

**THÈSE**  
**POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT**  
**DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

**Soutenue publiquement le 20 octobre 2025**  
**Par Mme SMELTEN–REVER Marion**

---

**La micronutrition dans la prise en charge de la personne  
ménopausée par le pharmacien d'officine**

---

**Membres du Jury:**

**Président** : Pr Siepmann Juergen, professeur de pharmacotechnie industrielle à la faculté de pharmacie de Lille.

**Directrice de thèse** : Pr Siepmann Florence, professeure de pharmacotechnie industrielle à la faculté de pharmacie de Lille.

**Membre extérieur** : Dr Terrier Abigaël, docteur en pharmacie à la pharmacie du Clair Village à Bondues.

|                                                                                                                                                                     |                                                    |                                            |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------|--------------------------------------------|
|   | LISTE GEREE                                        | LG/FAC/001                                 |
| Département Pharmacie                                                                                                                                               | Enseignants et Enseignants-chercheurs<br>2024-2025 | Version 2.3<br>Applicable au<br>02/12/2024 |
| Document transversal                                                                                                                                                |                                                    | Page 2/156                                 |

### Université de Lille

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

Régis BORDET  
Bertrand DÉCAUDIN  
Corinne ROBACZEWSKI  
Olivier COLOT  
Jean-Philippe TRICOIT  
Anne-Valérie CHIRIS-

### UFR3S

Doyen  
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  
Vice-Doyen Santé numérique et Communication  
Vice-Doyenne Vie de Campus  
Vice-Doyen étudiant

Dominique LACROIX  
Hervé HUBERT  
Karine FAURE  
Emmanuelle LIPKA  
Vincent DERAMECOURT  
Sébastien D'HARANCY  
Caroline LANIER  
Thomas MORGENROTH  
Vincent SOBANSKI  
Anne-Laure BARBOTIN  
Victor HELENA

### Faculté de Pharmacie

Vice - Doyen  
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 de l'Administration et du Pilotage  
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

Pascal ODOU  
  
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  | ALIOUAT     | Cécile-Marie | 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 bio inorganique                                 | 85          |

|     |               |                 |                                                       |    |
|-----|---------------|-----------------|-------------------------------------------------------|----|
| Mme | DUMONT        | Julie           | Biologie cellulaire                                   | 87 |
| 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<br>Albert Lespagnol | 86 |
| M.  | MOREAU        | Pierre-Arthur   | Sciences végétales et fongiques                       | 87 |
| 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 |
| Mme | GILLIOT | Sixtine         | Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière | 80 |
| 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 |

#### Maitres de Conférences des Universités (MCU)

| Civ. | Nom             | Prénom     | Service d'enseignement                                 | Section CNU |
|------|-----------------|------------|--------------------------------------------------------|-------------|
| M.   | ANTHÉRIEU       | Sébastien  | Toxicologie et Santé publique                          | 86          |
| M.   | BANTUBUNGI-BLUM | Kadiombo   | Biologie cellulaire                                    | 87          |
| M.   | BERTHET         | Jérôme     | Biophysique - RMN                                      | 85          |
| M    | BEDART          | Corentin   | ICPAL                                                  | 86          |
| 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 |
| M.  | EL BAKALI             | Jamal           | Chimie thérapeutique                                      | 86 |
| M.  | FARCE                 | Amaury          | Institut de Chimie Pharmaceutique<br>Albert Lespagnol     | 86 |
| M.  | FLIPO                 | Marion          | Chimie organique                                          | 86 |
| M.  | FRULEUX               | Alexandre       | Sciences végétales et fongiques                           |    |
| M.  | FURMAN                | Christophe      | Institut de Chimie Pharmaceutique<br>Albert Lespagnol     | 86 |
| M.  | GERVOIS               | Philippe        | Biochimie                                                 | 87 |
| Mme | GOOSSENS              | Laurence        | Institut de Chimie Pharmaceutique<br>Albert Lespagnol     | 86 |
| Mme | GRAVE                 | Béatrice        | Toxicologie et Santé publique                             | 86 |
| M.  | HAMONIER              | Julien          | Biomathématiques                                          | 26 |
| Mme | HAMOUDI-BEN<br>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<br>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<br>Albert Lespagnol     | 86 |
| M.  | LIBERELLE             | Maxime          | Biophysique - RMN                                         |    |
| Mme | LOINGEVILLE           | Florence        | Biomathématiques                                          | 26 |
| Mme | MARTIN                | Françoise       | Physiologie                                               | 86 |
| M.  | MARTIN MENA           | Anthony         | Biopharmacie, Pharmacie galénique et<br>hospitalière      |    |
| M.  | MENETREY              | Quentin         | Bactériologie - Virologie                                 | 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                                 | 87 |
| 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.   | BAILLY   | Christian  | ICPAL                            | 86          |
| 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    | AYED      | Elya        | Pharmacie officinale                                   |             |
| M.   | COUSEIN   | Etienne     | Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière      |             |
| Mme  | CUCCHI    | Malgorzata  | Biomathématiques                                       | 85          |
| Mme  | DANICOURT | Frédérique  | Pharmacie officinale                                   |             |
| Mme  | DUPIRE    | Fanny       | Pharmacie officinale                                   |             |
| M.   | DUFOSSEZ  | François    | Biomathématiques                                       | 85          |
| M.   | FRIMAT    | Bruno       | Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique | 85          |
| Mme  | GEILER    | Isabelle    | Pharmacie officinale                                   |             |
| 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          |
| M    | POTHIER   | Jean-Claude | Pharmacie officinale                                   |             |
| Mme  | ROGNON    | Carole      | Pharmacie officinale                                   |             |

### Assistants Hospitalo-Universitaire (AHU)

| Civ. | Nom       | Prénom   | Service d'enseignement                                 | Section CNU |
|------|-----------|----------|--------------------------------------------------------|-------------|
| M.   | BOUDRY    | Augustin | Biomathématiques                                       |             |
| Mme  | DERAMOUDT | Laure    | Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique |             |
| M.   | GISH      | Alexandr | 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  | COMPAGNE        | Nina    | Chimie Organique                                       |             |
| Mme  | COULON          | Audrey  | Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique |             |
| M.   | DUFOSSEZ        | Robin   | Chimie physique                                        |             |
| Mme  | FERRY           | Lise    | Biochimie                                              |             |
| M    | HASYEOUI        | Mohamed | Chimie Organique                                       |             |
| Mme  | HENRY           | Doriane | Biochimie                                              |             |
| Mme  | KOUAGOU         | Yolène  | Sciences végétales et fongiques                        |             |
| M    | LAURENT         | Arthur  | Chimie-Physique                                        |             |
| M.   | MACKIN MOHAMOUR | Synthia | Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière      |             |
| Mme  | RAAB            | Sadia   | Physiologie                                            |             |

### Enseignant contractuel

| Civ. | Nom      | Prénom    | Service d'enseignement |
|------|----------|-----------|------------------------|
| Mme  | DELOBEAU | Iris      | Pharmacie officinale   |
| M    | RIVART   | Simon     | Pharmacie officinale   |
| Mme  | SERGEANT | Sophie    | Pharmacie officinale   |
| M.   | ZANETTI  | Sébastien | Biomathématiques       |

**LRU / MAST**

| Civ. | Nom            | Prénom        | Service d'enseignement                                 |
|------|----------------|---------------|--------------------------------------------------------|
| Mme  | FRAPPE         | Jade          | Pharmacie officinale                                   |
| M    | LATRON-FREMEAU | Pierre-Manuel | Pharmacie officinale                                   |
| M.   | MASCAUT        | Daniel        | Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique |

**CYCLE DE VIE DU DOCUMENT**

| Version | Modifié par | Date       | Principales modifications |
|---------|-------------|------------|---------------------------|
| 1.0     |             | 20/02/2020 | Création                  |
| 2.0     |             | 02/01/2022 | Mise à jour               |
| 2.1     |             | 21/06/2022 | Mise à jour               |
| 2.2     |             | 01/02/2024 | Mise à jour               |
| 2.3     |             | 15/11/2024 | Mise à jour               |
| 2.4     |             | 18/02/2025 | Mise à jour               |

## ***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, Mr Siepmann Juergen, merci d'avoir accepté d'être le président du jury, d'avoir pris le temps de lire et d'évaluer mon travail.

A ma directrice de thèse, Mme Siepmann Florence, merci de m'avoir accompagnée dans cette écriture de thèse, merci pour votre implication et vos conseils tout au long de ce travail.

A Mme Terrier Abigaël, merci de faire partie de mon jury, tu es une collègue précieuse, merci de m'avoir fait rire, merci d'avoir été là pour répondre à mes questions, me conseiller et me rassurer.

A l'équipe de la Pharmacie Roye-Sanchez, Mme Roye, Priscille, Marie, Christine, Corentin, Emilie, merci de m'avoir accueilli dans votre équipe, merci de m'avoir tout appris, merci d'avoir cru en moi.

A Mme Claeys Odile, merci de m'avoir transmis ta passion, merci de m'avoir encouragée à faire pharmacie, merci d'avoir été là pour moi.

A mes collègues, Lucy, Alexia, Ilona, Abigaël, Mathilde, Noélyne, Nathalie, merci pour votre bonne humeur, vos blagues, et vos sourires, travailler à vos côtés est un véritable plaisir.

A ma famille de cœur et de sang, merci d'être derrière moi, merci de me soutenir.

A mes parents, merci de m'avoir permis de réaliser mes études, merci d'avoir cru en moi, de m'avoir encouragée, soutenue et aimée.

A ma sœur, merci d'avoir été à mes côtés au début de mes études, merci pour ces journées BU à rallonge, merci de croire en moi.

A mon amoureux, Théo, merci d'être là. La vie t'a mis sur mon chemin au meilleur des moments, merci pour ces apéros révisions, merci de croire en moi plus que moi, merci d'être chaque jour à mes côtés et de rendre ma vie si belle.

## Liste des abréviations

### A

AA = Acide Aminé

ADN = Acide désoxyribonucléique

AFSSA = Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments

AG = Acide gras

ALA = acide alpha-linolénique

AMM = Autorisation de mise sur le marché

ANC = apport nutritionnel conseillé

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

ARN = acide ribonucléique

AS = apport suffisant

ATD = antidépresseur

ATP = adénosine triphosphate

AVC = accident vasculaire cérébral

AVV = atrophie vulvo-vaginale

### B

BVM = bouffée vasomotrice

### C

CA = complément alimentaire

CIRC = Centre International de Recherche sur le Cancer

CV = cardiovasculaire

### D

DGLA = acide dihommo-gamma-linolénique

DHA = acide docosahexaénoïque

DM = différence moyenne

DMLA = dégénérescence maculaire liée à l'âge

DMO = densité minérale osseuse

### E

ECE = estrogènes conjugués équins

EFA = équivalent folates alimentaires

EFSA = European Food Safety Authority

EMAS = European menopause and andropause society

EN = équivalent niacine

eNOS = oxyde nitrique synthase endothéliale

EPA = acide eicosapentaénoïque

ER = équivalent rétinol

## **F**

FOS = fructo-oligosaccharides

FSH = Hormone folliculo-stimulante

## **G**

GABA = Acide Gamma Amino Butyrique

GCS = échelle climatérique de Greene

GLA = acide gamma-linoléique

GSH = glutathion

## **H**

HAS = haute autorité de santé

HFRDIS = échelle d'interférence quotidienne liée aux bouffées de chaleur

HTA = hypertension artérielle

## **I**

iCR = isopropylique de cimicifuga racemosa

IDM = infarctus du myocarde

IEDM = Institut Européen de Diététique et de Micronutrition

IMC = Indice de masse corporelle

IOP = Insuffisance Ovarienne Précoce

ISI = indice de gravité de l'insomnie

ISRS = inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine

## **L**

LA = acide linoléique

LH = Hormone lutéinisante

LSS = limite supérieure de sécurité

## **M**

MADRS = échelle de dépression de Montgomery-Asberg

MAPK = kinases de protéines activées par les mitogènes

MMP = métalloprotéases matricielles

MN = micronutriment

MO = micro-organisme

MPA = acétate de médroxyprogestérone

MST = Maladie sexuellement transmissible

## **N**

NAD = nicotinamide adénine dinucléotide

NADP = nicotinamide adénine dinucléotide phosphate

NO = oxyde nitrique

## **O**

OMS = organisation mondiale de la santé

## **P**

PANAS = positive and negative effect schedule

PEMT = phosphatidyléthanolamine-N-méthyltransférase

PNNS = programmes nationaux nutrition santé

PP = pellagra preventive

PTH = Parathormone

## **R**

RNP = référence nutritionnelle pour la population

ROS = espèce réactive de l'oxygène

## **S**

SERM = modulateur sélectif des récepteurs aux oestrogènes

SGU = syndrome génito-urinaire

SMR = Service Médical Rendu

SNC = système nerveux central

SRAA = système rénine-angiotensine-aldostérone

## **T**

THS = Traitement Hormonal Substitutif

TPP = pyrophosphate de thiamine

## **U**

UI = unité internationale

## Liste des figures

**Figure 1** : Évolution de la durée des cycles en fonction de l'âge.

**Figure 2** : Le cycle ovarien.

**Figure 3** : Variations des taux d'hormones durant le cycle.

**Figure 4** : Evolution de l'espérance de vie à la naissance de 1740 à 2020.

**Figure 5** : Variations des taux d'hormones durant la ménopause.

**Figure 6** : Chiffres clés de la ménopause et ses troubles.

**Figure 7** : Décomposition des nutriments : les macronutriments et les micronutriments.

**Figure 8** : Les vitamines liposolubles et hydrosolubles.

**Figure 9** : Squelette carboné de l'histidine.

**Figure 10** : Squelette carboné de l'isoleucine.

**Figure 11** : Squelette carboné de la leucine.

**Figure 12** : Squelette carboné de la lysine.

**Figure 13** : Squelette carboné de la méthionine.

**Figure 14** : Squelette carboné de la phénylalanine.

**Figure 15** : Squelette carboné de la thréonine.

**Figure 16** : Squelette carboné du tryptophane.

**Figure 17** : Squelette carboné de la valine.

**Figure 18** : Squelette carboné de l'acide glutamique.

**Figure 19** : Squelette carboné de l'alanine.

**Figure 20** : Squelette carboné de l'arginine.

**Figure 21** : Squelette carboné de l'asparagine.

**Figure 22** : Squelette carboné de l'acide aspartique.

**Figure 23** : Squelette carboné de la cystéine.

**Figure 24** : Squelette carboné de la glutamine.

**Figure 25** : Squelette carboné de la glycine.

**Figure 26** : Squelette carboné de la proline.

**Figure 27** : Squelette carboné de la sérine.

**Figure 28** : Squelette carboné de la tyrosine.

**Figure 29** : Métabolisme et rôle des métabolites des omégas.

**Figure 30** : Mucogyne gélules orales.

**Figure 31** : Evolution du nombre d'épisodes de BVM bêta-alanine vs placebo.



## Liste des tableaux

**Tableau 1 :** Résumé des effets des œstrogènes.

**Tableau 2 :** Effets secondaires des traitements œstrogéniques.

**Tableau 3 :** Classement des acides aminés.

**Tableau 4 :** Sources des différents acides gras oméga 6.

**Tableau 5 :** Résultats de l'étude Placebo VS Onagre.

## Sommaire

|                                            |  |
|--------------------------------------------|--|
| Remerciements.....                         |  |
| Liste des abréviations.....                |  |
| Liste des figures.....                     |  |
| Liste des tableaux.....                    |  |
| Sommaire.....                              |  |
| 1. Introduction.....                       |  |
| 2. Ménopause.....                          |  |
| a. Rappel cycles menstruels.....           |  |
| b. Définition.....                         |  |
| c. Effets des oestrogènes.....             |  |
| d. Symptômes de la ménopause.....          |  |
| e. Traitements.....                        |  |
| i. Le traitement hormonal substitutif..... |  |
| ii. Autres traitements.....                |  |
| 3. Micronutrition.....                     |  |
| a. Définition.....                         |  |
| b. Micronutriments.....                    |  |
| i. Vitamines.....                          |  |
| 1. Les vitamines liposolubles.....         |  |
| 2. Les vitamines hydrosolubles.....        |  |
| 3. Les assimilés vitamines.....            |  |
| ii. Minéraux (68, 69).....                 |  |
| 1. Macro-éléments.....                     |  |
| a. Calcium.....                            |  |
| b. Sodium (Na) et Chlore (Cl).....         |  |
| c. Magnésium (Mg).....                     |  |
| d. Phosphore.....                          |  |
| e. Potassium.....                          |  |
| 2. Oligo-éléments.....                     |  |
| a. Chrome.....                             |  |
| b. Cuivre.....                             |  |
| c. Fer.....                                |  |
| d. Iode (70, 71, 72).....                  |  |
| e. Sélénium (73, 74).....                  |  |
| f. Zinc (75, 76).....                      |  |
| g. Manganèse (77).....                     |  |
| iii. Acides aminés (78, 79).....           |  |
| 1. AA essentiels.....                      |  |
| 2. AA synthétisés par le corps humain..... |  |
| iv. Acides gras (81).....                  |  |

|                                                                                                        |  |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|
| 1. Les Oméga 3 (84, 85).....                                                                           |  |
| 2. Les oméga 6.....                                                                                    |  |
| iv. Les polyphénols (86, 87, 88).....                                                                  |  |
| v. L'acide hyaluronique (91, 92).....                                                                  |  |
| c. Microbiote (93, 94, 95, 96).....                                                                    |  |
| <b>4. Applications de la micronutrition dans la prise en charge des symptômes de la ménopause.....</b> |  |
| a. Le syndrome génito-urinaire (99).....                                                               |  |
| b. Sécheresse et vieillissement cutané.....                                                            |  |
| c. Troubles de l'humeur.....                                                                           |  |
| d. Bouffées vasomotrices et sueurs nocturnes.....                                                      |  |
| e. Troubles du sommeil.....                                                                            |  |
| f. Problème de poids.....                                                                              |  |
| g. Tableau synthétique de spécialités trouvables à l'officine en France.....                           |  |
| h. Mises en situations.....                                                                            |  |
| <b>5. Applications de la micronutrition dans la prévention des maladies post-ménopausiques.....</b>    |  |
| a. Maladies cardiovasculaires.....                                                                     |  |
| b. Ostéoporose.....                                                                                    |  |
| <b>6. Conclusion (180).....</b>                                                                        |  |

## **1. Introduction**

La ménopause est un événement marquant dans la vie de la femme. Passage obligatoire pour les personnes menstruées, il s'agit d'un processus physiologique progressif lié au vieillissement, et n'est en rien une maladie. Elle survient en général aux alentours des 50 ans et dure environ 5 à 7 ans.

En France, on estime aujourd'hui que 500 000 femmes sont ménopausées chaque année, ce qui représente 14 millions de personnes ménopausées (1).

D'ici 2030, on estime qu'il y aura dans le monde 1,2 milliard de femmes ménopausées et post-ménopausées (2). Avec l'augmentation de l'espérance de vie, on peut considérer que la ménopause représente  $\frac{1}{3}$  de la vie de la femme.

Cette période est précédée par une phase appelée la transition ménopausique, qu'on peut encore nommer la péri ou pré-ménopause. Elle peut survenir dès l'âge de 40 ans, c'est une période avec des troubles du cycle menstruel durant laquelle on peut observer des troubles vasomoteurs, des troubles de l'humeur et du sommeil, ainsi qu'une prise de poids.

Cela marque la fin d'une période où le corps féminin est capable de procréer et de concevoir la vie. C'est non seulement un bouleversement hormonal mais également un événement psychologique important. Cette nouvelle phase de la vie du corps féminin s'accompagne de symptômes pouvant être plus ou moins gênants. On trouve par exemple les bouffées vasomotrices, des troubles de l'humeur et du sommeil ainsi que des troubles génito-urinaires.

La ménopause constitue un moment charnière de prévention. Avec la ménopause et la diminution du taux d'œstrogènes, on observe une augmentation du risque de maladies cardiovasculaires, de diabète, d'obésité, et d'ostéoporose.

Jusqu'en 2002, la prise en charge médicamenteuse la plus répandue était le traitement hormonal substitutif. Mais suite à la publication d'une étude dans les années 2000 - la Women's Health Initiative (3), ce traitement a fait mauvaise presse

notamment à cause de ses effets indésirables et la majoration du risque de cancers. C'est pourquoi les femmes ont voulu se tourner vers des alternatives non hormonales pour soulager leurs symptômes.

A l'officine, on observe depuis quelques années l'augmentation du marché des compléments alimentaires (4) avec des patients de plus en plus demandeurs et un essor de la micronutrition. C'est comme une nouvelle façon de se soigner et de prendre en charge sa santé. L'évolution de la consommation des compléments alimentaires visent une conservation du bon état de santé et la limitation des carences nutritionnelles qui pourraient être liées à leur alimentation.

On observe le commencement de la nutrition moderne au début du XXe siècle, avec l'identification des carences et donc de façon liée des nutriments essentiels. L'alimentation est alors la protection contre les carences.

Hippocrate a dit : "Que ton aliment soit ton médicament".

C'est pourquoi en tant que pharmacienne, je me suis intéressée à l'utilisation de la micronutrition dans la prise en charge à l'officine de la personne ménopausée.

Il est nécessaire en tant que pharmacien d'officine d'offrir une écoute et un accompagnement aux femmes ménopausées qui sont nombreuses à être en quête de conseils au comptoir.

## 2. Ménopause

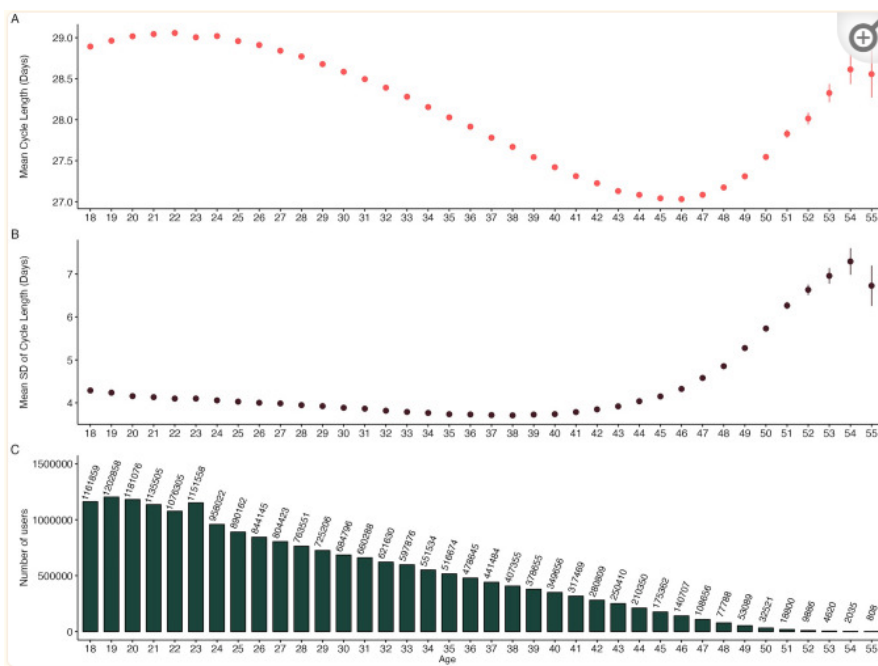
### a. Rappel cycles menstruels

Tout au long de la vie menstruelle, de la puberté à la ménopause, il y a une succession de cycles menstruels.

Le cycle menstruel c'est l'ensemble des phénomènes physiologiques qui préparent l'organisme à une éventuelle fécondation (5).

Sa durée habituelle est de plus ou moins 28 jours, mais il peut être irrégulier et sa durée va varier selon différents facteurs comme le stress, les émotions et le voyage.

On observe une augmentation de la durée de ce cycle après 50 ans, dans les années immédiates avant la ménopause (6).



**Figure 1** : Évolution de la durée des cycles en fonction de l'âge.

(A) Durée moyenne du cycle

(B) Variation de la durée du cycle mesurée par l'écart type de la durée du cycle et

(C) nombres d'utilisateurs selon l'âge.

En effet, les résultats d'une étude de cohorte publiée en 2024, comprenant des informations autodéclarées sur le cycle menstruel et les symptômes dans un échantillon d'utilisatrices de l'application Flo, dont l'âge va de 18 à 55 ans montre (Fig2A) qu'il y a d'abord une augmentation de la durée du cycle vers 18 ans pour ensuite diminuer nettement jusqu'à 45 ans, avant de connaître un rebond juste avant la ménopause.

On définit la durée du cycle comme l'intervalle de jours entre le début d'un saignement menstruel et le début du saignement menstruel suivant.

Les règles sont causées par une chute du taux d'hormones sécrétées par les ovaires, cela va, s'il n'y a pas eu fécondation, déclencher le détachement de la muqueuse utérine interne et provoquer l'écoulement de sang.

Elles durent en moyenne 5 jours mais cela peut aller de 2 à 8 jours. La durée des règles est définie comme le nombre de jours de saignement.

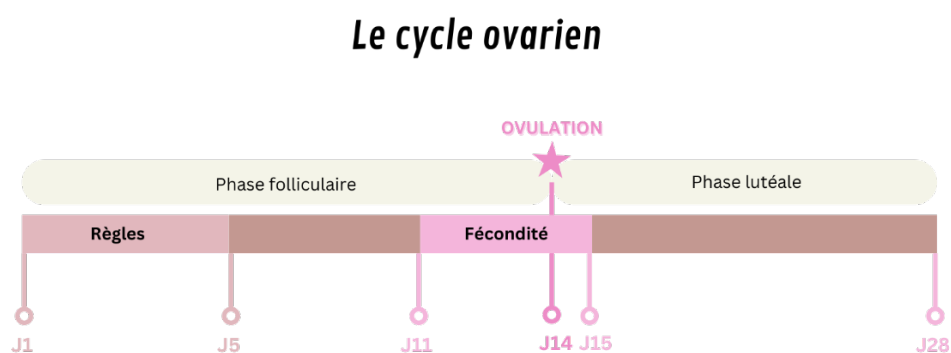
Il est nécessaire de différencier le cycle ovarien et le cycle utérin qui composent à eux deux le cycle menstruel (7).

Cycle ovarien = succession de changements subis par les ovaires. Le but est de produire un ovocyte pouvant être fécondé.

Cycle utérin = succession de changements subis par l'utérus. La muqueuse utérine s'épaissit en vue d'accueillir un embryon.

Le cycle ovarien est constitué de deux phases :

- la phase folliculaire = croissance d'un follicule jusqu'à l'ovulation
- la phase lutéale = après l'ovulation avec apparition du corps jaune.



**Figure 2** : Le cycle ovarien.

La phase folliculaire est composée de trois phases. Elle dure entre 10 et 14 jours.

- La phase de desquamation = les menstruations, du 1<sup>er</sup> au 4<sup>e</sup> jour du cycle. Après les règles, il va rester la zone profonde de l'endomètre à partir de laquelle il va repousser.
- La phase de régénération, du 5<sup>e</sup> au 8<sup>e</sup> jour du cycle.
- La phase de prolifération, du 9<sup>e</sup> au 14<sup>e</sup> jour du cycle.

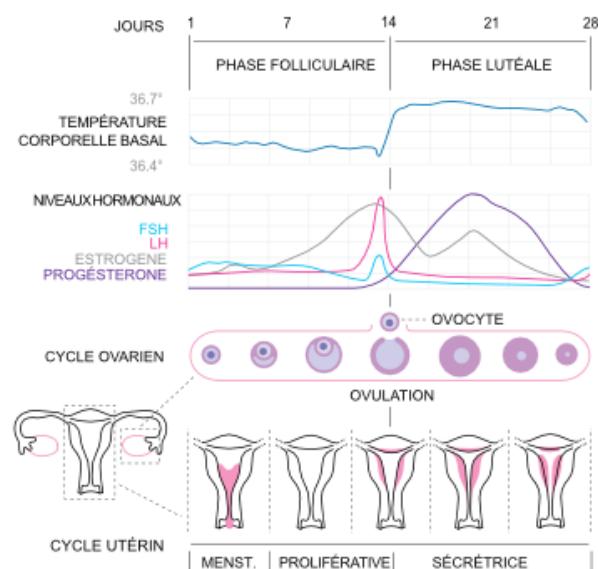
La FSH et l'estradiol vont permettre le recrutement et la croissance d'un follicule dominant. L'augmentation de l'estradiol va permettre la sécrétion de la LH (hormone lutéinisante) et donc induire le pic ovulatoire.

Arrivé aux environs du 14<sup>e</sup> jour du cycle, l'ovaire va expulser l'ovocyte produit par le follicule mature dans la trompe de Fallope, et ça sous l'influence du pic de LH.

La phase lutéale est composée de deux phases, phases post-ovulatoires.

- la phase de transformation glandulaire, du 15<sup>e</sup> au 21<sup>e</sup> jour du cycle. Elle est induite par l'action combinée de la progestérone et des œstrogènes qui apparaissent après l'ovulation.
- la phase de sécrétion glandulaire du 22<sup>e</sup> au 28<sup>e</sup> jour.

Ici, le follicule ayant donné son ovocyte se transforme en corps jaune sécrétant des hormones sous l'action de la LH (progestérone et œstrogènes).



**Figure 3** : Variations des taux d'hormones durant le cycle (17).



La progestérone et l'œstrogène sont deux hormones complémentaires - même si leurs concentrations varient, qui permettent de réguler le cycle menstruel.

La libération des hormones se fait via l'axe hypothalamo-hypophysaire à la base du crâne. Des neurones de l'hypothalamus vont libérer de façon pulsatile de la GnRH dans le système vasculaire porte hypothalamo-hypophysaire. Cette GnRH va provoquer la sécrétion hypophysaire des hormones gonadotropes ou gonadotrophines que sont la FSH et la LH.

Les variations de leurs taux plasmatiques au cours du cycle vont définir le cycle hormonal hypophysaire.

La FSH est une hormone folliculo stimulante, elle assure la maturation d'un follicule par cycle qu'on appelle le follicule de Graaf.

Une forte dose de FSH et de LH a lieu environ 36h après le début du pic ovulatoire ce qui déclenche l'ovulation.

La LH est une hormone lutéinisante. Elle va permettre lors de la 2e phase du cycle la formation du corps jaune. Elle engendre la transformation des cellules de la granulosa en grandes cellules lutéales = lutéinisation, ce qui va être source de la progestérone.

## **b. Définition**

On doit le mot ménopause à un médecin français du XIXème siècle. Il s'agit de Charles Pierre Louis de Gardanne. C'est à cette époque que la médecine commence à voir une opposition et une différence entre le corps masculin et le corps féminin (8).

En 1812 il a travaillé sur une monographie expliquant la période féminine d'arrêt des règles.

Il réfléchit en 1816 pour mettre un mot sur ses maux. Il traduit "fin des règles" par le grec et le latin. Il en ressort alors le mot Ménospausie : *Ménos* en grec qui signifie mois/menstrues et *Pausie* en latin qui signifie arrêt (9).

Il faudra attendre quelques années avant que ce terme ne se transforme en ménopause comme connue aujourd'hui.

Selon l'OMS (10), la ménopause est due :

- à l'arrêt du cycle ovarien, donc à l'arrêt du fonctionnement hormonal des ovaires
- et à la baisse des taux circulants dans le sang d'œstrogènes.

Durant la période précédant la ménopause, la transition ménopausique ou péri-ménopause, on observe une irrégularité des cycles menstruels ainsi que des symptômes de la ménopause avant d'avoir l'arrêt définitif des règles.

Au cours de la périménopause, on observe que la durée du cycle ainsi que celles des règles vont avoir une tendance à raccourcir et à devenir plus variable avec l'âge (11). Sa durée varie et peut commencer dès 40 ans.

Une ménopause observée avant 40 ans est pathologique, il s'agit soit d'une insuffisance ovarienne prématurée (IOP) soit d'une ménopause induite par une cause médicale comme une opération chirurgicale, une radiothérapie ou une chimiothérapie. Et dans ce cas, le THS est indiqué jusqu'à au moins 50 ans pour éviter que les problèmes vasculaires ou osseux puissent s'installer trop rapidement.

Lors de la périménopause on observe plusieurs étapes (12) :

- le raccourcissement des cycles lié à une phase folliculaire courte

Les cycles menstruels sont réguliers mais plus courts, environ moins de 25 jours. Ceci est lié à un raccourcissement de la durée de la phase folliculaire due à une accélération de la maturation du follicule.

L'ovulation est plus précoce mais la phase lutéale reste de durée égale. On a une diminution du nombre de follicules ovariens et une altération de la qualité ovocytaire, ceci va s'exprimer par une diminution de la sensibilité des cellules de la granulosa à la FSH. Engendre une altération du recrutement et de la dominance folliculaire. En réponse à cela, il y a un système de compensation qui se met en place = hyperœstradiolémie par augmentation de la FSH plasmatique pendant tout le cycle, ce qui entraîne un syndrome hyperœstrogénie ou syndrome prémenstruel. Ce syndrome se traduit par une tension au niveau de la poitrine et une humeur irritable.

- une phase de corps jaune inadéquat

La durée des cycles devient aléatoire.

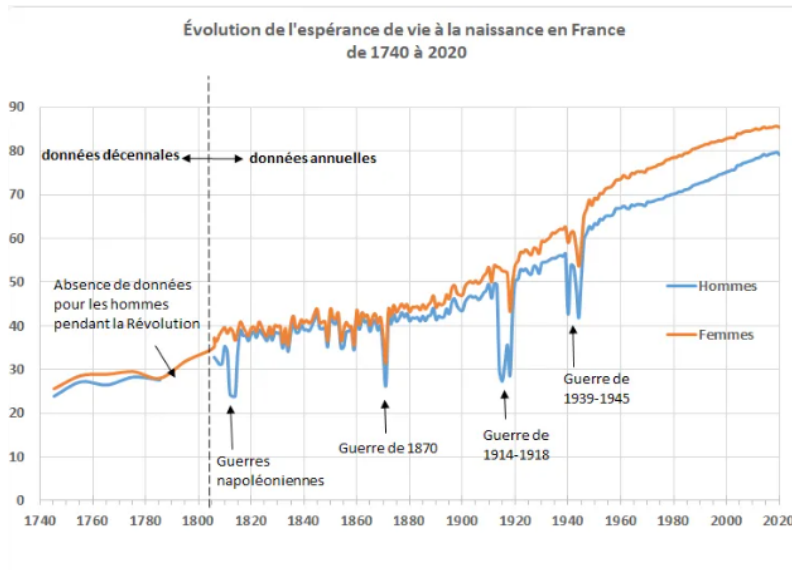
On observe une alternance entre cycle court et cycle long. Il y a une raréfaction et une mauvaise qualité des follicules, ils ne parviendront pas toujours à aller jusqu'à maturation malgré une élévation du taux de FSH. L'ovulation est alors imprévisible.

Le corps jaune possède une mauvaise qualité et la phase lutéale devient plus courte, ce qui va entraîner une baisse de la production de progestérone.

- un allongement et une raréfaction des cycles

Les follicules vont devenir résistants à la FSH, quasiment plus de maturation folliculaire complète, qualité médiocre de l'ovulation et donc anovulation. On va alors observer une alternance entre hypoestrogénie et hyperestrogénie avant d'avoir une hypoestrogénie complète qui caractérise la ménopause.

Au XVIIIème siècle, seulement un tiers des femmes atteignent l'âge de la ménopause, alors qu'aujourd'hui on est à 90%. Et avec l'augmentation de l'espérance de vie, une femme va passer le tiers de sa vie en ménopause.



**Figure 4 :** Évolution de l'espérance de vie à la naissance de 1740 à 2020 (13).

En 2017, l'âge moyen de la ménopause est de 52 ans, elle survient entre 45 et 55 ans en France (14). Des facteurs peuvent influencer sur l'âge de survenue, comme le tabagisme, la parité, l'utilisation antérieure de contraceptifs oraux, l'obésité, la malnutrition, l'origine ethnique, les antécédents familiaux. L'âge des dernières menstruations va différer selon les pays.

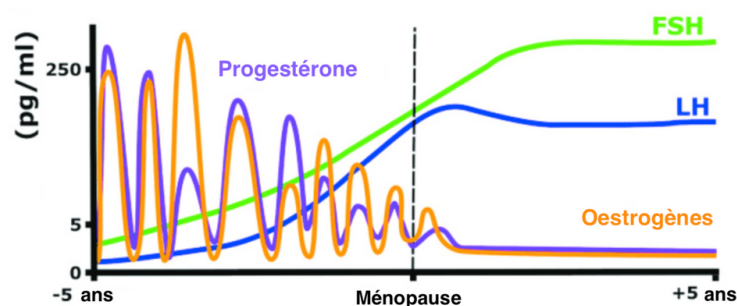
Le diagnostic de la ménopause est évident, il est posé lorsqu'on observe chez une personne menstruée de plus de 50 ans une aménorrhée d'au moins 12 mois ainsi que l'observation de signes climatiques dans 50% à 70% des cas (15).

Il n'y a pas d'exploration complémentaire à faire, sauf si l'âge de survenue est inférieur à 45 ans, on réalise alors le dosage simultané de l'estradiolémie et la FSH pour s'assurer qu'il n'y ait pas d'autre étiologie à l'aménorrhée.

La majorité des symptômes sont dus à une carence œstrogénique secondaire à l'épuisement du capital folliculaire ovarien.

L'arrêt définitif de l'activité ovarienne survient lorsque le stock de follicules au repos est compris entre 100 et 1000.

On observe un effondrement de la concentration plasmatique en œstradiol qui va entraîner une forte élévation du taux de FSH et de LH. Cette concentration résiduelle persistante provient surtout de la conversion périphérique des androgènes surrénaliens par le tissu adipeux (16). Pour la progestérone, son taux plasmatique est diminué de moitié à cause de la disparition de la fonction lutéale.



**Figure 5 :** Variations des taux d'hormones durant la ménopause. (17)

La ménopause induit une augmentation des risques de certaines maladies : ostéoporose, cancer du sein, cancer de l'utérus, maladies cardiovasculaires.

Le moment, la prévalence, la gravité, l'étendue et la durée des symptômes varient selon les individus et les cultures (18).

### **c. Effets des œstrogènes**

Les œstrogènes sont des hormones sécrétées par les ovaires. Elles ont pour rôle la formation, le maintien, et le fonctionnement des organes génitaux et des glandes mammaires (19).

L'estradiol est une hormone qui a des effets métaboliques étendus (20).

L'absence de cycles et le manque d'exposition périodique aux œstrogènes et à la progestérone provoque des modifications dans les tissus cibles des hormones sexuelles ainsi que dans le système reproducteur.

