) pendant 8 semaines.

Pendant les 4 premières semaines, les participantes ont pris un comprimé par jour d'escitalopram 10mg pour le groupe témoin, ou d'un placebo.

Au bout de 4 semaines, si la fréquence des bouffées de chaleur n'était pas diminuée de 50% ou plus, la dose a été augmentée à 20mg d'escitalopram ou 2 comprimés de placebo. [48]

		Groupe Escitalopram		Groupe Placebo	
		N = 104		N = 101	
Mesure		Nombre de Participantes	Modification par rapport à valeur initiale	Nombre de Participantes	Modification par rapport à la valeur initiale
Fréquence des bouffées de chaleur	Valeur initiale	104	9.88 - 0	101	9.66 - 0
	4 ^{ème} semaine	101	5.51 -4.37 / -44.23%	99	7.17 -2.49 / -25.78%
	8 ^{ème} semaine	97	5.28 -4.60 / -46.56%	97	6.46 -3.20 / -33.13%
Gravité des bouffées de chaleur 1 = léger 2 = modéré 3= sévère	Valeur initiale	104	2.16 - 0	101	2.19 - 0
	4 ^{ème} semaine	100	1.73 -0.43 / -19.91%	97	1.96 -0.23 / -10.51%
	8 ^{ème} semaine	96	1.64 -0.52 / -24.08%	96	1.89 -0.30 / -13.70%

Résultats de l'étude :

Concernant la fréquence des bouffées de chaleur :

Pour le groupe ayant pris de l'escitalopram, après 4 semaines de traitement, il a été démontré une réduction moyenne de 44,23% par rapport à la valeur initiale, contre 25,78% pour le groupe ayant suivi un traitement placebo.

Les réductions ont continué de se poursuivre jusque-là 8^{ème} semaine, avec une réduction moyenne de 46,56% par rapport à la valeur initiale pour le groupe ayant suivi un traitement par escitalopram, face à 33,13% pour le groupe placebo.

Concernant le score de gravité des bouffées de chaleur :

Après 8 semaines de traitement, le score de gravité des bouffées de chaleur a diminué de 24,08% par rapport à la valeur initiale

Les réductions moyennes du score des bouffées de chaleur étaient de 16,72 dans le groupe d'hypnose clinique soit 71,36% à la semaine 6 par rapport à la valeur de départ. Pour le groupe contrôle d'attention structurée, il a été constaté une diminution de 1,91 du score des bouffées de chaleur soit 8,32% après 6 semaines.

D'autres données ont permis de connaître la proportion de femmes présentant une diminution de 50% ou plus, par rapport à la valeur initiale de la fréquence des bouffées de chaleur à la semaine 8.

Les données étaient significativement plus élevées dans le groupe escitalopram par rapport au groupe placebo (55% face à 36%). Il a aussi été enregistré la diminution des bouffées de chaleur de 75% ou plus. Encore une fois, les données étaient significativement plus élevées pour le groupe escitalopram par rapport au groupe placebo (19% face à 9%).

Concernant l'arrêt du traitement, les participantes prenant 1 comprimé par jour ont arrêté le traitement, les participantes prenant 2 comprimés par jour ont diminué la dose sur une semaine.

VII) Les traitements alternatifs

A) La phytothérapie

L'intérêt porté à la phytothérapie ne cesse de croître dans la plupart des pays développés. Déjà précédemment, il était courant d'utiliser les plantes pour traiter ou prévenir les maux courants.

La phytothérapie aurait tendance à se substituer aux traitements conventionnels délivrés sans ordonnance et à venir s'ajouter, à titre complémentaire, aux traitements prescrits par le médecin.

Le mot phytothérapie provient de 2 mots grecs qui signifient essentiellement « soigner avec les plantes ». On entend par phytothérapie le traitement curatif ou préventif des maladies et des troubles subjectifs par l'utilisation de préparations obtenues à partir de plantes entières ou d'organes de plantes : feuilles, fleurs, racines, fruits, gaines. Les plantes ainsi employées sont communément appelées plantes médicinales. [49]

La mode est aux produits naturels, aussi bien dans les grandes surfaces (Bio, sans gluten, sans conservateurs, sans parabènes, sans OGM...) que dans les pharmacies (essor des huiles essentielles, produits de phytothérapie, crèmes à base de plantes et/ou bio ...).

Les plantes médicinales sont souvent considérées par le public comme des remèdes sûrs, et moins nocifs que les médicaments « synthétiques », puisqu'elles sont naturelles. Mais ce n'est pas toujours le cas, nous le verrons dans cette partie.

Les patientes ménopausées ne font pas exception. Et nous l'avons vu précédemment, les résultats des études WHI et MWS ont fait chuter les ventes de THM, laissant dans l'esprit des patientes, un sentiment d'insécurité à la prise d'un tel traitement. Beaucoup d'entre elles se sont alors tournées vers des traitements alternatifs.

Pour la majorité des plantes, leurs indications thérapeutiques sont reconnues, sur la base de leur utilisation traditionnelle, dès lors qu'elles peuvent être utilisées en toute sécurité et sans l'assistance d'un médecin. Cette utilisation traditionnelle doit couvrir une période d'au moins 30 ans, dont 15 ans au sein de la Communauté Européenne.

1) Plantes pour réduire les bouffées de chaleur

a. Actée à grappe

- Histoire

L'utilisation de l'actée à grappes, également connue sous le nom scientifique *cimicifuga racemosa* remonte à plusieurs siècles. Les Amérindiens ont utilisé cette plante comme remède traditionnel pour les douleurs menstruelles, les douleurs musculaires et les maux de tête.

Au 18ème siècle, les colons européens ont commencé à prescrire la racine de l'actée à grappes pour traiter des affections telles que la fièvre, les douleurs menstruelles et les douleurs musculaires.

Aujourd'hui, l'actée à grappes est toujours largement utilisée comme remède naturel pour les symptômes de la ménopause, tels que les bouffées de chaleur, la sécheresse vaginale et l'insomnie. Elle est également utilisée dans certains produits de soins de la peau en raison de ses propriétés anti-inflammatoires et antioxydantes.

- Description de la plante

Il s'agit d'une plante herbacée vivace originaire d'Amérique du Nord. Elle pousse dans les forêts humides et les zones boisées des régions montagneuses de l'est de l'Amérique du Nord.

L'actée à grappes mesure généralement entre 1 et 2 mètres de hauteur et possède des feuilles lobées et dentées de couleur vert foncé. Au sommet de la plante se trouve une grappe de fleurs blanches en forme de bougies, qui apparaissent en été et en automne. Ce sont ses racines qui sont utilisés en phytothérapie.



- Composition

Les organes souterrains renferment :

- Des acides aromatiques (acides caféiques, acides férulique, acide isoféruliques, acide fukinolique, acide cimicifugique)
- Des glycosides triterpéniques (23-epi-26-désoxyactéine, actéine, cimicifugoside)

Les parties souterraines ne renferment pas d'isoflavones contrairement à ce qu'on a longtemps cru. Cimicifuga racemosa ne fait pas parti de la classe des phytoestrogènes. Elle n'est donc pas une plante à activité oestrogénique. Toutefois, elle agit sur les récepteurs sérotoninergiques, comme agoniste partiel des récepteurs 5-HT présent au niveau de l'hypothalamus. Ils sont impliqués dans la thermorégulation, et leur inhibition permettrait de moduler les bouffées de chaleur.

- Posologie

Conformément à l'article 10 bis de la directive 2001/83/CE, seules ont été prises en compte les études qui démontrent que la substance active des médicaments répond aux critères d'un usage médicinal.

Les preuves issues des essais cliniques sont suffisantes pour utiliser les préparations à base de plantes spécifiées suivantes de *Cimicifuga racemosa* avec l'indication :

- Médicament à base de plantes pour le soulagement des troubles de la ménopause tels que les bouffées de chaleur et les transpirations.

a) Sous forme d'extrait sec de rhizome de *Cimicifuga* (DER 5-10:1), avec pour solvant d'extraction l'éthanol à 58%, à la posologie de 2,8mg, 2 fois par jour.

b) Sous forme d'extrait sec de rhizome de *Cimicifuga* (DER 4,5-8,5:1), avec pour solvant d'extraction l'éthanol à 60%, à la posologie de 6,5mg, 1 fois par jour.

c) Sous forme d'extrait sec de rhizome de *Cimicifuga* (DER 6-11:1), avec pour solvant d'extraction le propan-2-ol à 40%, à la posologie de 2,5mg, 2 fois par jour.

L'évaluation du rapport bénéfice/risque aboutit à une conclusion favorable concernant son indication dans le soulagement des troubles de la ménopause, pour les préparations à base de plantes spécifiées énumérées ci-dessus.

Les principaux effets indésirables reportés sont : des troubles hépatiques (hépatites, ictères, anomalie des enzymes hépatiques), des réactions cutanées (urticaire, démangeaisons, exanthème), œdème facial, périphérique et des troubles digestifs.

Précaution d'emploi : Les patients qui ont été traités ou qui suivent un traitement contre le cancer du sein ou d'autres tumeurs hormono-dépendantes ne doivent pas en utiliser sans avis médical. [50]

Concernant les compléments alimentaires : seuls les extraits aqueux et hydroalcooliques à titre faible (inférieur à 30%), sont admis. La portion journalière ne devra pas dépasser les 3mg de glycosides de triterpènes.

Ces compléments alimentaires sont toutefois contre-indiqués en cas de cancer-hormonodépendant, ainsi qu'en cas d'affection biliaire ou hépatique.

Attention également aux interactions avec les traitements hormonaux oestro-progestatifs, ainsi qu'avec les anti-oestrogènes. [51]

b. L'anis

- Histoire

L'utilisation de l'anis, de son nom latin *Pimpinella anisum*, remonte à l'Égypte antique, où ses graines étaient utilisées sous forme d'épices, ou à des fins médicinales. Les égyptiens les utilisaient pour faciliter la digestion et la respiration. C'est à partir du moyen-âge que l'anis fut utilisé pour traiter les douleurs menstruelles, en plus des problèmes digestifs, et des infections respiratoires. Aujourd'hui, l'anis est utilisé dans le domaine culinaire pour aromatiser divers plats, ainsi que dans l'industrie pharmaceutique et cosmétique. Il est également toujours utilisé pour ses propriétés médicinales traditionnelles pour divers affections.

- Description de la plante

L'anis, est une plante annuelle, originaire de l'est du bassin méditerranéen et d'Asie occidentale. Elle peut atteindre jusqu'à 30 à 50 cm de hauteur. Elle possède des feuilles plumeuses, verte claires, finement découpées. L'anis est une plante facile à cultiver, qui préfère les sols bien drainés et ensoleillés. Elle produit de petites fleurs blanches qui apparaissent entre juillet et septembre. Ces feuilles produisent des fruits en forme de graines ovales. Ce sont ces fruits qui sont les parties les plus utilisées de la plante.



- Posologie

Les produits contenant de l'anis ont été enregistrés en tant que médicaments traditionnels. L'exigence pendant au moins 30 ans (dont au moins 15 ans au sein de l'UE) conformément à la directive 2004/24/CE est considérée comme remplie pour :

- Les troubles gastro-intestinaux, spasmodiques modérés incluant des ballonnements et des flatulences, à la dose de 50 à 200µL, 3 fois par jour.
- Une toux associée à un rhume, à la dose de 50 à 200µL, 3 fois par jour. [52]

- Composition

- Trans-anéthole
- Anethole et fenchone
- L'anisaldehyde
- Linalol
- Estragole

Le trans-anéthole possède une activité oestrogénique, et suggère un mécanisme lié aux récepteurs d'oestrogène. Il possède également un effet sédatif. L'estrageole est quant à lui génotoxique. L'Agence européenne du médicament recommandera par ailleurs de ne pas dépasser les 15 jours d'utilisation.

Etude des effets de l'anis sur les bouffées de chaleur pendant la ménopause

Une étude a été réalisée chez 72 femmes ménopausées, âgées de 51 +/- 3 ans, présentant des bouffées de chaleur. Ces femmes ont ensuite été réparties de façon aléatoire dans deux groupes, soit dans un groupe témoin (n = 36), soit dans un groupe placebo (n = 36).

Pendant 8 semaines, le groupe témoin a reçu 1 gélule contenant 330 mg de substance végétale broyée d'anis 3 fois par jour, alors que le groupe placebo a reçu 1 gélule contenant 330 mg de fécule de pommes de terre 3 fois par jour.

Chaque semaine, au travers d'un questionnaire, elles ont enregistré le nombre moyen de bouffées de chaleur, et les ont aussi classées par sévérité.

Résultat de l'analyse

Période	Moyenne des bouffées de chaleur par jour	
	Groupe témoin <i>Pimpinella anisum</i> (n=36)	Groupe placebo (n=36)
Avant traitement	4.21	4.24
1^{ère} semaine	3.60	4.27
2^{ème} semaine	2.50	4.20
3^{ème} semaine	1.63	4.27
4^{ème} semaine	1.10	4.38
8^{ème} semaine	1.60	4.22
Après traitement		

Symptômes		Groupe témoin <i>Pimpinella anisum</i> (n=36)		Groupe placebo (n=36)	
		Avant traitement	Après traitement	Avant traitement	Après traitement
Bouffées de chaleur	Légères	4 (11.1%)	22 (61.1%)	5 (13.9%)	2 (5.6%)
	Modérées	23 (63.9%)	14 (38.9%)	20 (55.6%)	25 (69.4%)
	Sévères	9 (25.0%)	0 (0.0%)	11 (30.5%)	9 (25.0%)

Cette analyse a pu montrer une diminution significative du nombre de bouffées de chaleur dans le groupe témoin ayant reçu *Pimpinella anisum* passant le nombre de bouffées de chaleur de 4,21 à 1,10 par jour en l'espace d'1 mois de traitement. On remarque que ces effets perdurent même après 4 semaines de suivi, avec un score allant de 1,10 à 1,60 bouffées de chaleur par jour, après 2 mois de traitement. Cela représente une diminution de 62 % en 8 semaines.

A contrario, pour le groupe placebo, le nombre de bouffées de chaleur par jour n'a pas réellement bougé en 2 mois passant de 4,24 à 4,22 soit une diminution de 0,5 %.

Les résultats ont par ailleurs révélé qu'avant le traitement, 25 % des femmes du groupe *Pimpinella anisum* souffraient de bouffées de chaleur jugées comme sévères. Finalement, après ces 8 semaines, plus aucune de ces femmes n'en souffraient. Pour le groupe placebo, on peut aussi retrouver une légère diminution, car 30 % des femmes avaient classé leurs bouffées de chaleur comme sévères avant le traitement, alors qu'à la fin, il n'y en avait plus que 25 %. Leurs symptômes ont donc été classés avec une sévérité moins importante.

Pour cause, la diminution a été si importante que dans le groupe *Pimpinella anisum*, les bouffées de chaleur classées douces ont eu une nette augmentation passant de 11,1 % à 61,1 % soit une augmentation de 450 %, alors que pour le groupe placebo, il s'agit des bouffées de chaleur classées comme modérées qui ont augmentées passant de 55,6 % à 69,4 % soit une augmentation de 24,8 %.

Le point fort de cette étude, et qu'elle est réalisée avec un suivi post traitement de quatre semaines.

Ces résultats ont montré que le *Pimpinella anisum* peut contrôler les symptômes longtemps après la consommation. Qu'il s'agit d'une plante médicinale efficace pour réduire la gravité et la fréquence des bouffées de chaleur. Son administration est facile, non invasive, sûre et efficace selon cette étude. Par conséquent, ce médicament est recommandé sous différentes formes pour soulager les problèmes post-ménopausiques des femmes. [53]

c. La réglisse

- Histoire

La réglisse (*Glycyrrhiza glabra*), a été utilisée pour la première fois en Egypte ancienne, pour la digestion, les maux de gorge et les problèmes respiratoires.

Elle servait également à aromatiser les aliments et les boissons. Aujourd'hui, la réglisse est utilisée pour fabriquer des médicaments contre les problèmes respiratoires et contre la toux. Ainsi que dans l'industrie cosmétique pour ses propriétés émoullientes et apaisantes pour la peau. Elle possède des propriétés anti-inflammatoires, expectorantes et antispasmodiques.

- Description de la plante

La réglisse est une plante originaire de certaines régions d'Europe, d'Asie et du Moyen-Orient. Elle possède des tiges dressés et ligneuses qui peuvent atteindre jusqu'à 1 mètre de hauteur.

Ses fleurs sont violettes, bleuâtre ou blanchâtres et sont disposés en grappes le long des tiges. Ses racines sont quant à eux riches en nutriment et utilisés à des fins médicales et aromatiques.



- Composition

- Des alcaloïdes et des coumarines
- Saponosides triterpéniques avec en majorité la glycyrrhizine
- Flavonoïdes, isoflavones, flavanones, chalcones,
- Béta-sistostérol, stigmastérol, stéroïdes à activité œstrogénique en faible quantité

- Posologie

Les produits contenant de la réglisse ont été enregistrés en tant que médicaments traditionnels. L'exigence pendant au moins 30 ans (dont au moins 15 ans au sein de l'UE) conformément à la directive 2004/24/CE est considérée comme remplie pour :

- Pour soulager les symptômes digestifs, y compris les brûlures
 - Sous forme de substance végétale broyée, à la dose de 1,5g de substance, en infusion ou en décoction, 2 à 4 fois par jour, après les repas.
 - Sous forme d'extrait doux, avec pour solvant d'extraction l'eau, à la dose de 32mg, 2 à 3 fois par jour.
- Comme expectorant dans la toux associée au rhume
 - Sous forme de substance végétale broyée, à la dose de 1,5g de substance, en infusion ou en décoction, 2 fois par jour.
 - Sous forme d'extrait doux, avec pour solvant d'extraction l'eau, à la dose de 1,2 à 1,5g, 3 à 4 fois par jour. [54]

Etude des effets de la réglisse sur les bouffées de chaleur pendant la ménopause

Une étude a été réalisée chez 90 femmes ménopausées, âgées de 53 +/- 3 ans, présentant des bouffées de chaleur. Ces femmes ont ensuite été réparties de façon aléatoire dans deux groupes, soit dans un groupe témoin (n = 45), soit dans un groupe placebo (n = 45).

Pendant 8 semaines, le groupe témoin a reçu 1 gélule contenant 330 mg de racine de réglisse, 3 fois par jour, alors que le groupe placebo a reçu 1 gélule contenant 330 mg d'amidon 3 fois par jour. Un suivi de 4 semaines à ensuite complété le test.

Résultat de l'analyse

Période	Moyenne des bouffées de chaleur par jour	
	Groupe témoin Réglisse (n=45)	Groupe placebo (n=45)
Avant traitement	7.70 +/- 0.45	7.73 +/- 0.4
1^{ère} semaine	7.46 +/- 0.57	7.71 +/- 0.4
2^{ème} semaine	7.35 +/- 0.45	7.70 +/- 0.23
3^{ème} semaine	7.09 +/- 0.56	7.71 +/- 0.38
4^{ème} semaine	6.84 +/- 0.74	7.70 +/- 0.39
5^{ème} semaine	6.79 +/- 0.76	7.71 +/- 0.49
6^{ème} semaine	6.70 +/- 0.85	7.74 +/- 0.63
7^{ème} semaine	6.56 +/- 0.92	7.76 +/- 0.49
8^{ème} semaine	6.43 +/- 0.94	7.75 +/- 0.55
1^{ère} semaine de suivi	6.44 +/- 0.94	7.77 +/- 0.52
2^{ème} semaine de suivi	6.48 +/- 0.95	7.72 +/- 0.36
3^{ème} semaine de suivi	7.56 +/- 0.99	7.69 +/- 0.35
4^{ème} semaine de suivi	7.66 +/- 1.02	7.75 +/- 0.39

Symptômes		Groupe témoin réglisse (n=45)		Groupe placebo (n=45)	
		Avant traitement	Après 8 semaines de traitement	Avant traitement	Après 8 semaines de traitement
Bouffées de chaleur	Doux	14 (31.1%)	29 (64.4%)	16 (35.5%)	20 (44.4%)
	Modérer	21 (46.6%)	15 (33.3%)	18 (40%)	15 (33.3%)
	Sévère	10 (22.2%)	1 (2.3%)	11 (24.4%)	10 (22.3%)

Cette analyse a pu montrer une légère diminution sur la fréquence des bouffées de chaleur dans le groupe témoin ayant reçu de la réglisse passant de 7,70 à 6,43 bouffées de chaleur par jour en 2 mois de traitement. Il a également été remarqué qu'après 4 semaines de suivi sans prendre de réglisse, la fréquence des bouffées de chaleur retourne à la hausse passant de 6,43 à 7,66 bouffées de chaleur par jour. Cela représente une diminution de 17 % en 8 semaines. A contrario, pour le groupe placebo, la fréquence des bouffées de chaleur n'a pas réellement bougé en 2 mois passant de 7,73 à 7,75 bouffées de chaleur par jour soit une augmentation de 0,25 %.

Les résultats ont par ailleurs révélé qu'avant le traitement, 22,2 % des femmes du groupe réglisse souffraient de bouffées de chaleur jugées comme sévères. Au final après ces 8 semaines, il n'en restait plus que 2,3 %, soit une diminution de 89,7 %.

Pour le groupe placebo, on peut aussi retrouver une légère diminution, car 24,4 % des femmes avaient classé leurs bouffées de chaleur comme sévère avant le traitement, alors qu'à la fin il n'y en avait plus que 22,3 %. Leurs symptômes ont donc été classés avec une sévérité moins importante.

Pour cause, la diminution a été si importante que dans le groupe réglisse, les bouffées de chaleur classées douces ont eu une nette augmentation passant de 31,1 % à 64,4 % soit une augmentation de 107 %, alors que pour le groupe placebo, les bouffées de chaleur classées comme douces passaient de 35,5 % à 44,4 % soit une augmentation de 25 %.

Les résultats ont montré que la racine de réglisse est efficace pour réduire légèrement la fréquence, mais surtout la gravité des bouffées de chaleur.

En comparant les fréquences moyennes des bouffées de chaleur dans les semaines précédant le traitement, puis pendant les 8 semaines de traitement et les 4 semaines de suivi avec des mesures répétées, il a été constaté une différence significative dans le groupe réglisse mais aucune différence dans le groupe placebo.

En d'autres termes, la réglisse pourrait diminuer les fréquences quotidiennes des bouffées de chaleur pendant 8 semaines alors qu'aucune diminution n'a été constatée à la même période dans l'autre groupe. De plus, la différence significative dans le groupe réglisse a été observée dès la 1^{ère} semaine, et s'est poursuivie jusqu'à la 2^{ème} semaine après la thérapie car la récurrence a eu lieu à partir de ce stade. [55]

d. Trèfle rouge

- Histoire :

Le trèfle rouge, également connu sous le nom de *Trifolium rubens*, est une plante originaire d'Europe, d'Afrique du Nord et d'Asie occidentale.

