

**THESE
POUR LE DIPLÔME D'ETAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

**Soutenue publiquement le
Par Mme Valentine Jossien**

**Titre : Le rôle du pharmacien d'officine dans
l'accompagnement de la femme ménopausée : élaboration
d'un entretien pharmaceutique.**

Membres du jury :

Président : M. GERVOIS Philippe, Pharmacien Enseignant, Maître de conférences des Universités, Professeur de biochimie, Université de Lille

Directeur, conseiller de thèse : Anne Muhr-Tailleux, Professeur des Universités, Professeur de biochimie, Université de Lille

Membre extérieur : CAMBIER Sylvaine, Docteur en pharmacie, Pharmacien titulaire, Wambrechies

UFR3S-Pharmacie

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



 	LISTE GEREE	LG/FAC/001
Département Pharmacie	Enseignants et Enseignants-chercheurs 2024-2025	Version 2.3 Applicable au 02/12/2024
Document transversal		Page 1/11

Université de Lille

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

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

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

 	LISTE GEREE	LG/FAC/001
Département Pharmacie	Enseignants et Enseignants-chercheurs 2024-2025	Version 2.3 Applicable au 02/12/2024
Document transversal		Page 1/11

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

 	LISTE GEREE	LG/FAC/001
Département Pharmacie	Enseignants et Enseignants-chercheurs 2024-2025	Version 2.3 Applicable au 02/12/2024
Document transversal		Page 1/11

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 Albert Lespagnol	86
M.	MOREAU	Pierre-Arthur	Sciences végétales et fongiques	87

 	LISTE GEREE	LG/FAC/001
Département Pharmacie	Enseignants et Enseignants-chercheurs 2024-2025	Version 2.3 Applicable au 02/12/2024
Document transversal		Page 1/11

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.	SERGHARAERT	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

 	LISTE GEREE	LG/FAC/001
Département Pharmacie	Enseignants et Enseignants-chercheurs 2024-2025	Version 2.3 Applicable au 02/12/2024
Document transversal		Page 1/11

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 Albert Lespagnol	86

 	LISTE GEREE	LG/FAC/001
Département Pharmacie	Enseignants et Enseignants-chercheurs 2024-2025	Version 2.3 Applicable au 02/12/2024
Document transversal		Page 1/11

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

 	LISTE GEREE	LG/FAC/001
Département Pharmacie	Enseignants et Enseignants-chercheurs 2024-2025	Version 2.3 Applicable au 02/12/2024
Document transversal		Page 1/11

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

 	LISTE GEREE	LG/FAC/001
Département Pharmacie	Enseignants et Enseignants-chercheurs 2024-2025	Version 2.3 Applicable au 02/12/2024
Document transversal		Page 1/11

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	

 	LISTE GEREE	LG/FAC/001
Département Pharmacie	Enseignants et Enseignants-chercheurs 2024-2025	Version 2.3 Applicable au 02/12/2024
Document transversal		Page 1/11

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	

 	LISTE GEREE	LG/FAC/001
Département Pharmacie	Enseignants et Enseignants-chercheurs 2024-2025	Version 2.3 Applicable au 02/12/2024
Document transversal		Page 1/11

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

 	LISTE GEREE	LG/FAC/001
Département Pharmacie	Enseignants et Enseignants-chercheurs 2024-2025	Version 2.3 Applicable au 02/12/2024
Document transversal		Page 1/11

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

REMERCIEMENTS

Aux membres du jury :

À **Madame Anne Tailleux**, je vous remercie d'avoir accepté de diriger cette thèse et de m'avoir encadrée tout au long de sa rédaction, je vous en suis très reconnaissante. Merci pour votre accompagnement, vos conseils, votre disponibilité et pour la confiance que vous m'avez accordée. Je vous remercie également pour la qualité de votre enseignement durant mes années d'études qui a été essentielle à ma formation.

À **Monsieur Philippe Gervois**, je vous remercie de me faire l'honneur de présider mon jury, merci pour votre temps et l'intérêt que vous portez à mon travail.

À **Madame Sylvaine Cambier**, je vous remercie d'avoir accepté d'être membre de mon jury de thèse. Merci de m'avoir accueillie au sein de votre officine avec tant de bienveillance et de gentillesse pour mon stage de 6ème année. Votre manière d'exercer le métier de pharmacien avec empathie et douceur m'a beaucoup inspiré pour ma pratique future.

À la **pharmacie Cambier-Lauzanne**,

À Philippe Cambier, merci pour m'avoir accordé votre confiance en m'acceptant comme stagiaire, ainsi que pour la qualité de votre encadrement tout au long de mon stage.

Un grand merci à toute l'équipe pour votre accueil, votre patience et votre bonne humeur. Merci pour votre accompagnement, vos conseils et votre disponibilité qui ont rendu ce stage formateur et agréable. J'ai beaucoup appris à vos côtés, tant sur le plan professionnel qu'humain.

Un merci tout particulier à Gaëlle pour ta bienveillance et ta gentillesse dès le premier jour, j'ai beaucoup appris à tes côtés.

À la **pharmacie de Halle**,

Merci à toute l'équipe pour m'avoir accueillie et pour m'avoir accompagnée lors de mes débuts en officine. Cette expérience m'a permis de progresser, de gagner en autonomie et de construire des bases solides pour la suite de mon parcours.

À toutes les patientes ayant participé à mon questionnaire, je vous remercie pour votre participation qui m'aura été d'une grande aide.

À **ma famille** :

À ma **maman**, merci pour ton soutien indéfectible, ta présence et ton amour. Tout au long de mes études, de la PACES à aujourd'hui, tu as cru en moi, m'as toujours encouragée et accompagnée. C'est grâce à toi que j'en suis ici aujourd'hui. Je ne pourrais jamais te remercier suffisamment pour tout ce que tu fais pour moi au quotidien. Tu es la personne la plus aimante et dévouée que je connaisse. Je n'aurais jamais pu rêver meilleure maman. J'espère te rendre fière aujourd'hui. Je t'aime.

À ma **grande sœur Alice**, merci d'être présente à mes côtés depuis toujours. Merci de me soutenir, de m'encourager et de me protéger. Depuis petite tu as toujours été un exemple de réussite et de détermination pour moi, tu m'as beaucoup inspirée et tu es un véritable modèle pour moi. Je suis si reconnaissante de notre complicité et de la belle relation que nous partageons. Je t'aime.

À mon **papa**, j'espère que tu es fier de moi là-haut... Je t'aime.

À **Paul et Philippe**, merci pour votre soutien et votre bonne humeur. Je suis heureuse de savoir ma maman et ma soeur si bien entourées.

À **toute ma famille**, mes oncles, tantes, cousins et cousines, merci pour tous ces moments chaleureux passés ensemble. Vous êtes si précieux pour moi. Merci d'être présents aujourd'hui.

À **Jeanne**, mon binôme, merci pour ces six années passées ensemble. Toutes ces années d'études n'auraient pas eu la même saveur sans toi. Merci d'avoir rendu ces années beaucoup plus agréables et rigolotes. Merci pour ton soutien, ton amitié et les moments partagés ensemble tout au long de nos études et ce n'est que le début. Je suis très heureuse de te compter parmi mes amies.

À **Adèle**, ma meilleure rencontre durant ces années d'études, on peut dire que l'on s'est bien trouvées. Merci d'être la belle personne que tu es, merci pour ton soutien et ta bienveillance. J'ai tellement hâte de partager cette nouvelle aventure dans le Sud avec toi.

À **Charlotte et Anaïs**, je suis heureuse de vous avoir rencontrées. Vous êtes de belles personnes et de superbes pharmaciennes.

À **mes copines**, Annabelle, Clarisse, Elsa, Line et Margaux, merci d'être toujours présentes pour moi. Merci pour les moments partagés, les rires et les souvenirs. Je suis tellement reconnaissante d'avoir des amies comme vous à mes côtés. Nous avons grandi, toutes pris des chemins différents mais nous sommes toujours présentes les unes pour les autres et j'espère encore pour des années. J'ai hâte de voir les nouvelles aventures que la vie nous réserve et de les partager à vos côtés.

TABLE DES MATIÈRES

REMERCIEMENTS.....	16
TABLE DES MATIÈRES.....	20
LISTE DES FIGURES.....	25
LISTE DES TABLEAUX.....	27
LISTE DES ABRÉVIATIONS.....	28
I. Introduction.....	29
II. Le cycle hormonal féminin.....	30
1. Puberté.....	30
2. Période d'activité génitale.....	32
a. La phase folliculaire.....	33
b. La phase ovulatoire.....	33
c. La phase lutéale.....	33
3. Périménopause.....	34
4. Ménopause.....	35
5. Post ménopause.....	36
6. Insuffisance ovarienne prématurée.....	37
III. Diagnostic de la ménopause.....	38
1. Diagnostic clinique.....	38
2. Diagnostic biologique.....	38
3. Diagnostic différentiel.....	38
a. L'aménorrhée.....	39
b. Les troubles vasomoteurs.....	39
IV. Symptômes de la ménopause.....	40
1. Troubles climatériques.....	40
a. Bouffées vasomotrices.....	41
b. Sueurs nocturnes.....	41
2. Syndrome génito-urinaire.....	42
a. Symptômes vulvovaginaux.....	43
b. Symptômes sexuels.....	43
c. Symptômes urinaires.....	44
3. Troubles du sommeil.....	44
4. Troubles psychiques.....	45
5. Troubles métaboliques.....	45
6. Troubles dermatologiques.....	46
7. Troubles articulaires.....	47
V. Complication de la ménopause.....	48
1. Ostéoporose post ménopausique.....	48
a. Définition.....	48
b. Influence des oestrogènes dans le remodelage osseux.....	48
c. Diagnostic.....	50
d. Prise en charge.....	51

i. Prévention des risques.....	51
ii. Traitements de l'ostéoporose.....	52
2. Maladies cardiovasculaires.....	53
a. Epidémiologie.....	53
b. Homéostasie métabolique et ménopause.....	53
c. Symptomatologie.....	55
d. Diagnostic.....	56
e. Prise en charge thérapeutique.....	56
VI. Traitement Hormonal Substitutif.....	57
1. Principes généraux.....	57
2. Indications.....	57
3. Les oestrogènes.....	58
a. Principe général.....	58
b. Voie orale.....	59
c. Voie transdermique.....	59
i. Dispositifs transdermiques.....	59
ii. Gel transdermique.....	60
d. Voie vaginale.....	61
e. Synthèse.....	61
4. Les progestatifs.....	62
5. Associations oestrogènes et progestatifs.....	63
6. Contre indications.....	64
a. Contre indications absolues.....	64
b. Contre indications relatives.....	64
7. Risques.....	65
a. Risque thromboembolique veineux.....	65
b. Risque cardiovasculaire.....	66
c. Risque de cancer du sein.....	67
d. Risque de cancer de l'endomètre.....	67
e. Autres risques.....	68
8. Effets indésirables.....	68
a. Effets indésirables des oestrogènes.....	68
b. Effets indésirables des progestatifs.....	69
c. Saignements.....	69
9. Suivi et surveillance clinique.....	69
10. Alternatives pharmacologiques.....	70
a. ISRS et IRSNA.....	70
b. Gabapentine.....	71
c. Oxybutinine.....	71
d. Clonidine.....	72
e. Récapitulatif.....	73
VII. Règles Hygiéno Diététiques.....	74
1. Régime alimentaire.....	74

2. Activité physique.....	75
3. Sevrage tabagique.....	76
4. Modération alcoolique.....	76
5. Gestion du stress.....	76
VIII. Traitements disponibles en conseils à l'officine.....	77
1. Phytothérapie.....	77
a. Plantes à phyto-oestrogènes.....	77
i. Trèfle rouge.....	78
ii. Soja.....	78
iii. Houblon.....	78
iv. Lin.....	79
b. Plantes sans phyto-oestrogènes.....	79
i. Actée à grappes noires.....	79
ii. Ginseng.....	79
iii. Onagre.....	80
iv. Sauge.....	80
2. Aromathérapie.....	80
a. Lavande vraie.....	81
b. Menthe poivrée.....	81
c. Gingembre.....	81
d. Citronnelle.....	81
3. Homéopathie.....	82
a. Lachesis mutus.....	82
b. Belladonna.....	83
c. Sepia officinalis.....	83
d. Sulfur.....	83
e. Sanguinaria canadensis.....	83
4. Exemples de compléments alimentaires vendus en pharmacie.....	84
a. Climax®, Laboratoire NHCO.....	84
b. Abufene®, Laboratoire Bouchara-Recordati.....	85
c. Feminabiane Meno'Confort®, Laboratoire Pileje.....	85
d. Ergymeno Zen®, Laboratoire Nutergia.....	86
e. Ergymeno Confort®, Laboratoire Nutergia.....	87
f. Méno-Actifs®, Laboratoire Aragan.....	88
g. Manhaé Ménopause®, Laboratoire Vitavea.....	88
h. Séréllys MENO®, Laboratoire Séréllys.....	89
i. Granions ménopause 6-en-1®, Laboratoire Granions.....	90
IX. Thérapie complémentaires.....	91
1. Hypnose.....	91
2. Thérapie cognitivo-comportementale.....	91
3. Acupuncture.....	92
4. Sophrologie.....	92
X. Étude personnelle : Enquête sur les attentes et besoins des femmes	

ménopausées.....	92
1. Présentation de l'étude.....	92
a. Contexte.....	92
b. Objectifs.....	92
2. Matériel et méthodes.....	93
a. Matériel.....	93
b. Méthodes.....	93
3. Résultats et Analyse.....	94
a. Profil des patientes.....	94
b. Symptômes les plus fréquents.....	95
c. Prise en charge actuelle.....	97
d. Satisfaction et suivi.....	99
e. Acceptabilité de l'entretien pharmaceutique.....	100
f. Modalités de l'entretien.....	102
g. Attentes et freins identifiés.....	104
h. Retour des patientes.....	105
i. L'expertise scientifique.....	106
ii. Le besoin de reconnaissance de leurs symptômes.....	106
iii. Le rôle de relais et de sentinelle.....	106
iv. La demande de pédagogie et de vulgarisation.....	107
v. L'accessibilité et les nouveaux modes de communication.....	107
i. Conclusion de l'étude - Portrait robot de la participante.....	107
4. Points forts et limites de l'étude.....	108
XI. Elaboration d'un entretien pharmaceutique de la femme ménopausée.	
108	
1. Objectifs de l'entretien.....	108
2. Population ciblée.....	109
3. Modalités de mise en place.....	109
4. Contenu de l'entretien pharmaceutique.....	109
a. Etape 1 : Recueil des données.....	109
b. Etape 2 : Evaluation des symptômes.....	109
c. Etape 3 : Analyse des traitements.....	110
d. Etape 4 : Information et éducation.....	110
e. Etape 5 : Conseils personnalisés.....	110
f. Etape 6 : Orientation si nécessaire.....	110
g. Etape 7 : Suivi.....	110
5. Proposition d'une fiche patient.....	110
6. Rôle du pharmacien d'officine.....	111
7. Apports de l'entretien pharmaceutique.....	111
8. Limites et perspectives.....	111
a. Limites.....	111
b. Perspectives.....	111
XII. Conclusion.....	112

XIII. Annexes.....	113
XIV. Bibliographie.....	122

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Mécanisme d'action des facteurs impliqués dans l'initiation et la régulation de la puberté

Figure 2 : Classification de Tanner

Figure 3 : Schéma du cycle menstruel

Figure 4 : Étapes et chronologie de la transition ménopausique selon la classification STRAW+10

Figure 5 : Evolution du taux de FSH et d'estradiol au cours des années

Figure 6 : Illustrations des symptômes possibles de la ménopause.

Figure 7 : Schéma comparant l'environnement vaginal avant et après la ménopause.

Figure 8 : Schéma de l'étiologie des dysfonctionnements métaboliques associés à la ménopause.

Figure 9 : Schéma de la composition du derme avant et après la ménopause

Figure 10 : Mécanismes de la signalisation des oestrogènes

Figure 11 : Courbe du seuil d'intervention thérapeutique basée sur le score FRAX

Figure 12 : Caractéristiques de la ménopause et risque de maladies cardiovasculaires

Figure 13 : Signes de l'infarctus du myocarde

Figure 14 : Arbre décisionnel pour la prescription d'un THS chez la femme ménopausée

Figure 15 : Les différents schémas d'administration du traitement hormonal de la ménopause

Figure 16 : Effets positifs et négatifs du THM

Figure 17 : Structure chimique de l'estradiol comparée à celle des phyto-oestrogènes

Figure 18 : Composition de la spécialité homéopathique Acthéane®

Figure 19 : Climax®, Laboratoire NHCO

Figure 20 : Abufène®, Laboratoire Bouchara-Recordati

Figure 21 : Feminabiane Méno'Confort®, Laboratoire Pileje

Figure 22 : Analyse nutritionnelle de Feminabiane Méno'Confort

Figure 23 : Ergymeno zen®, Laboratoire Nutergia

Figure 24 : Ergymeno confort®, Laboratoire Nutergia

Figure 25 : Meno-Actifs®, Laboratoire Aragan

Figure 26 : Manhaé Ménopause®, Laboratoire Vitavea

Figure 27 : Séréllys MENO®, Laboratoire Séréllys

Figure 28 : Granions Ménopause 6-en-1®, Laboratoire Granions

Figure 29 : Répartition des participantes par tranches d'âge.

Figure 30 : Statut des participantes vis-à-vis de la ménopause.

Figure 31 : Ancienneté des symptômes liés à la ménopause.

Figure 32 : Suivi médical des patientes lors de la ménopause.

Figure 33 : Prévalence des symptômes liés à la ménopause rapportés par les participantes.

Figure 34 : Proportion de participantes bénéficiant d'une prise en charge des symptômes.

Figure 35 : Types de traitements utilisés (hormonaux, non hormonaux, autres).

Figure 36 : Professionnels de santé à l'origine des recommandations thérapeutiques.

Figure 37 : Niveau de satisfaction vis-à-vis de la prise en charge actuelle

Figure 38 : Perception du suivi des symptômes liés à la ménopause.

Figure 39 : Part des participantes ayant déjà échangé avec un pharmacien au sujet de la ménopause.

Figure 40 : Acceptabilité de la mise en place d'un entretien pharmaceutique.

Figure 41 : Sujets sur lesquels les participantes souhaitent être davantage informées.

Figure 42 : Perception du rôle du pharmacien dans la prise en charge de la ménopause.

Figure 43 : Modalités de l'entretien pharmaceutique.

Figure 44 : Durée idéale d'un entretien pharmaceutique selon les participantes.

Figure 45 : Volonté de renouvellement de l'entretien pharmaceutique.

Figure 46 : Freins perçus à la réalisation d'un entretien pharmaceutique.

Figure 47 : Attentes des participantes concernant le contenu de l'entretien pharmaceutique.

Figure 48 : Nuage de mots des attentes exprimées par les patientes.

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Les différentes spécialités oestrogéniques par voie orale dans le THM.

Tableau 2 : Les différentes spécialités oestrogéniques en dispositif transdermique dans le THM

Tableau 3 : Les différentes spécialités oestrogéniques en gel dans le THM.

Tableau 4 : Comparaison des voies d'administration des oestrogènes systémiques

Tableau 5 : Différentes spécialités progestatives dans le THM.

Tableau 6 : Récapitulatif des alternatives non hormonales dans la prise en charge des symptômes vasomoteurs

LISTE DES ABRÉVIATIONS

ALAT : Alanine aminotransférase
ANSES : Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail
ASAT : Aspartate aminotransférase
ATP : Adénosine Triphosphate
AVC : Accident Vasculaire Cérébrale
CRP : Protéine C-réactive
DEXA : Absorptiométrie double énergie à rayons X
DFG : Débit de Filtration Glomérulaire
DMO : Densité Minérale Osseuse
EMA : Agence Européenne du Médicament
EMAS : European Menopause and Andropause Society
FSH : hormone de stimulation folliculaire
GGT : gamma-glutamyl transpeptidase
GnRH : Hormone de libération des gonadotrophines hypophysaires
HAS : Haute Autorité de Santé
HTA : Hypertension Artérielle
IMC : Indice de Masse Corporelle
IOP : Insuffisance ovarienne prématurée
IRSNA : inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline
ISRS : inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine
LH : hormone lutéinisante
NFS : Numération de Formule Sanguine
NICE : National Institute for Health and Care Excellence
OMS : Organisation Mondiale de la Santé
PAL : phosphatase alcaline
PSS : Perceived Stress Scale
RCP : résumés des caractéristiques des produits
SERM : modulateurs sélectifs des récepteurs aux oestrogènes
SGUM : Syndrome génito-urinaire de la ménopause
THM : Traitement Hormonal de la Ménopause
THS : traitement hormonal substitutif
TSH : Thyroid Stimulating Hormone
VS : Vitesse de Sédimentation

I. Introduction

La ménopause représente une transition significative dans la vie d'une femme, marquant la fin de la période reproductive. Cette étape physiologique s'accompagne fréquemment de manifestations physiques, métaboliques et psychologiques qui peuvent altérer la qualité de vie et soulever de nombreuses questions. En effet, selon des données de la Fondation pour la Recherche médicale, 87 % des femmes ménopausées, soit une grande majorité, expérimentent au moins un symptôme gênant après l'arrêt définitif de leurs règles, et parmi elles, 20 à 25 % souffrent de troubles qui impactent négativement leur qualité de vie. Ces chiffres soulignent l'ampleur du défi de santé publique que représente la ménopause et la nécessité d'une prise en charge adaptée et empathique. (1)

Par ailleurs, dans un contexte démographique où l'espérance de vie ne fait qu'augmenter, près d'un tiers de la vie d'une femme se déroule désormais après la ménopause. Il apparaît donc essentiel que cette période soit vécue le plus sereinement possible et que les femmes ne se sentent pas isolées face à ces bouleversements physiologiques et psychologiques. Longtemps considérée comme un sujet tabou, la ménopause tend aujourd'hui à être davantage reconnue, discutée et déstigmatisée, ouvrant la voie à une meilleure compréhension de ses mécanismes, de ses impacts, et par conséquent, à un accompagnement plus adapté et personnalisé.

C'est dans ce cadre que le rôle du pharmacien d'officine prend toute son importance. Ces dernières années, la profession de pharmacien a connu une évolution majeure, notamment dans son rôle d'accompagnement des patients. Professionnel de santé de proximité, le pharmacien d'officine occupe une place privilégiée pour écouter, informer et conseiller les femmes ménopausées tout au long de cette étape de leur vie. Sa disponibilité, sa qualité d'écoute, son expertise pharmacologique et sa capacité à prodiguer des conseils personnalisés contribuent pleinement à une prise en charge globale, en complément du suivi médical assuré par le médecin généraliste et le gynécologue.

Cette thèse a pour objectif de valoriser ce rôle du pharmacien d'officine en élaborant et en mettant en œuvre un modèle d'entretien pharmaceutique spécifiquement conçu pour les femmes ménopausées. Ce modèle vise à aller au-delà de la simple délivrance de médicaments, en proposant une approche structurée et empathique. Il s'agira de créer un espace de dialogue où les femmes pourront exprimer leurs préoccupations, poser leurs questions et recevoir des informations claires et fiables. L'objectif ultime est d'améliorer significativement leur qualité de vie en favorisant une

prise en charge individualisée et adaptée aux besoins spécifiques de chaque femme, reconnaissant ainsi la complexité et la singularité de leur expérience de la ménopause.

II. Le cycle hormonal féminin

1. Puberté

La puberté se définit par l'ensemble des phénomènes biologiques et psychologiques marquant le passage de l'enfance à l'âge adulte, conduisant à l'acquisition de la maturité somatique et de la capacité de reproduction. (2)

Chez la fille, la puberté débute entre l'âge de 8 et 13 ans. (3) Cette période se caractérise par l'apparition des caractères sexuels secondaires, une poussée de croissance staturale et elle s'achève par la ménarche et l'atteinte de la taille adulte. (4)

Le déclenchement de la puberté est lié à la réactivation de l'axe hypothalamo-hypophyso-gonadique après une période de quiescence de cet axe qui a lieu à la fin de l'enfance. Cette réactivation passe par l'apparition de la sécrétion pulsatile de la GnRH au niveau de l'hypothalamus, qui stimule la libération de FSH (hormone de stimulation folliculaire) et LH (hormone lutéinisante) par l'hypophyse, elles-mêmes responsables de la production d'oestrogènes par les ovaires. (5)

Par ailleurs des facteurs métaboliques et neuroendocriniens tels que la leptine et le système kisspeptine-KISS1 sont impliqués dans la régulation et l'initiation pubertaire. (6) (voir Figure 1).