L'estradiol va affecter le système nerveux central (SNC) et augmenter la prise alimentaire et la consommation d'énergie basale.

Elle augmente également la néoglucogenèse dans le foie, donc elle a un effet opposé à l'insuline. Elle augmente la sensibilité à l'insuline et l'absorption du glucose dans les muscles squelettiques.

Selon l'étude Biocycle (2002-2005), étude de cohorte sur 259 femmes âgées de 18 à 44 ans en bonne santé ayant des cycles réguliers; il a été observé une augmentation de l'apport calorique chez les femmes durant la phase lutéale du cycle par rapport à la phase folliculaire. Cela suppose donc que ces fluctuations reflètent les effets coupe faim et stimulants des œstrogènes et de la progestérone (21).

Avec cette prise de poids on a également une modification de la répartition des graisses qui implique une augmentation de la graisse viscérale. Ce remodelage de la graisse viscérale va augmenter la taille des adipocytes, on a alors un stockage excessif des graisses.

Cette graisse viscérale joue un rôle dans les dommages vasculaires qui s'accroissent après la ménopause. En effet, elle va induire une sécrétion locale de facteurs de

croissance, on aura une activité métabolique élevée avec augmentation de la consommation d'oxygène ce qui a pour conséquence de produire de façon excessive des radicaux libres. On observe aussi une sécrétion accrue de molécules de signalisation pro-inflammatoire.

La baisse hormonale va induire une réduction du pH vaginal ce qui va augmenter le risque de troubles intimes tels que la sécheresse vaginale, altération de la flore vaginale, mycose, etc.

Les œstrogènes contribuent au maintien de l'élasticité, la vascularisation et l'hydratation des tissus, donc quand la sécrétion baisse on a un affaiblissement des muscles et des ligaments. Cela provoque incontinence urinaire et sécheresse vaginale.

| Effets des œstrogènes                                                                                                                                                                                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Hyperestrogénie                                                                                                                                                                                                | Hypoestrogénie                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Mastodynie</li> <li>• Ménorragie</li> <li>• Prise de poids</li> <li>• Gonflement abdominale</li> <li>• Troubles de l'humeur</li> <li>• Troubles du sommeil</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Bouffées vasomotrices</li> <li>• Sueurs nocturnes</li> <li>• Douleurs articulaires</li> <li>• Frilosité</li> <li>• Asthénie</li> <li>• Troubles de la libido</li> <li>• Sécheresse vaginale</li> <li>• Dyspareunie</li> <li>• Troubles de l'humeur</li> <li>• Troubles du sommeil</li> </ul> |

**Tableau 1:** Résumé des effets des œstrogènes. (19)

#### d. Symptômes de la ménopause

Les symptômes observés durant la ménopause sont variables d'un individu à l'autre. Mais généralement on retrouve systématiquement des bouffées vasomotrices ainsi que des troubles de l'humeur.



**Figure 6** - Chiffres clés de la ménopause et ses troubles.

“Améliorer la sécurité d'utilisation des traitements hormonaux” - Inserm. (3)

Il existe des symptômes avant-coureurs tels que le raccourcissement des cycles, leur irrégularité, des seins tendus et/ou douloureux avant les menstruations, un ballonnement abdominal. Ceci est en rapport avec l'absence de progestérone.

Les symptômes majeurs de la ménopause sont :

- les bouffées de chaleurs ou bouffées vasomotrices (BVM), que l'on retrouve chez 50% des femmes.

Elles peuvent survenir le jour comme la nuit et se déroulent en trois parties :

1ère phase = Aura / prodrome, elle est inconstante. On observe la survenue de frissons, de tremblement, de malaise et/ou vertiges.

2ème phase = sensation de chaleur débutant au niveau du thorax et des épaules, qui va s'étendre ensuite au cou et au visage avec une apparition de rougeurs et de sueurs.

3ème phase = phase de résolution avec hypersudation, palpitation et retour à l'état normal.

- Sueurs nocturnes : elles peuvent survenir de façon isolée, sans BVM associées. Elles ont tendances à réveiller la femme durant la nuit.
- Les troubles génito-urinaires : on observe surtout une sécheresse vulvo-

vaginale qui induit des douleurs lors des rapports sexuels impliquant une diminution de la libido chez 20% des femmes avec une baisse du plaisir et du désir. Les symptômes de la sécheresse vaginale sont rougeur externe, démangeaisons, sensation de brûlure, irritations, douleurs urinaires, vaginite, rapports sexuels douloureux, saignement ou inconfort après un rapport.

La sécheresse vaginale touche une femme sur deux après 50 ans.

D'autres symptômes sont trouvables :

- troubles urinaires : gêne à la miction, impériosité, infection et irritation urinaire
- douleurs articulaires
- troubles du sommeil chez 30% des femmes, effet "domino", ils sont souvent secondaires aux réveils nocturnes induits par les BVM.
- fatigue
- perte d'attention
- tendance dépressive
- pertes de la mémoire
- troubles de l'humeur avec caractère irritable chez 30% des femmes ménopausées.
- variations pondérales avec redistribution des graisses en répartition androïde.

Les bouffées de chaleur, les crises de sueurs, la sécheresse vulvo-vaginale, les troubles urinaires, les douleurs articulaires sont liés à la diminution des taux circulants dans le sang d'œstrogènes.

A la ménopause, il y a une diminution du taux d'œstrogènes ce qui peut provoquer une sécheresse de la muqueuse vaginale. C'est un bouleversement hormonal qui va induire une modification du microbiote vaginal, on observe notamment une diminution des lactobacilles. On en retrouve 10 à 100 fois moins au niveau du microbiote vaginal après la ménopause.

Comme les lactobacilles permettent d'avoir un environnement acide antimicrobien, on va avoir une augmentation du pH vaginal avec leur raréfaction.

Comme le pH augmente, le milieu devient basique ce qui va donc exposer le vagin à une colonisation par des micro-organismes pathogènes (22).

Il en résulte une augmentation de la sensibilité aux infections gynécologiques et aux MST avec la ménopause.



La carence hormonale en œstrogènes va favoriser la survenue de pathologies telles que :

- accélération de la perte osseuse : expose donc à un risque accru de fractures et d'ostéoporose
- augmentation de la résistance à l'insuline donc induit une prédisposition au diabète de type 2
- développement de l'athérosclérose pouvant favoriser la survenue d'une angine de poitrine voir d'un infarctus.

Avec la carence hormonale œstrogénique et androgénique, on observe une modification de la répartition du tissu adipeux et une modification de la composition corporelle. Il y a une augmentation du tissu adipeux sous cutané et péri-viscéral, une diminution de la masse maigre avec augmentation de la masse grasse (23).

On observe une accélération de la perte osseuse liée à la réduction de l'ostéoformation et à l'accroissement de la résorption osseuse. En effet, le déficit en œstrogènes rend l'os plus sensible à l'action de la parathormone (PTH).

A long terme les conséquences de la ménopause sont atrophie génitale et sécheresse vaginale, ostéoporose post-ménopausique, altération des fonctions cognitives et maladies cardiovasculaires (24).

Afin d'évaluer l'atteinte de la patiente ménopausée, un score a été développé en 1953, l'index de Kupperman. Il s'agit d'un recueil de 11 symptômes, la patiente donne une note particulière entre 0 et 3 selon la sévérité et un poids spécifique.

Le score de chaque recueil peut être compris entre 0 et 51, plus il est élevé et plus les troubles sont intenses. Les 11 symptômes évalués sont : bouffées de chaleur, sueurs nocturnes, troubles du sommeil / insomnie, nervosité / irritabilité, troubles de l'humeur, vertiges, asthénie, douleurs musculaires et articulaires, céphalées, palpitations et paresthésies (fourmillements).

## **e. Traitements**

### **i. Le traitement hormonal substitutif**

Le THS constitue en une association d'un œstrogène et d'un progestatif.

L'association de la progestérone à l'œstrogène permet de diminuer le risque de cancer de l'endomètre.

Ce traitement est réservé aux femmes ménopausées dont les troubles subis altèrent la qualité de vie ou si le risque de fracture ostéoporotique est élevé.

Communiqué de la HAS en juillet 2024, il y a maintien du SMR des THS quand il y a altération de la qualité de vie des femmes à cause des troubles de la ménopause (25). Il existe des contre-indications absolues au traitement hormonal substitutif comme un antécédent de cancer du sein.

Étude Américaine WHI (Women Health Initiative) : elle évoque l'association du THS à un sur risque de cancer et de pathologies cardiovasculaires. A noter que cette étude a été menée sur des femmes traitées majoritairement 10 ans après le début de leur ménopause et elles étaient toutes en surpoids. De plus, les traitements étudiés ne sont pas utilisés en France; il s'agit d'œstrogènes conjugués équins (ECE) par voie orale associé à l'acétate de médroxyprogestérone (MPA) (progestatif de synthèse). Les résultats de cette étude à grande échelle ont montré une augmentation importante du cancer du sein, des IDM, des AVC et du risque thrombo-embolique veineux (phlébites et embolies pulmonaires).

Depuis la publication de cette étude, il y a eu une réévaluation du rapport bénéfices-risques du THS et il est globalement positif, en l'absence de contre indications et s'il est prescrit dans les 10 premières années de la ménopause physiologique.

Le traitement hormonal substitutif est efficace sur les troubles du climatère, le risque osseux et l'espérance de vie (lié à la baisse de la mortalité cardiovasculaire).

Effets secondaires THS (26) :

- Ballonnements
- Œdème
- Mastalgie
- Changement peau, acné
- Phénomène de spotting, saignement de l'endomètre
- Maux de tête, migraines.

Selon l'étude ELISA (27), dans les années 2000, une femme ménopausée sur deux était traitée par THS, elles sont aujourd'hui moins de 6%. Il s'agit d'une enquête basée sur 5004 femmes françaises âgées de 50 à 65 ans. De juillet à août 2020 les participantes ont répondu à un entretien WEB en ligne sur les symptômes liés à la ménopause et leur gestion et l'utilisation du THS.

De cette étude en ressort que les principales raisons qu'elles ont à ne pas utiliser le THS est la peur de prendre des hormones ainsi que celles des effets indésirables de ce traitement.

Les risques du traitement hormonal de la ménopause sont : les infarctus du myocarde, les accidents vasculaires cérébraux, les maladies thrombo-emboliques veineuses, une augmentation des lithiases hépato-vésiculaires, augmentation de la taille des fibromes, stimulation de l'endométriose, cancers gynécologiques hormono-dépendants :

- Cancer du sein : le THS est promoteur mais pas inducteur. Selon l'étude Oxford de 1999; il y a une augmentation du risque pour une durée de traitement supérieure ou égale à 5 ans.
- cancer de l'endomètre (utérus) : risque augmenté quand les œstrogènes sont donnés seuls.
- cancer de l'ovaire : sur-risque évalué est de 1 cas supplémentaire pour 10 000 femmes par année de THS.

Le CIRC classe le traitement hormonal substitutif de la ménopause estroprogestatifs comme cancérigène certain pour l'homme (28).

Les œstrogènes seuls sont indiqués dans les troubles du climatère et dans la prévention de l'ostéoporose après une hystérectomie. On observe une augmentation du risque de cancer de l'endomètre, des ovaires et du sein.

Les œstrogènes combinés aux progestatifs augmentent le risque de cancer du sein et de l'endomètre mais ce dernier diminue avec le nombre de jours par mois d'administration du progestatif (29).

Il n'y a pas réellement de durée maximale de traitement hormonal substitutif, il est néanmoins nécessaire de réévaluer une fois par an la balance bénéfices/ risques, et cela notamment après 5 ans de traitement en lien avec l'augmentation du risque de cancer du sein après cette durée.

Il est préférable d'avoir recours à une administration cutanée des œstrogènes afin de diminuer le risque veineux.

Avec l'hormonothérapie, le degré de risque va dépendre de la dose, de la durée, de la voie d'administration, du moment de l'initiation et de la nécessité ou non d'un progestatif. L'instauration du traitement doit se faire à dose minimale efficace.

En traitement on retrouve :

- estradiol seul
- progestatif seuls (chlormadinone, dydrogestérone, médrogestérone, nomégestrol, progestérone et promégestérone)
- association estradiol avec progestatif
- tibolone (livial) : progestatif norstéroïde avec des métabolites actifs estrogéniques et androgéniques.

Les hormones sont absorbées par voie digestive ou cutanée. Il existe donc plusieurs formes galéniques :

- estradiol sous forme orale ou cutanée (gels et patchs)
- progestatif en asso forme orale ou cutanée (patchs)
- progestatif seul par voie orale ou vaginale.
- tibolone sous forme orale

Les contre-indications aux THS :

- antécédents du cancer du sein et/ou de l'endomètre
- hémorragie génitale non explorée
- tumeur hypophysaire
- lupus
- porphyrie
- insuffisance rénale et/ou hépatique.

|                                                         | Fréquents                                                                                                                           | Peu fréquents                                                                                    |
|---------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Système nerveux                                         | Céphalée                                                                                                                            | Sensation vertigineuse, migraine                                                                 |
| Organes de la reproduction et seins                     | Tension et/ou douleur mammaire, hypertrophie mammaire, dysménorrhée, ménorragie, métrorragie, leucorrhée, hyperplasie endométriale. | Tumeur bénigne du sein, augmentation de taille d'un myélome utérin, vaginite, candidose vaginale |
| Troubles génitaux et anomalies au site d'administration | Augmentation ou diminution du poids, rétention hydrique avec oedème, réaction au site d'application (érythème, prurit)              | Asthénie                                                                                         |
| Psychiatrique                                           |                                                                                                                                     | Dépression, troubles de l'humeur                                                                 |
| Gastro-intestinales                                     | Nausées, douleurs abdominales                                                                                                       | Flatulences, vomissements.                                                                       |

**Tableau 2** : Effets secondaires des traitements estrogéniques.

## ii. Autres traitements

Au-delà du traitement hormonal substitutif de la ménopause, il y a divers traitements possibles. Ces traitements n'ont pas forcément prouvé leur efficacité et leur effet est soumis à une grande variabilité inter-individuelle.

Ces autres traitements sont :

- l'homéopathie
- la phytothérapie
- l'aromathérapie
- l'hypnose
- des médicaments non hormonaux : clonidine, gabapentine, certains ATD (inhibiteurs de la recapture de la sérotonine) en hors AMM pour le traitement des BVM. Ils ont montré dans certaines études un effet supérieur au placebo pour réduire la fréquence des bouffées vasomotrices.
- la rééducation pelvienne pour l'incontinence urinaire.

### 3. Micronutrition

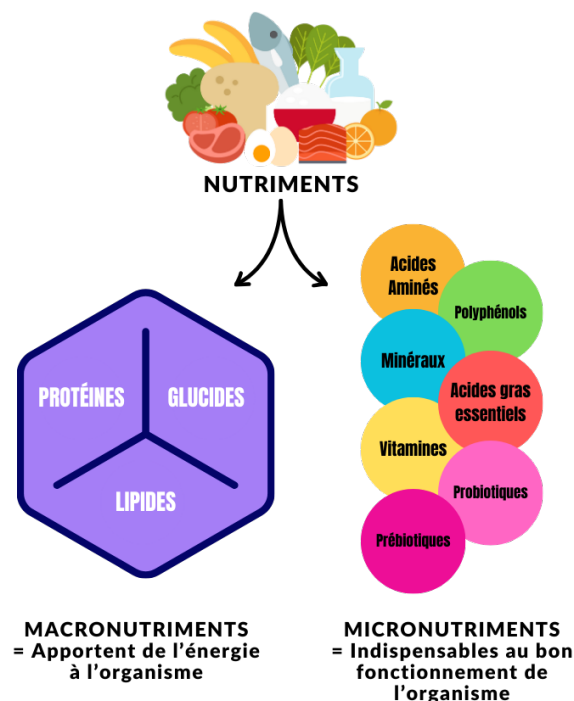
#### a. Définition

Il existe différentes définitions de la micronutrition, c'est un concept assez récent créé en 1992 avec un but, celui de créer un lien entre alimentation santé et prévention.

Le commencement de la nutrition moderne s'observe au début du XXe siècle avec l'identification des carences et donc des nutriments essentiels. L'alimentation est la protection contre les carences.

Au milieu du XXe siècle, des études épidémiologiques sont effectuées et il en ressort que l'alimentation est impliquée dans des maladies non carencielles. Elle joue alors un rôle dans la prévention des maladies cardiovasculaires, des cancers, de l'obésité et du diabète.

Les aliments que nous consommons sont composés de macronutriments ainsi que de micronutriments.



**Figure 7** : Décomposition des nutriments : les macronutriments et les micronutriments.

Les macronutriments sont les lipides, les glucides et les protéines.

Les micronutriments sont les vitamines, les minéraux, les oligo-éléments, les acides gras essentiels, les polyphénols, les acides aminés essentiels et les modulateurs du microbiote intestinal. Ces MN ont un rôle fondamental dans le fonctionnement de l'ensemble de métabolismes du corps humain (30).

La micronutrition c'est la valeur fonctionnelle de l'assiette, elle doit être adaptée en fonction de la personne car tout le monde n'a pas le même métabolisme. Elle est donc fonction de l'état de santé et du mode de vie de la personne. Elle dépend de facteurs nutritionnels, génétiques et environnementaux.

L'Institut européen de diététique et micronutrition (IEDM) a été fondé en 1997. C'est une association régie par la loi 1901. Elle a pour vocation de développer l'information et la formation sur la diététique et la micronutrition pour les professionnels de santé et leurs patients.

Elle est présidée par Dr Didier Chos, médecin généraliste à la retraite.

En 2003, pour l'AFSSA, il n'existe pas de définition bénéficiant d'une reconnaissance scientifique officielle et internationale de la micronutrition (31).

En micronutrition, on va utiliser la plupart du temps des produits considérés comme des compléments alimentaires (CA) et non des médicaments (32).

Selon la directive 2004/27/CE, un médicament est "toute substance ou composition pouvant être utilisée chez l'Homme ou pouvant lui être administré en vue soit de restaurer, de corriger ou de modifier des fonctions physiologiques en exerçant une action pharmacologique, immunologique ou métabolique, soit d'établir un diagnostic médical" (33).

Selon la directive 2002/46/CE, un complément alimentaire est "toute substance ou produit transformé, partiellement transformé, ou non transformé destiné à être ingéré ou raisonnablement susceptible d'être ingéré par l'être humain dont le but est de compléter le régime alimentaire normal et qui constitue une source concentrée de nutriments ou d'autres substances ayant un effet nutritionnel ou physiologique seuls ou combinés, commercialisés sous forme de doses destinées à être prises en unités mesurées de faible quantité" (34).

La micronutrition va avoir un intérêt préventif, surtout en prévention primaire et secondaire. Selon l'OMS, la prévention c'est "l'ensemble des mesures visant à éviter ou à réduire le nombre et la gravité des maladies ou des accidents" (35).

L'OMS définit la prévention primaire comme "l'ensemble des mesures visant à éviter ou réduire la survenue ou l'incidence des maladies, des accidents et des handicaps".

Elle définit la prévention secondaire comme “une intervention qui cherche à diminuer la prévalence d’une maladie dans une population”.

La notion de carence et de déficit est à définir.

La carence c’est quand les apports nutritionnels sont insuffisants et qu’on observe des symptômes cliniques et/ou biologiques. La carence est une situation pathologique.

Le déficit c’est quand les apports nutritionnels sont insuffisants (inférieur aux besoins nutritionnels moyens), avec ou non un risque de carence associé.

Des déficits, sans carences, peuvent être impliqués dans la survenue de maladies (pathologies cardiovasculaires, cancer, obésité, diabète).

Il faut trouver l'**équilibre**, en effet trop peu c’est un risque de carence mais trop est un risque de surdosage.

## **b. Micronutriments**

### **i. Vitamines**

Les vitamines sont des éléments organiques avec un faible poids moléculaire. Elles ne possèdent pas de valeur énergétique.

Elles sont indispensables à l’organisme mais l’Homme ne peut les synthétiser en quantité suffisante pour répondre à ses besoins. Elles doivent donc être amenées par les aliments (36).

Il est à noter que deux vitamines font exception :

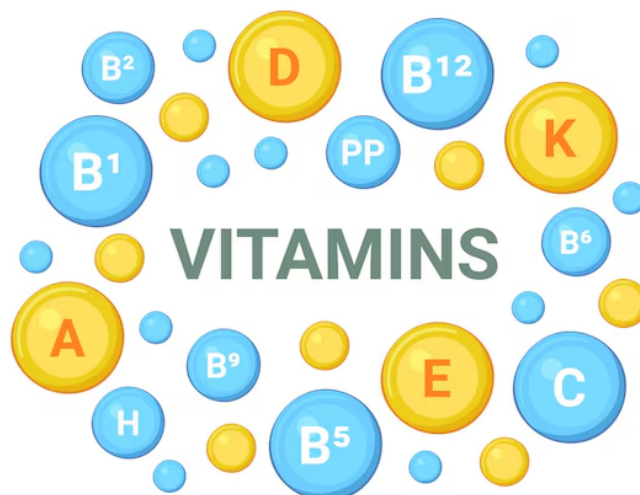
- La vitamine D : l’organisme va la synthétiser via l’exposition de la peau aux ultraviolets.
- La vitamine K (ou phytoménadione) : elle est synthétisée par la flore microbienne digestive.

Les vitamines vont agir comme des coenzymes ou des cofacteurs dans les réactions enzymatiques.

Les besoins quotidiens ne sont que de quelques microgrammes voir milligrammes.

On dénombre 13 vitamines, on les distingue en deux groupes, les hydrosolubles donc solubles dans l’eau et les liposolubles donc solubles dans les graisses.





**Figure 8 :** Les vitamines liposolubles et hydrosolubles.

### 1. Les vitamines liposolubles

Par définition, les vitamines liposolubles sont solubles dans les graisses. Parmi elles on retrouve les vitamines A, D, E et K.

Concernant le stockage, la vitamine A est stockée dans le foie; tandis que les vitamines D et E sont stockées dans les tissus adipeux.ans les tissus adipeux (37).

L'organisme a une capacité d'accumulation de ces vitamines, elles peuvent donc entraîner un risque potentiel de toxicité en cas de surdosage.

#### a. Vitamine A ou rétinol

#### **Rôles**

La vitamine A regroupe une famille de molécules ayant une structure chimique et des propriétés similaires dont le chef de file est le rétinol; forme la plus active et directement assimilable par l'organisme.

On parle de la famille des rétinoïdes. Il y sont regroupés le rétinol libre et estérifié présent dans l'alimentation, ainsi que les métabolites produits par l'organisme qui sont responsables de son activité biologique (rétinol et acides rétinoïques); ainsi que les caroténoïdes pro-vitaminiques A (bêta-carotène, alpha-carotène et bêta cryptoxanthine) (38).

Quasiment toute la vitamine absorbée est stockée dans le foie, on y retrouve 50 à 80% et elle est libérée selon les besoins de l'organisme. Ces réserves constituent jusqu'à 2 ans des besoins du corps humain.

Elle a un rôle prédominant dans la vision, elle permet notamment à l'œil de s'adapter à l'obscurité.

Elle contribue à la santé de la peau et des muqueuses, ainsi qu'à la régulation du système immunitaire.

Elle aide également à la cicatrisation en application locale (39).

Certaines formes dérivées synthétiques de l'acide rétinoïque issues de la vitamine A, comme la trétinoïne et l'isotrétinoïne sont utilisés dans le traitement de l'acné et dans certaines formes de leucémies.

Elle est impliquée dans la croissance des os et dans la reproduction avec un rôle dans le développement des organes de l'embryon.

La vitamine A peut contribuer :

- au métabolisme énergétique normal,
- au maintien d'une peau et de muqueuses normales,
- à la vision normale,
- au fonctionnement normal du système immunitaire,
- à la spécialisation cellulaire,
- au métabolisme normal du fer.

### **Déficit / Carence :**

Dans les pays en voie de développement, l'une des premières causes de cécité est la carence en vitamine A.

L'hypovitaminose A est caractérisée par des atteintes oculaires notamment une héméralopie, une perte de la vision nocturne, puis par une xérophtalmie avec une sécheresse et une cornée qui s'épaissit et évolue parfois vers une cécité totale.

On peut également retrouver des problèmes cutanéomuqueux et chez les enfants on observe un ralentissement de la croissance, la mort peut également survenir.

Dans les pays en voie de développement, une administration de vitamine A de façon préventive pour éviter les carences durant la grossesse est faite, notamment pour prévenir les maladies infantiles et réduire le risque de cécité. La supplémentation se fait par des aliments riches en provitamine A comme l'huile de palme rouge par exemple.

Dans les pays industrialisés, l'insuffisance d'apport est rare. Elle est souvent liée à des maladies chroniques de l'intestin ou lors d'une cirrhose du foie.

### **Excès**

A l'inverse du déficit durant la grossesse, un excès de vitamine A durant celle-ci peut provoquer des malformations du fœtus.

C'est pourquoi les femmes enceintes et allaitantes doivent éviter d'enrichir leur alimentation en vitamine A et en caroténoïdes.

L'excès d'apport de cette vitamine se traduit par une peau sèche, des lèvres gercées, des démangeaisons, des cheveux hirsutes, une chute des sourcils, des maux de tête et des problèmes de foie pouvant induire la mort.

Chez les adultes, des symptômes de surdosage peuvent survenir à partir de 3 000 ug par jour.

Les personnes traitées contre l'acné par des médicaments à base de dérivés de l'acide rétinoïque doivent éviter de prendre des compléments à base de vitamine A.

### **Sources**

Elle est présente dans l'alimentation sous forme de vitamine A ou de provitamines A de la famille des caroténoïdes (bêta-carotène par exemple).

Elle est essentiellement dans les aliments d'origine animales comme le jaune d'œuf, le foie, le beurre, la crème fraîche, le foie de poisson et les huiles qui en sont extraites.

La provitamine A (caroténoïdes) se trouve dans certains végétaux comme les piments rouges, les carottes, les abricots, les épinards ou encore la pastèque.

### **Apports conseillés**

Les recommandations sont exprimées en ER, soit équivalent rétinol.

Les RNP (références nutritionnelles pour la population) sont de 750 ug ER par jour chez l'homme adulte et 650 ug ER par jour chez la femme adulte.

#### **b. Vitamine D ou calciférol (40)**

### **Rôles**

La vitamine D est retrouvée sous deux formes dans l'alimentation : la vitamine D2 (ergocalciférol) produite par les végétaux et la vitamine D3 (cholécalfiérol) d'origine animale.

Ces deux formes ont une activité biologique équivalente chez l'Homme. Cependant la vitamine D3 est également synthétisée par l'organisme via l'action directe des rayons ultraviolets B sur la peau.

La vitamine D est essentielle au métabolisme du calcium et du phosphore, en effet elle permet d'augmenter leur absorption dans l'intestin, elle assure leur fixation au niveau de l'os et elle diminue leur élimination urinaire en augmentant la réabsorption tubulaire du calcium ce qui favorise ainsi la minéralisation des os et des dents.

La vitamine D peut contribuer :

- à l'absorption intestinale et à l'utilisation du calcium et du phosphore,
- au maintien de taux sanguins de calcium normaux,
- à la croissance normale des os des enfants,
- au maintien de l'état normal des os, des muscles, des dents et du système immunitaire,
- à la division cellulaire,
- au fonctionnement normal du système immunitaire des enfants de 3 à 18 ans.

### **Déficit / Carence**

La carence en vitamine D va provoquer une déminéralisation des os qu'on appelle rachitisme chez les enfants et ostéomalacie chez les adultes.

L'ostéomalacie augmente fortement le risque d'ostéoporose et de fractures.

Dans les pays industrialisés, une déficience en vitamine D est observée chez :

- les personnes souffrant de maladies chroniques de l'intestin
- de cirrhose du foie
- d'alcoolisme
- personne insuffisamment exposé à la lumière du soleil (les personnes âgées notamment)
- personne ayant une peau foncée
- personne sous traitement visant à réduire l'absorption intestinale des matières grasses.

### **Excès**

La vitamine D peut s'accumuler dans l'organisme, un excès d'apport peut avoir des conséquences graves pouvant persister des semaines après l'arrêt de la prise de vitamine D. Les intoxications à la vitamine D sont exceptionnelles et correspondent à d'extrêmes doses de vitamine D.

Un surdosage en vitamine D provoque une élévation anormale et permanente du taux de calcium dans le sang, et induit des nausées, des maux de têtes, des douleurs ostéomusculaires, des troubles du rythme cardiaque ainsi que des dépôts de calcium dans les reins, les vaisseaux sanguins, le cœur et les poumons.

Ces manifestations apparaissent lorsque l'apport quotidien dépasse 50 000 UI, soit 1,25 mg par jour.

### **Sources**

Poissons gras (maquereau, sardine, hareng), foie de poissons et les huiles qui en sont extraites (huile de foie de morue). Dans les jaunes d'oeufs si les polules ont été nourries avec une alimentation riches en vitamine D.

La vitamine D3 est synthétisée de façon endogène par les cellules profondes de l'épiderme sous l'action directe des rayons ultra violets.

### **Apports conseillés.**

Les apports conseillés sont de 15 ug par jour pour les adultes. Les besoins en vitamine D seront augmentés lors d'événements tels que la grossesse, l'allaitement, les phases de croissance et chez les personnes ayant la peau mate.

Il est établi que l'alimentation et l'exposition au soleil ne sont pas assez efficaces pour couvrir les apports recommandés en vitamine D, c'est pourquoi les autorités sanitaires recommandent une supplémentation de 800 à 1000 UI par jour.

#### **c. Vitamine E ou Tocophérol (41, 42)**

### **Rôles**

Elle a été découverte en 1922 aux États-Unis par des chercheurs étudiant le germe de blé. Elle a d'abord été appelée "facteur X".

La vitamine E regroupe quatre tocophérols (alpha, bêta, delta et gamma) et quatre tocotriénols (alpha, bêta, delta et gamma). L'alpha-tocophérol est le plus actif.

Elle est stockée dans les tissus adipeux du corps, elle est peu synthétisée donc elle doit être apportée en quantité suffisante par l'alimentation.

La principale propriété de la vitamine E est son effet antioxydant. Elle nécessite l'activité de la vitamine C pour sa régénération et donc récupérer son pouvoir antioxydant.

Elle contribue à protéger les cellules des radicaux libres par cet effet anti-oxydant. La vitamine E va intervenir dans les processus inflammatoires et ceux d'agrégation plaquettaire en ayant des propriétés antithrombotiques.

### **Déficit / Carence:**

La carence en vitamine E est très rare. Elle n'apparaît qu'au bout de plusieurs années d'absence d'apport. On l'observe chez des personnes souffrant de maladies chroniques de l'intestin ou de certaines maladies génétiques. La symptomatologie de cette carence se traduit par des douleurs et des sensations de brûlure dans les pieds et les mains.

Les symptômes du déficit sont : une faiblesse musculaire, des difficultés à la marche et à la coordination, une sensibilité de la rétine à la lumière et une fragilisation du système immunitaire.

Une insuffisance d'apport peut entraîner des problèmes cardiovasculaires notamment les maladies coronaires.

La propriété antioxydante de la vitamine E lui confère un rôle de prévention dans les maladies cardio-vasculaires, des cancers, et des maladies liées à l'âge comme : l'arthrose, la cataracte, la dégénérescence de la rétine liée à l'âge ou la maladie d'Alzheimer.

### **Excès :**

Une dose importante de vitamine E peut entraîner une fatigue, des troubles digestifs et une apparition de mastodynies ou de troubles émotionnels.

En lien avec ses propriétés anti-thrombotiques, la prise de vitamine E est déconseillée chez les patients prenant des médicaments fluidifiants du sang ou des compléments contenant du ginkgo, de l'ail ou de l'oignon ainsi que les personnes qui ont un antécédent d'AVC ou d'ulcère digestif.

### **Sources:**

La vitamine E est retrouvée dans les huiles végétales (colza, tournesol, olive, argan, soja), dans les légumes à feuilles vert foncé (choux, épinards, mâche), dans les fruits à coques (noix, noisettes, amandes), dans les graines et dans les matières grasses des viandes et des poissons.

### **Apports conseillés :**

Les RNP en vitamine E sont de 10 mg par jour pour un homme adulte et de 9 mg par jour pour une femme adulte.

## **d. Vitamine K ou Phytoménadione (43)**

### **Rôles :**

La vitamine K est présente sous deux formes : la vitamine K1 (phytoménadione, phylloquinone ou phytonadione) et la vitamine K2 (ménaquinones).

C'est une vitamine essentielle à la coagulation du sang ainsi qu'au métabolisme des os.

La vitamine K intervient dans la cascade de coagulation notamment dans la transformation des précurseurs inactifs des facteurs de coagulation et dans l'activation des protéines S et C.

La vitamine K contribue :

- à la coagulation sanguine,
- au fonctionnement normal des os.

### **Déficit / Carence :**

Une insuffisance d'apport est observée lors d'une cirrhose du foie, de maladies chroniques de l'intestin.

Le lait maternel est pauvre en vitamine K, c'est pourquoi il y a une supplémentation systématique chez les nouveau-nés allaités exclusivement.

L'insuffisance d'apport de la vitamine K va se traduire par des ecchymoses, des saignements de nez, des selles noir foncé, des règles abondantes et une ostéoporose.

La vitamine K est utilisée en cas de saignements répétés ou d'hémorragies et en prévention de l'ostéoporose.

### **Excès :**

La vitamine K n'a pas d'effets toxiques sous sa forme naturelle.

Les effets secondaires observables lors d'un excès sous sa forme synthétique sont :

- une coagulation sanguine irrégulière
- une toxicité hépatique
- une anémie hémolytique
- des problèmes neurologiques.

### **Sources :**

La vitamine K est apportée par l'alimentation et par la flore intestinale.

La vitamine K1 est retrouvée dans les légumes à feuilles vert foncé (choux, épinards, salades) et dans les huiles végétales (olive, soja, chanvre).

La vitamine K2 est présente dans le jaune d'oeuf, le foie, le beurre et le poisson.

### **Apports conseillés :**

Les apports conseillés en vitamine K1 chez un adulte sont de 79 ug par jour.

## 2. Les vitamines hydrosolubles

Par définition, les vitamines hydrosolubles sont solubles dans l'eau. On les retrouve donc dans les liquides de l'organisme. Leur stockage est court, leur élimination est urinaire, leur toxicité est de ce fait très rare.

Ce sont les vitamines du groupe B : B1, B2, B3, B5, B8, B9, et B12; ainsi que la vitamine C.

a. Vitamine B

i. Vitamine B1 ou Thiamine (44)

**Rôles :**

La vitamine B1 joue un rôle majeur comme cofacteurs de réactions métaboliques et est impliquée dans les phénomènes de neurotransmission (45).

Elle contribue au métabolisme énergétique normal en s'activant par phosphorylation avec de l'ATP et du magnésium sous forme de pyrophosphate de thiamine (TPP).

Elle facilite la conversion du pyruvate en acétylCoA dans le cycle de Krebs.

Elle joue un rôle majeur dans le métabolisme glucidique en permettant l'utilisation du glucose, carburant essentiel du cerveau.

Elle intervient dans le métabolisme énergétique des acides aminés.

**Déficit / Carence :**

Son stockage dans l'organisme est limité, voire inexistant, environ 25 à 30 mg. On la retrouve surtout dans le foie, le cœur, les reins et les muscles. Elle est absorbée au niveau de l'intestin grêle (jéjunum) en très faible quantité.

La carence est exceptionnelle dans les pays industrialisés car l'alimentation y est variée.

Son déficit peut résulter de plusieurs situations telles qu'un défaut d'absorption dû à une chirurgie gastrique, un excès d'élimination (diarrhée, vomissements), un alcoolisme chronique, grossesse, vieillesse, maladie génétique et anorexie.

Le dosage sanguin de la vitamine B1 n'est que très peu informatif, donc s'il y a des signes cliniques évocateurs, il faut instaurer le traitement avec une supplémentation en magnésium sans attendre.

Au niveau des signes cliniques, on peut observer deux formes (46) :

- la forme dite "sèche" neurologique qui est l'encéphalopathie de Gayet - Wernicke associée ou non à un syndrome de Korsakoff (désorientation, amnésie rétrograde) et la polynévrite résultante des carences multiples.
- la forme dite "humide" qui est une insuffisance cardiaque.

**Excès :**

Pas d'état de surcharge en vitamine B1 et faible toxicité à forte dose.



### **Sources :**

La thiamine est retrouvée uniquement dans l'alimentation.

Levure alimentaire, produits céréaliers complets, viande (de porc notamment), les oléagineux (colza, tournesol, arachide, soja, sésame, amandes, olives, noisettes).

### **Apports conseillés :**

La référence nutritionnelle retenue par l'ANSES est l'apport satisfaisant (47) :

- Pour un homme : 1,5 mg/ jour.
- Pour une femme : 1,2 mg/jour.

Le besoin en vitamine B1 est lié aux apports glucidiques. Plus le besoin énergétique est important comme chez les hommes ou les femmes enceintes ou allaitantes, les besoins en vitamine B1 seront accrus. Les besoins sont de 0,1 mg / MJ d'énergie consommée.

L'apport satisfaisant est l'apport moyen d'une population ou d'un sous-groupe pour lequel le statut nutritionnel est jugé satisfaisant.

## ii. Vitamine B2 ou riboflavine (48, 49, 50)

### **Rôles :**

La vitamine B2 est caractérisé par sa couleur jaune. Elle est absorbée au niveau de la partie haute de l'intestin grêle mais son stockage est inexistant.

Rôle énergétique dans l'organisme car cofacteur énergétique, elle permet la synthèse de deux enzymes impliquées dans la production d'énergie et l'utilisation de nutriments.

Ces deux enzymes permettent la protection des cellules du stress oxydatif en régénérant le glutathion (GSH). Ce stress oxydatif est une agression des cellules par des particules appelées "dérivés réactifs d'oxygène" (notamment les radicaux libres) qui sont produites en permanence par l'organisme.

Elle joue alors un rôle d'anti oxydant en neutralisant ces particules et en limitant le stress oxydatif qui favorise le vieillissement et est impliqué dans plusieurs pathologies, notamment cardiovasculaires et le cancer.

La riboflavine permet de contribuer :

- au métabolisme énergétique normal,
- au fonctionnement normal du système nerveux,
- au maintien d'une peau et de muqueuses normales,
- à la vision normale,
- au maintien de globules rouges normaux,

- au métabolisme normal du fer,
- à la réduction de la fatigue,
- à la protection des cellules contre les radicaux libres (effet antioxydant).

### **Déficit / Carence :**

La carence en vitamine B2 est très rare dans les pays occidentaux. Mais elle peut être observée dans certaines situations comme l'alcoolisme, une alimentation très déséquilibrée, des traitements médicamenteux diminuant l'absorption des vitamines.