Dès le Moyen Âge, le trèfle rouge était utilisé comme plante médicinale pour traiter les douleurs menstruelles, la toux, l'asthme et les maladies de la peau. C'est à partir du 19ème siècle, que les médecins ont commencé à prescrire des extraits de trèfle rouge pour traiter les symptômes de la ménopause tel que les bouffées de chaleur, la sécheresse vaginale et l'insomnie, en raison de sa teneur en isoflavones qui agissent comme des œstrogènes naturels.

Cette plante possède des propriétés anti-inflammatoires et antitumorales potentielles. Elle est également utilisée en cosmétique pour ses propriétés apaisantes pour la peau.

- Description de la plante

Cette plante mesure généralement de 15 à 50 cm de hauteur et pousse souvent en touffes denses dans les prairies et les champs.

Le trèfle rouge a des feuilles trifoliées vertes qui sont ovales ou en forme de losange, et qui sont dentelées sur les bords. La plante produit des fleurs rouges vives en forme de boules, qui apparaissent de mai à septembre. Les fleurs sont riches en nectar, attirant les abeilles et d'autres insectes pollinisateurs.

Ce sont ses parties aériennes qui sont utilisés en phytothérapie



- Composition

- Isoflavones : daidzéine, génistéine, formononétine , biochanine A
- Autres polyphénols

- Posologie

L'OMS autorisera son utilisation dans les compléments alimentaires sous réserve d'un apport en isoflavone inférieur à 1mgkg/jour.

Son utilisation a été bien identifiée à la dose de 240-480 mg d'extrait, soit 40 à 80mg d'isoflavones par jour.

- Pour la ménopause, dans les bouffées de chaleur,
- Pour les hyperlipidémies
- Pour l'ostéoporose
- Pour le cancer de la prostate [56]

2) Plantes à action sédative et anxiolytique

a. L'aubépine

- Histoire

L'aubépine, de son nom latin *Crataegus*, est un arbuste utilisé depuis de nombreuses années pour son bois, ses fruits et ses fleurs. Utilisé précédemment pour chasser le mauvais œil, les fleurs d'aubépine suscitent aujourd'hui beaucoup d'intérêt en phytothérapie. Les actifs de l'aubépine sont désormais recommandés pour lutter contre les palpitations cardiaques, l'hypertension artérielle, la nervosité, l'anxiété et les troubles du sommeil.

Les bienfaits thérapeutiques de l'aubépine ont été découverts tardivement. Si quelques usages médicaux semblent avoir existé au Moyen-Age, ce n'est qu'à la fin du XIXème siècle que le potentiel thérapeutique de l'aubépine fut mis en évidence.

- Description de la plante

L'aubépine est un arbuste qui ressemble à un buisson pouvant atteindre jusqu'à 4 mètres de hauteur. On le reconnaît par son aspect épineux. Les feuilles sont vertes luisantes sur le dessus et plus pâles en-dessous.

Au printemps, de nombreuses fleurs de couleur blanche ou rosée apparaissent. Elles se disposent en grappes. Les fleurs d'aubépine dégagent une odeur qui rappelle celle des amandes amères.

A la fin de l'été et durant l'automne, les fleurs laissent leur place à des fruits rouge vif brillant qui deviennent sombre au moment de la maturité. [5]



- Composition

- les flavonoïdes (flavones et flavonoles) principalement sous forme de glycosides (vitexine, vitexine-2'-rhamnoside, isovitexine, hyperoside, quercétine)
- des acides triterpéniques (l'acide crataegolique, l'acide urolique, l'acide oléanique)
- amines (phénéthylamine, acétylcoline, éthylamine)
- des acides organiques (acide caféique, acide chlorogénique)
- d'autres constituants (dérivés puriniques, minéraux)

- Posologie

Les produits contenant des feuilles et des fleurs d'aubépine ont été enregistrés en tant que médicaments traditionnels à base de plantes dans certains états. La plausibilité de l'utilisation est donnée par l'usage médical de longue date dans les indications enregistrées.

L'exigence d'un usage médical pendant au moins 30 ans (dont au moins 15 ans au sein de l'UE) conformément à la directive 2004/24/CE est considérée comme remplie pour les préparations à base de plantes suivantes :

- Pour les troubles nerveux cardiaques temporaires (palpitations, battements cardiaques supplémentaires dus à une légère anxiété) après que des causes sérieuses aient été exclues par un médecin.
 - Sous forme de substance végétale broyée : 1 à 2 g de drogue en infusion dans 150 ml d'eau, 3 à 4 fois par jour (maximum 6 g) soit 1 cuillère à café bien remplie, 4 fois par jour.
 - Sous forme de substance végétale en poudre : en dose unique de 190 à 350 mg, et en dose quotidienne de 570 à 1750 mg.
 - Sous forme d'extrait sec (4-7 : 1) avec pour solvant d'extraction le méthanol à 70% : en dose unique de 80 à 300mg, et en dose quotidienne de 240 à 900mg.
 - Sous forme d'extrait sec (4-7 : 1) avec pour solvant d'extraction l'éthanol à 45-70% : en dose unique de 80 à 450mg, et en dose quotidienne de 240 à 900mg.
 - Sous forme d'extrait liquide (1 : 2) avec pour solvant d'extraction l'éthanol à 45% : en dose unique de 1,8 g, et en dose quotidienne de 5,5 g.
 - Sous forme d'extrait liquide (1 : 20) avec pour solvant d'extraction le vin doux : en dose unique de 8,2 g, et en dose quotidienne de 16,5 g.
 - Sous forme de jus pressé de feuilles et de fleurs fraîches (1:0.63-0.9) : en dose unique de 7 ml, et en dose quotidienne de 21 ml.
 - Sous forme de teinture (1:3.5-4.5) avec pour solvant d'extraction l'éthanol à 35 % : en dose unique de 1,6 g, et en dose quotidienne de 5,1 g.

Ne pas dépasser 4 semaines sans l'avis d'un professionnel de santé, en l'absence d'amélioration des symptômes.

- Pour le stress léger, et les troubles du sommeil.
 - Sous forme de substance végétale en poudre : en dose unique de 190 à 350 mg de poudre, et en dose quotidienne de 570 à 1750 mg.
 - Sous forme d'extrait sec (4-5:1) avec pour solvant d'extraction l'eau : en dose unique de 250 mg, et en dose quotidienne de 750 à 1000 mg.

Ne pas dépasser 2 semaines sans l'avis d'un professionnel de santé, en l'absence d'amélioration des symptômes. [58]

b. L'eschscholtzia

- Histoire

L'eschscholtzia, de son nom latin *Eschscholzia californica*, est également connue sous le nom de pavot de Californie.

Cette plante est utilisée pour réduire la nervosité et les petits troubles du sommeil ainsi qu'en analgésique pour les maux de dents. Elle a également des qualités ornementales, en raison de ses fleurs à quatre pétales allant du jaune à l'orange vif.

- Description de la plante

À l'âge adulte, la plante peut mesurer 40 à 60 cm de hauteur et ses feuilles sont de couleur gris-bleu. Composées de quatre pétales, les fleurs de l'eschscholtzia évoquent celles du coquelicot, mais elles sont de couleur jaune orangé. Les racines de l'eschscholtzia sont profondément ancrées dans le sol et se développent en réseau, ce qui confère à cette plante une forte résistance à la sécheresse et lui permet de se développer sur des terrains relativement arides. [59]



- Composition

- Nombreux alcaloïdes répartis en plusieurs groupes : les pavines à 85% avec l'eschoscholtzine, californidine... ; de la protopine, des aporphines (N-méthyl-laurotétanine, laurotétatine), les benzophénanthridines ...
- Des flavonoïdes : glycosides de flavones, rutine, quercitine, isoflavones

Un extrait hydroalcoolique d'eschscholtzia a permis de mettre en évidence une activité sérotoninergique, de par son affinité pour les récepteurs 5-HT1A et 5-HT7, tous deux impliqués dans les phénomènes de sédation et d'anxiété. On notera que l'activité agoniste pour le récepteur 5-HT1A est principalement due au N-méthyl-laurotétanine.

- Posologie

L'utilisation bien établie ne peut être acceptée pour *Eschscholzia californica*., herba, en raison du manque de données sur l'efficacité clinique, conformément à la directive 2001/83/CE.

Son utilisation traditionnelle s'est avérée répondre à l'exigence d'une utilisation médicinale pendant au moins 30 ans (15 ans dans la Communauté) conformément à la directive 2004/24/CE pour les indications suivantes :

- Pour le soulagement des symptômes légers de stress mental.
 - En dose unique de 480 mg à 600 mg de poudre, 2 fois par jour, avec un maximum de 1500 mg par jour.
- Pour favoriser le sommeil.
 - En dose unique de 480 mg de poudre, 2 fois par jour, au moment du dîner, puis 1h avant le coucher. [60]

c. Le houblon

- Histoire

Le houblon est une plante grimpante originaire de l'hémisphère Nord. Son nom scientifique *Humulus lupulus* signifie « petit loup », un surnom qui fait sans doute référence à la ténacité du houblon à se fixer sur n'importe quel support. Il est plus souvent connu pour son utilisation dans le brassage de la bière, plutôt que pour son utilisation en phytothérapie. Il est préconisé pour lutter contre les troubles de l'humeur, les états neurologiques, les troubles du sommeil, les troubles digestifs et la perte d'appétit.

- Description de la plante

Le houblon possède de grandes feuilles en forme de cœur et de couleur verte foncé. Les tiges du houblon grimpent en s'enroulant autour des plantes ou des objets avoisinants. Elles s'y accrochent et restent fixées à l'aide de leurs poils.

Les pieds de houblon produisent des fleurs de couleur vert-jaune. Selon les pieds, celles-ci peuvent être dites mâles ou femelles.

Les fleurs mâles sont disposées en groupes lâches tandis que les fleurs femelles sont réunies en épis. Seules les fleurs femelles sont utilisées en phytothérapie.

Elles sont récoltées lorsqu'elles arrivent à maturité puis mises à sécher. [61]



- Composition

- Des acides amers α (principalement l'humolone, puis la cohumolone, et l'adhumolone) et β (la lupulone, colupulone et l'adlupulone) qui sont des dérivés de l'1 -acyl-phloroglucinol.
- Des composés provenant de son huile essentielle : β -myrcène (monoterpène), β -caryophyllène, humulène et farnésène (sesquiterpènes)
- Des flavonoïdes comprenant du quercétol et du kaempférol, du xanthohumol, de l'isoxanthohumol et du 8- prénylnaringénines.

- Posologie

Les informations disponibles sont encore insuffisantes pour établir que le houblon a une efficacité reconnue et un usage médical « bien établi » tels que définit la directive 2001/83/CE.

L'utilisation traditionnelle du houblon, s'est avérée répondre à l'exigence d'une utilisation médicinale pendant au moins 30 ans (15 ans dans la Communauté) conformément à la directive 2004/24/CE pour les indications suivantes :

- Pour les symptômes légers du stress.
 - Sous forme de substance végétale broyée : 0,5 g (1 grosse cuillère à café), 4 fois par jour.
 - Sous forme de substance végétale en poudre : à la dose de 400 mg de 2 fois par jour.
 - Sous forme d'extrait liquide (1 : 1) avec pour solvant d'extraction l'éthanol à 45 % : 0,5 à 2 ml, jusqu'à 3 fois par jour.
 - Sous forme d'extrait liquide (1 : 10) avec pour solvant d'extraction le vin doux : 1,9 g de substance végétale 2 à 3 fois par jour.
 - Sous forme de teinture avec pour solvant d'extraction l'éthanol à 60 % : 1 à 2 ml, jusqu'à 3 fois par jour.
 - Sous forme d'extrait sec (4-5 : 1) avec pour solvant d'extraction le méthanol à 50 % : 125 mg d'extrait sec, 2 à 3 fois par jour.

- Pour les troubles du sommeil.
 - Sous forme de substance végétale broyée : 0,5 à 1 g, ½ à 1 h avant le coucher.
 - Sous forme de substance végétale en poudre : 800 à 2000 mg de poudre, ½ à 1 h avant le coucher.
 - Sous forme d'extrait sec (4-5 : 1) avec pour solvant d'extraction le méthanol à 50 % : 125 à 250 mg, 1 h avant le coucher.

En revanche, une utilisation traditionnelle du houblon en tant que préparation phyto-œstrogénique ne satisfait pas à l'exigence d'au moins 30 ans d'utilisation médicale documentée, sûre et plausible (Découvert en 1988).

Le flavanone 8-prénylnaringénine ou hopéine, a été identifié comme le composant à activité oestrogénique. Il se lie fortement à deux isoformes des récepteurs aux oestrogènes, avec une plus grande affinité pour RE α . Son activité oestrogénique a été confirmée in vivo chez l'animal.

Mais à ce jour, seules trois études cliniques contrôlées par placebo ont été menées avec des extraits standardisés sur 8-PN pour étudier les inconforts de la ménopause. Ces études ne doivent cependant être considérées que comme des études pilotes avec des résultats justifiant un essai à grande échelle. Les données toxicologiques expérimentales obtenues ont montré que ces extraits sont dépourvus de génotoxicité et d'effets indésirables à des concentrations jusqu'à 1000 fois la dose utilisée pour les études cliniques. Malheureusement, les données disponibles ne sont pas suffisantes pour étayer l'utilisation bien établie des extraits de houblon comme substances phyto-œstrogéniques. [62]

d. La mélisse

- Histoire

Les feuilles de la mélisse (*Melissa officinalis L., folium*) rappellent la menthe, et son parfum celui de la citronnelle. Elle possède un effet apaisant au niveau digestif et au niveau nerveux. Aujourd'hui cette plante médicinale est surtout appréciée pour lutter contre le stress, l'anxiété, les troubles anxieux, l'insomnie et les troubles digestifs.

- Description de la plante

La mélisse est une plante qui pousse en touffe. Elle peut mesurer de 30 centimètres à 1 mètre de hauteur. Elle dégage une odeur pouvant faire penser à la citronnelle. En été, de petites fleurs blanches et roses pâles apparaissent. Ce sont ces feuilles et parfois ces sommités fleuries, qui sont utilisées en phytothérapie. [63]



- Composition

- Huile essentielle, majoritairement composée de citrals et citronellal
- De monoterpènes et dérivés de sesquiterpènes.
- Des triterpènes (acide ursolique et acide oléanolique)
- De l'acide rosmarinique.
- Des flavonoïdes (dérivés de lutéoline, de quercétine)

- Posologie

Les informations disponibles sont insuffisantes pour établir que *Melissa officinalis L., folium* a une efficacité reconnue et un usage médical « bien établi » défini par la directive 2001/83/CE. Cependant, on reconnaît un usage traditionnel de la mélisse :

- Pour le soulagement des symptômes légers de stress et l'aide au sommeil.
- Pour le traitement symptomatique des troubles gastro-intestinaux légers, tels que météorismes et flatulences.

L'exigence d'un usage médical pendant au moins 30 ans (dont au moins 15 ans au sein de l'UE) conformément à la directive 2004/24/CE est considérée comme remplie :

- Sous forme de substance végétale broyée : en dose unique de 1,5 à 4,5 g (1 ou 2 cuillères à soupe) de drogue en infusion dans 150 ml d'eau, jusqu'à 3 fois par jour.
- Sous forme de substance végétale en poudre : en dose unique de 0,19 à 0,55 g de poudre, 2 à 3 fois par jour.
- Sous forme d'extrait liquide (1:1) avec pour solvant d'extraction l'éthanol 45-53 % : 2 à 4 ml, jusqu'à 3 fois par jour.
- Sous forme de teinture (rapport substance végétale/solvant d'extraction 1: 5), avec pour solvant d'extraction l'éthanol 45- 53 % : 2 à 6 ml, jusqu'à 3 fois par jour. [64]

e. La passiflore

- Histoire

Découverte en Amérique, elle a été décrite pour la première fois en 1529. L'espèce la plus populaire est *Passiflora incarnata*. Elle est utilisée comme remède contre l'anxiété, l'insomnie et les troubles nerveux (crampes, problèmes d'estomac, palpitations cardiaques, etc.).

- Description de la plante

La passiflore est une plante grimpante. Elle peut mesurer jusqu'à 3 à 9 mètres de haut. Cette fleur est solitaire, odorante et mesure 4 à 5 cm de diamètre.

Elle possède 5 sépales verts et 5 pétales blancs, et est entourée d'une double couronne de couleur blanche et violet/rose. [65]



- Composition

- Des flavonoïdes, majoritairement des flavones C-glycosylés : isovitexine, isoorientine, vicénine-2 et saponarine. Et les 2-β-D-glucosides, schaftoside, isoschaftoside.
- Du maltol.
- Une huile essentielle renfermant plus de 150 composants.
- Des hétérosides cyanogènes (gynocardine)
- Des traces d'alcaloïde dont l'harman, harmol, harmadol.

- Posologie

Les données cliniques ne peuvent être considérées comme remplissant les critères requis pour un « usage médical bien établi » conformément à la directive 2001/83/CE.

L'utilisation traditionnelle de la feuille de sauge s'est avérée répondre à l'exigence d'une utilisation médicinale pendant au moins 30 ans (15 ans dans la Communauté) conformément à la directive 2004/24/CE pour les indications suivantes:

- Pour le soulagement des symptômes légers du stress et l'aide au sommeil.
 - Sous forme de substance végétale broyée : en dose unique de 1 à 2 g (1 cuillère à café) en infusion dans 150 ml d'eau, jusqu'à 4 fois par jour.
 - Sous forme de substance végétale en poudre : en dose unique de 0,5 à 2 g de poudre, 4 fois par jour.
 - Sous forme d'extrait liquide (1:1) avec pour solvant d'extraction l'éthanol à 25 % : une dose journalière comprise entre 0,5 et 8 ml.
 - Sous forme d'extrait liquide (1:1) avec pour solvant d'extraction l'éthanol 70 % : une dose unique de 2 ml, 3 fois par jour.
 - Sous forme d'extraits secs correspondant au thé et extraits liquides ci-dessus, à doses équivalentes. [66]

f. La valériane

- Histoire

La valériane (*Valeriana officinalis*) est une plante célèbre que l'on trouve couramment en Europe. Sa réputation tient au fait que sa partie souterraine contient des actifs à effet relaxant. Son utilisation remonte à l'Antiquité, et a été recommandée par plusieurs médecins grecs dont Hippocrate. A cette époque, des médecins grecs tels que Dioscoride, Galien et Hippocrate l'utilisaient dans la lutte contre les troubles du sommeil. On la recommandait également pour lutter contre les spasmes et les contractions nerveuses.

- Description de la plante

La valériane est constituée de deux parties.

La partie souterraine se compose d'un rhizome vertical portant plusieurs racines ainsi que des tiges secondaires aériennes et rampantes qui s'enracinent pour faire de nouveaux pieds.

La partie aérienne de la plante peut atteindre jusqu'à 2 mètres de haut, elle se compose de petites fleurs à la couleur blanche et rosée. Ce sont les parties souterraines de la plante qui sont employées en phytothérapie. [67]



- Composition

- Des mono- et sesquiterpens avec comme composant principaux : l'acétate de bornyle, l'isovalériate de myrtényle et l'acétate de myrtényle. On trouve également du camphène, du myrténol, et du bornéol.
- Des valpotriates composés majoritairement de valtrate et l'isovaltrate.
- Des acides aminés libres comme l'arginine, l'alanine, la glutamine et le GABA.

- Posologie

Les données des études cliniques soutiennent une utilisation bien établie par extrait sec, avec pour solvant d'extraction l'éthanol à 40-70 % :

- Pour le soulagement de la tension nerveuse légère jusqu'à 3 fois par jour.
- Pour le soulagement des troubles du sommeil, une dose unique une demi-heure à une heure avant le coucher avec une dose plus tôt en soirée si nécessaire.
 - Par voie orale, en dose unique allant de 400 à 600 mg.

La dose quotidienne maximale est de 4 doses uniques.

L'exigence d'un usage médical pendant au moins 30 ans de la valériane (dont au moins 15 ans au sein de l'UE) conformément à la directive 2004/24/CE est considérée comme remplie pour les préparations à base de plantes suivantes, validant un usage traditionnel :

- Sous forme de substance végétale broyée :
 - En dose unique : 0,3 à 3 g de racine de valériane séchée.
 - En tisane : 0,3 à 3 g de la substance végétale broyée dans 150 ml d'eau bouillante sous forme d'infusion.
- Sous forme de substance végétale en poudre : une dose de 0,3 à 2g, 3 fois par jour.
- Sous forme de jus de racine fraîche : en dose unique de 10 ml.
- Sous forme d'extrait sec aqueux : en dose unique de 420 mg.
- Sous forme d'extrait liquide aqueux : en dose unique de 20 ml.
- Sous forme d'extrait sec avec pour solvant d'extraction le méthanol à 45% : une dose de 450 mg.
- Sous forme de teinture (rapport substance végétale/solvant d'extraction 1:5), avec pour solvant d'extraction l'éthanol à 70 % : en dose unique : 1,5 ml (stress mental) ; 3 ml (pour faciliter le sommeil).
- Sous forme d'extrait sec avec pour solvant d'extraction l'éthanol à 85% : en dose unique : 322 mg.

Ces préparations permettant de soulager les symptômes légers du stress mental et les troubles du sommeil. Pour le stress, on préconise une dose 3 fois par jour. Alors que pour les troubles du sommeil, il est préconisé de prendre une dose unique 30 min avant le coucher.

[68]

⇒ **Etude du mélange valériane/mélisse dans les troubles du sommeil pendant la ménopause**

Une étude a été réalisée chez 100 femmes ménopausées et périménopausées, âgées de 50 à 60 ans, ayant obtenu un score supérieur à 5, en complétant le questionnaire d'indice de qualité du sommeil de Pittsburgh (PSQI). Ce questionnaire est composé de 19 questions où la personne devra s'auto-évaluer, suivi de 5 autres questions qui pourront être évaluées par un partenaire de lit. Chaque question devra être notée entre 0 (aucune difficulté) et 3 (difficulté sévère). Les scores allant de 0 à 21. Il est défini qu'un score supérieur à 5 correspond à une perturbation significative du sommeil.

Elles ont ensuite été assignées au hasard, soit dans un groupe témoin prenant de la Valériane/Mélisse (n=50), soit dans un groupe placebo (n=50).

Pendant 30 jours, le groupe témoin a pris 2 gélules de Valériane/Mélisse contenant 160 mg de Valériane officinalis et 80 mg de mélisse, alors que le groupe placebo a pris 2 gélules contenant chacune 50 mg d'amidon.

L'étude a été réalisée en triple aveugle, ce qui signifie que ni les participants, ni l'investigateur et ni les statisticiens ne sont au courant de la composition du groupe témoin, ou du groupe placebo. Un mois après, ces femmes ont de nouveau rempli le questionnaire d'indice qualité du sommeil de Pittsburgh.