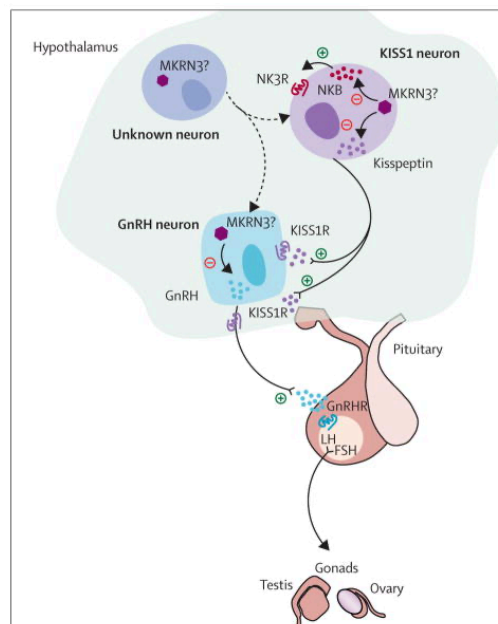


Figure 1 : Mécanisme d'action des facteurs impliqués dans l'initiation et la régulation de la puberté (7)

Les modifications morphologiques et sexuelles sont nombreuses et décrites par James M. Tanner : la puberté commence la plupart du temps par la thélarche puis la pubarche et la poussée de croissance. (8)

Des modifications des organes génitaux externes sont également observées : augmentation de la taille de l'utérus et des ovaires puis ménarche vers l'âge de 12-13 ans. La majorité des premiers cycles menstruels seront anovulatoires avant que la fonction ovulatoire ne se stabilise avec le temps. La classification de Tanner est représentée ci-dessous sur la Figure 2. (9)

La puberté féminine s'accompagne également d'une poussée de croissance staturale d'environ 25-27cm sur la période pubertaire et d'une modification de la silhouette, incluant une redistribution des tissus adipeux, caractéristique de la morphologie féminine typique. Ces phénomènes sont sous l'influence des oestrogènes et de l'hormone de croissance qui agissent en synergie. (10)

Sur le plan psychologique, la puberté est marquée par une maturation émotionnelle, cognitive et sociale, une construction progressive de l'identité et une redéfinition des liens sociaux et familiaux. (11)

En résumé, la puberté féminine constitue un processus associant transformations endocriniennes, morphologiques et psychiques qui permettent le passage à la maturité sexuelle et à la capacité de reproduction.

CLASSIFICATION DE TANNER				
Développement de la pilosité pubienne (P)				
P1	P2	P3	P4	P5
Aucun	Quelques poils longs	Poils au dessus de la symphyse pubienne	pilosité fournie qui n'atteint pas les cuisses	pilosité fournie qui atteint les cuisses
NB : pilosité P5 d'aspect triangulaire chez la fille et losangique chez le garçon.				
Développement des seins (S)				
S1	S2	S3	S4	S5
Aucun	petit bourgeon mammaire et élargissement des aréoles	La glande mammaire dépasse la surface de l'aréole	Saillie de l'aréole et du mamelon sur la glande + sillon sous-mammaire	Aspect adulte. Plus de saillie

Figure 2 : Classification de Tanner. (12)

2. Période d'activité génitale

L'entrée dans la période d'activité génitale est marquée par l'instauration du cycle menstruel, ou cycle ovarien, qui regroupe l'ensemble des phénomènes physiologiques et endocriniens préparant l'organisme à une potentielle fécondation. (13)

La période reproductive féminine débute à la puberté et se termine à la ménopause et est caractérisée par la cyclicité menstruelle. Ce cycle est sous le contrôle de l'axe hypothalamo-hypophyso-ovarien et résulte d'une cascade d'interactions endocriniennes pulsées entre la GnRH (Hormone de libération des gonadotrophines hypophysaires), les gonadotrophines (FSH et LH), l'estradiol et la progestérone. (14)

Le cycle menstruel dure en moyenne 28 jours, mais les variations entre 21 et 35 jours sont considérées comme normales.

Le cycle se divise en trois grandes phases : folliculaire, ovulatoire et lutéale. (15)

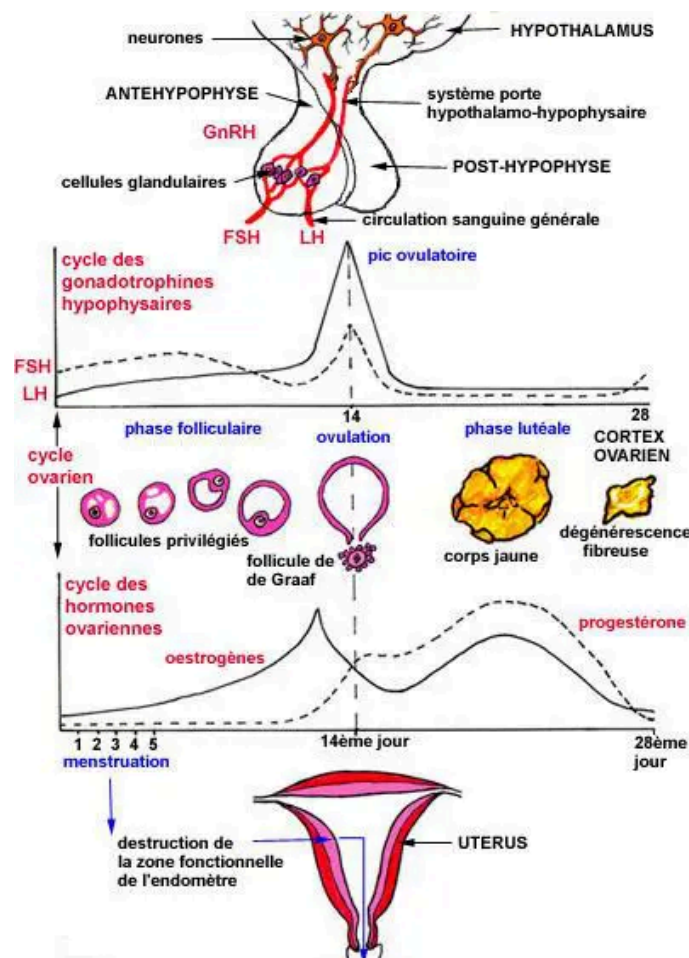


Figure 3 : Schéma du cycle menstruel (16)

a. La phase folliculaire

La phase folliculaire commence le premier jour des menstruations et s'achève lors de l'ovulation. Sa durée moyenne est d'environ 14 jours, bien qu'elle soit la phase la plus variable selon les individus.

Sous l'effet de la FSH, plusieurs follicules primordiaux entrent en croissance. Ces follicules sécrètent progressivement des oestrogènes, principalement l'estradiol, exerçant un rétrocontrôle négatif sur la FSH et stimulant la prolifération de l'endomètre. (17)

b. La phase ovulatoire

Vers le 14ème jour d'un cycle typique de 28 jours, le pic de LH déclenche la rupture du follicule dominant qui est le follicule de De Graaf, libérant l'ovocyte dans la trompe de Fallope.

L'ovulation marque ainsi la transition entre la phase folliculaire et la phase lutéale.(15)

c. La phase lutéale

Après l'ovulation, le follicule rompu se transforme en corps jaune, structure endocrine temporaire qui sécrète principalement de la progestérone et, dans une moindre mesure, de l'estradiol. (18)

Ces hormones favorisent la sécrétion glandulaire de l'endomètre en vue d'une implantation embryonnaire éventuelle.

En l'absence de fécondation, le corps dégénère, c'est la lutéolyse. Cela entraîne donc une chute des concentrations d'oestrogènes et de progestérone. Cette chute hormonale provoque la desquamation de la muqueuse utérine, correspondant aux menstruations, marquant ainsi le début d'un nouveau cycle. (13,17)

Ainsi, le cycle menstruel traduit une coordination hormonale complexe impliquant l'hypothalamus, l'hypophyse, les ovaires et l'endomètre, permettant la préparation périodique de l'appareil génital féminin à la reproduction.

3. Périménopause

La périménopause est la phase de transition qui précède la ménopause. Elle débute avec l'apparition des premiers signes cliniques et biologiques de la ménopause et s'achève à la survenue d'au moins 12 mois d'aménorrhée marquant la fin de la période reproductive.

Le terme « pré ménopause » est parfois employé de manière courante par les patientes, mais il est préférable d'utiliser le terme "périménopause" dans les contextes médicaux et scientifiques. (19,20)

La durée de cette période est variable d'une femme à l'autre : en moyenne, elle s'étend sur 2 à 4 ans entre le premier dérèglement menstruel et l'arrêt définitif des cycles. (21)

Toutefois, certaines études évoquent une durée pouvant aller jusqu'à 7 à 10 ans selon les individus. (20)

Sur le plan physiologique, la périménopause se caractérise par une variabilité accrue des taux d'estradiol et de progestérone, témoignant d'une dysrégulation progressive de la production ovarienne. Cette variabilité a été décrite comme une forme d'anarchie hormonale et se traduit par un raccourcissement ou un allongement des cycles, des saignements inter-réguliers, voire des années d'oligo- ou d'aménorrhée. (19,21)

Parallèlement à ces fluctuations, de nombreux symptômes peuvent apparaître : irrégularités menstruelles, bouffées de chaleur et sueurs nocturnes, troubles génito-urinaires (sécheresse vaginale, dyspareunie, incontinence), insomnie, fatigue, irritabilité et autres manifestations psycho-émotionnelles. (19,20)

Cette transition est modélisée par la classification STRAW+10, qui permet de corréler l'évolution de la réserve ovarienne avec les irrégularités du cycle et l'apparition du syndrome climatérique (voir Figure 4).

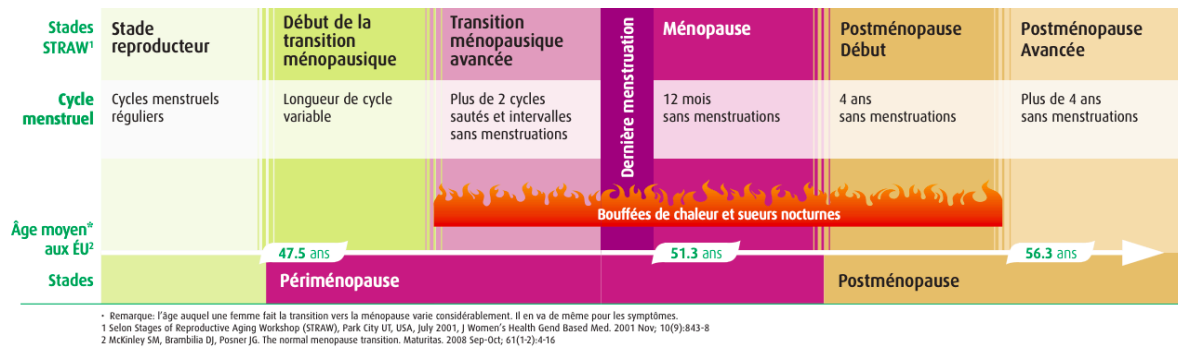


Figure 4 : Étapes et chronologie de la transition ménopausique selon la classification STRAW+10 (22)

4. Ménopause

La ménopause correspond à la phase suivant la période de périménopause. Elle se définit par une aménorrhée d'au moins douze mois consécutifs, sans cause pathologique, survenant généralement entre 45 et 55 ans avec un âge moyen de 51 ans en France. Elle marque la fin de la période reproductive, traduisant l'arrêt permanent de la fonction folliculaire ovarienne et donc de la sécrétion cyclique des hormones sexuelles féminines, les oestrogènes et la progestérone. (23)

Dès la vie foetale, les ovaires contiennent environ un à deux millions d'ovocytes primordiaux. Ce nombre chute à 600 000 ou 700 000 à la puberté, puis décroît progressivement à chaque cycle menstruel. La ménopause survient lorsque le stock folliculaire devient inférieur à un millier, signant la sénescence ovarienne et l'arrêt définitif de la croissance folliculaire. (23,24)

Sur le plan endocrinien, cette diminution de la réserve ovarienne s'accompagne d'une baisse précoce des inhibines, notamment l'inhibine B, qui sont les principaux freinateurs de la sécrétion de FSH par l'hypophyse. Leur chute provoque donc une élévation progressive de la FSH, parfois précédant celle de la LH. Parallèlement, la sensibilité ovarienne aux gonadotrophines diminue, rendant la réponse folliculaire de plus en plus inefficace. (24)

Pendant la transition ménopausique, malgré les taux élevés de FSH, l'ovaire peut encore produire de l'estradiol de manière fluctuante, ce qui explique l'irrégularité des cycles. Puis, avec la disparition complète de la fonction folliculaire, les taux d'estradiol chutent durablement, entraînant une carence oestrogénique (voir Figure 5). Après la ménopause, les oestrogènes circulants proviennent surtout de la conversion périphérique des androgènes surrénaliens (androstènedione, testostérone) en estrone par l'aromatase tissulaire. (25)

Cette carence hormonale systémique a de multiples répercussions : musculo-squelettiques, cardio-vasculaires, uro-génitaux, neuro-psychiques, tégumentaires. (24)

Ainsi la ménopause constitue un processus physiologique de sénescence ovarienne, s'accompagnant d'un remaniement endocrinien global aux conséquences cliniques multiples.

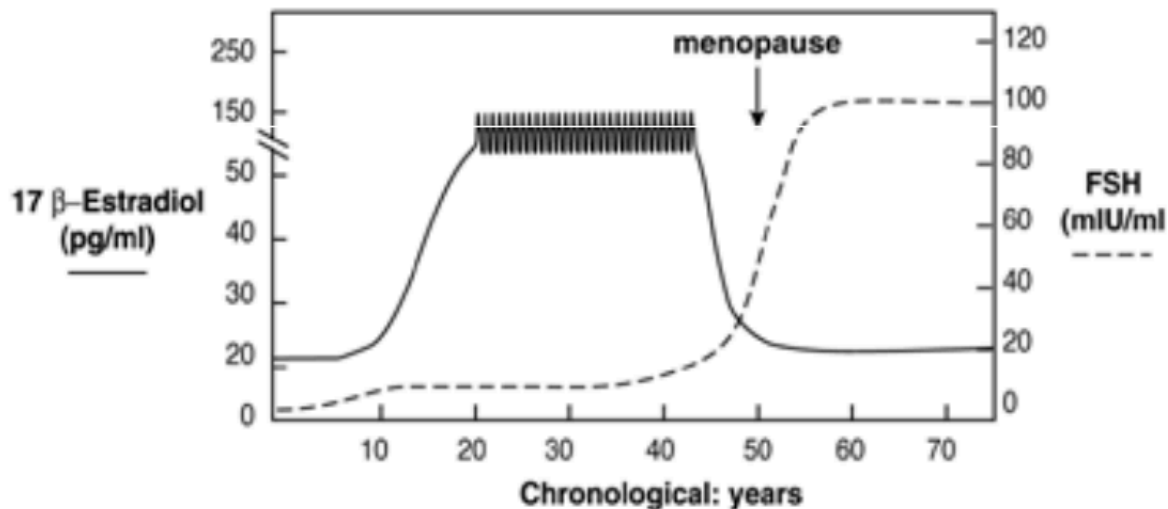


Figure 5 : Evolution du taux de FSH et d'estradiol au cours des années (26)

5. Post ménopause

La post ménopause, autrement nommée ménopause confirmée est la période suivant la périménopause et s'étend jusqu'à la fin de la vie. Elle est caractérisée par une carence oestrogénique et progestative durable, secondaire à l'épuisement du capital folliculaire ovarien.

Après la ménopause, les ovaires cessent leur activité endocrine donc ne produisent plus d'estradiol ni de progestérone. La production d'hormones sexuelles féminines repose sur la conversion périphérique des androgènes surrénaliens en estrone.

Les taux circulants d'estradiol chutent alors que ceux de la FSH et la LH augmentent de manière significative. (27)

Les symptômes de la post-ménopause résultent essentiellement de la carence oestrogénique. Ce sont essentiellement des troubles vasomoteurs persistants, un syndrome génito-urinaire de la ménopause ainsi que des troubles neuro-psychiques. (28)

La carence oestrogénique prolongée expose à des risques accrus à long terme tels que l'ostéoporose post ménopausique, les maladies cardiovasculaires, un syndrome métabolique et une prise de poids abdominale. (29)

Ainsi la post-ménopause représente un état endocrinien stable de carence oestrogénique, mais aux conséquences physiopathologiques multiples qui imposent une surveillance ciblée.

6. Insuffisance ovarienne prématurée

L'insuffisance ovarienne prématurée (IOP) est définie par l'association d'un critère clinique et d'un critère biologique.

Sur le plan clinique, elle se manifeste par une aménorrhée (primaire ou secondaire) ou une spanioménorrhée d'une durée supérieure à quatre mois, survenant avant l'âge de 40 ans.

Biologiquement, l'IOP est caractérisée par un taux de FSH supérieur à 25 UI/L, confirmé lors de deux dosages espacés de plus de quatre semaines.

Plusieurs facteurs peuvent contribuer à une IOP : une diminution du stock de follicules primordiaux durant la vie fœtale, une atrésie folliculaire accélérée ou un blocage de la maturation folliculaire.

Les causes d'IOP sont multiples et incluent :

- Anomalies génétiques : comme le syndrome de Turner ou la prémutation du gène FMR1.
- Pathologies auto-immunes : telles que la maladie de Basedow, le diabète de type 1 ou le lupus.
- Causes iatrogènes : résultant d'une intervention chirurgicale, d'une chimiothérapie ou d'une radiothérapie.

Il est important de noter que 70 % des cas d'IOP sont actuellement considérés comme idiopathiques. (30)

III. Diagnostic de la ménopause

1. Diagnostic clinique

Le diagnostic de la ménopause repose essentiellement sur l'âge et les manifestations cliniques.

Chez la femme de plus de 45 ans en bonne santé, la ménopause est diagnostiquée sur la base de symptômes typiques tels que les signes vasomoteurs associés à des irrégularités des cycles menstruels évoluant vers une aménorrhée.

Le diagnostic va être confirmé rétrospectivement lorsque la patiente présente une aménorrhée depuis au moins 12 mois consécutifs, sans aucune autre cause pathologique suspectée. (31,32)

La présence d'une atrophie vulvovaginale à l'examen gynécologique, associée à une muqueuse pâle et fine, appuie le diagnostic de la ménopause. (33)

2. Diagnostic biologique

Chez la femme de plus de 45 ans, le dosage hormonal n'est pas nécessaire pour confirmer la ménopause selon les recommandations de l'EMAS (European Menopause and Andropause Society) et du NICE (National Institute for Health and Care Excellence).

En effet, la clinique suffit pour établir le diagnostic. (31,32)

Les dosages biologiques ne sont indiqués que dans certaines situations particulières:

- Femmes jeunes (<45 ans) présentant une aménorrhée prolongée ou une ménopause précoce suspectée
- Femmes hystérectomisées dont les ovaires sont conservés
- Suspicion d'insuffisance ovarienne prématurée ou d'aménorrhée secondaire inexpliquée

Dans ce cas, un taux de FSH élevé (> 30 UI/L) à plusieurs reprises associé à un taux d'estradiol bas (< 30 pg/ml) confirme la défaillance ovarienne.

Un seul dosage isolé ne suffit pas, en raison des variations cycliques et inter-individuelles des gonadotrophines pendant la ménopause. (34,35)

3. Diagnostic différentiel

Il existe plusieurs affections pouvant entraîner des manifestations similaires à celles observées lors de la ménopause.

Le diagnostic de la ménopause repose avant tout sur l'âge, le contexte clinique et l'évolution des symptômes, mais certaines situations peuvent mimer la transition ménopausique ou retarder la reconnaissance.

Le diagnostic différentiel s'intéresse aux autres causes d'aménorrhée secondaire. Il inclut également certains troubles vasomoteurs pouvant prêter à confusion.

a. L'aménorrhée

La ménopause est la première cause d'aménorrhée après 40 ans, en dehors de la grossesse.

Avant cet âge, la présence d'une aménorrhée prolongée impose la recherche d'autres causes, en particulier d'origine endocrinienne, métabolique ou fonctionnelle.

Les principales causes d'aménorrhée secondaire sont:

- Grossesse
- Causes hypothalamiques : anorexie mentale, perte de poids rapide, stress, exercice physique intense
- Causes hypophysaires : hyperprolactinémie et galactorrhée, adénome hypophysaire, insuffisance gonadotrope
- Causes ovariennes : IOP, dysgénésie gonadique, causes iatrogènes

Ainsi, toute aménorrhée avant 45 ans impose une évaluation complète avant de conclure à une ménopause physiologique.(36)

b. Les troubles vasomoteurs

Les bouffées de chaleur et sueurs nocturnes sont caractéristiques de la ménopause, mais ne lui sont pas spécifiques.

Des affections endocriniennes ou métaboliques peuvent reproduire ces symptômes :

- Hyperthyroïdie : provoque une thermogénèse accrue, palpitations, irritabilité et amaigrissement
- Phéochromocytome : accès paroxystiques de sueurs, céphalées, tachycardie et élévation tensionnelle
- Tumeur carcinoïde : rougeurs faciales, bouffées de chaleur et diarrhée.
- Médicaments : antidépresseurs, corticoïdes, tamoxifène
- Causes psychogènes : anxiété, attaques de panique, stress chronique

L'interrogatoire et le bilan hormonal de première intention (TSH, T4L, métanéphrines urinaires) permettent d'orienter le diagnostic différentiel. (37)

IV. Symptômes de la ménopause

La carence en œstrogènes et en progestérone due à la ménopause est responsable de nombreux désagréments (voir Figure 6). Ces symptômes varient d'une femme à l'autre en termes de présence, de durée et d'intensité, pouvant être transitoires ou persistants. Ainsi, certaines femmes les ressentent tous, d'autres seulement quelques-uns, et d'autres encore n'en manifestent aucun. (38)

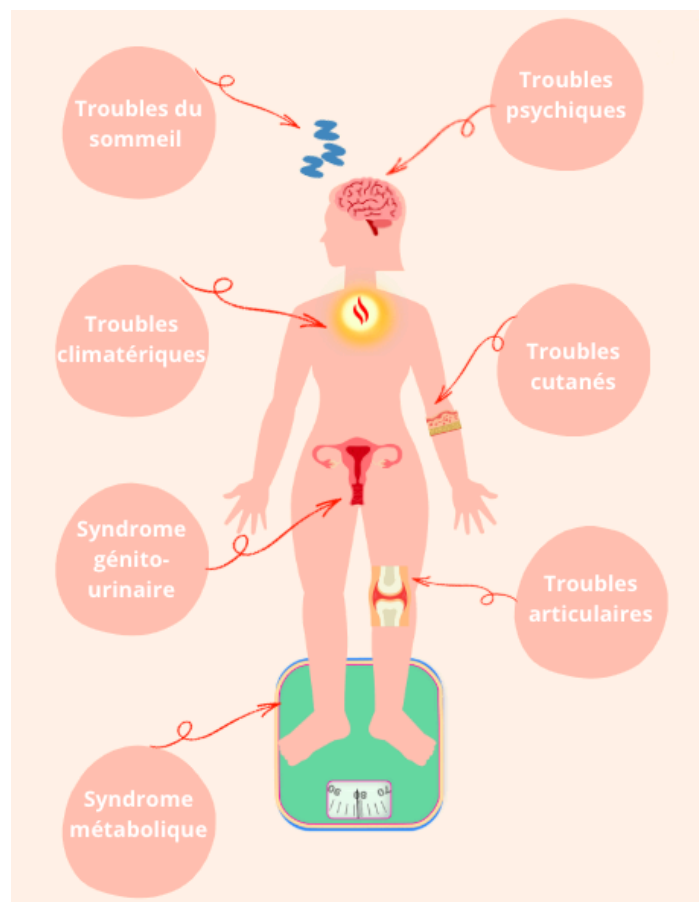


Figure 6 : Illustrations des symptômes possibles de la ménopause.

1. Troubles climatiques

La ménopause s'accompagne fréquemment de troubles climatiques. Les troubles climatiques regroupent l'ensemble des symptômes vasomoteurs survenant au cours de la transition ménopausique. Bien que sans gravité, ces derniers peuvent occasionner un inconfort quotidien notable. Leur sévérité et leur persistance varient

considérablement d'une femme à l'autre selon la sensibilité individuelle aux variations hormonales.

a. Bouffées vasomotrices

Les bouffées vasomotrices, ou bouffées de chaleur, représentent le symptôme le plus fréquent chez les femmes ménopausées, affectant trois femmes sur quatre. Elles sont causées principalement par une carence en oestrogènes consécutive à la défaillance ovarienne, qui perturbe le centre hypothalamique de thermorégulation. Cette carence réduit la zone de neutralité thermique, c'est-à-dire l'intervalle de température corporelle dans lequel aucune réponse thermique n'est déclenchée.

Les bouffées vasomotrices se manifestent par une sensation brutale de chaleur débutant au niveau du visage et du cou, s'étendant ensuite au thorax et aux épaules. Ces épisodes s'accompagnent parfois de rougeurs cutanées, de palpitations et d'une sudation abondante, suivies parfois de frissons compensatoires. Leur fréquence et intensité varient d'une femme à l'autre : de quelques épisodes par semaine à plusieurs par heure.

De manière générale, plus les bouffées vasomotrices apparaissent précocement et de manière intense, plus leur durée sera longue. Cette durée pouvant varier de quelques mois jusqu'à plus de dix ans. (39–41)

b. Sueurs nocturnes

Les sueurs nocturnes représentent des épisodes de sudation abondante survenant pendant le sommeil et fréquemment associés à des réveils nocturnes. Plus de deux tiers des femmes en transition ménopausique souffrent de troubles du sommeil avec principalement des réveils après l'endormissement.