Les manifestations cliniques d'une carence en riboflavine sont surtout cutanéomuqueuses avec des gerçures des lèvres, une peau grasse, dermite, conjonctivite ou encore maux de gorge avec une langue rouge décapillée.

Il peut également survenir des effets digestifs, un manque de tonus ainsi que des crampes musculaires.

### **Excès :**

Pas de surdosage en vitamine b2, elle est peu stockée en cas d'apport et l'excédent est soumis à élimination urinaire. Cette élimination urinaire est responsable de la coloration jaune des urines.

### **Sources:**

La vitamine B2 est fabriquée par la flore intestinale mais en quantité très faible, un apport alimentaire est donc nécessaire pour couvrir les besoins.

On la retrouve dans de nombreux aliments d'origine végétale ou animale : abats (foie, rognons, coeur), viande de boeuf et de porc, volaille, produits laitiers, oeufs, poisson, levure de bière, soja, céréales complètes, épinards, carottes, laitues, champignons, brocolis, avocats, légumineuses telles que lentilles / pois chiches / flageolets, fruits secs et graines (sésame et tournesol).

### **Apports conseillés:**

Les RNP sont de 1,6 mg par jour chez l'homme et la femme adulte. Cela correspond à 0,17 mg / MJ par jour.

L'efficacité de la vitamine B2 est renforcée lors de son association avec les autres vitamines du groupe B ainsi qu'au magnésium.

iii. Vitamine B3 ou PP (pellagra preventive) ou Niacine (51)

**Rôles :**

La vitamine B3 regroupe deux composés, deux formes actives de la niacine : l'acide nicotinique et le nicotinamide ayant les mêmes propriétés en tant que vitamines.

Elle est absorbée au niveau de l'intestin grêle mais elle est très peu stockée dans le corps.

Dans l'organisme, la niacine permet la synthèse de deux enzymes que les déshydrogénases : le nicotinamide adénine dinucléotide (NAD) et le nicotinamide Adénine dinucléotide phosphate (NADP) (52). Elle a donc un rôle de coenzyme.

Le NAD et le NADP permettent la production d'énergie par notre organisme à partir de nutriments, la synthèse des acides gras et des hormones sexuelles, la formation des globules rouges, et la régulation de l'activité des gènes.

La B3 contribue :

- au métabolisme énergétique normal,
- au fonctionnement normal du système nerveux (mémoire, raisonnement, concentration),
- au maintien d'une peau et de muqueuses normales,
- aux fonctions physiologiques normales,
- à la réduction de la fatigue.

**Déficit / Carence :**

Les carences en B3 sont encore assez fréquentes dans les pays pauvres d'Asie et d'Afrique où l'alimentation est basée sur le riz.

On peut observer une insuffisance d'apport en niacine dans des pathologies telles que la maladie de Crohn ou la maladie coeliaque, la cirrhose du foie ou l'alcoolisme.

Une maladie nommée Pellagra est la conséquence de cette carence. Ses signes cliniques sont des problèmes de peau avec érythème et photosensibilisation, des diarrhées, et confusion mentale; on observe un syndrome maniaco-dépressif pouvant évoluer jusqu'à la démence. Cette maladie, si elle n'est pas soignée, peut mener à la mort.

Elle est également appelée la maladie des "Quatre D" : dermatite, diarrhée, démence, décès. Son traitement consiste à administrer des produits laitiers, des œufs en association à un traitement médicamenteux à base de nicotinamide associé à d'autres vitamines B.

### **Excès :**

Les excès en niacine sont rares car c'est une vitamine qui n'est quasiment pas stockée dans l'organisme.

Un excès serait dû à des doses massives de B3 qui engendreraient des rougeurs cutanées, des diarrhées, des maux de tête voire une hépatite.

Contre indication de l'usage de la B3 à forte dose chez les personnes ayant des problèmes de foie ou de reins, un diabète, un excès d'acide urique (goutte, calculs), femmes enceintes, femmes allaitantes.

Interaction médicamenteuse de la B3 : anti épileptiques, anti hypercholestérolémiant, antihypertenseur, médicaments du diabète de type 2, médicaments cardio, anticoagulants.

C'est pourquoi la supplémentation en vitamine B3 doit absolument se faire sous avis et suivi médical.

Parfois, la vitamine B3 est utilisée en tant que traitement thérapeutique notamment pour :

- formes digestives, nerveuses et cutanées de la Pellagre,
- stomatites, aphtes, gingivites,
- psychasthénies, schizophrénie,
- troubles de la croissance, anorexie,
- gastro-entérites,
- hypercholestérolémies, hyperlipidémies,
- athérosclérose et maladies cardiovasculaires,
- arthrite.

### **Sources :**

Environ 20% peut être synthétisée directement à partir du tryptophane par l'Homme. Mais elle n'est pas suffisante pour répondre aux besoins quotidiens en vitamine PP, on trouve donc le reste dans l'alimentation.

Elle se retrouve essentiellement dans les aliments riches en tryptophanes tels que la viande rouge, les volailles, les poissons, les légumes ainsi que la levure de bière.

### **Apports conseillés :**

Les apports conseillés sont de 14 mg par jour chez l'homme adulte et de 11 mg par jour chez la femme adulte.

Les RNP, exprimés en équivalent niacine (EN), de la vitamine B3 sont de 1,6 mg EN par MJ par jour.

#### iv. Vitamine B5 ou acide pantothénique (53)

##### **Rôles :**

La vitamine B5 ou acide pantothénique est essentiel à la production d'énergie dans les cellules notamment sous sa forme active coenzyme A, au transport de l'oxygène dans le sang ainsi qu'à la synthèse des acides gras, du cholestérol et des hormones sexuelles.

La vitamine B5 peut contribuer :

- au métabolisme énergétique normal,
- aux capacités intellectuelles normales (le coenzyme A intervient dans la biosynthèse de l'acétylcholine, neuromédiateur du SNC),
- à la synthèse des hormones stéroïdiennes (hormones du stress et hormones sexuelles), de la vitamine D et de certains messagers chimiques du cerveau (neurotransmetteurs),
- à la réduction de la fatigue.

##### **Déficit / Carence :**

La carence en vitamine B5 est rare car elle est très répandue. Ses symptômes sont une sensation de brûlure dans les pieds.

En cas d'insuffisance d'apport on observe une fatigue, des maux de têtes, des insomnies, et des fourmillements.

##### **Excès :**

La vitamine B5 ne semble pas être toxique, même à des doses élevées.

##### **Sources :**

La vitamine B5 est apportée par l'alimentation, elle est absorbée au niveau intestinal mais il n'y a pas de stockage.

Elle est trouvée dans la levure de bière, les abats, la laitance des poissons séchée (boutargue ou poutargue), le jaune d'œuf, les céréales complètes, l'avocat, les cacahuètes et les noix de cajou, le soja, les lentilles, le lait, le gelée royale, etc.

##### **Apports conseillés :**

Les RNP en vitamine B5 sont de 5 mg par jour chez la femme adulte et de 6 mg par jour chez l'homme adulte.

**Rôles :**

La vitamine B6 désigne une famille de six substances dérivées de la pyridine. Elle comprend le pyridoxal, la pyridoxine, la pyridoxamine et leurs dérivés 5-phosphate.

Elle agit comme cofacteur pour de nombreuses enzymes impliquées dans le métabolisme des acides aminés et des neurotransmetteurs.

Une fois assimilée la vitamine B6 se retrouve sous forme de pyridoxal 5 phosphate, forme active dans le corps humain.

Sous cette forme, elle va intervenir dans le métabolisme des acides aminés et du glycogène ainsi que la synthèse de l'ADN, de l'hémoglobine, qui transporte l'oxygène dans le sang, et de nombreux messagers chimiques du cerveau.

La vitamine B6 permet de faciliter l'absorption du magnésium et intervient également dans la synthèse de taurine améliorant lui aussi l'incorporation du magnésium dans les cellules.

La vitamine B6 peut contribuer :

- au fonctionnement normal du système nerveux,
- à la réduction de la fatigue et de l'épuisement,
- aux fonctions psychologiques normales,
- au fonctionnement normal du système immunitaire,
- à la régulation de l'activité hormonale.

La vitamine B6 est essentielle :

- au métabolisme énergétique normal,
- à la synthèse normale de cystéine (acide aminé),
- au métabolisme normal de l'homocystéine (acide aminé),
- au métabolisme normal du glycogène et des protéines,
- à la formation des globules rouges.

La vitamine B6 contribue à la transformation de l'homocystéine en cystéine. Elle participe également au métabolisme des glucides et à la libération du glucose à partir du glycogène.

De plus, elle intervient dans la synthèse de plusieurs neuromédiateurs que sont le GABA, la dopamine et la sérotonine.

Pour finir, elle va permettre de réguler l'activité hormonale.

### **Déficit / Carence :**

L'insuffisance d'apport en vitamine B6 va se traduire par des gerçures aux lèvres, une inflammation de la bouche, une anémie.

On l'observe surtout chez les personnes alcooliques et chez les personnes souffrant de maladies chroniques de l'intestin.

### **Excès :**

A doses élevées (Supérieur à 500 mg par jour), la vitamine B6 peut provoquer une perte de la sensibilité des doigts et des orteils, des nausées, des vomissements et une baisse de l'appétit.

Les personnes recevant un traitement anti parkinsonien doivent éviter un apport supérieur à 5 mg par jour car elle peut diminuer l'efficacité du traitement.

### **Sources :**

On la retrouve dans le foie, les poissons, noix, viandes, volaille, poisson, œufs, levures, pommes de terres et fruits (sauf agrumes).

### **Apports conseillés :**

Les RNP en vitamine B6 sont de 1,6 mg par jour pour la femme adulte et de 1,7 mg par jour pour l'homme adulte.

vi. Vitamine B8 ou Biotine (57, 58)

### **Rôles :**

La vitamine B8 ou biotine est un cofacteur pour de nombreuses enzymes et joue ainsi un rôle essentiel dans la production d'énergie à partir des nutriments, ainsi que dans la synthèse des acides gras et des acides aminés.

La vitamine B8 peut contribuer :

- au métabolisme énergétique normal,
- au fonctionnement normal du système nerveux,
- au maintien des cheveux et d'une peau et de muqueuses normales,
- au métabolisme normal des aliments,
- aux fonctions mentales normales.

### **Déficit / Carence :**

On retrouve une insuffisance d'apport en vitamine B8 chez les personnes souffrant d'alcoolisme, d'insuffisance rénale ou ayant un traitement anti épileptique.

La carence en B8 va provoquer des problèmes de peau, une chute de cheveux, des conjonctivites et des crampes musculaires.

### **Excès :**

Aucun effet indésirable à ce jour de connu en cas d'excès d'apport en biotine.

### **Sources :**

La vitamine B8 est apportée par l'alimentation et elle est également fabriquée par la flore intestinale.

La biotine se trouve principalement dans le jaune d'oeuf, le foie, les rognons, le lait, le soja, l'avoine, les champignons, les graines germées, la levure de bière et la gelée royale.

### **Apports conseillés:**

L'ANSES considère que l'apport suffisant en vitamine B8 est de 40 ug par jour chez l'adulte.

Lors d'une utilisation pour des problèmes de peau ou d'ongles, elle est prescrite à 15 mg par jour.

## vii. Vitamine B9 ou acide folique (59)

### **Rôles :**

Son nom acide folique vient de "*folium*" qui signifie feuille en latin, en référence au lieu où elle est retrouvée en grande quantité : les feuilles.

La vitamine B9 regroupe des molécules dérivées de l'acide folique retrouvées dans l'alimentation appelés folates. L'acide folique et les folates sont essentiels à la multiplication cellulaire et à la régulation de l'activité des gènes.

Ils vont participer à la fabrication des globules rouges et blancs, au renouvellement de la peau et de la paroi de l'intestin, ainsi qu'à la synthèse des substances chimiques qui modulent le fonctionnement du cerveau.

Au tout début de la grossesse, les folates sont indispensables au développement du système nerveux de l'embryon.

La vitamine B9 peut contribuer :

- à la croissance des tissus maternels pendant la grossesse,



- au métabolisme normal des acides aminés,
- à la formation des cellules du sang,
- au métabolisme de l'homocystéine (avec les vitamines b6 et b12),
- au fonctionnement normal du système immunitaire,
- à la réduction de la fatigue,
- aux fonctions mentales normales,
- à la division cellulaire.

### **Déficit / Carence :**

Les carences sont fréquentes dans les pays industrialisés en raison d'une consommation insuffisante d'aliments riches en folates ou alors d'une cuisson prolongée et systématique des aliments.

On peut également observer une carence en acide folique chez les personnes souffrant d'alcoolisme, de la maladie chronique de l'intestin, ou lors de prises de certains médicaments (antibiotiques, anti paludiques ou anti cancéreux).

Ces carences se traduisent par une anémie, des crampes musculaires, de la fatigue ou des maux de tête.

### **Excès :**

Les risques de surdosage sont minimes.

Néanmoins, en cas d'allergie, des troubles gastro-intestinaux et des troubles de sommeil ont été rapportés pour des doses d'acide folique supérieures à 5 mg par jour.

### **Sources :**

On retrouve les folates principalement dans les légumes à feuilles vert foncé comme les choux, les épinards, la mâche, les blettes, les brocolis ou la roquette, les noix, les amandes, les oranges, les asperges, le foie de poulet ou de veau et la levure de bière.

On les retrouve également dans les légumineuses (pois chiches, lentilles, haricots rouges).

### **Apports conseillés :**

Les RNP en vitamine B9 sont de 330 ug de folates par jour EFA (équivalent folates alimentaires) chez l'homme et la femme adulte.

Selon l'ANSES, le LSS (limite supérieure de sécurité) est de 1000 ug par jour.

**Rôles :**

La vitamine B12 regroupe une famille de molécules dont la plus utilisée est la cyanocobalamine.

Ce sont des vitamines d'une couleur rouge vif à base de cobalt et elles peuvent être converties en deux coenzymes actives chez l'homme : la méthylcobalamine et la 5-déoxadénosyl-cobalamine.

En association avec la vitamine B9, la vitamine B12 joue un rôle dans la synthèse de l'ADN et des acides gras, dans la production d'énergie intracellulaire et dans le fonctionnement du système nerveux.

La vitamine B12 peut contribuer :

- au métabolisme énergétique normal,
- au fonctionnement normal du système nerveux,
- au métabolisme normal de l'homocystéine,
- aux fonctions psychologiques normales,
- à la formation des globules rouges,
- à la réduction de la fatigue,
- au fonctionnement normal du système immunitaire,
- à la division cellulaire (elle permet la multiplication et le renouvellement cellulaire au niveau des cellules nerveuses et de la peau).

**Déficit / Carence :**

Une carence peut être observée chez les personnes suivant un régime végétalien ou macrobiotique strict, les personnes souffrantes de maladies chroniques de l'intestin, celles ayant subi une intervention chirurgicale destinée à lutter contre l'obésité ou celles qui souffrent d'anémie pernicieuses (appelée également maladie de Biermer) et les personnes âgées car leur acidité de l'estomac diminue avec l'âge.

Une carence en vitamine B12 se traduit par une anémie, des fourmillements dans les pieds et les mains, une constipation entrecoupée de diarrhées ou une perte de poids.

Une insuffisance d'apport provoque une anémie, des troubles de l'humeur, et chez les personnes âgées des troubles du raisonnement de la mémoire.

**Excès :**

Pas de limite supérieure de sécurité d'apport en raison de l'absence de toxicité.

### **Sources :**

La vitamine B12 est apportée à la fois par l'alimentation et par la flore intestinale. Dans l'organisme, elle est stockée principalement dans le foie.

On la retrouve dans les abats, la viande, la volaille, le poisson, les fruits de mer, les produits laitiers et les œufs.

### **Apports conseillés :**

L'ANSES considère que l'apport suffisant en vitamine B12 pour les hommes et les femmes adultes est de 4 ug par jour.

## ix. Vitamine C ou Acide ascorbique (62, 63)

### **Rôles :**

La vitamine C n'est pas stockée dans l'organisme.

Elle possède un rôle de coenzyme dans le fonctionnement d'un nombre limité d'enzymes, en particulier pour la synthèse de la carnitine et l'hydroxylation de la proline du collagène.

Elle est indispensable à la formation des fibres élastiques (collagène) contenues par exemple dans les parois des vaisseaux sanguins, la partie profonde de la peau (derme), le squelette, les tendons, les ligaments ou les gencives.

Elle contribue également à l'absorption et au stockage du fer, ainsi qu'au métabolisme de la carnitine.

La vitamine C possède une puissante activité anti-oxydante en piégeant les radicaux libres.

Elle permet également le recyclage de la vitamine E, une autre vitamine anti-oxydante.

Elle permet de lutter contre la fatigue, d'améliorer les défenses immunitaires, la réduction de la durée du rhume ainsi que la prévention des maladies cardiovasculaires, de certains cancers notamment ceux du tube digestif et en particulier celui de l'œsophage et de la cataracte.

La vitamine C peut contribuer :

- à la formation normale du collagène nécessaire au fonctionnement normal des vaisseaux sanguins, des os, des cartilages, de la peau, des dents et des gencives,

- au métabolisme énergétique normal,
- au fonctionnement normal du système nerveux,
- aux fonctions mentales normales,
- au fonctionnement normal du système immunitaire,
- à la réduction de la fatigue,
- à la régénération de la vitamine E dans sa forme réduite,
- à l'absorption digestive du fer,
- à la protection des cellules contre les radicaux libres (effet antioxydant).

### **Déficit / Carence :**

La carence en vitamine C peut être due à une insuffisance d'apport (personnes alcooliques, personnes dénutries, personnes âgées, régimes restrictifs), une augmentation des besoins comme chez la femme enceinte ou allaitante ou chez le fumeur intensif (consommation supérieure à 20 cigarettes par jour) ou elle peut être liée à une malabsorption (maladies chroniques de l'intestin).

Le scorbut représente la carence en vitamine C. Elle est devenue très rare et se traduit par des saignements de la gencive, des ecchymoses, une sécheresse de la bouche et des yeux, des douleurs articulaires et musculaires, de la fatigue et de l'anémie. Elle peut entraîner un coma mortel.

### **Excès :**

Un apport excessif de vitamine C, supérieur à 3 gr par jour, provoque rapidement des diarrhées, des ballonnements, des brûlures d'estomac et des nausées.

### **Sources :**

L'acide ascorbique est retrouvé en grande quantité dans les poivrons, les piments, les agrumes, les légumes de la famille des choux, les épinards, les fraises et de nombreux autres fruits.

On la retrouve aussi dans les fruits de l'acérola et ceux de l'églantier.

### **Apports conseillés :**

Les RNP pour les femmes et hommes adultes sont de 110 mg par jour.

### 3. Les assimilés vitamines

#### a. CoEnzyme Q10 (64, 65)

##### **Rôles**

La CoEnzyme Q10 ou CoQ10 est une substance semblable à une vitamine liposoluble. On la retrouve sous deux formes : oxydée (ubiquinone) et réduite (ubiquinol).

Elle est nécessaire à la production d'énergie dans les cellules de l'organisme, surtout par sa localisation majoritairement mitochondriale où elle joue un rôle dans le processus de production de l'ATP.

De plus, elle a de fortes propriétés antioxydantes, elle aide à la lutte contre les radicaux libres.

La Coenzyme Q10 va contribuer à :

- la prévention des affections cardiovasculaires,
- réguler la tension artérielle,
- maintenir une bonne santé cutanéomuqueuse et du cuir chevelu,
- stimuler la production de collagène et d'élastine et de ce fait maintenir l'élasticité et la fermeté de la peau,
- accélérer la récupération après une séance de sport,
- diminuer les douleurs musculaires liées aux traitements hypocholestérolémiants.

Néanmoins, ces allégations n'ont pas été confirmées par les hautes autorités de santé.

##### **Déficit / Carence**

La Coenzyme Q10 est retrouvée naturellement dans l'organisme, elle est synthétisée à partir de l'acide mévalonique.

Il peut arriver que la quantité synthétisée par l'organisme ne suffise pas à couvrir les besoins en CoQ10, il est alors nécessaire de l'apporter par l'alimentation.

En effet, chez les personnes prenant des traitements à base de statines, chez les fumeurs et avec l'âge, la production de CoQ10 diminue.

Une carence est caractérisée par l'apparence de migraines et de troubles musculaires.

### **Excès :**

En excès le coenzyme Q10 peut induire nausées et vomissements. De plus, chez les personnes diabétiques de type 2, il peut induire des hypoglycémies.

### **Sources :**

La Coenzyme Q10 est retrouvée au niveau alimentaire dans le foie, la viande, les poissons, les produits laitiers, les oléagineux et les légumineuses.

### **Apports conseillés:**

Il n'existe pas d'apport conseillé en coenzyme Q10, en revanche en supplémentation il est recommandé de prendre entre 100 et 300 mg par jour.

#### b. Choline (66, 67)

### **Rôles**

La choline était initialement classée dans le groupe des vitamines B mais ce n'est ni une vitamine ni un minéral.

C'est un nutriment essentiel car nécessaire pour le bon fonctionnement de l'organisme.

La choline peut :

- contribuer au métabolisme normal de l'homocystéine et des lipides,
- contribuer au fonctionnement du foie.

Elle joue un rôle dans :

- la structure cellulaire : c'est un composant de la phosphatidylcholine qui est un phospholipide majeur présent dans les membranes cellulaires;
- la synthèse de nombreux messagers cellulaires;
- l'élimination du cholestérol du foie;
- la synthèse normale de l'ADN;
- la synthèse de l'acétylcholine.

### **Déficit / Carence**

Une carence en choline va se traduire par une accumulation de graisse dans le foie ainsi qu'une accumulation d'homocystéine dans le sang (aide à convertir l'homocystéine en méthionine) qui peut accroître le risque de maladies cardiovasculaires et d'AVC.

Les personnes plus à risque de carence en choline sont les athlètes d'endurance, les alcooliques, les femmes ménopausées (l'œstrogène aide à la production de la choline) et les femmes enceintes.

### **Sources**

Il existe une synthèse endogène de choline par biosynthèse à partir de la glycine.

La choline est retrouvée dans l'alimentation sous forme libre ou sous forme de phosphatidylcholine ou de sphingomyéline. On la trouve dans les œufs, le foie, la viande, le poisson, le soja, le chou-fleur, les légumineuses et les noix.

### **Apports conseillés**

Il n'y a pas de RNP pour le coenzyme Q10 mais des apports adéquats conseillés de 425 mg par jour pour la femme adulte et 550 mg par jour pour l'homme adulte.

#### ii. Minéraux (68, 69)

Les minéraux se caractérisent par une très grande diversité, pondérale et fonctionnelle.

Les quantités dans l'organisme sont très variables : près de 1kg pour le calcium et le phosphore, quelques grammes pour les oligo-éléments les plus abondants comme le fer, le zinc et le fluor et moins de 1 mg pour le chrome et le cobalt.

Excepté l'iode, le fluor et le cobalt, tous les autres éléments minéraux exercent des rôles multiples dans l'organisme.

#### 1. Macro-éléments

##### a. Calcium

### **Rôles :**

La calcium est le minéral le plus abondant dans l'organisme.

Il représente 1 à 2% du poids corporel, on le retrouve à 99% dans les os et les dents. Le calcium contribue à la formation et à la solidité de ceux-ci.

Le reste du calcium, le calcium libre, va intervenir dans des fonctions indispensables comme la coagulation sanguine, la contraction musculaire, la conduction nerveuse ou la libération d'hormones.

Il existe une synergie entre le calcium et la vitamine D, en effet, la vitamine D contribue à la bonne assimilation du calcium.

La calcium va pouvoir contribuer à :

- réguler le métabolisme énergétique,
- fonctionnement musculaire ou nerveux, fonctionnement normal des enzymes digestives, bonne coagulation du sang, division et spécialisation cellulaire,
- au maintien des os et des dents,
- à la croissance et au développement osseux des enfants.

### **Déficit / Carence :**

Une insuffisance d'apport va induire une fragilité osseuse, un retard de croissance, des crampes musculaires, un engourdissement, des problèmes de dents et de gencives; et des troubles rénaux.

Les signes du déficit en calcium ne vont apparaître que quand les modifications au niveau osseux surviennent, à moyen et long terme. On observe des troubles liés à des défauts de minéralisation du tissu ostéoïde ou une perte excessive de substance osseuse.

### **Excès :**

Une grande quantité de calcium peut entraîner des effets indésirables comme une irritation gastro-intestinale, des ballonnements, des gaz ou une constipation, apparition de lithiases urinaires.

### **Sources :**

On le retrouve en grande quantité dans les eaux minérales, et il est très présent dans l'alimentation; on le retrouve dans les fromages à pâte ferme, le lait et les produits laitiers, dans les poissons en conserve avec leurs arêtes, dans les légumes secs, les graines, les noix, les légumes verts, le cassis, l'orange, la groseille et le kiwi.

### **Apports conseillés :**

La dose quotidienne recommandée est comprise entre 900 et 1200 mg par jour.

L'absorption intestinale sera optimale en association à un apport en vitamine D.

#### **b. Sodium (Na) et Chlore (Cl)**

### **Rôles**

Le sel est indispensable au fonctionnement de l'organisme.

Le sodium,  $\text{Na}^+$ , représente le principal cation du liquide extracellulaire sous forme de chlorure de sodium ( $\text{NaCl}$ ).



Il y a un échange constant de sodium entre les compartiments extra et intracellulaires pour permettre de maintenir l'homéostasie.

La concentration intracellulaire en sodium est d'environ 10% de la concentration extracellulaire.

Le Na va jouer un rôle déterminant dans la régulation de la pression osmotique et de ce fait du volume du liquide extracellulaire.

Il va permettre de maintenir le potentiel membranaire qui est essentiel pour les transmissions nerveuses ainsi que les contractions musculaires.

Il a un rôle important dans l'absorption intestinale du chlore, des acides aminés, du glucose et de l'eau, et dans leur réabsorption au niveau rénal.

### **Déficit / Carence :**

L'insuffisance d'apport est extrêmement rare.

### **Excès :**

L'excès de sodium est très fréquent. Son excès constitue un facteur de risque d'hypertension artérielle, de maladies cardiovasculaires, et d'autres maladies avec notamment le cancer de l'estomac.

La réduction de l'apport en sel est un des objectifs phare des PNNS (programmes nationaux nutrition santé).

Une consommation excessive de sodium peut favoriser l'excrétion urinaire du calcium, favorisant l'ostéoporose.

### **Sources:**

On va retrouver le sodium dans le sel, dans la charcuterie, les bouillons de légumes et de volailles, les sauces et condiments, la morue, les anchois.

En France, la plus grande partie du sel consommé provient du pain, des biscottes, de la charcuterie, des condiments et sauces, des plats cuisinés, des fromages, des soupes et potages, et des quiches et pizzas.

### **Apports conseillés :**

Le PNNS fixe un objectif de diminution de la consommation de sel dans la population pour atteindre 8 grammes de sel par jour chez les hommes et 6,5 grammes de sel chez les femmes et les enfants.

### **Rôles**

Chez l'adulte, le corps contient à peu près 25 grammes de magnésium. 50% sont localisés dans les os et 25% dans les muscles.

Le magnésium extracellulaire ne représente que 1% du magnésium corporel, donc on ne peut pas considérer que le taux sérique de magnésium reflète l'état du stock corporel.

Le magnésium représente le quatrième cation le plus abondant du corps humain, et le cation intracellulaire le plus abondant après le potassium.

Le Mg est un minéral qui va intervenir dans plus de trois cents systèmes enzymatiques. C'est un élément ubiquitaire dont le déficit peut avoir des nombreuses conséquences pathologiques.

Il joue un rôle dans de nombreuses voies métaboliques et fonctions physiologiques comme la production d'énergie (glycolyse et ATP), la synthèse d'acides nucléiques et de protéines, la stabilité des membranes, des protéines et des acides nucléiques, le transport ionique, la régulation de flux calciques, de nombreuses voies de signalisation cellulaire et la migration cellulaire.

Le magnésium contribue :

- au métabolisme énergétique normal,
- au fonctionnement normal du système nerveux et des muscles,
- à l'équilibre électrolytique du corps,
- à la synthèse des protéines et à la division normales des cellules,
- au fonctionnement psychique normal,
- au maintien de la santé des os et des dents,
- à la réduction de la fatigue.

### **Déficit / Carence :**

Un déficit d'apport en magnésium se traduit par une perte d'appétit, des nausées, des vomissements et de la fatigue.

En cas de carence, on observe des engourdissements, des crampes musculaires, des tremblements ou une irrégularité du rythme cardiaque.

Il y a des personnes plus exposées à ce risque : alcooliques, personnes souffrant de surmenage, personnes ayant une pratique sportive intensive, personnes âgées, personnes sous traitement diurétiques/contraceptifs/sels de potassium.

Le magnésium peut être utilisé pour :

- prévenir les troubles cardiovasculaires, l'ostéoporose, les calculs rénaux et le diabète de type 2.
- soulager les symptômes prémenstruel et de la migraine,
- améliorer les performances sportives,
- traiter les crampes musculaires et la constipation,
- diminuer le stress et l'anxiété.

### **Excès :**

Un excès peut entraîner des diarrhées. Cet effet peut être évité en prenant moins de 350 mg à la fois durant un repas et en choisissant des formes de magnésium bien assimilés comme le gluconate, le chlorure ou le citrate.

### **Sources:**

On le retrouve en grande quantité dans les oléagineux, le chocolat, le café, les céréales, les mollusques et les crustacés, certaines eaux minérales comme Hépar ou Rozana par exemple.

### **Apports conseillés :**

Les RNP sont de 380 mg par jour chez l'homme adulte et 300 mg par jour chez la femme adulte.

## d. Phosphore

### **Rôles :**

Le phosphore est le deuxième minéral le plus présent dans l'organisme. Avec le calcium et le magnésium, il constitue la masse minérale du squelette osseux sous forme de complexe d'hydroxyapatite.

Il est indispensable à la minéralisation des os et des dents, à la régulation de l'équilibre acido-basique corporel (pH) et à la mise en réserve et transport d'énergie sous forme d'ATP (adénosine triphosphate) dans les cellules ainsi qu'au maintien de leurs membranes.

Environ 85% du phosphore se trouve dans les os et dans les dents, 14% dans les tissus mous (muscles, foie, cœur, reins) et 1% dans les fluides extracellulaires.

Le phosphore peut contribuer :

- au métabolisme énergétique normal,
- au fonctionnement normal des membranes cellulaires,
- au maintien de la santé des os et des dents,
- à la croissance des enfants et au développement de leurs os.

### **Déficit / Carence :**

On observe la carence en phosphore dans certaines pathologies, surtout rénales, dans l'alcoolisme chronique, l'anorexie ou dans l'utilisation excessive des médicaments anti-acides.

Les signes de cette carence sont perte d'appétit, fragilité osseuse, atrophie musculaires ou troubles cardiaques.

### **Excès :**

En excès, ses effets indésirables peuvent être nausées, diarrhée et maux de ventre.

### **Sources :**

On retrouve le phosphore en grande quantité dans le lait et les produits laitiers, les viandes, les poissons, la volaille, les légumes, les fruits secs, les noix et les céréales.

### **Apports conseillés:**

Les RNP sont de 550 mg par jour chez l'homme et la femme adulte.

## e. Potassium

### **Rôles biologiques :**

Le potassium (K) est un minéral essentiel; c'est le cation intracellulaire principal de l'organisme.

Avec le sodium, il a un rôle majeur dans le potentiel membranaire.

Il joue un rôle clé dans la transmission nerveuse, la contraction musculaire et la fonction cardiaque.

Il est impliqué dans la sécrétion d'insuline, dans les métabolismes glucidiques (cofacteur de la pyruvate kinase) et protéique, et dans l'équilibre acido-basique.

Le potassium contribue :

- au fonctionnement normal du système nerveux
- au fonctionnement normal des muscles et de la transmission neuromusculaire,
- au maintien d'une pression artérielle normale.

### **Déficit / Carence :**

La carence en K est rare. Lorsqu'elle survient, elle se traduit par une fatigue, des crampes musculaires et une constipation.

Un déficit en K, donc une diminution importante de son taux dans le sang, peut entraîner une paralysie musculaire et des troubles du rythme cardiaque.

Il y a des personnes plus à risque de développer une carence, ce sont les personnes sujets à des diarrhées et/ou vomissements chroniques, les personnes sous traitements diurétiques/laxatifs/corticostéroïdes sur une longue période.

En traitement de ce déficit et de la carence, le potassium est utilisé directement comme médicament.

On peut également en prévention de l'hypertension artérielle, des AVC, des lithiases rénales et de l'ostéoporose proposer une alimentation enrichie en potassium.

### **Excès :**

Le potassium ayant un rôle majeur dans la fonction cardiaque, un excès de celui-ci peut entraîner des troubles du rythme cardiaque pouvant aller jusqu'à la mort.

Toute supplémentation en potassium doit être réalisée sous contrôle médical strict.

### **Sources :**

Les aliments riches en K sont : café, chocolat, épices, fruits, légumes, pomme de terre, viande.

### **Apports conseillés :**

Les apports nutritionnels conseillés en potassium sont de 3 500 mg par jour chez l'homme et la femme adulte.

Dans une alimentation équilibrée, les apports en potassium devraient être supérieurs à ceux du sodium. Ce qui n'est pas le cas dans les pays industrialisés où les apports en sodium sont nettement supérieurs, cela entraîne une augmentation de la fréquence des maladies cardiovasculaires.

## **2. Oligo-éléments**

Les oligoéléments sont définis comme présents dans le corps humain à un taux inférieur à 1 mg par kg de poids corporel, on leur donne le nom d'éléments traces.

Même s'ils sont présents en faible quantité, ils ont un rôle fondamental pour les cellules du corps humain.

Certains oligo-éléments vont avoir un rôle de cofacteurs d'enzymes, d'autres sont retrouvés dans la structure des vitamines, ils peuvent avoir un rôle structural, certains participent à l'expression des signaux hormonaux ou encore à la défense de l'organisme.

Une partie de ces oligo-éléments sont considérés comme essentiels, car une carence de ceux-ci est possible. Il s'agit du chrome, du cuivre, du fer, du fluor, de l'iode, du molybdène, du sélénium et du zinc.

#### a. Chrome

##### **Rôles**

Le chrome est un oligo-élément essentiel pour l'organisme. Il est présent en très faible quantité mais il est actif à très faible dose.

L'utilisation des acides gras, des protéines et des glucides nécessite la présence du chrome.

Il permettrait d'augmenter l'efficacité de l'insuline en jouant un rôle de co-hormone en augmentant le nombre de récepteurs à l'insuline notamment.

Il permettrait ainsi de réguler le taux de sucre dans le sang.

Le chrome peut :

- contribuer au métabolisme normal des nutriments,
- contribuer au maintien d'une glycémie normale.

##### **Déficit / Carence :**

Dans les pays industrialisés, retrouver une carence en chrome est rare. Lorsqu'elle est observée, elle découle généralement d'une alimentation intraveineuse durant une période longue.

##### **Excès :**

Des effets liés à un excès de chromes ont été observés avec un sel particulier, le picolinate de chrome, à des doses de 1200 ug par jour. Les effets observés sont des problèmes musculaires, des troubles rénaux et anémie.

Le complément des personnes diabétiques nécessite une surveillance médicale avec un suivi de leur glycémie.

##### **Sources :**

On estime l'apport alimentaire entre 20 et 200 ug par jour, seul 0,5 à 3% est absorbé. Les AA et la vitamine C favorisent son absorption, à l'inverse du zinc et des phytates.

On retrouve cet oligo-élément en grande quantité dans la levure de bière et dans le foie d'animaux, on le retrouve également dans les brocolis, les haricots verts, les pommes de terre, les céréales complètes, le germe de blé, les prunes, les champignons, les asperges, les viandes et la bière.

### **Apports conseillés :**

Les apports conseillés sont de 50 à 200 ug par jour de chrome, dont en moyenne 25 ug sont apportés par l'alimentation.

## **b. Cuivre**

### **Rôles**

Le cuivre est un oligo-élément essentiel, il est soumis à une régulation homéostatique (système régulé entre concentration intérieure et extérieure pour maintenir l'équilibre).

Dans l'organisme, on en retrouve entre 75 et 100 mg sous différentes formes. On estime sa présence à 40% dans le squelette, 24% dans les muscles, 9% dans le foie et 6% dans le cerveau. Il est surtout lié à des protéines ou à des AA.

Il va intervenir en tant que composant de nombreuses métalloenzymes (cuproenzymes) engagées dans des réactions d'oxydo-réduction : cytochrome c oxydase, amines oxydases, superoxyde dismutase.

Le cuivre intervient dans la qualité des cartilages, l'intégrité du tissu conjonctif, la minéralisation osseuse, la régulation des neurotransmetteurs, la fonction cardiaque, les mécanismes immunitaires et le métabolisme du fer.

Le cuivre contribue :

- au métabolisme énergétique,
- au maintien du tissu conjonctif,
- au fonctionnement du système nerveux,
- à la pigmentation de la peau et des cheveux,
- au transport du fer dans le sang,
- au fonctionnement du système immunitaire,
- à la protection contre les radicaux libres (effet antioxydant).

### **Déficit / Carence :**

Une carence en cuivre provoque des symptômes tels que : anémie, fragilité osseuse, retards de croissance, plus grande sensibilité aux infections.

Cette carence est rare dans les pays industrialisés.

Par rapport aux propriétés anti-oxydantes du cuivre, on peut l'utiliser dans le traitement de l'arthrose, des maladies cardiovasculaires et pour stimuler les défenses immunitaires.

Le fer, le zinc et le molybdène sont des oligo-éléments qui vont diminuer l'absorption du cuivre par l'intestin.

### **Excès :**

Suite à la prise d'une forte dose de cuivre (1 à plusieurs grammes en une prise) on observe des vomissements, des hémorragies, de la diarrhée et des problèmes de foie.

La supplémentation en cuivre est contre-indiquée en cas de maladie de Wilson, maladie génétique qui induit une accumulation de cuivre dans l'organisme.

### **Sources :**

On retrouve le cuivre dans les aliments suivants : abats (foie, rognons), crustacés, mollusques et céréales (son, germe de blé).

### **Apports conseillés :**

Les RNP sont de 1,5 mg par jour chez la femme adulte et 1,9 mg par jour chez l'homme adulte.

c. Fer

### **Rôles**

Le fer est un oligo-élément essentiel à l'organisme. Le rôle majeur du fer est d'être un constituant de l'hémoglobine, une protéine des globules rouges en charge du transport de l'oxygène des poumons vers les cellules de l'organisme.