Résultats de l'analyse

Score de sommeil	Groupe témoin Valériane/Mélisse (n=50)		Groupe placebo (n=50)	
	Début = J1	Fin = J30	Début = J1	Fin = J30
0-4	0 (0.0%)	15 (30.0%)	0 (0.0%)	5 (10.0%)
5-9	15 (30.0%)	24 (48.0%)	14 (28.0%)	28 (56.0%)
10-15	21 (42.0%)	11 (22.0%)	22 (44.0%)	13 (26.0%)
>15	14 (28.0%)	0 (0.0%)	14 (28.0%)	4 (8.0%)

Sur cette analyse, on remarque une importante diminution concernant le score de sommeil dans le groupe témoin ayant reçu un complexe Valériane/Mélisse.

A J1, 28 % du groupe présentait un score de sommeil > 15, en l'espace de 30 jours de traitement, plus aucune de ces femmes ne présentaient un score de sommeil > 15.

Cela reste toutefois à nuancer car dans le groupe placebo on retrouve aussi une diminution importante car en 30 jours le nombre de femmes ayant un score de sommeil > 15 est passé de 28 à 8 %.

Près d'une femme sur trois prenant ce complexe à base de Valériane et de Mélisse, obtient désormais un score de sommeil compris entre 0 et 4, ce qu'aucune de ces femmes n'avaient à leur entrée dans l'étude 30 jours plus-tôt.

Cette étude laisse sous-entendre qu'il existe un impact positif de l'utilisation de la valériane/mélisse dans les troubles du sommeil durant la ménopause.

Elles favorisent l'endormissement et la qualité du sommeil. Il est important de souligner qu'aucun effet indésirable n'a été signalé. Toutefois il reste recommandé d'entreprendre des recherches supplémentaires dans ce domaine. [69]

Etude des effets de la racine de valériane sur les bouffées de chaleur pendant la ménopause

Une étude a été réalisée chez 68 femmes ménopausées, âgées de 51 +/- 3 ans, présentant des bouffées de chaleur. Ces femmes ont ensuite été réparties de façon aléatoire dans deux groupes, soit dans un groupe témoin (n=35), soit dans un groupe placebo (n=33).

Pendant 8 semaines, le groupe témoin a reçu 1 gélule contenant 255 mg de poudre de racine de valériane 3 fois par jour, alors que le groupe placebo a reçu 1 gélule contenant 255 mg d'amidon 3 fois par jour.

Résultat de l'analyse

Période	Moyenne des bouffées de chaleur par jour	
	Groupe témoin valériane (n=35)	Groupe placebo (n=33)
Avant traitement	7.91	7.73
Après 4 semaines	5.62	7.40
Après 8 semaines	4.83	7.75

Cette analyse a permis de montrer une diminution significative du nombre de bouffées de chaleur dans le groupe témoin ayant reçu de la racine de valériane allant de 7,91 à 4,83 bouffées de chaleur par jour en 2 mois de traitement. On peut remarquer que cette diminution est croissante au cours du temps, avec une diminution de 28,95 % au bout de 4 semaines, puis de 39 % au bout de 8 semaines. A contrario, pour le groupe placebo, le nombre de bouffées de chaleur par jour n'a pas réellement bougé. En 2 mois il est passé de 7,73 à 7,75 soit une légère augmentation de 0,25 %.

On peut conclure, malgré le faible effectif, que la valériane est une plante permettant de soulager les symptômes de la ménopause. Elle est facile d'accès et ne présente pas ou très peu d'effets indésirables.

Son utilisation traditionnelle remonte à de nombreuses années, ce qui explique sa large utilisation. Elle est recommandée pour les femmes qui souhaitent améliorer leur confort de vie.

[70]

3) Plantes traitant le syndrome pré-menstruel

Dans les années précédant la ménopause, les hormones se mettent à jouer aux montagnes russes : cycles raccourcis, règles irrégulières, saignements plus abondants, seins douloureux... Pour surmonter cette période un peu chaotique et en atténuer les symptômes les plus gênants, certaines plantes sont particulièrement recommandées.

a. Le gattilier « *Vitex agnus-castus* »

- Histoire

Le gattilier est une plante méditerranéenne utilisée à des fins médicinales depuis l'Antiquité. Durant la Grèce antique, Hippocrate préconisait son usage pour réguler les menstruations (les règles), favoriser l'expulsion du placenta après l'accouchement et stimuler la lactation. Les recherches ont notamment permis de mettre en évidence ses bienfaits pour lutter contre les troubles hormonaux : syndrome prémenstruel, douleurs liés aux règles, etc.

- Description de la plante

Le gattilier est un buisson qui peut atteindre 1 à 2 mètres de hauteur. Ses rameaux ont une coloration grise-blanche. Les longues feuilles du gattilier sont dépourvues de poils et affichent une couleur vert foncé sur le dessus. Sur le dessous, les feuilles ont une coloration grise-blanche et sont recouvertes d'un duvet.

Le gattilier développe de petites fleurs bleues violacées réunies en épis qui laissent leur place à des fruits de couleur noire-rouge. Ces baies ont une odeur et une saveur poivrée. En phytothérapie, ce sont essentiellement les baies du gattilier qui sont utilisées. Elles sont séchées avant d'être broyées. [71]



- Composition

Les baies possèdent :

- Des flavonoïdes : orientine, vitexine, casticine.
- Des diterpènes : 6 β , 7 β -diacétoxy-13-hydroxy-labda-8, 14 diène, et le rotundifurane.
- Des triterpènes.
- Une huile essentielle riche en acide gras.

Les diterpènes (6 β , 7 β -diacétoxy-13-hydroxy-labda-8, 14 diène, et le rotundifurane) agissent comme agoniste des récepteurs dopaminergiques D2, ce qui se traduit par une inhibition de la sécrétion de prolactine, et une diminution du syndrome prémenstruel.

Le gattilier possède également une affinité pour les récepteurs aux œstrogènes RE β sans modifier les taux de LH et de FSH, ainsi que sur les récepteurs opioïdes μ et κ impliqués dans la douleur.

- Posologie

Il a été approuvé que le gattilier ait une efficacité reconnue et un usage médical « bien établi », par voie orale.

- Pour le syndrome prémenstruel.
 - Sous forme d'extrait sec (6-12 : 1), avec pour solvant d'extraction l'éthanol à 60 % : avec une posologie de 20 mg d'extrait sec, ce qui correspond à 180 mg de substance végétale, chaque jour.

En revanche, d'autres utilisations sont utilisées de par leur usage traditionnel, tel que définit la directive 2004/24/CE.

- Pour les symptômes mineurs des jours précédents les menstruations.
 - Sous forme de substance végétale en poudre : une dose unique de 400 mg de poudre, 2 fois par jour.
 - Sous forme de teinture (1 : 5), avec pour solvant d'extraction l'éthanol à 68-70 % : une dose unique de 30 à 40 gouttes de teinture, soit, 33 mg de substance végétale.
 - Sous forme d'extrait sec (7-13 : 1), avec pour solvant d'extraction l'éthanol à 60 % : une dose unique de 4 mg d'extrait sec.
 - Sous forme d'extrait sec (10-18,5 : 1), avec pour solvant d'extraction l'éthanol à 50-52 % : une dose unique de 2 à 3 mg d'extrait sec.

Si les symptômes persistent après 3 mois de traitement, consultez un médecin.

Notons également, que des effets dopaminergiques et œstrogéniques possibles du fruit *d'agnus-castus* ne peuvent être exclus. Les patientes qui souffrent ou ont souffert d'un cancer sensible aux œstrogènes ou qui utilisent des agonistes ou antagoniste de la dopamine, des œstrogènes ou des anti-œstrogènes doivent consulter un médecin avant utilisation. [72]

b. Etude des effets du gattilier sur un large spectre des symptômes de la ménopause

Une étude a été réalisée sur 52 femmes ménopausées, âgées de 48 à 58 ans.

Ces femmes ont été réparties de façon aléatoire dans deux groupes, soit dans un groupe témoin (n=26), soit dans un groupe placebo (n=26).

Pendant 8 semaines, le groupe témoin a pris 1 gélule contenant 30 mg de drogue végétale de *Vitex agnus-castus*, alors que le groupe placebo a pris une gélule d'un placebo.

Résultats de l'analyse

Symptômes	Groupe témoin Vitex agnus-castus (n=26)		Groupe placebo (n=26)	
	Avant traitement	Après traitement	Avant traitement	Après traitement
Anxiété	9.65 +/- 3.12	2.35 +/- 1.52 (-76 %)	8.36 +/- 2.43	6.28 +/- 2.88 (-25%)
Dépression	8.04 +/- 2.47	4.61 +/- 2.87 (-43%)	7.52 +/- 2.29	5.04 +/- 2.80 (-33%)
Complications somatiques	7.08 +/- 3.28	3.50 +/- 2.12 (-51%)	5.60 +/- 3.25	4.24 +/- 3.09 (-25%)
Troubles vasomoteurs	3.73 +/- 1.71	0.46 +/- 0.69 (-88%)	3.76 +/- 1.64	2.72 +/- 1.54 (-28%)
Dysfonction sexuelle	1.65 +/- 7.29	1.07 +/- 0.69 (-36%)	1.56 +/- 1.23	1.44 +/- 1.08 (-8%)
Total	29.54 +/- 7.29	12.15 +/- 4.31 (-59%)	26.88 +/- 4.85	20.12 +/- 6.64 (-26%)

Conclusion de l'analyse

Après 8 semaines de suivi, le groupe de femmes ménopausées prenant de la *Vitex agnus-castus* a diminué l'ensemble de leurs symptômes liés à leur ménopause évalués au sein de cette étude, de plus de 50 % (-59 %). A savoir l'anxiété, la dépression, les complications somatiques, les troubles vasomoteurs, ainsi que la dysfonction sexuelle. Dans le groupe placebo des femmes ménopausées, une diminution a toutefois été constatée sur l'ensemble de leurs symptômes, mais de façon moins marquée (-26 %).

Les scores concernant l'anxiété et les troubles vasomoteurs sont significativement diminués après 8 semaines de *Vitex agnus-castus* par rapport au placebo. -76 % versus -25 % pour l'anxiété et -88% versus -28% pour les troubles vasomoteurs.

Il faut toutefois souligner certaines limites dans cette étude, à savoir le faible nombre de sujets, ainsi que l'absence de suivi.

Mais les résultats sont en accord avec d'autres études comme celle de Berger et coll, témoignant de l'intérêt de la *Vitex agnus-castus* sur les symptômes de la ménopause.

On pourra conclure que l'extrait de plante *Vitex agnus-castus* peut être considéré comme un traitement peu coûteux, efficace, sans effets secondaires, pouvant être appliqué comme une option de remèdes non hormonal en complément d'autres traitements disponibles pour les complications liées à la ménopause. [73]

4) Plantes à action antidépressive

a. Le millepertuis

- Histoire

Le millepertuis de son nom scientifique *Hypericum perforatum*, est une plante connue sous le nom d'herbe de la Saint-Jean ou Chasse-diable. Il est utilisé depuis des siècles : au moyen-âge, on consommait les sommités fleuries séchées pour traiter différents maux : névralgie, troubles de l'humeur, insomnie, anxiété, crises d'hystérie... Les usages traditionnels et les nombreuses études réalisées sur cette plante permettent de connaître relativement bien ses propriétés. En usage interne, elle permet de soulager les formes légères à modérées de dépression, les baisses de moral, ou encore les désagréments liés à la ménopause.

- Description de la plante

Le millepertuis peut mesurer jusqu'à 1 mètre de haut.

Ses feuilles sont petites et présentent de petits points noirs sur les bords qui sont en fait des poches sécrétrices d'hypericine.

La fleur de millepertuis est jaune vive, elle possède 5 pétales, 5 sépales et de très nombreuses étamines.

Les sommités fleuries représentent la partie active de la plante, une fois récoltées, entre fin mai et fin juillet, elles seront séchées. Le pic de floraison du millepertuis a lieu aux alentours du solstice d'été, à la Saint-Jean. [74]



- Composition

- Des dérivés du phloroglucinol (majoritairement de l'hyperforine, et de l'adhyperforine)
- Des naphthodianthrones : hypericine et pseudohypericine.
- Des flavonoïdes : hyperoside, rutoside, quercitoside. Des bisflavones : amentoflavone.
- Des proanthocyanidols.

L'hyperforine joue un rôle dans le mécanisme d'action du millepertuis. Elle inhibe la recapture de la sérotonine, dopamine, noradrénaline, GABA et glutamate.

Les flavanols exercent in vitro une activité IMAO (inhibiteur de la monoamine oxydase). Ils induisent une réduction du nombre de récepteurs β adrénergique au niveau du cortex frontal, comme l'imipramine (antidépresseur)

L'hypericine (un naphthodianthrone) inhibe la dopamine β -hydroxylase, agit avec les récepteurs adrénergiques et possède une affinité pour les récepteurs dopaminergiques D3

- Posologie

Les éléments de diagnostic des désordres dépressifs selon l'ICD-10 :

Les signes cibles :	Les symptômes associés
Moral bas/ humeur mélancolique	Sommeil perturbé
Perte d'intérêt ou de plaisir	Sensation de culpabilité et de dévalorisation
Fatigue ou perte d'énergie,	Diminution de la confiance en soi
	Concentration diminuée
	Appétit perturbé / Perte de poids
	Libido diminuée
	Pensées ou actes suicidaires
	Agitation ou ralentissement des mouvements ou de l'élocution

- Les **épisodes dépressifs légers** sont caractérisés par au moins 2 signes cible et au moins 2 symptômes associés.
- Les **épisodes dépressifs modérés** sont caractérisés par 2 ou 3 signes cible et au moins 3 ou 4 symptômes associés.
- Les **épisodes dépressifs sévères** sont caractérisés par les 3 signes cible et au moins 4 symptômes associés.

Les données des études cliniques soutiennent une utilisation bien établie du millepertuis.

- Pour les épisodes dépressifs légers à modérés.
 - o Sous forme d'extrait sec (3-7 : 1), avec pour solvant d'extraction le méthanol à 80 %, à la posologie de 300 à 600 mg 1 à 3 fois par jour.
 - o Sous forme d'extrait sec (3-6 : 1), avec pour solvant d'extraction l'éthanol à 80 %, en une prise unique de 900 mg par jour.
- Pour le traitement de courte durée des symptômes dépressifs légers.
 - o Sous forme d'extrait sec (2,5-8 :1), avec pour solvant d'extraction l'éthanol à 50-68 %, à la posologie de 250 à 650 mg, 2 à 3 fois par jour.

Troubles de la ménopause

Une étude versus placebo a été menée en Allemagne chez des femmes souffrant de symptômes de la ménopause (bouffées de chaleur, baisse de moral, prise de poids, fatigue, baisse de libido...) depuis au moins trois mois. Pendant 16 semaines, un groupe témoin a reçu un placebo et un groupe témoin a reçu un mélange de millepertuis et d'actée à grappes noires. L'étude a conclu qu'un mélange de millepertuis et d'actée à grappes noires est aussi efficace qu'un traitement hormonal substitutif, mais sans les effets secondaires de ce dernier. [75]

b. La rhodiola

- Histoire

La rhodiola, appelée également *rhodiola rosea* pousse à l'état sauvage dans des conditions extrêmes, notamment dans les montagnes rocheuses et sèches de l'hémisphère nord tel que la Sibérie, Scandinavie, Islande. Sa résistance lui permet d'être qualifiée de plante adaptogène. Sa racine est utilisée pour lutter contre la fatigue, le stress, l'anxiété et les troubles dépressifs.

Elle est aussi utilisée pour améliorer les performances physiques et intellectuelles.

Son utilisation thérapeutique était mentionnée en 77 après J-C dans l'ouvrage *Materia Medica* par Dioscoride. Au VIII^{ème} siècle, des légendes racontent que les Vikings s'en préparaient des breuvages pour se donner du courage et augmenter leur force physique.

- Description de la plante

La rhodiola est une plante qui se développe sous la forme de buissons, elle possède des boutons floraux rose vif au printemps puis ses fleurs pommées jaunes en été.

Ce sont ses racines robustes et pâles qui présentent un intérêt en phytothérapie. [76]



- Composition

- Des phényléthanol : salidroside
- Des phénylpropanoïdes : rosavine, rosine, rosarine
- Une huile essentielle composée d' α -pinène, géraniol, limonène, linalol
- Des monoterpènes : rosiridol, rosaridine.
- Des flavonoïdes : rhodioline, rhodionine

La rhodiola exerce une activité inhibitrice de la monoamine oxydase A et B, ce qui empêche la dégradation des neurotransmetteurs de la sérotonine et de la noradrénaline.

- Posologie

Les informations disponibles sont insuffisantes pour établir que la rhodiola a une efficacité reconnue et un usage médical « bien établi » conformément à la directive 2001/83/CE.

L'exigence d'un usage médical pendant au moins 30 ans (dont au moins 15 ans au sein de l'UE) conformément à la directive 2004/24/CE est considérée comme remplie.

- Pour le soulagement temporaire des symptômes du stress, tels que la fatigue et la sensation de faiblesse, de surmenage.
 - o Sous forme d'extrait sec (1,5-5 : 1), avec pour solvant d'extraction l'éthanol à 67-70 %, à la posologie de 144 mg, 1 à 2 fois par jour. [77]

c. La sauge

- Histoire

La sauge est l'une des plantes médicinales les plus connues.

Etant donné ses nombreuses propriétés thérapeutiques, la sauge est couramment employée pour le traitement de diverses affections de l'organisme, pour lutter contre la fatigue et les dépresses passagères, ainsi que pour soulager les règles douloureuses et les symptômes de la ménopause.

Cette plante est utilisée à des fins médicinales depuis l'Antiquité. Elle était présentée comme une plante de longévité et d'immortalité.

Dans les médecines traditionnelles, la sauge est associée à de nombreuses propriétés thérapeutiques, aussi bien pour améliorer le tonus, l'énergie, la vitalité et la fertilité que pour lutter contre les affections de l'organisme.

- Description de la plante

En phytothérapie, les espèces les plus utilisées sont la sauge officinale (*Salvia officinalis*), la sauge sclarée (*Salvia sclarea*) et la sauge d'Espagne (*Salvia lavandulifolia*).

Chaque espèce de sauge présente des caractéristiques botaniques bien particulières :

- Sauge officinale (*Salvia officinalis*) : cette espèce de sauge est un sous-arbrisseau aux tiges dressées, ramifiées et velues. Ses fleurs ont une coloration bleue-mauve tandis que ses feuilles ont une couleur vert-de-gris. Les feuilles de la sauge officinale ont une texture douce, une grande taille et une forme ovale.
- Sauge d'Espagne (*Salvia lavandulifolia*) : Comme la sauge officinale, la sauge d'Espagne est un sous-arbrisseau. D'une taille moyenne de 50 centimètres, cette espèce de sauge présente des fleurs bleues-violettes le long de sa tige. Ses fleurs, sa taille et son parfum font penser à la lavande.
- Sauge sclarée (*Salvia sclarea*) : Cette espèce est une plante dressée, robuste et velue qui peut atteindre 1 mètre de hauteur. Elle possède des fleurs bleues et lilas, ainsi que de grandes feuilles ovales et gaufrées. La sauge sclarée dégage une odeur musquée. [78]



- Composition

- Une huile essentielle composée de camphre, de cinéole, de thuyone α et β .
- Des acides dérivés de l'hydroxycinnamique.
- Des diterpènes : carnosol, rosmanol. Des triterpènes : acide ursolique, l'oléane.
- Des flavonoïdes : des glycosides de l'apigénol et du lutéolol.

- Posologie

Les données cliniques ne peuvent être considérées comme remplissant les critères requis pour un « usage médical bien établi » conformément à la directive 2001/83/CE.

L'utilisation médicinale traditionnelle de la feuille de sauge « *Salvia officinalis* » s'est avérée répondre à l'exigence d'une utilisation médicinale pendant au moins 30 ans (15 ans dans la Communauté) conformément à la directive 2004/24/CE pour suivre les indications :

- L'hypersudation.
 - Sous forme d'infusion, avec 1 cuillère à soupe, soit environ 2 g.
 - Sous forme d'extrait liquide (1 : 3,5-5), avec pour solvant d'extraction le méthanol à 31,5 %, à la posologie de 10 à 20 gouttes 3 fois par jour diluée dans une boisson, ou bien 30 gouttes 1 heure avant le coucher pour les sueurs nocturnes.
 - Sous forme d'extrait liquide (1 : 4,5-5), avec pour solvant d'extraction l'éthanol à 50 %, à la posologie de 50 gouttes (2 ml) 3 fois par jour.
- Transpiration excessive associée à la ménopause.
 - Sous forme de feuille de sauge séchée, broyée : Prendre 1 gélule par jour de 300 mg.
- Pour le soulagement des bouffées de chaleur et de la transpiration excessive lors de la ménopause.
 - Sous forme d'extrait sec de feuilles fraîches (1 : 17-18), avec pour solvant d'extraction l'éthanol à 68 % : à la posologie 1 comprimé par jour comprenant 795 à 1380 mg d'extrait sec de feuilles fraîches. [79]

→ Etude de *Salvia officinalis* sur l'évolution des scores cliniques de l'échelle d'évaluation de la ménopause (MRS)

Une étude a été réalisée sur 48 femmes ménopausées, âgées de 48 à 65 ans répondant aux critères de l'étude.

Ces femmes ont été réparties de façon aléatoire dans deux groupes, soit dans un groupe témoin (n = 22), soit dans un groupe placebo (n = 26).

Pendant 28 jours, le groupe témoin prendra chaque jour 1 comprimé de Menosan® contenant 3 400 mg d'extrait éthanolique de *Salvia officinalis*, alors que le groupe placebo prendra chaque jour un comprimé d'un placebo.

Elles rempliront un questionnaire d'évaluation de la ménopause MRS à J0 ainsi qu'à J+28.

Résultat de l'analyse

Période	Echelle d'évaluation des scores cliniques de la ménopause	
	Groupe témoin <i>Salvia officinalis</i> (n=22)	Groupe placebo (n=26)
J0	15.3 +/- 6.87	14.5 +/- 6.04
J28	9.3 +/- 5.75 (-33%)	13.0 +/- 6.35 (-6%)

Conclusion de l'étude

28 jours après avoir pris chaque jour soit un comprimé de Ménosan®, soit un comprimé placebo, il a été redemandé à ces femmes de remplir de nouveau leur questionnaire sur la ménopause.

Pour les femmes ayant pris du Menosan, il a été constaté une diminution du score à hauteur de 33 % passant de 15,3 (+/- 6,87) à 9,3 (+/- 5,75).

Pour les femmes ayant pris un comprimé placebo, on constate également une légère diminution cette fois ci avec -6 % passant de 14,5 (+/- 6,04) à 13,0 (+/- 6,35).