Cliniquement, les sueurs nocturnes se traduisent par une sensation brutale de chaleur survenant pendant le sommeil, une sudation profuse, des réveils fréquents suivis parfois de frissons, de palpitations et parfois même d'une anxiété transitoire. Ces épisodes entraînent donc une fragmentation du sommeil et un état de fatigue chronique et donc d'irritabilité. Elles impactent donc négativement la qualité de vie. (42)

2. Syndrome génito-urinaire

Le syndrome génito-urinaire de la ménopause regroupe l'ensemble des symptômes vulvovaginaux, sexuels et urinaires. liés à la carence oestrogénique. Il affecte de nombreuses femmes en période de ménopause.

Les modifications anatomiques et physiologiques induites par la carence œstrogénique au niveau de la sphère uro-génitale sont majeures et se traduisent par une atrophie tissulaire caractéristique (voir Figure 7).

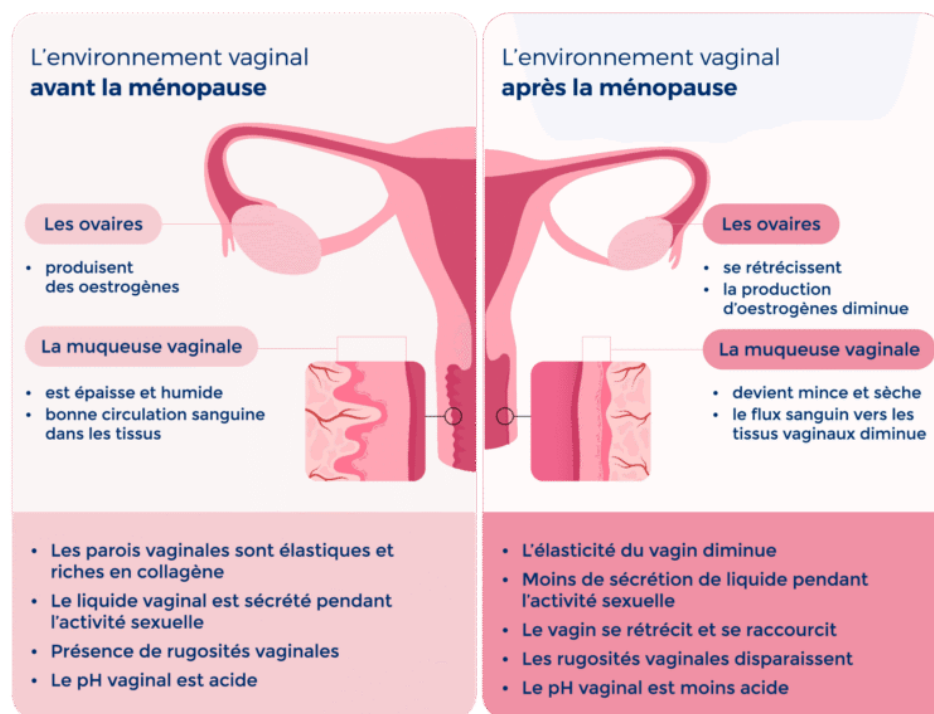


Figure 7 : Schéma comparant l'environnement vaginal avant et après la ménopause.
(43)

La diminution des oestrogènes entraîne un amincissement de l'épithélium vaginal, une perte de l'élasticité tissulaire et une fragilité de la muqueuse. Ces modifications tissulaires peuvent être responsables de brûlures, de fissures, de la dyspareunie et parfois des saignements post-coïtaux.

La carence en oestrogènes entraîne une diminution du glycogène épithélial, qui est le principal substrat des lactobacilles. Cette modification perturbe la flore vaginale, favorisant un environnement plus alcalin et augmentant le risque d'infections vaginales.

Le diagnostic du syndrome génito-urinaire est clinique et repose sur l'anamnèse, les signes cliniques et l'examen gynécologique. Aucun examen biologique ou d'imagerie n'est nécessaire de manière systématique.

La mesure du pH et l'indice de maturation vaginale peuvent être réalisés en complément mais cela est rarement fait en pratique car peu spécifique et souvent non indispensable.

L'indice de Santé Vaginale est un outil d'évaluation clinique reposant sur cinq critères : l'élasticité vaginale, les sécrétions vaginales, le pH, l'aspect de la muqueuse épithéliale et l'hydratation vaginale. L'ensemble de ces paramètres permet de calculer un score final compris entre 5 et 25. Un score inférieur à 15 suggère une atrophie vaginale significative compatible avec un SGUM.

a. Symptômes vulvovaginaux

La paroi vaginale, présentant de nombreux récepteurs aux oestrogènes, s'amincit et perd de sa souplesse en raison de la carence oestrogénique. L'épithélium vaginal aminci va donc plus facilement subir une inflammation et donc présenter des érosions et des saignements.

Le symptôme le plus courant est la sécheresse vaginale, concernant près de 60% des femmes ménopausées. Elle peut s'accompagner d'autres manifestations vaginales comme des brûlures, une inflammation, une perte d'élasticité, des pétéchies voire des ulcérations ou une fibrose.

Au niveau vulvaire, on observe une diminution de l'épaisseur des tissus avec une agglutination des petites lèvres et perte des poils pubiens.

b. Symptômes sexuels

La vie sexuelle des femmes ménopausées se trouve fortement affectée, devenant inconfortable chez la femme en raison d'une mauvaise lubrification.

Les femmes rapportent le plus souvent une sécheresse vaginale et une dyspareunie superficielle. On retrouve également des brûlures, des douleurs et une sensibilité aux irritations physiques et chimiques.

Ces troubles entraînent un réel inconfort chez la femme et impactent la spontanéité, le désir et la satisfaction sexuelle.

c. Symptômes urinaires

L'appareil urinaire inférieur, en particulier le col vésical et l'urètre, est riche en récepteurs aux oestrogènes. La diminution du taux d'oestrogènes sérique entraîne une atrophie de la muqueuse urétrale, une réduction du collagène et une disparition des plis urétraux.

Le syndrome urétral post ménopausique regroupe de nombreuses manifestations urinaires telles que la pollakiurie, la nycturie, les urgences mictionnelles et parfois de l'incontinence.

La baisse hormonale favorise également la colonisation bactérienne urinaire et la survenue de cystites récidivantes. (44)

3. Troubles du sommeil

Les troubles du sommeil constituent l'un des symptômes les plus fréquents et les plus gênants de la ménopause, affectant de manière significative la vie des femmes. Ils se manifestent principalement par des difficultés d'endormissement, des réveils nocturnes fréquents et des réveils matinaux précoces. Ces troubles résultent de l'interaction entre les modifications hormonales et les symptômes vasomoteurs.

Le sommeil comprend deux grandes phases : le sommeil paradoxal et le sommeil lent. Il se déroule selon des cycles successifs de 90 à 120 minutes et se répète environ cinq fois pendant la nuit. Deux mécanismes assurent sa régulation : l'homéostasie et le rythme circadien.

Les hormones stéroïdiennes féminines influencent les troubles du sommeil. La progestérone possède des propriétés anxiolytiques et sédatives. En effet, la progestérone se fixe aux récepteurs GABA qui vont stimuler les récepteurs aux benzodiazépines et donc entraîner le sommeil paradoxal. Les oestrogènes modulent le métabolisme de neurotransmetteurs influençant le cycle veille-sommeil : la noradrénaline, la sérotonine et l'acétylcholine. Les oestrogènes vont donc réduire le délai d'endormissement, le nombre de réveils nocturnes et les micro-réveils spontanés. De plus, l'influence des oestrogènes sur la thermorégulation, va contribuer au maintien d'une température corporelle basse, condition essentielle à un sommeil réparateur. (45)

4. Troubles psychiques

La période de transition ménopausique est une période où le risque de dépression et d'anxiété augmente, en effet cette période est marquée par des changements d'humeur et de cognition. (46)

Lors de la ménopause, la perturbation du système hypothalamo-hypophyso-gonadique induit plusieurs effets neurodégénératifs. La diminution de la synaptogenèse ainsi que la modification du nombre et de la forme des neurones entraîne donc une baisse de la plasticité cérébrale.

Parallèlement, le cerveau de la femme ménopausée utilise l'énergie différemment. On observe une baisse du métabolisme du glucose, une altération de la respiration mitochondriale et une baisse de la production d'ATP. Ces changements peuvent se traduire par des difficultés de concentration et une fatigue cognitive.

Les neurostéroïdes, dont les estrogènes, jouent un rôle essentiel au bon fonctionnement cérébral. Leur diminution au cours de la ménopause entraîne donc une altération de la mémoire, de la cognition et du langage.

Par ailleurs, la neurogenèse dans l'hippocampe dépend fortement du niveau d'estradiol. La chute hormonale observée durant cette période, entraîne une réduction de la neurogenèse, affectant la mémoire, la cognition et l'humeur. (47)

5. Troubles métaboliques

Les femmes avant la ménopause bénéficient d'une protection métabolique liées aux oestrogènes. La chute hormonale survenant lors de la ménopause supprime en grande partie cette protection et favorise, chez certaines femmes, une prise de poids caractérisée par une augmentation de la graisse viscérale et une perte de masse maigre. Par ailleurs, on observe chez plus d'un tiers des femmes une baisse de l'activité physique au cours de cette période, ce qui contribue à aggraver ces modifications métaboliques (Figure 8).

L'estradiol limite normalement l'accumulation de graisse, sa diminution perturbe donc l'équilibre énergétique chez la femme ménopausée. Cette perturbation s'accompagne d'une diminution de la baisse énergétique liée à une baisse du métabolisme de base, à la perte de masse musculaire et la réduction de l'activité physique. On observe également une redistribution des graisses : avant la ménopause, la graisse est principalement stockée au niveau glutéo-fémorale, après

la ménopause elle se redistribue vers la région abdominale viscérale. Elle est beaucoup plus inflammatoire et métaboliquement plus délétère.

Le tissu adipeux devient insulino-résistant, avec une mauvaise suppression de la lipolyse par l'insuline, entraînant une libération excessive d'acides gras libres. Ceux-ci se déposent au niveau du foie, favorisant une résistance hépatique à l'insuline. L'estradiol possède un effet protecteur contre l'inflammation adipocytaire, ainsi avec la ménopause la graisse devient plus hypertrophique, plus pro-inflammatoire et plus lipotoxique. De plus, l'élévation du rapport androgènes/estradiol favorise l'obésité abdominale, augmente le risque de syndrome métabolique et altère le profil lipidique.

Dans ce contexte, l'exercice physique représente une intervention particulièrement efficace car il permet de reproduire certains des effets bénéfiques des oestrogènes au niveau du tissu adipeux. L'activité physique régulière contribue à limiter l'accumulation de graisse viscérale, l'inflammation, la résistance à l'insuline et la perte de masse musculaire, y compris en l'absence de perte de poids significative. (48)



Figure 8 : Schéma de l'étiologie des dysfonctionnements métaboliques associés à la ménopause. (49)

6. Troubles dermatologiques

Le vieillissement cutané chez la femme n'est pas uniquement lié à l'âge, mais en grande partie à la carence oestrogénique induite par la ménopause. En effet, la peau est un organe riche en récepteurs aux oestrogènes, en particulier le récepteur ER- β , largement exprimé au niveau de l'épiderme et du derme. La diminution des concentrations circulantes d'oestrogènes entraîne ainsi des modifications structurelles et fonctionnelles significatives de la peau.

Sur le plan histologique, on observe une altération de la fonction barrière avec une augmentation de la perte insensible en eau, ainsi qu'une diminution rapide du collagène dermique, pouvant atteindre près d'un tiers dans les cinq premières années suivant la ménopause. La dégénérescence de l'élastine s'accroît également au cours de cette période, se manifestant par un relâchement cutané et

une augmentation de rides (voir Figure 9). Sur le plan clinique, ces modifications cutanées se traduisent par de la xérose et du prurit, parfois associés à des dermatoses eczémateuses. (50)

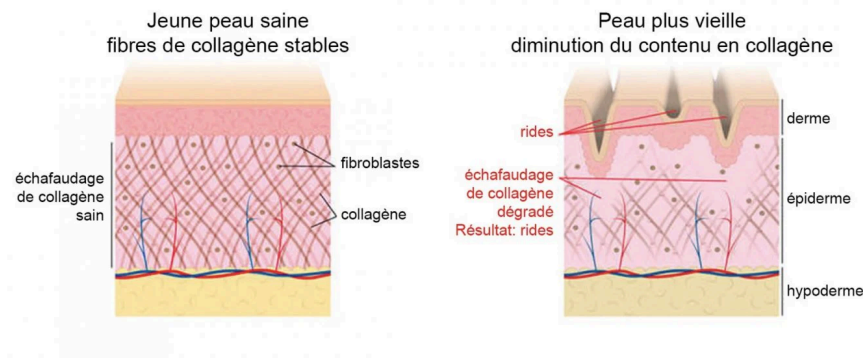


Figure 9 : Schéma de la composition du derme avant et après la ménopause (51)

7. Troubles articulaires

Les oestrogènes jouent un rôle important dans le maintien de l'homéostasie des tissus articulaires et exercent un effet globalement protecteur sur le développement de l'arthrose. Les oestrogènes influencent l'activité de l'ensemble des tissus articulaires par le biais de mécanismes moléculaires complexes agissant à plusieurs niveaux.

Au niveau du cartilage articulaire, les oestrogènes jouent un rôle clé dans le métabolisme de la matrice extracellulaire. L'estradiol stimule la synthèse des glycosaminoglycanes et réduit la libération de fragments de collagène de type II, qui sont des marqueurs de la dégradation cartilagineuse. Les oestrogènes possèdent des propriétés anti-inflammatoires : ils diminuent l'expression de médiateurs pro-inflammatoires dans les chondrocytes et donc réduisent les dommages liés au stress oxydatif.

La carence oestrogénique affecte aussi l'os sous-chondral en augmentant le remodelage osseux. Cela modifie la résistance mécanique de l'articulation et favorise le développement de l'arthrose.

De plus, les oestrogènes ont des effets sur la synoviale en modulant la réponse inflammatoire et la production de cytokines. La perte en oestrogènes est associée à une amplification de l'inflammation synoviale et des réactions immunitaires. Cela contribue à la douleur articulaire et à la progression de l'arthrose.

Ainsi, les oestrogènes confèrent une action protectrice sur l'ensemble de l'articulation. Leur carence favorise donc la progression de l'ostéoarthrite par une détérioration accélérée du cartilage, un remodelage osseux inadapté et une augmentation de l'inflammation synoviale. Cela explique donc une prévalence plus élevée de douleurs articulaires et d'arthrose chez les femmes ménopausées. (52)

V. Complication de la ménopause

1. Ostéoporose post ménopausique

a. Définition

D'après l'Inserm, l'ostéoporose est une maladie du squelette caractérisée par une diminution de la masse de l'os et une dégradation de la structure du tissu qui le compose. Elle rend les os plus fragiles et accroît donc considérablement le risque de fractures.

Le tissu osseux est continuellement renouvelé. C'est le remodelage osseux avec un phénomène de résorption dans lequel les ostéoclastes dégradent l'ancien tissu osseux et en parallèle la formation d'un nouveau tissu osseux est assurée par les ostéoblastes. L'ostéoporose apparaît lorsqu'il n'existe plus d'homéostasie osseuse, la résorption osseuse dépasse durablement sa formation, entraînant une diminution de la masse osseuse et donc un risque plus élevé de fracture.

Le remodelage osseux est soumis à une forte influence génétique, mais il est aussi significativement modulé par plusieurs facteurs hormonaux, notamment la vitamine D, les œstrogènes, la testostérone et l'hormone parathyroïdienne. (53)

b. Influence des oestrogènes dans le remodelage osseux

Le rôle des oestrogènes est indispensable dans l'homéostasie osseuse de la puberté à la ménopause. En effet, dès la puberté, ils régulent la croissance longitudinale et la fermeture des cartilages de croissance.

Au niveau cellulaire, les oestrogènes agissent sur l'os au travers de plusieurs mécanismes de signalisation complémentaires : génomiques, non génomiques et épigénétiques. Comme indiqué sur la Figure 10, ils exercent leurs effets principalement via leurs récepteurs $ER\alpha$, $ER\beta$ et le récepteur membranaire GPER1, dont l'expression varie selon les types cellulaires osseux : ostéoblastes, ostéocytes, ostéoclastes, cellules stromales.

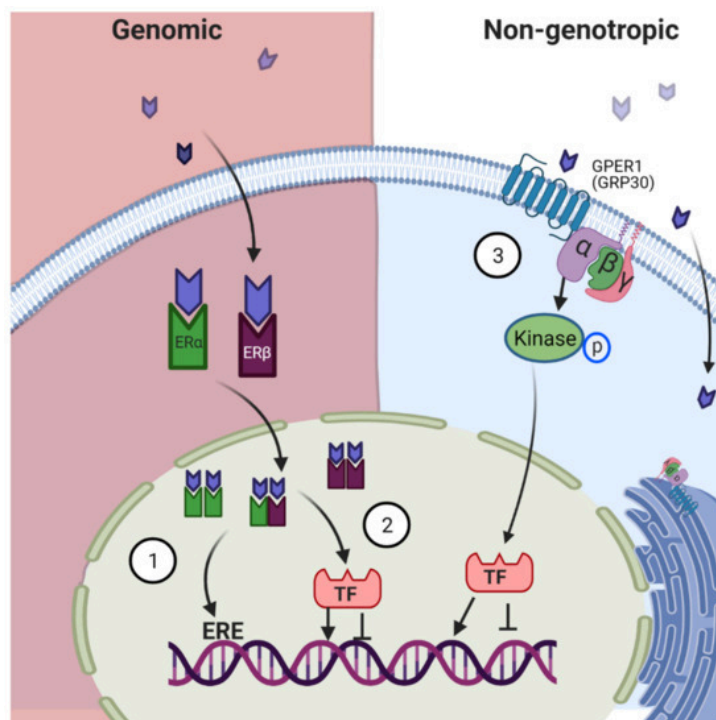


Figure 10 : Mécanismes de la signalisation des oestrogènes (54)

L'ERα est majoritairement impliqué dans l'effet protecteur des oestrogènes sur l'os. Il régule la formation osseuse, maintient l'épaisseur corticale et limite la résorption osseuse, en inhibant l'activité et la survie des ostéoclastes. La carence oestrogénique présente lors de la ménopause entraîne une perte de cette régulation, avec une augmentation du remodelage osseux et plus précisément d'une résorption dominante, responsable d'une diminution rapide de la densité minérale osseuse.

Les oestrogènes possèdent également des propriétés anti-inflammatoires et antioxydantes. Durant la ménopause, on observe donc une augmentation des cytokines pro-inflammatoires. Elles stimulent l'ostéoclastogenèse et accélèrent la perte osseuse. Cela contribue également à la fragilité osseuse post-ménopausique.

Enfin, les oestrogènes interviennent dans la régénération osseuse et la consolidation des fractures. Ils favorisent la formation du cal osseux, la différenciation chondrocytaire, l'angiogenèse et le remodelage final. Leur carence altère ces mécanisme expliquant une cicatrisation osseuse plus lente et un risque accru de fractures chez la femme ménopausée.

Ainsi, la ménopause, par la chute brutale des taux d'oestrogènes, rompt l'équilibre du remodelage osseux, favorise la résorption, diminue la masse et la qualité osseuse et conduit à l'ostéoporose post-ménopausique. (54)

c. Diagnostic

Le dépistage de l'ostéoporose est préconisé chez tous les patients et patientes s'étant fracturés un os sans traumatisme important. Une perte de quelques centimètres sur une taille habituelle peut également amener au diagnostic de l'ostéoporose en lien avec des fractures vertébrales.

Le diagnostic repose sur une anamnèse avec un interrogatoire détaillé du patient sur ses antécédents médicaux et également par un bilan biologique comprenant une Numération de Formule Sanguine (NFS), la Vitesse de Sédimentation (VS), la protéine C-réactive (CRP), la créatinémie avec le Débit de Filtration Glomérulaire (DFG), les transaminases (ALAT et ASAT), la gamma-glutamyl transpeptidase (GGT), la phosphatase alcaline (PAL), la TSH, la vitamine D, la calcémie corrigée, la phosphatémie et une électrophorèse des protéines sériques.

L'examen de référence demeure la mesure de la densité minérale osseuse (DMO) par ostéodensitométrie. L'examen le plus utile pour mesurer la densité osseuse est l'absorptiométrie double énergie à rayons X (DEXA). Il permet de mesurer la DMO par des rayons X de faible densité au niveau de la colonne vertébrale et de la hanche. On obtient un résultat, le T-score, qui représente l'écart entre la densité osseuse du patiente et celle d'une population cible de référence, jeune et en bonne santé. Une DMO normal correspond à un T-score supérieur à 1. Un T-score entre -1 et -2,5 correspond à une ostéopénie. L'ostéoporose est diagnostiquée pour un T-score égal ou inférieur à -2,5. (53,55)

Le score FRAX est également recommandé chez la femme ménopausée en présence de facteurs de risque d'ostéoporose et en l'absence d'indication thérapeutique évidente, comme un antécédent de fracture sévère ou un T-score ≤ 3 . Le score FRAX peut-être calculé gratuitement sur le site de l'OMS. Il permet de calculer le risque de fracture ostéoporotique à 10 ans chez un patient de 40 à 90 ans.

La mise en place d'un traitement spécifique doit être envisagé lorsque le score atteint le seuil correspondant au risque théorique de fracture majeure d'une femme du même âge ayant déjà présenté une fracture.

Ce seuil varie en fonction de l'âge et est représenté par une courbe de référence (Figure 11). Si le score de la patiente se situe au-dessus de cette courbe, alors un traitement spécifique est indiqué. (56)

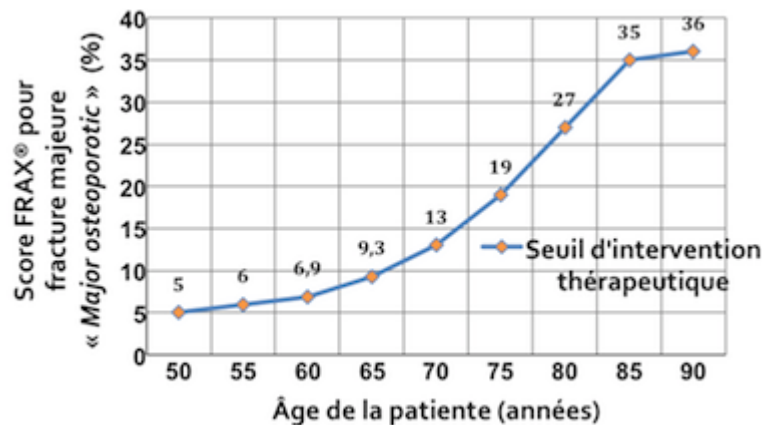


Figure 11 : Courbe du seuil d'intervention thérapeutique basée sur le score FRAX (56)

d. Prise en charge

i. Prévention des risques

La prévention de l'ostéoporose repose essentiellement sur l'adoption de mesures hygiéno-diététiques adaptées. En effet, l'activité physique joue un rôle essentiel dans le maintien de la DMO. Chez la personne âgée, elle contribue également à préserver la masse musculaire et l'équilibre, permettant de réduire le risque de chute et, par conséquent, le risque de fracture. Au contraire, la sédentarité et le manque d'activité physique participent à l'altération du tissu osseux. Ainsi, le pharmacien d'officine a un rôle clé à jouer en promouvant l'activité physique et en expliquant ses bénéfices, notamment auprès des femmes ménopausées.

Les apports insuffisants en calcium et en vitamine D constituent des facteurs de risque majeurs de développer l'ostéoporose. Il est donc important d'envisager une supplémentation en calcium et en vitamine D chez les personnes présentant une carence avérée ou à risque. En revanche, cette supplémentation ne constitue pas un traitement suffisant lorsque le diagnostic de l'ostéoporose est établi et doit alors s'inscrire dans une prise en charge globale incluant des traitements spécifiques.

Le tabagisme et la surconsommation d'alcool contribuent également à la diminution de la masse osseuse et augmentent le risque de fracture. Leur réduction, voire leur arrêt, est particulièrement recommandée chez les personnes à risque d'ostéoporose. Le pharmacien d'officine représente un acteur majeur de santé publique, en mesure d'accompagner les patients dans le sevrage tabagique et la réduction de la consommation alcoolique. (53)

ii. Traitements de l'ostéoporose

Le traitement de l'ostéoporose repose sur plusieurs classes thérapeutiques visant à limiter la perte osseuse et à réduire le risque de fractures.

Le traitement hormonal substitutif (THS) permet d'augmenter la DMO et de diminuer le risque de fractures. En particulier lorsqu'il est instauré précocement après la ménopause, bien que son effet protecteur disparaît après l'arrêt du traitement.

Les bisphosphonates constituent le traitement de référence de l'ostéoporose post-ménopausique. En effet, ils se fixent exclusivement sur les os pour empêcher leur destruction. Leur action est d'inhiber la résorption osseuse via une action directe sur les ostéoclastes. Ils ont démontré une efficacité significative sur la réduction des fractures vertébrales et non vertébrales. Parmi les bisphosphonates, on retrouve l'acide alendronique et l'acide risédronique, sous forme de comprimés à prendre une fois par semaine. Ils peuvent alors provoquer une irritation de l'œsophage. Il est donc conseillé d'avaler le comprimé avec un grand verre d'eau peu minéralisé, comme l'eau du robinet, en position assise ou debout. L'acide zoledronique existe par voie intraveineuse qui doit être perfusé classiquement une fois par an.