Le corps humain adulte contient 2,5 à 4 gr de fer (Fe) dont 70% sous forme héminique, c'est-à-dire associé à l'hémoglobine (transport oxygène) et myoglobine (stockage de l'oxygène dans les cellules musculaires), et 30% sous forme non héminique (lié à la ferritine) -forme de transport et de réserve (dans les muscles squelettiques, le foie, la rate et la moelle osseuse).

Il va avoir un rôle essentiel dans de nombreuses fonctions biologiques :

- respiration : constituant de l'hémoglobine impliquée dans les échanges gazeux avec le milieu extérieur,
- fonction musculaire : constituant de la myoglobine, forme de réserve de



l'oxygène du muscle,

- Métabolismes : activité mitochondriale (transport des électrons), défense anti-radicalaire (cofacteur de la catalase et de peroxydases), synthèse d'ADN.

Le fer peut contribuer :

- au métabolisme énergétique normal,
- aux fonctions intellectuelles normales (concentration, mémoire, ...),
- à la synthèse d'hémoglobine et de globules rouges,
- au transport de l'oxygène dans le corps,
- au fonctionnement normal du système immunitaire,
- à réduire la fatigue,
- au développement intellectuel normal de l'enfant,
- à la division cellulaire.

### **Déficit / Carence :**

Le déficit en fer se traduit par une anémie. Les symptômes de l'anémie sont fatigue, pâleur, palpitations, diminution des performances intellectuelles, affaiblissement de la fonction immunitaire.

Le risque de carence en fer est plus élevée chez les femmes en âge de procréer (risque plus élevée si règles abondantes), femmes enceintes, adolescents, enfant en période de croissance entre 6 mois et 4 ans, personnes suivant un régime végétaliens, athlètes féminines, personnes souffrant d'ulcères digestifs.

Ce déficit peut être identifié en faisant un dosage sanguin de l'hémoglobine et de la ferritine (protéine qui reflète l'état des réserves en fer dans l'organisme).

### **Excès :**

Une dose importante de fer peut provoquer des douleurs articulaires, diabète, troubles cardiaques, cirrhose du foie, cancers du côlon et du rectum. Cette dose massive peut induire un empoisonnement avec troubles du foie, troubles du reins, état de choc et coma.

A doses modérées (inférieures à 45 mg par jour), on peut observer des effets indésirables que sont : douleurs abdominales, constipation, diarrhées, selles noires, nausées, vomissements.

La prise de fer peut aggraver un ulcère gastroduodéal existant, aggraver les symptômes de la maladie de Crohn et de la colite ulcéreuse.

Le fer va diminuer l'absorption de certains médicaments comme certains antibiotiques, les traitements de l'ostéoporose ou les hormones thyroïdiennes. Il est

donc important de respecter un délai de deux heures entre la prise de fer et la prise de ces médicaments.

### **Sources :**

Le fer dans l'organisme provient majoritairement du recyclage du fer érythrocytaire. Le fer alimentaire sert surtout à combler les pertes, et à répondre à l'accroissement du besoin du corps en fer dans certaines situations.

Au niveau alimentaire, on le retrouve dans les épices, le chocolat, les céréales, les produits carnés (abats, viande rouge, volaille) et les légumineuses.

Il est important de noter que le fer animal est cinq fois mieux absorbé par le corps que le fer d'origine végétale.

L'absorption du fer est augmentée quand sa prise est accompagnée d'un repas enrichi en vitamine C.

En revanche, son absorption est diminuée par les tanins du thé, du café, de la bière et du vin.

### **Apports conseillés :**

Les besoins en fer varient selon l'activité physique (perte de fer par la sueur) et l'âge.

Les RNP sont de 11 mg par jour chez l'homme adulte et chez la femme ménopausée, de 16 mg chez la femme en âge de procréer (pertes menstruelles élevées).

c. Iode (70, 71, 72)

### **Rôles**

L'iode est un oligo-élément essentiel à l'organisme humain. Dans l'organisme on estime que la quantité d'iode se situe entre 25 à 50 mg, dont 50% sont retrouvés dans la glande thyroïde et le reste dans tous les tissus mous.

Il est impliqué dans l'activité du système hormonal thyroïdien, en effet dans la thyroïde il va participer à la synthèse des hormones thyroïdiennes (la thyroxine T4, la triiodothyronine T3 et la diiodothyronine T2).

Par ces hormones, l'iode va agir sur la croissance, la régulation de la température corporelle, le fonctionnement nerveux, sur la régulation des dépenses énergétiques et de la synthèse des protéines.

L'iode peut contribuer :

- au métabolisme énergétique normal,
- aux fonctions intellectuelles normales (concentration, mémoire,

- raisonnement),
- au fonctionnement normal du système nerveux,
  - à la santé normale de la peau,
  - à la production normale d'hormones thyroïdiennes et au fonctionnement normal de la thyroïde;
  - à la croissance normale des enfants.

### **Déficit / Carence :**

L'iode étant présent en grande quantité dans la mer et les océans, on retrouve sa carence surtout dans les régions éloignées des océans et mers.

La carence est grave, chez les enfants elle va provoquer un handicap mental irréversible aussi appelé le "crétinisme" et chez les adultes et enfants on observe une augmentation de la taille de la thyroïde, apparition d'un goitre et observation d'œdèmes de la peau.

Dans les formes de carences sévères cela peut mener à une hypothyroïdie, et ainsi provoquer fatigue, sensibilité au froid, prise de poids.

L'iode est utilisé dans le soulagement des symptômes des kystes du sein, dans la protection de la thyroïde lors d'exposition à des substances radioactives et comme expectorant pour favoriser l'élimination des sécrétions bronchiques.

### **Excès :**

Un apport excessif et régulier peut entraîner des dysfonctionnements de la thyroïde. Après une prise d'iode on peut observer des poussées d'acné, des troubles du rythme cardiaque, des fourmillements ou une confusion.

A long terme, une intoxication est possible, c'est l'iodisme. Cette intoxication se traduit par des maux de tête, des éternuements, des irritations des yeux et de la gorge, ainsi que des troubles respiratoires.

### **Sources:**

Il est présent dans le sel iodé, les fruits de mer, le poisson et les algues. On en retrouve également dans la viande, la volaille, les œufs et les produits laitiers car les animaux d'élevage sont nourris avec des aliments enrichis en iode.

### **Apports conseillés :**

Selon l'ANSES, l'AS (apport suffisant) en iode est estimé à 150 ug par jour chez l'homme et la femme adulte et le LSS (limite supérieure de sécurité) est estimé à 600 ug par jour.

## **Rôles**

Le Sélénium est un oligo-élément important. Il a été découvert au 19<sup>e</sup> siècle où il était considéré comme toxique jusqu'à ce qu'on découvre ses propriétés dans les années 1950.

Il possède des propriétés anti-oxydantes et il agit sur le système immunitaire afin de maintenir son fonctionnement normal.

Le sélénium contribue :

- à la protection des cellules contre le stress oxydatif,
- à lutter contre les radicaux libres,
- au fonctionnement normal du système immunitaire,
- au maintien des ongles et des cheveux normaux,
- à une spermatogenèse normale,
- au fonctionnement normal de la thyroïde (le sélénium fait partie des désiodases qui sont des protéines nécessaires à l'activation des hormones thyroïdiennes, notamment T3).

## **Déficit / Carence**

Dans les pays industrialisés, il est rare d'observer un déficit en sélénium car une alimentation équilibrée suffit à couvrir les apports recommandés. Néanmoins, dans les régions où on a un sol appauvri en sélénium, on peut observer ce déficit avec plusieurs symptômes tels que : fatigue importante, troubles de l'humeur, douleurs articulaires, faiblesse musculaire, sensibilité accrues aux infections, déséquilibre de la thyroïde, dysfonctionnement de la spermatogenèse.

On peut retrouver cette carence chez des personnes souffrant de maladies intestinales chroniques telles que maladie de Crohn ou colite ulcéreuse.

## **Excès**

En cas d'excès de sélénium, sa toxicité se manifeste par des cheveux cassants, une friabilité des ongles ainsi que l'apparition de stries horizontales, une peau présentant facilement des infections, une haleine aigre et une fatigue.

## **Sources**

Le sélénium n'est pas fabriqué par le corps humain, il faut donc l'apporter par l'alimentation.

On retrouve cet élément dans les aliments riches en protéines (poisson, fruits de mer, foie de veau), dans les légumes (tomate, brocoli, chou rouge, oignon), dans le pain complet, les flocons d'avoine et le germe de blé.

## **Apports conseillés**

Les apports nutritionnels conseillés (ANC) varient entre 20 et 80 ug par jour. Chez l'adulte, on est à 70 ug par jour. On sera à 70 ug par jour pour les femmes enceintes et à 85 ug par jour pour les femmes allaitantes.

e. Zinc (75, 76)

## **Rôles**

Le zinc est un oligo-élément retrouvé en petite quantité dans l'organisme. On l'appelle sel minéral.

C'est le deuxième métal le plus présent dans le corps humain après le fer.

Il est absorbé par les intestins, on le retrouve surtout stocké dans les muscles et dans certains organes comme le foie, le pancréas, les yeux, les glandes surrénales.

Le zinc possède de multiples rôles, il contribue au fonctionnement normal du système immunitaire, au maintien d'une peau normale.

Le zinc contribue :

- à maintenir un aspect normal de la peau, des ongles et des cheveux,
- à protéger les cellules contre le stress oxydatif grâce à ses propriétés anti-oxydantes,
- à maintenir l'équilibre acido-basique de l'organisme,
- au métabolisme normal de la vitamine A, des acides gras et des macronutriments,
- au métabolisme glucidique normal (il est impliqué dans la stabilisation de la structure de l'insuline)
- à la division cellulaire, à la synthèse des acides nucléiques (ADN et ARN) et des protéines,
- au fonctionnement normal du système immunitaire,
- au maintien d'une ossature et d'une vision normale,
- à une fonction cognitive normale,
- à une fertilité normale,
- au maintien d'un taux normal de testostérone dans le sang.

## **Déficience / Carence**

Chez les personnes végétariennes ou végétaliennes, on a un risque de déficit en zinc qui est plus important car le zinc contenu dans les aliments d'origine végétal va être moins bien absorbé par le corps à cause de phytates (fibres végétales) qui y sont associés.

De même certaines populations sont à risque d'avoir un déséquilibre en zinc comme les personnes âgées, les alcooliques, les personnes souffrant d'un syndrome métabolique ou de diabète.

Lors d'un déficit on pourra observer : une sensibilité accrue aux infections, un retard de croissance (enfant et adolescent), une cicatrisation plus lente, de l'acné, de l'eczéma, une chute de cheveux, une fragilisation des phanères, une perte d'appétit et/ou une perturbation du goût, des troubles sexuels et de la fertilité, des difficultés de concentration et des troubles du sommeil.

### **Excès**

Un excès de cet oligo-élément peut conduire à une réduction de l'absorption d'autres minéraux, comme le cuivre ou le fer, qui peut entraîner anémie et affaiblissement du système immunitaire.

### **Sources**

Le zinc n'est pas synthétisé par l'organisme, il doit donc être apporté par l'alimentation.

Au niveau alimentaire on le retrouve dans : les huîtres, les fruits de mer, la viande rouge, le foie de veau, le fromage, le chocolat en poudre, le jaune d'œuf, les légumes, les légumes secs et le pain complet.

### **Apports conseillés**

La référence nutritionnelle pour la population est entre 9,4 et 14 mg par jour chez l'homme de plus de 18 ans; entre 7,5 et 11 mg par jour chez la femme de plus de 18 ans avec une majoration de 1,6 à 2,9 mg par jour chez la femme enceinte ou allaitante.

## f. Manganèse (77)

### **Rôles**

Le manganèse est essentiel au bon fonctionnement de l'organisme.

Il est composant ou activateur de nombreuses molécules impliquées dans des réactions chimiques qui vont permettre de fournir aux cellules l'énergie nécessaire à leur fonctionnement, à la formation du cartilage et de l'os, à la cicatrisation (régulation de la synthèse du collagène), la synthèse de l'arginase (enzyme intervenant dans le cycle de l'urée qui permet l'élimination d'un composé neurotoxique, l'ammoniac).

Il joue un rôle dans le métabolisme énergétique, dans la formation normale des tissus conjonctifs, au maintien d'une ossature normale, à la protection des cellules contre le stress oxydatif.

Cet oligo-élément est l'un des moins étudiés. Ses bienfaits ont été découverts au XXème siècle.

Dans le corps on en trouve en petite quantité, entre 10 et 20 mg de manganèse sont présents et la majeure partie est stockée dans les os.

L'absorption du manganèse apporté par l'alimentation est très faible (inférieure à 5%).

La biodisponibilité du manganèse peut être réduite par le fer, le calcium, les polyphénols et les fibres.

Le manganèse contribue à :

- un métabolisme énergétique normal
- protéger les cellules contre le stress oxydatif (par association à la superoxyde-dismutase, enzyme impliquée dans la lutte contre les radicaux libres),
- maintenir une ossature et des tissus conjonctifs (ligaments, tendons, cartilages) normaux.

### **Déficit / Carence**

La carence en manganèse est rare, car l'alimentation suffit à apporter les besoins quotidiens.

Les signes d'une carence sont : sensibilité accrue aux infections, mauvaise cicatrisation, peau sèche, ongles abîmés, troubles du cycle menstruel, perte d'appétit, perte de poids, troubles de la fertilité, et troubles dans la régulation de la glycémie.

### **Sources**

Au niveau alimentaire, on le trouve surtout dans les aliments d'origine végétale. On le trouve dans les légumes secs, champignons, les oléagineux (amande, noisette, sésame, noix), lentilles, soja, germe de blé, pain complet, mais aussi dans les fruits de mer, les huîtres et le foie de veau.

### **Apports conseillés**

Les apports conseillés sont de 2 à 3 mg par jour pour les adultes, sans dépasser 11 mg par jour.

#### iii. Acides aminés (78, 79)

Les acides aminés sont l'unité de base qui constitue les protéines.

Une protéine est une macromolécule qui est composée d'un enchaînement d'acides aminés reliés par des liaisons peptidiques.

Les protéines représentent jusqu'à 50% du poids (sec) du corps humain.  
Elles constituent 15 à 20% de l'apport énergétique quotidien.

Il existe une grande variété d'acides aminés mais seuls 20 sont utilisés pour la fabrication des protéines par l'organisme. Ces acides aminés sont alors qualifiés de "protéinogènes".

Parmi ces vingt acides aminés, onze sont fabriqués par l'organisme et neuf sont exclusivement apportés par l'alimentation car le corps humain n'est pas capable de les synthétiser.

Ces neuf AA sont dits "essentiels". Il s'agit du tryptophane, de la valine, de la leucine, de l'isoleucine, de la lysine, de la thréonine, de la méthionine, de la phénylalanine et de l'histidine.

Parmi cette classification entre essentiels et non essentiels, on retrouve différents sous-groupes.

Classement des différents acides aminés.

| Acides aminés indispensables |                                                                                            | Acides aminés non indispensables            |                                                                    |                                |
|------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------|--------------------------------|
| Strictement indispensables   | Indispensables                                                                             | Conditionnellement indispensables           | Non indispensables                                                 | Strictement non indispensables |
| Lysine<br>Thréonine          | Méthionine<br>Tryptophane<br>Valine<br>Isoleucine<br>Leucine<br>Phénylalanine<br>Histidine | Arginine<br>Tyrosine<br>Cystéine<br>Proline | Alanine<br>Asparagine<br>Acides aspartique<br>Glutamine<br>Glycine | Sérine<br>Acide glutamique     |

**Tableau 3:** Classement des acides aminés (80).

Dans la classe des acides aminés indispensables (= essentiels), on retrouve des AA strictement indispensables, donc qui ne peuvent être en aucun cas synthétisés par l'organisme, et d'autres indispensables, qui sont synthétisés par l'organisme mais pas suffisamment pour couvrir les apports nécessaires au bon fonctionnement du corps.

Dans la classe des AA non indispensables (= non essentiels), on retrouve des AA conditionnellement indispensables, c'est-à-dire que soit la capacité de biosynthèse de l'organisme n'est pas suffisante dans une situation pathologique et que les besoins en AA sont augmentés ; soit la synthèse de ces AA nécessite la présence d'un autre AA indispensable et donc elle peut être limitée si les apports en ce précurseur sont insuffisants.

Les acides aminés vont donner à la protéine une ou plusieurs propriétés chimiques spécifiques et l'ordre dans lequel ils sont assemblés pour former la protéine lui donnera une fonction bien précise.

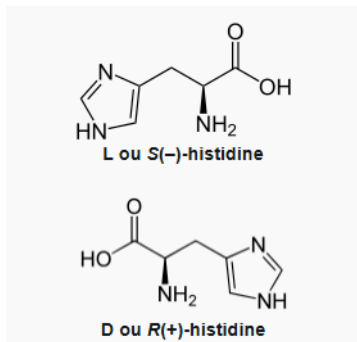


On peut classer les acides aminés selon le devenir de leur squelette carboné après leur métabolisme :

- Ils peuvent être des acides aminés glucoformateurs : ils sont susceptibles d'être converti en glucose par la néoglucogenèse.  
Il s'agit des acides aminés suivant : alanine, arginine, asparagine, aspartate, cystine, glutamate, glutamine, glycine, histidine, méthionine, proline, serine, valine, thréonine.
- Ils peuvent être des acides aminés cétoformateurs : ils sont alors susceptibles d'être convertis en corps cétoniques par cétogenèse.  
Seuls deux AA ne sont que cétoformateurs : leucine et lysine.
- Ils peuvent aussi être glucoformateurs et cétoformateurs : il s'agit de l'isoleucine, phénylalanine, tryptophane et tyrosine.

## 1. AA essentiels

### a. Histidine

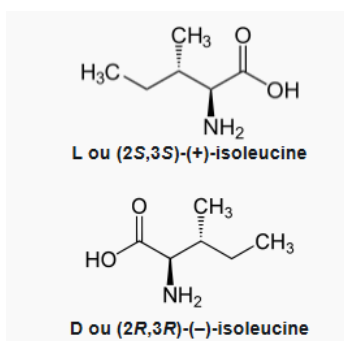


L'histidine est un acide aminé précurseur de l'histamine qui favorise la production d'hémoglobine et son maintien en concentration de fer.

C'est également un précurseur du glutamate, il représente une source d'énergie musculaire.  
C'est un acide aminé glucoformateur.

**Figure 9 :** Squelette carboné de l'Histidine

### b. Isoleucine

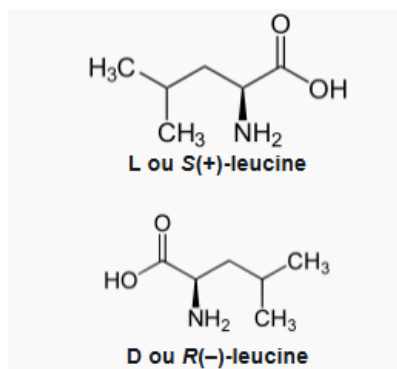


L'isoleucine est un acide aminé à chaîne ramifiée

Il constitue une source d'énergie pour les muscles, il permet de contribuer à la croissance musculaire en stimulant leur consommation de sucre.

AA glucoformateur et cétoformateur.

**Figure 10 :** Squelette carboné de l'isoleucine.



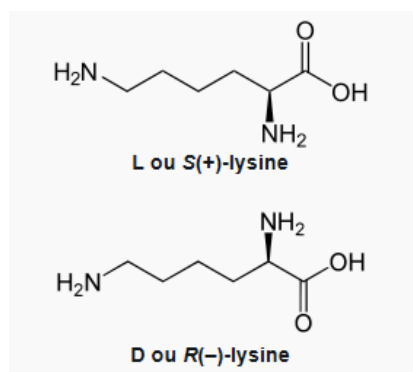
#### c. Leucine

La leucine est un acide aminé à chaîne ramifiée.

Il constitue un signal majeur de la synthèse protéique et donc du renouvellement des tissus musculaires.

AA cétoformateur.

**Figure 11 :** Squelette carboné de la Leucine.



#### d. Lysine

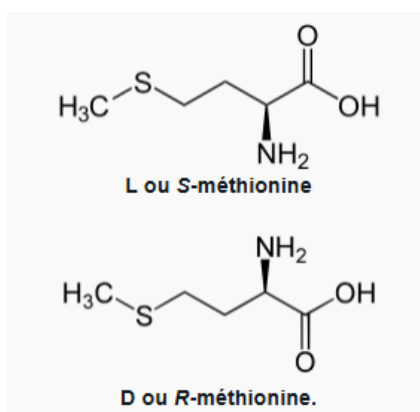
La lysine est un AA qui joue un rôle dans le système immunitaire contre les agents infectieux.

Il participe à la production de collagène et de l'hormone de croissance. Il est précurseur de la carnitine.

La Lysine inhibe l'absorption cellulaire de l'arginine et donc augmente son taux sanguin.

AA glucoformateur.

**Figure 12 :** Squelette carboné de la Lysine.



#### e. Méthionine

La méthionine est un acide aminé soufré.

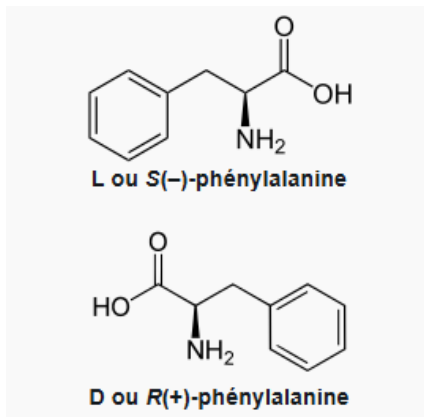
Il est un précurseur de la créatine et de la S-adénosyl méthionine (elle permet d'assurer la bonne conformation de l'ADN). Il est présent dans la kératine.

Il joue un rôle déterminant dans la synthèse des protéines car c'est l'AA de démarrage de toutes chaînes protéiques.

AA glucoformateur.

**Figure 13 :** Squelette carboné de la Méthionine.

#### f. Phénylalanine



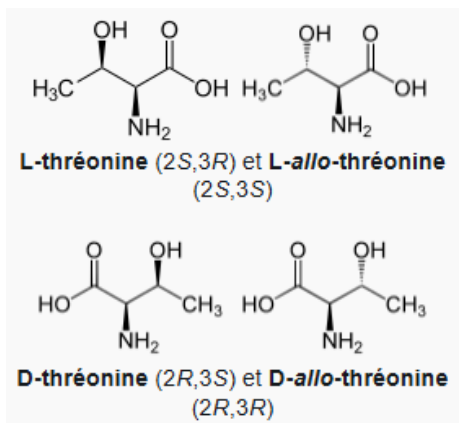
Le phénylalanine est un acide aminé précurseur de la tyrosine.

Il va intervenir dans le signal de satiété et dans le développement musculaire.

C'est un acide aminé glucoformateur et cétoformateur.

**Figure 14 :** Squelette carboné du Phénylalanine.

#### g. Thréonine



La Thréonine est un acide aminé qui intervient dans la synthèse des lipoprotéines cérébrales.

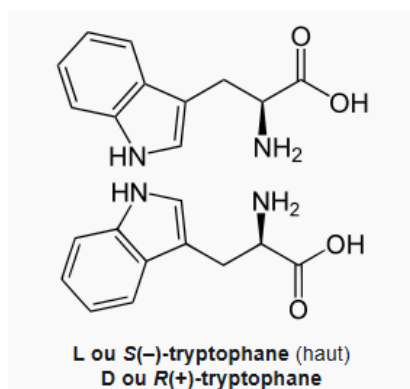
Il possède des propriétés hypocholestérolémiantes.

Il contribue à la formation du collagène, de l'élastine et de l'émail dentaire.

AA glucoformateur.

**Figure 15 :** Squelette carboné de la Thréonine.

#### h. Tryptophane



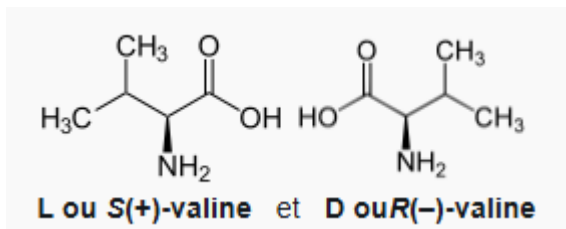
La tryptophane correspond à l'acide aminé le plus rare.

Il est précurseur de la vitamine B3, de la sérotonine (un neurotransmetteur intervenant dans la régulation de l'appétit et du bien-être) et de la mélatonine.

AA glucoformateur et cétoformateur.

**Figure 16 :** Squelette carboné du Tryptophane.

i. Valine



La Valine est un acide aminé à chaîne ramifiée.

Il possède des propriétés neuroprotectrices.

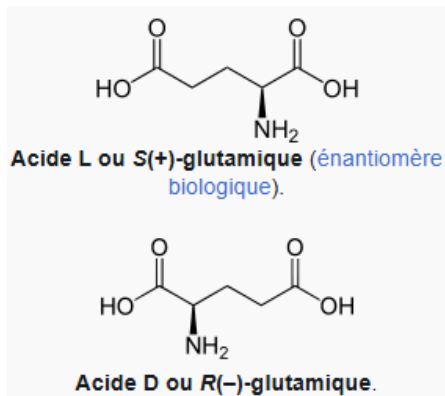
Il favorise la synthèse des protéines musculaires.

AA glucoformateur.

**Figure 17 :** Squelette carboné de la Valine.

2. AA synthétisés par le corps humain

a. Glutamate ou acide glutamique



Cet acide aminé est un neurotransmetteur.

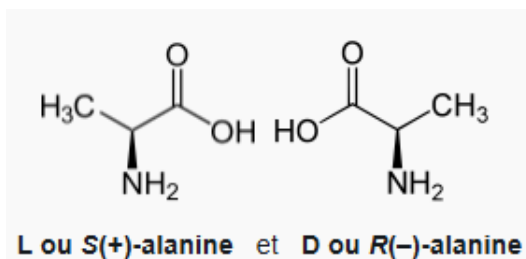
Il est précurseur du GABA (neurotransmetteur) et des bases de l'ADN.

On le retrouve dans la composition du glutathion, antioxydant majeur.

AA glucoformateur.

**Figure 18 :** Squelette carboné de l'acide glutamique.

b. Alanine



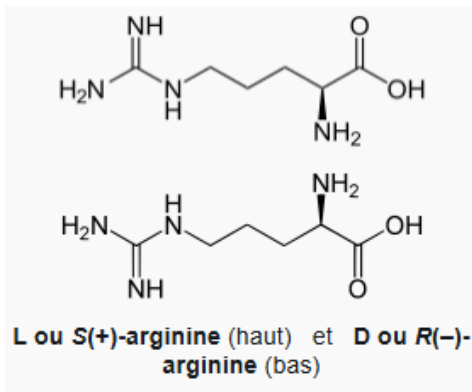
L'alanine est un acide aminé glucoformateur, quantitativement le plus abondant.

Il est libéré par les muscles. Il participe à la restauration de la réserve énergétique.

On le retrouve dans la composition du collagène et de l'élastine.

**Figure 19 :** Squelette carboné de l'Alanine.

### c. Arginine



L'arginine est un acide aminé dit semi-essentiel, sa synthèse n'est pas toujours suffisante pour couvrir les besoins de l'organisme.

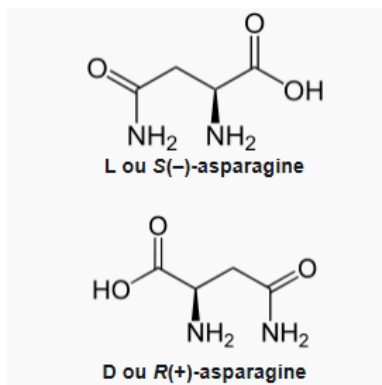
Il a un rôle important dans le cycle de l'urée, mécanisme de détoxication hépatique.

Il est précurseur de synthèse d'autres AA, il est aussi précurseur du monoxyde d'azote (NO) qui assure un rôle dans la vasodilatation des vaisseaux et régulatrice de la réponse immunitaire.

Il favorise la production d'hormone de croissance.

**Figure 20** : Squelette carboné de l'Arginine.

### d. Asparagine



L'asparagine est un acide aminé précurseur des bases de l'ADN.

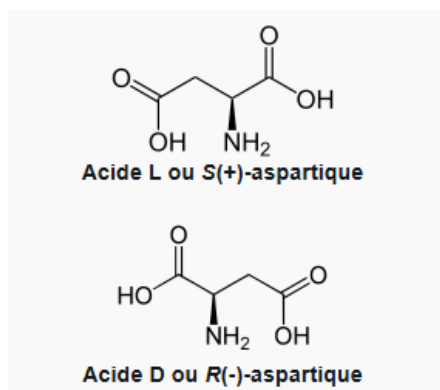
Il est impliqué dans des mécanismes de détoxication.

Il participe au fonctionnement du SNC.

AA glucoformateur.

**Figure 21** : Squelette carboné de l'Asparagine.

### e. Aspartate ou acide aspartique.



L'aspartate est un acide aminé indispensable aux processus de détoxication.

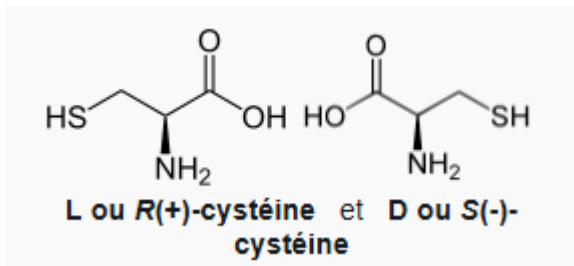
Il s'agit d'un neurotransmetteur.

Il participe à la synthèse de l'ATP qui est la source d'énergie de toutes les cellules.

AA glucoformateur.

**Figure 22** : Squelette carboné de l'acide aspartique.

#### f. Cystéine



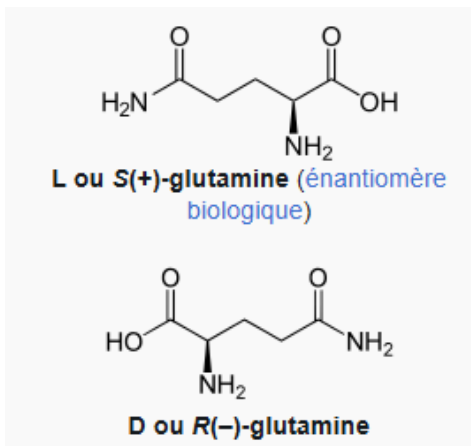
La cystéine est un acide aminé soufré, il est conditionnement essentiel car il joue un rôle dans la formation du glutathion, antioxydant majeur de l'organisme.

Il entre dans la composition de la myosine, de l'actine et de la kératine.

AA glucoformateur.

**Figure 23 :** Squelette carboné de la Cystéine.

#### g. Glutamine



La glutamine est un acide aminé conditionnellement indispensable, car les besoins de l'organisme peuvent ne pas être couverts même lorsqu'il est présent de façon abondante.

Il joue un rôle dans le système immunitaire ainsi que dans l'intégrité de la barrière intestinale.

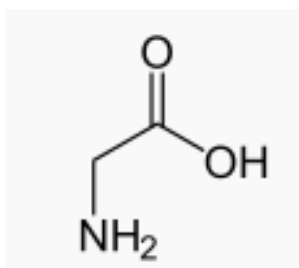
Il participe au renouvellement et à la croissance des tissus (surtout musculaires).

Il est un intermédiaire clé de l'équilibre acide-base et de la synthèse de GABA.

La glutamine possède un pouvoir anti oxydant.

**Figure 24:** Squelette carboné de la Glutamine.

#### h. Glycine



La glycine est un acide aminé conditionnellement essentiel car il est précurseur de l'ADN et de la créatine.

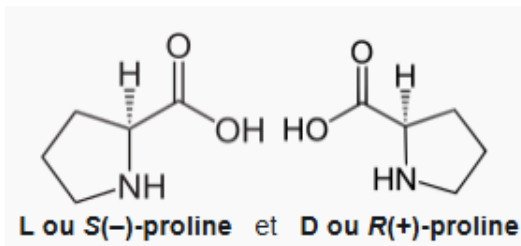
On le retrouve dans la composition du glutathion, du collagène et de l'élastine.

La glycine est aussi un neurotransmetteur ayant un rôle dans le sommeil.

AA glucoformateur.

**Figure 25 :** Squelette carboné de la glycine.

i. Proline



La proline est un acide aminé conditionnellement essentiel.

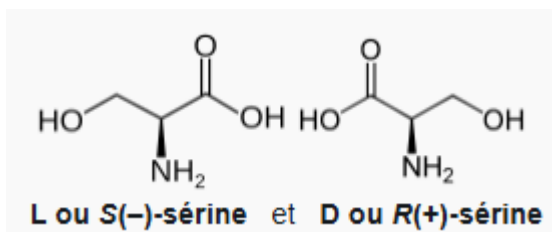
Il intervient dans le synthèse de l'ADN, de l'acide hyaluronique.

Il a un rôle dans la stabilité du collagène.

AA glucoformateur.

**Figure 26 :** Squelette carboné de la proline.

j. Sérine



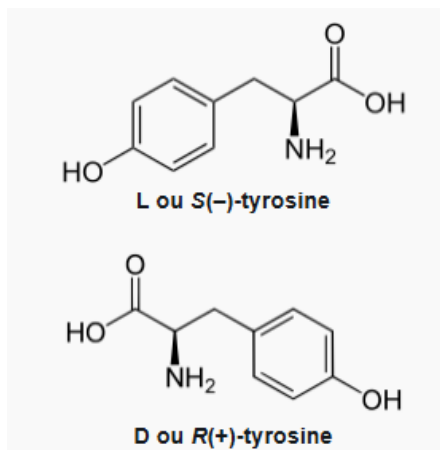
La sérine est un acide aminé qui intervient dans la biosynthèse de la cystéine et des phospholipides du cerveau, nécessaires aux fonctions cognitives.

Il est précurseur de la choline.

AA glucoformateur.

**Figure 27** Squelette carboné de la sérine.

k. Tyrosine



La tyrosine est un acide aminé conditionnellement indispensable.

Il est précurseur de la dopamine, des catécholamines (dont adrénaline), de la mélanine, et de la thyroxine (hormone thyroïdienne).

Il est donc utile à l'équilibre nerveux, aux capacités d'attention, à la gestion de la satiété et du stress.

AA glucoformateur et cétoformateur.

**Figure 28 :** Squelette carboné de la tyrosine.

#### iv. Acides gras (81)

Les acides gras, qu'on retrouve surtout dans les matières grasses, sont nécessaires au fonctionnement des cellules.

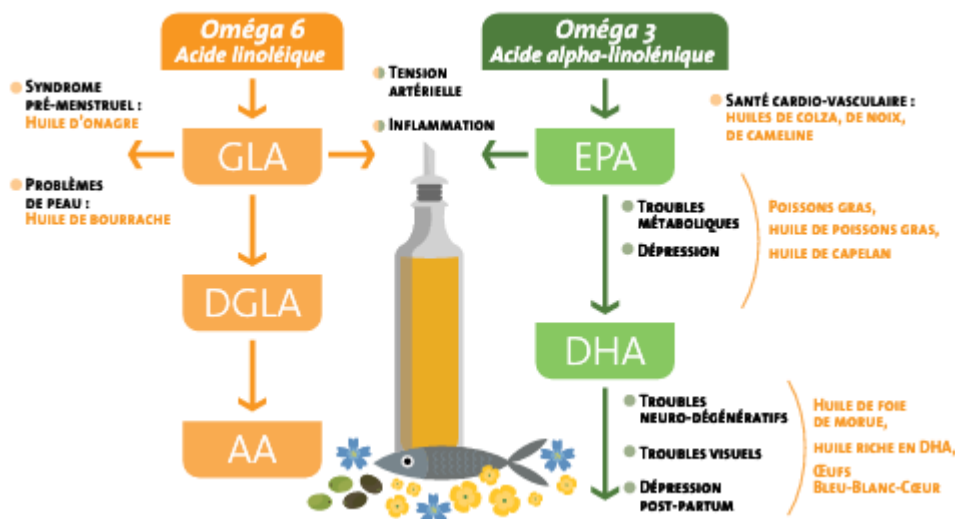
Les acides gras polyinsaturés à longue chaîne dont la première double liaison est située entre le 3<sup>e</sup> et le 4<sup>e</sup> atome de carbone (AG oméga 3) se singularisent des innombrables autres AG par leur caractère "essentiel" et par leur implication dans la synthèse de prostaglandines, dont certaines ont des propriétés anti thrombogènes et anti inflammatoires (82).

Les AG polyinsaturés regroupent deux grandes familles dont les chefs de file sont :

- l'acide linoléique (LA, oméga 6)
- l'acide alpha-linolénique (ALA, oméga 3).

Ces deux AG sont indispensables. Chez l'humain on ne retrouve pas l'appareil enzymatique qui permet leur synthèse, l'alimentation est donc leur seule source d'apport.

L'ALA est le précurseur de l'acide eicosapentaénoïque (EPA) et de l'acide docosahexaénoïque (DHA). La conversion en EPA puis en DHA se fait en compétition avec le métabolisme de l'acide linoléique.



**Figure 29 :** Métabolisme et rôle des métabolites des omégas (83).

#### 1. Les Oméga 3 (84, 85)

##### Rôles

Les oméga 3 sont une famille d'acides gras essentiels. Elle regroupe des AG indispensables, c'est-à-dire que l'organisme ne peut synthétiser mais dont la



présence est indispensable au développement et au bon fonctionnement du corps. Ces acides gras peuvent en revanche être fabriqués à partir de précurseurs apportés par l'alimentation.

Le précurseur des acides gras oméga 3 est l'acide alpha-linolénique (ALA), il est indispensable et doit être apporté par l'alimentation.

A partir de l'ALA l'organisme va être capable de synthétiser d'autres oméga 3, notamment l'acide eicosapentaénoïque (EPA) et l'acide docosahexaénoïque (DHA). Néanmoins, le taux de conversion de l'ALA en DHA est trop faible pour couvrir les besoins de l'organisme en DHA, de ce fait cet oméga 3 est considéré indispensable et doit être apporté par l'alimentation.

Les acides gras oméga 3 vont être nécessaires au développement et au fonctionnement de la rétine, du cerveau et du système nerveux. Ils jouent également un rôle dans le domaine cardiovasculaire puisqu'ils vont favoriser :

- la diminution de la pression artérielle chez des personnes présentant une HTA
- la diminution de la quantité de triglycérides dans le sang (lipide qui en excès contribue au développement de maladies cardiaques)
- la réduction de la morbidité et de la mortalité cardiovasculaires chez les personnes ayant préalablement des pathologies CV.