La sauge s'avère être une option valable pour répondre à la demande croissante des femmes réticentes ou contre-indiquées au traitement hormonal de substitution, qui recherchent un traitement alternatif naturel pour leurs symptômes vasomoteurs et autres symptômes typiques de la ménopause, tels que les altérations de l'humeur. Attention, elle n'a pas eu d'effet significatif sur la sécheresse vaginale et sur les problèmes sexuels. [80]

5) Plantes adaptogènes

a. L'éleuthérocoque

- Histoire

L'éleuthérocoque, de son nom latin *Eleutherococcus senticosus Maxim*, est une plante médicinale souvent présentée comme le « ginseng sibérien ». Originnaire d'Asie, elle partage avec le ginseng son pouvoir adaptogène. Sa racine est traditionnellement employée pour stimuler le système immunitaire de l'organisme, et lutter contre les épisodes de fatigue.

- Description de la plante

L'éleuthérocoque est un buisson épineux pouvant atteindre 3 mètres de hauteur. Il possède de longues tiges avec des feuilles palmées, et développe de petites fleurs réunies en ombelles globuleuses. Ses fruits ressemblent à des baies noires et charnues. Il est prisé pour ses racines. [81]



- Composition

- Des dérivés phénylpropaniques : Eleuthéroside B = syringine, acide chlorogénique.
- Des lignanes : Eleuthéroside E = Liriodendrine, Eleuthéroside B4 = sésamine.
- Des coumarines : Eleuthéroside B1 = isofraxosides.

La liriodendrine augmente le taux d'endorphine, ce qui augmente sa résistance à l'effort et au stress. Elle possède des effets immunostimulants, tout comme la syringine et la sésamine.

- Posologie

Les données cliniques ne peuvent être considérées comme remplissant les critères requis pour un « usage médical bien établi » conformément à la directive 2001/83/CE.

L'utilisation médicinale traditionnelle de l'éleuthérocoque s'est avérée répondre à l'exigence d'une utilisation médicinale pendant au moins 30 ans (15 ans dans la Communauté) conformément à la directive 2004/24/CE pour suivre les indications :

- Traitement des symptômes de l'asthénie, tels que fatigue et faiblesse.
 - Sous forme d'infusion, à la posologie de 0,5 à 4 g de substance végétale broyée, 1 à 3 fois par jour.
 - Sous forme de poudre, à la posologie de 0,75 à 3 g de poudre.
 - Sous forme d'extrait liquide (1 : 1), avec pour solvant d'extraction l'éthanol à 30-40 %, à la posologie de 2 à 3 ml.
 - Sous forme d'extrait sec aqueux (15-17 : 1) à la posologie de 90 à 180 mg.
 - Sous forme de teinture (1:5), à l'éthanol 40 %, à la posologie de 10-15 ml. [82]

b. Le ginseng

- Histoire

Il existe de nombreuses espèces de ginseng. La plus célèbre, *Panax ginseng*, fait partie des plantes médicinales de la pharmacopée asiatique. Cette variété de ginseng est dite adaptogène, car elle est capable d'aider l'organisme à s'adapter à des situations stressantes ou à des déséquilibres.

Les bienfaits de cette plante sont particulièrement intéressants pour soutenir l'organisme et améliorer les performances lors de périodes de stress, de fatigue, ou d'épuisement.

Découverte depuis plusieurs milliers d'années, la plante médicinale *Panax ginseng* est originaire de l'Asie du Nord-Est.

Le ginseng est principalement cultivé en Corée et en Chine.

- Description de la plante

Les propriétés thérapeutiques du *Panax ginseng* sont dues à la composition de ses racines. Dotée d'une couleur qui varie entre le jaune ambré et le blanc, sa racine se compose généralement d'une racine principale et de deux à quatre racines secondaires. Lorsqu'elle arrive à maturité, la racine de ginseng peut atteindre jusqu'à 10 cm de long. [83]



- Composition

- Des ginsénosides (saponosides) essentiellement responsables de son activité.
- Des polysaccharides : panaxanes et ginsénanes.
- Des polyènes : panaxynol et panaxytriol.

- Posologie

Les données cliniques ne peuvent être considérées comme remplissant les critères requis pour un « usage médical bien établi » conformément à la directive 2001/83/CE.

L'utilisation médicinale traditionnelle de l'éleuthérocoque s'est avérée répondre à l'exigence d'une utilisation médicinale pendant au moins 30 ans (15 ans dans la Communauté) conformément à la directive 2004/24/CE pour suivre les indications :

- Traitement des symptômes de l'asthénie, tels que fatigue et faiblesse.
 - Sous forme de racine blanche, à la dose de 1-2 g, en décoction 3 fois par jour.
 - Sous forme de poudre blanche, à la dose de 250 à 1200 mg, 4 à 8 fois par jour.
 - Sous forme de poudre rouge, à la dose de 600 mg, 3 fois par jour.
 - Sous forme d'extrait sec de ginseng blanc (2-7 : 1), avec pour solvant d'extraction l'éthanol à 34-40 %, à la dose de 90 à 360 mg, 4 fois par jour. [84]

B) L'activité sportive

L'activité sportive est accessible à tous, avec un coût relativement faible.

Quel que soit l'âge, cette pratique régulière permet d'améliorer la santé physique, de prévenir des maladies chroniques, d'améliorer le moral, ainsi que l'estime de soi.

Elle a aussi démontré une efficacité dans la réduction des symptômes de la ménopause, en plus de ces nombreuses vertus.

Etude de l'impact de la sédentarité sur la qualité de vie

L'activité physique permet d'augmenter la qualité de vie liée à la santé, chez les femmes d'âge moyen, d'après une étude réalisée chez 182 femmes d'âge moyen 52.6 +/- 4.6 ans.

Il a été permis de conclure qu'en diminuant le temps de sédentarité et en augmentant l'activité physique, on pouvait augmenter la qualité de vie de ces patientes.

La qualité de vie a été évaluée à travers le SF-36 : Il s'agit d'une enquête abrégée en 36 éléments qui permet de mesurer la qualité de vie d'une personne ou d'une population

Il a été vu une augmentation de la vitalité, une diminution de la douleur corporelle, ainsi qu'un meilleur rôle émotionnel

Etude de l'activité sportive sur les symptômes de la ménopause

Une autre étude a été réalisée chez 190 femmes ménopausées et périménopausées.

Elles ont été assignées au hasard soit dans un groupe d'intervention (n=95), soit dans un groupe de non intervention (n=95). Aucune de ces femmes ne prenaient une hormonothérapie pour lutter contre ces symptômes.

Le groupe d'intervention a été réparti en 18 sous-groupes de chacun 5 à 6 personnes.

Ce groupe d'intervention va réaliser un programme suivi et régulier d'activité sportive pendant 12 semaines, alors que le groupe de non intervention ne changera pas ses habitudes.

Les deux groupes (intervention et non intervention) vont par auto-évaluation déterminer la gravité des symptômes de leur ménopause à travers une échelle d'évaluation de la ménopause.

Le programme d'activité physique pour le groupe d'intervention a commencé par une demi-heure par jour d'activité de faible niveau, progressant jusqu'à une heure d'activité de niveau modéré la dernière semaine. Il convient de rappeler que dans ce programme d'activité sportive, il y a une composante éducative à travers un suivi de ces femmes, pour les accompagner semaine après semaine. Et une composante sociale à travers les 18 réseaux composés de 5 à 6 femmes, pour maintenir la participation de ces femmes. [85]

Le détail du programme

Semaine	Exercices	Temps (min)
1	-Marche typique avec inspiration et expiration complètes	5
	-Exercice d'étirement et de vibration avec des membres supérieurs et inférieurs	5
	-Marcher à 80 pas / minute	20
	-Exercice d'étirement	5
2	-Identique à la semaine 1	35
3	-Identique à la semaine 1 mais marche pendant 25 minutes à 80 pas/min	40
4-5	-Identique à la semaine 1 mais marche pendant 30 minutes à 90 pas/min	45
6-7	-Identique à la semaine 1 mais marche pendant 35 minutes à 95 pas/min	50
8-9	-Identique à la semaine 1 mais marche pendant 40 minutes à 100 pas/min (= longues foulées)	55
10-11	-Identique à la semaine 8-9 mais marche pendant 45 minutes	60
12	-Identique aux semaines 10-11	60

Les symptômes de la ménopause sont suffisamment graves pour avoir un impact négatif sur la santé physique et mentale de ces femmes.

Au sein de cette étude ont été traité les bouffées de chaleur, les malaises cardiaques, les problèmes de sommeil, l'humeur dépressive, l'irritabilité, l'anxiété, l'épuisement, ainsi que les problèmes sexuels, les problèmes de vessie, la sécheresse vaginale, et l'inconfort articulaire.

Au moment de l'analyse finale

La cohorte du groupe d'intervention a été réduite à 93 personnes sur les 95 d'origine, car deux personnes ont refusé de participer jusqu'à la fin du programme. Pour le groupe de non intervention, la cohorte a elle aussi été réduite, à 68 personnes sur 95 car 17 personnes ont refusé de participer jusqu'à la fin du programme et 10 personnes ont déménagé.

Résultats de l'analyse

Symptômes		Groupe d'intervention (n=93)		Groupe de non intervention (n=68)	
		Début = J1	Fin = J84 = après 12 semaines	Début = J1	Fin = J84 = après 12 semaines
Bouffées de chaleur	Aucun	26 (28.0%)	49 (52.7%)	30 (44.1%)	21 (30.9%)
	Doux	22 (23.7%)	22 (23.7%)	11 (16.2%)	10 (14.7%)
	Modéré	17 (18.3%)	11 (11.8%)	8 (11.8%)	11 (16.2%)
	Sévère	11 (11.8%)	0	3 (4.4%)	10 (14.7%)
	Très sévère	17 (18.3%)	11 (11.8%)	16 (23.5%)	16 (23.5%)
Malaise cardiaque	Aucun	46 (49.5%)	68 (73.1%)	49 (72.1%)	42 (61.8%)
	Doux	19 (20.4%)	14 (15.1%)	5 (7.4%)	12 (17.6%)
	Modéré	10 (10.8%)	6 (6.5%)	5 (7.4%)	4 (5.9%)
	Sévère	14 (15.1%)	3 (3.2%)	4 (5.9%)	5 (7.4%)
	Très sévère	4 (4.3%)	2 (2.2%)	5 (7.4%)	5 (7.4%)
Problèmes de sommeil	Aucun	40 (43.0%)	67 (72.0%)	42 (61.8%)	31 (45.6%)
	Doux	11 (11.8%)	16 (17.2%)	7 (10.3%)	6 (8.8%)
	Modéré	16 (17.2%)	4 (4.3%)	0	6 (8.8%)
	Sévère	13 (14.0%)	2 (2.2%)	9 (13.2%)	7 (10.3%)
	Très sévère	13 (14.0%)	4 (4.3%)	10 (14.7%)	18 (26.5%)
Humeur dépressive	Aucun	37 (39.8%)	66 (71.0%)	33 (48.5%)	26 (38.2%)
	Doux	10 (10.8%)	17 (18.3%)	10 (14.7%)	17 (25.0%)
	Modéré	21 (22.6%)	6 (6.5%)	9 (13.2%)	11 (16.2%)
	Sévère	16 (17.2%)	1 (1.1%)	5 (7.4%)	5 (7.4%)
	Très sévère	9 (9.7%)	3 (3.2)	11 (16.2%)	9 (13.2%)
Irritabilité	Aucun	36 (38.7%)	60 (64.5%)	38 (55.9%)	34 (50.0%)
	Doux	11 (11.8%)	24 (25.8%)	9 (13.2%)	7 (10.3%)
	Modéré	18 (19.4%)	4 (4.3%)	5 (7.4%)	13 (19.1%)
	Sévère	20 (21.5%)	4 (4.3%)	7 (10.3%)	7 (10.3%)
	Très sévère	8 (8.6%)	1 (1.1%)	9 (13.2%)	7 (10.3%)
Anxiété	Aucun	33 (35.5%)	55 (59.1%)	36 (52.9%)	34 (50.0%)
	Doux	14 (15.1%)	25 (26.9%)	7 (10.3%)	7 (10.3%)
	Modéré	19 (20.4%)	7 (7.5%)	5 (7.4%)	13 (19.1%)
	Sévère	17 (18.3%)	4 (4.3%)	10 (14.7%)	7 (10.3%)
	Très sévère	10 (10.8%)	2 (2.2%)	10 (14.7%)	7 (10.3%)

Epuisement	Aucun	13 (14.0%)	50 (53.8%)	19 (27.9%)	13 (19.1%)
	Doux	15 (16.1%)	29 (31.2%)	10 (14.7%)	6 (8.8%)
	Modéré	19 (20.4%)	6 (6.5%)	9 (13.2%)	17 (25.0%)
	Sévère	26 (28.0%)	3 (3.2%)	10 (14.7%)	12 (17.6%)
	Très sévère	20 (21.5%)	5 (5.4%)	20 (29.4%)	20 (29.4%)
Problèmes sexuels	Aucun	31 (33.3%)	41 (44.1%)	33 (48.5%)	23 (33.8%)
	Doux	6 (6.5%)	16 (17.2%)	3 (4.4%)	6 (8.8%)
	Modéré	14 (15.1%)	9 (9.7%)	6 (8.8%)	4 (5.6%)
	Sévère	18 (19.4%)	15 (16.1%)	8 (11.8%)	15 (22.1%)
	Très sévère	24 (25.8%)	12 (12.9%)	17 (25.0%)	20 (29.4%)
Problèmes de vessie	Aucun	60 (64.5%)	74 (79.6%)	48 (70.6%)	39 (57.4%)
	Doux	10 (10.8%)	10 (10.8%)	2 (2.9%)	9 (13.2%)
	Modéré	11 (11.8%)	4 (4.3%)	8 (11.8%)	9 (13.2%)
	Sévère	8 (8.6%)	4 (4.3%)	4 (5.9%)	8 (11.8%)
	Très sévère	4 (4.3%)	1 (1.1%)	6 (8.8%)	3 (4.4%)
Sécheresse vaginale	Aucun	55 (59.1%)	67 (75.3%)	54 (79.4%)	45 (66.2%)
	Doux	4 (4.3%)	10 (11.2%)	2 (2.9%)	8 (11.8%)
	Modéré	13 (14.0%)	6 (6.7%)	3 (4.4%)	3 (4.4%)
	Sévère	12 (12.9%)	4 (4.5%)	3 (4.4%)	5 (7.4%)
	Très sévère	9 (10.3%)	2 (2.7%)	6 (8.8%)	7 (10.3%)
Inconfort articulaire	Aucun	24 (25.8%)	46 (49.5%)	23 (33.8%)	11 (16.2%)
	Doux	5 (5.4%)	36 (38.7%)	6 (8.8%)	13 (19.1%)
	Modéré	15 (16.1%)	7 (7.5%)	12 (17.6%)	11 (16.2%)
	Sévère	22 (23.7%)	2 (2.2%)	11 (16.2%)	14 (20.6%)
	Très sévère	27 (29.0%)	2 (2.2%)	16 (23.5%)	19 (27.9%)

Conclusion de l'étude

Cette étude a permis de montrer qu'il y a une réduction significative de la fréquence et de la gravité de tous les symptômes de la ménopause classés comme sévère et très sévère dans le groupe d'intervention. On peut parler des bouffées de chaleur qui sont passées de 30,1 % à 11,8 %, des problèmes de sommeil réduits de 28,0 % à 6,5 %, ou encore de l'inconfort articulaire qui a reculé de 52,7 % à 4,4 %. En revanche, dans le groupe de non intervention qui n'a pas pratiqué d'activité sportive, on peut remarquer que pour ces mêmes symptômes, la fréquence a empiré. Pour les bouffées de chaleur, elles sont passées de 27,9 % à 38,2 % ; Pour les problèmes de sommeil, il y a eu une augmentation allant de 27,9 % à 36,8 % ; Et pour les problèmes articulaires, elles sont passées de 39,7 % à 48,5 %.

Il existe un besoin mondial urgent, d'options peu coûteuses, accessibles à tous et non pharmacologiques afin de traiter les symptômes de la ménopause qui affectent la qualité de vie.

Ici, l'activité sportive combinée à une composante éducative et à un renforcement social est un outil sûr (l'une de ces options), peu coûteux, efficace et accessible pour réduire ou éliminer de nombreux symptômes. Cette stratégie permet d'éliminer les obstacles économiques et géographiques pour des dizaines de millions de femmes dans le monde

L'activité physique n'est souvent pas prise en compte dans les discussions sur la « médecine complémentaire et alternative » alors que ces avantages sur la santé sont bien documentés. Il existe des preuves irréfutables de l'efficacité d'une activité physique régulière dans la prévention primaire et secondaire de plusieurs maladies chroniques tel que l'obésité, le diabète, les maladies cardiovasculaire et l'hypertension, la maladie d'Alzheimer, la dépression, etc..

On sait que l'hormonothérapie ménopausique permet de lutter efficacement contre ces symptômes pouvant diminuer voir éliminer 80 à 90 % des symptômes. Cependant, un tel traitement nécessite un accès médical et des moyens économiques qui peuvent être rare dans les pays en voie de développement. Par ailleurs, même dans les pays développés où les patientes ont un accès médical, certains médecins hésitent à prescrire une hormonothérapie comme traitement de première intention en raison du risque de maladies cardiovasculaires, de cancer du sein, de cancer de l'endomètre ou encore d'accidents vasculaires cérébraux

c) L'acupuncture

Une étude a été réalisée sur 209 femmes en pérимénopause et en postménopause âgées de 45 à 60 ans souffrant de 4 symptômes vasomoteurs (VMS) ou plus par jour.

Les symptômes vasomoteurs (VMS) comprennent les bouffées de chaleur ainsi que les sueurs nocturnes. Il s'agit des symptômes les plus courants et les plus troublants associées à la ménopause.

Ces femmes vont recevoir jusqu'à 20 traitements d'acupuncture au cours des 6 premiers mois, soit un peu moins d'une par semaine (groupe acupuncture) ou des 6 mois suivants (groupe contrôle/liste d'attente). La période d'étude est donc fixée à 12 mois. Il sera possible de comparer l'ampleur des effets que peut avoir l'acupuncture par rapport au groupe sur la liste d'attente, et d'observer les effets à court et moyen terme de l'acupuncture sur les personnes atteintes de symptômes vasomoteurs (VMS).

La fréquence et la gravité des bouffées de chaleur a été évalué au travers d'un journal quotidien des bouffées de chaleur, en les classant selon 4 point (léger, modérer, grave, très grave).

Le sommeil a quant à lui été évalué à l'aide de l'indice de qualité du sommeil de Pittsburgh (PSQI).

Sur ces 209 femmes participant à l'étude, 170 femmes seront dans le groupe acupuncture et 39 femmes dans le groupe contrôle/liste d'attente. [86]

	Groupe Acupuncture N = 170		Groupe Contrôle / liste d'attente N = 39	
Semaine	Nombre de Participant	Modification du VMS par rapport au VMS de base	Nombre de Participant	Modification du VMS par rapport au VMS de base
1	167	-10.2 (3.7)	39	-1.2 (7.7)
3	169	-23.7 (3.7)	38	-2.4 (7.7)
5	165	-30.5 (3.7)	36	-1.2 (7.9)
7	162	-34.2 (3.7)	36	-1.9 (7.9)
9	160	-29.5 (3.7)	35	-0.6 (7.9)
11	156	-31.6 (3.8)	34	-0.8 (8.0)
13	153	-31.0 (3.8)	36	-2.3 (7.9)
15	152	-34.1 (3.8)	36	-3.5 (7.9)
17	151	-37.5 (3.8)	35	-7.6 (7.9)
19	150	-34.4 (3.8)	35	-5.3 (7.9)
21	150	-35.5 (3.8)	35	-1.9 (7.9)
23	145	-34.7 (3.8)	34	-0.7 (8.0)

25	145	-34.3 (3.8)	33	2.2 (8.0)
26	139	-36.7 (3.9)	33	6.0 (8.0)
Fin du traitement pour le groupe acupuncture et début du traitement pour le groupe contrôle				
27-30	142	-31.3 (3.2)	35	-1.9 (6.7)
31-34	143	-25.7 (3.4)	34	-16.6 (7.3)
35-38	140	-27.9 (3.4)	33	-18.0 (7.0)
39-42	141	-31.9 (3.4)	34	-24.6 (7.0)
43-46	141	-30.8 (3.4)	33	-21.5 (7.3)
47-50	138	-31.0 (3.4)	33	-25.5 (7.0)
51-54	115	-29.5 (3.6)	29	-31.0 (7.3)

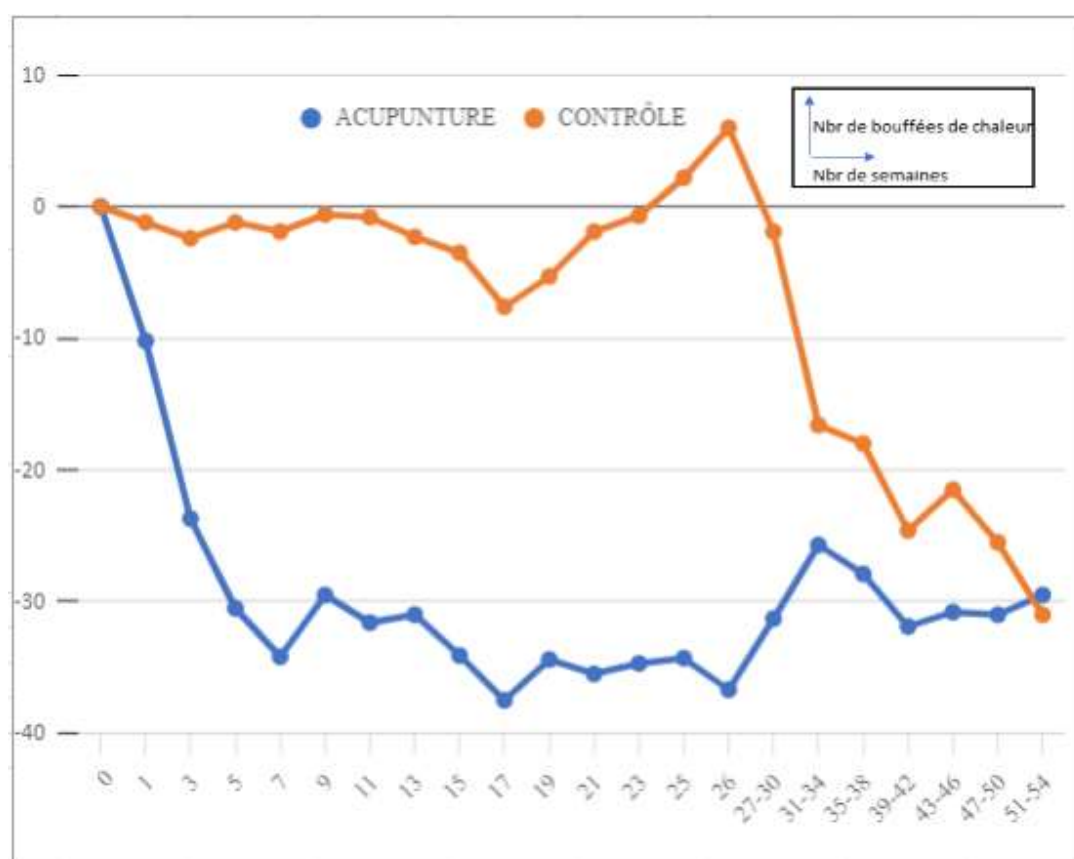


Figure 10 : Evolution au cours du temps, de la fréquence des symptômes vasomoteurs sous acupuncture

A l'aide de ce schéma, on voit le nombre cumulatif des séances d'acupuncture du groupe acupuncture superposé au pourcentage de diminution des symptômes vasomoteurs (VMS), en fonction du nombre de semaine pour le groupe acupuncture, et pour le groupe contrôle.