Les modulateurs sélectifs des récepteurs aux oestrogènes (SERM), comme le raloxifène, exercent un effet oestrogénique sur l'os, permettant une augmentation modérée de la densité osseuse et une réduction des fractures vertébrales. C'est un médicament anti-résorption, c'est-à-dire qu'il empêche la résorption de l'os et donc la perte osseuse. Il permet également une protection contre le cancer du sein. Ce médicament est à prendre une fois par jour et il n'est efficace uniquement s'il est pris pendant plusieurs années, au minimum cinq ans.

Le teriparatide, analogue de la parathormone qui régule le taux de calcium et de phosphore dans le sang, est également indiqué dans le traitement de l'ostéoporose chez les patients ayant déjà eu au moins deux fractures vertébrales. Elle stimule la production de l'os et a démontré une efficacité sur la réduction de l'incidence des fractures vertébrales. Ce médicament est à injecter par voie sous cutanée tous les jours et a le statut de médicament d'exception.

Le dénosumab et le romosozumab sont deux anticorps monoclonaux ayant une indication dans le traitement de l'ostéoporose. Le denosumab est un anticorps monoclonal qui bloque les ostéoclastes et donc diminue le risque de fractures vertébrales, non vertébrales et de la hanche. Il est à administrer par voie sous

cutanée tous les 6 mois. Il est prescrit en seconde intention lorsque les bisphosphonates ne sont plus suffisants.

Le romosozumab est un anticorps monoclonal qui bloque une protéine produite par les ostéocytes. Il augmente la production osseuse et réduit la destruction de l'os préexistant. Il est sous forme de solution injectable à administrer une fois par mois par voie sous-cutanée pendant 12 mois. Il est indiqué chez la femme ménopausée présentant une ostéoporose grave et à risque très élevée de fractures.

Enfin la supplémentation en calcium et en vitamine D constitue un élément indispensable de la prise en charge, en particulier chez les personnes âgées ou carencées. (57,58)

2. Maladies cardiovasculaires

a. Epidémiologie

Les maladies cardio-vasculaires sont la première cause de mortalité dans le monde, aussi bien chez l'homme que chez la femme. La ménopause représente une étape majeure dans la vie d'une femme qui coïncide avec une augmentation du risque de maladies cardiovasculaires. La carence en oestrogènes est un facteur déterminant, entraînant des effets indésirables en lien avec le risque cardiovasculaire. La clinique, le diagnostic ainsi que le traitement des maladies cardiovasculaires diffèrent en fonction du sexe, ce qui amène à un sous diagnostic et un sous traitement chez la femme.

Les maladies cardiovasculaires sont plus graves chez les femmes, en effet 64% des femmes décédées subitement d'une maladie coronarienne n'avaient présenté aucun symptôme préalable, contre 50% des hommes. Cependant, l'incidence des cardiopathies ischémiques, des infarctus du myocarde et des morts subites est retardée de 10 à 20 ans chez la femme par rapport à l'homme. On explique ce retard par l'effet cardioprotecteur des oestrogènes. On considère que les femmes avant la ménopause présentent une protection face aux manifestations cliniques des maladies cardiovasculaires. (59)

b. Homéostasie métabolique et ménopause

Lors de la transition ménopausique, une diminution des niveaux d'oestrogènes est observée, ainsi que de nombreux changements cardiométaboliques. Biologiquement, on repère une augmentation des niveaux de cholestérol total, cholestérol LDL, triglycérides et apolipoprotéine B et diminution du cholestérol HDL.

Cliniquement, on retrouve une augmentation de la graisse viscérale et une aggravation du syndrome métabolique.

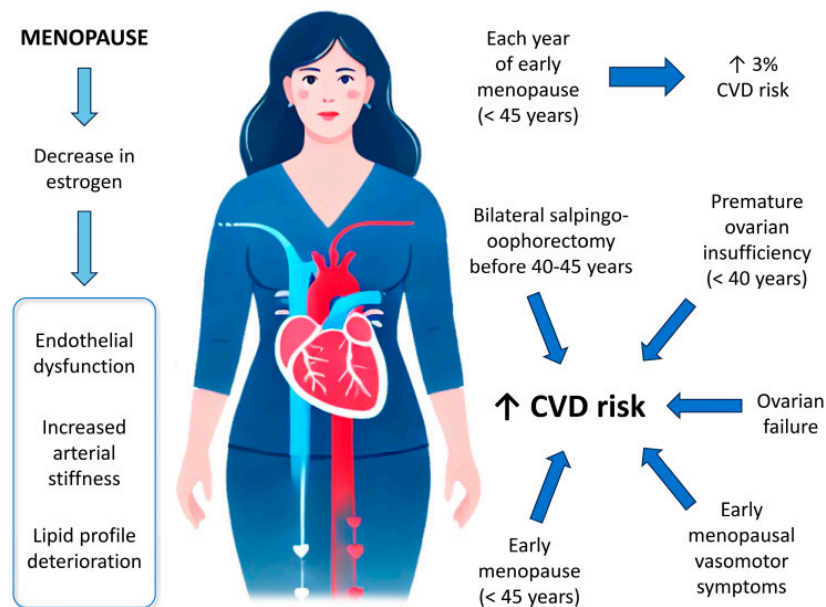


Figure 12 : Caractéristiques de la ménopause et risque de maladies cardiovasculaires (59)

Comme l'illustre la Figure 12, de nombreuses caractéristiques de la ménopause influencent le risque de maladies cardiovasculaires. L'âge d'apparition de la ménopause est un facteur discriminant du risque cardiovasculaire, en effet les femmes ménopausées précocement, avant leur 45 ans, présentent un risque significativement plus élevé de cardiopathies ischémiques ainsi que d'insuffisance cardiaque. Chaque année de ménopause précoce est associée à une augmentation de 3% du risque de maladies cardiovasculaires.

Le risque cardiovasculaire chez la femme varie selon le type et le stade de la ménopause, il est particulièrement élevé en cas de ménopause précoce ou d'IOP, notamment après ovariectomie bilatérale réalisée à un âge jeune (avant 40 ans), traduisant l'impact délétère d'une carence oestrogénique prolongée.

Les différentes phases de la transition ménopausique s'accompagnent d'une aggravation progressive des facteurs de risque cardiovasculaires, avec des modifications sur le profil lipidique, la pression artérielle et la fonction vasculaire.

Par ailleurs, la présence de symptômes vasomoteurs, les troubles du sommeil et les symptômes dépressifs sont associés à des marqueurs infra cliniques

d'athérosclérose et à une augmentation du risque cardiovasculaire, indépendamment des facteurs de risques traditionnels. (59)

c. Symptomatologie

Les femmes présentent fréquemment des symptômes atypiques d'infarctus du myocarde et de maladies coronariennes, tels que la dyspnée, une fatigue inhabituelle ou des douleurs irradiées, ce qui contribue à un sous diagnostic initial. (60)

Traditionnellement, l'infarctus du myocarde se manifeste par une douleur thoracique constrictive, en étau, irradiant vers le bras gauche et la mâchoire, reflétant une ischémie myocardique aiguë. Toutefois, chez les femmes, cette présentation est moins typique. La douleur peut être décrite comme une simple oppression, ou se localiser au niveau épigastrique ou être totalement inexistante. Des irradiations dorsales intercostales peuvent également être observées.

Par ailleurs, des manifestations végétatives telles que les sueurs peuvent être confondues avec les troubles vasomoteurs de la ménopause. Des signes digestifs, notamment des nausées et des vomissements peuvent survenir en particulier lors de l'atteinte de l'artère coronaire droite, en raison de sa proximité avec l'estomac. Ces symptômes sont fréquemment associés à une dyspnée, une asthénie marquée et une sensation d'épuisement. Une anxiété ou une sensation d'angoisse précède souvent l'accident. (61)



Figure 13 : Signes de l'infarctus du myocarde (62)

d. Diagnostic

Les stratégies diagnostiques traditionnelles peuvent manquer certaines manifestations cliniques chez la femme, entraînant des retards dans la confirmation de maladie coronarienne. (60)

Le diagnostic de l'infarctus du myocarde chez la femme repose sur une évaluation combinée de symptômes cliniques, de l'électrocardiogramme et de biomarqueurs cardiaques. Il existe un risque accru de sous diagnostic chez les femmes, en partie lié à une interprétation inadaptée de la symptomatologie et à l'utilisation de seuils non différenciés selon le sexe. L'introduction de dosages de troponines cardiaques ultrasensibles avec des seuils spécifiques au sexe a permis d'identifier une proportion significative de femmes présentant un infarctus du myocarde auparavant non reconnu. Le seuil de troponines hypersensibles étant de 16 ng/L chez les femmes et 34 ng/L chez les hommes pour diagnostiquer une lésion myocardique ou un infarctus du myocarde dans le cadre d'un syndrome coronarien aigu. (63,64)

e. Prise en charge thérapeutique

La prise en charge cardiovasculaire chez la femme ménopausée repose sur plusieurs stratégies.

L'hormonothérapie est également indiquée pour le traitement des symptômes de la ménopause. Elle peut prolonger la cardioprotection exercée par les oestrogènes lorsqu'elle est instaurée à temps, c'est-à-dire avant 60 ans ou moins de 10 ans après la ménopause. Les bénéfices dépendent du type, de la voie d'administration et de la présence de contre-indications (thrombose, cancers hormono-dépendants, insuffisance cardiaque).

En parallèle, les changements de mode de vie sont fondamentaux : alimentation équilibrée, activité physique adaptée et régulière, contrôle du poids, de la pression artérielle, du profil lipidique et arrêt du tabac.

Les traitements hypolipémiants, comme les statines, complètent ces mesures. Les statines ont démontré leur efficacité chez les femmes pour réduire le risque d'événements cardiovasculaires.

L'ensemble de ces mesures souligne l'importance d'une approche personnalisée et adaptée au sexe pour la prévention et la gestion des maladies cardiovasculaires après la ménopause. (59)

VI. Traitement Hormonal Substitutif

1. Principes généraux

Le traitement hormonal substitutif (THS) de la ménopause consiste en l'administration d'oestrogènes, associés ou non avec de la progestérone, afin de compenser la carence hormonale liée à la ménopause.

Son objectif est d'améliorer la qualité de vie des femmes symptomatiques et de prévenir des complications à long terme, notamment l'ostéoporose.

La prescription de THS repose sur une approche individualisée. Elle tient compte de l'âge de la patiente, du délai écoulé depuis la ménopause, de l'intensité des symptômes, des facteurs de risque cardiovasculaires, thromboemboliques, hormonaux, ainsi que des antécédents personnels et familiaux.

Actuellement, on estime que le rapport bénéfice/risque du THS est plus favorable lorsqu'il est instauré précocement, c'est-à-dire avant 60 ans ou lorsque le traitement est initié dans les premières années suivant le diagnostic de la ménopause.

Le THS doit être prescrit à dose minimale efficace, suffisante pour contrôler les symptômes, avec une réévaluation régulière du rapport bénéfice/risque.

Le choix de la voie d'administration influence le profil de sécurité du THS. En effet, la voie transdermique est souvent privilégiée chez les femmes présentant des risques cardiovasculaires ou thromboemboliques, en raison de l'absence de premier passage hépatique. (65,66)

2. Indications

Le THS de la ménopause est indiqué chez les femmes dont la ménopause est confirmée, en présence de troubles du climatère (bouffées de chaleur, troubles du sommeil, symptômes génito-urinaires...) altérant la qualité de vie ou en cas de risque fracturaire, après évaluation de la balance bénéfice/risque.

L'utilisation de l'estradiol par voie transdermique est recommandé. Elle doit être associée à de la progestérone micronisée ou à la dydrogestérone au moins 12 jours par mois pour la protection endométriale. Chez la femme hystérectomisée, l'estradiol seul est indiqué.

Le THS de la ménopause doit être rapidement initié après la ménopause et poursuivi tant que les symptômes persistent, avec une réévaluation annuelle de l'indication et de la dose minimale efficace. (67)

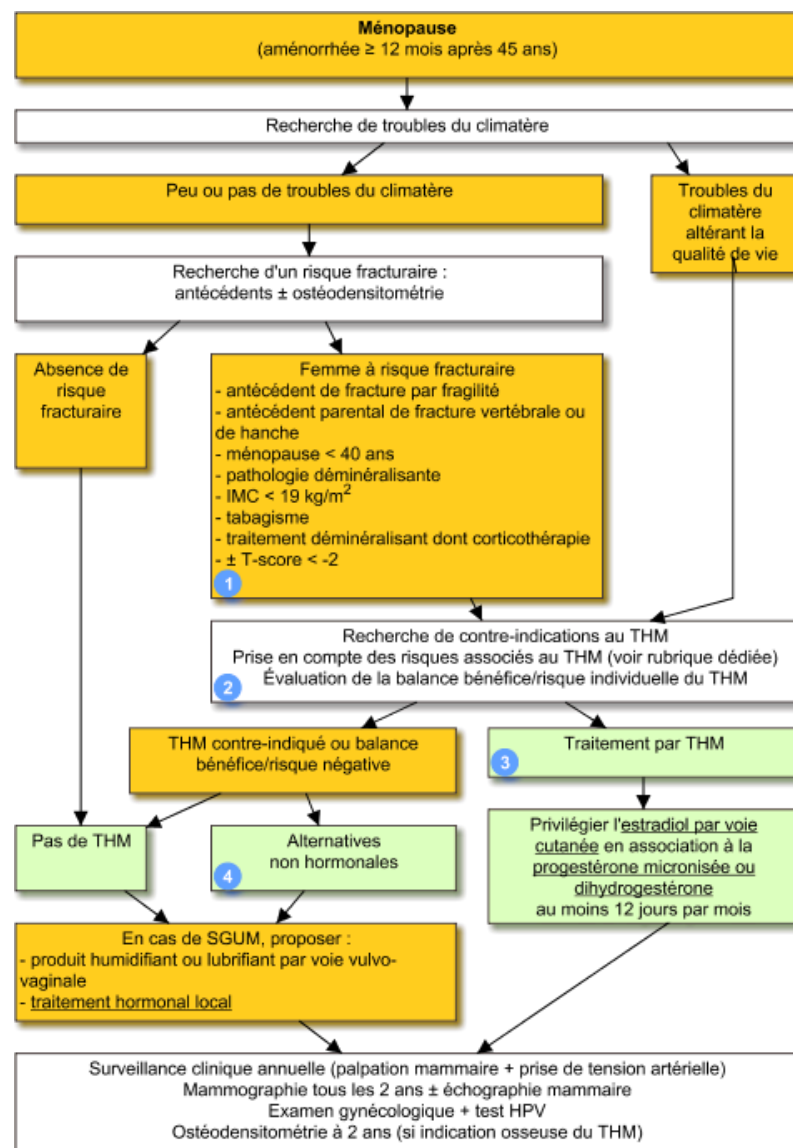


Figure 14 : Arbre décisionnel pour la prescription d'un THS chez la femme ménopausée (67)

3. Les oestrogènes

a. Principe général

Les oestrogènes à visée systémique sont prescrits pour pallier la carence hormonale post-ménopausique dans le cadre du THS. Ils peuvent être administrés par voie orale ou transdermique et sont largement représentés par l'estradiol. L'estriol est très peu utilisé, son service médical rendu étant jugé moyen par la Haute Autorité de Santé. (67)

b. Voie orale

L'estradiol par voie orale est retrouvé dans les spécialités *OROMONE®* et *PROVAMES®*. La posologie recommandée d'estradiol est de 2 mg/jour, à adapter en fonction de l'intensité des symptômes et de la tolérance.

Les oestrogènes présentent fréquemment, comme effets indésirables, de la prise de poids, des nausées, des vomissements, une sensibilité mammaire et des maux de tête.

Les oestrogènes par voie orale sont bien absorbés et faciles d'utilisation mais leur métabolisme de premier passage hépatique augmente la résistance à la protéine C activée, exposant à un sur-risque thromboembolique veineux, mais également de calculs biliaires. Ils peuvent également augmenter de manière significative le taux de triglycérides dans le sang. C'est pour cela que la voie transdermique est d'autant plus conseillée et prescrite chez la femme ménopausée car elle comporte moins d'effets indésirables et contre-indications. (68,69)

Spécialités	Dosage	Posologie	Présentation
OROMONE®	1 ou 2mg	1/jour	28 comprimés
PROVAMES®	1 ou 2mg	1/jour	28 ou 30 comprimés

Tableau 1 : Les différentes spécialités oestrogéniques par voie orale dans le THM.

c. Voie transdermique

i. Dispositifs transdermiques

L'estradiol sous forme de dispositifs transdermiques est retrouvé dans les spécialités *DERMESTRIL®*, *DERMESTRIL SEPTEM®*, *FEMSEPT®*, *THAIS®* et *THAISSEPT®*. La posologie recommandée d'estradiol sous cette forme est de 50 µg/jour. La dose doit être adaptée à chaque patiente en fonction de l'évolution de ses symptômes. Elle pourra être augmentée progressivement si les symptômes persistent.

La formulation transdermique présente moins d'effets indésirables que la formulation orale car elle contourne le premier passage hépatique responsable de la résistance à la protéine C activée. La formulation transdermique n'est pas associée à une augmentation significative du risque thromboembolique veineux. L'estradiol administrée par voie transdermique ne présente pas d'effet sur les lipides sanguins contrairement à la forme orale.

Les dispositifs transdermiques peuvent provoquer des irritations cutanées et parfois des réactions allergiques. Il faut donc bien conseiller à la patiente de varier les sites d'applications de son dispositif transdermique, mais il ne doit jamais être appliqué sur le sein. L'observance peut parfois être insuffisante car les patientes peuvent oublier de changer régulièrement leur patch. En cas d'oubli, il faut appliquer le dispositif au plus vite puis reprendre le rythme comme prévu initialement. Malgré cela, la formulation transdermique reste la voie privilégiée pour la plupart des patientes.

Spécialités	Dosage	Posologie	Présentation
DERMESTRIL®	25 ou 50 ou 100µg/24 h	2 patches/ semaine	Dispositif transdermique
DERMESTRIL SEPTEN®	25 ou 50 ou 75µg/24 h	1 patch/ semaine	Dispositif transdermique
FEMSEPT®	50 ou 75 ou 100µg/24 h	1 patch/ semaine	Dispositif transdermique
THAIS®	25 µg/24 h	2 patches/ semaine	Dispositif transdermique
THAISSEPT®	25 ou 50 µg/24 h	1 patch/ semaine	Dispositif transdermique

Tableau 2 : Les différentes spécialités oestrogéniques en dispositif transdermique dans le THM

ii. Gel transdermique

L'estradiol sous forme de gel transdermique est retrouvé dans les spécialités *ESTREVA®* et *OESTRODOSE®*. La posologie recommandée par voie percutanée est de 1,5 mg/jour. Elle sera à adapter selon l'évolution clinique.

Comme pour les dispositifs transdermiques, les gels transdermiques contournent le métabolisme hépatique et donc éliminent le risque de thromboses. Les gels transdermiques présentent moins de risque de provoquer des irritations cutanées et des réactions allergiques. Une ou deux applications par semaine suffisent, ce qui diminue le risque d'effet indésirable mais peuvent affecter l'observance. (68,69)

Spécialités	Dosage	Posologie	Présentation
ESTREVA	0,5 mg / pression	1 à 2 pressions / jour selon schéma	Gel
OESTRODOSE	0,75 mg / pression	2 pressions / jour	Gel

Tableau 3 : Les différentes spécialités oestrogéniques en gel dans le THM.

d. Voie vaginale

La voie vaginale est utilisée dans le traitement local du syndrome génital de la ménopause lorsque les lubrifiants et hydratants ne suffisent plus. L'application de l'œstriol, du promestriène et de la prastérone est quotidienne, sous forme de gel, crème ou ovule vaginal. L'œstradiol est délivré via un anneau de diffusion placé en intravaginal et remplacé tous les 3 mois.

Les oestrogènes par voie locale sont contre-indiqués en cas de cancer du sein ou de l'endomètre. Les oestrogènes vaginaux présentent un passage systémique faible à négligeable et ne semblent pas augmenter le risque thromboembolique, bien que certaines contre-indications persistent dans les résumés des caractéristiques des produits (RCP). (68)

e. Synthèse

Voie d'administration	Spécialités	Dose usuelle	Avantages	Inconvénients/risques
Orale	OROMONE® PROVAMES®	1-2 mg/j	Facilité d'utilisation Bonne absorption Efficacité	Premier passage hépatique ↗ risque TEV ↗ triglycérides Calculs biliaires
Transdermique - patch	DERMESTRIL® FEMSEPT® THAIS®	25-100 µg/jour (souvent 50 µg/jour)	Pas de premier passage hépatique Risque TEV non augmenté Dose stable	Irritations cutanées Oubli du changement de patch
Transdermique - gel	ESTREVA® OESTRODOSE®	0,5 - 2 mg/j	Bonne tolérance Flexibilité posologique	Application quotidienne Observance variable

Tableau 4 : Comparaison des voies d'administration des oestrogènes systémiques

4. Les progestatifs

Dans le traitement hormonal de la ménopause, les progestatifs prescrits sont peu voire non androgéniques. La progestérone et la dydrogestérone sont les progestatifs de référence car il existe un risque avéré de méningiome par la chlormadinone et le normégestrol. La progestérone et la dydrogestérone sont strictement contre-indiqués en cas de méningiome actif ou d'antécédents. Le risque de méningiome augmentant avec l'âge, la prescription de progestatifs est encadrée, ils doivent être prescrits à la dose minimale efficace, pour la durée la plus courte possible et une réévaluation doit être effectuée tous les ans.

La dydrogesterone est retrouvée dans la spécialité *DUPHASTON®* et la progestérone dans la spécialité *UTROGESTAN®* et ses génériques.

Il est indispensable d'associer un progestatif aux oestrogènes pendant au moins 12 jours dans le mois pour éviter hyperplasie et cancer de l'endomètre sauf chez les femmes ayant subi une hystérectomie.

Spécialités	Dosage	Posologie	Présentation
UTROGESTAN®	100 ou 200 mg	1 capsule / jour	Capsule orale/ vaginale
ESTIMA ®	100 ou 200 mg	1 capsule / jour	Capsule molle orale / vaginale
PROGESTERONE	100 ou 200 mg	1 capsule / jour	Capsule molle
DUPHASTON®	10mg	10 à 20 mg/ jour selon schéma	Comprimé pelliculé

Tableau 5 : Différentes spécialités progestatives dans le THM.

Il existe différents schémas d'administration possibles, ils peuvent être séquentiels ou combinés (Figure 15) :

- **Schéma séquentiel discontinu** : oestrogène du 1er au 25ème jour du cycle et progestatif du 14ème au 25ème jour du cycle
- **Schéma séquentiel continu** : oestrogène tous les jours et progestatifs au moins 12 jours par mois
- **Schéma combiné discontinu** : oestrogène et progestatif du 1er au 25ème jour du cycle
- **Schéma combiné continu** : oestrogène et progestatif tous les jours. Il est le plus souvent utilisé car il possède une plus grande protection de l'endomètre.

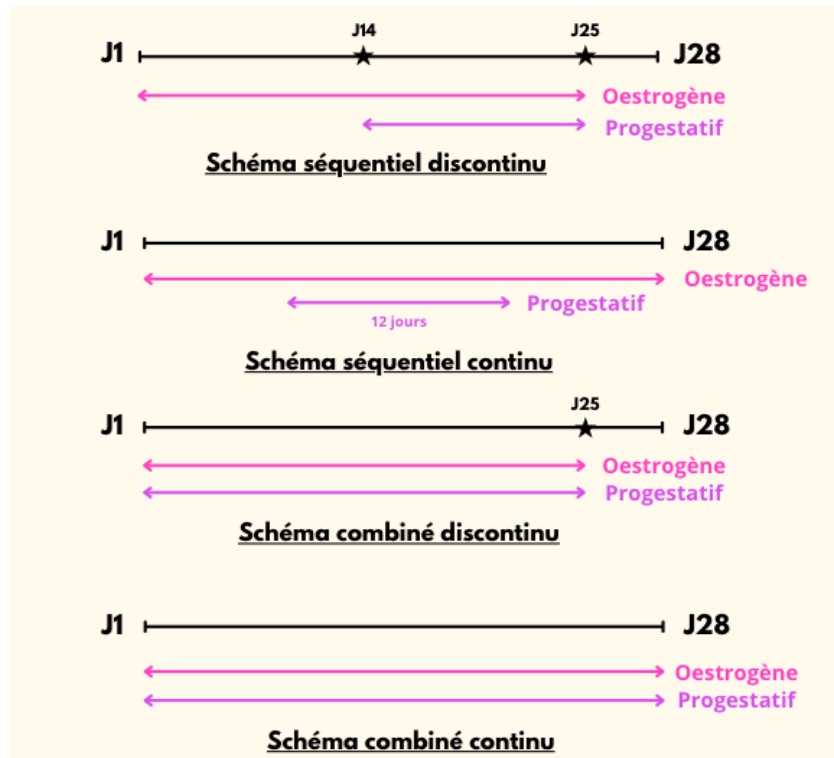


Figure 15 : Les différents schémas d'administration du traitement hormonal de la ménopause.