Des données récentes montrent que l'EPA et le DHA jouent un rôle dans le fonctionnement cérébral et suggèrent un effet positif sur le maintien de la santé mentale (prévention dépression et démence dont la maladie d'Alzheimer).

De plus, l'EPA et le DHA ont un rôle dans la prévention de la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) car le déficit des ces acides gras peut augmenter le risque de développer une DMLA.

Les acides gras oméga 3 ont des effets bénéfiques sur :

- les lipides plasmatiques
- la pression artérielle
- l'agrégation plaquettaire
- la thrombose
- le rythme cardiaque
- le développement de l'athérosclérose.

## **Sources**

Les oméga 3 vont être trouvés dans les végétaux terrestres (noix, fruits à coque, huile de colza, huile de soja, huile de lin, etc) qui contiennent de l'ALA et dans les animaux marins comme les poissons gras (saumon, thon, maquereau, hareng, sardine, anchois, etc) qui eux contiennent de l'EPA et du DHA.

## **Apports conseillés**

Les apports conseillés en ALA est de 2g par jour chez l'homme et de 1,6g par jour chez la femme.

Pour ce qui est de l'EPA et du DHA, les apports conseillés sont de 250 mg par jour chez l'adulte.

Les recommandations nutritionnelles visent à privilégier la synthèse de DHA grâce à un apport journalier d'au moins 2g d'AG n-3 contre 10g d'AG n-6, afin de maintenir un rapport n-6/ n-3 de l'ordre de 5/1.

## 2. Les oméga 6

### **Rôles**

Le précurseur des acides gras oméga 6 est l'acide linoléique (LA). L'organisme est incapable de la synthétiser il est donc indispensable.

Son apport doit donc être alimentaire, mais sans être excessif car son excès induit des problèmes de santé publique aujourd'hui.

En effet l'excès d'apport en oméga 6 peut être responsable d'une inflammation chronique car ils sont précurseurs des médiateurs pro-inflammatoires. Cette même inflammation peut être à l'origine de l'athérosclérose et de maladies cardiovasculaires.

L'acide linoléique va se transformer en acide gamma-linoléique (GLA) grâce à la delta-6-désaturase.

Le GLA lui va être transformé en acide dihommo-gamma-linolénique (DGLA), acide gras important car il est précurseur de prostaglandines.

Le DGLA peut se transformer en acide arachidonique mais cela reste faible, car il est directement apporté par l'alimentation .

Les oméga 6 sont précurseurs de la synthèse de prostaglandines, de leucotriène et de thromboxane A2.

Les acides gras oméga 6 ont un rôle majeur dans la santé cardio-vasculaire en contribuant à réguler la pression artérielle, en ayant un rôle dans la coagulation sanguine ainsi qu'en régulant les taux du LDL cholestérol et des triglycérides dans le sang.

Ils sont importants pour le développement du cerveau, surtout durant la période prénatale et l'enfance. Leur rôle se trouve dans la formation de la structure des membranes cellulaires du cerveau.

Les oméga 6 jouent sur la réponse inflammatoire de l'organisme; en effet ils sont impliqués dans la production de molécules inflammatoires comme les prostaglandines, essentiels pour contrer les infections et blessures.

Pour finir, ils sont impliqués dans la signalisation nerveuse et ils peuvent avoir une influence sur la fonction neuronale et la transmission des signaux dans le système nerveux.

### **Sources**

|      |                                                                                                   |
|------|---------------------------------------------------------------------------------------------------|
| LA   | huiles de tournesol, de soja, de noix, de chanvre, de maïs, de pépins de raisin et de carthame    |
| GLA  | Huiles de bourrache, de pépins de cassis, d'onagre, d'argan et de chanvre                         |
| Ac.A | Jaune d'œuf, cœur de poulet cru, foie de morue cru, confit de canard, thon cru, bœuf et veau cru. |

**Tableau 4 :** Sources des différents acides gras oméga 6

### **Apports conseillés**

Les apports journaliers conseillés sont de 8 gr chez la femme et 10 gr chez l'homme.

#### iv. Les polyphénols (86, 87, 88)

Les polyphénols constituent une famille de molécules produites par les plantes pour se défendre contre les agressions. Ils sont caractérisés par la présence d'au moins deux phénols associés en structure plus ou moins complexes.

Leur qualité première est leur pouvoir anti-oxydant.

On les divise en deux catégories :

- les flavonoïdes : flavones, flavonols, anthocyanosides, isoflavones, flavonones et catéchines.
- les non-flavonoïdes : resvératrol, acides phénoliques, curcuminoïdes et lignanes.

- **Les flavonoïdes:** ils sont responsables des teintes brunes, rouges, bleus des fleurs, fruits et légumes.

- Anthocyanosides: ils participent à la régénération du pourpre rétinien, à l'inhibition de l'activité des enzymes protéolytiques impliqués dans la dégradation du collagène, ils sont responsables de la protection des

capillaires sanguins en augmentant leur résistance et en diminuant leur perméabilité.

On les retrouve dans la vigne rouge, le bleuet, le cassis, le sureau et la canneberge.

- Catéchines : participent à maintenir une glycémie normale.  
On les retrouve dans le thé et le chocolat.
- Isoflavones: ce sont des polyphénols phyto-oestrogéniques. On les retrouve surtout dans le soja et un peu dans les autres légumineuses.

- **Les non-flavonoïdes:**

- Resvératrol : il participe au maintien de l'équilibre cardiovasculaire.  
On le retrouve dans le raisin, le vin rouge et le cacao.
- Lignanes : ce sont des polyphénols phyto-oestrogéniques.  
On les retrouve dans les céréales (graines de lin, millet, seigle et soja), dans les fruits et les légumineuses.
- Curcuminoïdes : ils ont un effet antioxydant et contribuent au bon fonctionnement du système digestif.  
On les retrouve dans le curcuma et le gingembre.

## **Rôles**

Les polyphénols sont des antioxydants, ils permettent de :

- protéger contre les effets nocifs des radicaux libres,
- renforcer l'immunité et stimuler les défenses immunitaires de l'organisme : ceci grâce à leurs propriétés antibactériennes et antivirales.
- prévenir l'apparition des effets de l'âge,
- renforcer la résistance au stress,
- protéger les capillaires sanguins et participer à la bonne circulation sanguine;
- réduire la présence de corps gras en favorisant le métabolisme et l'oxydation des graisses, donc ils sont impliqués dans le maintien et le contrôle de la prise de poids.
- maintenir un microbiote intestinal sain et équilibré : les polyphénols du vin et du thé ont la capacité d'inhiber les facteurs de virulence de *Helicobacter pylori*, une bactérie pathogène; et ils permettent le développement de bifidobactéries et entérocoques.

Les isoflavones et les lignanes sont des polyphénols œstrogéniques ou phytoœstrogènes, ils ont une structure chimique similaire à celle de l'œstradiol, ils possèdent donc des propriétés œstrogéniques (89).

## **Sources :**

On retrouve les polyphénols dans les fruits rouges, le thé vert, le café, le cacao, les épices, le raisin et le vin rouge.

Les phytoœstrogènes sont retrouvés dans l'actée à grappes (*cimicifuga racemosa*), la sauge (*salvia officinalis*), le réglisse (*glycyrrhiza glabra*), le houblon (*humulus lupulus*), le ginseng américain (*panax quinquefolius*) et le ginseng chinois (*panax ginseng*). Ainsi que dans certains aliments : soja, légumineuses, céréales, agrumes, fruits, prunellier et choux.

## **Apports conseillés**

Il n'existe pas de doses recommandées, néanmoins un excès peut entraîner une diminution d'absorption du fer.

En France, on estime la consommation globale moyenne de polyphénols à un gramme par jour et par personne.

Pour les isoflavones, on estime pour une femme ménopausée un apport quotidien suffisant aux alentours de 40 à 45 milligrammes par jour même si les dosages de études varient entre 40 et 80 mg par jour (90).

## **v. L'acide hyaluronique (91, 92)**

## **Rôles**

L'acide hyaluronique est un glycosaminoglycane (polysaccharide non sulfaté). Sa structure est composée de plusieurs chaînes de disaccharides lui conférant sa capacité à retenir l'eau jusqu'à 1000 fois son poids.

Il est présent dans de nombreux tissus tels que la peau, les articulations, les yeux, les muqueuses et les tissus conjonctifs.

L'acide hyaluronique va permettre de :

- maintenir l'hydratation et la souplesse (élasticité, tonicité) des tissus grâce à son pouvoir hygroscopique.
- maintenir la lubrification des articulations : c'est un composant essentiel du liquide synovial.
- favoriser la régénération des muqueuses et la réparation des tissus.
- protéger contre l'inflammation : il a un rôle de modulateur de l'inflammation et anti-oxydant.
- stimuler le collagène et l'élastine : il stimule les fibroblastes ce qui favorise la production endogène de collagène et d'élastine.

## **Déficit / Carence :**

Un déficit en acide hyaluronique peut être lié à l'âge ou à des maladies chroniques et peut avoir des conséquences cutanées, articulaires, sur les muqueuses et oculaires.

Au niveau cutané on observe une sécheresse, une apparition (ou accentuation) des rides, une perte de fermeté et d'élasticité de la peau, une peau plus fine et plus fragile.

Après 30 ans, la synthèse d'acide hyaluronique va diminuer progressivement et la peau en perd environ 6% tous les 10 ans.

Au niveau articulaire on observe une perte de la souplesse, une augmentation de la fréquence d'inflammation type arthrose, des gênes / craquements au mouvement.

Au niveau oculaire on observe une sensation de grain de sable ou de brûlure, une irritation, une fatigue oculaire.

Au niveau de la muqueuse vaginale on observe une sécheresse, des brûlures et irritations, une dyspareunie, une augmentation du risque d'infection urinaire, des symptômes du SGU.

Au niveau de la régénération on peut observer un ralentissement de la cicatrisation des plaies.

## **Excès**

L'acide hyaluronique est bien toléré, en cas d'excès de consommation il peut survenir des troubles digestifs tels que nausées, diarrhées et ballonnements.

## **Sources**

L'acide hyaluronique est très peu retrouvé dans l'alimentation, on peut en avoir dans le bouillon d'os ou les abats.

Pour stimuler la synthèse d'acide hyaluronique on peut consommer certains aliments tels que les agrumes, les légumes racines, oléagineux, légumes feuilles, avocat, kiwi, brocoli et haricots.

## **Apports conseillés**

Il n'existe pas de recommandation de l'ANSES ou de la HAS sur un apport nutritionnel de référence en acide hyaluronique.

Pour une supplémentation par voie orale, on recommande jusqu'à 200 mg par jour.

### **c. Microbiote (93, 94, 95, 96)**

Depuis quelques années on a vu se développer dans le domaine de la micronutrition et de la santé les probiotiques.

Ces probiotiques font partie des micro-organismes (MO) qui peuvent en quantité adéquates avoir des bienfaits pour la santé, notamment la santé intestinale.

Ils sont naturellement présents dans notre système digestif, ils sont considérés comme de “bonnes bactéries”. Mais leur équilibre y est précaire et peut être altéré par diverses facteurs tels que le stress, l'alimentation, les antibiotiques, etc.

On distingue les probiotiques et les prébiotiques.

- Les prébiotiques (97, 98)

Les prébiotiques sont des fibres alimentaires spécifiques qui ne vont pas être digérées par le système digestif. Ils vont stimuler la prolifération des bactéries probiotiques. Ce sont par exemple les fructo-oligosaccharides (FOS) ou les inulines. Cela contribue à maintenir une flore intestinale saine.

Ils vont permettre de favoriser la croissance et l'activité des bonnes bactéries de la flore intestinale comme les bifidobactéries et les lactobacilles.

Les FOS sont obtenus par fermentation du glucose grâce à des levures spécifiques. Les inulines se retrouvent au niveau alimentaire dans les topinambours, les racines de chicorée, les bananes, les oignons, l'ail, les poireaux, les asperges, les légumineuses et les céréales complètes.

Au niveau des apports conseillés, l'ancienne AFSSA considérait que 9 gr par jour est suffisant pour stimuler les bactéries probiotiques.

- Les probiotiques

Les probiotiques sont des micro-organismes vivants qui peuvent coloniser de façon transitoire les intestins et jouer un rôle essentiel dans le maintien d'une flore intestinale équilibrée.

Sous ce terme probiotique sont regroupées des bactéries (bifidobactéries, lactobacilles, etc) et des levures (saccharomycètes).

Par la colonisation de l'intestin, les probiotiques vont modifier l'équilibre de la flore intestinale ainsi que l'acidité du contenu intestinal.

Ils vont permettre de concurrencer les bactéries nuisibles, ils vont renforcer la

barrière intestinale, ils vont permettre de produire des métabolites actifs tels que les AG à chaîne courte.

Leurs sources alimentaires sont les produits laitiers, les boissons fermentées, les dérivés du soja, les légumes fermentés, la levure de bière.

Les probiotiques permettent de contribuer à :

- améliorer la digestion et soulager les troubles gastro-intestinaux (ballonnements, flatulences, constipation, diarrhée)
- renforcer le système immunitaire
- prévenir et traiter des affections intestinales
- réduire les inflammations des intestins
- maintenir l'équilibre de la flore intestinale chez les personnes ayant un régime alimentaire déséquilibré.

Lorsqu'un déséquilibre du microbiote intestinal survient il s'agit d'un déficit en bactéries intestinales. Ce déséquilibre est appelé dysbiose.

- Les symbiotiques

On appelle symbiotique le mélange résultant de l'association d'un probiotique à un substrat prébiotique.

L'objectif du symbiotique sera de restaurer et/ou de maintenir le microbiote intestinal en bonne santé.

- Le microbiote dans la ménopause

Le bouleversement hormonal de la ménopause va induire une modification de la composition du microbiote vaginal. On observe notamment une diminution de la population des lactobacilles, en effet on en trouvera 10 à 100 fois moins après la ménopause (22).

Ce sont les lactobacilles qui permettent d'avoir un environnement acide et donc antimicrobien. Leur raréfaction à la ménopause va donc induire une augmentation du pH vaginal, on a un milieu qui devient basique et donc qui est plus exposé à la colonisation par des MO pathogènes.

On observe donc chez la femme ménopausée une augmentation des infections gynécologiques et aux maladies sexuellement transmissibles (MST).

Une supplémentation en probiotique par voie orale ou locale chez la femme ménopausée permettrait de rétablir des taux normaux de lactobacilles. Ceci pourrait impliquer une diminution du pH et de ce fait une diminution de l'adhésion des MO pathogènes.

Les probiotiques vont donc aider à restaurer et conserver l'équilibre du microbiote vaginal et améliorer la qualité de vie de la femme ménopausée.



#### **4. Applications de la micronutrition dans la prise en charge des symptômes de la ménopause.**

Nous allons maintenant voir l'application de la micronutrition dans la prise en charge des principaux symptômes de la ménopause, notamment les bouffées vasomotrices, la sécheresse cutanéomuqueuse, le syndrome génito-urinaire, les troubles de l'humeur et du sommeil.

Ces symptômes seront traités un par un dans un souci de compréhension mais au cours de la ménopause ils peuvent survenir simultanément comme de façon isolée.

Concernant la durée des supplémentations, la plupart du temps il ressort des études que l'effet bénéfique s'arrête immédiatement ou quelque temps après l'arrêt du traitement. Il est alors nécessaire de le prendre en continu tout en vérifiant qu'il n'y a pas de risque d'excès d'apport.

##### **a. Le syndrome génito-urinaire (99)**

Pour rappel, les oestrogènes ont un rôle essentiel dans le maintien d'un épithélium vulvo-vaginal normal, de la lubrification vaginale et d'un microbiome sain pour avoir un pH acide (100).

Le SGU (syndrome génito-urinaire) comprend deux catégories de signes liés à la carence en oestrogènes : les signes liés à l'atrophie vulvo-vaginale (AVV) et des symptômes urinaires.

40 à 54% des femmes ménopausées présentent des symptômes liés au SGU.

Avec la ménopause et la chute du taux d'oestrogènes, il y a une modification du pH vaginal, une baisse de la lubrification et une altération de l'épithélium. On observe un amincissement de la glaire et des tissus de la vulve et du vagin entraînant des symptômes d'irritation, de pertes vaginales, de démangeaisons, de sécheresse, de dysurie et de dyspareunie (101).

Le syndrome génito-urinaire et le vieillissement urogénital ne présentent pas de résorption spontanée et ils réapparaissent à l'arrêt du THS ou de toute autre prise en charge. La rémanence d'effet des thérapeutiques est variable mais elle finit toujours par s'estomper.

- Les oméga 3 et 6

Les oméga vont permettre de maintenir l'intégrité des muqueuses en favorisant

l'élasticité et l'hydratation des tissus vaginaux. De plus, ils ont des propriétés anti-inflammatoires ce qui va permettre d'atténuer les irritations et les douleurs liés au SGU.

Enfin, leur utilisation va soutenir le processus de lubrification du vagin ce qui va réduire l'inconfort et la sécheresse

Exemple : Omegabiane® Omega 3-6-9 (Pileje). Huile de bourrache et d'onagre pour les oméga 6.

- Acide hyaluronique

L'acide hyaluronique est un glycosaminoglycane ayant un fort pouvoir hygroscopique grâce auquel il permet de maintenir l'hydratation et l'élasticité des muqueuses.

Un essai clinique randomisé et contrôlé publié en août 2023 (102) montre que sur 30 femmes ménopausées (âgées de 45 à 65 ans), une supplémentation en acide hyaluronique dosé à 200mg par jour par voie orale en traitement adjuvant d'un traitement par radiofréquence avec radioporation a montré une amélioration significative de l'indice de santé vaginale et des symptômes de l'atrophie vulvo-vaginale et de la sécheresse vaginale avec un maintien des résultats 8 semaines après l'arrêt du traitement.

Dans le groupe ayant reçu uniquement le traitement par radiofréquence avec radioporation pendant 8 semaines, une récurrence des symptômes a été observée.

Cette étude montre un intérêt important pour la complémentation par voie orale en acide hyaluronique durant la ménopause afin d'améliorer les symptômes de sécheresse et d'inconfort vaginal.



Par exemple, il existe le complément Mucogyne® gélules voie orale composé d'acide hyaluronique, de vitamine B8 et de céramides de blé.

Ce complément permet d'améliorer l'hydratation des muqueuses vaginales.

**Figure 30 :** Mucogyne gélules oral (103).

- La vitamine D

La vitamine D joue un rôle dans la gestion du SGU mais les preuves scientifiques actuelles sont limitées. En effet, un récepteur de la vitamine D a été identifié dans les organes reproducteurs féminins.

De plus, la structure de la vitamine D est analogue à la structure de la progestérone en tant qu'hormone sécostéroïde liposoluble (104).

En raison de ses propriétés anti-inflammatoires et de son influence sur la prolifération cellulaire, elle pourrait avoir des effets bénéfiques sur les muqueuses génito-urinaires.

La supplémentation en vitamine D peut favoriser la maturation épithéliale vaginale car elle va réguler la prolifération et favoriser la différenciation des kératinocytes tels que ceux de l'épithélium pavimenteux stratifié vaginal (105).

Il est donc intéressant d'avoir une supplémentation en vitamine D en cas de déficit d'apport chez la femme ménopausée.

Exemple : D3 biane® gouttes de chez pileje à prendre quotidiennement.

- La vitamine E

La vitamine E possède un fort pouvoir antioxydant qui permet de protéger les phospholipides polyinsaturés des membranes cellulaires.

La vitamine E et les œstrogènes sont tous deux importants pour la formation du collagène, le fonctionnement des membranes et le métabolisme des cellules. En conséquence, il est très probable que la vitamine E ait une influence sur les modifications atrophiques de l'épithélium vaginal à la ménopause.

Dans une étude publiée en 2013, il a été démontré la supériorité de la préparation à base de vitamine E pour le soulagement des symptômes d'atrophie, pour la diminution du pH et pour l'amélioration de l'indice de maturation (106).

Un essai clinique publié en 2023 dans le journal africain d'urologie montre l'effet d'une crème à base de vitamine E sur l'atrophie vaginale. Cet essai a été réalisé sur 72 femmes avec un groupe recevant la crème vaginale à la vitamine E durant 8 semaines et un groupe placebo recevant de la crème vaginale à base d'œstrogènes. A la fin de l'essai il a été observé une nette amélioration de symptômes de l'atrophie vaginale mais sans grande différence entre les deux groupes (107).

Pour la vitamine E par voie orale, il y a un manque d'études dans le traitement du SGU.

- Probiotiques

Les probiotiques, en particulier les lactobacilles, vont aider à restaurer l'équilibre du microbiote vaginal.

Il y a différents types de lactobacilles :

- *Lactobacillus rhamnosus* et *Lactobacillus reuteri* : elles vont recoloniser le vagin, abaisser le pH et réduire les symptômes du SGU
- *Lactobacillus crispatus* : restaure l'état du microbiote vaginal tel qu'il était avant la ménopause.

Les probiotiques par voie orale vont traverser la paroi intestinale et atteindre le vagin. La voie orale constitue la voie d'administration principale des probiotiques, ils existent également sous forme d'ovule mais cela est beaucoup moins répandu.

- Les isoflavones

Les isoflavones sont des phyto-œstrogènes qui vont permettre de maintenir l'élasticité et la lubrification du vagin.

On estime que les isoflavones permettent de soulager 30% des femmes atteintes de symptômes de la ménopause.

On les retrouve soit directement dans l'alimentation avec le soja et ses dérivés ou dans des compléments alimentaires comme par exemple PhytoSoya® du laboratoire Arkopharma.

- Les Lignanes

Les lignanes sont des polyphénols ayant un effet phyto-œstrogénique, on les retrouve dans les graines de lin, le trèfle rouge et l'actée à grappe noire.

Ils vont permettre de soutenir l'équilibre hormonal.

Les lignanes ont un effet modulateur sur les récepteurs œstrogéniques qui va permettre d'atténuer l'atrophie vaginale en soutenant l'élasticité et l'hydratation des muqueuses.

Comme ce sont des polyphénols, ils ont un rôle anti-oxydant qui permet de protéger les muqueuses vaginales.

- Vitamine B5

La vitamine B5 va avoir un rôle de soutien métabolique, elle permet de réguler les hormones et aide à prévenir l'assèchement de la peau et des muqueuses.

## **b. Sécheresse et vieillissement cutané**

Avec la ménopause et la chute du taux d'œstrogènes dans le corps, la peau devient plus sèche.

Le vieillissement cutané n'est pas un phénomène physiologique uniforme.

Un des facteurs majeur du vieillissement cutané est la perte en collagène cutané. Cette perte est fortement corrélée au déficit en oestrogènes dû à la ménopause (108).

Ce vieillissement est associé à une augmentation progressive de l'extensibilité de la peau et une diminution de son élasticité.

- Le collagène

Durant les 5 premières années suivant la ménopause on constate une diminution rapide du collagène cutané avec une perte d'un tiers du collagène. Et cette perte se poursuit durant les 15 années après à un rythme de 2,1% par an (109).

Pour soutenir la production de collagène par le corps, il est nécessaire de lui apporter les acides aminés le composant comme la proline et la glycine mais aussi les cofacteurs tels que la vitamine C, le cuivre, le zinc et le soufre qui permettent d'aider à l'assemblage des acides aminés pour former la protéine de collagène.

On peut également l'apporter directement à l'organisme via des compléments alimentaires composés de collagène.

Pour maintenir l'hydratation et la souplesse de la peau, on utilise du collagène de type I et II et de bas poids moléculaires (pour une meilleure absorption). Associé à de la vitamine C le cofacteur de la synthèse du collagène.

Dans les compléments alimentaires, il existe différentes origines de collagène : le collagène marin, le bovin et le aviaire et différents types : I, II, et III.

Exemples : Collagène Granions, Arkopharma Beauté

Des études précliniques ont montrés que les peptides de collagène in vitro permettent d'augmenter la production d'acide hyaluronique par les fibroblastes, d'augmenter la teneur en eau et donc de renforcer la barrière cutanée et cela permet aussi d'induire la production par les fibroblastes de fibres de collagène plus longues et plus fortes dans la structure cutanée.

En 2013, Porsch et Al ont mené un essai en double aveugle randomisé contrôlé par placebo sur 69 femmes âgées de 35 à 55 ans (110).

Il en ressort que la prise orale d'un hydrolysate de collagène contenant des peptides de collagène spécifique permet d'améliorer l'élasticité de la peau ainsi que l'hydratation cutanée dès 4 semaines de supplémentation; à raison de 2,5 g à 5g par jour.

- L'acide hyaluronique

Grâce à sa propriété hygroscopique, il permet de retenir l'eau dans la peau et ainsi de maintenir l'hydratation et l'élasticité de celle-ci.

Il peut être utilisé localement ou par voie orale.

On le retrouve seul ou associé à d'autres micronutriments comme la vitamine E et le collagène.

Exemples : Collagène beauté arkopharma®, Acide hyaluronique Granions, Mucogyne® gélules.

- Céramides de blé ou de riz

Les céramides sont des lipides structuraux qui sont essentiels pour la couche externe de la peau car ils forment une barrière protectrice.

A la ménopause, leur production naturelle diminue ce qui fragilise cet effet de barrière cutanée et entraîne une perte d'hydratation favorisant ainsi la sécheresse et la rugosité cutanée (111).

Dans une étude clinique contrôlée par placebo parue en 2017 (112), il a été étudié l'effet d'une supplémentation orale en glucosylcéramides contenus dans un complexe lipidique de blé sur un groupe de 60 femmes âgées de 30 à 60 ans et présentant une peau sèche et ridée.

Cette étude a été réalisée sur 60 jours et les volontaires ont été réparties en trois groupes : placebo, extrait sous forme d'huile et extrait sous forme de poudres.

Les extraits contiennent 1,7 mg de glucosylcéramides et 11,5 mg de digalactosyldiglycérides.

L'évaluation des paramètres cutanés a été réalisée à T0, T15, T30 et T60.

Dans les deux groupes huiles et poudre par rapport au placebo il a été montré une augmentation significative de l'hydratation de la peau, de l'élasticité et de la douceur de la peau. Ainsi qu'une diminution de la perte d'eau transépidermique, de la rugosité et des rides.

Dans une deuxième étude publiée en 2024, il a été montré les mêmes résultats que la précédente. La différence est qu'ici les paramètres cutanés ont été mesurés deux mois après la fin de la supplémentation ce qui a montré une non rémanence des effets à l'arrêt du traitement (113).

Exemple : L-NutraSkin de chez NHCO.

- Oméga 3

Les oméga 3 vont renforcer la barrière lipidique de la peau en réduisant les pertes hydriques et en maintenant l'hydratation.

Le DHA va contribuer à la solidité et à la souplesse des cellules de la peau ce qui permet de conserver une peau lisse et résistante.

Exemple : Elteans Peau sèche ©, Arkopharma © Huile de bourrache.

Dans une étude clinique randomisé en double aveugle de 2006, il a été montré une réduction significative de la profondeur des rides du visage ainsi qu'une réduction de la rugosité de la peau après une supplémentation durant 15 semaines par une boisson enrichie en différents micronutriments (lycopène, isoflavones de soja, vitamine C et vitamine E) ainsi que des capsules d'huile de poisson (DHA et EPA) (114).

- L'élastine

La dégénérescence de l'élastine augmente avec la ménopause, ceci est responsable d'un relâchement cutané et de l'augmentation des rides.

On ne peut pas directement apporter de l'élastine à l'organisme mais on peut stimuler sa production. Cette stimulation se fait grâce à la vitamine C qui permet la synthèse des fibres élastiques (et du collagène), au cuivre qui est un oligo-élément nécessaire à une enzyme stabilisatrice de l'élastine (lysyl oxydase), et aux acides aminés comme la proline et la lysine.

- Polyphénols (thé vert, cacao) (115, 116, 117)

A la ménopause, la perte d'œstrogène est corrélée à une augmentation du stress oxydatif et à une baisse de la capacité antioxydante naturelle de la peau, ceci va aggraver les signes de vieillissement.

Les polyphénols vont neutraliser les radicaux libres, chélater les métaux réactifs et bloquer la peroxydation lipidique ce qui va freiner le vieillissement cutané. Ils vont permettre d'inhiber les enzymes collagénases et tyrosinases qui sont responsables de la dégradation du collagène.

Par réduction du stress oxydatif et de l'inflammation, les polyphénols vont protéger la barrière cutanée et ainsi prévenir la perte hydrique.

La consommation de suppléments oraux de polyphénols (resvératrol, isoflavones de soja, etc) permet d'améliorer l'hydratation, la densité et l'élasticité de la peau. Ceci a été observé dans plusieurs essais cliniques dont la durée varie de 8 à 12 semaines.

Enfin, ils agissent contre le vieillissement cutané induit par les UVB en réduisant la production d'espèces réactives de l'oxygène (ROS).

- Les antioxydants (118)

Les antioxydants permettent de protéger contre le vieillissement cutané. Ils vont agir à différents niveaux : neutralisation des radicaux libres, réparation des membranes oxydées, diminution de la production de ROS.

Une prise orale de divers antioxydants tels que : vitamine C, vitamine E, catalase, glutathion peroxydase et coenzyme Q10; permet de neutraliser les dérivés réactifs de l'oxygène.

Ceci induit une réduction de l'activation des voies impliquant les MAPK (kinases de protéines activées par les mitogènes) et entraîne une diminution de la synthèse des MMP responsables de la dégradation du collagène.

- CoEnzyme Q10

Une étude de 2015 par Ziosi et AL. montre que la supplémentation en CoQ10 améliore l'énergie cellulaire et réduit les marqueurs de stress oxydatif dans le peau, ralentissant ainsi la perte d'élasticité.

En 2020, une étude randomisée en double aveugle et contrôlée par placebo a montré les effets d'un complément alimentaire liquide composé d'une combinaison de coenzyme Q10 hydrosoluble et de collagène sur la densité dermique (119).

L'étude a duré 12 semaines et a été faite sur 34 femmes en bonne santé âgées de 40 à 65 ans.

A la fin des 12 semaines, dans le groupe ayant reçu le CA il en est ressorti une amélioration de la densité du derme, une réduction de la surface des rides périorbitaires et une amélioration de la douceur de la peau.

Sous forme d'ubiquinone ou d'ubiquinol, 50 à 100 mg par jour.

Au niveau alimentaire, on le retrouve dans les poissons, les viandes (agneau et bœuf) et les huiles végétales mais il est mal absorbé par l'intestin. On considère qu'on absorbe moins de 40% de la dose ingérée.

Dans les compléments, on retrouve le coenzyme Q10 soit sous forme d'ubiquinone soit sous forme d'ubiquinol. On recommande une prise orale de 50 à 200 mg par jour pendant 2 à 3 mois (renouvelable) pour avoir un effet de réduction des rides, une amélioration de la densité du derme et un effet antioxydant préventif sur le vieillissement cutané.

Exemples : CoEnzyme Q10 Arkopharma® ; CoEnzyme Q10 Granions®

- Vitamine C (120)

La vitamine C est un cofacteur essentiel dans la biosynthèse du collagène et elle a un effet antioxydant puissant qui permet de neutraliser les radicaux libres.

Par son effet sur les fibres de collagène (protection et maintien de sa production) la vitamine C contribue au maintien d'une barrière cutanée efficace pour limiter la perte en eau de la peau, elle permet de réduire l'apparition des rides et de retarder le relâchement cutané.



Par son action antioxydante (et en synergie avec d'autres micronutriments), elle renforce la fonction de barrière de la peau et améliore l'hydratation et l'élasticité de la peau.

Les compléments alimentaires sous forme liposomale sont à privilégier car elle permet d'améliorer l'absorption et donc l'efficacité de la vitamine C. Le dosage varie de 500 à 1000 mg par jour.

- Vitamine E

La vitamine E est un antioxydant liposoluble essentiel. Son niveau dans l'organisme, notamment l'alpha-tocophérol, baisse rapidement à la ménopause ce qui va fragiliser les cellules cutanées et accélérer le vieillissement. Le peau est alors plus vulnérable au stress oxydatif, à la sécheresse et à l'apparition des rides.

Cette vitamine agit dans les membranes lipidiques pour neutraliser les radicaux libres et la dégradation du collagène et de l'élastine. La vitamine E va renforcer la barrière hydrolipidique de la peau donc limite les pertes hydriques transépidermiques ce qui maintient l'hydratation cutanée.

La supplémentation en vitamine E se fait à des doses allant de 10 à 15 mg par jour.

Exemple : Toco ®

- Sélénium (121)

Le sélénium est un micronutriment essentiel.

Il permet la production de sélénoprotéines qui luttent contre le stress oxydatif.

Il préserve les cellules souches kératinocytaires en protégeant leur potentiel de renouvellement ce qui permet de retarder le vieillissement de l'épiderme.

Le sélénium possède une action antioxydante qui permet de préserver le film hydrolipidique cutané et ainsi de freiner la perte d'eau transépidermique.

Il va freiner l'apparition des rides en inhibant la peroxydation lipidique, en protégeant le collagène et l'élastine.

La supplémentation orale de sélénium se fait à des dosages allant de 55 à 70 microgrammes par jour et pendant une période allant de 1 à 2 mois renouvelable.

Exemples : Sélénium du laboratoire granions, Oligomax ® du laboratoire Nutergia.

### **c. Troubles de l'humeur**

On estime que les troubles d'humeur observés à la ménopause sont liés à la réduction de la sérotonine dans le SNC.

- Cimicifuga racemosa

Le Cimicifuga ou actée à grappe noire est une plante présentant des effets antioxydants et anti-inflammatoires.

Une étude datant de 2010 sur 96 patientes chinoises montre une diminution du score d'anxiété avec une prise de 3 comprimés de cimicifuga par jour (122). Ceci pourrait être lié à un des mécanismes d'action possible du Cimicifuga, à savoir : agoniste de la voie 5-HT (sérotonine).

Néanmoins, il existe encore peu de preuves scientifiques concluantes sur l'effet spécifique sur les troubles anxieux, en dehors du contexte de la ménopause.

L'OMS considère "cliniquement prouvé" l'usage de l'actée à grappe noire dans le traitement des symptômes de la ménopause (bouffées de chaleur, transpiration excessive, troubles du sommeil et irritabilité).

Une dose de 40mg de racine séchée par jour présente un profil d'innocuité positif jusqu'à 6 mois d'utilisation.

Exemples : Arkogélules ® Cimicifuga du laboratoire Arkopharma, Méno-Nature du laboratoire Lehning.

- La choline

Avant la ménopause, les oestrogènes stimulent la voie enzymatique PEMT nécessaire à la production de phosphatidylcholine, précurseur principal de la choline.

Après la ménopause, l'absence d'oestrogènes accroît le risque de déficit en choline (123). Il est donc nécessaire d'augmenter son apport en choline à la ménopause.

La choline est un précurseur de l'acétylcholine, elle est régulatrice du tonus émotionnel, de l'attention, de la motivation et de la mémoire.

Une étude de 2009 réalisée sur un sous-échantillon (n=5918) de l'étude sur la santé de Hordaland a montré qu'il y a une association inverse significative entre concentration plasmatique de choline et les niveaux d'anxiété. En effet, lors de cette étude on a observé que le quintile de choline le plus bas était significativement associé à des niveaux d'anxiété élevés (124).

Les compléments alimentaires de choline sont dosés entre 500 et 1000 mg par jour.

Exemples : Choline 350mg du laboratoire Solgar; Choline Mama du laboratoire Jolly Mama.

- Le Millepertuis (125)

Le millepertuis ou *Hypericum perforatum* est une plante ayant un effet inhibiteur de la recapture de neurotransmetteurs tels que sérotonine, dopamine, noradrénaline et GABA.

Dû à sa composition riche en flavonoïdes et polyphénols, le millepertuis a également un rôle d'antioxydant et d'anti-inflammatoire.

Elle a une efficacité dans le traitement de la dépression légère à modérée avec des effets similaires aux antidépresseurs.

Dans un essai clinique de 1999 (126), il a été étudié l'effet d'une prise de 900 mg par jour de millepertuis durant 12 semaines sur un groupe de 111 femmes âgées de 43 à 65 ans présentant des symptômes climatiques. Il en est ressorti une amélioration des symptômes psychologiques et psychosomatiques chez les femmes souffrant de troubles du climatère.

Le millepertuis possède une synergie d'action avec le cimicifuga.

Il est important de rappeler qu'en lien avec son effet antidépresseur-like, l'utilisation de millepertuis est contre-indiqué avec la prise d'autres antidépresseurs.

Exemples : Millepertuis 250 mg du laboratoire Vit'ALL+; Millepertuis du laboratoire Nat&Form.

- Le L-tryptophane

Le Tryptophane est un allié dans les troubles de l'humeur afin de se sentir bien mentalement (127).

C'est un acide aminé précurseur de la sérotonine et de la mélatonine. La sérotonine est une hormone régulatrice de l'humeur (128).

Chez une femme ménopausée présentant des troubles de l'humeur, il peut être nécessaire d'installer une complémentation en tryptophane afin d'équilibrer les apports en tryptophane pour maintenir un taux de sérotonine normal.

Au niveau alimentaire, le tryptophane se retrouve dans la peau du poulet rôti, dans les poissons (morue, thon), le fromage, les céréales complètes, les légumineuses et les oléagineux.

La supplémentation peut se faire en continu ou par cure à renouveler si besoin selon les symptômes.

Exemple :Tryptocalm ® du laboratoire Dissolvurol. Il est composé de 500 mg de L-tryptophane associé aux vitamines B3 et B6. Posologie : 1 à 2 comprimés par jour.

- Le magnésium

Le magnésium est un oligo-élément dont l'intérêt dans le traitement de la dépression a été montré par plusieurs études cliniques (129).

Une carence en magnésium entraîne des modifications au niveau du SNC en jouant sur la transmission glutamatergique.

Il va également modifier la réponse de l'organisme face à un stress en réduisant l'activité de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien ce qui va diminuer le taux de cortisol (130).

Le magnésium possède un rôle clé dans la régulation du stress et des neurotransmetteurs (dont la sérotonine) et contribue à une meilleure détente, un meilleur sommeil, un apaisement des symptômes anxieux et dépressifs.

Des études croisées indiquent une association négative entre le taux de magnésium et les symptômes dépressifs chez les femmes en ménopause. Ces études ont été faites avec des doses de magnésium allant de 270 à 400 mg par jour.

Au niveau alimentaire on le retrouve dans le chocolat noir, les graines, les oléagineux, les légumes à feuilles vertes, les céréales complètes, les fruits de mer, les poissons gras et les eaux riches en magnésium.