La réduction maximale pour le groupe acupuncture s'observe à la semaine 7, ce qui correspond à 8 traitements d'acupuncture. Ce groupe aura reçu au total en 6 mois (26 semaines), 18 séances d'acupuncture.

On observera, à partir de la semaine 7 jusqu'à la semaine 26, que le VMS va plus ou moins se stabiliser avec une diminution aux alentours de -30 à -35% par rapport au VMS de base.

Après un suivi de 6 mois, les effets de l'acupuncture étaient maintenus dans le groupe acupuncture avec une diminution des symptômes vasomoteurs qui restaient diminué de 30% par rapport au VMS de base.

Le groupe contrôle, a lui aussi montré une amélioration similaire sur ces résultats.

Les participantes ont également signalé beaucoup moins de problèmes de sommeil suite aux traitements par acupuncture.

L'acupuncture telle qu'elle est pratiquée en milieu clinique peut avoir un avantage positif sur la réduction des bouffées de chaleur et l'amélioration du sommeil et d'autres symptômes par rapport à l'absence d'acupuncture. Les bénéfices cliniques sont observés après seulement quelques séances du traitement par acupuncture et semblent persister pendant plusieurs mois, même après l'arrêt des séances d'acupuncture. Il s'agit d'une alternative efficace pour les femmes souhaitant améliorer leur confort de vie et soulager leurs symptômes liés à la ménopause

D) L'hypnose

Une étude a été réalisée chez 187 femmes ménopausées âgées d'environ 54 ans, possédant au minimum 7 bouffées de chaleur par jour, ou au minimum 50 bouffées de chaleur par semaine.

Ces femmes ont ensuite été réparti de façon aléatoire soit dans le groupe hypnose clinique (n = 93) soit dans le groupe contrôle d'attention structurée (n=94) selon une enveloppe scellée.

L'attention structurée a été définie comme des séances de discussion sur les symptômes, une écoute attentive, un échange interpersonnelle, un évitement des suggestions négatives, des encouragements dans un environnement thérapeutique avec un clinicien formé.

Elles participeront à un programme composé de 5 séances hebdomadaire d'hypnose clinique ou bien d'attention structurée. Et répondront à une évaluation de suivi aux semaines 6 et 12.

Chaque session dure 45 min, et un contrôle de présence sera effectué afin de vérifier la fidélité et l'observance du traitement.

Les bouffées de chaleur et le score des bouffées de chaleur ont été obtenus à l'aide du journal des symptômes des bouffées de chaleur.

Un système de surveillance de la conductance cutanée (Biolog ®) a été utilisé pour mesurer objectivement la fréquence des bouffées de chaleur. La surveillance physiologique des bouffées de chaleur a été enregistrée pendant 24 h au départ, à la semaine 6, et à la semaine 12.

Pour mesurer la qualité du sommeil, il a été évalué selon l'indice de qualité du sommeil de Pittsburg au départ, à la semaine 6, et à la semaine 12. [87]

		Groupe Hypnose clinique N = 93		Groupe Contrôle / Attention structurée N = 94	
Mesure		Nombre de Participants	Modification par rapport à valeur de départ	Nombre de Participants	Modification par rapport à la valeur de départ
Fréquence des bouffées de chaleur	Valeur de départ	93	75.26 - 0	94	75.21 - 0
	6 ^{ème} semaine	84	27.19 -48.07 -63.87%	90	68.26 -6.95 -9.24%
	12 ^{ème} semaine	78	19.44 -55.82 -74.16%	87	62.32 -12.89 -17.13%
	Valeur de départ	93	23.43- 0	94	22.94 - 0

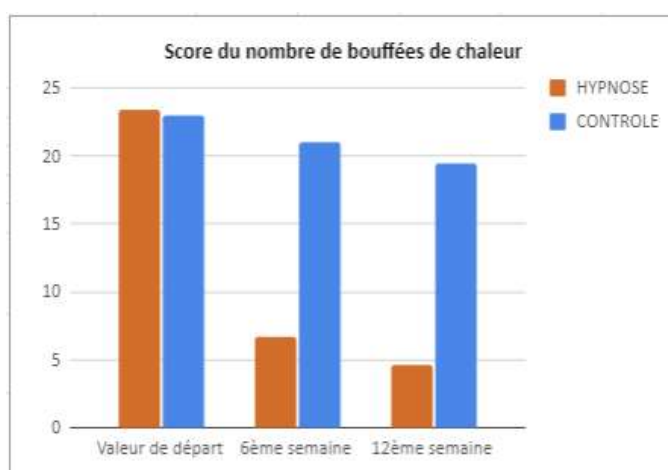
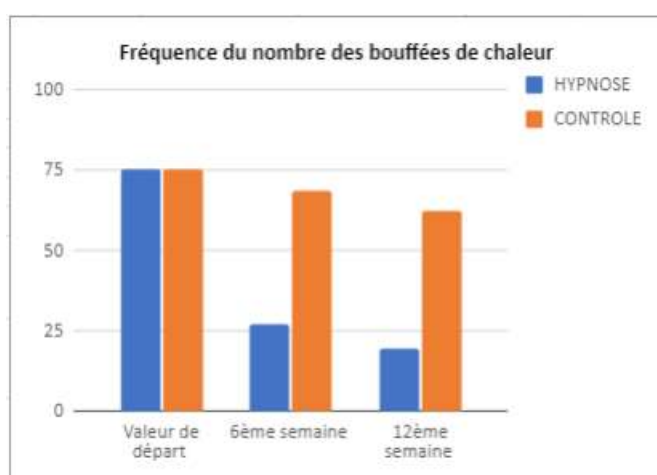
Score des bouffées de chaleur	6 ^{ème} semaine	84	6.71 -16.72 -71.36%	90	21.03 -1.91 -8.32%
	12 ^{ème} semaine	78	4.61 -18.83 -80.32%	87	19.41 -3.53 -15.38%
Sommeil (PSQI)	Valeur de départ	93	11.69 - 0	94	11.89 - 0
	6 ^{ème} semaine	84	6.10 -5.59 -43.49%	90	10.85 -1.04 - 8.75%
	12 ^{ème} semaine	78	5.42 -6.27 - 53.63%	87	10.66 -1.23 -10.34%

Concernant la fréquence des bouffées de chaleur :

Pour le groupe ayant pratiqué de l'hypnose clinique, après 6 semaines de traitement, il a été montré une réduction moyenne de 48,07 bouffées de chaleur soit 63,87% par rapport à la valeur de départ. Contre seulement 6,95 soit 9,24% pour le groupe ayant suivi une attention structurée. Les réductions ont continué jusqu'à la semaine 12, avec une réduction moyenne de 55,82 bouffées de chaleur soit 74,16% par rapport à la valeur de base, pour le groupe d'hypnose clinique. La réduction est plus modérée pour le groupe ayant suivi une attention structurée avec seulement une diminution de 12,89 soit 17,13% après 12 semaines de traitements.

Concernant le score des bouffées de chaleur :

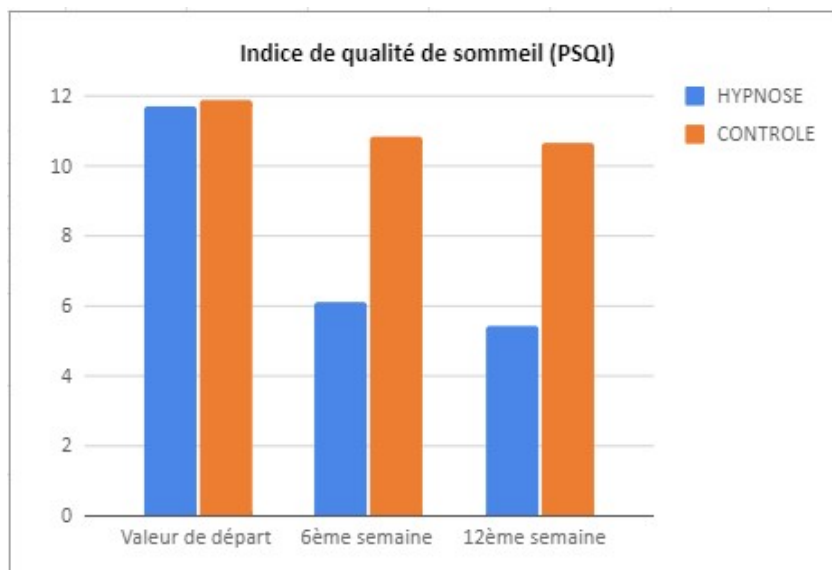
Les réductions moyennes du score des bouffées de chaleur étaient de 16,72 dans le groupe d'hypnose clinique soit 71,36% à la semaine 6 par rapport à la valeur de départ. Pour le groupe contrôle d'attention structurée, il a été constaté une diminution de 1,91 du score des bouffées de chaleur soit 8,32% après 6 semaines. Après 12 semaines de suivi, les participantes du groupe d'hypnose clinique ont signalé une réduction de 18,83 soit 80,32% par rapport à la valeur de départ, contre 3,53 soit 15,38% dans le groupe contrôle.



Enfin concernant la qualité du sommeil :

Dans le groupe d'intervention d'hypnose clinique, les participantes ont signalé une réduction de leur score global de sommeil de 5,59 soit 43,49% après 6 semaines de traitement, par rapport au groupe d'attention structurée qui a signalé une réduction de leur score global de 1,04 soit 8,75% après 6 semaines de traitement.

Après 12 semaines de suivi, les participantes du groupe d'hypnose clinique ont continué d'améliorer leur qualité de sommeil avec une réduction de leur score global de 6,27 soit 53,63% par rapport à leur valeur de base. La réduction est plus modérée pour le groupe d'attention structurée qui présente une diminution de 1,23 soit 10,34% après 12 semaines.



Par ailleurs, les effets indésirables ont été évalués après chaque séance par l'auto-évaluation. Les effets indésirables de cette étude concernaient uniquement 25 participantes qui ont signalé avoir une légère irritation cutanée due à l'adhésif de l'électrode du moniteur de conductance cutanée. Aucune intervention médicale n'était nécessaire pour résoudre ce problème. Il n'y a eu aucun autre effet indésirable ou effet secondaire lié à l'hypnose clinique ou à l'attention structurée.

On peut donc classer l'hypnose comme un traitement alternatif, efficace pour les personnes répondantes à la thérapie corps-esprit, permettant de soulager les symptômes de la ménopause.

E) L'aromathérapie

1) Introduction

Le terme « aromathérapie » vient du grec aroma, odeur et de therapia, soins.

L'aromathérapie suppose l'utilisation d'huiles essentielles pour le traitement, à titre préventif ou curatif, des maladies physiques et psychosomatiques.

Il s'agit d'une branche de la phytothérapie, qui depuis quelques années retrouve un engouement, dû à la croissance de l'automédication et de l'attention que portent les Français au caractère naturel des produits qu'ils achètent.

Elle est à la fois, à la mode et moderne :

- A la mode, en raison de l'engouement pour les médecines naturelles.
- Moderne, Le progrès des sciences ayant permis de beaucoup mieux connaître les propriétés (chimiques et, parfois, pharmacologiques) des huiles essentielles.

L'essor de l'aromathérapie à l'officine, est l'occasion pour le pharmacien d'accomplir sa mission de conseil, indispensable pour le patient, et de valoriser son métier. Nous verrons que les huiles essentielles peuvent être utilisées comme thérapie complémentaire pour la femme ménopausée.

2) Définition

La Pharmacopée Européenne, définit l'huile essentielle comme « un produit odorant, généralement de composition complexe, obtenu à partir d'une matière première végétale botaniquement définie, soit par extraction à la vapeur, soit par distillation sèche, soit par un procédé mécanique approprié sans chauffage. L'huile essentielle est le plus souvent séparée de la phase aqueuse par un procédé physique n'entraînant pas de changement significatif de sa composition ».

L'huile essentielle définie par la Pharmacopée Européenne « ne doit être ni partiellement, ni totalement déterpénée ou dé-sesquiterpénée. Elle ne doit pas être rectifiée par distillation fractionnée, ce qui serait susceptible de modifier sa composition. Elle ne doit pas avoir été modifiée par suppression, ni partielle, ni totale de l'un ou de plusieurs de ses constituants »

3) Procédés d'obtention

a. Entraînement à la vapeur d'eau = distillation à la vapeur d'eau

Ce mode d'extraction se réalise sous basse pression. Pour cela, trois cuves seront nécessaires. Elles sont reliées entre elles par des tubes. La première cuve est une chaudière remplie d'eau, et la seconde possède les plantes aromatiques. L'eau dans la première cuve est doucement chauffée et la vapeur passe dans la cuve suivante contenant les plantes. La vapeur circule à travers les plantes et se charge des principes actifs, puis elle s'échappe par un long tuyau fin en forme de serpentín qui baigne dans un récipient d'eau froide. La vapeur ainsi refroidie, se condense en gouttelette et arrive dans la troisième cuve = l'essencier. Les Huiles essentielles étant plus légères que l'eau, avec une densité inférieure à 1, ils flotteront sur l'eau de distillation. Il ne reste plus qu'à les récupérer en surface, tandis que l'eau en dessous sera utilisée pour créer des eaux florales (eau de rose, de fleur d'orange...) [88]

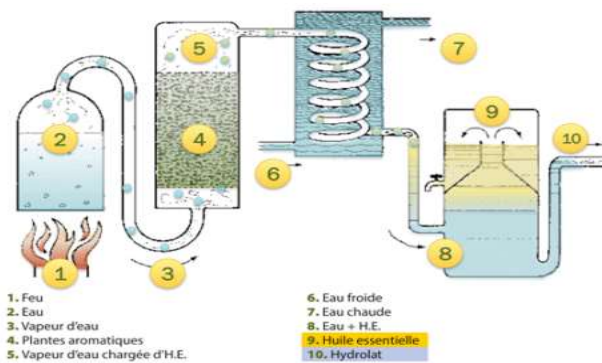


Figure 11 : Distillation à la vapeur d'eau

b. Procédé mécanique = expression à froid

L'expression à froid, est le moyen le plus simple, en revanche il est aussi plus limité. Cette méthode ne s'applique qu'aux agrumes, comme le citron, la mandarine, l'orange, le pamplemousse etc. Cette technique, mécanique, va broyer les zestes et libérer les essences des poches. Le produit obtenu se nomme ainsi « essence » et non « huile essentielle » car il n'y a pas eu de distillation à la vapeur d'eau. [88]



Figure 12 : Expression à froid

4) Recommandations et précautions d'emploi

- Pas d'utilisation chez la femme enceinte.
- Pas d'utilisation chez les enfants de moins de 7 ans.
- Pas d'utilisation en cas d'épilepsie, ou d'allergies aux molécules aromatiques.
- Pas d'utilisation en cas d'asthme, de maladies dégénératives, ou d'antécédents de cancers hormonaux dépendants.
- Ne pas utiliser en continu.
- Ne pas utiliser d'HE pure, sauf mention contraire.
- Ne pas appliquer d'HE près des yeux, des oreilles, du nez, des zones anogénitales, sauf indication spécifique.
- Se laver les mains à l'eau et au savon, après application.
- Ne pas diffuser en continu, ou en présence de jeunes enfants.
- Ne pas laisser à la portée des enfants.
- Ne pas injecter d'HE par voie intraveineuse, intramusculaire.
- En cas d'ingestion ou d'instillation accidentelle, ingérer environ 30ml d'huile d'olive ou de tournesol afin de diluer, puis s'adresser au centre antipoison.
- En cas de terrain allergique, tester l'HE choisie en plaçant 2 à 3 gouttes au niveau du pli du coude, puis patienter 15-20 min pour constater une éventuelle réaction cutanée.
- Quelle que soit la voie d'administration, ne pas prendre plus de 3-4 HE en même temps.

5) Préambule


Nous allons maintenant aborder diverses plantes permettant de soulager les symptômes de la ménopause. Toutefois, comme nous avons pu le voir un peu plus tôt, la liste des symptômes que peut présenter les femmes ménopausées est très variée.

Par conséquent, les plantes traitées ci-dessous ne pourront représenter l'intégralité des plantes disponibles dans la littérature scientifique.


6) Huiles essentielles indiquées pour soulager les symptômes de la ménopause [89] [90]

a. Huiles essentielles à visée sur les bouffées de chaleur, et l'hypersudation

a) Cyprès de Provence

<u>Nom latin :</u>	<i>Cupressus sempervirens L.</i>
<u>Identité</u>	
<u>Parties utilisées :</u>	Rameaux
<u>Origine :</u>	France
<u>Spécificités biochimiques :</u>	<ul style="list-style-type: none"> - α-pinène - α3 carène - cédrol
<u>Propriétés attribuées et indications :</u>	<ul style="list-style-type: none"> - Tonique veineux indiqué pour les jambes lourdes, et les hémorroïdes. - Antitussif, décongestionnant indiqué pour la Toux sèche et toux d'irritation. - Ménopause et son syndrome par une action mimétique supposée des oestrogènes et régulatrice de la sudation.
<u>En pratique :</u>	<ul style="list-style-type: none"> - En cas d'hypersudation, par voie orale : 1 goutte sur un support 3 fois par jour. - En cas d'aménorrhée ou dysménorrhée, lors de la ménopause par voie orale : 1 goutte sur un support 3 fois par jour.

b) Sauge sclarée

<u>Nom latin :</u>	<i>Salvia Sclarea L.</i>
<u>Identité</u>	
<u>Parties utilisées :</u>	Parties aériennes fleuries
<u>Origine :</u>	Europe
<u>Spécificités biochimiques :</u>	<ul style="list-style-type: none"> - Acétate de linalyle - Linalol - Germacrène –D - Sclaréol
<u>Propriétés attribuées et indications :</u>	<ul style="list-style-type: none"> - Ménopause : bouffées de chaleur, anxiété. - Troubles du cycle féminin, cycles irréguliers, douleurs abdominales, irritabilité etc..
<u>En pratique :</u>	<ul style="list-style-type: none"> - Par voie orale : 2 gouttes sur un comprimé neutre ou dans une cuillère à café de miel, 3 à 4 fois par jour. - Par voie cutanée : 10 gouttes pures en massage sur les plis de flexions des coudes ou des poignets, 3 à 4 fois par jour. Dès amélioration, diminuer à 2 gouttes par massage 2 à 3 fois par jour.

b. Huiles essentielles à visée sédative et anxiolytique


a) Basilic tropical

<u>Nom latin :</u>	<i>Ocimum basiculum L.</i>
<u>Identité</u>	
<u>Parties utilisées :</u>	Parties aériennes.
<u>Origine :</u>	Asie, Madagascar.
<u>Spécificités biochimiques :</u>	- Méthylchavicol <i>!!\ génotoxique. A limiter. Eviter tout emploi prolongé.</i>
<u>Propriétés attribuées et indications :</u>	<ul style="list-style-type: none"> - Sédatif, indiqué pour les insomnies, les réveils nocturnes, les troubles de l'endormissement, l'aide au sevrage des somnifères, les trajets en avion. - Antispasmodique, indiqué pour les douleurs de règles, les coliques, les crampes intestinales et les douleurs abdominales. - Digestif, indiqué pour les reflux gastro-oesophagien, les hoquets, crampes d'estomac, et les lourdeurs digestives.
<u>En pratique :</u>	- En cas d'insomnie, par voie orale : 1 à 2 gouttes sur un comprimé neutre 15 min avant le coucher. Renouveler la prise en cas de réveil nocturne.


b) Camomille romaine

<u>Nom latin :</u>	<i>Chamaemelum nobile All.</i>
<u>Identité</u>	
<u>Parties utilisées :</u>	Parties aériennes fleuries
<u>Origine :</u>	Europe
<u>Spécificités biochimiques :</u>	<ul style="list-style-type: none"> - Angélates d'isobutyle d'ioamyle - Angélates de méthallyte - Pinocarvone
<u>Propriétés attribuées et indications :</u>	<ul style="list-style-type: none"> - Anxiolytique indiqué pour l'anxiété, la nervosité, l'agitation, les troubles du sommeil. - Antispasmodique indiqué pour Les coliques, les crampes abdominales. - Apaisant cutané.
<u>En pratique :</u>	<ul style="list-style-type: none"> - En cas d'angoisse, par voie orale, 2 gouttes sur un comprimé neutre 3 à 4 fois par jour. - En cas d'insomnie, par voie orale, 1 goutte d'HE de camomille romaine + 1 goutte d'HE de basilic tropical sur un comprimé neutre 15 min avant le coucher. Renouveler la prise en cas de réveil nocturne


c) Encens

<u>Nom latin :</u>	<i>Boswellia carterii</i> L.
<u>Identité</u>	
<u>Parties utilisées :</u>	Gomme, résine
<u>Origine :</u>	Somalie
<u>Spécificités biochimiques :</u>	<ul style="list-style-type: none"> - α thuyène - α pinène - limonène - β myrcène - Sabinène
<u>Propriétés attribuées et indications :</u>	<ul style="list-style-type: none"> - Parfum apaisant indiqué pour le stress, la méditation. - Antalgique et anti-inflammatoire indiqué pour les maux de tête, douleur de règles, douleurs musculaires et articulaires.
<u>En pratique :</u>	<ul style="list-style-type: none"> - Pour la relaxation, peut s'utiliser en diffusion : 5 à 10 gouttes, 3 à 4 fois par jour.


d) Lavande fine

<u>Nom latin :</u>	<i>Lavandula officinalis</i> Chaix
<u>Identité</u>	
<u>Parties utilisées :</u>	Fleurs
<u>Origine :</u>	Europe
<u>Spécificités biochimiques :</u>	<ul style="list-style-type: none"> - Acétate de linalyle - Linalol - Ocimènes
<u>Propriétés attribuées et indications :</u>	<ul style="list-style-type: none"> - Relaxant psychique indiqué pour l'insomnie, l'agitation, le stress, l'anxiété - Cicatrisant, réparateur de la peau et des muqueuses indiqué pour les brûlures, la cicatrisation des plaies, les allergies cutanées tel que l'eczéma, le psoriasis, l'urticaire. - Répulsif anti-poux en prévention. - Décontractant musculaire indiqué pour les contractures, crampes, torticolis.
<u>En pratique :</u>	<ul style="list-style-type: none"> - En cas d'insomnie, par voie orale : 1 à 2 gouttes par jour. - Pour le stress mental, par voie orale : 1 à 2 gouttes par jour. - En cas de dépression, par voie orale : 1 goutte 3 fois par jour. - En cas de migraines, 1 à 3 gouttes sur un sucre, 3 fois par jour.