Le choix du schéma d'administration est adapté à chaque patiente. Il tient compte notamment des hémorragies de privation qui seront présentes lors d'un schéma séquentiel et du risque élevé de saignements inter menstruels irréguliers lors des schémas combinés. De ce fait, un schéma séquentiel est plus adapté chez la femme récemment ménopausée.

Le traitement par progestérone débute généralement à une dose entre 100 et 200 mg/ jour de prise. Elle peut être administrée par voie orale ou par voie vaginale. De manière plus classique, elle est utilisée par voie orale, qui bénéficie en plus d'un effet bénéfique sur les troubles du sommeil. (68–70)

5. Associations oestrogènes et progestatifs

Le traitement hormonal de la ménopause peut inclure des associations estroprogestatives fixes, qui combinent toutes de l'estradiol et un progestatif. Cependant, ces associations ne sont pas recommandées comme traitement de première intention.

Trois exemples de ces associations sont :

- **CLIMASTON®** : associe l'estradiol et la dydrogestérone.
- **DUOVA®** : associe l'estradiol et la médroxyprogestérone.
- **FEMPSEPTEVO®** : associe l'estradiol et le lévonorgestrel.

Les deux premières spécialités sont administrées par voie orale tandis que FEMPSEPTEVO® est disponible sous forme de dispositif transdermique.

L'ajustement de la posologie dépend de l'évolution des symptômes cliniques. Une réévaluation de l'efficacité et de la nécessité du traitement est nécessaire chaque année. (68)

6. Contre indications

a. Contre indications absolues

Les contre indications absolues du traitement hormonal de la ménopause incluent les cancers hormonaux dépendants connus ou suspectés, notamment cancer du sein, de l'endomètre ou des ovaires, les saignements génitaux inexplicables ou hyperplasies endométriales non traitées, les troubles thrombophiliques connus, les événements thromboemboliques artériels récents comme un infarctus du myocarde ou un AVC et également les maladies hépatiques actives. Pour les antécédents de thrombose veineuse ou d'embolie pulmonaire, l'avis est controversé, même si les RCP les indiquent comme une contre indication, certains experts estiment qu'une association d'estradiol par voie cutanée avec de la progestérone peut être prescrite. (68)

b. Contre indications relatives

Certaines situations sont des contre indications relatives au THM (Traitement Hormonal de la Ménopause) nécessitant donc une évaluation individualisée du rapport bénéfice/risque et parfois une adaptation de la voie ou de la stratégie thérapeutique.

Notamment dans certaines conditions cardiovasculaires comme une hypertension non contrôlée, un diabète avec atteinte vasculaire, une dyslipidémie, la balance bénéfice/risque sera évaluée en fonction de la situation clinique. Dans ce cas, la voie transdermique est privilégiée afin de réduire le risque thromboembolique.

La migraine avec aura est un critère à prendre en compte dans le choix de la mise en place d'un THM, de sa voie d'administration et de sa dose, car associée à un risque accru d'accident vasculaire ischémique.

Un antécédent familial de cancer du sein doit nécessiter une discussion personnalisée du risque, notamment avec les patientes présentant des facteurs de risque génétiques ou familiaux significatifs. (69,71)

7. Risques

a. Risque thromboembolique veineux

Le THM systémique est associé à une augmentation de risque de thromboembolie veineuse profonde et d'embolie pulmonaire chez la femme ménopausée. En effet, les oestrogènes pourraient augmenter la concentration de fibrinogène sérique et activer les facteurs de coagulation et donc induire un état d'hypercoagulabilité. Ce qui contrebalance avec les effets positifs que peuvent induire les oestrogènes, en effet une étude montre que le THM pourrait améliorer la vasodilatation chez les femmes ménopausées et également réduire les concentrations de LDL cholestérol et triglycérides sériques. (Voir Figure 16) (72)

Ce surrisque est principalement lié à l'administration d'oestrogènes par voie orale. En raison du premier passage hépatique, les oestrogènes induisent une activation des facteurs de coagulation et peut accroître le risque thromboembolique. À l'inverse, la voie transdermique contourne le métabolisme hépatique et n'est donc pas associée à un risque thromboembolique veineux accru. Il est donc recommandé chez les femmes présentant des facteurs de risque thromboemboliques. (73)

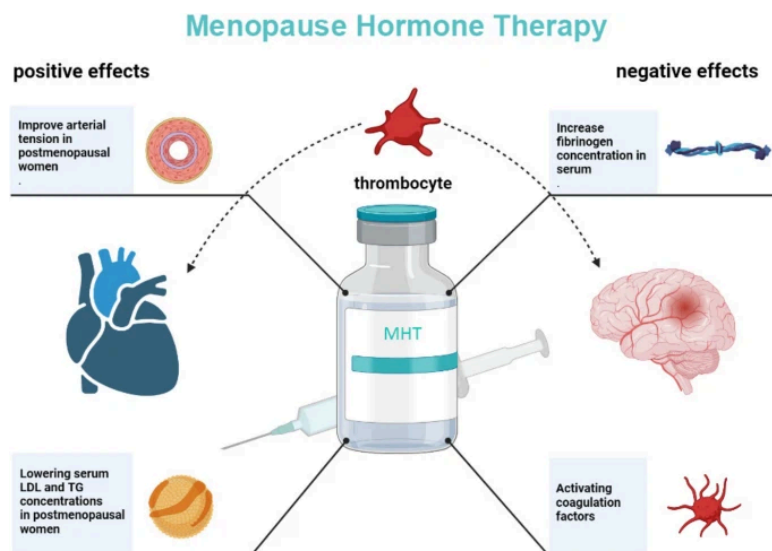


Figure 16 : Effets positifs et négatifs du THM (72)

b. Risque cardiovasculaire

La mortalité cardiovasculaire et coronarienne chez les femmes sous THM est réduite, surtout chez les femmes plus jeunes. C'est la "fenêtre d'opportunité" : le THM doit être initié idéalement dans les dix ans suivant le diagnostic de la ménopause ou avant l'âge de 60 ans. Dans ce cas, une réduction de la cardiopathie ischémique et de la mortalité toutes causes confondues a été observée. En revanche, une initiation tardive du THM est associée un risque accru de cardiopathie ischémique.

L'instauration d'un THM doit donc être strictement individualisée et ne doit pas être utilisée en première intention pour la prévention primaire ou secondaire des maladies cardiovasculaires. Certaines études, notamment les essais randomisés HERS et HERS II, incluant plus de 2700 femmes ménopausées, ont montré que le THM ne permet pas de réduire le risque d'infarctus du myocarde, d'angor instable, d'AVC ou de décès d'origine cardiovasculaire. Une revue Cochrane incluant 19 essais randomisés et plus de 40000 femmes ménopausées n'a pas mis en évidence de bénéfice significatif du THM sur la mortalité ou les événements cardiovasculaires en prévention secondaire, tout en retrouvant une augmentation du risque d'AVC et de complications thromboemboliques. Toutefois, ces résultats semblent difficilement transposables à la population française, les études ayant majoritairement inclus des femmes américaines âgées de plus de 60 ans et traitées par oestrogènes oraux et progestatifs de synthèse. (74,75)

Sur le profil lipidique, le THM oral permet de réduire le LDL-cholestérol et d'augmenter le HDL-cholestérol. Mais il s'accompagne d'une élévation des triglycérides. A l'inverse, le THM transdermique présente un profil lipidique plus sûr, notamment chez les femmes présentant une hypertriglycémie ou un risque cardiovasculaire accru.

Le THM est contre-indiqué en présence de cardiopathie ischémique et d'antécédents d'infarctus du myocarde. Avant toute prescription systémique, les facteurs de risque cardiovasculaire (HTA, dyslipidémie, hyperglycémie) doivent être optimisés. En présence de facteurs de risque cardiovasculaire, la voie transdermique à faible dose est préférée. (73)

c. Risque de cancer du sein

Le cancer du sein représente un enjeu majeur de santé publique chez les femmes. à ce titre, toute femme débutant un THM doit être informée du risque potentiel de cancer du sein.

Une association oestroprogestative est conseillée pour prévenir le risque d'hyperplasie et de cancer de l'endomètre. Cependant, le THM combiné est associé à une augmentation du risque de cancer du sein, proportionnelle à la durée d'utilisation. Une augmentation progressive du risque est observée dès les premières années de traitement, devenant plus élevée après une durée prolongée, supérieure à cinq ans. Ce surrisque persiste plusieurs années après l'arrêt du traitement. Le risque semble être plus important avec un schéma combiné continu qu'avec un schéma séquentiel. Il varie également selon le type de progestatif utilisé, la progestérone naturelle et la dydrogestérone semblerait moins à risque que les progestatifs de synthèse. Enfin, le risque de cancer du sein dépend également des caractéristiques individuelles de la patiente : IMC, consommation d'alcool, niveau d'activité physique...

Chez les femmes hystérectomisées, un traitement par oestrogènes seuls peut être proposé. La protection endométriale n'étant plus nécessaire. Dans ce cas, le traitement par oestrogènes seuls n'est pas associé à une augmentation significative du risque de cancer du sein. Certaines études évoquent même une réduction de l'incidence à long terme.

Aucune différence significative n'a été mise en évidence concernant le risque de cancer du sein entre l'administration d'oestrogènes par voie orale ou par voie transdermique. En revanche, l'utilisation d'oestrogènes vaginaux à faible dose ne semble pas associé à une augmentation du risque de cancer du sein. Après échec des alternatives non hormonales, leur utilisation peut donc être envisagée y compris chez les femmes avec un antécédent de cancer du sein, après l'avis de l'oncologue. (76,77)

d. Risque de cancer de l'endomètre

Chez les femmes non hystérectomisées, l'administration d'oestrogènes seuls sans progestatifs est associée à une augmentation significative du risque d'hyperplasie et de cancer de l'endomètre. L'ajout d'un progestatif permet de réduire ce risque lorsqu'il est administré selon un schéma séquentiel, et l'annule lors d'un schéma combiné.

Dans le cadre d'un schéma séquentiel, une durée minimale d'exposition au progestatif de 12 jours par mois est recommandée afin d'assurer une protection endométriale efficace et de limiter le risque de cancer de l'endomètre. (78)

e. Autres risques

La prise de traitement hormonal de la ménopause est à risque de lithiases hépato-vésiculaires. En effet, une étude a montré que le risque de cholécystectomie était bien plus élevé chez les femmes prenant un THM par oestrogènes oraux, plus particulièrement sans progestatifs. Les autres types de THM ne sont pas associés à ce risque. (79)

Concernant le risque de stimulation ou réactivation de l'endométriose avec un THM, les avis divergent. Par conséquent, au vu du faible niveau de preuve, la prescription d'un THS combiné oestroprogestatif est possible et à discuter avec la patiente. (80)

Au sujet du risque de troubles cognitifs et de démence, l'hypothèse d'un risque accru avec le THM a été évoqué, cependant les preuves restent faibles. En pratique, il n'est pas recommandé de prescrire le THM dans l'unique but de prévenir ou modifier la progression de la démence. (81)

8. Effets indésirables

Des effets indésirables peuvent apparaître avec le traitement hormonal de la ménopause. Certains sont attribuables aux oestrogènes et d'autres aux progestatifs. Ils apparaissent dans les trois premiers mois de traitement. On commence par les doses les plus faibles pour minimiser les effets secondaires.

a. Effets indésirables des oestrogènes

Au niveau mammaire, une sensibilité et un gonflement des seins peuvent apparaître avec notamment une sensibilité accrue des mamelons.

Ce tableau clinique s'accompagne également de troubles digestifs tels que des ballonnements et des nausées.

L'imprégnation oestrogénique se manifeste parfois par une rétention d'eau des crampes aux jambes, souvent associées à des maux de tête.

Enfin sur le plan psychologique, une instabilité émotionnelle peut apparaître avec des changements d'humeur, une anxiété inhabituelle ou une tendance aux pleurs.

Pour atténuer ces désagréments, plusieurs ajustements peuvent être envisagés : la réduction de la posologie pour atteindre la dose minimale efficace contre les symptômes tout en limitant les effets indésirables, ou le changement de la voie d'administration, par exemple en passant d'une administration orale à une voie transdermique. (82)

b. Effets indésirables des progestatifs

Les effets indésirables sont sensiblement les mêmes que ceux observés avec les oestrogènes : sensibilité mammaire, troubles digestifs avec ballonnements, maux de tête, rétention d'eau et changement d'humeur avec une irritabilité marquée.

Des modifications cutanées peuvent également être observées avec apparition d'acné ou une peau plus grasse.

Des solutions peuvent être proposées pour pallier ces effets indésirables. Il est possible de modifier le progestatif utilisé. On préfère les progestatifs non androgéniques, tels que la dydrogestérone ou la progestérone micronisée, qui présentent un profil d'effets secondaires plus favorable. Le choix de la voie d'administration peut également être adapté, en passant de la voie orale à la voie transdermique. L'adoption d'un schéma combiné continu est également une option pour réduire les effets indésirables du traitement. (82)

c. Saignements

Les saignements vaginaux imprévus sont un effet indésirable fréquent dans les trois premiers mois de traitement. Ils sont à signaler lors de la consultation de contrôle. S'ils surviennent après les trois mois, ils doivent être signalés au plus vite au médecin ou gynécologue en raison du risque de cancer de l'endomètre.

Pour les femmes devant arrêter leur traitement hormonal, on peut leur proposer de l'arrêter progressivement ou immédiatement. Une réduction progressive du THM peut limiter la réapparition des symptômes à court terme, mais n'a aucun effet à long terme. (66)

9. Suivi et surveillance clinique

La mise en place d'un traitement hormonal de la ménopause nécessite un suivi clinique régulier afin d'en évaluer l'efficacité, la tolérance et la balance bénéfice/risque tout au long de la prise en charge.

Une première consultation de contrôle est recommandée dans les trois mois suivant l'instauration ou la modification du traitement. Cette consultation a pour objectif d'évaluer l'amélioration des symptômes, la tolérance du traitement et la survenue éventuelle d'effets indésirables, en particulier l'apparition de saignements génitaux anormaux. Un contrôle du poids et de la tension artérielle doit être réalisé, ainsi qu'un examen clinique mammaire. En revanche, le dosage des hormones sexuelles (FSH, oestradiol, progestérone) n'est pas recommandé dans le cadre du suivi de THM. (69)

Une fois la thérapie installée, un suivi annuel est préconisé. Cette consultation permet de vérifier la persistance du bénéfice du traitement, de rechercher d'éventuels effets indésirables et d'envisager une adaptation thérapeutique si nécessaire. La balance bénéfice/risque du traitement doit être régulièrement réévaluée, notamment concernant le risque de cancer du sein. Un contrôle de la tension artérielle et du poids est systématique. Un examen pelvien peut être réalisé s'il existe des signes cliniques évocateurs, tels que des saignements anormaux ou des douleurs pelviennes. (83)

Il n'existe pas de durée maximale pour le traitement hormonal de la ménopause. Cependant, il est nécessaire d'utiliser la dose minimale efficace, pour la durée la plus courte compatible avec une amélioration des symptômes, avec une réévaluation annuelle de la balance bénéfice / risque. La poursuite du traitement peut être prolongée chez certaines femmes, après information claire. (84)

10. Alternatives pharmacologiques

a. ISRS et IRSNA

La baisse du taux d'oestrogènes entraîne une diminution de la production d'endorphines, réduisant donc les taux de noradrénaline et de sérotonine tout en augmentant le nombre de récepteurs à la noradrénaline et à la sérotonine. On suppose que cette régulation positive abaisse le seuil de température du noyau régulateur et donc entraîne les bouffées de chaleur.

Les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS) et les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSNA) augmentent les taux de sérotonine et de noradrénaline au niveau systémique. Il pourrait donc réduire les bouffées de chaleur et constituer une alternative au traitement hormonal de la ménopause chez les patientes pour lesquelles il est contre-indiqué.

Parmi les ISRS, la paroxétine est le traitement de première intention pour diminuer l'intensité des bouffées de chaleur car elle est efficace et bien tolérée. Le citalopram

et l'escitalopram constituent également une alternative de première intention pour soulager les bouffées de chaleur.

La venlafaxine est l'IRSNA de référence pour réduire les symptômes vasomoteurs. Le soulagement des bouffées de chaleur est très rapide mais des effets indésirables tels que des troubles digestifs peuvent survenir. Les IRSNA peuvent augmenter la pression artérielle, ainsi ils sont à utiliser avec prudence chez les patientes hypertendues.

La fluoxétine et la sertraline semblent être moins efficaces et devraient donc être utilisées en seconde intention.

La réponse aux ISRS et IRSNA étant variable pour les bouffées de chaleur, si un médicament ne les soulage pas alors un autre peut être prescrit. La réduction des symptômes doit se manifester quelques jours après avoir débuté le traitement.

Le traitement doit être réévalué tous les six à douze mois. Les ISRS et IRSNA doivent être diminués progressivement pour limiter les effets indésirables à l'arrêt du traitement. (85)

b. Gabapentine

La Gabapentine est un gabapentinoïde habituellement utilisé dans le traitement des douleurs neuropathiques ou de l'épilepsie. Elle peut constituer une alternative non hormonale pour soulager les symptômes vasomoteurs des femmes ménopausées. En effet, des essais cliniques ont montré que la Gabapentine était plus efficace que le placebo pour réduire l'intensité et la fréquence des bouffées de chaleur mais elle reste moins efficace que les oestrogènes. Les principaux effets indésirables sont des vertiges, de la somnolence et des céphalées. La posologie quotidienne recommandée est de 900 mg. (86)

c. Oxybutinine

L'oxybutynine est un antagoniste anticholinergique initialement utilisé pour traiter l'hyperactivité vésicale. Elle agit en inhibant l'action de l'acétylcholine sur les récepteurs muscariniques. Ce mécanisme pourrait intervenir au niveau central dans la régulation thermique, perturbée lors de la ménopause, contribuant donc à réduire les bouffées de chaleur et sueurs nocturnes. Des essais cliniques ont montré son efficacité avec une réduction significative de la fréquence des bouffées de chaleur chez les femmes ménopausées, comparativement au placebo.

L'hyperactivité vésicale pouvant s'accroître dans le cadre d'une carence oestrogénique liée à la ménopause, l'oxybutynine peut donc représenter une option thérapeutique idéale chez les patientes souffrant de troubles urinaires importants et de symptômes vasomoteurs, notamment lorsqu'un THM est contre indiqué.

La posologie étudiée est de 15 mg d'oxybutynine LP par jour, bien que des doses plus faibles puissent être envisagées pour limiter les effets indésirables.

Les effets indésirables sont liés à l'activité antimuscarinique : sécheresse buccale, rétention urinaire, constipation, troubles de l'accommodation visuelle, vertiges, somnolence et nausées.

L'utilisation de l'oxybutynine est à éviter chez les personnes âgées de plus de 65 ans en raison du risque de troubles cognitifs, de démence et de délire. (87)

d. Clonidine

La clonidine est un agoniste central α_2 -adrénergique traditionnellement utilisé comme anti-hypertenseur. Il a également été étudié comme option non hormonale dans la prise en charge des symptômes vasomoteurs de la ménopause.

On retrouve une réduction modérée du nombre de bouffées de chaleur avec des doses quotidiennes de clonidine comparée au placebo. En revanche, son efficacité apparaît comme limitée en comparaison avec l'hormonothérapie et d'autres alternatives non hormonales comme les ISRS et IRSNA ou la Gabapentine.

De plus, la tolérance de la clonidine est moyenne avec des effets indésirables fréquents (hypotension, vertiges, somnolence). Ainsi, la clonidine n'est plus recommandée en traitement de première intention dans le traitement des bouffées de chaleur. (87)

e. Récapitulatif

Classe	Molécules utilisées	Mécanisme d'action	Efficacité sur les bouffées de chaleur	Place dans la prise en charge
ISRS	Paroxétine Citalopram / Escitalopram Fluoxétine Sertraline	↗ sérotonine centrale → élévation du seuil thermorégulateur	Réduction modérée à significative de la fréquence et de l'intensité	1ère intention non hormonale
IRSNA	Venlafaxine	↗ sérotonine et noradrénaline	Réduction modérée à significative de la fréquence et de l'intensité	Alternative majeure au THM
Gabapentin oïdes	Gabapentine	Modulation des canaux calciques → action centrale thermorégulatrice	Réduction de l'intensité et de la fréquence	Alternative efficace surtout si troubles du sommeil
Anticholinergiques	Oxybutynine	Antagoniste muscarinique	Réduction significative de la fréquence	Option intéressante si symptômes urinaires associés
Agonistes $\alpha 2$ -adrénergiques	Clonidine	Agoniste $\alpha 2$ central	Efficacité modeste	Non recommandé

Tableau 6 : Récapitulatif des alternatives non hormonales dans la prise en charge des symptômes vasomoteurs

VII. Règles Hygiéno Diététiques

Au-delà des traitements disponibles, la ménopause nécessite une prise en charge globale intégrant des mesures hygiéno-diététiques adaptées. L'adoption d'une bonne hygiène de vie joue un rôle central dans l'amélioration du bien-être des femmes ménopausées et dans la prévention des complications à long terme.

1. Régime alimentaire

Le régime alimentaire pourrait contribuer à réduire les symptômes vasomoteurs, notamment le régime méditerranéen ou certains régimes à base de plantes. De plus, ce type de régime pourrait participer à une perte de poids.

De manière plus générale, on recommande un régime marqué par une grande consommation de fibres avec des fruits et des légumes, des céréales complètes, des légumineuses, une proportion importante de "bonnes graisses" c'est à dire des acides gras polyinsaturés tels que les Oméga-3 et Oméga-6 et acides gras monoinsaturés comme les Oméga-9 provenant de poissons gras et des oléagineux. De plus, il faut éviter la consommation de sucre raffiné et de "mauvaises graisses" c'est-à-dire les graisses saturées d'origine animale.

Pour prévenir du risque cardiovasculaire, on conseille de limiter la consommation de sel à 5 à 6 grammes par jour. Il faut donc limiter les plats préparés, les sauces, les soupes industrielles, le sel de table, la charcuterie. La viande rouge doit être consommée au maximum trois fois par semaine. La consommation de boissons sucrées doit être exclue.

Pour prévenir le risque d'ostéoporose, on recommande la consommation de trois produits laitiers par jour, ce qui équivaut à 500 mg de calcium. Il est important de diversifier les sources : lait, fromage, yaourts... En dehors des produits laitiers, on retrouve le calcium dans certains légumes verts, les choux, les agrumes, les poissons type sardines. Il existe certaines eaux minérales particulièrement riches en calcium comme Vittel®, Contrex® ou Courmayeur®.

L'apport en vitamine D doit être suffisant, il est fourni en grande partie par la synthèse cutanée sous l'effet des ultraviolets. Son apport alimentaire reste faible mais on peut retrouver de la vitamine D dans certains produits laitiers, le beurre, les champignons et les poissons gras. Chez les personnes âgées de plus de 65 ans, une supplémentation préventive sans dosage préalable est recommandée pour prévenir des fractures et de l'ostéoporose. La dose d'entretien recommandée est d'une ampoule de 50 000 UI de cholécalciférol une fois par mois ou l'équivalent de 800 à 1000 UI/ jour de cholécalciférol. (88–90)

2. Activité physique

De nombreuses études cliniques suggèrent que l'activité physique régulière, incluant des exercices aérobiques, de renforcement musculaire, d'équilibre et de souplesse, peut améliorer la qualité de vie et le bien-être global des femmes ménopausées et atténuer certains symptômes liés à la ménopause tels que les troubles psychiques, la fatigue et certains symptômes généraux. En effet, des niveaux d'activité plus élevés sont associés à une réduction des symptômes somato-végétatifs et urogénitaux. Cependant, les effets spécifiques sur les bouffées de chaleur restent incohérents selon les types d'exercices étudiés.

De plus, l'activité physique régulière permet une réduction du risque de maladies cardiovasculaires, d'ostéoporose et d'altérations métaboliques liées au vieillissement hormonal. (91,92)

En effet, de nombreuses revues scientifiques montrent que l'activité physique améliore la sensibilité à l'insuline et réduit l'insulinorésistance, mécanisme central dans la physiopathologie cardiovasculaire, contribuant ainsi à la diminution du risque de diabète de type 2 et d'événements cardiovasculaires. (93)

Plusieurs études, notamment des méta-analyses d'essais randomisés, montrent également que l'activité physique, en particulier les exercices en résistance et à impact, stimule le remodelage osseux par mécanotransduction. Les ostéocytes jouent un rôle clé dans la détection des contraintes mécaniques. Les activités physiques les plus ostéogéniques sont celles associant impact et fortes sollicitations musculaires, telles que la course à pied, les sports collectifs comme le football et le basketball, la danse ou la gymnastique. Elles entraînent des forces de réaction au sol et des contraintes mécaniques qui favorisent l'augmentation significative de la DMO, notamment au niveau des sites à contrainte mécanique c'est-à-dire le rachis et le col fémoral. Le renforcement musculaire participe également à la stimulation osseuse par traction tendineuse. À l'inverse, la natation ou le cyclisme ont un impact osseux limité. (94,95)

Les recommandations actuelles de santé publique préconisent la pratique d'au moins 150 à 300 minutes d'activité physique modérée par semaine ou 75 à 150 minutes d'activité d'intensité soutenue, réparties sur 3 à 5 jours. Des exercices de renforcement musculaire doivent être ajoutés au moins deux fois par semaine. (96)

3. Sevrage tabagique

Les fumeuses semblent être ménopausées plus tôt que les non fumeuses. En effet, la ménopause survient plus d'un an avant chez les fumeuses. (97)

De plus, le tabagisme semble affecter l'intensité et la fréquence des bouffées de chaleur. En effet, une étude montre que les femmes n'ayant jamais fumé de leur vie sont moins sujettes aux troubles vasomoteurs comparativement aux ex-fumeuses et d'autant plus aux fumeuses actuelles. (98)

La ménopause étant une période où le risque de complications cardiovasculaires augmente, il est d'autant plus nécessaire d'arrêter de fumer à cette période.