Si l'apport alimentaire est insuffisant on peut conseiller des compléments alimentaires de magnésium. Le plus souvent, on le trouve soit sous forme de magnésium marin soit sous forme de bisglycinate de magnésium. La tolérance digestive ainsi que l'absorption sera meilleure sous la forme bisglycinate.

La supplémentation peut se faire par cure à renouveler régulièrement. Le prise en continu est possible mais peut donner des troubles digestifs s'il est mal toléré.

Exemples : Mag 2 24h, Granions Mg 360mg, Magnésium NHCO.

- Le zinc

Le zinc est un antioxydant et anti-inflammatoire jouant un rôle important dans les fonctions neurologiques (131).

Il possède un rôle de neuromodulateur dans la transmission synaptique et axonale.

Un faible taux de zinc est associé à un risque de dépression (132).

Une supplémentation en zinc a démontré son intérêt en prise seule ou combinée à un antidépresseur (133).

Exemples : Effizinc ©, Zinc Granions ©

- La vitamine D

La vitamine D est une vitamine liposoluble qui se lie aux récepteurs de la vitamine D présents au niveau périphérique et central. Son rôle principal est la régulation du métabolisme calcium/phosphate. Mais la vitamine D active exerce des effets protecteurs et régulateurs sur le système dopaminergique du cerveau. Elle régule les niveaux de sérotonine normale et prévient ainsi le risque de dépression (134).

De nombreux travaux ont montré une association inverse entre le statut en vitamine D et le risque de dépression chez les femmes ménopausées. On peut alors considérer que corriger une carence en vitamine D peut stabiliser l'humeur.

La complémentation en vitamine D peut se faire tout au long de l'année, sans pause pour les prises journalières. Sous forme d'ampoules, à un dosage allant de 50 000 UI à 200 000 UI, la prise peut se faire de façon hebdomadaire, mensuelle, trimestrielle ou semestrielle; mais des études montrent qu'une prise plus régulière permet une meilleure efficacité sur le statut en vitamine D de la personne.

Exemples : Vitamine D3 du laboratoire Granions (gélules à 400UI), D3 biane du laboratoire Pileje (capsules dosées à 1000UI ou gouttes dosées à 200 UI).

- Les AG Oméga 3

Certaines études, tel que l'étude de Rotterdam de 2003 (135), ont mis en évidence un lien entre le déséquilibre émotionnel, les symptômes dépressifs et un déficit en oméga 3.

Les acides gras oméga 3 exercent un effet antidépresseur et peuvent être utilisés en prévention ou en traitement de la dépression.

Les mécanismes d'action sont pluriels et ne sont pas encore clairement établis.

Dans une étude de 2011 effectuée sur 20 femmes (136) et durant 8 semaines, il a été étudié l'influence du statut nutritionnel en oméga 3 sur les symptômes dépressifs à la ménopause. Les dosages sanguins ont été effectués avant et après les 8 semaines de traitement. La supplémentation a été faite en acide eicosapentaénoïque et en acide docosahexaénoïque à 2 grammes par jour. Le critère d'évaluation principal est l'échelle de dépression de Montgomery-Asberg (MADRS).

Les scores MADRS moyens étaient de 24, 2 avant l'étude et de 10,7 après l'étude. Ceci montre une diminution significative des scores MADRS et donc des symptômes dépressifs avec la prise d'oméga 3.

Une autre étude menée sur une supplémentation en oméga 3 dosés à 1200 mg par jour d'EPA +DHA durant 8 semaines a montré une réduction modérée des symptômes dépressifs.

Chez les personnes présentant un état dépressif, les concentrations sériques en EPA et DHA sont inférieures à une personne saine.

Le risque de souffrir de troubles dépressifs est corrélé au faible apport en oméga 3 et au ratio oméga 6 / oméga 3 élevé.

L'augmentation des apports en AG oméga 3 a une influence positive sur le statut dépressif par interaction avec la neurotransmission sérotoninergique et dopaminergique.

Exemples : Omégabiane EPA du laboratoire Pileje; Ergy 3 du laboratoire Nutergia.

- Le Safran ou Crocus Sativus

Le safran est une épice présentant une composition très riche en nutriments, on retrouve notamment des caroténoïdes (crocine, crocétine, etc), des acides aminés, des minéraux et des vitamines.

Le safran peut contribuer à l'équilibre émotionnel mais à l'heure actuelle, aucun organisme de santé n'a autorisé des allégations de santé pour le safran.

Dans une étude randomisée en double aveugle contrôlée par placebo de 2021, il a été étudié une supplémentation en extrait de safran dosé à 14 mg deux fois par jour vs un placebo (137). Le groupe était composé de 86 femmes en périménopauses et l'étude a duré 12 semaines. Les critères d'évaluation sont au nombre de trois :

- l'échelle climatérique de Greene (GCS)
- le questionnaire PANAS (positive and negative affect schedule)
- le questionnaire SF-36 (Short Form-36 Health survey).

Il est ressorti de cette étude que la supplémentation en extrait de safran permet une franche amélioration des symptômes psychologiques.

En effet on a pu observer une réduction significative du score psychologique du GCS avec une diminution de 33% de l'anxiété et de 32% du score de dépression ainsi qu'une réduction significative du score affectif négatif du PANAS.

Exemples :

Arkogélules ® Safran du laboratoire Arkopharma dosé à 30 mg par jour.

Safran du laboratoire Vit'All+ dosé à 30 mg par jour.

- La L-théanine (138)

La L-théanine ou L-gamma-glutamylethylamide est un acide aminé qu'on retrouve dans le thé vert. C'est un acide aminé naturel découvert en 1949 par un japonais.

Elle possède un effet modulateur des neurotransmetteurs (favorise l'augmentation du GABA, stimule la sérotonine et la dopamine) qui permet de diminuer l'anxiété et d'améliorer l'humeur.

Ses effets sont la relaxation mentale, la diminution du stress physique et mental. On les observe à une dose d'environ 200 mg par jour soit environ 3 à 5 tasses de thé vert.

En 2019, un essai randomisé contrôlé par placebo en double aveugle a étudié l'effet d'une supplémentation de 200 mg de L-Théanine par jour durant 4 semaines sur les symptômes liés au stress et sur les fonctions cognitives. Le groupe est composé de 30 personnes (9 hommes et 21 femmes). De cette étude est ressorti que cette molécule permet de réduire l'anxiété, de diminuer la dépression légère et qu'elle a également un effet sur les troubles du sommeil.

Exemples : Isothéanine ® du laboratoire Nutrixeal dosé à 200 mg de L-théanine et associé à du magnésium. L-Théanine complexe du laboratoire Vit'all+.

- Le GABA (139)

Les niveaux de GABA sont significativement plus faibles chez les femmes ménopausées souffrant de dépression. En effet, une étude de 2016 a réalisé une spectroscopie par résonance magnétique du cortex cingulaire antérieur, du cortex préfrontal médian et du cortex cingulaire postérieur afin de comparer les taux de GABA chez 19 femmes ménopausées dépressives et 13 témoins sains. De cette étude est ressorti que le système GABAergique est impliqué dans la pathogenèse de la dépression chez la femme ménopausée.

Le GABA va venir se fixer sur son récepteur GABA-A et provoquer l'entrée des ions chlorures dans la cellule. Ceci va induire une hyperpolarisation qui va contrebalancer les effets excitateurs du glutamate. Le GABA a un effet calmant.

Un taux bas de GABA induit des troubles anxieux, des palpitations, de l'agitation et une augmentation de la pression artérielle.

Exemples : GABA 500mg du laboratoire Solgar; GABA du laboratoire Vit'All+.

#### **d. Bouffées vasomotrices et sueurs nocturnes**

A la ménopause, le sevrage d'œstrogènes induit une diminution de sécrétion de neurotransmetteurs tels que la sérotonine et la noradrénaline et cela provoque une modification de la thermorégulation de l'hypothalamus à l'origine des bouffées de chaleurs et des sueurs nocturnes.

- Isoflavones

Certains isoflavones sont métabolisés en équol par l'organisme. L'équol ayant une structure chimique similaire à l'estradiol, il pourrait se fixer aux récepteurs œstrogéniques (140).

- Soja

Le soja représente la source la plus connue et la plus riche en isoflavones. En effet, les concentrations d'isoflavonoïdes retrouvées dans les graines de soja peuvent aller jusqu'à trois grammes par kilo.

Les isoflavones sont des phytoœstrogènes, ils vont donc avoir un effet oestrogène-like et se fixer aux récepteurs à œstrogènes. Ceci va permettre d'atténuer l'intensité et la fréquence des bouffées de chaleur (141).

Chez les femmes japonaises, la consommation de soja est estimée entre 25 et 50 mg par jour contre environ 2 mg pour les femmes occidentales. Chez les japonaises, les bouffées de chaleur sont moins fréquentes que chez les occidentales.

En 2011, l'EFSA a estimé que les preuves restaient insuffisantes pour établir une réelle relation de cause à effet entre la consommation de soja et la réduction des bouffées de chaleur.

Son utilisation est contre-indiquée en cas d'antécédents personnels ou familiaux de cancers hormonodépendants.

Au niveau alimentaire, on retrouve les isoflavones de soja dans le soja et tous ses dérivés : tofu, lait de soja, tempeh, protéines de soja texturées, soupe miso, sauce soja etc.

Au niveau des compléments alimentaires, les essais cliniques préconisent en moyenne une dose de 40 à 50 mg par jour ce qui représente 1 à 2 verres de lait de soja.

Exemple : PhytoSoya ® du laboratoire Arkopharma contenant 350 mg d'extrait de germe de soja dont 35 mg d'isoflavones pour 2 gélules par jour.



- Trèfle rouge

Le trèfle rouge est une plante dans laquelle on retrouve des isoflavones au niveau des inflorescences.

Les isoflavones retrouvés sont la formononétine et la biochanine A. Ils sont transformés dans l'intestin et dans le foie en daidzéine et en génistéine (89).

Cette plante à phytoœstrogènes est reconnue par l'ANSES comme ayant une activité œstrogénique (26).

Elle est donc contre-indiquée en cas d'antécédents personnels ou familiaux de cancers hormonodépendants.

Les études cliniques suggèrent une consommation journalière d'isoflavones allant de 40 à 80 mg.

En 2002, un essai randomisé en double aveugle et contrôlé par placebo a étudié sur un groupe de 30 femmes ménopausées et présentant plus de cinq bouffées vasomotrices par jour l'effet d'une supplémentation en isoflavones de trèfle rouge (142).

Dans un premier temps, toutes les femmes ont reçu le placebo durant 4 semaines. Au terme des 4 semaines, il y a une diminution de 16% des bouffées vasomotrices.

Suite à cela, le groupe a été randomisé en deux sous groupes : placebo vs 80 mg par jour d'isoflavone durant 12 semaines. Au bout de ce délai, il a été observé une diminution significative de 44% des bouffées vasomotrices dans le groupe d'isoflavones contre aucune diminution dans le groupe placebo.

Une méta-analyse de 2014 a regroupé huit études et il en est ressorti que l'efficacité du trèfle rouge était significative en début de traitement (3 à 4 mois) sur les bouffées de chaleur vs placebo, mais qu'elle semble s'estomper par la suite (12 mois) (143).

Exemple : Arkogélules® trèfle rouge du laboratoire Arkopharma.

- Flavonoïdes

- Houblon (*Humulus Lupulus* L.)

Le Houblon ou *Humulus Lupulus* est une plante composée d'hétérosides de flavonols (quercétol et kaempférol) mais aussi d'huiles essentielles, de flavonones prénylées, de chalcones, de triterpènes et de tannins.

Les flavonones présents dans sa composition le classent dans les phytoœstrogènes, ce qui le contre-indique en cas d'antécédents personnels ou familiaux de cancers hormonodépendants.

Le houblon fait partie des plantes ayant démontré une activité œstrogénique selon les critères définis par l'ANSES (26).

Exemples : EPB® Humulus bio du laboratoire Weleda : extrait hydroalcoolique des inflorescences femelles de la plante, 20 gouttes 3 fois par jour dans un verre d'eau pendant 20 jours.

Granions ® Ménopause en gélules.

Une étude clinique de 2015 (144) réalisée sur 120 femmes ménopausées âgées de 40 à 60 ans a montré qu'une prise journalière de houblon pendant au moins 4 semaines induit la réduction (jusqu'à la suppression) des bouffées de chaleur.

En usage prolongé, le houblon peut provoquer des effets indésirables comme des vertiges ou la jaunisse.

Le houblon permet de diminuer les symptômes de la ménopause et induit une forte réduction des bouffées de chaleur.

- La sauge (Salva Officinalis)

La sauge est une plante composée de flavonoïdes, d'acides phénoliques, d'huiles essentielles et de terpènes.

Les mécanismes d'actions sont mal connus mais on peut considérer que les flavonoïdes et les phénols contenus dans la sauge sont à l'origine d'effets anti inflammatoires, anti oxydants et oestrogène-like pouvant contribuer à améliorer la thermorégulation et donc limiter les bouffées de chaleur de la femme ménopausée.

Des essais cliniques chez des femmes ménopausées ont montré qu'une supplémentation de sauge à hauteur de 100 mg / jour durant 4 à 12 semaines réduisait la fréquence des bouffées de chaleurs et des sueurs nocturnes.

Avec également un effet sur la fatigue, l'anxiété et les troubles de la concentration.

Dans une étude clinique de 2019 sur 30 femmes ménopausées âgées de 46 à 58 ans, 1 capsule par jour de 100 mg d'extrait de sec de sauge par jour durant 4 semaines (145).

D'autres études ont été réalisées à des doses bien supérieures, jusqu'à 300 mg par jour avec une augmentation de l'efficacité sur les bouffées de chaleurs et les sueurs nocturnes sans accroissement du risque d'effets secondaires.

Une méta-analyse de 2023 sur 310 femmes a confirmé que la sauge réduit significativement la fréquence des bouffées de chaleur mais pas significativement leur sévérité (146).

Lié à son effet oestrogène-like, la sauge est déconseillée chez les femmes présentant des antécédents personnels ou familiaux de cancers hormonodépendants.

Exemples : Sauge du laboratoire Vit'All+ dosé à 200mg par gélule; Arkogélules ®

Sauge du laboratoire arkopharma; Ménosciences du laboratoire Santé Verte (sauge associée à d'autres ingrédients ici).

- Fenugrec ou *Trigonella foenum-graecum*.

Les graines de fenugrec contiennent des polysaccharides, des saponines, des stérols, des flavonoïdes et des métabolites secondaires (trigonelline, choline, etc).

Grâce à cette composition polyvalente des graines de fenugrec, de nombreux effets lui ont été attribués : antidiabétiques, antioxydantes, anti hyperlipidémiant, anti obésité, anticancéreuses, galactogènes, ainsi que des effets sur les problèmes climatiques et menstruels.

Chez la femme ménopausée, elle permet d'améliorer les bouffées de chaleurs et de diminuer les sueurs nocturnes.

Dans une étude randomisée en double aveugle et contrôlée par placebo de 2020 réalisée sur 48 femmes en bonne santé présentant des symptômes de périménopause, il a été étudié l'effet de la supplémentation d'extrait standardisé de fenugrec à la dose de 250 mg deux fois par jour et durant 42 jours.

L'évaluation des femmes a été réalisée grâce au questionnaire MRS. De cette étude est ressorti qu'au bout des 42 jours on a observé une amélioration significative des bouffées de chaleurs (25,9%) et des sueurs nocturnes (26,5%) mais aussi de la dépression (31,8%) et de l'insomnie (21,6%) (147).

En supplémentation, on retrouve soit des posologies à 250 mg 2 fois par jour ou 300 à 600 mg par jour selon les marques, de même selon les compléments, une pause peut être nécessaire après environ 12 semaines de traitement.

Exemples : Ménopause du laboratoire Nutri&Co et Confort Ménopause du laboratoire Nat&Form.

Ce sont deux compléments alimentaires dont le fenugrec est un extrait breveté de fenugrec standardisé appelé Libifem ®

- L'actée à grappe noir ou *Cimicifuga racemosa* (148, 149)

Aux Etats-unis, elle est la plante la plus populaire pour prendre en charge les symptômes de la ménopause.

Son efficacité dans la réduction des bouffées de chaleurs peut être attribuée à la liaison et à la modulation des principaux récepteurs du SNC pour la thermorégulation, l'humeur et le sommeil.

L'EMA reconnaît un usage bien établi de l'actée à grappe noire dans le soulagement des troubles mineurs de la ménopause, à savoir bouffées de chaleurs, transpiration excessive, troubles du sommeil et irritabilité (150).

L'OMS considère que l'usage de l'actée à grappes noires dans les symptômes de la ménopause est "cliniquement prouvé".

Un de ses composés est le N-méthylsérotonine qui va agir comme un agoniste partiel des récepteurs de la sérotonine situés dans l'hypothalamus associés à la thermorégulation.

En 2010, une méta-analyse sur neuf essais cliniques randomisés contrôlés par placebo a été réalisée. Sur ses neuf essais, six ont démontré une amélioration significative dans le groupe traité par l'Actée à grappe noire.

Une estimation combinée de l'évolution des symptômes vasomoteurs a été effectuée et on observe une amélioration de 26% de ces symptômes avec la prise de Cimicifuga (151).

En 2021 est paru dans la revue *Climateric* une méta-analyse proposant une mise à jour des données scientifiques concernant l'efficacité et la sécurité de l'extrait isopropylique de Cimicifuga racemosa (iCR) dans le traitement des symptômes de la ménopause.

L'analyse a révélé que l'extrait iCR est significativement plus efficace dans la réduction des bouffées de chaleurs que le placebo. De plus, il possède un bon profil de tolérance avec peu d'effets secondaires rapportés (152).

L'EMA recommande de ne pas dépasser les 6 mois de supplémentation sans avis médical.

Les effets indésirables potentiels de cette plante sont la fatigue, la perte d'appétit, la jaunisse, des douleurs abdominales, des urines foncées, des troubles digestifs (nausées, vomissements), une sensation de jambes lourdes et allergie.

Exemples :

Méno Plus du laboratoire Vit'All+ où il est en association avec d'autres plantes.

Mensifem est un médicament à base d'extrait sec de racines d'actée à grappes noires. Il possède une AMM pour le soulagement des troubles de la ménopause tels que bouffées de chaleurs et sueur abondante.

Il s'agit de comprimés dosés à 2,8 mg de cimicifuga à prendre 2 fois par jour.

- L'arginine (153)

L'arginine est un acide aminé semi-essentiel. Il permet d'augmenter l'élasticité vasculaire et ainsi aider à lutter contre les bouffées vasomotrices (154).

La L-Arginine est le précurseur du monoxyde d'azote (NO) qui est un médiateur vasculaire essentiel car il permet la vasodilatation.

Le NO est indispensable à la santé cardiovasculaire, en effet il possède des propriétés vasculoprotectrices. C'est une molécule de signalisation gazeuse qui se dégrade rapidement et qui doit être renouvelée constamment.

A la ménopause, les taux d'œstrogènes endogènes diminuent ce qui affecte la production d'oxyde nitrique.

En effet, on observe une diminution de l'expression de l'eNOS (oxyde nitrique synthase endothéliale) qui provoque une augmentation des espèces réactives de l'oxygène et qui diminue la biodisponibilité du NO.

Ceci contribue au dysfonctionnement endothélial responsable de la rigidité vasculaire et aux problèmes cardiovasculaires associés.

La dysfonction endothéliale est un trouble de la régulation vasculaire qui perturbe la circulation sanguine et peut être responsable de bouffées de chaleur chez quatre femmes sur cinq.

L'arginine est un acide aminé qui peut être transformé par l'organisme en NO, elle peut donc contrer une insuffisance de synthèse de NO.

On peut donc en conclure qu'un apport suffisant en L-arginine permet de lutter contre le dysfonctionnement endothélial, permettant ainsi d'avoir une meilleure élasticité des vaisseaux et donc de réduire les bouffées vasomotrices.

Exemples : L-arginine du laboratoire NHCO 2 gélules par jour (correspondant à 1 000 mg de l'Arginine) pendant 3 mois, faire une pause d'1 mois tous les 3 mois de cure.

L-Arginine 500 mg du laboratoire Vit'All+ dosé à 500 mg par gélule avec une posologie de 1 à 3 gélules par jour.

- Beta Alanine (155)

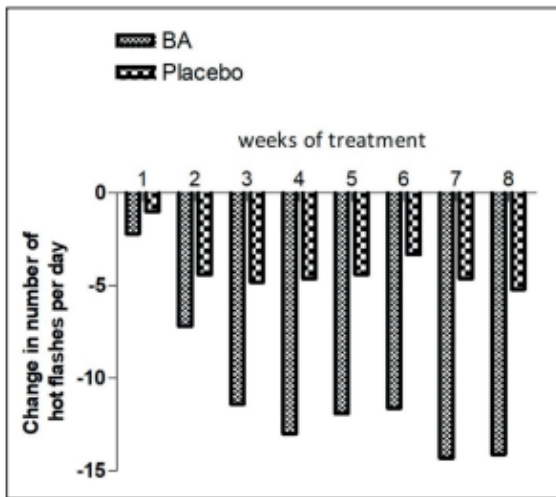
La Bêta-Alanine est un acide aminé non essentiel. Il agit sur la vasodilatation périphérique ce qui permet de réduire les bouffées de chaleur.

Une étude parue en 1991 dans la Revue du Praticien - Médecine générale a réalisé une étude en double aveugle versus placebo pour analyser l'efficacité d'une supplémentation de 400 mg de bêta -alanine par jour sur les bouffées de chaleur.

Deux groupes de 26 femmes ménopausées, le premier a un âge moyen de 50 ans +/- 5 ans et le deuxième de 51 ans +/- 4 ans.

Le premier groupe reçoit de la bêta-alanine à 400 mg par jour durant 8 semaines et le deuxième groupe le placebo durant 8 semaines également.

Sur les deux groupes, 56% des femmes étaient ménopausées depuis plus de 2 ans et 90% étaient en ménopause naturelle (156).



**Figure 31** : Evolution du nombre d'épisodes de bouffées de chaleur bêta-alanine vs placebo.

On observe une diminution significative des bouffées de chaleur dès la 2ème semaine de traitement dans le premier groupe.

De plus, une revue narrative parue en 2020 synthétise plusieurs essais réalisés à des dosages de bêta-alanine allant de 400 à 1200 mg par jour et elle a montré une réduction significative de la fréquence des bouffées de chaleur dès la 3ème semaine de traitement, et l'effet est soutenu jusqu'à 8 semaines en comparaison au placebo.

Exemples : Abufène® : un comprimé de 400 mg jusqu'à 3 fois par jour.  
Feminae Ménopause du laboratoire Forte Pharma.

- Vitamine E (157)

Une méta analyse de 2022 a mis en évidence que l'association de la vitamine E avec des acides gras oméga 3 permet de réduire significativement l'intensité des bouffées de chaleur par rapport à un placebo (différence moyenne (DM) : -0,35.). La limitation de cette analyse est le faible nombre d'ECR et la petite taille des échantillons dans les études analysées.

Elle pourrait avoir un rôle décisif dans leur prévention si elle est consommée à 800 UI par jour (158).

En 2007, un essai contrôlé en double aveugle vs placebo a été réalisé sur 51 femmes ménopausées.

Il consistait en l'administration d'un placebo durant 4 semaines, puis d'une semaine de sevrage, et enfin de 4 semaines de vitamine E à raison d'une capsule de 400 UI par jour.

Les résultats de cet essai ont montré une diminution significative du score de sévérité et de la fréquence moyenne journalière des bouffées vasomotrices (159).

Selon les études, la posologie généralement utilisée de vitamine E est de 400 UI par jour sur une durée de 4 à 8 semaines.

Exemple : Vitamine E 268 mg (équivalent 400UI) du laboratoire Solgar.

- L'huile d'onagre (160)

L'huile d'onagre est extraite des graines d'*Oenothera biennis*.

Son mécanisme d'action dans le soulagement des bouffées de chaleur n'est pas connu mais on suppose que son efficacité est liée à sa richesse en GLA qui est un AG essentiel jouant un rôle clé dans la régulation hormonale et la réduction de l'inflammation.

Un essai clinique (161) réalisé sur 56 femmes âgées de 45 à 59 ans a montré un intérêt dans l'utilisation de l'huile d'onagre dans le soulagement des symptômes des bouffées de chaleur. En effet, cet essai a consisté en la prise de 2 gélules de placebo ou d'onagre (500mg) par jour et cela pendant 6 semaines. Les résultats ont été mesurés à l'aide d'un questionnaire HFRDIS (échelle d'interférence quotidienne liée aux bouffées de chaleur) réalisé avant et après la prise des gélules.

Comme le montre le tableau ci-dessous, il en ressort un pourcentage d'amélioration de la fréquence, de la gravité et de la durée des bouffées de chaleurs supérieur dans le groupe onagre que dans le groupe placebo.

|           | Placebo | Onagre |
|-----------|---------|--------|
| Fréquence | 32%     | 39%    |
| Gravité   | 32%     | 42%    |
| Durée     | 18%     | 19%    |

**Tableau 5** : Résultats de l'étude Placebo Vs Onagre.

La posologie recommandée est de 1000 à 1500 mg par jour soit 2 à 3 gélules dosées à 500 mg.

La supplémentation ne nécessite pas de période d'arrêt particulière entre les cures, les effets bénéfiques sont observés entre 4 et 6 semaines après le début du traitement et si la prise est régulière.

Exemples : Arkogélules ® Huile D'onagre du laboratoire Arkopharma et Huile d'onagre 1300 mg du laboratoire Solgar.

## e. Troubles du sommeil

- Mélatonine (162)

La mélatonine ou N-acétyl-5-methoxytryptamine est une neurohormone fabriquée par la glande pinéale ou l'épiphyse dans le cerveau. On l'appelle "hormone du sommeil".

La synthèse de la mélatonine se fait en deux temps :

- en journée, le tryptophane est transformé en sérotonine et stockée dans la glande pinéale;
- la nuit, la sérotonine est acétylée puis méthylée afin de donner la mélatonine qui sera libérée dans la circulation sanguine afin d'atteindre ses cibles.

Les niveaux de mélatonine naturellement synthétisés par le corps chutent à la ménopause.

Une supplémentation peut réduire le temps d'endormissement et améliore la durée et la qualité du sommeil.

Pour la supplémentation en mélatonine, il y a deux cas : sans prescription et avec prescription.

En effet, sans prescription, les spécialités disponibles pourront être dosées jusqu'à 1,9 mg maximum.

Sur ordonnance, les médicaments sont dosés à 2 mg voire plus en cas de préparations demandées par le médecin.

Ici, je m'intéresse aux spécialités disponibles sans prescription afin de pouvoir être conseillée directement au comptoir par le pharmacien.

Les spécialités disponibles à l'officine sont de trois types :

- les formes à libération immédiate : utile en cas de jet lag ou de troubles d'endormissement isolés
- les formes à libération prolongée : utile en cas de réveils nocturnes ou de nuit de courte durée,
- les formes mixtes : elles se libèrent à la fois de façon immédiate et en prolongée : permet une utilisation en cas de troubles de l'endormissement et de réveils nocturnes.

Exemples : Chronobiane 1 mg (à prendre 30 min avant le coucher), Chronobiane LP 1 mg (à prendre environ 1h avant le coucher) du laboratoire Pileje.

- Magnésium

Les insomnies font partie des symptômes d'un déficit en magnésium.



Il a un rôle dans la relaxation nerveuse et musculaire, dans l'amélioration du sommeil par l'augmentation de la mélatonine endogène et la réduction de l'anxiété.

Il va aider à réguler la sécrétion de cortisol, l'hormone du stress qui peut être responsable d'insomnie ou de réveils nocturnes.

Son déficit est fréquent chez les femmes âgées ou ménopausées.

En 2012, un essai clinique en double aveugle et contrôlé par placebo a été réalisé chez des personnes âgées souffrant d'insomnie primaire. Le groupe était composé de 46 participants répartis soit dans le groupe placebo soit dans le groupe magnésium où ils ont reçu 500 mg de magnésium par jour pendant 8 semaines.

L'évaluation de l'efficacité de la supplémentation a été réalisée grâce à un journal du sommeil et des questionnaires sur l'indice de gravité de l'insomnie (ISI).

Au début de l'étude, il n'a été relevé aucune différence entre les deux groupes. Au terme des 8 semaines de traitement, le groupe magnésium a montré une augmentation significative du temps de sommeil, de l'efficacité du sommeil, de la concentration en mélatonine et une diminution significative du score ISI, de la latence d'endormissement et de la concentration sérique en cortisol.(163)

Cette étude montre que la supplémentation en magnésium permet d'augmenter la qualité du sommeil et de diminuer le temps d'endormissement.

En cas de déficit simple, une cure de 3 mois est suffisante mais la durée est à adapter à chaque patient.

De même, le mode de prise est à adapter, une prise répartie sur la journée permet une meilleure absorption mais nécessite une meilleure observance.

- L-théanine

Comme vu dans les troubles de l'humeur, la L-théanine est un acide aminé présent dans le thé vert qui favorise la production de GABA, sérotonine et dopamine.

Sans avoir d'effet sédatif, elle permet d'améliorer la qualité du sommeil.

- Le GABA

Le GABA va permettre de ralentir le rythme cardiaque et l'activité cérébrale.

Il provoque un relâchement, notamment au niveau musculaire.

Ceci va permettre d'apporter un état de calme et de sérénité nécessaire à l'endormissement en cas de troubles du sommeil.

En cas de supplémentation en GABA, on peut utiliser de la valériane car ses principes actifs vont moduler le GABA et faciliter l'endormissement et le sommeil.

On peut également utiliser le GABA du laboratoire Solgar ou du laboratoire Vit'All+.

- Le Houblon

Le houblon est reconnu par l'EMA dans la lutte contre la nervosité, le stress et les troubles du sommeil.

Il agit sur les récepteurs GABA-A et favorise la relaxation et le sommeil.

Exemple : Arkogélules ® Houblon du laboratoire Arkopharma.

- Le tryptophane

Comme vu dans la partie sur les troubles de l'humeur, le tryptophane est un acide aminé précurseur de la sérotonine et de la mélatonine.

Dans les insomnies, le tryptophane pourrait diminuer de moitié le temps d'endormissement pour des insomnies légères et cela même à faible dose.

Exemples : Granions L-Tryptophane, Tryptocalm du laboratoire Dissolvurol.

La posologie sera de 500 mg à 1 gr de tryptophane à prendre 30 min à 1h avant le coucher.

Son utilisation est contre-indiquée en cas d'utilisation d'ATD appartenant à la famille des inhibiteurs de la recapture de la sérotonine (ISRS) afin d'éviter la survenue d'un syndrome sérotoninergique.

## **f. Problème de poids**

A la ménopause, la baisse des œstrogènes induit une redistribution des graisses vers l'abdomen et le tissu viscéral. Cela s'accompagne également d'une perte de masse maigre induisant un ralentissement du métabolisme de base favorisant une prise de poids même sans changement de mode de vie.

Ceci induit une augmentation du risque de développer une inflammation chronique de bas grade, de développer une résistance à l'insuline et un syndrome métabolique.

- Le chrome (164)

Le chrome est un oligo-éléments impliqué dans le métabolisme des glucides, des lipides et des protéines.

Il permet d'améliorer la sensibilité à l'insuline en favorisant le déplacement du glucose sanguin vers les cellules ce qui va réduire les pics d'insuline responsables de stockage des graisses.

Il peut également agir sur l'appétit et les envies de sucres par action centrale sur les neurotransmetteurs liés au comportement alimentaire.

Les données concernant directement les femmes ménopausées sont rares néanmoins, le contexte hormonal de la ménopause implique une augmentation du risque d'insulinorésistance ainsi qu'un stockage abdominal des graisses. Ce qui rend théoriquement le chrome intéressant comme complément chez la femme ménopausée souffrant de ses symptômes.

La forme la plus utilisée en complément alimentaire est le chrome picolinate à une dose journalière allant de 200 à 1000 microgrammes.

La supplémentation peut durer jusqu'à 6 mois selon le profil du patient.

- La Carnitine

La carnitine est synthétisée à partir de deux acides aminés essentiels : la lysine et la méthionine. Elle permet le transport des AG à longue chaîne vers les mitochondries pour être oxydés et produire de l'énergie, mécanisme clé dans le métabolisme lipidique.

Chez les personnes âgées, les niveaux endogènes de carnitine diminuent ce qui peut affecter la composition corporelle en réduisant la capacité de brûler les graisses.

Peu d'études ciblent les femmes ménopausées mais des études suggèrent que la carnitine peut être intéressante pour améliorer les marqueurs métaboliques comme la résistance à l'insuline et la dyslipidémie.

Une étude clinique de 2013 a comparé l'effet d'une supplémentation durant 4 semaines de 500 mg de L-Carnitine par jour vs placebo. Les résultats ont été une perte de poids significative quand le traitement se prend avec la réalisation d'un travail de motivation. Il a été observé une perte de 400 grammes de graisse corporelle et une réduction de 1,3 cm de tour de taille au bout des 4 semaines (165).

La supplémentation va de 1g à 3g par jour et jusqu'à 12 semaines.

Exemple : Carnitine Co-A du laboratoire NHCO dosé à 2000 mg de L-Carnitine par jour et associé à du thé vert.

- Oméga 3 (166)

Les oméga 3 ont un effet anti-inflammatoire et ils aident à lutter contre la résistance à l'insuline; phénomène pouvant s'installer à la ménopause et induire une prise de poids.

Les oméga 3 vont favoriser l'entrée du glucose dans les cellules et diminuer l'hyperinsulinémie.

Un apport régulier en oméga 3 permet d'améliorer la sensibilité à l'insuline et la tolérance au glucose.

En effet, une étude de 2015 réalisée sur 87 femmes brésiliennes ménopausées a comparé les résultats d'un régime alimentaire seul (n=43) et un régime alimentaire associé à une (n=44) de 900 mg d'oméga 3 par jour durant 6 mois (167).

Les résultats montrent une réduction significative dans les deux groupes de l'indice de masse corporelle (IMC) et du tour de taille mais dans le groupe associant les oméga 3; on observe aussi une réduction significative de la pression artérielle et de la résistance à l'insuline.

En supplémentation, les doses courantes sont de 1 à 3 gr par jour d'EPA et de DHA. Il est important de noter que les oméga 3 n'agissent pas seuls, ils doivent être utilisés en complément d'une bonne alimentation, d'une activité physique régulière et d'une prise en charge globale des symptômes de la ménopause.

Exemples : Oméga 3 EPAX ® du laboratoire Nutri&Co dosé à 1050 mg (150 mg EPA / 750 mg DHA) par jour pour 3 capsules.

Omegartic ® du laboratoire Nutrixeal dosé à 1322 mg d'oméga 3 concentrés (162 mg EPA / 116 mg DHA) pour 4 gélules par jour.

**g. Tableau synthétique de spécialités trouvables à l'officine en France.**

Dans ce tableau, j'ai regroupé quelques spécialités trouvables en pharmacie.

| Nom              | Composition                                                                                                                                                                                              | Symptômes soulagés                                                                                                                                              | Posologie                                                                                                                                                                             |
|------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Abufène          | Bêta-Alanine 400 mg                                                                                                                                                                                      | bouffées de chaleurs                                                                                                                                            | 1 à 3 comprimés par jour, durant 5 à 10j (jusqu'à l'arrêt des BVM), à renouveler si réapparition                                                                                      |
| Menoconfort      | Rhodiola, actée à grappes noires, vitamines D3, B6, B9 et B12.                                                                                                                                           | bouffées de chaleurs et sueurs nocturnes, troubles de l'humeur, soutien du système osseux                                                                       | 1 à 2 comprimés par jour par cure de 15 à 30 jours à renouveler.                                                                                                                      |
| Manhaé Ménopause | Phospholipides, Fer, Zinc, Bourrache, vitamine B9, oméga 3                                                                                                                                               | Réduction de la fatigue, conservation de l'éclat de la peau, protection contre le stress oxydatif<br>Maintien de la santé de la peau, des cheveux et des ongles | 1 capsule par jour à prendre au repas.                                                                                                                                                |
| Taïdo Ménoa      | Cimicifuga, magnésium marin, vitamine B6                                                                                                                                                                 | BVM, fatigue, trouble de l'humeur et du sommeil.                                                                                                                | 1 gélule matin et soir durant une période de 3 mois à renouveler si besoin.                                                                                                           |
| Menocia          | Ashwagandha, Safran, vitamines B6 et B9                                                                                                                                                                  | BVM, sueurs nocturnes, fatigue, trouble de l'humeur                                                                                                             | 1 gélule à prendre le soir durant au moins 2 mois.                                                                                                                                    |
| Climax           | Gélule matin :<br>Algue marine, bêta-alanine, extrait de lavande, L-tryptophane, extrait d'aubépine, extrait de passiflore, extrait de cassis, inuline, B9, B3, B5, D3, B2, B6, B1<br><br>Capsule soir : | BVM, fatigue, nervosité, trouble de l'humeur et sécheresse cutanée.                                                                                             | 2 gélules le matin et 2 capsules le soir pendant 1 mois puis 1 gélule le matin et 1 capsule le soir à prendre jusqu'à 3 mois. Faire une pause d'1 mois tous les 3 mois de traitement. |

|                                 |                                                                                                                        |                                                                                                                          |                                                                              |
|---------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------|
|                                 | huile d'onagre,<br>huile de poisson,<br>vitamine E.                                                                    |                                                                                                                          |                                                                              |
| Granions<br>Ménopause           | Extrait de<br>houblon (Lifenol),<br>lignane de<br>sésame                                                               | BVM et sueurs<br>nocturnes                                                                                               | 1 gélule le matin à jeun                                                     |
| PhytoSoya                       | Extrait de germe<br>soja, zinc, extrait<br>de feuille de<br>Sauge, fer,<br>vitamine E,<br>vitamine K2,<br>vitamine D3. | sueurs nocturnes,<br>fatigue, maintien du<br>capital osseux,<br>protection des cellules<br>contre le stress<br>oxydatif. | 1 gélule matin et soir au<br>repas à prendre pendant<br>au moins 4 semaines. |
| Arkofémينا Confort<br>ménopause | Ashwagandha,<br>safran, Vitamine<br>D3, Cimicifuga,<br>Calcium                                                         | BVM, stress, fatigue,<br>irritabilité, humeur<br>positive, maintien de la<br>densité osseuse                             | 1 gélule matin et soir au<br>repas, cure renouvelable.                       |
| Ergyméno Confort                | Sauge, houblon,<br>GABA, chrome,<br>magnésium, zinc,<br>vitamine B6                                                    | BVM, sueurs<br>nocturnes, fatigue,<br>maintien de la glycémie<br>normale, maintien des<br>os forts.                      | 2 gélules au repas du soir.                                                  |

## **h. Mises en situations**

- 1ère mise en situation

Mme C, 52 ans, se présente à l'officine. Elle est ménopausée depuis 1an.