e) Mandarine Rouge

<u>Nom latin :</u>	<i>Citrus reticulata blanco.</i>
<u>Identité</u>	
<u>Parties utilisées :</u>	Zestes.
<u>Origine :</u>	Italie, Europe.
<u>Spécificités biochimiques :</u>	<ul style="list-style-type: none"> - Limonène - γ terpinène - Sinensal
<u>Propriétés attribuées et indications :</u>	<ul style="list-style-type: none"> - Relaxant, sédatif, indiqué pour : L'insomnie, les cauchemars, le stress, l'anxiété, l'agitation. - Anti oxydant indiqué pour : La détoxification, le drainage, la protection hépatique, l'excès alimentaire. - Assainissant atmosphérique indiqué pour : Désodoriser et désinfecter l'air - Digestif, indiqué pour : la constipation et la lenteur digestive.
<u>En pratique :</u>	<ul style="list-style-type: none"> - Pour l'insomnie, par voie orale : 2 gouttes d'essence sur un comprimé neutre, le soir avant le coucher. Par diffusion : 5 goutte de l'essence dans un diffuseur, 20 min avant le coucher. - Pour l'agitation, par voie orale : 1 goutte de l'essence sur un comprimé neutre, ou un petit carré de sucre, 3 à 4 fois par jour.


f) Mélisse

<u>Nom latin :</u>	<i>Melissa Officinalis.</i>
<u>Identité</u>	
<u>Parties utilisées :</u>	Fleur, Feuilles
<u>Origine :</u>	Inde
<u>Spécificités biochimiques :</u>	<ul style="list-style-type: none"> - Geranial - Néral - β carophyllène - Citronellal - Germacrène-D
<u>Propriétés attribuées et indications :</u>	<ul style="list-style-type: none"> - Calmante, favorisant l'équilibre du système nerveux, elle est indiquée pour les troubles du sommeil d'origine nerveux, l'émotivité. - Antispasmodique, apaisante, indiquée pour les maux de tête, les règles douloureuses, les spasmes et palpitations.
<u>En pratique :</u>	<ul style="list-style-type: none"> - En cas de migraines, par voie orale : 1 goutte sur un support, 3 à 4 fois par jour. - En cas de palpitation, par voie orale : 1 goutte sur un support, 3 fois par jour.

g) Orange douce

<u>Nom latin :</u>	<i>Citrus sinensis L. Pers</i>
<u>Identité</u>	
<u>Parties utilisées :</u>	Zestes
<u>Origine :</u>	Bésil, Italie, Costa Rica
<u>Spécificités biochimiques :</u>	<ul style="list-style-type: none"> - Limonène - β myrcène - Linalol - Décanal - Slinensal
<u>Propriétés attribuées et indications :</u>	<ul style="list-style-type: none"> - Relaxant sédatif, indiqué pour les insomnies, cauchemars, agitations, stress et l'anxiété. - Antioxydant indiqué pour les excès alimentaires, la détoxification, le drainage, la protection hépatique. - Digestif indiqué pour les constipations, les lenteurs digestives - Assainissant atmosphérique indiqué pour désinfecter et désodoriser l'air.
<u>En pratique :</u>	<ul style="list-style-type: none"> - Pour les insomnies, par voie orale : 2 gouttes sur un comprimé neutre, le soir au coucher. En diffusion : 5 gouttes dans un diffuseur, le soir, 20 min avant le coucher.

h) Verveine exotique


<u>Nom latin :</u>	<i>Litsea Cubeba.</i>
<u>Identité</u>	
<u>Parties utilisées :</u>	Fruit frais et les petites feuilles
<u>Origine :</u>	Chine
<u>Spécificités biochimiques :</u>	<ul style="list-style-type: none"> - Géraniol - Néral - Limonène - α pinène
<u>Propriétés attribuées et indications :</u>	<ul style="list-style-type: none"> - Calmante et facilitant le sommeil indiqué pour les baisses de moral, les troubles du sommeil, le stress. - Action anti-inflammatoire, indiqué pour les inconforts articulaires.
<u>En pratique :</u>	<ul style="list-style-type: none"> - Par voie orale : 1 à 2 gouttes sur un support, 2 ou 3 fois par jour.
<u>Précautions :</u>	<ul style="list-style-type: none"> - Irritation de la peau (dermocaustique). - Photosensibilisante. - déconseillé en cas de cancer hormono-dépendant.

i) Ylang-Ylang


<u>Nom latin :</u>	<i>Cananga Odorata</i>
<u>Identité</u>	
<u>Parties utilisées :</u>	Fleurs
<u>Origine :</u>	Madagascar, Mayotte, Comores
<u>Spécificités biochimiques :</u>	<ul style="list-style-type: none"> - Germacrène D - β caryophyllène - α farnésène - Benzoate de benzyle
<u>Propriétés attribuées et indications :</u>	<ul style="list-style-type: none"> - Tonique sexuel indiqué pour la ménopause, la baisse de libido. - Antispasmodique indiqué pour les douleurs de règles, les douleurs abdominales, les douleurs musculaires, la fibromyalgie. - Anti-inflammatoire indiqué pour l'arthrose, les douleurs rhumatismales, la dermatite séborrhéique, l'eczéma. - Tonique capillaire indiqué pour la perte de cheveux, l'alopecie.
<u>En pratique :</u>	<ul style="list-style-type: none"> - En cas de libido insuffisante, par voie orale : 1 à 3 gouttes, 3 à 4 fois par jour, sur un sucre. - En cas de nervosité : 1-10 % dans de l'huile d'amande douce, en massage, le soir.

c. Huiles essentielles à visée antidépressive


a) Bergamote

<u>Nom latin :</u>	<i>Citrus bergamia</i>
<u>Identité</u>	
<u>Parties utilisées :</u>	Zestes
<u>Origine :</u>	Asie Tropicale
<u>Spécificités biochimiques :</u>	<ul style="list-style-type: none"> - Limonène - Linalol - Géraniol - Néral - Gèraniol
<u>Propriétés attribuées et indications :</u>	<ul style="list-style-type: none"> - Tonique psychique indiqué pour : La baisse de moral, de confiance en soi, le stress, l'anxiété, ainsi que pour les difficultés d'endormissement. - Antispasmodique. - Antiseptique et antibactérien.
<u>En pratique :</u>	<ul style="list-style-type: none"> - En cas de stress, anxiété, troubles du sommeil, par voie orale : 1 goutte sur chaque poignet. En diffusion, par plage de 30 min.


b) Laurier noble

<u>Nom latin :</u>	<i>Laurus nobilis</i>
<u>Identité</u>	
<u>Parties utilisées :</u>	Feuilles
<u>Origine :</u>	Europe, Balkans, Turquie
<u>Spécificités biochimiques :</u>	<ul style="list-style-type: none"> - 1,8 cinéole - Acétate d'α terpinyle - Linalol
<u>Propriétés attribuées et indications :</u>	<ul style="list-style-type: none"> - Tonique psychique indiqué pour : la fatigue, baisse de moral, confiance en soi - Tonique digestif indiqué pour : dyspepsie, gaz et ballonnements, constipation
<u>En pratique :</u>	<ul style="list-style-type: none"> - Pour la fatigue et la déprime, par voie orale : 1 goutte d'HE de laurier noble + 1 goutte d'HE de marjolaine à coquille, sur un comprimé neutre, 3 fois par jour, pendant 7 jours.

c) Marjolaine a coquille

<u>Nom latin :</u>	<i>Origanum marjorana L.</i>
<u>Identité</u>	
<u>Parties utilisées :</u>	Parties aériennes fleuries
<u>Origine :</u>	Europe, Egypte
<u>Spécificités biochimiques :</u>	<ul style="list-style-type: none"> - 4-terpinéol - Cis thuyanol
<u>Propriétés attribuées et indications :</u>	<ul style="list-style-type: none"> - Tonique psychique indiqué pour : La déprime saisonnière, la fatigue, la convalescence - Anti-infectieux indiqué pour : Les infections hivernales, mycoses, l'acné, les pellicules
<u>En pratique :</u>	<ul style="list-style-type: none"> - Pour la fatigue, par voie orale : 1 goutte d'HE de marjolaine à coquille + 1 goutte d'HE de laurier noble, 3 à 4 fois par jour, pendant 7 à 10 jours.

d) Néroli

<u>Nom latin :</u>	<i>Citrus aurentium L. ssp. Amara Engl</i>
<u>Identité</u>	
<u>Parties utilisées :</u>	Fleurs
<u>Origine :</u>	Maroc
<u>Spécificités biochimiques :</u>	<ul style="list-style-type: none"> - Linalol - Nérolidol - Farnésol
<u>Propriétés attribuées et indications :</u>	<ul style="list-style-type: none"> - Relaxant psychique indiqué pour : troubles du sommeil, fragilité émotionnelle, la déprime, l'anxiété, la dyspepsie nerveuse - Antioxydant, anti-âge indiqué pour : Les rides, l'éclat du visage, la beauté
<u>En pratique :</u>	<ul style="list-style-type: none"> - Pour la fragilité émotionnelle, par voie orale : 2 gouttes sur un comprimé neutre ou dans une cuillère à café de miel, 3 à 4 fois par jour. - Pour l'anxiété, par voie orale : 2 gouttes sur un comprimé neutre ou dans une cuillère à café de miel, 3 à 4 fois par jour. <p>Par voie cutanée : 2 gouttes en application pure aux plis de flexion des coudes et des poignets, 3 à 4 fois par jour.</p>

e) Petit grain bigarade

<u>Nom latin :</u>	<i>Citrus aurentium ssp amara.</i>
<u>Identité</u>	
<u>Parties utilisées :</u>	Feuilles.
<u>Origine :</u>	Amérique du sud, Afrique.
<u>Spécificités biochimiques :</u>	<ul style="list-style-type: none"> - Acétate de linalyle - Linalol
<u>Propriétés attribuées et indications :</u>	<ul style="list-style-type: none"> - Relaxante, sédatrice, antispasmodique, indiqué pour : Les troubles du sommeil, les cauchemars, les dyspepsies nerveuses, la déprime, le stress, l'agitation, l'anxiété et les boules dans l'estomac.
<u>En pratique :</u>	<ul style="list-style-type: none"> - Pour les réveils nocturnes, par voie orale : 2 gouttes sur un comprimé neutre ou dans une cuillère à café de miel, 10 à 20 min avant le coucher. Reprendre en cas de réveil, si 2h au moins se sont écoulés. En diffusion : 5 gouttes en diffusion, dans la chambre 30 min avant le coucher. - Pour le stress, les angoisses, par voie orale : 2 gouttes sur un comprimé neutre ou dans une cuillère à café de miel, 3 à 4 fois par jour.

F) L'homéopathie

Nous allons maintenant voir en détails une autre alternative thérapeutique, à savoir l'homéopathie.

Elle peut être envisagée en officine afin de soulager la symptomatologie des femmes ménopausées, et ce, sans effets indésirables, sans contre-indications, par une administration facile, et qui n'engendre pas d'accoutumance. Ces « avantages », liés à la très grande dilution des produits utilisés.

L'HAS ajoutera également qu'il n'existe aucune preuve de leur efficacité, ni d'études robustes sur la qualité de vie des patients sous homéopathies.

1) L'origine de l'homéopathie

Il faut remonter au Vème siècle avant J.C, pour qu'Hippocrate décrive pour la première fois l'usage de la loi de similitude : « *La maladie est produite par les semblables et par les semblables que l'on fit prendre, le patient revient de la maladie à la santé* ». Il explique ainsi que toute substance provoquant les symptômes d'une maladie sur un individu sain, peut également traiter ces symptômes sur un patient malade.

Il faudra ensuite attendre le XVIIIème siècle pour que le médecin allemand Christian Friedrich Samuel Hahnemann reprenne les notions décrites par Hippocrate. Il commença par s'ingérer plusieurs doses de Quinquina afin d'y observer les effets. Il développa alors des fièvres intermittentes comme celles contractées lors d'une affection paludiques, mais qui s'estompaient à l'arrêt de la prise de Quinquina. Pour autant, la Quinquina guérissait les individus atteints de fièvres intermittentes.

Ainsi la loi Hippocratique refaisait surface « *les mêmes choses qui ont causé le mal, le guérissent* ».

Il décida d'expérimenter l'usage de plusieurs substances tel que le mercure, la noix vomique, la belladone, afin d'y répertorier les effets observés.

Il décrira la pathogénésie comme l'ensemble des symptômes induits par une substance toxique chez un individu sain. L'ensemble des pathogénésies constitue la Matière Médicale Homéopathique. Christian Friedrich Samuel Hahnemann posera les principes fondamentaux de l'Homéopathie qui selon lui « reposent sur l'expérience ».

On peut définir l'homéopathie, du grec homois « semblable » et pathos « souffrance/maladie », comme une thérapeutique qui soigne par les semblables et non par les contraires. Ce qui la différencie de l'allopathie.

Il développe dans ses ouvrages les différents principes de « l'homéopathie » [91]

2) Les 3 principes fondamentaux de l'homéopathie

a. Le principe de similitude

Le docteur Samuel Hahnemann la définira par « Toute substance capable d'induire à dose pondérale chez un sujet sain des symptômes pathologiques est susceptible, à doses faibles spécialement préparées, de faire disparaître des symptômes semblables chez le malade qui les présente ».

On peut rapprocher ce principe à la théorie des signatures décrit par Paracelse, ou encore aux pensées d'Hippocrate « SIMILIA SIMILIBUS CURANTUR : Les semblables sont guéris par les semblables »

Par exemple, l'Anhydride arsénieux est particulièrement toxique : Carcinogène, il engendre également des vomissements chez le sujet sain. La souche homéopathique Arsenicum album est donc indiquée dans le traitement des vomissements. [92]

b. Le principe d'infinitésimalité

Le principe d'infinitésimalité est le deuxième principe majeur que l'on retrouve en homéopathie.

Ces dilutions permettraient d'obtenir l'activité thérapeutique attendue tout en veillant à administrer une dose suffisante pour stimuler les défenses du patient sans aggraver son état pathologique.

Les dilutions sont obtenues par déconcentrations successives, soit selon la méthode d'Hahnemann (inscrite à la pharmacopée française) qui utilise des flacons séparés, soit selon la méthode de Korsakov qui utilise un seul et même flacon. [92]

a) Méthode d'Hahnemann

La méthode hahnemannienne est la plus utilisée. Les dilutions sont décimales (DH) ou centésimales (CH). Pour les déconcentrations centésimales, on mélange une partie de la teinture mère (substance) à 99 parties d'alcool (souvent de l'alcool à 70°), puis on agite vivement (100 fois) le mélange. C'est ce qu'on appelle la dynamisation. On obtient alors la première dilution centésimale hahnemannienne ou 1 CH. On mélange ensuite un volume de la dilution 1 CH à 99 volumes d'alcool dans un flacon neuf. On dynamise et on obtient la 2ème dilution centésimale hahnemannienne ou 2 CH. On peut répéter ce processus jusqu'à la dilution 30 CH, dilution maximale autorisée en France.

Concernant les dilutions décimales (DH), la méthode est la même, sauf qu'on dilue une partie de teinture mère à 9 parties d'alcool.

b) Méthode de Korsakov

Cette méthode utilise un seul et même flacon pour réaliser les dilutions successives.

On remplit le flacon de 5 millilitres de teinture mère, on secoue, et on le vide par aspiration. On estime qu'il reste 1 % du volume initial sur les parois du flacon. On ajoute 99 parties d'eau purifiée, et on dynamise le mélange. On obtient alors la première dilution korsakovienne ou 1 K. On vide le flacon, et on considère qu'il ne reste que 1 % de la dilution. On ajoute ensuite 99 parties de solvant, on dynamise, et on obtient la 2ème dilution korsakovienne ou 2 K. Ainsi de suite jusqu'à l'obtention de la dilution voulue.

La dilution de la substance permet de diminuer ses effets toxiques, mais aussi son efficacité. Grâce à la dynamisation, l'efficacité du produit est préservée malgré les hautes dilutions.

Une fois la dilution obtenue, on pulvérise le mélange sur un support neutre tel que des granules, des globules, ou des comprimés, à base de saccharose et de lactose.

On parle d'imprégnation.

Concernant l'utilisation thérapeutique des différentes dilutions, le choix de la dilution varie selon le type de symptôme, et de traitement (aigu ou de fond) :

- les dilutions basses (4-5 CH et décimales hahnemanniennes) sont indiquées pour les symptômes locaux et ou lésionnels.
- les dilutions moyennes (7-9 CH) sont utilisées pour les symptômes généraux.
- les dilutions hautes (15-30 CH) sont indiquées pour les symptômes psychiques, et pour les traitements de fond.

c. **Le principe de globalité**

L'homéopathie est une thérapie individualisée, le choix du médicament est fonction du patient et de ses réactions, il sera pour une même pathologie, différent d'un patient à un autre.

L'homéopathie s'intéresse à l'individu dans sa globalité, le traitement homéopathique ne dépend pas seulement des caractéristiques de l'individu, mais aussi de ses symptômes.

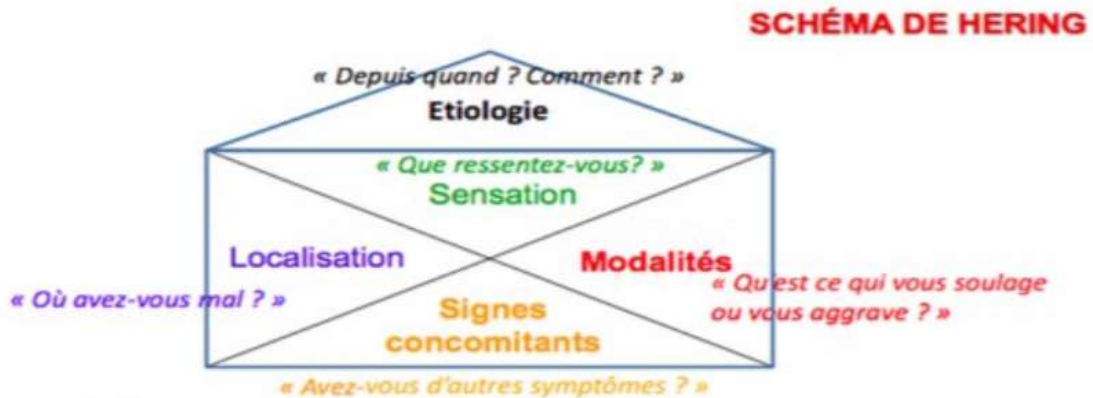
Dans le principe de globalité, on étudie l'ensemble des symptômes ainsi que la constitution, le terrain, le mode, le tempérament du patient pour choisir le bon médicament.

Afin de traiter un déséquilibre de l'organisme, le but est de rééquilibrer l'organisme en profondeur et non seulement traiter les symptômes. [92] [93]

3) Choix de la souche homéopathique

Durant la consultation, un examen minutieux devra être réalisé afin d'établir si l'affection est chronique ou aigue. Le praticien posera des questions ouvertes afin d'obtenir des réponses précises et détaillées pour mieux cerner la personnalité du malade et déterminer la thérapeutique la plus adaptée.

L'homéopathe conduit son interrogatoire sur le modèle d'Hering qui classe les 5 sections de symptômes : Etiologie, Sensation, Modalités, Localisation, Signes concomitants.



Ainsi, si un patient a des douleurs, des raideurs : le traitement peut être différent en fonction des différences au niveau des signes concomitants (latéralité droite ou boutons de fièvre) mais aussi en fonction des modalités (Améliorées par le repos ou aggravées par le repos).

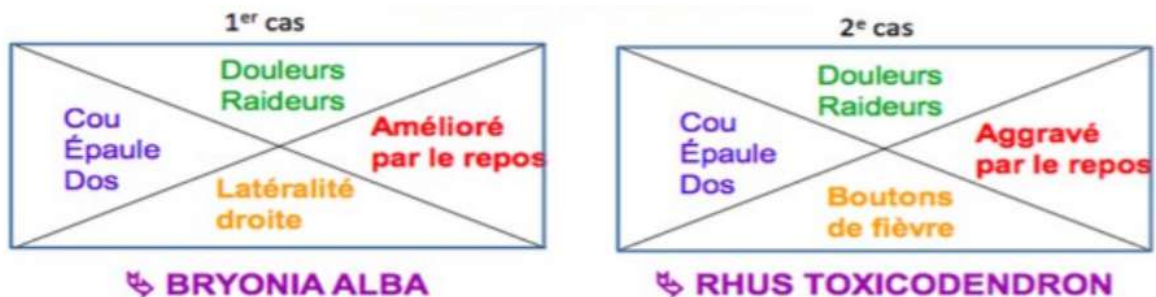


Figure 13 : Schéma de Hering

L'homéopathe identifiera par la suite la constitution du patient : Il en existe 4 à savoir, les Carboniques, les Phosphoriques, les Fluoriques et les Sulfuriques.

L'homéopathe devra aussi trouver la diathèse associée : Il s'agit de la prédisposition générale d'un individu, à réagir face à la maladie. Il existe 4 diathèses différentes : la psore, la sycose, la luèse et le tuberculisme.

4) Souches homéopathiques pour soulager les symptômes de la ménopause

a. Lachesis mutus

Cette souche a été réalisée à partir du venin du serpent *Lachesis muta*, un serpent de la zone tropicale de l'Amérique centrale et de l'Amérique du sud. Il est de couleur rouge brun, et peut atteindre 2 mètres de long.

Typologie :

- *Type sensible (ou physique) :*

Les sujets sont plutôt nerveux, excités, bavards, expressifs dans leur manière de parler.

Ils ont une tendance jalouse, et ont peur de la mort, de la maladie, d'être empoisonnés.

On la conseillera, surtout pour les symptômes circulatoires, tels que les bouffées de chaleur témoignant d'un afflux de sang à la tête, les symptômes génitaux lorsque les règles sont irrégulières, avec des douleurs abdominales, ainsi que pour les symptômes nerveux avec une alternance de phase d'excitation et de dépression.

<u>Modalités :</u>	
<i>Aggravation :</i>	<i>Amélioration :</i>
<ul style="list-style-type: none">- Avant les règles.- Par tout écoulement différé (retard règles).- Par la chaleur, le soleil.	<ul style="list-style-type: none">- Par les règles.- Par tout écoulement.- Par les boissons froides.- Le soir, la nuit .