Le pharmacien d'officine peut accompagner les patientes dans leur sevrage tabagique. En effet, il est disponible pour donner des recommandations sur la façon de modifier certains comportements, donner des conseils sur les médicaments de sevrage et proposer des ressources utiles pour obtenir un accompagnement supplémentaire.

Les substituts nicotiniques sont disponibles sous différentes formes dans les officines : gomme, pastille, spray buccal, patch. Ils sont disponibles en vente libre et peuvent également être prescrits sur ordonnance. (99)

4. Modération alcoolique

La consommation d'alcool peut aggraver les symptômes de la ménopause et également augmenter le risque de maladies cardiaques et d'ostéoporose.

Pour certaines femmes, l'alcool est un facteur déclenchant des bouffées de chaleur. Ainsi l'éviction de l'alcool pourrait améliorer le syndrome vasomoteur. De même, l'alcool pourrait perturber le sommeil. Les troubles du sommeil étant assez fréquents lors de la ménopause, il pourrait être intéressant de limiter la consommation d'alcool. Il est donc recommandé aux femmes ménopausées de modérer leur consommation d'alcool et de la limiter à un verre par jour et pas tous les jours. (100)

5. Gestion du stress

Différentes études ont montré un lien entre le niveau de stress perçu et l'intensité des symptômes de la ménopause. Le stress chronique, mesuré par l'échelle Perceived Stress Scale (PSS), est corrélé à une augmentation des symptômes psychosociaux et physiques, et peut intensifier l'impact émotionnel et somatique de la transition ménopausique. Des approches de la gestion du stress, comme la pleine conscience, pourraient atténuer ce lien et améliorer la qualité de vie. (101,102)

VIII. Traitements disponibles en conseils à l'officine

1. Phytothérapie

Étymologiquement, la phytothérapie signifie "thérapeutique par les plantes". Elle correspond au traitement des pathologies bénignes par des plantes médicinales, dépourvues de toxicité dans des conditions normales d'utilisation. Une plante est médicinale quand l'une de ses parties possède des propriétés médicamenteuses. (103)

a. Plantes à phyto-oestrogènes

Selon l'ANSES (Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail), un phyto-oestrogène est un micro-constituant végétal qui doit posséder un effet oestrogénique.

Ce sont des composés non stéroïdiens retrouvés dans certains végétaux, présentant une analogie de structure avec les oestrogènes. En effet, ils possèdent tous deux des noyaux aromatiques et deux radicaux hydroxyle espacés de la même distance. Il existe six familles possédant des phyto-oestrogènes :

- Les **isoflavones** : génistéine, daïdzéine, glycitéine, biochanine A, formononétine
- Les **isoflavanes** : glabridine et équol
- Les **coumestanes** : coumestrol et 4'OHCH₃ coumestrol
- Le **flavonone** : 8-prénylnaringénine
- Le **chalcone** : phlorétine
- Les **entérolignanes** : entérodol, entérofurane, entérolactone (104)

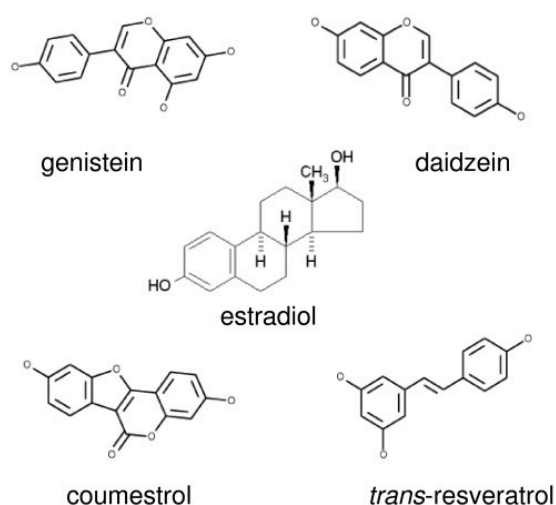


Figure 17 : Structure chimique de l'estradiol comparée à celle des phyto-oestrogènes (105)

Les phyto-oestrogènes peuvent se lier aux récepteurs oestrogéniques, principalement ER β , avec une activité oestrogénique faible. Ils peuvent être proposés dans le cadre du traitement des symptômes de la ménopause même s'ils sont jugés comme moins efficaces que les oestrogènes de synthèse. De plus, aucune étude clinique n'a été faite sur leur utilisation au long cours. Les phyto-oestrogènes sont contre-indiquées chez les femmes avec antécédents personnels ou familiaux de cancers hormonodépendants (sein, utérus ou ovaire). Il est donc du rôle du pharmacien de faire un interrogatoire précis et de récolter les antécédents de la patiente avec de lui conseiller un traitement à base de phyto-oestrogènes. La prise d'un traitement par phyto-oestrogènes doit être renseignée à tous les professionnels de santé. (106,107)

i. Trèfle rouge

Le Trèfle rouge (*Trifolium pratense* L.) est riche en isoflavones. Il est autorisé dans les compléments nutritionnels à un dosage inférieur ou égal 1 mg/kg/jour d'isoflavones et l'étiquetage doit préciser un avertissement déconseillant le produit en cas d'antécédents personnels ou familiaux de cancer du sein. Cependant, des méta-analyses ont montré que la prise de trèfle rouge ne semble pas atténuer la fréquence des troubles vasomoteurs en comparaison avec le placebo. (108,109)

ii. Soja

Le soja (Glycine soja) contient des isoflavones. Une étude montre un effet du soja sur la diminution des bouffées vasomotrices, mais bien inférieur à l'effet des traitements oestrogéniques. L'effet maximal du traitement par soja est atteint après 13 semaines de traitement. Il est donc difficile de conclure à une efficacité de ce traitement pour des courtes durées d'utilisation. La quantité d'isoflavones de soja autorisée dans les compléments alimentaires est de 1 mg/kg/jour et une mention déconseillant le produit en cas d'antécédents personnels ou familiaux de cancer du sein doit figurer sur l'étiquetage. (109)

iii. Houblon

Les cônes de houblon (*Humulus lupulus*) peuvent être proposés dans le traitement des symptômes vasomoteurs de la ménopause. En effet, ils contiennent de la 8-prénylnaringénine, un flavonone. L'efficacité du houblon contre les bouffées de chaleur a été démontrée dans deux études cliniques. L'utilisation du houblon est

contre-indiquée chez les femmes avec antécédents personnels ou familiaux de cancer du sein ou du col de l'utérus. (110)

iv. Lin

Les graines de lin (*Linum usitatissimum*) sont riches en lignanes et possèdent donc une activité proche de celle des oestrogènes. Ainsi, leur efficacité pour soulager les symptômes de la ménopause a été étudiée. Cependant les données quant à leur utilisation lors de la ménopause ne sont pas fiables. Les graines de lin pourraient également jouer un rôle dans la prévention des maladies cardiovasculaires en diminuant le taux de LDL-cholestérol. Ainsi, son utilisation serait doublement intéressante lors de la ménopause, mais les résultats restent contradictoires. (111)

b. Plantes sans phyto-oestrogènes

i. Actée à grappes noires

La racine et le rhizome de l'actée à grappes noires (*Actea racemosa* L.) sont utilisés dans le traitement des symptômes de la ménopause, notamment les bouffées de chaleur, les troubles du sommeil et l'irritabilité nerveuse. De nombreuses études valident cette indication et confirment que l'actée à grappes noires atténue certains symptômes de la ménopause. Le mécanisme d'action est mal connu, au départ on pensait que les substances retrouvées dans la plante agissaient de manière similaire aux oestrogènes. Cependant, des études récentes n'ont pas retrouvé cette action "oestrogène-like" mais les scientifiques pensent que l'actée à grappes noires aurait un mécanisme d'action proche des antidépresseurs.

L'EMA considère l'usage médical de l'actée à grappes noires comme bien établi pour soulager les troubles mineurs de la ménopause. Le traitement recommandé est d'une durée maximale de trois mois

La posologie recommandée est une dose quotidienne de 40 mg de racine séchée. Le délai d'action est de quatre à six semaines. L'association avec d'autres plantes pour soulager les troubles de la ménopause n'est pas recommandée. Des effets indésirables tels que des troubles digestifs, une sensation de jambes lourdes ou une prise de poids peuvent apparaître. (112,113)

ii. Ginseng

L'utilisation de racines de Ginseng (*Panax ginseng*) pour le soulagement des bouffées de chaleur a été étudiée. Ainsi, le ginseng ne semble pas avoir d'effet bénéfique sur les bouffées vasomotrices mais il pourrait améliorer la qualité de vie,

le bien-être, l'humeur et le sommeil. Il peut donc être conseillé lors de la ménopause mais pas pour limiter les symptômes vasomoteurs.

L'OMS qualifie l'usage du Ginseng comme cliniquement établi pour « améliorer les capacités physiques et mentales lors de fatigue, d'épuisement, de troubles de la concentration et chez les personnes convalescentes ». Elle recommande l'utilisation quotidienne de 0,5 à 2 mg de racines séchées. En règle générale, on le retrouve dans les compléments alimentaires à une dose de 200 mg à raison d'une à trois prises par jour. (112,114)

iii. Onagre

L'huile d'Onagre (*Oenothera biennis* L.) est issue des graines d'onagre et est fortement pourvue en acide linoléique et en acide γ-linolénique. L'efficacité de l'huile d'onagre sur les bouffées de chaleur a été étudiée. Une étude montre une diminution significative de l'intensité des bouffées de chaleur après la prise de gélules de 500 mg d'onagre à raison de deux fois par jour. (112,115)

iv. Sauge

La sauge officinale (*Salva officinalis*) peut être envisagée comme une option non hormonale dans le traitement des troubles vasomoteurs de la ménopause. Son utilisation a été étudiée chez un petit échantillon de femmes ménopausées. Une prise de 3400 mg d'extrait de sauge pendant 8 semaines a montré son efficacité et sa sécurité contre les bouffées de chaleur avec une diminution de leur nombre et de leur intensité. De plus, la sauge a également eu un effet positif sur les troubles somato-végétatifs, psychiques et certains troubles urogénitaux. Ces résultats coïncident avec l'usage traditionnel de la sauge dans la thermorégulation et dans la réduction de la transpiration excessive. (116)

2. Aromathérapie

L'aromathérapie est une branche de la phytothérapie utilisant les huiles essentielles et essences aromatiques. Le code de santé publique considère les huiles essentielles comme des préparations à base de plantes. Les huiles essentielles ne possèdent pas le statut de médicament, elles ont donc, soit le statut de compléments alimentaires, soit de produits cosmétologiques et parfois même le statut de dispositif médical. Il existe une liste de quinze huiles essentielles qui doivent obligatoirement être vendues en pharmacie en raison de propriétés neurotoxiques, irritantes, phototoxiques ou cancérigènes. (117)

a. Lavande vraie

La lavande (*Lavandula angustifolia*), qui fait partie de la famille des Lamiacées, possède des propriétés anxiolytiques, sédatives et favorisant le sommeil. Une étude menée chez cent femmes ménopausées, a montré que l'inhalation de lavande avait des conséquences positives sur les symptômes de la ménopause. En effet, l'inhalation de lavande a permis une diminution de l'anxiété, de la dépression et des troubles vasomoteurs. Cela serait dû à la diminution des hormones de stress et de la bêta endorphine. (118)

b. Menthe poivrée

L'huile essentielle de menthe poivrée (*Mentha x piperita*) a fait l'objet d'une étude sur son efficacité contre les symptômes de la ménopause. Un échantillon de femmes ménopausées a reçu un massage à base d'huile essentielle de menthe poivrée diluée avec de l'huile d'amande douce sur les mains et les bras à raison de deux fois par semaine pendant 30 minutes. Les résultats sont positifs, et montrent que l'huile de menthe poivrée est efficace sur les symptômes somatiques de la ménopause en comparaison au placebo. (119)

c. Gingembre

Une étude clinique a évalué l'effet de l'aromathérapie par inhalation quotidienne d'huile essentielle de gingembre (*Zingiber officinale*) pendant 20 minutes chez les femmes ménopausées. Les résultats ont montré une réduction significative des symptômes globaux de la ménopause, incluant les manifestations physiques et psychologiques. L'utilisation de gingembre diminue la fréquence et l'intensité des bouffées de chaleur et améliore le bien-être général en améliorant le sommeil et en réduisant la fatigue. Le mécanisme d'action supposé repose sur la modulation du système nerveux via l'olfaction, contribuant à une diminution du stress, de la perception des symptômes et de l'inconfort général. (120)

d. Citronnelle

La même étude clinique a également évalué l'effet d'une inhalation quotidienne d'huile essentielle de citronnelle (*Cymbopogon spp.*) pendant 20 minutes chez des femmes en période de ménopause. Cette étude a montré que l'utilisation de l'huile essentielle de citronnelle pouvait améliorer les symptômes de la ménopause, tels

que les bouffées de chaleur, la fatigue et l'anxiété. L'aromathérapie combinée d'huile essentielle de gingembre et de menthe poivrée peut être conseillée. (120)

3. Homéopathie

Le principe de l'homéopathie repose sur les trois principes suivants : la similitude, l'infinitésimalité et la globalité. Le code de santé publique définit le médicament homéopathique comme "tout médicament obtenu à partir de substances appelées souches homéopathiques, selon un procédé de fabrication homéopathique décrit par la pharmacopée européenne, la pharmacopée française ou, à défaut, par les pharmacopées utilisées de façon officielle dans un autre Etat membre de l'Union européenne. Un médicament homéopathique peut aussi contenir plusieurs principes." (121)

Une étude observationnelle a estimé l'efficacité des traitements homéopathiques sur les bouffées vasomotrices et leur impact sur la qualité de vie des femmes ménopausées. Les médicaments homéopathiques les plus fréquemment prescrits étaient *Lachesis mutus*, *Belladonna*, *Sepia officinalis*, *Sulfur* et *Sanguinaria canadensis*. Les résultats ont montré une diminution significative de la fréquence des symptômes climatiques, associée à une amélioration de l'inconfort ressenti par les patientes. Cette amélioration était rapportée dès les deux premières semaines de traitement. Cependant, en raison de l'absence de groupe placebo et de randomisation, ces résultats doivent être interprétés avec prudence et ne permettent pas de conclure à une efficacité spécifique des traitements homéopathiques au-delà d'un probable effet placebo. (122)

a. *Lachesis mutus*

La formule de *Lachesis mutus* est élaborée à partir du venin de *Lachesis muta*. Il peut être conseillé chez les femmes ménopausées pour soulager les bouffées de chaleur. On recommande l'utilisation de *Lachesis mutus* 7CH ou 9CH quotidiennement ou hebdomadairement.

On le retrouve dans la composition du médicament homéopathique Actheane® qui est préconisé dans le traitement des bouffées de chaleur et des troubles généraux de la ménopause. Sa posologie est de un comprimé à prendre 2 à 4 fois par jour. La posologie est à diminuer lorsque les symptômes s'atténuent. Le traitement s'arrête à leur disparition. (123,124)



Figure 18 : Composition de la spécialité homéopathique Acthéane® (123)

b. Belladonna

Belladonna est extraite de la belladone noire. Elle est utilisée lors de la ménopause pour lutter contre les bouffées de chaleur, qui sont également associées à des rougeurs du visage, des palpitations et des sueurs. Dans ce cadre, la posologie recommandée est de 5 granules par jour pendant un mois de Belladonna 5CH. (125,126)

c. Sepia officinalis

Sepia officinalis est issu de l'encre de calmar. Lors de la ménopause, ce médicament homéopathique est utilisé pour pallier les bouffées vasomotrices et autres symptômes courants. On conseille la prise quotidienne de 5 granules de Sepia Officinalis 9CH, 15CH ou 30 CH. (127)

d. Sulfur

Le médicament homéopathique *Sulfur* est obtenu à partir du soufre. Son indication dans la ménopause est le soulagement des bouffées de chaleur et des sueurs abondantes. (128)

e. Sanguinaria canadensis

Sanguinaria canadensis provient de la sanguinaire et est prescrit dans le cadre de la ménopause pour les bouffées vasomotrices. Sa posologie est de deux granules, deux fois par jour de Sanguinaria canadensis 9CH. (129)

4. Exemples de compléments alimentaires vendus en pharmacie

a. Climax®, Laboratoire NHCO

Climax® est un complément alimentaire à conseiller chez les femmes qui souffrent de troubles en période de pérимénopause et ménopause. Il est décomposé en gélule du matin et gélule du soir.

La gélule du matin contient :

- La Bêta-Alanine qui est un acide aminé retrouvé dans l'organisme qui permet de réguler l'activité hormonale. Elle est associée à de la vitamine B6
- L'Aubépine associée au L-Tryptophane, acide aminé essentiel précurseur de sérotonine, qui permet de diminuer la nervosité et de calmer les troubles du sommeil.
- La feuille de cassis qui améliore l'élimination et diminue les excès d'eau et l'œdème.
- Du calcium et de la vitamine D qui favorisent une ossature solide et préviennent l'ostéoporose.
- Un complexe vitaminique dont la vitamine B5 contribue à réduire la fatigue et à améliorer la vitalité et le bien-être.

La gélule du soir comporte :

- L'huile d'onagre contenant de l'Acide Gamma Linolénique qui combat le vieillissement cutané.
- La vitamine E contribuant à la protection cellulaire face au stress oxydatif, un facteur en partie impliqué dans le vieillissement.
- Des omégas 3 provenant de l'huile de poisson.

La posologie recommandée est de 2 gélules matin et 2 gélules soir pendant un mois à prendre pendant les repas, puis 1 gélule matin et 1 gélule soir. Il est conseillé de faire un traitement de trois mois puis de faire une pause d'un mois minimum avant de renouveler le traitement. (130)



Figure 19 : Climax®, Laboratoire NHCO (130)

b. Abufène®, Laboratoire Bouchara-Recordati

L'Abufène est un médicament contenant de la Bêta-alanine dosée à 400 mg par comprimé. Il est indiqué dans le traitement des bouffées de chaleur au cours de la ménopause. Ce traitement est à administrer par voie orale par cure de 5 à 10 jours à raison d'un comprimé 1 à 3 fois par jour. Le traitement est à renouveler aussi souvent que la patiente en ressent encore le besoin. (131)



Figure 20 : Abufène®, Laboratoire Bouchara-Recordati (131)

c. Feminabiane Ménô'Confort®, Laboratoire Pileje

Feminabiane Ménô'Confort® est un complément alimentaire à destination des femmes ménopausées qui souffrent de bouffées de chaleur et d'irritabilité.

Il contient :

- De l'actée à grappes noires pour atténuer les symptômes de la ménopause.
- De la rhodiole pour réguler l'humeur.
- De la vitamine B6 qui régule l'activité hormonale.
- Un complexe vitaminique à base de vitamines D3, B9 et B12 pour contribuer à un soutien nutritionnel global (os, système immunitaire, énergie, système nerveux).

La posologie est d'un comprimé en une prise par jour, la posologie peut être augmentée à deux comprimés si besoin. La durée de traitement est de 15 à 30 jours et il peut être renouvelé. (132)



Figure 21 : Feminabiane Ménô'Confort®, Laboratoire Pileje (132)

Analyse moyenne		Par comprimé		Pour 2 comprimés	
			% VNR ⁽¹⁾		% VNR ⁽¹⁾
● Extrait Phytostandard® rhodiole (racines)	(mg)	200		400	
● Extrait d'actée à grappes noires	(mg)	40		80	
● Vitamine D3	(µg)	5	100 %	10	200 %
● Vitamine B6	(mg)	1,4	100 %	2,8	200 %
● Acide folique (vitamine B9)	(µg)	200	100 %	400	200 %
● Vitamine B12	(µg)	2,5	100 %	5,0	200 %

(1) VNR : Valeur Nutritionnelle de Référence

Figure 22 : Analyse nutritionnelle de Feminabiane Méno'Confort (132)

d. Ergymeno Zen®, Laboratoire Nutergia

Ergymeno Zen® est un complément alimentaire sans hormone et à base de plantes, vitamines et minéraux. Il est indiqué dans le traitement des bouffées de chaleur, de l'irritabilité et de la fatigue lors de la ménopause.

Il comporte :

- Du safran, des extraits de pollen, pissenlit et pépins de raisin pour améliorer les symptômes de la ménopause.
- Un complexe vitaminique à base de vitamines B1, B2, B3, B5, B6, B9 ainsi que quatre minéraux : le magnésium, le zinc, le sélénium et le chrome pour un équilibre du système nerveux et une réduction de la fatigue.
 - La vitamine B6 joue un rôle dans l'équilibre de l'activité hormonale.
 - Le chrome stabilise la glycémie normale.
 - Le magnésium et le zinc permettent de maintenir une ossature solide.
 - Le zinc et le sélénium contribuent à la bonne santé des cheveux.

La posologie recommandée est de 2 gélules par jour à consommer au cours des repas.

Ce complément alimentaire est déconseillé chez les personnes sous antidépresseur, en cas d'ulcère gastro-duodéal, d'obstruction des voies biliaires, d'insuffisance cardiaque ou rénale et en cas d'allergies à l'un des composants. (133)



Figure 23 : Ergymeno zen®, Laboratoire Nutergia (133)

e. Ergymeno Confort®, Laboratoire Nutergia

Ergymeno Confort® est un complément alimentaire contenant des phytoestrogènes provenant du houblon. Il est indiqué chez les femmes ménopausées en cas de troubles climatiques tels que les bouffées de chaleur et les sueurs nocturnes. Il est déconseillé chez les femmes avec antécédents personnels ou familiaux de cancer hormonodépendants.

Sa composition est :

- Le Houblon, une plante à l'activité phyto-oestrogénique.
- La Sauge pour soulager les troubles climatiques.
- Le GABA, un neurotransmetteur inhibiteur du système nerveux.
- Vitamines B1, B2, B3, B5, B9 et B6 dont l'action sur l'activité hormonale est intéressante.
- Magnésium qui contribue au fonctionnement du système nerveux et réduit la fatigue.
- Chrome qui contribue au maintien d'une glycémie normale.
- Magnésium et zinc pour le maintien des os solides.
- Zinc et sélénium pour une bonne santé des cheveux.

Il est conseillé de prendre 2 gélules par jour, lors du repas du soir. (134)



Figure 24 : Ergymeno confort®, Laboratoire Nutergia (134)

f. Ménéo-Actifs®, Laboratoire Aragan

Le complément alimentaire Ménéo-Actifs® est conseillé contre les désagréments de la ménopause : bouffées de chaleur, sueurs nocturnes, fatigue...

Il comporte :

- Extrait de pollen : réduction des troubles vasomoteurs.
- Extrait de coquelicot : diminution des états de nervosité et amélioration de la qualité du sommeil.
- Poudre de jus concentré de Goji : apport de vitamines et minéraux pour réduire la fatigue.

La prise d'une gélule par jour est recommandée pendant 30 jours. Le traitement peut être renouvelé si besoin. (135)



Figure 25 : Ménéo-Actifs®, Laboratoire Aragan (135)

g. Manhaé Ménopause®, Laboratoire Vitavea

Ce complément alimentaire est à destination des femmes en période ménopause et préménopause pour améliorer le bien être durant cette période de la vie.

Une capsule de Manhaé Ménopause® contient :

- De la Bêta-carotène qui a un rôle antioxydant.
- De la Vitamine E qui contribue à réduire l'inconfort général de la ménopause.
- De la Vitamine B9 qui participe au bon fonctionnement du système nerveux.
- Du Fer qui peut être intéressant en cas de fatigue.
- Du Zinc pour une bonne santé de la peau, des cheveux et des ongles.

- De l'extrait de citrus qui contient des flavonoïdes qui ont un pouvoir antioxydant puissant et une action sur la microcirculation. Cela présente donc un intérêt dans les troubles vasomoteurs.
- De l'huile de bourrache qui est une source d'acide gamma-linolénique qui participe à la souplesse de la peau et la diminution de la sécheresse cutanée et des muqueuses.
- De l'huile de poisson qui apporte des Oméga 3 (EPA et DHA) qui sont un soutien de l'humeur et des fonctions cognitives et participe à la prévention cardiovasculaire.
- Des endophospholipides® améliorant la biodisponibilité des acides gras.

La dose journalière recommandée est d'une capsule par jour à prendre au cours du repas principal pendant trois mois.

Ce complément alimentaire est déconseillé aux fumeurs et aux personnes présentant une maladie entraînant une surcharge de fer. (136)



Figure 26 : Manhaé Ménopause®, Laboratoire Vitavea (136)

h. Séréllys MENO®, Laboratoire Séréllys

Séréllys MENO® représente une alternative naturelle et non hormonale pour atténuer les bouffées de chaleur et la fatigue et participer au confort des femmes pendant la ménopause et périoménopause.