Elle vient demander conseil à la pharmacie pour des bouffées de chaleur, elle nous explique : " j'ai tout le temps chaud, et régulièrement je sens de la chaleur qui monte au niveau de la nuque, j'ai l'impression d'être toute rouge et ça passe au bout de quelques minutes. Et la nuit, il m'arrive de me réveiller trempée."

Elle nous demande en plus des conseils pour la sécheresse vaginale car cela lui provoque des rapports sexuels douloureux.

Mme C présente des bouffées vasomotrices altérant son sommeil et une sécheresse vaginale.

Le pharmacien lui explique que c'est un phénomène tout à fait normal et qu'il existe des solutions afin de la soulager. Elle n'a pas d'antécédents particuliers sauf une HTA équilibrée par traitement et elle prend de la vitamine D prescrite par son médecin (1 ampoule de 50 000 UI tous les mois).

Elle a entendu parler du THS mais elle ne souhaite pas y remédier pour le moment, préférant tester quelques choses de plus "naturel".

Avant de lui conseiller une supplémentation il est important de lui rappeler les conseils hygiéno-diététiques :

- limiter la consommation d'excitant comme l'alcool, le café et les épices;
- avoir une activité physique régulière ;
- avoir un rythme de sommeil régulier;
- augmenter les oméga 3 dans son alimentation : poisson gras 2x par semaine, huile végétale (1 cuillère à soupe par repas), produits de la filière bleu blanc cœur.

Afin de prendre en charge ses bouffées de chaleur et la sécheresse vaginale, on peut lui proposer dans un premier temps de prendre du Taïdo ménoa qui contient du Cimicifuga racemosa, du magnésium et de la vitamine B6. Ceci va permettre de limiter ses BVM et ses sueurs nocturnes en favorisant aussi un meilleur sommeil grâce au magnésium. Et de le coupler avec Ergy 3 du laboratoire Nutergia pour la supplémentation en Oméga 3 afin de prendre en charge la sécheresse vaginale.

Avec la ménopause, le microbiote vaginal est altéré, on lui conseille également de faire une cure de probiotique, qu'elle pourra faire 2 à 3 fois dans l'année. On lui propose Ergyphilus ® Intima, probiotique très complet regroupant 8 souches agissant sur le confort intime.

Son schéma de prise proposé est :

- matin : 2 gélules d'Ergyphilus ® Intima à prendre à jeun puis 1 gélule de Taido Ménoa et 1 capsule d'Ergy 3 à prendre au repas
- soir : 1 gélule de Taido Ménoa et 1 capsule d'Ergy 3, à prendre au repas.

Elle peut également utiliser des gels vaginaux hydratants à base d'acide hyaluronique comme le Mucogyne afin de soulager localement la sécheresse.

La cure doit se faire sur au moins 1 à 2 mois afin de voir les effets, on lui conseille de revenir d'ici 2 mois afin de refaire le point sur ses symptômes et éventuellement réévaluer sa supplémentation.

- 2ème mise en situation :

Mme L. 47 ans se présente à l'officine. Depuis quelques semaines elle ressent des sautes d'humeur et se trouve plus irritable qu'avant, elle décrit ne plus avoir de patience. Son sommeil est altéré, elle n'arrive plus à trouver le sommeil et elle a l'impression que son sommeil n'est pas réparateur.

Elle nous demande si ce n'est pas la ménopause car elle commence à avoir des cycles de plus en plus irréguliers.

Elle voudrait quelques choses pour améliorer son état mais naturellement.

Mme L n'a pas d'antécédents particuliers, aucun traitement en cours et ses dernières analyses de sang ne montrent aucun problème.

Le pharmacien lui explique qu'en effet elle doit être en préménopause, qui est la période de transition ménopausique avant la ménopause. La baisse des hormones de Mme L provoque cet allongement des cycles et ses troubles de l'humeur.

Les conseils hygiéno-diététiques à adopter sont :

- réduire sa consommation de caféine, d'alcool et de sucre;
- avoir un rythme de sommeil régulier, utiliser des techniques de relaxation;
- pratiquer une activité physique régulière.

On peut conseiller à Mme L de prendre du Magnésium 360 mg du laboratoire Granions, il est sous forme de Bisglycinate ce qui lui permet d'être mieux absorbé et mieux toléré. Il va jouer sur son sommeil.

Elle peut l'associer au Tryptocalm qui va permettre de rétablir l'équilibre nerveux et de soulager ses symptômes d'irritabilité. De plus on peut y ajouter de la mélatonine dosée à 1 mg en libération immédiate afin d'améliorer son endormissement.



Son schéma de prise est :

- Matin : 1 comprimé de Magnésium 360
- Soir : 1 comprimé de magnésium 360 et 1 comprimé de tryptocalm avant le repas.
- Coucher : 1 comprimé de Chronobiane 1mg du laboratoire pileje.

La cure doit être faite durant au moins un mois et peut être renouveler.

Mme L pourra revenir d'ici 1 mois pour réévaluer l'efficacité de son traitement afin d'affiner les posologies si besoin.

## **5. Applications de la micronutrition dans la prévention des maladies post-ménopausiques.**

Les modifications physiologiques hormonales de la ménopause induisent un accroissement du risque cardiovasculaire, du risque d'ostéoporose et du risque de déclin cognitif. Cette évolution peut être ralentie voir même inversée par une nutrition et un mode de vie adaptés.

### **a. Maladies cardiovasculaires**

Dans les maladies cardiovasculaire, on sait que les nutriments ayant des effets anti-oxydants et/ou anti-inflammatoires ont un effet protecteur au niveau cardiaque (168).

De plus, l'incidence du syndrome métabolique est 2 à 3 fois plus élevée chez les femmes post-ménopausée.

- La vitamine D

Il existe un lien entre le statut en vitamine D et le risque de maladies CV telles que la maladie coronarienne, l'insuffisance cardiaque et l'AVC chez les femmes ménopausées (169).

Dans le système cardiovasculaire, la vitamine D aura un effet anti-hypertrophiques et antiprolifératifs pour les cardiomyocytes, prolifératifs pour les cellules musculaires lisses vasculaires et inhibiteurs pour le système rénine-angiotensine-aldostérone (SRAA) et la sécrétion de peptide natriurétique. Son inhibition du SRAA va induire une diminution de l'expression de l'angiotensine I et II dans le cœur et les reins. Ceci induit l'expression de l'enzyme de conversion de l'angiotensine 2 qui favorise les fonctions antifibrotiques, anti inflammatoires et anti hypertensives.

On observe une incidence plus élevée de maladies coronariennes chez les patients ayant une insuffisance en vitamine D par rapport aux patients ayant des apports suffisants.

Dans un essai en double aveugle contrôlé par placebo publié en 2019, 160 femmes ménopausées, (âgées de 50 à 65 ans) ont reçu soit un placebo tous les jours soit 1 000 UI de vitamine D3 par jour durant 9 mois.

A l'issue des 9 mois de supplémentation, il en est ressorti que la supplémentation en vitamine D3 est associée à une réduction du profil de risque du syndrome métabolique, du risque d'hypertriglycéridémie et d'hyperglycémie (170).

Il est à noter que la forme chimique de la vitamine D et la durée de la supplémentation sont cruciaux pour les bienfaits sur la santé CV des femmes ménopausées.

Une étude de 2023 sur 303 femmes ménopausées a notamment montré une efficacité supérieure pour le calcifédiol que le cholécalciférol avec un maintien des taux à 12 mois plus efficace pour le calcifédiol (106).

Les voies contrôlées par les œstrogènes et la vitamine D interagissent, le maintien d'un niveau suffisant en vitamine D peut aider à surmonter les effets de l'hypo-œstrogénie.

L'EMAS (European Menopause and Andropause Society) conseille des doses de maintenance entre 800 et 2 000 UI par jour.

Exemple: D3 biane du laboratoire Pileje.

- Les AG oméga 3 (171)

Les acides gras oméga 3 à longue chaîne (EPA/DHA) ont un effet hypotriglycéridémiant à forte posologie (entre 2 et 4 grammes par jour). Ils vont également moduler la fréquence cardiaque.

Un essai clinique randomisé publié en 2018 et réalisé sur 8179 patients présentant une hypertriglycéridémie traitée par statines a montré une réduction significative des événements cardiovasculaires chez ceux ayant reçu 2 grammes d'EPA deux fois par jour que ceux ayant reçu le placebo (172).

L'EPA va posséder un effet anti inflammatoire au niveau artériel ce qui contribue à la stabilité de potentielles plaques athéromateuses.

En effet, des études avec de l'EPA à forte dose (4g par jour) associé à une statine ont montré une régression des plaques d'athérosclérose au niveau coronaire ainsi qu'une diminution des plaques non calcifiées riches en lipides.

Les recommandations pour les oméga 3 sont

- sa consommation via des poissons gras une à deux fois par semaines,
- privilégier des huiles végétales riches en oméga 3 comme l'huile de lin, de cameline, de colza ou de noix, à raison de deux cuillères à soupe par jour,
- consommer des produits de la filière bleu-blanc-cœur,
- consommer quotidiennement des oléagineux.

Si l'apport alimentaire est insuffisant ou en cas de pathologies cardiovasculaires, une supplémentation via des compléments alimentaires peut être intéressante.

Elle peut se faire par cure à renouveler régulièrement ou en continu.

Exemples : Omégabiane EPA du laboratoire pileje, Ergy 3 du laboratoire nutergia.

- Le magnésium

A cause des fluctuations hormonales causées par la ménopause, une partie du magnésium est directement excrété par les reins sans avoir été utilisé par l'organisme. Ce déficit peut nuire à la santé cardiovasculaire car il joue un rôle dans le métabolisme énergétique de toutes les cellules.

Une méta-analyse a montré que l'augmentation de l'apport alimentaire de magnésium (+ 200 mg par jour) est liée à une réduction significative du risque de maladie coronarienne ischémique.

Si l'apport alimentaire (légumes verts, noix, graines, légumineuses, céréales complètes, chocolat noir) en magnésium ne permet pas de couvrir les besoins, il est intéressant de commencer une supplémentation par complément alimentaire. On recommande une dose entre 300 et 360 mg par jour, sachant que son absorption dépend de la forme du magnésium.

Exemples : Mag 2 24H du laboratoire Cooper, Magnésium du laboratoire NHCO.

- Les polyphénols

Les études épidémiologiques sur la consommation de polyphénols ont tendance à avoir un effet protecteur contre les maladies cardiovasculaires. On considère que la consommation de polyphénols permet d'améliorer l'état de santé, cela semble confirmé par plusieurs biomarqueurs étroitement associés au risque CV et au syndrome métabolique (116).

Une revue suggère que l'apport alimentaire en flavonoïdes permet de diminuer significativement le risque de MCV. Notamment 6 flavonoïdes : flavonols, anthocyanidines, proanthocyanidines, flavones, flavanones, et flavan-3-ols (173). Au niveau alimentaire on les retrouve dans les fruits rouges, les agrumes, le thé (vert et noir), le soja et ses dérivés (tofu, tempeh, lait de soja, etc), les pommes, les oignons rouges et les légumes verts.

10 à 20% des hommes et des femmes suivant le régime méditerranéen (donc riche en fruits et légumes et donc riches en polyphénols) sont moins susceptibles de mourir d'une maladie cardiaque.

Dans un rapport de 2003 de l'OMS, il a été considéré que les preuves d'une réduction du risque de maladie par les flavonoïdes ont été considérées comme "possible" pour les maladies cardiovasculaires (174).

Exemple : Quercétine du laboratoire Vit'All+.

- Les probiotiques

Une supplémentation en probiotique lors de la ménopause peut avoir un effet favorable sur les facteurs de risque CV, en effet il permet de maintenir l'intégrité de la barrière intestinale ce qui réduit la translocation des bactéries à travers la paroi intestinale et diminue l'inflammation systémique (20).

Les différentes souches étudiées sont :

- Lactobacillus plantarum : en faveur d'un effet antihypertenseur,
- L. rhamnosus / reuteri / casei : santé urogénitale et métabolisme, amélioration des marqueur inflammatoires et métaboliques;
- Multi-Souches (Lactobacillus et bifidobacterium) : réduction de la pression artérielle et des marqueurs de l'inflammation.

Un essai clinique paru en 2024 a étudié l'effet d'une supplémentation de Lactobacillus rhamnosus sur un échantillon de 50 personnes âgées de plus de 60 ans (12 hommes et 38 femmes). L'étude a duré 8 semaines et la supplémentation en L.rhamnosus a été faite à une dose de  $10 \times 10^9$  UFC par jour.

Cet essai a montré une amélioration significative du cholestérol LDL dans le groupe probiotique comparé au placebo (175).

Dans les suppléments, on retrouve des doses variables de  $10 \times 10^8$  à  $10 \times 10^{10}$  UFC par jour.

Exemple : Lactobacillus reuteri du laboratoire Vit'All+.

## **b. Ostéoporose**

L'ostéoporose est une maladie chronique liée à l'âge. Elle se caractérise par une diminution progressive de la densité minérale osseuse (DMO) et un risque accru de fractures.

Les facteurs de risque de la maladie sont le vieillissement, la diminution du taux d'œstrogènes à la ménopause, la carence en vitamine D.

Le diagnostic se fait par la mesure de la DMO par absorptiométrie biphotonique à rayons X.

L'OMS définit l'ostéoporose comme un T-Score de DMO égal ou inférieur à -2,5.

Le plus souvent cette maladie est asymptomatique jusqu'à une fracture, événement déclenchant la découverte de la maladie.

On observe une accélération de la perte osseuse par réduction de l'ostéof ormation et accroissement de la résorption osseuse. Le déficit en œstrogène va rendre l'os plus sensible à l'action de la parathormone (PTH) (23).

Même un approvisionnement suffisant en calcium et en vitamine D peut être inutile à la ménopause si l'organisme n'est pas suffisamment fourni en magnésium.

- Phyto-œstrogènes

Les phyto-œstrogènes vont se fixer aux récepteurs aux œstrogènes présents dans les os. Ils vont inhiber la différenciation et l'activité des ostéoclastes. Ils vont stimuler les ostéoblastes ce qui permet d'augmenter la formation osseuse.

Une méta-analyse de 2019 montre que la supplémentation en isoflavones de soja augmente la DMO mais de façon modeste au niveau du rachis lombaire chez les femmes ménopausées.

L'incidence des fractures ostéoporotiques est plus faible chez les femmes japonaises que chez les femmes nord-américaines lié à un régime faible en gras mais riche en produits dérivés du soja.

L'effet des phyto-œstrogènes sera plus marqué avec une dose de 90 mg par jour pendant au moins 6 mois.

Les preuves des effets des phyto-œstrogènes restent limitées et ne sont pas toutes concordantes.

Exemple : Phytosoya du laboratoire Arkopharma.

- Vitamine D

La vitamine D a un rôle crucial dans le maintien de l'équilibre calcique et la santé osseuse.

Elle a plusieurs rôles :

- elle augmente l'absorption intestinale du calcium et du phosphore
- elle augmente la réabsorption rénale du calcium,
- elle a un rôle dans la régulation du remodelage osseux
- prévention de l'hyperparathyroïdie secondaire qui favorise la résorption osseuse.

La vitamine D seule a un effet limité sur la DMO et sur la réduction des fractures. C'est son association au calcium qui est plus efficace.

Une méta-analyse de 2016 de la National Osteoporosis Foundation a montré qu'une supplémentation de vitamine D associée au calcium permet de réduire de 15% le risque de fractures de la hanche.

Les apports recommandés chez le sujet ménopausé sont de 800 à 1000 UI par jour. En cas de supplémentation, on préférera la vitamine D3 car elle est plus efficace.

Exemple : D3 biane du laboratoire pileje.

- Calcium

Le calcium est le minéral principal du tissu osseux. En cas d'apport insuffisant, on observe une diminution de la densité osseuse.

Avec l'âge, la capacité de l'organisme à absorber le calcium diminue.

Quand la quantité de calcium absorbée et disponible est suffisante, il permet de limiter la résorption osseuse et de soutenir la formation osseuse.

La calcium va avoir une synergie d'action avec la vitamine D.

Chez la femme ménopausée, les apports recommandés sont de 1000 à 1200 mg par jour, et on conseillera de fractionner les doses afin d'avoir une meilleure absorption.

On le retrouve dans les produits laitiers, les légumes verts et les eaux riches en calcium.

Si l'alimentation n'apporte pas suffisamment de calcium, on peut en apporter via des compléments.

Exemple : Calcium du laboratoire NHCO

- Magnésium

Le magnésium est stocké à 60% dans les os.

Il participe à la formation des cristaux d'hydroxyapatite, il est nécessaire à la conversion de la vitamine D en sa forme active (essentielle pour l'absorption intestinale du calcium).

Un déficit en magnésium peut réduire l'efficacité du calcium.

Il a également une influence sur l'activité des ostéoclastes et des ostéoblastes, ce qui contribue à l'équilibre osseux.

Un essai de 2 ans a montré qu'une supplémentation en magnésium chez la femme ménopausée permet une augmentation significative de la DMO et une réduction du risque de fractures.

Les femmes ménopausées ont une concentration plasmatique en magnésium plus faibles que les femmes en bonne santé. Cela suggère un lien entre faible taux de magnésium et risque accru d'ostéoporose.

Le magnésium va influencer la sécrétion de PTH qui régule le métabolisme du calcium et du phosphate et joue un rôle dans l'activation de la vitamine D.

On le retrouve dans les légumes à feuilles vertes, les amandes, les légumineuses, les céréales complètes et les poissons gras.

En supplémentation on aura des doses d'environ 300 à 360 mg, en prise unique journalière ou en plusieurs prises.

Exemples : Magnévie B6, Formag du laboratoire pileje.

- Le resvératrol

Le resvératrol est un polyphénol naturel retrouvé dans les raisins rouges et les baies.

Des études *in vivo* et *in vitro* sur des modèles rongeurs indiquent un rôle protecteur des os pour le resvératrol, notamment dans le cas de rats ovariectomisés reproduisant l'ostéoporose post-ménopausique causée par la carence en oestrogènes.

Un essai de 2020 s'est basé sur ces données pour réaliser une étude croisée randomisée en double aveugle et contrôlée par placebo. C'est l'essai RESHAW (resveratrol for healthy aging in women) réalisée sur 128 femmes âgées de 45 à 85 ans et ménopausées.

L'essai a duré 24 mois et durant les 12 premiers mois, les femmes recevaient soit du resvératrol dosé à 75 mg deux fois par jour soit un placebo.

A la fin des 12 mois, il a été observé un effet positif sur la densité osseuse de la colonne lombaire ainsi que sur celle du col du fémur.

De plus, une baisse de 7,24 % du télépeptide-C terminal, marqueur de la résorption osseuse, a été observé dans le groupe resvératrol par rapport au placebo.

Une augmentation de la DMO au niveau du col fémoral implique une amélioration du T-score et une réduction de la probabilité à 10 ans d'une fracture majeure ainsi que d'une fracture de la hanche (176).

Exemple : Resvératrol 100 mg du laboratoire Vit'All+.

- La vitamine C (177)

Il a été montré que la vitamine C seule possède un effet protecteur sur les os.

Cet effet protecteur se manifeste par une action suppressive sur l'activité des ostéoblastes et des ostéoclastes. Cela prévient l'accélération du renouvellement osseux et donc à terme la perte osseuse.

Une méta-analyse de 2018 montre qu'un apport alimentaire plus important en vitamine C est associée à une DMO plus élevée au niveau du col du fémur et du rachis lombaire. De plus, cela permet de diminuer le risque de fracture de la hanche et le risque d'ostéoporose (178).

Au niveau alimentaire, on le retrouve surtout dans les poivrons, les agrumes, les kiwis, les fraises, le cassis, le brocoli et le chou.

Selon l'ANSES, les apports recommandés sont de 110 mg par jour, ceci est couvert par 2 fruits et 2 portions de légumes par jour. Seul 80% est absorbé par l'organisme.

Si l'alimentation n'est pas assez riche en vitamine C, il faut supplémenter.

Exemple : Vitamine C 1000 mg du laboratoire UPSA.



- La vitamine K2 (Ménaquinone)

La vitamine K2 en tant que micronutriment est un cofacteur de la carboxylation de l'ostéocalcine. Elle peut se lier à l'hydroxyapatite pour favoriser la minéralisation osseuse et renforcer la résistance osseuse.

Elle permet de diriger le calcium vers les os et d'empêcher son dépôt dans les artères.

Une méta-analyse de 2022 montre qu'une supplémentation en vitamine K2 permet d'avoir un effet positif sur le maintien et l'amélioration de la DMO chez les femmes ménopausées.

De plus, elle permet également de réduire le risque de fractures (179).

Dans les études, les posologies utilisées varient entre 90 et 180 microgrammes par jour.

Au niveau alimentaire, on la retrouve plutôt dans les aliments fermentés comme le natto (soja fermenté japonais), dans des fromages affinés (gouda, brie), le foie et les abats.

Exemple : Vitamine K2-D3 du laboratoire Granions en cure de 3 mois, 1 comprimé à prendre de préférence au cours d'un repas comportant des graisses car ce sont des vitamines liposolubles.

## **6. Conclusion (180)**

La vie de la femme est marquée de moments importants qui peuvent être plus ou moins compliqués à vivre. La ménopause est une période charnière, elle est encore trop peu connue des femmes elles-mêmes. En effet, une enquête publiée en décembre 2021 "Women's Health – Let's talk about it" du Royaume-Uni a montré que seule 1 femme sur 10 estime avoir eu assez d'informations concernant les changements et symptômes auxquels elles peuvent s'attendre durant la transition ménopausique (181) ! C'est pourquoi, les symptômes de la ménopause sont souvent source de demande de conseil à l'officine.

Le pharmacien d'officine est le premier maillon des professionnels de santé. Il a un rôle d'écoute et de conseils. Il a un rôle clé dans la prévention et l'information des femmes. Ce rôle est renforcé par l'assurance maladie et l'instauration depuis cette année des bilans de prévention à différents âges, dont la période 45 - 50 ans, moment clé dans la vie de la femme pour la prévention sur la ménopause.

La préménopause est une fenêtre de vulnérabilité pour la femme, mais c'est aussi une opportunité pour réaliser un bilan de santé général (cardiaque, densité osseuse, dépistage mammaire, etc), évaluer les facteurs de risque liés à cette période et rappeler les conseils hygiéno-diététiques fondamentaux pour la prévention des facteurs de risque CV et osseux.

Les femmes sont de plus en plus demandeuses d'alternatives plus naturelles aux THS. Désormais les femmes ménopausées représentent un des plus grands segments d'utilisatrices de médecines alternatives. En effet, 80% de femmes âgées de 45 à 60 ans déclarent avoir recours à des thérapies sans ordonnance pour prendre en charge leurs symptômes liés à la ménopause (182).

La prise en charge micronutritionnelle de la femme ménopausée ne s'oppose pas à l'acte médical. Correctement effectuée, elle permet de renforcer les bénéfices et diminue les effets indésirables de l'acte médical. Il est nécessaire de rappeler que naturel ne veut pas dire sans danger et qu'il est important de se faire accompagner d'un avis médical avant toute supplémentation. De plus, il existe une variabilité

interindividuelle qui joue sur l'efficacité ou non d'un traitement ; une spécialité pourra fonctionner pour une femme ménopausée et pas pour une autre. Il est nécessaire d'observer la supplémentation sur une durée d'au moins 4 semaines avant d'évaluer son efficacité.

Les menstruations et les problèmes de santé menstruelles sont sous représentés dans la recherche en santé (183). La ménopause est un sujet très actuel et une priorité de santé publique pour le gouvernement français actuel.

En effet, le 9 avril 2025, Mme Stéphanie Rist, députée de la première circonscription du Loiret, a rendu son rapport de la mission parlementaire sur la ménopause en France qui lui avait été confiée en octobre 2024. Dans son rapport, elle dresse 25 propositions concrètes afin d'améliorer la prise en charge et les connaissances sur la ménopause.

Grâce à ce rapport, le gouvernement a annoncé quatre priorités pour améliorer la prévention de la ménopause :

- mettre en place une consultation dédiée à la ménopause pour chaque femme,
- renforcer l'information dès le plus jeune âge,
- soutenir la recherche médicale,
- améliorer les conditions de travail et mieux les adapter.

Dans ce rapport, il y a des chiffres importants qui montrent à quel point la ménopause est encore un sujet tabou dans notre société. En effet, on apprend que 34% des femmes de 45 à 54 ans estime qu'il n'y avait pas assez d'information sur ce sujet, 38% ne savent pas à qui en parler, 46% des femmes pré ménopausées n'en ont jamais parlé à leur conjoint et 15% des femmes préménopausées ont déjà eu des remarques négatives sur leur ménopause.

La ménopause est donc un sujet de santé publique très important, il est nécessaire d'approfondir les connaissances des femmes afin d'améliorer leur état psychologique, déjà mis à rude épreuve avec la chute des oestrogènes, ainsi que leur état physique avec la prise en charge des symptômes et la prévention des pathologies post-ménopausiques.

Les femmes ne doivent plus subir un phénomène qui est physiologique, avec ce rapport vient l'espoir de voir de nouvelles études renforcer les connaissances

actuelles et découvrir de nouvelles façon de prendre en charge les symptômes de la ménopause sans se tourner forcément vers le THS. Il donne également l'espoir d'une meilleure connaissance sociétale de la ménopause, et d'une meilleure considération des femmes ménopausées.

## Bibliographie

- (1) Sénat. « Santé des femmes au travail : des maux invisibles - Le rapport ». Consulté le 28 juin 2024. <https://www.senat.fr/rap/r22-780-1/r22-780-1.html>.
- (2) Hill, K. « The Demography of Menopause ». *Maturitas* 23, no 2 (1996): 113-27. [https://doi.org/10.1016/0378-5122\(95\)00968-x](https://doi.org/10.1016/0378-5122(95)00968-x).
- (3) Inserm. « Ménopause · Inserm, La science pour la santé ». Consulté le 11 mai 2022. <https://www.inserm.fr/dossier/menopause/>.
- (4) Synadiet. « Synadiet - Syndicat National des Compléments Alimentaires ». Consulté le 8 juillet 2024. <https://www.synadiet.org/>.
- (5) EVRARD, Jacques, et Nicolas LANSAC. *Le grand livre de la gynécologie*. LANSAC. Collège national des gynécologues et obstétriciens. 2013.
- (6) Cunningham, Adam C., Lubna Pal, Aidan P. Wickham, et al. « Chronicling menstrual cycle patterns across the reproductive lifespan with real-world data ». *Scientific Reports* 14 (mai 2024): 10172.
- (7) « LE CYCLE MENSTRUEL ». CNGOF, s. d. Consulté le 9 novembre 2023. <https://cngof.fr/espace-grand-public/le-cycle-menstruel/>.
- (8) CNRS. *La ménopause est-elle une construction sociale ?* CNRS Le Journal Édition. s. d. CNRS Le Journal Édition. Consulté le 11 mai 2022. <https://lejournel.cnrs.fr/articles/la-menopause-est-elle-une-construction-sociale>.
- (9) Delanoë, Daniel. « La ménopause comme phénomène culturel ». *Champ psychosomatique* (Le Bouscat) 24, no 4 (2001): 57-67.
- (10) « Ménopause ». Consulté le 8 juillet 2024. <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/menopause>.
- (11) Nelson, Heidi D. « Menopause ». *Lancet (London, England)* 371, no 9614 (2008): 760-70. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(08\)60346-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(08)60346-3).
- (12) Raccah-Tebeka, B., et G. Plu-Bureau. *La ménopause en pratique*. Elsevier Health Sciences, 2019.
- (13) Ined - Institut national d'études démographiques. « L'espérance de vie en France - Les graphiques interprétés - Les graphiques/ les cartes ». Consulté le 7 novembre 2023. <https://www.ined.fr/fr/tout-savoir-population/graphiques-cartes/graphiques-interpretes/esperance-vie-france/>.
- (14) LANSAC, J., et H. MARRET. *Gynécologie pour le praticien*. Elsevier Masson. 2018.
- (15) « Item 124 - Ménopause, Insuffisance ovarienne prématurée ». *Société Française d'Endocrinologie*, 19 août 2022. <https://www.s fendocrino.org/item-124-menopause/>.

- (16) Masson, Elsevier. « Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français ». EM-Consulte. Consulté le 1 août 2024. <https://www.em-consulte.com/article/115414/college-national-des-gynecologues-et-obstetriciens>.
- (17) ResearchGate. « FIGURE 1 | Hormonal fluctuation during (A) a normal menstrual cycle,... » Consulté le 21 mars 2025. [https://www.researchgate.net/figure/Hormonal-fluctuation-during-A-a-normal-menstrual-cycle-B-while-taking-an-oral\\_fig1\\_330399663](https://www.researchgate.net/figure/Hormonal-fluctuation-during-A-a-normal-menstrual-cycle-B-while-taking-an-oral_fig1_330399663).
- (18) McNeil, Melissa A., et Sarah B. Merriam. « Menopause ». *Annals of Internal Medicine* 174, no 7 (2023): ITC97-112. <https://doi.org/10.7326/AITC202107200>.
- (19) Friedrich, Marion. « Œstrogènes : quels effets sur notre corps ? » Fizimed, 6 mai 2022. <https://www.fizimed.com/fr/blog/oestrogene/>.
- (20) « L'importance de la nutrition pendant la ménopause et la périménopause : une revue - PMC ». Consulté le 26 juin 2024. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10780928/>.
- (21) Gorczyca, Anna M., Lindsey A. Sjaarda, Emily M. Mitchell, et al. « Changes in macronutrient, micronutrient, and food group intakes throughout the menstrual cycle in healthy, premenopausal women ». *European journal of nutrition* 55, no 3 (2016): 1181-88.
- (22) Pileje. « Microbiote vaginal : les effets de la ménopause ». s. d. Consulté le 13 octobre 2022. <https://www.pileje.fr/revue-sante/microbiote-vaginal-effets-menopause>.
- (23) Lecerf, J. -M. « Nutrition et ménopause : prévention cardiovasculaire, osseuse et cognitive ». *Réalités Cardiologiques*, 30 avril 2010. <https://www.realites-cardiologiques.com/2010/04/30/nutrition-et-menopause-prevention-cardiovasculaire-osseuse-et-cognitive/>.
- (24) GEMVI. s. d. Consulté le 26 juillet 2024. <http://gemvi.org/>.
- (25) Commission de la Transparence. *Réévaluation des traitements hormonaux de la ménopause*. 2014. [https://has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2014-07/reeval\\_thm\\_rapport\\_devaluation\\_annexe.pdf](https://has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2014-07/reeval_thm_rapport_devaluation_annexe.pdf).
- (26) BARLOW, David H., et Barry G. WREN. *FAST FACTS Menopause*. 2nd Edition. Health Press, 2005.
- (27) Trémollières, Florence A., Gabriel André, Brigitte Letombe, et al. « Persistent Gap in Menopause Care 20 Years after the WHI: A Population-Based Study of Menopause-Related Symptoms and Their Management ». *Maturitas* 166 (décembre 2022): 58-64.
- (28) IARC. *Combined Estrogen- Progestogen Contraceptives and Combined Estrogen-Progestogen Menopausal Therapy*. s. d. Consulté le 7 octobre 2024. <https://publications.iarc.fr/Book-And-Report-Series/Iarc-Monographs-On-The-Identification-Of-Carcinogenic-Hazards-To-Humans/Combined-Estrogen--Progestogen-Contraceptives-And-Combined-Estrogen-Progestogen-Menopausal-Therapy-2007>
- (29) Lasserre, A., et A. Fournier. « Traitements hormonaux de la ménopause et risques de cancers ». *Gynécologie Obstétrique & Fertilité* 44, no 7 (2016): 424-27.

<https://doi.org/10.1016/j.gyobfe.2016.05.012>.

(30) « Qu'est-ce que la micronutrition ? » *IEDM*, s. d. Consulté le 13 septembre 2022. <https://www.iedm.asso.fr/la-micronutrition/definition-de-la-micronutrition/>.

(31) HIRSH, Martin. « Avis de l'AFSSA relatif à la demande d'évaluation du concept de la "micronutrition" utilisé dans l'alimentation des sportifs. » 6 juin 2003. <https://www.nutritiondusport.fr/wp-content/uploads/2013/06/afssa-saisine-n-2001-sa-0219-micronutrition.pdf>.

(32) Mingeau, Maud. *Pratiquer la micronutrition à l'officine*. Le moniteur des pharmacies, 2017.

(33) Journal officiel n° L 136 du 30/04/2004 p. 0034 - 0057; « Directive 2004/27/CE ». Text/html; charset=UNICODE-1-1-UTF-8. OPOCE. Consulté le 30 octobre 2024. <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/HTML/?uri=CELEX%3A32004L0027>.

(34) Journal officiel n° L 183 du 12/07/2002 p. 0051 - 0057; « Directive 2002/46/CE ». Text/html; charset=UNICODE-1-1-UTF-8. OPOCE. Consulté le 30 octobre 2024.

(35) « Définitions et principes | Le portail de la fonction publique ». Consulté le 30 octobre 2024. <https://www.fonction-publique.gouv.fr/etre-agent-public/mon-quotidien-au-travail/sante-et-securite-au-travail/definitions-et-principes>.

(36) Collège des Enseignants de Nutrition. *Les Vitamines*. 2010. [https://archives.uness.fr/sites/campus-unf3s-2014/nutrition/enseignement/nutrition\\_10/site/html/cours.pdf](https://archives.uness.fr/sites/campus-unf3s-2014/nutrition/enseignement/nutrition_10/site/html/cours.pdf).

(37) Anses - Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail. « Que sont les vitamines ? » 15 décembre 2012. <https://www.anses.fr/fr/content/que-sont-les-vitamines>.

(38) ANSES. *Actualisation des repères du PNNS : élaboration des références nutritionnelles*. 2016. <https://www.anses.fr/fr/system/files/NUT2012SA0103Ra-2.pdf>.

(39) « Vitamine A : Rôle, Références Nutritionnelles, Sources & Apports ». Consulté le 27 décembre 2024. <https://www.pileje.fr/revue-sante/definition-vitamine-a>.

(40) « Vitamine D : Rôle, Références Nutritionnelles, Sources & Apports ». Consulté le 2 janvier 2025. <https://www.pileje.fr/revue-sante/definition-vitamine-d>.

(41) « Tocophérols et tocotriénols : composés alimentaires bioactifs : qu'est-ce qui est certain et qu'est-ce qui est douteux ? - PMC ». Consulté le 21 janvier 2025. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/ressources-electroniques.univ-lille.fr/articles/PMC8227182/>.

(42) Feduniw, Stepan, Lidia Korczyńska, Konrad Górski, et al. « The Effect of Vitamin E Supplementation in Postmenopausal Women—A Systematic Review ». *Nutrients* 15, no 1 (2022): 160.

(43) « Vitamine K : rôles, sources et importance pour la santé ». Consulté le 21 janvier 2025.

<https://www.medecindirect.fr/traitements/vitamine-k>.

(44) « Qu'est ce que la vitamine B1 ? Rôle et bienfaits de la vitamine B1 ». *Alvityl*, s. d. Consulté le 19 février 2025. <https://alvityl.fr/vitamines/vitamine-b1/>.

(45) [Ferrary, Ophélie, Claude Hercend, Katell Peoc'h, et Agnès Dauvergne. « La vitamine B1 : la première vitamine identifiée ». \*Revue Francophone des Laboratoires\* 2019, no 514 \(2019\): 45-54. \[https://doi.org/10.1016/S1773-035X\\(19\\)30328-4\]\(https://doi.org/10.1016/S1773-035X\(19\)30328-4\).](#)

(46) [Quilliot, Didier, Niascha Michot, Laurent Brunaud, et Aurélie Malgras. « Déficit en vitamine B1 : comment prévenir et traiter ». \*Nutrition Clinique et Métabolisme\* 31, no 3 \(2017\): 176-80. <https://doi.org/10.1016/j.nupar.2017.06.010>.](#)

(47) « Vitamine B1 : Rôle, Références Nutritionnelles, Sources & Apports ». Consulté le 10 décembre 2024. <https://www.pileje.fr/revue-sante/definition-vitamine-b1>.

(48) [VIDAL. « Vitamine B2 - Complément alimentaire ». Consulté le 10 décembre 2024. <https://www.vidal.fr/parapharmacie/complements-alimentaires/vitamine-b2-riboflavine.html>.](#)

(49) « Vitamine B2 : Rôle, Références Nutritionnelles, Sources & Apports ». Consulté le 10 décembre 2024. <https://www.pileje.fr/revue-sante/definition-vitamine-b2>.

(50) « Qu'est ce que la vitamine B2 ? Rôle et bienfaits de la vitamine B2 ». *Alvityl*, s. d. Consulté le 19 février 2025. <https://alvityl.fr/vitamines/vitamine-b2/>.

(51) « Qu'est ce que la vitamine B3 ou PP ? Rôle et bienfaits de la vitamine PP ». *Alvityl*, s. d. Consulté le 12 février 2025. <https://alvityl.fr/vitamines/vitamine-b3/>.

(52) [VIDAL. « Nicotinamide : substance active à effet thérapeutique ». Consulté le 10 décembre 2024. <https://www.vidal.fr/medicaments/substances/nicotinamide-2492.html>.](#)

(53) « Qu'est ce que la vitamine B5 ? Rôle et bienfaits de la vitamine B5 ». *Alvityl*, s. d. Consulté le 12 février 2025. <https://alvityl.fr/vitamines/vitamine-b5/>.

(54) « Qu'est ce que la vitamine B6 ? Bienfaits et aliments riches en B6 ». *Alvityl*, s. d. Consulté le 12 février 2025. <https://alvityl.fr/vitamines/vitamine-b6/>.

(55) « Vitamine B6 : Rôle, Références Nutritionnelles, Sources & Apports | Revue Santé PiLeJe ». Consulté le 12 février 2025. <https://www.pileje.fr/revue-sante/definition-vitamine-b6>.

(56) « Dietary Reference Values for vitamin B6 - - 2016 - EFSA Journal - Wiley Online Library ». Consulté le 12 février 2025. <https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.2903/j.efsa.2016.4485>.

(57) « Carences vitaminiques (hormis la carence en vitamine D) - ScienceDirect ». Consulté le 12 février 2025. <https://www.sciencedirect-com.ressources-electroniques.univ-lille.fr/science/article/pii/S0987798321000955>.

(58) « Qu'est ce que la vitamine B8 ? Rôle et bienfaits de la vitamine B8 ». *Alvityl*, s. d.