Principales utilisations cliniques en ménopause :

- Les bouffées de chaleur.
- Les troubles circulatoires veineux.
- Les troubles du sommeil.
- Les troubles nerveux, comme la dépression le matin, l'alcoolisme.
- Les céphalées congestives et les migraines.

b. Actaea racemosa

L'actaea racemosa est une plante d'Amérique du nord pouvant atteindre 2 mètres de hauteur, aux grandes feuilles, possédant de petites fleurs blanches en grappe. On y utilise les parties souterraines séchées.

On le conseillera particulièrement au cours des règles, surtout si elles sont douloureuses, abondantes, en fin de grossesse, et en préménopause.

Mais aussi en présence de dysménorrhées.

<u>Modalités :</u>	
<i>Aggravation :</i>	<i>Amélioration :</i>
<ul style="list-style-type: none">- Pendant les règles en proportion de leur abondance.- Par le froid humide.	<ul style="list-style-type: none">- En plein air.

Principales utilisations cliniques en ménopause :

- Troubles psychiques avec des périodes de dépression.
- Troubles gynécologiques avec des douleurs localisées au niveau des seins, des règles douloureuses ou la douleur est proportionnelle à l'abondance des règles.
- Céphalées et maux de tête.

c. China rubra

Il s'agit d'arbustes pouvant aller jusqu'à 20 mètres de hauteur, aux fleurs blanches, jaunâtres ou rosées, originaire de l'Amérique du sud. La partie utilisée est l'écorce séchée de *Cinchona*.

Cette souche possède une action générale sur les hémorragies, les pertes liquidiennes (transpiration) et leurs conséquences.

<u>Modalités :</u>	
<i>Aggravation :</i>	<i>Amélioration :</i>
<ul style="list-style-type: none">- Par les hémorragies et les pertes liquidiennes.- Par le toucher léger.- Par les courants d'air.	<ul style="list-style-type: none">- Par la pression forte.- Par la chaleur.

Principales utilisations cliniques en ménopause :

Pour la prévention des hémorragies, des règles abondantes. Ainsi qu'en cas de fièvre, fatigue, et sueurs.

d. Folliculinum

Cette souche a été conçue à partir d'un follicule ovarien.

On utilise cette souche pour les troubles fonctionnels, à une haute dilution (15CH), du 10^{ème} au 20^{ème} jour d'un cycle normal. Elle peut être prise durant 3 cycles, afin de rétablir l'équilibre des cycles à tendance variable (trop long ou trop court).

<u>Modalités :</u>	
<i>Aggravation :</i>	<i>Amélioration :</i>
<ul style="list-style-type: none">- A la pré-ménopause.- Avant les règles.- A l'ovulation.	<ul style="list-style-type: none">- Après les règles.

Principales utilisations cliniques en ménopause :

- Dans les syndromes prémenstruels, migraines, douleurs mammaires, tensions nerveuses et dépression.
- Dans les troubles gynécologiques avec un déséquilibre en oestroprogestatif.
- Pour améliorer la sécheresse vaginale.

e. Graphites

Il s'agit d'une poudre noire très fine, onctueuse, inodore, insoluble dans l'eau et l'alcool, contenant du carbone et de la silice.

Utilisé chez les personnes dont le métabolisme est ralenti, présentant une alternance de troubles dermatologiques et digestifs. Le Graphites reproduit le tableau de l'insuffisance thyroïdienne et gonadique.

<u>Modalités :</u>	
<i>Aggravation :</i>	<i>Amélioration :</i>
<ul style="list-style-type: none">- Par le froid, l'inaction- La chaleur du lit.- Les règles.	<ul style="list-style-type: none">- En mangeant.

Principales utilisations cliniques en ménopause :

- Bouffées de chaleur sur visage pâle.
- Ralentissement psychique, métabolique, et endocrinien, avec une prise de poids.
- Lésions dermatologiques suintantes.

f. Glonoinum

Il s'agit d'un liquide huileux, solidifiable vers +13°, insoluble dans l'eau, qui a été obtenu à partir de la nitroglycérine. La nitroglycérine est connue pour son utilisation en tant qu'explosif.

<u>Modalités :</u>	
<i>Aggravation :</i>	<i>Amélioration :</i>
<ul style="list-style-type: none">- Chaleurs, secousses.- Alcool, stimulants.- Retard des règles.	<ul style="list-style-type: none">- Par le froid.- Par un lien froid serrant la tête.

Principales utilisations cliniques en ménopause :

- Palpitation avec crises de tachycardie brutale.
- Congestion cérébrale.
- Migraines, céphalées et hypertension.
- Insolation.
- Bouffées de chaleur avec congestion du visage.

g. Lilium tigrinum

Il s'agit d'une plante pouvant atteindre 1m de haut, originaire de Chine, cultivée en Europe.

La partie utilisée est la plante entière fleurie fraîche.

Cette souche agit sur les organes génitaux féminins et sur le psychisme.

<u>Modalités :</u>	
<i>Aggravation :</i>	<i>Amélioration :</i>
<ul style="list-style-type: none">- Par la chaleur.- Debout.- Par la consolation.	<ul style="list-style-type: none">- Au grand air.

Principales indications cliniques en ménopause :

Troubles gynécologiques avec une congestion pelvienne, une sensation de pression au niveau de la vessie et du rectum. Également en cas de règles douloureuses avec irradiation au niveau des cuisses et du bas du dos.

Pour les troubles du comportement tels que les dépressions, les obsessions, les phases excitations, ainsi que des préoccupations sexuelles.

h. Sanguinaria canadensis

Il s'agit d'une petite plante herbacée vivace d'Amérique du nord, possédant des feuilles découpées en 5 lobes, avec des fleurs blanches assez grandes. On utilise pour réaliser cette souche le rhizome séché de cette plante.

<u>Modalités :</u>	
<i>Aggravation :</i>	<i>Amélioration :</i>
<ul style="list-style-type: none">- Du côté droit, de droite à gauche, couché à droite.- Par le froid, le froid humide.	<ul style="list-style-type: none">- Par l'expulsion de gaz.- Par le sommeil.

Principales indications cliniques en ménopause :

- Troubles gynécologiques : pour les troubles de la ménopause, avec des bouffées de chaleur, de l'hypertension, de la névralgie et des migraines.
- Troubles digestifs avec des ballonnements et des diarrhées.

i. Sepia officinalis

Cette souche est issue de la seiche, un mollusque d'une quarantaine de centimètres au corps ovale, un peu aplati dont la tête est pourvue de dix tentacules. On la retrouve surtout en méditerranée. La partie utilisée est sa poche d'encre séchée.

<u>Modalités :</u>	
<i>Aggravation :</i>	<i>Amélioration :</i>
<ul style="list-style-type: none">- Par le froid.- Par la station debout prolongée.- Pendant et après une grossesse.	<ul style="list-style-type: none">- Par l'exercice violent.- Par le mouvement.- Par la pression forte.

Principales indications cliniques en ménopause :

Troubles gynécologiques lors d'un syndrome prémenstruel de type dépressif, mais également en cas de chute de la libido.

A la ménopause : bouffées de chaleur, sans rougeur de la face, avec transpiration et épuisement. Fatigue aggravée le matin, dépression.

VIII) Place du pharmacien

A) Le rôle du pharmacien

Les pharmaciens sont des professionnels de santé qui occupent une place importante dans le système de santé. Ils représentent le dernier maillon du système de santé et jouent un rôle privilégié entre les médecins et les patients. C'est un professionnel accessible pour les patients, capable d'établir une relation de confiance.

Cette accessibilité est un élément important car elle permet aux patients de faire confiance plus facilement et d'exprimer leurs préoccupations avec plus de précision. Les pharmaciens jouent également un rôle important dans l'analyse de la prescription et l'éducation thérapeutique, aidant les patients à mieux comprendre leur traitement et à assurer une observance optimale.

Quel que soit l'ordonnance que le patient reçoit ou souhaite recevoir, le pharmacien doit effectuer un rôle de contrôle, en identifiant les potentiels effets indésirables, les contre-indications et les interactions, qui peuvent survenir. Il s'assure que les patients connaissent bien leurs traitements et respectent les conseils d'utilisation.

B) Les conseils associés aux troubles de la ménopause

Quel que soit le traitement que décidera de suivre la patiente, il convient au pharmacien d'officine de lui rappeler les conseils d'hygiène de base. Ces conseils permettent de diminuer les symptômes et d'améliorer le confort de vie.

Les femmes ménopausées devront adapter leurs dépenses énergétiques journalières, et leur rythme de vie (en fonction de leur âge). Pour rappel : la femme ménopausée a des besoins énergétiques plus faibles que la femme en âge de procréation : 1600 kcals par jour pour la femme ménopausée contre 1800 à 2000 kcal pour la femme en âge de procréer.

Ainsi des conseils hygiéno-diététiques sont nécessaires pour prévenir la survenue des maladies cardiovasculaires, l'installation d'un surpoids et de l'ostéoporose.

Nous allons maintenant détailler quelques conseils spécifiques pour divers troubles de la ménopause.

- **Les bouffées de chaleur**

Au comptoir, on peut rappeler qu'il faut :

- Eviter de manger trop épicé.
- Eviter de consommer du thé, du café ou de l'alcool qui peuvent aggraver les réactions.
- Eviter de s'exposer au soleil.
- Se vêtir raisonnablement pour éviter d'amplifier le phénomène de sensation de chaleur et privilégier les vêtements en coton.
- Se rafraîchir avec un brumisateuse ou en prenant une douche.
- Boire 1,5 à 2 litres d'eau par jour. [94]

- **Les problèmes de peau**

Pour lutter contre la sécheresse cutanée :

- Augmenter les apports en vitamine C et E.
- Utiliser un produit d'hygiène sans savon.

Pour éviter la survenue d'acné :

- Nettoyer le visage matin et soir à l'aide de produits adaptés aux peaux acnéiques (syndet, gel moussant, lotions sans rinçage). Eviter les laits « 2 en 1 », les laits de toilette pour bébé, le savon de Marseille, les lotions alcoolisées.
- Bien s'hydrater la peau avec une crème adaptée non comédogène.
- Eliminer les cellules mortes et les impuretés une à deux fois par semaine à l'aide d'un exfoliant, qui évite la formation de bouchons cornés.
- Eviter l'exposition au soleil. [94]

- **Les troubles psychiques**

Pour faciliter l'endormissement et réduire l'anxiété, on peut conseiller :

- Pratiquer une activité physique régulière.
- Apprendre à la personne à se détendre : en utilisant des techniques de relaxation (ex : yoga), penser à l'acupuncture pour ses bienfaits.
- Eviter l'alcool et la caféine (café, thé, coca), qui augmentent l'anxiété. [94]

- **Les troubles ostéo-articulaires**

Pour soulager les articulations et lutter contre la déminéralisation osseuse, on peut conseiller :

- Une perte de poids en cas d'obésité/surpoids afin de réduire la pression sur les articulations.
- Accroître les apports en calcium : notamment par la prise de produits laitiers, d'épinards, de cressons, fruits secs... car les besoins quotidiens augmentent après la ménopause.
- Augmenter les apports en vitamine D. Elle favorise l'absorption du calcium. On en retrouve dans l'huile de foie de morue, la sardine et le hareng en conserve...

Mais sa principale source se trouve dans les rayons du soleil.

- Consommer des protéines en grande quantité : légumes, fruits, poisson... car l'os est constitué de protéines.
- Avoir une alimentation riche en oméga 3 : huile de foie de morue, de colza, les poissons gras (saumons, sardines, harengs...).
- Consommer des aliments riches en magnésium : légumes verts, pommes, graines, noix diverses, riz, blé complet...

Le magnésium est essentiel au bon fonctionnement du métabolisme calcique et notre organisme nécessite deux fois plus de magnésium que de calcium.

- Pour garantir le capital osseux : un apport en vitamine C (oranges, citrons, pommes de terre, légumes verts), B6 (céréales, poisson, bananes, avocats) et K (légumes verts) est essentiel.
- Pratiquer une activité physique adaptée (marche, natation...) au minimum 20 minutes par jour, cinq fois par semaine.

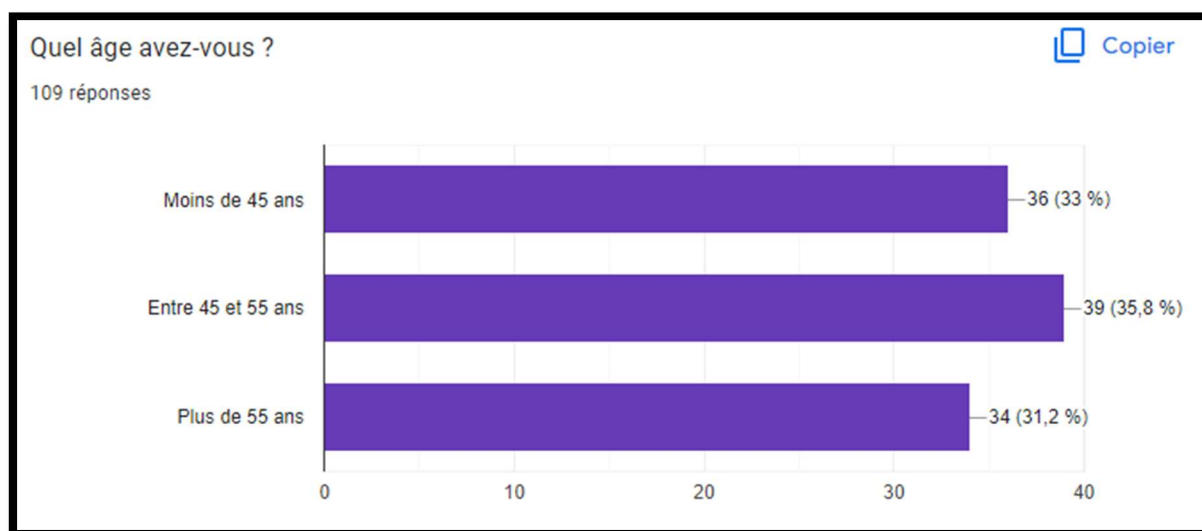
Cela a une action bénéfique sur le renforcement osseux ainsi que sur la résistance musculaire et la mobilité des articulations. [94]

C) Ressenti des patients concernant la place du pharmacien dans la ménopause

Un questionnaire a été déposé dans plusieurs officines du Nord pas de Calais, ainsi que dans divers groupes de femmes pré/péri ou post-ménopausées. Il a été rempli par 109 femmes.

Les deux premières questions du questionnaire font référence à l'âge de la personne. Elles ont pour but de vérifier si la moyenne d'âge des participantes correspond à la valeur moyenne de référence établie par l'OMS.

Ici, au travers de cette étude, l'âge moyen du début des symptômes a été évalué à 42,9, soit 43 ans, un peu en dessous de l'âge moyen qui est de 47 ans +/- 4 ans.

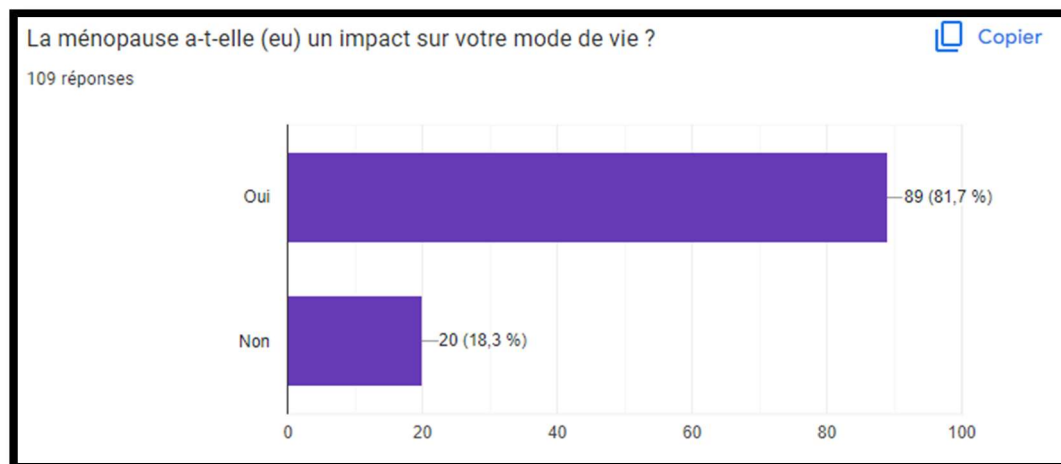


Sur les 109 participantes, 3 groupes se sont formés, moins de 45 ans, de 45 à 55 ans, et plus de 55 ans. On remarque une certaine homogénéité dans les groupes, qui sont composés de 33 % des femmes de moins de 45 ans, 35,8 % entre 45 et 55 ans, et 31,2 % de plus de 55 ans. Il s'agit donc des groupes pour qui les changements vécus durant la ménopause sont récents, il leur sera d'autant plus facile de parler de leurs symptômes.

Concernant les symptômes que ces femmes ont pu ressentir, ceux qui sont le plus souvent ressortis de cette étude, sont les symptômes vasomoteurs avec 87,2 % pour les bouffées de chaleur, et 77,1 % pour les sueurs nocturnes. Parmi les autres symptômes les plus fréquents, vient ensuite les troubles de l'humeur, présents chez 63,3 % de ces femmes, ainsi qu'une prise de poids qui a été reconnue chez 63,3 %.

Les troubles urogénitaux sont quant à eux non négligeables avec 51,4 % de sécheresse vaginale, 17,4 % d'infections urinaires, une libido qui s'est vu nettement diminuer chez 10,1 %, ainsi qu'une irrégularité du cycle menstruel qui s'est retrouvé chez 60,6 % des patientes.

Pour finir, on retrouvait également des signes musculo-squelettique au niveau des membres et des articulations chez 30,2 %, et quelques problèmes de peaux.



La ménopause est une période dans la vie des femmes qui implique des changements et nécessitent une modification de leur mode de vie, on peut voir ici à travers de ce questionnaire que 81,7 % de ces femmes en ont eu besoin. Pour seulement 18,3 %, la ménopause n'a eu aucun impact nécessitant de modifier leur hygiène de vie.

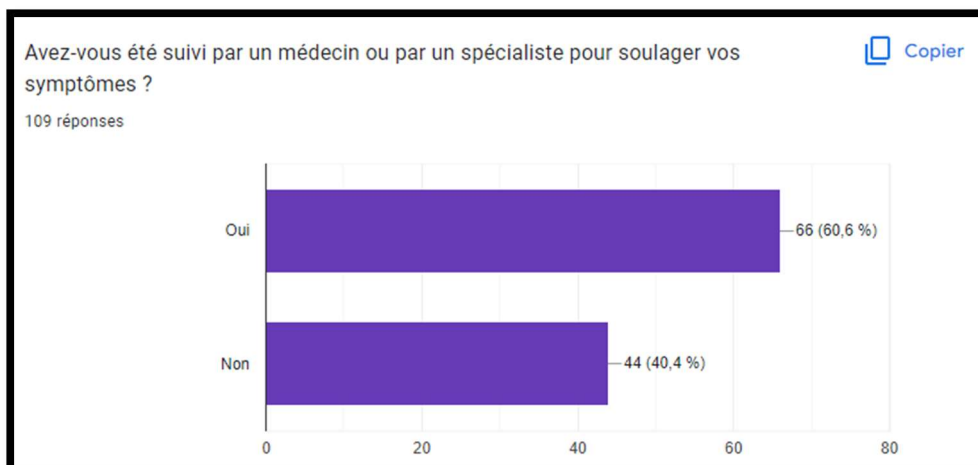
Les conséquences principales qui sont ressorties sont :

- Une reprise du sport +++
- Un changement d'alimentation.
- Isolement, repli social.
- Rupture, abandonner le projet d'avoir un enfant, infertilité.
- Manque de sommeil, fatigue constante.
- Suivi chez des spécialistes gynécologues, psychologues.

A propos des traitements qu'ont pu bénéficier ces femmes concernant leur ménopause :

- 31,2 % n'ont rien pris.
- 39,4 % ont pris un traitement hormonal.
- 25,7 % ont pris un traitement phytothérapie.
- 11,9 % ont pris de l'homéopathie.
- 8,3 % ont utilisé des huiles essentielles.
- 7,4 % ont pris des compléments alimentaires, calcium, magnésium, ou vitamine D.
- 5,9 % ont testé l'acupuncture ou des techniques de relaxation.

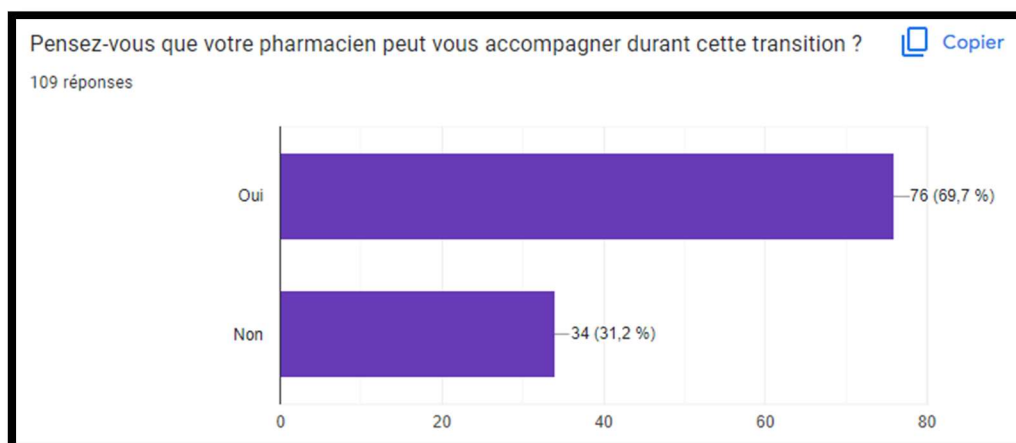
Les traitements alternatifs représentent donc une part importante des soins des femmes durant cette transition, elle n'est donc pas à négliger et mérite qu'on y soit formé afin de pouvoir répondre à leur demande et à leurs besoins.



Comme vu précédemment, la grande majorité des femmes ont eu des symptômes suite à la ménopause, ce qui a impacté leur mode de vie.

On peut donc supposer que la majorité des femmes ont consulté un médecin ou un spécialiste. Et pourtant seul un peu plus d'une femme sur deux a consulté, avec un résultat de 60,6 % qui ont été suivi par un spécialiste ou par leur médecin pour soulager leurs symptômes.

Se pose maintenant la question de savoir si ces femmes pensent que leur pharmacien peut les accompagner et les renseigner durant cette transition.



A cette question, nous pouvons dire oui, avec deux femmes sur trois qui pensent que les pharmaciens sont une plus-value qui pourrait les accompagner durant cette transition.

Les principales réponses qui sortent du questionnaire témoignent :

- De la nécessité d'une éducation thérapeutique, avec un rappel concernant les règles hygiéno-diététiques.
- D'un besoin de conseil qui serait adapté à chaque femme, en fonction des symptômes, comme la sécheresse vaginale, les troubles du sommeil, la prise du poids etc...