Ce complément alimentaire contient :

- Des extraits de pollen (PureCytonin® Complex PI et PureCytonin® Complex GC) qui ne correspondent qu'au cytoplasme du pollen qui représente un réservoir de protéines, vitamines, oligo-éléments, acides gras et acides aminés facilement assimilables par l'organisme.
- De la vitamine E qui lutte contre le vieillissement oxydatif.

Il est conseillé d'administrer une gélule par voie orale soit le matin ou le soir. Le traitement doit être suivi pendant une durée minimale de deux mois et peut être poursuivi jusqu'à temps que les symptômes cessent.

Ce complément peut être proposé aux femmes présentant des antécédents personnels ou familiaux de cancers hormono-dépendants. (137)



Figure 27 : Séréllys MENO®, Laboratoire Séréllys (137)

i. Granions ménopause 6-en-1®, Laboratoire Granions

Granions ménopause 6-en-1® a été formulé pour soulager les symptômes de la ménopause.

Il est composé :

- D'extrait de pollen : participe au confort durant la ménopause et atténue les bouffées de chaleur
- D'extrait de rhodiole : diminue la fatigue et agit sur les troubles du sommeil.
- D'extrait de coquelicot : agit sur la tension nerveuse et diminue l'irritabilité.
- D'extrait de pivoine : aide à l'équilibre hormonal.
- D'un mélange de jus et d'huile d'argousier : améliore l'état des muqueuses, lutte contre la sécheresse vaginale et maintient une peau saine.
- D'extrait de chicorée : contribue à la perte de poids associé à un régime alimentaire équilibré.
- De calcium : contribue à réduire la diminution de densité minérale osseuse.
- Du magnésium : agit sur la fatigue.
- De l'acide hyaluronique : participe à l'hydratation de la peau et de la muqueuse vaginale.
- Du chrome : agit sur la prise de poids.
- De la vitamine D3 : agit sur la densité minérale osseuse et prévient l'ostéoporose.

- De vitamines B2, B3, B5 : agissent sur la réduction du stress et de la fatigue.
- De vitamine C : participe à l'immunité et la vitalité.
- De vitamine B8 : contribue au maintien d'une bonne santé des cheveux, de la peau et des muqueuses.

Il est conseillé de prendre deux comprimés par jour en prise unique, soit le matin au cours du petit déjeuner si les troubles se manifestent en journée, soit le soir lors du repas si les troubles s'expriment la nuit. La durée de traitement recommandée est de trois mois avec une réévaluation des symptômes à l'issue de la cure. (138)



Figure 28 : Granions Ménopause 6-en-1®, Laboratoire Granions (138)

IX. Thérapie complémentaires

1. Hypnose

L'hypnose a montré son efficacité sur l'amélioration du syndrome vasomoteur. En effet, une étude clinique a montré une réduction de 74% des bouffées de chaleur chez les femmes ayant bénéficié de séances d'hypnose pendant 12 semaines contre 17% pour le groupe placebo. Ainsi l'hypnose peut être proposée chez les femmes souffrants de bouffées vasomotrices handicapantes au quotidien. (139)

2. Thérapie cognitivo-comportementale

Une étude a montré que la thérapie cognitivo-comportementale était un traitement psychologique efficace sur les symptômes de la ménopause, notamment les troubles vasomoteurs, la fatigue, la dépression et l'anxiété. Elle peut donc être considérée comme une alternative dans le traitement des symptômes de la ménopause. (140)

3. Acupuncture

Plusieurs études suggèrent un bénéfice global sur les symptômes climatiques et la qualité de vie, cependant l'effet spécifique sur les bouffées de chaleur diverge. En effet, une méta-analyse a montré une amélioration significative des symptômes de la ménopause mais sans effet démontré sur les bouffées de chaleur. Tandis qu'une étude randomisée chez les femmes en période de périménopause a mis en évidence une réduction significative des symptômes vasomoteurs et une amélioration de la qualité de vie avec des effets persistants jusqu'à six mois après la fin du traitement. (141)

4. Sophrologie

La sophrologie et d'autres pratiques de relaxation pourraient aider au bien-être général et à la diminution du stress, mais les preuves chez les femmes ménopausées sont insuffisantes pour conclure à l'efficacité de cette technique. Aucune preuve n'a montré que la relaxation permettait de réduire l'intensité et la fréquence des bouffées de chaleur. (142)

X. Étude personnelle : Enquête sur les attentes et besoins des femmes ménopausées

1. Présentation de l'étude

a. Contexte

Les missions du pharmacien d'officine ont évolué au fil des années et se sont beaucoup diversifiées. En effet, le pharmacien d'officine représente un acteur majeur de santé publique. En tant que professionnel de santé de proximité, il participe activement à l'accompagnement des patients, au suivi thérapeutique et à l'amélioration de l'observance des traitements.

La ménopause représente une étape physiologique importante dans la vie des femmes. Elle est parfois accompagnée de différents symptômes pouvant affecter significativement leur qualité de vie.

Lors de cette période, les femmes peuvent ressentir un accompagnement insuffisant et une mauvaise information.

b. Objectifs

Cette étude s'adresse aux femmes en période de périménopause, ménopause ou post-ménopause. L'objectif de cette étude est d'évaluer les besoins, attentes et

perceptions des femmes en période de ménopause concernant l'accompagnement proposé par le pharmacien d'officine, afin d'identifier la place que celui-ci pourrait occuper dans leur prise en charge. Ce questionnaire permet de mieux comprendre les femmes vivant la ménopause. Il permet de déterminer comment le pharmacien d'officine pourrait améliorer leur accompagnement, notamment à travers la mise en place d'un entretien pharmaceutique dédié.

2. Matériel et méthodes

a. Matériel

L'étude a été réalisée grâce à un questionnaire créé informatiquement sur la plateforme Limesurvey et mise à disposition aux patientes via un QR-code et un lien sur [enquête.univ-lille](https://enquete.univ-lille.fr).

b. Méthodes

J'ai tout d'abord défini les objectifs de ce questionnaire. Le but de cette enquête étant d'identifier les besoins et attentes des femmes concernant le rôle du pharmacien d'officine dans la prise en charge de la ménopause.

Puis j'ai procédé à la conception du questionnaire (Annexe 1) de manière concise et structurée pour synthétiser au mieux les informations à récolter. Ce questionnaire comporte 23 questions dont certaines à choix multiples, d'autres à choix unique et des questions à réponse libre.

Les questions sont regroupées dans 8 blocs :

- 1er groupe : Profil de la patiente
- 2ème groupe : Symptômes ressentis
- 3ème groupe : Prise en charge actuelle de la patiente
- 4ème groupe : Informations et connaissances sur la ménopause
- 5ème groupe : Place du pharmacien d'officine
- 6ème groupe : Modalités pratiques de l'entretien
- 7ème groupe : Freins et attentes de l'entretien
- 8ème groupe : Question ouverte sur le rôle du pharmacien

Par la suite, j'ai diffusé le questionnaire via les réseaux sociaux et à l'officine par l'affichage d'une pancarte (Annexe 2). La période de diffusion du questionnaire s'étend du 03 mars au 31 mars 2026.

Enfin j'ai pu récolter et analyser les résultats de cette enquête.

3. Résultats et Analyse

a. Profil des patientes

L'étude a récolté un total de 125 réponses exploitables.

Les participantes sont majoritairement des femmes en période de pérимénopause et ménopause, âgées de plus de 45 ans. Ainsi l'entretien doit être modulable pour s'adapter à toutes les patientes.

Les participantes présentent une ancienneté variable des symptômes. Près de la moitié des femmes présentent des symptômes depuis plus de 2 ans. Cela montre une certaine errance thérapeutique, d'où l'intérêt du pharmacien de proposer l'entretien dès les premiers signes.

Pour le suivi médical, dans mon échantillon de patientes, le gynécologue demeure le premier interlocuteur, suivi du médecin et de la sage-femme qui sont beaucoup moins impliqués dans le suivi de la ménopause. La part des femmes n'ayant jamais consulté un professionnel de santé pour la ménopause est relativement la même que celle ayant consulté un gynécologue. C'est dans ce cas précis que le pharmacien peut jouer un rôle, chez les femmes sans aucun suivi médical.

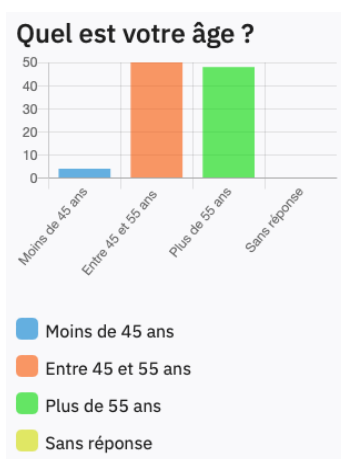


Figure 29 : Répartition des participantes par tranches d'âge.

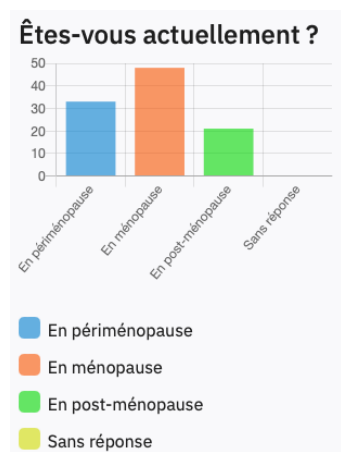


Figure 30 : Statut des participantes vis-à-vis de la ménopause.



Figure 31 : Ancienneté des symptômes liés à la ménopause.

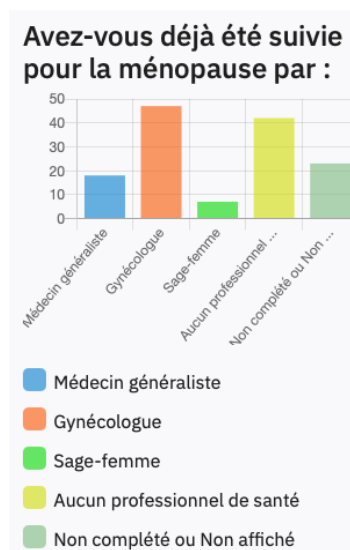


Figure 32 : Suivi médical des patientes lors de la ménopause.

b. Symptômes les plus fréquents

Les résultats mettent en évidence une forte prévalence de plusieurs symptômes :

- Bouffées de chaleur et sueur nocturne
- Troubles du sommeil
- Troubles de l'humeur
- Fatigue
- Prise de poids
- Douleurs articulaires
- Sécheresse vaginale

Ces symptômes sont souvent associés chez une même patiente, traduisant un impact global sur leur qualité de vie.

La sécheresse vaginale et la baisse de la libido sont très présentes dans les réponses mais ne sont pas abordées spontanément. Ainsi, l'entretien pharmaceutique doit impérativement inclure une question sur la sphère urogénitale, car la patiente l'exprime dans un questionnaire anonyme mais peu librement.

Le top 3 des symptômes impactant le plus la qualité de vie des patientes est les bouffées de chaleur, les troubles du sommeil et la fatigue.

L'intensité des symptômes rapportée est variable, avec une moyenne autour de 7/10, ce qui démontre une gêne relativement importante au quotidien.



Figure 33 : Prévalence des symptômes liés à la ménopause rapportés par les participantes.

c. Prise en charge actuelle

Plus de deux tiers des patientes déclarent ne pas avoir de prise en charge pour les symptômes de la ménopause. Cette proportion semble très élevée d'autant plus au vu du nombre et de l'intensité des symptômes ressenties par les femmes.

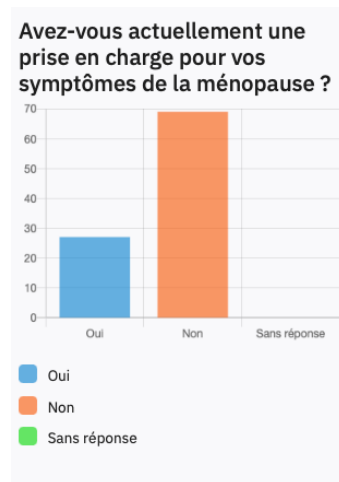


Figure 34 : Proportion de participantes bénéficiant d'une prise en charge des symptômes.

Cependant une proportion de patientes déclare avoir recours à une prise en charge incluant :

- Traitements médicamenteux
- Conseils médicaux
- Automédication

Dans cet échantillon, on retrouve un faible recours au THM et un plus fort recours à la phytothérapie et aux compléments alimentaires, le plus souvent en automédication.

Près de 16% des participantes ont recours à un traitement médicamenteux tandis que près de 25% des patientes préfèrent les alternatives non médicamenteuses. Une part importante des participantes n'ont pas répondu à cette question car elles n'ont aucune prise en charge pour leurs symptômes.

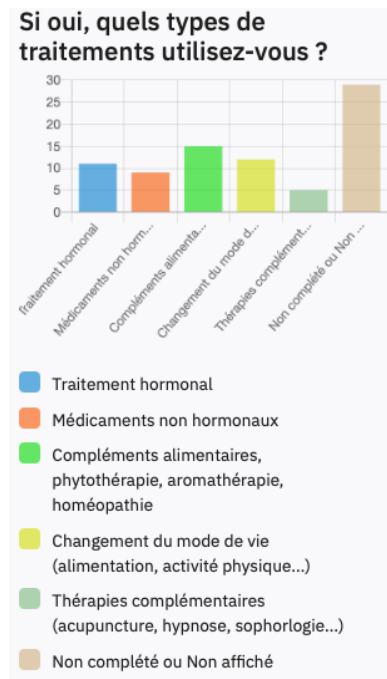


Figure 35 : Types de traitements utilisés (hormonaux, non hormonaux, autres).

Les résultats montrent que le médecin demeure le principal prescripteur des traitements liés à la ménopause.

Cependant, il existe une diversité des sources de conseil, incluant notamment le pharmacien mais également d'autres acteurs non médicaux, tels que l'entourage ou les médias. Cela met donc en évidence un besoin d'accompagnement structuré.

Le pharmacien, en tant que professionnel de santé de proximité et expert du médicament, apparaît ainsi comme un acteur pouvant renforcer l'information, sécuriser les pratiques et compléter la prise en charge existante.

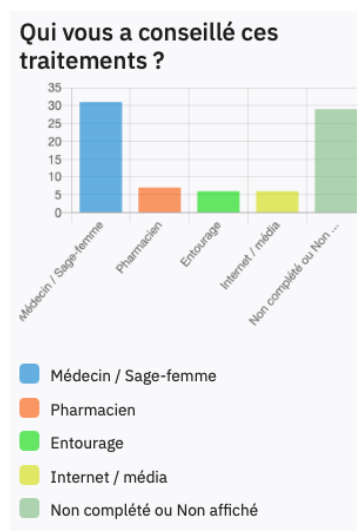


Figure 36 : Professionnels de santé à l'origine des recommandations thérapeutiques.

d. Satisfaction et suivi

Le niveau de satisfaction vis-à-vis de la prise en charge actuelle semble hétérogène. Seulement très peu de femmes sont “très satisfaites” de leur traitement, cela montre que le traitement actuel ne couvre qu’une partie des symptômes.

Malgré la diversité de traitements, un tiers des patientes juge sa prise en charge actuelle insuffisante. Cela ne vient pas forcément de l’inefficacité des molécules mais d’un mauvais usage ou d’une mauvaise attente.

Cette question a récolté beaucoup de sans réponses car beaucoup de femmes n’ont pas de prise en charge pour la ménopause et ne peuvent donc pas exprimer leur satisfaction.

Ainsi, l’entretien pharmaceutique permettrait de réévaluer le traitement, d’expliquer les délais d’action et de dépister les échecs de l’automédication.

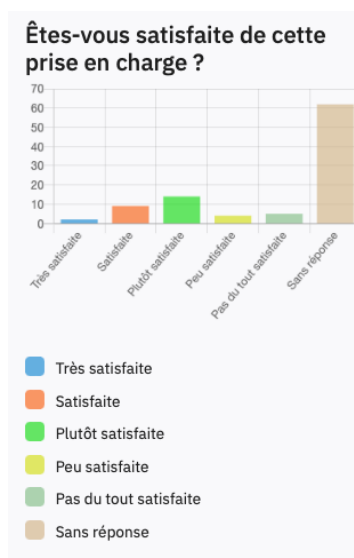


Figure 37 : Niveau de satisfaction vis-à-vis de la prise en charge actuelle.

Plus de la moitié des participantes jugent qu’elles ne sont pas suffisamment informées sur le sujet de la ménopause. En effet, certaines patientes expriment un manque d’accompagnement, une insuffisance d’informations et un besoin de suivi plus régulier.

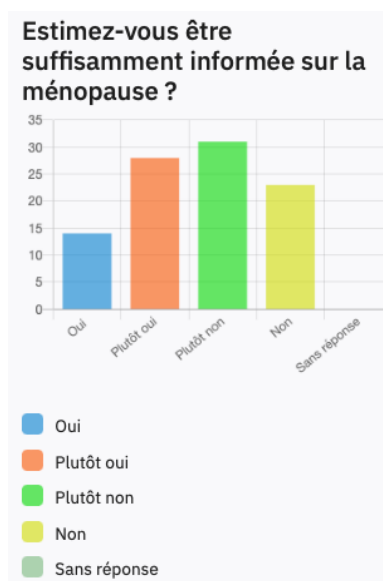


Figure 38 : Perception du suivi des symptômes liés à la ménopause.

Près de trois quarts des participantes n'ont jamais abordé la question de la ménopause avec leur pharmacien. Ce constat met en évidence une faible utilisation de l'officine comme lieu d'échange sur cette thématique. Cela souligne donc l'intérêt d'un entretien pharmaceutique qui favorise le dialogue, lève les freins liés au tabou du sujet encore présent et renforce le lien du pharmacien dans l'accompagnement des patientes.



Figure 39 : Part des participantes ayant déjà échangé avec un pharmacien au sujet de la ménopause.

e. Acceptabilité de l'entretien pharmaceutique

Une grande majorité des femmes sont favorables à la mise en place d'un entretien pharmaceutique et sont prêtes à y participer. En effet, près de 30% des patientes sont déjà prêtes à participer à un entretien pharmaceutique, alors que 40% des

participantes se déclarent peut-être favorables à y participer. C'est ces patientes que le pharmacien va devoir convaincre.



Figure 40 : Acceptabilité de la mise en place d'un entretien pharmaceutique.

Les résultats montrent que les patients souhaitent aborder de nombreux sujets lors de l'entretien pharmaceutique, incluant la gestion des symptômes, les traitements disponibles, les alternatives non médicamenteuses ainsi que les conseils hygiéno-diététiques. Cette diversité d'attentes souligne la nécessité d'un accompagnement global, structuré et personnalisé.

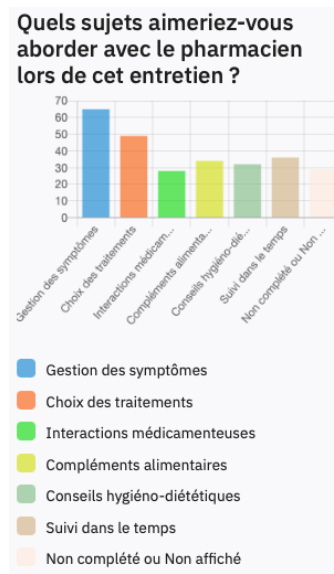


Figure 41 : Sujets sur lesquels les participantes souhaitent être davantage informées.

Près de 85% des participantes considèrent que le pharmacien a un rôle à jouer dans l'accompagnement de la ménopause. La perception du pharmacien est donc plutôt positive, avec une confiance globale envers lui. Cependant son rôle n'est pas encore bien défini dans l'esprit des patientes. D'où l'intérêt d'un entretien pharmaceutique

qui permettrait de concrétiser sa légitimité et renforcerait le rôle du pharmacien dans le parcours de soin.



Figure 42 : Perception du rôle du pharmacien dans la prise en charge de la ménopause.

f. Modalités de l'entretien

La confidentialité semble être le critère le plus important. Les patientes sont favorables à un entretien pharmaceutique mais dans un espace confidentiel, plutôt avec prise de rendez-vous.

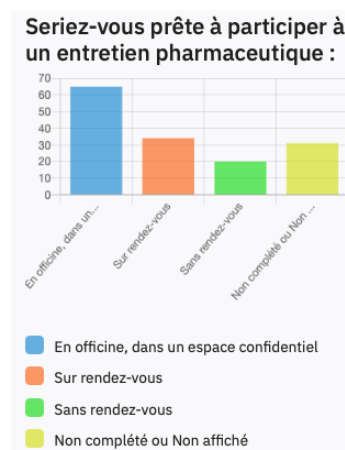


Figure 43 : Modalités de l'entretien pharmaceutique.

La durée idéale est de 15 à 20 minutes, compatible avec une activité officinale. Cela confirme la faisabilité et la pertinence de cet entretien.

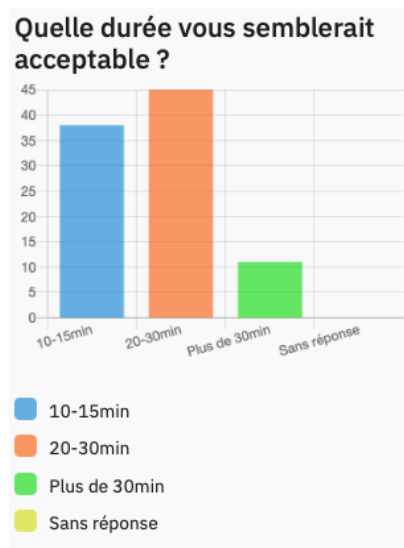


Figure 44 : Durée idéale d'un entretien pharmaceutique selon les participantes.

Les femmes sont favorables à un renouvellement de l'entretien, ce qui permet un suivi dans le temps et une fidélisation de la patiente.



Figure 45 : Volonté de renouvellement de l'entretien pharmaceutique.

g. Attentes et freins identifiés

Plusieurs freins à la mise en place d'un entretien ont été identifiés :

- Le manque de temps : pour la patiente comme pour le pharmacien.
- Le manque de confidentialité : qui peut être amélioré en proposant l'entretien dans un espace de confidentialité.
- La gêne à parler du sujet : moins présente que ce que l'on pourrait croire ce qui montre que le sujet n'est plus aussi tabou qu'auparavant.
- Le manque de confiance dans le rôle du pharmacien : notamment lié à la méfiance commerciale.



Figure 46 : Freins perçus à la réalisation d'un entretien pharmaceutique.

Les résultats montrent que les patientes attendent en priorité de l'entretien pharmaceutique des conseils personnalisés. C'est le cas de plus de 65% des participantes. Elles recherchent également des informations fiables et des solutions concrètes adaptées à leur situation et à leur vécu. L'importance accordée à l'écoute souligne également la dimension relationnelle de cet entretien. Ces éléments mettent en évidence la nécessité d'un accompagnement centré sur la patiente, alliant l'expertise du pharmacien et approche individualisée.

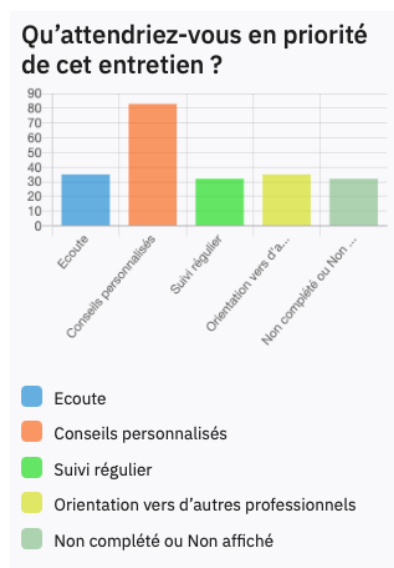


Figure 47 : Attentes des participantes concernant le contenu de l'entretien pharmaceutique.

h. Retour des patientes

Le retour des participantes quant à ce que pourrait faire le pharmacien pour améliorer l'accompagnement des femmes ménopausées fait ressortir cinq points majeurs.



Figure 48 : Nuage de mots des attentes exprimées par les patientes

i. L'expertise scientifique

Les patientes sont prêtes à faire confiance au pharmacien à condition qu'il agisse en professionnel de santé et non en commerçant. *"Accompagnement personnalisé, VRAIS conseils (et non pas essayer de vendre leurs produits... qui ne marchent jamais. Ce qui fait que j'ai l'impression d'être prise pour une touriste qui paye à tour de bras sans résultats)."*

Les patientes semblent lassées face aux produits de parapharmacie, qu'elles jugent comme "marketing" ou non efficaces. Elles attendent des *"solutions d'une efficacité prouvée"* ainsi que des conseils sur les *"interactions entre compléments alimentaires et médicaments"*.

ii. Le besoin de reconnaissance de leurs symptômes

Beaucoup de femmes ressentent un sentiment de solitude ou de minimisation de leurs symptômes par le corps médical : *"Déjà ne pas minimiser les symptômes et les ressentis comme le font beaucoup de médecins"* et *"Prise au sérieux des symptômes et des conséquences"*.

Cela évoque le besoin des patientes de valider leurs symptômes et la souffrance ressentie par le pharmacien.