Consulté le 19 février 2025. <https://alvityl.fr/vitamines/vitamine-b8/>.

(59) « Vitamine B9 : Rôle, Références Nutritionnelles, Sources & Apports ». Consulté le 12 février 2025. <https://www.pileje.fr/revue-sante/definition-vitamine-b9>.

(60) « Vitamine B12 : Rôle, Références Nutritionnelles, Sources & Apports ». Consulté le 12 février 2025. <https://www.pileje.fr/revue-sante/definition-vitamine-b12>.

(61) « Qu'est ce que la vitamine B12 ? Bienfaits et aliments riches en vitamine B12 ». *Alvityl*, s. d. Consulté le 19 février 2025. <https://alvityl.fr/vitamines/vitamine-b12/>.

(62) Buxeraud, Jacques, et Sébastien Faure. « La vitamine C ». *Actualités Pharmaceutiques* 60, nos 604, Supplément (2021): S24-26. <https://doi.org/10.1016/j.actpha.2021.01.025>.

(63) « Vitamine C : Rôle, Références Nutritionnelles, Sources & Apports ». Consulté le 12 février 2025. <https://www.pileje.fr/revue-sante/definition-vitamine-c>.

(64) VIDAL. « Coenzyme Q10 - Complément alimentaire ». 18 août 2014. <https://www.vidal.fr/parapharmacie/complements-alimentaires/coenzyme-q10-coq10-ubiquinone.html>.

(65) Nutri&Co. « Coenzyme Q10 : Bienfaits, Danger, Contre-Indications, Effets Secondaires et Posologie ». Consulté le 3 avril 2025. <https://nutriandco.com/fr/pages/coenzyme-q10-bienfaits>.

(66) VIDAL. « Choline - Complément alimentaire ». 26 février 2016. <https://www.vidal.fr/parapharmacie/complements-alimentaires/choline.html>.

(67) « La choline, un nutriment essentiel pour l'homme - Zeisel - 1991 - The FASEB Journal - Wiley Online Library ». Consulté le 3 avril 2025. <https://faseb-onlinelibrary-wiley-com.ressources-electroniques.univ-lille.fr/doi/10.1096/fasebj.5.7.2010061>.

(68) « Les éléments minéraux | Les oligoéléments | Nutripro ». Consulté le 21 janvier 2025. <https://www.nutripro.nestle.fr/article/les-mineraux-et-oligoelements>.

(69) « Les minéraux | Anses - Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail ». Consulté le 19 février 2025. <https://www.anses.fr/fr/content/les-mineraux>.

(70) VIDAL. « Iode - Complément alimentaire ». Consulté le 19 février 2025. <https://www.vidal.fr/parapharmacie/complements-alimentaires/iode.html>.

(71) Anses - Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail. « Iode : pourquoi et comment en consommer ? » 27 octobre 2022. <https://www.anses.fr/fr/content/iode-pourquoi-et-comment-en-consommer>

(72) « Qu'est-ce que l'iode ? Rôle, bienfaits et aliments riches en iode ». *Alvityl*, s. d. Consulté le 19 février 2025. <https://alvityl.fr/oligo-elements/iode/>.

(73) « Sélénium : bienfaits, rôles et aliments qui en contiennent - Alvityl ». Consulté le 19

février 2025. <https://alvityl.fr/oligo-elements/selenium/>.

(74) « Sélénium : Rôle, Références Nutritionnelles, Sources & Apports ». Consulté le 21 février 2025. <https://www.pileje.fr/revue-sante/definition-selenium>.

(75) « Le zinc : ses bienfaits pour l'organisme et les meilleures sources ». *Alvityl*, s. d. Consulté le 19 février 2025. <https://alvityl.fr/oligo-elements/zinc/>.

(76) « Zinc : Rôle, Références Nutritionnelles, Sources & Apports ». Consulté le 21 février 2025. <https://www.pileje.fr/revue-sante/definition-zinc>.

(77) « Qu'est ce que le manganèse : son rôle et les besoins ». *Alvityl*, s. d. Consulté le 4 mars 2025. <https://alvityl.fr/oligo-elements/manganese/>.

(78) Laboratoire NHCO Nutrition. « Quel est le rôle des acides aminés dans l'organisme ? » Consulté le 4 mars 2025. <https://nhco-nutrition.com/les-acides-amines-a-lorigine-de-la-vie/>.

(79) « Métabolisme des acides aminés ». Consulté le 18 mars 2025. <https://www.uvt.rnu.tn/resources-uvt/cours/Biochimie-metabolique/ch10/Chapitre-5/index.html>.

(80) Boutry, Claire, Cécile Bos, et Daniel Tomé. « Les besoins en acides aminés ». *Nutrition Clinique et Métabolisme*, Acides aminés, vol. 22, no 4 (2008): 151-60. <https://doi.org/10.1016/j.nupar.2008.10.005>.

(81) « Oméga 3, oméga 6 et oméga 9, des acides gras nécessaires | Revue Santé PiLeJe ». Consulté le 18 mars 2025. <https://www.pileje.fr/revue-sante/omega-3-6-et-9-des-acides-gras-necessaires-pour-lorganisme>.

(82) Schlienger, Jean-Louis, et Louis Monnier. « Acides gras oméga 3 : une trop belle histoire encore en quête de preuves ». *Médecine des Maladies Métaboliques* 14, no 6 (2020): 567-75. <https://doi.org/10.1016/j.mmm.2020.04.006>.

(83) IEDM. *Oméga 3 : l'alpha et l'oméga de la santé ? - IEDM*. Alimentation & Micronutrition. 4 janvier 2020. <https://iedm.asso.fr/n-48-omega-3-lalpha-et-lomega-de-la-sante/>.

(84) Anses - Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail. « Les acides gras oméga 3 ». 2 mars 2022. <https://www.anses.fr/fr/content/les-acides-gras-omega-3>.

(85) VIDAL. « Oméga-3 des huiles de poissons - Complément alimentaire ». 10 octobre 2018. <https://www.vidal.fr/parapharmacie/complements-alimentaires/omega-3-huiles-poissons.htm>.

(86) « Polyphénols : Bienfaits, Propriétés et Conseils d'utilisation ». Consulté le 6 avril 2025. <https://www.terravita.fr/terra-academie/ingredients-naturels-actifs/polyphenols>.

(87) Laboratoire THERASCIENCE. « Polyphénols : avantages, origines, propriétés et dosage ». Consulté le 6 avril 2025. [https://www.therascience.com/fr\\_fr/nos-actifs/autres/polyphenols](https://www.therascience.com/fr_fr/nos-actifs/autres/polyphenols).

- (88) « Micronutrition : tout savoir sur les polyphénols | Laboratoire Lescuyer ». Consulté le 6 avril 2025. [https://www.laboratoire-lescuyer.com/blog/les-polyphenols?srsId=AfmBOooquCfqJTVD5iQG4uSpx05iNFDW4fY-KEivJ6xcRhSR41\\_539ys](https://www.laboratoire-lescuyer.com/blog/les-polyphenols?srsId=AfmBOooquCfqJTVD5iQG4uSpx05iNFDW4fY-KEivJ6xcRhSR41_539ys).
- (89) Franco, Oscar H., Rajiv Chowdhury, Jenna Troup, et al. « Use of Plant-Based Therapies and Menopausal Symptoms: A Systematic Review and Meta-analysis ». *JAMA* 315, no 23 (2016): 2554-63. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.8012>.
- (90) Burdette, Joanna E., Jianghua Liu, Dan Lantvit, et al. « *Trifolium pratense* (trèfle rouge) présente des effets œstrogéniques in vivo chez des rats Sprague-Dawley ovariectomisés ». *The Journal of Nutrition* 132, no 1 (2002): 27-30. <https://doi.org/10.1093/jn/132.1.27>.
- (91) « Acide hyaluronique : Bienfaits, Propriétés et Utilisation »
- (92) Abatangelo, G., V. Vindigni, G. Avruscio, L. Pandis, et P. Brun. « Hyaluronic Acid: Redefining Its Role ». *Cells* 9, no 7 (2020): 1743. <https://doi.org/10.3390/cells9071743>.
- (93) « Probiotiques - Association scientifique internationale pour les probiotiques et les prébiotiques (ISAPP) ». 28 novembre 2019. <https://isappscience.org/for-clinicians/resources/probiotics/>
- (94) World Gastroenterology Organisation (WGO). « World Gastroenterology Organisation (WGO) ». Consulté le 19 mars 2025. <https://www.worldgastroenterology.org>
- (95) VIDAL. « Probiotiques - Complément alimentaire ». 18 août 2014. <https://www.vidal.fr/parapharmacie/complements-alimentaires/probiotiques-bifidobacteries-saccharomycetes.html>.
- (96) « PiLeJe | Les bénéfices des prébiotiques sur la santé ». Consulté le 19 mars 2025. <https://www.pileje.fr/revue-sante/benefices-prebiotiques-sante>.
- (97) VIDAL. « Fructo-oligosaccharides (FOS) - Complément alimentaire ». 14 novembre 2017. <https://www.vidal.fr/parapharmacie/complements-alimentaires/fructo-oligosaccharides-oligofructoses-fos.html>.
- (98) « Inulines - Complément alimentaire - VIDAL ». Consulté le 19 mars 2025. <https://www.vidal.fr/parapharmacie/complements-alimentaires/inulines.html>.
- (99) Garzon, Simone, Vasso Apostolopoulos, Lily Stojanovska, Federico Ferrari, Begum Aydogan Mathyk, et Antonio Simone Laganà. « Non-oestrogenic modalities to reverse urogenital aging ». *Przegląd Menopauzalny= Menopause Review* 20, no 3 (2021): 140-47. <https://doi.org/10.5114/pm.2021.109772>.
- (100) Musbahi, Esra, Erin Kamp, Mariha Ashraf, et Claudia DeGiovanni. « Menopause, Skin and Common Dermatoses. Part 3: Genital Disorders ». *Clinical and Experimental Dermatology* 47, no 12 (2022): 2123-29. <https://doi.org/10.1111/ced.15400>.
- (101) Sarmento, Ayane Cristine Alves, Ana Paula Ferreira Costa, Juliana Lírio, José Eleutério Jr, Pedro Vieira Baptista, et Ana Katherine Gonçalves. « Efficacy of Hormonal and Nonhormonal Approaches to Vaginal Atrophy and Sexual Dysfunctions in Postmenopausal

Women: A Systematic Review ». *RBGO Gynecology & Obstetrics* 44, no 10 (2022): 986-94. <https://doi.org/10.1055/s-0042-1756148>.

(102) Elena, Bertozzi, Nobile Vincenzo, Tursi Francesco, et Vicariotto Franco. « A Sodium Hyaluronate-Based Oral Formulation as Adjuvant for Radiofrequency with Radioporation Treatment in Women with Vulvovaginal Atrophy: a Preliminary Study ». *Journal of Nursing and Women's Health*, Gavin Publishers, 3 août 2023. <https://www.gavinpublishers.com/article/view/a-sodium-hyaluronate-based-oral-formulation-as-adjuvant-for-radiofrequency-with-radioporation-treatment-in-women-with-vulvovaginal-atrophy-a-preliminary-study>.

(103) « Mucogyne® Oral ». *Biocodex Benelux*, s. d. Consulté le 22 juillet 2025. <https://www.biocodex.be/fr/nos-produits/sphere-gynecologique/mucogyne/mucogyne-oral/>.

(104) Colonese, Francesca, Antonio Simone Laganà, Elisabetta Colonese, et al. « The Pleiotropic Effects of Vitamin D in Gynaecological and Obstetric Diseases: An Overview on a Hot Topic ». *BioMed Research International* 2015 (2015): 986281. <https://doi.org/10.1155/2015/986281>.

(105) Sousa, Mariana S., Michelle Peate, Sherin Jarvis, Martha Hickey, et Michael Friedlander. « A clinical guide to the management of genitourinary symptoms in breast cancer survivors on endocrine therapy ». *Therapeutic Advances in Medical Oncology* 9, no 4 (2017): 269-85. <https://doi.org/10.1177/1758834016687260>.

(106) Pérez-Castrillón, José Luis, Antonio Dueñas-Laita, Carlos Gómez-Alonso, et al. « Long-Term Treatment and Effect of Discontinuation of Calcifediol in Postmenopausal Women with Vitamin D Deficiency: A Randomized Trial ». *Journal of Bone and Mineral Research* 38, no 4 (2023): 471-79. <https://doi.org/10.1002/jbmr.4776>.

(107) Azari, Nazila, Esmat Mehrabi, Yousef Javadzadeh, et Sevil Hakimi. « Comparison of the effect of vaginal vitamin E cream with conjugated estrogen vaginal cream on vulvovaginal atrophy and overactive bladder syndrome: a randomized controlled trial ». *African Journal of Urology* 29, no 1 (2023): 35. <https://doi.org/10.1186/s12301-023-00363-5>.

(108) Calleja-Agius, J., Y. Muscat-Baron, et M. P. Brincat. « Skin Ageing ». *Menopause International* 13, no 2 (2007): 60-64. <https://doi.org/10.1258/175404507780796325>.

(109) Kamp, Erin, Mariha Ashraf, Esra Musbahi, et Claudia DeGiovanni. « Menopause, Skin and Common Dermatoses. Part 2: Skin Disorders ». *Clinical and Experimental Dermatology* 47, no 12 (2022): 2117-22. <https://doi.org/10.1111/ced.15308>.

(110) Proksch, E., D. Segger, J. Degwert, M. Schunck, V. Zague, et S. Oesser. « Oral Supplementation of Specific Collagen Peptides Has Beneficial Effects on Human Skin Physiology: A Double-Blind, Placebo-Controlled Study ». *Skin Pharmacology and Physiology* 27, no 1 (2014): 47-55. <https://doi.org/10.1159/000351376>.

(111) Kendall, Alexandra C., Suzanne M. Pilkington, Jonathan R. Wray, et al. « Menopause Induces Changes to the Stratum Corneum Ceramide Profile, Which Are Prevented by Hormone Replacement Therapy ». *Scientific Reports* 12, no 1 (2022): 21715. <https://doi.org/>

(112) Bizot, Valérie, Enza Cestone, Angela Michelotti, et Vincenzo Nobile. « Improving Skin Hydration and Age-Related Symptoms by Oral Administration of Wheat Glucosylceramides and Digalactosyl Diglycerides: A Human Clinical Study ». *Cosmetics* 4, no 4 (2017): 37. <https://doi.org/10.3390/cosmetics4040037>.

(113) Ovid. « Dietary supplementation with a wheat polar lipid... : Journal of Cosmetic Dermatology ». Consulté le 27 août 2025. <https://www.ovid.com/journals/jcod/fulltext/10.1111/jocd.16130~dietary-supplementation-with-a-wheat-polar-lipid-complex>.

(114) Jenkins, G, L J Wainwright, R Holland, K E Barrett, et J Casey. « Wrinkle reduction in post-menopausal women consuming a novel oral supplement: a double-blind placebo-controlled randomized study ». *International Journal of Cosmetic Science* 36, no 1 (2014): 22-31. <https://doi.org/10.1111/ics.12087>.

(115) Farhan, Mohd. « The Promising Role of Polyphenols in Skin Disorders ». *Molecules* 29, no 4 (2024): 865. <https://doi.org/10.3390/molecules29040865>.

(116) Rispo, Francesca, Giulia De Negri Atanasio, Ilaria Demori, et al. « An extensive review on phenolic compounds and their potential estrogenic properties on skin physiology ». *Frontiers in Cell and Developmental Biology* 11 (janvier 2024): 1305835. <https://doi.org/10.3389/fcell.2023.1305835>.

(117) Gendrisch, Fabian, Philipp R. Esser, Christoph M. Schempp, et Ute Wölflle. « Luteolin as a Modulator of Skin Aging and Inflammation ». *BioFactors (Oxford, England)* 47, no 2 (2021): 170-80. <https://doi.org/10.1002/biof.1699>.

(118) Doshi, Sejal B., et Ashok Agarwal. « The role of oxidative stress in menopause ». *Journal of Mid-Life Health* 4, no 3 (2013): 140-46. <https://doi.org/10.4103/0976-7800.118990>.

(119) « (PDF) Effects of a Combination of Water-Soluble Coenzyme Q10 and Collagen on Skin Parameters and Condition: Results of a Randomised, Placebo-Controlled, Double-Blind Study ». *ResearchGate*, s. d. <https://doi.org/10.3390/nu12030618>

(120) Pullar, Juliet M., Anitra C. Carr, et Margreet C. M. Vissers. « The Roles of Vitamin C in Skin Health ». *Nutrients* 9, no 8 (2017): 866. <https://doi.org/10.3390/nu9080866>.

(121) Jobeili, Lara, Patricia Rousselle, David Béal, et al. « Selenium preserves keratinocyte stemness and delays senescence by maintaining epidermal adhesion ». *Aging* 9, no 11 (2017): 2302-15. <https://doi.org/10.18632/aging.101322>.

(122) Zheng, Ting-ping, Ai-jun Sun, Wei Xue, et al. « Efficacy and safety of Cimicifuga foetida extract on menopausal syndrome in Chinese women ». *Chinese Medical Journal* 126, no 11 (2013): 2034. <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.0366-6999.20122602>.

(123) Fischer, Leslie M, Kerry-Ann da Costa, Lester Kwok, Joseph Galanko, et Steven H Zeisel. « Dietary choline requirements of women: effects of estrogen and genetic



- variation<sup>123</sup> ». *The American Journal of Clinical Nutrition* 92, no 5 (2010): 1113-19. <https://doi.org/10.3945/ajcn.2010.30064>.
- (124) Bjelland, Ingvar, Grethe S. Tell, Stein E. Vollset, Svetlana Konstantinova, et Per M. Ueland. « Choline in Anxiety and Depression: The Hordaland Health Study ». *The American Journal of Clinical Nutrition* 90, no 4 (2009): 1056-60. <https://doi.org/10.3945/ajcn.2009.27493>.
- (125) Eatemadnia, Alieh, Somayeh Ansari, Parvin Abedi, et Shahnaz Najari. « The Effect of Hypericum Perforatum on Postmenopausal Symptoms and Depression: A Randomized Controlled Trial ». *Complementary Therapies in Medicine* 45 (août 2019): 109-13. <https://doi.org/10.1016/j.ctim.2019.05.028>.
- (126) Grube, B., A. Walper, et D. Wheatley. « St. John's Wort Extract: Efficacy for Menopausal Symptoms of Psychological Origin ». *Advances in Therapy* 16, no 4 (1999): 177-86.
- (127) Comai, Stefano, Antonella Bertazzo, Martina Brughera, et Sara Crotti. « Tryptophan in Health and Disease ». *Advances in Clinical Chemistry* 95 (2020): 165-218. <https://doi.org/10.1016/bs.acc.2019.08.005>.
- (128) Correia, Ana Salomé, et Nuno Vale. « Tryptophan Metabolism in Depression: A Narrative Review with a Focus on Serotonin and Kynurenine Pathways ». *International Journal of Molecular Sciences* 23, no 15 (2022): 8493. <https://doi.org/10.3390/ijms23158493>.
- (129) Szewczyk, Bernadeta, Aleksandra Szopa, Anna Serefko, Ewa Poleszak, et Gabriel Nowak. « The Role of Magnesium and Zinc in Depression: Similarities and Differences ». *Magnesium Research* 31, no 3 (2018): 78-89. <https://doi.org/10.1684/mrh.2018.0442>.
- (130) Wang, Jessica, Phoebe Um, Barbra A. Dickerman, et Jianghong Liu. « Zinc, Magnesium, Selenium and Depression: A Review of the Evidence, Potential Mechanisms and Implications ». *Nutrients* 10, no 5 (2018): 584. <https://doi.org/10.3390/nu10050584>.
- (131) Prasad, Ananda S. « Impact of the Discovery of Human Zinc Deficiency on Health ». *Journal of the American College of Nutrition* 28, no 3 (2009): 257-65. <https://doi.org/10.1080/07315724.2009.10719780>.
- (132) Lai, Jun, Annette Moxey, Gabriel Nowak, Khanrin Vashum, Kylie Bailey, et Mark McEvoy. « The Efficacy of Zinc Supplementation in Depression: Systematic Review of Randomised Controlled Trials ». *Journal of Affective Disorders* 136, nos 1-2 (2012): e31-39. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2011.06.022>.
- (133) Silva, Laís Eloy Machado da, Mônica Leila Portela de Santana, Priscila Ribas de Farias Costa, et al. « Zinc Supplementation Combined with Antidepressant Drugs for Treatment of Patients with Depression: A Systematic Review and Meta-Analysis ». *Nutrition Reviews* 79, no 1 (2021): 1-12. <https://doi.org/10.1093/nutrit/nuaa039>.
- (134) Yuan, Jie, Tiantian Chen, Yaling Lei, et al. « Association analysis between vitamin D level and depression in women perimenopause ». *Medicine* 99, no 21 (2020): e20416.

<https://doi.org/10.1097/MD.00000000000020416>.

(135) Tiemeier, Henning, H. Ruud van Tuijl, Albert Hofman, Amanda J. Kiliaan, et Monique M. B. Breteler. « Plasma Fatty Acid Composition and Depression Are Associated in the Elderly: The Rotterdam Study ». *The American Journal of Clinical Nutrition* 78, no 1 (2003): 40-46. <https://doi.org/10.1093/ajcn/78.1.40>.

(136) Freeman, Marlene P., Joseph R. Hibbeln, Michael Silver, et al. « Omega-3 Fatty Acids for Major Depressive Disorder Associated with the Menopausal Transition: A Preliminary Open Trial ». *Menopause (New York, N.Y.)* 18, no 3 (2011): 279-84. <https://doi.org/10.1097/gme.0b013e3181f2ea2e>.

(137) Lopresti, Adrian L., et Stephen J. Smith. « The Effects of a Saffron Extract (Affron®) on Menopausal Symptoms in Women during Perimenopause: A Randomised, Double-Blind, Placebo-Controlled Study ». *Journal of Menopausal Medicine* 27, no 2 (2021): 66-78. <https://doi.org/10.6118/jmm.21002>.

(138) Hidese, Shinsuke, Shintaro Ogawa, Miho Ota, et al. « Effects of L-Theanine Administration on Stress-Related Symptoms and Cognitive Functions in Healthy Adults: A Randomized Controlled Trial ». *Nutrients* 11, no 10 (2019): 2362. <https://doi.org/10.3390/nu11102362>.

(139) Wang, Zhensong, Aiyang Zhang, Bin Zhao, et al. « GABA+ levels in postmenopausal women with mild-to-moderate depression ». *Medicine* 95, no 39 (2016): e4918. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000004918>.

(140) Mayo, Baltasar, Lucía Vázquez, et Ana Belén Flórez. « Equol: A Bacterial Metabolite from The Daidzein Isoflavone and Its Presumed Beneficial Health Effects ». *Nutrients* 11, no 9 (2019): 2231. <https://doi.org/10.3390/nu11092231>.

(141) , Kyoko, Melissa K. Melby, Fredi Kronenberg, Mindy S. Kurzer, et Mark Messina. « Extracted or synthesized soybean isoflavones reduce menopausal hot flash frequency and severity: Systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials ». *Ménopause*, publication en ligne anticipée, juillet 2012. <https://doi.org/10.1097/gme.0b013e3182410159>.

(142) Weijer, Peter H. M. van de, et Ronald Barentsen. « Isoflavones from Red Clover (Promensil) Significantly Reduce Menopausal Hot Flush Symptoms Compared with Placebo ». *Maturitas* 42, no 3 (2002): 187-93. [https://doi.org/10.1016/s0378-5122\(02\)00080-4](https://doi.org/10.1016/s0378-5122(02)00080-4).

(143) Gartoulla, Pragya, et Myo Mint Han. « Red Clover Extract for Alleviating Hot Flushes in Postmenopausal Women: A Meta-Analysis ». *Maturitas* 79, no 1 (2014): 58-64. <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2014.06.018>.

(144) Aghamiri, Vida, Mojgan Mirghafourvand, Sakineh Mohammad-Alizadeh-Charandabi, et Hossein Nazemiyeh. « The Effect of Hop (*Humulus Lupulus* L.) on Early Menopausal Symptoms and Hot Flashes: A Randomized Placebo-Controlled Trial ». *Complementary Therapies in Clinical Practice* 23 (mai 2016): 130-35. <https://doi.org/10.1016/j.ctcp.2015.05.001>.

- (145) Dadfar, Fereshteh, et Kourosh Bamdad. « The effect of Salvia officinalis extract on the menopausal symptoms in postmenopausal women: An RCT ». *International Journal of Reproductive Biomedicine* 17, no 4 (2019): 287-92. <https://doi.org/10.18502/ijrm.v17i4.4555>.
- (146) Moradi, Maryam, Vahid Ghavami, Azin Niazi, Fatemeh Seraj Shirvan, et Saye Rasa. « The Effect of Salvia Officinalis on Hot Flashes in Postmenopausal Women: A Systematic Review and Meta-Analysis ». *International Journal of Community Based Nursing & Midwifery* 11, no 3 (2023): 169-78. <https://doi.org/10.30476/ijcbnm.2023.97639.2198>.
- (147) Khanna, Aman, Febi John, Syam Das, et al. « Efficacy of a Novel Extract of Fenugreek Seeds in Alleviating Vasomotor Symptoms and Depression in Perimenopausal Women: A Randomized, Double-Blinded, Placebo-Controlled Study ». *Journal of Food Biochemistry* 44, no 12 (2020): e13507. <https://doi.org/10.1111/jfbc.13507>.
- (148) Kenda, Maša, Nina Kočevar Glavač, Milan Nagy, et Marija Sollner Dolenc. « Herbal Products Used in Menopause and for Gynecological Disorders ». *Molecules* 26, no 24 (2021): 7421. <https://doi.org/10.3390/molecules26247421>.
- (149) Dietz, Birgit M., Atieh Hajirahimkhan, Tareisha L. Dunlap, et Judy L. Bolton. « Botanicals and Their Bioactive Phytochemicals for Women's Health ». *Pharmacological Reviews* 68, no 4 (2016): 1026-73. <https://doi.org/10.1124/pr.115.010843>.
- (150) Monographie européenne du cimicifuga. Consulté le 28 septembre 2025. Disponible sur : [ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/final-european-union-herbal-monograph-cimicifuga-racemosa-l-nutt-rhizome-revision-1\\_en.pdf](https://ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/final-european-union-herbal-monograph-cimicifuga-racemosa-l-nutt-rhizome-revision-1_en.pdf)
- (151) Shams, Taghreed, Maninder Singh Setia, Robert Hemmings, Jane McCusker, Maida Sewitch, et Antonio Ciampi. « Efficacy of Black Cohosh-Containing Preparations on Menopausal Symptoms: A Meta-Analysis ». *Alternative Therapies in Health and Medicine* 16, no 1 (2010): 36-44.
- (152) Castelo-Branco, C., Gambacciani, M., Cano, A., et al. « Review & meta-analysis: isopropanolic black cohosh extract iCR for menopausal symptoms – an update on the evidence ». *Climacteric* 24, no 2 (2021): 109-19. <https://doi.org/10.1080/13697137.2020.1820477>.
- (153) PLMI. « Nitric Oxide Levels & Their Role in Menopause Symptoms ». PLMI Blog. *Personalized Lifestyle Medicine Institute*, 23 octobre 2023. <https://plminstitute.org/plmi-blog/nitric-oxide-levels-their-role-in-menopause-symptoms/>.
- (154) « Les acides aminés et leurs vertus bénéfiques pour la ménopause | acides-aminés.com — Votre portail du savoir sur les acides aminés ». Consulté le 27 octobre 2023. <https://www.acides-amines.com/domaines-d-application/menopause.html>.
- (155) Andreeva, E., et B. Tkeshelashvili. « Women Dealing with Hot Flushes: The Role of  $\beta$ -Alanine ». *European Review for Medical and Pharmacological Sciences* 24, no 9 (2020): 5148-54. [https://doi.org/10.26355/eurev\\_202005\\_21209](https://doi.org/10.26355/eurev_202005_21209).
- (156) Gianni. « Women dealing with hot flushes: the role of  $\beta$ -alanine ». *European Review*, 13 mai 2020. <https://www.europeanreview.org/article/21209>.



- (157) Maghalian, Mahsa, Robab Hasanzadeh, et Mojgan Mirghafourvand. « The Effect of Oral Vitamin E and Omega-3 Alone and in Combination on Menopausal Hot Flashes: A Systematic Review and Meta-Analysis ». *Post Reproductive Health* 28, no 2 (2022): 93-106. <https://doi.org/10.1177/20533691221083196>.
- (158) Vashisht, A., C. L. Domoney, W. Cronje, et J. W. Studd. « Prevalence of and Satisfaction with Complementary Therapies and Hormone Replacement Therapy in a Specialist Menopause Clinic ». *Climacteric: The Journal of the International Menopause Society* 4, no 3 (2001): 250-56.
- (159) Ziaei, S., A. Kazemnejad, et M. Zareai. « The Effect of Vitamin E on Hot Flashes in Menopausal Women ». *Gynecologic and Obstetric Investigation* 64, no 4 (2007): 204-7. <https://doi.org/10.1159/000106491>.
- (160) Sharifi, Melika, Nasim Nourani, Sarvin Sanaie, et Sanaz Hamedeyazdan. « The effect of Oenothera biennis (Evening primrose) oil on inflammatory diseases: a systematic review of clinical trials ». *BMC Complementary Medicine and Therapies* 24 (février 2024): 89. <https://doi.org/10.1186/s12906-024-04378-5>.
- (161) Farzaneh, Farah, Setareh Fatehi, Mohammad-Reza Sohrabi, et Kamyab Alizadeh. « The Effect of Oral Evening Primrose Oil on Menopausal Hot Flashes: A Randomized Clinical Trial ». *Archives of Gynecology and Obstetrics* 288, no 5 (2013): 1075-79. <https://doi.org/10.1007/s00404-013-2852-6>.
- (162) Chos Didier : La fonction cerveau. Disponible sur : <https://www.amiform.com/web/congres-de-micronutrition-2015/cerveau.pdf>
- (163) Abbasi, Behnood, Masud Kimiagar, Khosro Sadeghniiat, Minoo M. Shirazi, Mehdi Hedayati, et Bahram Rashidkhani. « The effect of magnesium supplementation on primary insomnia in elderly: A double-blind placebo-controlled clinical trial ». *Journal of Research in Medical Sciences: The Official Journal of Isfahan University of Medical Sciences* 17, no 12 (2012): 1161-69.
- (164) Édition professionnelle du Manuel MSD. « Chrome - Sujets spéciaux ». Consulté le 3 septembre 2025. <https://www.msdmanuals.com/fr/professional/sujets-speciaux/compléments-alimentaires/chrome>.
- (165) Odo, Satoshi, Koji Tanabe, et Masamitsu Yamauchi. « A Pilot Clinical Trial on L-Carnitine Supplementation in Combination with Motivation Training: Effects on Weight Management in Healthy Volunteers ». *Food and Nutrition Sciences* 4, no 2 (2013): 222-31. <https://doi.org/10.4236/fns.2013.42030>.
- (166) « Oméga 3 et ménopause : tout ce que vous devez savoir ». Consulté le 7 juillet 2025. <https://www.nutripure.fr>
- (167) Tardivo, A. P., J. Nahas-Neto, C. L. Orsatti, et al. « Effects of Omega-3 on Metabolic Markers in Postmenopausal Women with Metabolic Syndrome ». *Climacteric: The Journal of the International Menopause Society* 18, no 2 (2015): 290-98.

<https://doi.org/10.3109/13697137.2014.981521>.

(168) Lecerf, J. -M. « Conseils nutritionnels pour la femme ménopausée. RPC Les femmes ménopausées du CNGOF et du GEMVi ». *Gynécologie Obstétrique Fertilité & Sénologie*, Les femmes ménopausées - Recommandations pour la pratique clinique du CNGOF et du GEMVI, vol. 49, no 5 (2021): 349-57. <https://doi.org/10.1016/j.gofs.2021.03.014>.

(169) Korkmaz, Hilal, et Bilge Pehlivanoğlu. « Is Vitamin D a Crucial Molecule for Musculoskeletal and Cardiovascular Systems in Postmenopausal Women? » *Frontiers in Bioscience-Landmark* 29, no 8 (2024): 8. <https://doi.org/10.31011883/j.fbl2908281>.

(170) Ferreira, P. P., L. Cangussu, F. N. Bueloni-Dias, et al. « Vitamin D Supplementation Improves the Metabolic Syndrome Risk Profile in Postmenopausal Women ». *Climacteric: The Journal of the International Menopause Society* 23, no 1 (2020): 24-31. <https://doi.org/10.1080/13697137.2019.1611761>.

(171) Paillard, François. « Oméga-3 et risque cardiovasculaire ». *La Presse Médicale Formation* 5, no 2 (2024): 140-44. <https://doi.org/10.1016/j.lpmfor.2024.02.007>.

(172) « Cardiovascular Risk Reduction with Icosapent Ethyl for Hypertriglyceridemia | New England Journal of Medicine ». Consulté le 20 septembre 2025. <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1812792>.

(173) Wang, Xia, Ying Y. Ouyang, Jun Liu, et Gang Zhao. « Flavonoid Intake and Risk of CVD: A Systematic Review and Meta-Analysis of Prospective Cohort Studies ». *The British Journal of Nutrition* 111, no 1 (2014): 1-11. <https://doi.org/10.1017/S000711451300278X>.

(174) Organization, World Health. *Diet, Nutrition, and the Prevention of Chronic Diseases: Report of a Joint WHO/FAO Expert Consultation*. World Health Organization, 2003.

(175) Chaiyasut, Chaiyavat, Bhagavathi Sundaram Sivamaruthi, Subramanian Thangaleela, et al. « Influence of Lactobacillus Rhamnosus Supplementation on the Glycaemic Index, Lipid Profile, and Microbiome of Healthy Elderly Subjects: A Preliminary Randomized Clinical Trial ». *Foods* 13, no 9 (2024): 1293. <https://doi.org/10.3390/foods13091293>.

(176) [Wong, Rachel HX, Jay Jay Thaung Zaw, Cory J Xian, et Peter RC Howe. « Regular Supplementation With Resveratrol Improves Bone Mineral Density in Postmenopausal Women: A Randomized, Placebo-Controlled Trial ».](#) *Journal of Bone and Mineral Research* 35, no 11 (2020): 2121-31. <https://doi.org/10.1002/jbmr.4115>.

(177) Morton, D. J., E. L. Barrett-Connor, et D. L. Schneider. « Vitamin C Supplement Use and Bone Mineral Density in Postmenopausal Women ». *Journal of Bone and Mineral Research: The Official Journal of the American Society for Bone and Mineral Research* 16, no 1 (2001): 135-40. <https://doi.org/10.1359/jbmr.2001.16.1.135>.

(178) Malmir, Hanieh, Sakineh Shab-Bidar, et Kurosh Djafarian. « Vitamin C intake in relation to bone mineral density and risk of hip fracture and osteoporosis: a systematic review and meta-analysis of observational studies ». *British Journal of Nutrition* 119, no 8 (2018): 847-58. <https://doi.org/10.1017/S0007114518000430>.

- (179) Ma, Ming-ling, Zi-jian Ma, Yi-lang He, et al. « Efficacy of vitamin K2 in the prevention and treatment of postmenopausal osteoporosis: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials ». *Frontiers in Public Health* 10 (août 2022): 979649. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2022.979649>.
- (180) « La ménopause : s'informer et en parler ». Ministère du Travail, de la Santé, des Solidarités et des Familles. Consulté le 30 septembre 2025. <https://sante.gouv.fr/prevention-en-sante/sante-des-populations/sante-des-femmes/article/la-menopause-s-informer-et-en-parler>.
- (181) « Results of the 'Women's Health – Let's talk about it' survey ». Consulté le 26 juillet 2024. <https://www.gov.uk/government/calls-for-evidence/womens-health-strategy-call-for-evidence/outcome/results-of-the-womens-health-lets-talk-about-it-survey>.
- (182) Bair, Yali A., Ellen B. Gold, Guili Zhang, et al. « Use of Complementary and Alternative Medicine during the Menopause Transition: Longitudinal Results from the Study of Women's Health Across the Nation ». *Menopause (New York, N.Y.)* 15, no 1 (2008): 32-43. <https://doi.org/10.1097/gme.0b013e31813429d6>.
- (183) « Women's Health: End the Disparity in Funding ». *Nature* 617, no 7959 (2023): 8. <https://doi.org/10.1038/d41586-023-01472-5>.

Université de Lille  
UFR3S-Pharmacie  
**DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE**  
Année Universitaire 2024/2025

**Nom :** SMELTEN—REVER

**Prénom :** Marion

**Titre de la thèse :** La micronutrition dans la prise en charge de la personne ménopausée par le pharmacien d'officine.

**Mots-clés :** Ménopause. Micronutrition. Traitement hormonal substitutif. Oligo-éléments. Vitamines. Minéraux. Bouffées de chaleur.

---

**Résumé :**

La ménopause n'est pas une maladie, c'est un phénomène physiologique dans la vie de la femme. L'âge moyen de survenu est de 52 ans en France. Les principaux symptômes de la ménopause sont les bouffées de chaleur, les sueurs nocturnes, les troubles de l'humeur et du sommeil, le syndrome génito-urinaire. Le traitement hormonal substitutif est la principal traitement médicamenteux de la ménopause mais il a fait mauvaise presse à cause de ses effets secondaires, notamment l'augmentation du risque de cancers. C'est pourquoi les femmes ménopausées se tournent de plus en plus vers des traitements alternatifs.

Notamment la micronutrition. La micronutrition est un domaine de la nutrition assez récent et en plein essor. Parmi les micronutriments on retrouve les vitamines, les minéraux, les oligo-éléments, les acides gras, les polyphénols, les probiotiques et prébiotiques. En fonction des symptômes de la femme ménopausée, nous pouvons adapter sa prise en charge.

Le pharmacien d'officine a un rôle clé de prévention, notamment avec les nouveaux bilan de prévention dans la tranche 45-50 ans qui permet d'agir dans la fenêtre pré-ménopausique.

La ménopause reste encore aujourd'hui un tabou social mais c'est maintenant un sujet de santé publique majeure du gouvernement français actuel. Un rapport sorti cet année fait des recommandations pour améliorer la prévention et la prise en charge de la ménopause.

---

**Membres du jury :**

**Président :** Pr Siepmann Juergen, professeur de pharmacotechnie à la faculté de pharmacie de Lille.

**Assesseur :** Pr Siepmann Florence, professeur de pharmacotechnie industrielle à la faculté de pharmacie de Lille.

**Membre extérieur :** Dr Terrier Abigaël, Docteur en pharmacie à Bondues.