Les facteurs ressortant comme étant source de confiance sont :

- La proximité et l'écoute. Le fait de pouvoir discuter avec la patiente et de la rassurer est primordial. Le pharmacien peut expliquer que c'est un phénomène physiologique, et ainsi la préparer à ces divers changements.
- Le secret professionnel, ne portant pas de jugement sur le traitement pris ou refusé par la patiente.
- Sa connaissance du corps humain, physiologie, il sera à même de prendre en compte la souffrance des femmes durant cette période parfois compliquée.

On peut conclure, en disant que le rôle du pharmacien d'officine est indispensable pour les femmes atteintes de ménopause. De par sa connaissance en matière de médicament et de santé, ils peuvent fournir un soutien essentiel durant cette transition hormonale. Que ce soit pour aider à soulager les symptômes de la ménopause, fournir des conseils sur les thérapies hormonales substitutives, ou recommander des produits de santé naturels appropriés et adaptés à chaque patiente.

En plus de leurs compétences pharmaceutiques, et de par le secret professionnel, ils peuvent prendre le temps d'écouter les inquiétudes et les questions des patientes, en offrant un soutien émotionnel et psychologique

Enfin, les pharmacies d'officine sont souvent facilement accessibles, ne nécessitent pas de rendez-vous préalable, ce qui permet aux femmes d'obtenir rapidement les conseils dont elles ont besoin. Les pharmaciens d'officine peuvent également collaborer avec d'autres professionnels de santé tel que les médecins, les infirmières, voir des gynécologues, pour assurer une approche globale et coordonnée des soins de santé chez les femmes atteintes de ménopause.

IX) Bibliographie :

- [1] **Nedrow, Anne, et al.** « Complementary and Alternative Therapies for the Management of Menopause-Related Symptoms: A Systematic Evidence Review ». *Archives of Internal Medicine*, vol. 166, n° 14, juillet 2006, p. 1453-65. PubMed,
- [2] **Groupe international d'experts de l'OMS.**, « Recherches sur la ménopause », 670 Ed, Rapport d'un Groupe scientifique de l'Organisation Mondiale de la Santé, Genève 1982,
- [3] **McKinlay, S. M., et al.** « The Normal Menopause Transition ». *Maturitas*, vol. 14, n° 2, janvier 1992, p. 103-15. PubMed,
- [4] **Groupe international d'experts de l'OMS.**, « Recherches sur la ménopause », 670 Ed, Rapport d'un Groupe scientifique de l'Organisation Mondiale de la Santé, Genève 1982,
- [5] **McKinlay, et al** « The Normal Menopause Transition ». *Maturitas*, vol. 14, n° 2, janvier 1992, p. 103-15. PubMed,
- [6] **Groupe international d'experts de l'OMS.**, « Recherches sur la ménopause », 670 Ed, Rapport d'un Groupe scientifique de l'Organisation Mondiale de la Santé, Genève 1982,
- [7] **Cole, Laurence A., et al.** « The Normal Variabilities of the Menstrual Cycle ». *Fertility and Sterility*, vol. 91, n° 2, février 2009, p. 522-27. PubMed,
- [8] **SONIGO C.** « Cycle menstruel»,
- [9] **Holesh, Julie E., et al.** « Physiology, Ovulation ». *StatPearls*, StatPearls Publishing, 2024. PubMed,
- [10] **Birkhaeuser, Martin, et Andrea R. Genazzani, éditeurs.** *Pre-Menopause, Menopause and Beyond*. Springer International Publishing, 2018. DOI.org (Crossref),
- [11] **Archer, D. F., et al.** « Menopausal Hot Flushes and Night Sweats: Where Are We Now? ». *Climacteric: The Journal of the International Menopause Society*, vol. 14, n° 5, octobre 2011, p. 515-28. PubMed,
- [12] **Vikström, J., et al.** « Hot Flushes Still Occur in a Population of 85-Year-Old Swedish Women ». *Climacteric: The Journal of the International Menopause Society*, vol. 16, n° 4, août 2013, p. 453-59. PubMed,
- [13] **Bloch, A.** « Self-Awareness during the Menopause ». *Maturitas*, vol. 41, n° 1, janvier 2002, p. 61-68. PubMed,
- [14] **Blümel, Juan E., et al.** « thenormalA Multinational Study of Sleep Disorders during Female Mid-Life ». *Maturitas*, vol. 72, n° 4, août 2012, p. 359-66. PubMed,
- [15] **Santoro, Nanette, et al.** « Menopausal Symptoms and Their Management ». *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America*, vol. 44, n° 3, septembre 2015, p. 497-515. PubMed,
- [16] **Chedraui, Peter, et al.** « Assessing Menopausal Symptoms among Healthy Middle Aged Women with the Menopause Rating Scale ». *Maturitas*, vol. 57, n° 3, juillet 2007, p. 271-78. PubMed,

- [17] **Kapur, Priya, et al.** « Measuring Climacteric Symptoms and Age at Natural Menopause in an Indian Population Using the Greene Climacteric Scale ». *Menopause (New York, N.Y.)*, vol. 16, n° 2, 2009, p. 378-84. PubMed,
- [18] **Brincat, M. P., et al.** « The Skin, Carotid and Intervertebral Disc: Making the Connection! » *Climacteric: The Journal of the International Menopause Society*, vol. 10 Suppl 2, octobre 2007, p. 83-87. PubMed,
- [19] **Masuda, Yuji, et al.** « Improvement of Skin Surface Texture by Topical Estradiol Treatment in Climacteric Women ». *The Journal of Dermatological Treatment*, vol. 24, n° 4, août 2013, p. 312-17. PubMed,
- [20] **Castelo-Branco, C., et al.** « Facial Wrinkling in Postmenopausal Women. Effects of Smoking Status and Hormone Replacement Therapy ». *Maturitas*, vol. 29, n° 1, mai 1998, p. 75-86. PubMed,
- [21] **Clayton, Anita H., et Philip T. Ninan.** « Depression or Menopause? Presentation and Management of Major Depressive Disorder in Perimenopausal and Postmenopausal Women ». *Primary Care Companion to The Journal of Clinical Psychiatry*, vol. 12, n° 1, 2010, p. PCC.08r00747. PubMed Central,
- [22] **Daly, Robert C., et al.** « Concordant Restoration of Ovarian Function and Mood in Perimenopausal Depression ». *The American Journal of Psychiatry*, vol. 160, n° 10, octobre 2003, p. 1842-46. PubMed,
- [23] **Freeman, Ellen W., et al.** « Hormones and Menopausal Status as Predictors of Depression in Women in Transition to Menopause ». *Archives of General Psychiatry*, vol. 61, n° 1, janvier 2004, p. 62-70. PubMed,
- [24] **EDWARD (D.), et PANAY (N.),** « Treating vulvovaginal atrophy/genitourinary syndrome of menopause: how important is vaginal lubricant and moisturizer composition? », *Climacteric (the journal of the International Menopause Society)*, NIH National Library of Medicine, PubMed,
- [25] **Pastore, Lisa M., et al.** « Self-Reported Urogenital Symptoms in Postmenopausal Women: Women's Health Initiative ». *Maturitas*, vol. 49, n° 4, décembre 2004, p. 292-303. PubMed,
- [26] **Sturdee, D. W., et al.** « Recommendations for the Management of Postmenopausal Vaginal Atrophy ». *Climacteric: The Journal of the International Menopause Society*, vol. 13, n° 6, décembre 2010, p. 509-22. PubMed,
- [27] **Nappi, R. E., et M. Kokot-Kierepa.** « Vaginal Health: Insights, Views & Attitudes (VIVA) - Results from an International Survey ». *Climacteric: The Journal of the International Menopause Society*, vol. 15, n° 1, février 2012, p. 36-44. PubMed,
- [28] **West, Suzanne L., et al.** « Prevalence of Low Sexual Desire and Hypoactive Sexual Desire Disorder in a Nationally Representative Sample of US Women ». *Archives of Internal Medicine*, vol. 168, n° 13, juillet 2008, p. 1441-49. PubMed,
- [29] **Avis, Nancy E., et al.** « Longitudinal Changes in Sexual Functioning as Women Transition through Menopause: Results from the Study of Women's Health Across the Nation ». *Menopause (New York, N.Y.)*, vol. 16, n° 3, 2009, p. 442-52. PubMed,
- [30] **Dennerstein, L., et al.** « Are Changes in Sexual Functioning during Midlife Due to Aging or Menopause? » *Fertility and Sterility*, vol. 76, n° 3, septembre 2001, p. 456-60. PubMed,

- [31] **Omite Consultatif, Advisory Panel.** « The 2022 Hormone Therapy Position Statement of The North American Menopause Society ». *Menopause (New York, N.Y.)*, vol. 29, n° 7, juillet 2022, p. 767-94. PubMed,
- [32] **Vujovic, Svetlana, et al.** « EMAS Position Statement: Managing Women with Premature Ovarian Failure ». *Maturitas*, vol. 67, n° 1, septembre 2010, p. 91-93. PubMed,
- [33] **Armeni, Eleni, et al.** « Maintaining Postreproductive Health: A Care Pathway from the European Menopause and Andropause Society (EMAS) ». *Maturitas*, vol. 89, juillet 2016, p. 63-72. PubMed,
- [34] **ROBIN GEOFFROY (docteur), BAFLET HORTENSE, et LETOMBE BRIGITTE.,** « Modalités du TSH de la ménopause », Formathon, Congrès de Médecine,
- [35] **VIDAL.,** « Ménopause : traitement hormonal », Vidal Recos,
- [36] **ECKELEERS PATRICIA (docteur),** « THS : quoi de neuf ? », *MG & LA FEMME, La Revue de la Médecine Générale* n°240,
- [37] **Chlebowski, Rowan T., et al.** « Influence of Estrogen plus Progestin on Breast Cancer and Mammography in Healthy Postmenopausal Women: The Women's Health Initiative Randomized Trial ». *JAMA*, vol. 289, n° 24, juin 2003, p. 3243-53. PubMed,
- [38] **Fournier, Agnès, et al.** « Unequal Risks for Breast Cancer Associated with Different Hormone Replacement Therapies: Results from the E3N Cohort Study ». *Breast Cancer Research and Treatment*, vol. 107, n° 1, janvier 2008, p. 103-11. PubMed
- [39] **Beral, Valerie et Million Women Study Collaborators.** « Breast Cancer and Hormone- Replacement Therapy in the Million Women Study ». *Lancet (London, England)*, vol. 362, n° 9382, août 2003, p. 419-27. PubMed,
- [40] **Shapiro, Samuel, Richard D. T. Farmer, et al.** « Does Hormone Replacement Therapy Cause Breast Cancer? An Application of Causal Principles to Three Studies. Part 4: The Million Women Study ». *The Journal of Family Planning and Reproductive Health Care*, vol. 38, n° 2, avril 2012, p. 102-09. PubMed,
- [41] **Greiser, Claudia M., et al.** « Menopausal Hormone Therapy and Risk of Ovarian Cancer: Systematic Review and Meta-Analysis ». *Human Reproduction Update*, vol. 13, n° 5, 2007, p. 453-63. PubMed,
- [42] **Shapiro, Samuel, John C. Stevenson, et al.** « Misrepresentation of the Risk of Ovarian Cancer among Women Using Menopausal Hormones. Spurious Findings in a Meta-Analysis ». *Maturitas*, vol. 81, n° 2, juin 2015, p. 323-26. PubMed,
- [43] **Scarabin, Pierre-Yves, et al.** « Differential Association of Oral and Transdermal Oestrogen- Replacement Therapy with Venous Thromboembolism Risk ». *Lancet (London, England)*, vol. 362, n° 9382, août 2003, p. 428-32. PubMed,
- [44] **National Collaborating Centre for Women's and Children's Health (UK).** *Menopause: Full Guideline.* National Institute for Health and Care Excellence (UK), 2015. PubMed,
- [45] **Liu, Bette, et al.** « Gallbladder Disease and Use of Transdermal versus Oral Hormone Replacement Therapy in Postmenopausal Women: Prospective Cohort Study ». *BMJ (Clinical Research Ed.)*, vol. 337, juillet 2008, p. a386. PubMed,
- [46] **Racine, Antoine, et al.** « Menopausal hormone therapy and risk of cholecystectomy: a prospective study based on the French E3N cohort ». *CMAJ : Canadian Medical Association Journal*, vol. 185, n° 7, avril 2013, p. 555-61. PubMed Central,

- [47] **Joffe, Hadine, et al.** « Randomized Controlled Trial of Low-Dose Estradiol and the SNRI Venlafaxine for Vasomotor Symptoms ». *JAMA internal medicine*, vol. 174, n° 7, juillet 2014, p. 1058-66. PubMed Central,
- [48] **Freeman, Ellen W., et al.** « Efficacy of Escitalopram for Hot Flashes in Healthy Menopausal Women: A Randomized Controlled Trial ». *JAMA*, vol. 305, n° 3, janvier 2011, p. 267-74. PubMed,
- [49] **BEN MOUSSA (MT.) (docteur).**, « Phytothérapie », Département de pharmacie Batna, Laboratoire de pharmacognosie (3^{ème} année),
- [50] **COMMITTEE ON HERBAL MEDICINAL PRODUCTS.**, « Assessment report on *Cimicifuga racemosa* (L.) Nutt., rhizome », European Medicines Agency, Science Medicines Health,
- [51] **Champy, Pierre, et al.** Avis de l'Anses relatif à l'évaluation de la pertinence de l'application des avertissements et recommandations exprimés dans les monographies de plantes médicinales de l'EMA aux compléments alimentaires contenant ces mêmes plantes. 2023. Anses, report, p. 542 p. anses.hal.science/,
- [52] **COMMITTEE ON HERBAL MEDICINAL PRODUCTS.**, « Assessment report on *Pimpinella anisum* L., fructus and *Pimpinella anisum* L., aetheroleum », European Medicines Agency, Science Medicines Health,
- [53] **Nahidi, Fatemeh, Nourossadat Kariman, et al.** « The Study on the Effects of *Pimpinella anisum* on Relief and Recurrence of Menopausal Hot Flashes ». *Iranian Journal of Pharmaceutical Research : IJPR*, vol. 11, n° 4, 2012, p. 1079-85.
- [54] **COMMITTEE ON HERBAL MEDICINAL PRODUCTS.**, « Assessment report on *Glycyrrhiza glabra* L. and/or *Glycyrrhiza inflata* Bat. and/or *Glycyrrhiza uralensis* Fisch., radix », European Medicines Agency, Science Medicines Health,
- [55] **Nahidi, Fatemeh, Elham Zare, et al.** « Effects of Licorice on Relief and Recurrence of Menopausal Hot Flashes ». *Iranian Journal of Pharmaceutical Research : IJPR*, vol. 11, n° 2, 2012, p. 541-48.
- [56] **PHAN (R.)**, « Qu'est-ce que le trèfle rouge ? Ce que tout le monde doit savoir sur les bienfaits du *Trifolium* », Verywell Health,
- [57] « Qu'est-ce que l'aubépine ? » *Dieti Natura*,
- [58] **COMMITTEE ON HERBAL MEDICINAL PRODUCTS.** « Assessment report on *Crataegus* spp., folium cum flore », European Medicines Agency, Science Medicines Health,
- [59] « Qu'est-ce que l'Escholtzia ? » *Dieti Natura*,
- [60] **COMMITTEE ON HERBAL MEDICINAL PRODUCTS.**, « Assessment report on *Eschscholzia californica* Cham., herba », European Medicines Agency, Science Medicines Health,
- [61] « Qu'est-ce que le houblon ? » *Dieti Natura*,
- [62] **COMMITTEE ON HERBAL MEDICINAL PRODUCTS.**, « Assessment report on *Humulus lupulus* L., flos », European Medicines Agency, Science Medicines Health,
- [63] « Qu'est-ce que la mélisse ? » *Dieti Natura*,
- [64] **COMMITTEE ON HERBAL MEDICINAL PRODUCTS.**, « Assessment report on *Melissa officinalis* L., folium », European Medicines Agency, Science Medicines Health,
- [65] « Qu'est-ce que la passiflore ? » *Dieti Natura*,

[66] **COMMITTEE ON HERBAL MEDICINAL PRODUCTS.**, « Assessment report on *Passiflora incarnata* L., herba », European Medicines Agency, Science Medicines Health,

[67] « Qu'est-ce que la valériane ? » *Dieti Natura*,

[68] **COMMITTEE ON HERBAL MEDICINAL PRODUCTS.**, « Assessment report on *Valeriana officinalis* L., radix and *Valeriana officinalis* L., aetheroleum », European Medicines Agency, Science Medicines Health,

[69] **Taavoni, S., et al.** « Valerian/Lemon Balm Use for Sleep Disorders during Menopause ». *Complementary Therapies in Clinical Practice*, vol. 19, n° 4, novembre 2013, p. 193-96. PubMed,

[70] **Mirabi, Parvaneh, et Faraz Mojab.** « The Effects of Valerian Root on Hot Flashes in Menopausal Women ». *Iranian Journal of Pharmaceutical Research : IJPR*, vol. 12, n° 1, 2013, p. 217-22.

[71] « Qu'est-ce que le gattilier ? » *Dieti Natura*,

[72] **COMMITTEE ON HERBAL MEDICINAL PRODUCTS.**, « Assessment report on *Vitex agnus-castus* L., fructus », European Medicines Agency, Science Medicines Health,

[73] **Naseri, Rozita, et al.** « Comparison of *Vitex Agnus-Castus* Extracts with Placebo in Reducing Menopausal Symptoms: A Randomized Double-Blind Study ». *Korean Journal of Family Medicine*, vol. 40, n° 6, novembre 2019, p. 362-67. PubMed,

[74] « Qu'est-ce que le millepertuis ? » *Dieti Natura*,

[75] **COMMITTEE ON HERBAL MEDICINAL PRODUCTS.**, « Assessment report on *Hypericum perforatum* L., herba », European Medicines Agency, Science Medicines Health,

[76] « Qu'est-ce que le rhodiola ? » *Dieti Natura*,

[77] **COMMITTEE ON HERBAL MEDICINAL PRODUCTS.**, « Assessment report on *Rhodiola rosea* L., rhizome et radix », European Medicines Agency, Science Medicines Health,

[78] « Qu'est-ce que la sauge ? » *Dieti Natura*,

[79] **COMMITTEE ON HERBAL MEDICINAL PRODUCTS.**, « Assessment report on *Salvia officinalis* L., folium and *Salvia officinalis* L., aetheroleum », European Medicines Agency, Science Medicines Health,

[80] **Wilfried, Dimpfel, et al.** « Effectiveness of Menosan® *Salvia Officinalis* in the Treatment of a Wide Spectrum of Menopausal Complaints. A Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled, Clinical Trial ». *Heliyon*, vol. 7, n° 2, février 2021, p. e05910. PubMed,

[81] « Qu'est-ce que l'Eleuthérocoque ? » *Dieti Natura*,

[82] **COMMITTEE ON HERBAL MEDICINAL PRODUCTS.**, « Assessment report on *Eleutherococcus senticosus* (Rupr. Et Maxim.) Maxim., radix », European Medicines Agency, Science Medicines Health,

[83] « Qu'est-ce que le Ginseng ? » *Dieti Natura*,

[84] **COMMITTEE ON HERBAL MEDICINAL PRODUCTS.**, « Assessment report on *Panax ginseng* C.A Meyer, radix », European Medicines Agency, Science Medicines Health,

- [85] **JAVADIVALA (Z.), ALLAHVERDIPOUR (H.), ASGHARI JAFARABADI (M.) et EMAMI (A.)**, « An Interventional strategy of physical activity promotion for reduction of menopause symptoms », Health Promot Perspect, NIH National Library of Medicine, PubMed,
- [86] **AVIS (NE.), COEYTAUX (RC.), ISOM (S.), et autres.**, « Acupuncture in Menopause (AIM) Study: a Pragmatic, Randomized Controlled Trial », Menopause, NIH National Library of Medicine, PubMed,
- [87] **ELKINS (GR.), FISHER (WL.), JOHNSON (AK.), et autres.**, « Clinical Hypnosis in the Treatment of Post-Menopausal Hot Flashes: A Randomized Controlled Trial », Menopause, NIH National Library of Medicine, PubMed,
- [88] **SOCASAU Clémence.**, « Les huiles essentielles référencées à l'Agence Européenne du Médicament », Thèse de doctorat pharmaceutique, HAL open science,
- [89] **PESONI (D.)**, « Huiles essentielles 210 conseils, le mag' », Terres d'essences,
- [90] **ROUX (D.), et SCIMECA (D.)**, « Précis de phyto-aromathérapie », Alpen,
- [91] **HAUTE AUTORITE DE SANTE.**, « Première évaluation scientifique des médicaments homéopathiques en France », Dossier de presse,
- [92] **GUERMONPREZ (M.), PINKAS (M.), et TORCK (M.)**, « Matière médicale homéopathique », Similia,
- [93] **MASSON (J-L.)**, « L'homéopathie de A à Z », Marabout, Santé forme,
- [94] **CLARK J.** La ménopause: traitement hormonal et alternative naturelle. France: Le Courrier du Livre

Université de Lille
UFR3S-Pharmacie
DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE
Année Universitaire 23/24

Nom : D'hondt
Prénom : Anthony

Titre de la thèse :

La ménopause, soulager les symptômes pour améliorer le confort de vie.

Mots-clés :

Ménopause, symptômes vasomoteurs, bouffées de chaleur, sueurs nocturnes, troubles de l'humeur, traitements alternatifs, homéopathie, aromathérapie, phytothérapie, activité sportive, hypnose, acupuncture, conseils à l'officine.

Résumé :

La ménopause est un phénomène physiologique et non pas une maladie. Elle survient vers l'âge de 45 à 52 ans et touche 1.2 milliard de femmes dans le monde. Elle est responsable de divers symptômes notamment des bouffées de chaleur, des sueurs nocturnes, une arthralgie, myalgie, sécheresse des muqueuses, des troubles de l'humeur, des troubles urogénitaux. Ces nombreux symptômes amènent les patientes à consulter un professionnel de santé afin d'être soulagé. D'autant que depuis quelques années, de plus en plus de patientes s'orientent vers des médecines alternatives afin de soulager leurs symptômes, malgré que le THM (traitement hormonal de la ménopause) reste le traitement de référence. Le pharmacien est en mesure d'apporter des conseils, et du soutien auprès de ces femmes. Il possède les connaissances, ainsi qu'un large choix de produits pouvant être conseillé. Un questionnaire a d'ailleurs permis de montrer que 70% des femmes ménopausées jugent que leur pharmacien d'officine peut les accompagner durant cette transition.

Membres du jury :

Président : Gervois Philippe
Maitre de conférences, Biochimie, HDR, Pharmacien, UFR3S

Directeur de thèse : Hennebelle Thierry
Professeur de Pharmacognosie, UFR3S

Assesseur : Ayed Eiya
Docteur en pharmacie, MAST

Membre extérieur : Doignies Amélie
Docteur en pharmacie