Le pharmacien doit valider les symptômes ressentis de la patiente. L'entretien doit avoir un axe empathique. Le simple fait de *"proposer un rendez-vous sur le sujet"* est perçu comme une reconnaissance de leur état .

iii. Le rôle de relais et de sentinelle

Les patientes ne voient pas le pharmacien comme un remplaçant du médecin ou du gynécologue mais comme un point d'entrée et d'orientation. *"Agir comme un professionnel de proximité qui informe, conseille [...] et oriente vers un médecin si besoin."*

Le pharmacien a vraiment le rôle d'aiguiller la patiente et de l'orienter vers des professionnels de santé compétents et adaptés à ses besoins. Il est présent pour faire le tri dans les *"arnaques qui pullulent sur internet"* et renvoie vers un médecin quand le cas dépasse son champ de compétence.

iv. La demande de pédagogie et de vulgarisation

Les patientes ont une forte attente concernant la compréhension des mécanismes physiologiques. *"Expliquer la physiologie de ce changement" ou "Proposer un fascicule expliquant tous les symptômes"*.

Il y a un manque d'éducation thérapeutique. Les patientes demandent à comprendre la physiologie de la ménopause pour mieux pouvoir agir. Le pharmacien doit donc expliquer les causes, notamment la chute hormonale, avant de proposer des traitements.

v. L'accessibilité et les nouveaux modes de communication

Certaines réponses suggèrent des formats innovants pour lever les freins de la gêne ou du temps. *"Avoir une adresse mail où on pourrait poser des questions", "Groupes de paroles" ou "Ateliers"*.

Au-delà de l'entretien confidentiel, la patiente a besoin de supports d'information clairs et accessibles. Elle souhaite également pouvoir interagir de manière digitale ou collective.

i. Conclusion de l'étude - Portrait robot de la participante

D'après les données recueillies, voici le profil type de la participante :

- Âge entre 45 et 55 ans
- Statut : majoritairement déjà ménopausée
- Symptomatologie : souffre principalement de troubles climatériques, troubles du sommeil et fatigue.
- Impact : La ménopause a un impact très fort sur la qualité de vie, noté en moyenne à 7/10.
- Parcours de soins : Elle est principalement suivie par un gynécologue mais une proportion alarmante révèle n'avoir aucun suivi pour la prise en charge des symptômes de la ménopause.
- Attente vis-à-vis de l'officine : Elle est ouverte à un entretien pharmaceutique (89% de "Oui" ou "Peut-être"), recherchant avant tout l'écoute et les conseils personnalisés.

4. Points forts et limites de l'étude

Cette étude présente plusieurs points forts. La taille de l'échantillon (n=125) permet de dégager des tendances significatives concernant les attentes des femmes. L'analyse qualitative des réponses libres enrichit cette étude, en effet elle révèle des besoins d'écoute et de légitimité scientifique en plus de la demande de traitements et de conseils.

Cependant, ces résultats doivent être nuancés de certaines limites. Le mode de diffusion du questionnaire induit un probable biais de sélection, attirant principalement des femmes plus connectées ou plus sévèrement impactées par leurs symptômes. La majorité des femmes ayant répondu au questionnaire habitent les Hauts de France donc les résultats ne sont pas forcément généralisables à toute la France. De plus, s'agissant d'un auto-questionnaire, les données reposent sur la subjectivité des participantes, sans validation médicale objective des diagnostics ou des traitements déclarés.

Ces limites n'altèrent tout de même pas la conclusion principale de l'étude : l'existence d'une attente forte pour un accompagnement pharmaceutique structuré de la ménopause.

XI. Elaboration d'un entretien pharmaceutique de la femme ménopausée

1. Objectifs de l'entretien

L'entretien pharmaceutique a pour principal objectif d'améliorer la prise en charge des femmes en période de périménopause et ménopause.

Il vise à :

- évaluer les symptômes et leur retentissement
- apporter une information claire et adaptée
- proposer des conseils personnalisés
- sécuriser les traitements médicamenteux et l'automédication
- améliorer la qualité de vie des patientes

Cet entretien s'inscrit dans le cadre d'une démarche de soins orientés autour de la patiente.

2. Population ciblée

L'entretien s'adresse :

- aux femmes en période de périménopause
- aux femmes ménopausées
- aux patientes présentant des symptômes gênants
- aux patientes en demande de conseils ou d'informations

Il peut être proposé spontanément à la patiente par le pharmacien ou à la demande de la patiente.

3. Modalités de mise en place

L'entretien se déroule dans un espace de confidentialité de la pharmacie. Il dure 15 à 20 minutes.

Il peut se faire sur rendez-vous ou de manière opportuniste. L'entretien pourra être renouvelé dans le temps si la patiente le souhaite pour assurer un suivi régulier.

4. Contenu de l'entretien pharmaceutique

Le fiche d'entretien est un outil à disposition du pharmacien afin de réaliser au mieux l'entretien pharmaceutique, pour n'oublier aucun point abordé et pour faire une synthèse des informations récoltées et apportées à la patiente. (Annexe 2).

a. Etape 1 : Recueil des données

La première étape consiste au recueil des données concernant la patiente. On demande à la patiente son âge et sa situation ménopausique, les symptômes ressentis avec leur ancienneté et intensité ainsi que le retentissement sur leur qualité de vie.

b. Etape 2 : Evaluation des symptômes

On propose à la patiente une évaluation de ses symptômes avec une échelle d'évaluation : bouffées de chaleur, troubles du sommeil, troubles de l'humeur, syndrome génito-urinaire, troubles métaboliques, troubles articulaires...

c. Etape 3 : Analyse des traitements

On demande à la patiente si elle a des traitements en cours (THM ou autres), de l'automédication ou des compléments alimentaires.

Les objectifs étant de vérifier l'efficacité du traitement, de détecter les effets indésirables et de prévenir les interactions.

d. Etape 4 : Information et éducation

Cette étape consiste en l'explication de la ménopause, son évolution physiologique et la normalisation des symptômes. Il est important pour le pharmacien d'adopter un discours clair, rassurant et adapté au niveau de compréhension de la patiente.

e. Etape 5 : Conseils personnalisés

Le pharmacien pratique des conseils médicamenteux notamment relatifs aux traitements symptomatiques et alternatives au THM, des conseils non médicamenteux tels que la phytothérapie et les compléments alimentaires et des conseils à propos de l'hygiène de vie comme l'alimentation, l'activité physique, gestion du stress, le sevrage tabagique...

f. Etape 6 : Orientation si nécessaire

Le pharmacien doit être capable d'orienter la patiente vers un médecin généraliste, un gynécologue, une sage-femme ou un autre spécialiste si besoin, notamment en cas de symptômes sévères, d'inefficacité du traitement ou de doute sur le diagnostic.

g. Etape 7 : Suivi

Le suivi consiste à proposer un nouvel entretien, de réévaluer les symptômes et d'ajuster les conseils au moment venu.

5. Proposition d'une fiche patient

A l'issue de l'entretien une fiche récapitulative avec un rappel de la physiologie de la ménopause, des conseils et règles hygiéno-diététiques est remise à la patiente. (Annexe 3).

6. Rôle du pharmacien d'officine

Le pharmacien intervient en tant que professionnel de santé de proximité, acteur de prévention et de santé publique, relais du médecin et autres spécialistes et conseiller thérapeutique.

Il joue un rôle clé dans l'éducation, l'accompagnement et le suivi de la patiente.

7. Apports de l'entretien pharmaceutique

Cet entretien pharmaceutique permet une meilleure compréhension de la ménopause, une amélioration de la prise en charge, une réduction de l'automédication inappropriée et un renforcement du rôle du pharmacien.

8. Limites et perspectives

a. Limites

Parmi les limites de la mise en place de cet entretien à l'officine, il y a une contrainte de temps, un besoin de formation des pharmaciens et une acceptabilité variable avec parfois une difficulté à recruter des patientes.

b. Perspectives

Les perspectives envisagées sont une généralisation en officine, une formation spécifique des pharmaciens permettant une intégration dans les nouvelles missions pharmaceutiques.

XII. Conclusion

La ménopause représente une étape physiologique majeure dans la vie de la femme, marquée par des modifications hormonales avec des répercussions multiples, aussi bien sur le plan physique que sur le plan psychologique. En effet, cette transition s'accompagne de symptômes variés et de complications potentielles pouvant véritablement altérer la qualité de vie des femmes. Cela justifie une prise en charge pluridisciplinaire, individualisée et adaptée à chaque patiente.

À travers cette thèse, nous avons mis en évidence la diversité des manifestations cliniques de la ménopause ainsi que les différents choix thérapeutiques disponibles, pouvant être hormonaux ou non. L'importance des règles hygiéno-diététiques et des thérapies complémentaires a été mise en évidence, notamment dans une approche centrée sur la patiente.

Dans ce contexte, le pharmacien d'officine apparaît comme un acteur clé du parcours de soins. En effet, par sa proximité, son accessibilité et son expertise, il est capable d'accompagner les femmes ménopausées au quotidien, en leur apportant des conseils personnalisés, en favorisant l'observance et en participant à la prévention des complications. L'élaboration d'un entretien pharmaceutique structuré, telle que proposée dans cette thèse, s'inscrit totalement dans l'évolution du rôle du pharmacien d'officine vers une pratique plus clinique et centrée sur le patient.

Cependant, certaines limites peuvent être relevées, notamment en ce qui concerne la variabilité des attentes des patientes, le manque de temps en officine ou la nécessité de formation complémentaire pour les pharmaciens afin d'optimiser la mise en place de ces entretiens.

Ainsi, cette thèse ouvre des perspectives intéressantes au sujet du développement et de la valorisation des missions du pharmacien dans l'accompagnement de la ménopause. Il pourrait ainsi être pertinent d'évaluer l'impact concret de ces entretiens pharmaceutiques sur la qualité de vie des patientes, ainsi que leur intégration dans un parcours de soins coordonné.

Pour conclure, la ménopause ne représente pas uniquement une simple étape biologique dans la vie d'une femme mais elle constitue un véritable enjeu de santé publique, pour lequel le pharmacien a un rôle essentiel à jouer dans l'amélioration de la prise en charge et du bien être des patientes.

XIII. Annexes

Annexe 1 : Questionnaire à destination des patientes



Plateforme
Enquêtes



Université
de Lille

Ménopause et accompagnement en pharmacie : enquête sur les besoins et attentes des femmes

Bonjour, je suis Valentine Jossien, étudiante en 6ème année de pharmacie.

Dans le cadre de ma thèse, je réalise un questionnaire sur la ménopause et son accompagnement en pharmacie.

Il s'agit d'une recherche scientifique ayant pour but d'étudier les **besoins et attentes des femmes concernant la prise en charge de la ménopause**, et plus particulièrement le rôle que pourrait jouer le pharmacien d'officine dans cet accompagnement.

Si vous le souhaitez, je vous propose de participer à l'étude. Pour y répondre, vous devez être une femme en période de périménopause, ménopause ou post-ménopause.

Ce questionnaire est facultatif, confidentiel et il ne vous prendra que 5 à 10 minutes.

Ce questionnaire n'étant pas identifiant, il ne sera donc pas possible d'exercer vos droits d'accès aux données, de rectification, d'effacement, de retrait de consentement / opposition, de limitation, de portabilité.

Pour assurer une sécurité optimale, vos réponses ne seront pas conservées au-delà de la soutenance de la thèse.

Merci à vous.

Afin de préserver l'anonymat de ce questionnaire, veuillez à ne pas indiquer d'éléments permettant de vous identifier ou d'identifier une autre personne dans les champs à réponse libre.

Merci beaucoup pour votre participation.



Plateforme
Enquêtes



Université
de Lille

*** Depuis combien de temps avez-vous des symptômes liés à la ménopause ?**

Ⓐ Veuillez sélectionner une réponse ci-dessous

☐ Moins de 6 mois

☐ Entre 6 mois et 1 an

☐ Entre 1 et 2 ans

☐ Plus de 2 ans

Avez-vous déjà été suivie pour la ménopause par :

Ⓐ Cochez tout ce qui s'applique

☐ Médecin généraliste

☐ Gynécologue

☐ Sage-femme

☐ Aucun professionnel de santé

Suivant

Symptômes ressentis

Quels symptômes liés à la ménopause ressentez-vous actuellement ?

 Cochez tout ce qui s'applique

*

- ☐ Bouffées de chaleur
- ☐ Sueurs nocturnes
- ☐ Fatigue
- ☐ Troubles du sommeil
- ☐ Irritabilité
- ☐ Anxiété
- ☐ Troubles de l'humeur
- ☐ Sécheresse vaginale
- ☐ Troubles urinaires
- ☐ Baisse de la libido
- ☐ Prise de poids
- ☐ Douleurs articulaires
- ☐ Autres

Parmi ces symptômes, lesquels impactent le plus votre qualité de vie ? (max 3)

* Sur une échelle de 0 à 10, comment évalueriez-vous l'impact global de la ménopause sur votre qualité de vie ?

 Seuls des nombres peuvent être entrés dans ce champ.

Suivant

Ménopause et accompagnement en pharmacie : enquête sur les besoins et attentes des femmes

* : question obligatoire

Prise en charge actuelle

* Avez-vous actuellement une prise en charge pour vos symptômes de la ménopause ?

① Veuillez sélectionner une réponse ci-dessous

- ☐ Oui
☐ Non

Qui vous a conseillé ces traitements ?

② Cochez tout ce qui s'applique

- ☐ Médecin / Sage-femme
☐ Pharmacien
☐ Entourage
☐ Internet / média

- ☐ Entourage
☐ Internet / média

Êtes-vous satisfaite de cette prise en charge ?

③ Veuillez sélectionner une réponse ci-dessous

- ☐ Très satisfaite
☐ Satisfaite
☐ Plutôt satisfaite
☐ Peu satisfaite
☐ Pas du tout satisfaite
☒ Sans réponse

Suivant

Place du pharmacien d'officine

* Avez-vous déjà discuté de la ménopause avec votre pharmacien ?

① Veuillez sélectionner une réponse ci-dessous

- ☐ Oui
☐ Non

* Seriez-vous favorable à un entretien pharmaceutique dédié à la ménopause ?

② Veuillez sélectionner une réponse ci-dessous

- ☐ Oui
☐ Peut-être
☐ Non

Quels sujets aimeriez-vous aborder avec le pharmacien lors de cet entretien ?

 Cochez tout ce qui s'applique

- ☐ Gestion des symptômes
- ☐ Choix des traitements
- ☐ Interactions médicamenteuses
- ☐ Compléments alimentaires
- ☐ Conseils hygiéno-diététiques
- ☐ Suivi dans le temps

* Selon vous, le pharmacien peut-il jouer un rôle dans l'accompagnement de la ménopause ?

 Veuillez sélectionner une réponse ci-dessous

- ☐ Oui, essentiel
- ☐ Oui, complémentaire
- ☐ Peu
- ☐ Pas du tout

Quels sujets aimeriez-vous aborder avec le pharmacien lors de cet entretien ?

 Cochez tout ce qui s'applique

- ☐ Gestion des symptômes
- ☐ Choix des traitements
- ☐ Interactions médicamenteuses
- ☐ Compléments alimentaires
- ☐ Conseils hygiéno-diététiques
- ☐ Suivi dans le temps

* Selon vous, le pharmacien peut-il jouer un rôle dans l'accompagnement de la ménopause ?

 Veuillez sélectionner une réponse ci-dessous

- ☐ Oui, essentiel
- ☐ Oui, complémentaire
- ☐ Peu
- ☐ Pas du tout

Quels sujets aimeriez-vous aborder avec le pharmacien lors de cet entretien ?

 Cochez tout ce qui s'applique

- ☐ Gestion des symptômes
- ☐ Choix des traitements
- ☐ Interactions médicamenteuses
- ☐ Compléments alimentaires
- ☐ Conseils hygiéno-diététiques
- ☐ Suivi dans le temps

* Selon vous, le pharmacien peut-il jouer un rôle dans l'accompagnement de la ménopause ?

 Veuillez sélectionner une réponse ci-dessous

- ☐ Oui, essentiel
- ☐ Oui, complémentaire
- ☐ Peu
- ☐ Pas du tout

Quels sujets aimeriez-vous aborder avec le pharmacien lors de cet entretien ?

 Cochez tout ce qui s'applique

- ☐ Gestion des symptômes
- ☐ Choix des traitements
- ☐ Interactions médicamenteuses
- ☐ Compléments alimentaires
- ☐ Conseils hygiéno-diététiques
- ☐ Suivi dans le temps

* Selon vous, le pharmacien peut-il jouer un rôle dans l'accompagnement de la ménopause ?

 Veuillez sélectionner une réponse ci-dessous

- ☐ Oui, essentiel
- ☐ Oui, complémentaire
- ☐ Peu
- ☐ Pas du tout

MÉNOPAUSE ET ACCOMPAGNEMENT EN PHARMACIE



Dans le cadre de ma thèse de Docteur en pharmacie, je réalise une étude sur l'accompagnement des femmes ménopausées à l'officine. Ce questionnaire a pour objectif de mieux comprendre les besoins et attentes des femmes concernant le rôle du pharmacien d'officine dans la prise en charge de la ménopause.

Ce questionnaire est anonyme, ne comporte aucune donnée personnelle identifiable et nécessite environ 5 à 10 minutes pour être complété.

Je vous remercie sincèrement pour votre participation et pour votre aide.

Valentine

Flashez ce QR-Code pour
accéder au questionnaire



Ce questionnaire
s'adresse à toutes les
femmes en période de
périménopause,
ménopause ou post-
ménopause.

Ou via ce lien : <https://enquetes.univ-lille.fr/index.php/513178?lang=fr>



Fiche d'entretien pharmaceutique - Ménopause

Informations générales

- Âge :
- Statut :
 - ☐ Pérимénopause
 - ☐ Ménopause

Symptômes ressentis

- Cochez les symptômes présents :
 - ☐ Bouffées de chaleur
 - ☐ Troubles du sommeil
 - ☐ Fatigue
 - ☐ Troubles de l'humeur
 - ☐ Sécheresse vaginale
 - ☐ Prise de poids
 - ☐ Troubles articulaires
 - ☐ Autres :
- Intensité globale (0 à 10) :
- Symptômes les plus gênants :
.....
.....
.....
.....

Traitements en cours

- ☐ Aucun
- ☐ Traitement hormonal
- ☐ Traitement non hormonal
- ☐ Compléments alimentaires
- ☐ Automédication
- Détails :

Attentes de la patiente

- ☐ Informations sur la ménopause
- ☐ Conseils personnalisés
- ☐ Solutions pour les symptômes
- ☐ Alternatives naturelles
- ☐ Ecoute / échange
- Priorité :

Conseils proposés par le pharmacien

- Médicamenteux

.....
.....
.....

- Non médicamenteux

.....
.....
.....

- Hygiène de vie :

.....
.....
.....

Orientation

- ☐ Médecin généraliste
- ☐ Gynécologue
- ☐ Sage-femme
- ☐ Autre :
- ☐ Aucune orientation nécessaire

Suivi

- Entretien à renouveler :

- ☐ Oui
- ☐ Non

Date prévue : ... / ... /

FICHE PATIENTE MÉNOPAUSE

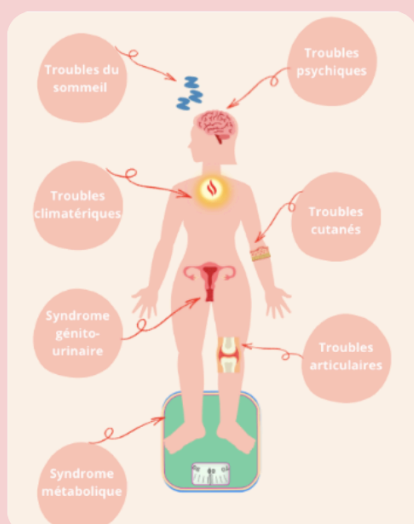
QU'EST CE QUE LA MÉNOPAUSE ?

La ménopause correspond à l'**arrêt définitif des règles** depuis au moins douze mois, lié à une **diminution des hormones féminines** (œstrogènes).

Elle survient généralement entre **45 et 55 ans** et s'installe progressivement.

Cette période est **naturelle**, mais peut s'accompagner de **symptômes** variables selon les femmes.

SYMPTÔMES FRÉQUENTS



Ces symptômes peuvent être **améliorés**.

VOTRE ENTRETIEN PHARMACEUTIQUE

Ce que nous avons abordé aujourd'hui

- Symptômes :
- Traitements en cours :
- Attentes et besoins :

Conseils personnalisés proposés :

.....

Traitements conseillés :

.....

SUIVI

Prochain point conseillé : .../.../.....

RÈGLES HYGIENO-DIÉTÉTIQUES

Alimentation équilibrée



Consommer **fruits et légumes**, produits riches en **calcium**

Limitier **alcool, tabac, café, produits épicés** (bouffées de chaleur).

Activité physique



Pratiquer une **activité physique régulière** et **adaptée** : yoga, natation, marche...

→ Améliore **sommeil, humeur, densité osseuse**...

Gestion du stress



Pratiquer la **méditation, relaxation, respiration, yoga, sophrologie**...

Sommeil



Endormissement à **heure régulière**
Eviter les **écrans avant le coucher**

SOLUTIONS POSSIBLES



Traitements médicamenteux

- Traitement hormonal (sur prescription)
- Traitements symptomatiques



Alternatives naturelles

- Phytothérapie
- Compléments alimentaires

Demander toujours conseil à votre pharmacien

VOTRE PHARMACIEN EST À VOTRE ÉCOUTE

N'hésitez pas à :

- Poser vos questions
- Parler de vos symptômes
- Demander conseils

XIV. Bibliographie

11. Fondation pour la Recherche Médicale (FRM) [Internet]. [cité 22 oct 2025]. Ménopause : quel impact sur votre santé à long terme ? Disponible sur: <https://www.frm.org/fr/maladies/recherches-autres-maladies/menopause/focus-menopause>
2. DiVall SA, Radovick S. Endocrinology of female puberty. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes.* févr 2009;16(1):1-4. doi:10.1097/MED.0b013e3283207937 PubMed PMID: 19115519.
3. Carel JC, Léger J. Precocious Puberty. *N Engl J Med.* 29 mai 2008;358(22):2366-77. doi:10.1056/NEJMcp0800459
4. Guarneri AM, Kamboj MK. Physiology of pubertal development in females. *Pediatr Med.* 22 août 2019;2(0). doi:10.21037/pm.2019.07.03
5. Abreu AP, Kaiser UB. Pubertal development and regulation. *Lancet Diabetes Endocrinol.* mars 2016;4(3):254-64. doi:10.1016/S2213-8587(15)00418-0 PubMed PMID: 26852256; PubMed Central PMCID: PMC5192018.
6. Sanchez-Garrido MA, Tena-Sempere M. Metabolic control of puberty: roles of leptin and kisspeptins. *Horm Behav.* juill 2013;64(2):187-94. doi:10.1016/j.yhbeh.2013.01.014 PubMed PMID: 23998663.
7. Abreu AP, Kaiser UB. Pubertal development and regulation. *Lancet Diabetes Endocrinol.* mars 2016;4(3):254-64. doi:10.1016/S2213-8587(15)00418-0 PubMed PMID: 26852256; PubMed Central PMCID: PMC5192018.
8. Guarneri AM, Kamboj MK. Physiology of pubertal development in females. *Pediatr Med.* août 2019;2(0). doi:10.21037/pm.2019.07.03
9. Lacroix AE, Gondal H, Shumway KR, Langaker MD. Physiology, Menarche. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 [cité 27 oct 2025]. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470216/> PubMed PMID: 29261991.
10. Viner RM, Allen NB, Patton GC. Puberty, Developmental Processes, and Health Interventions. In: Bundy DAP, Silva N de, Horton S, Jamison DT, Patton GC, éditeurs. *Child and Adolescent Health and Development* [Internet]. 3rd éd. Washington (DC): The International Bank for Reconstruction and Development / The World Bank; 2017 [cité 27 oct 2025]. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK525269/> PubMed PMID: 30212144.
11. Blakemore SJ. Adolescence and mental health. *The Lancet.* 18 mai 2019;393(10185):2030-1. doi:10.1016/S0140-6736(19)31013-X PubMed PMID: 31106741.
12. Author. Classification de Tanner. NPEM [Internet]. 16 mars 2023 [cité 23 déc 2025]. Disponible sur: <https://npem.fr/classification-de-tanner/>

13. Owen J. Physiology of the menstrual cycle. *Am J Clin Nutr.* 1 avr 1975;28(4):333-8. doi:10.1093/ajcn/28.4.333
14. Haryanti E, Legiran. Physiological endocrinology and causes of disorders of the menstrual cycle. *Sci Midwifery.* 30 avr 2023;11(1):1-12. doi:10.35335/midwifery.v7i1.1211
15. Lokesh D, Singh DS, Ahlawat DV. The Physiology of the Menstrual Cycle: From Ovarian Follicles to Endometrial Shedding. *Afr J Biomed Res.* 12 juin 2024;27(2):713-7. doi:10.53555/AJBR.v27i2.8455
16. Jacot-Guillarmod M, Renteria SC. Troubles du cycle à l'adolescence : une banalité ? *Rev Med Suisse.* 16 juin 2010;253(23):1236-41.
17. Leon Speroff and Marc A. Fritz. *Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility*, 7th edition. ISBN 0-7817-4795-3, Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2004, 1334 pp. *J Pediatr Adolesc Gynecol.* 1 juin 2006;19(3):249-50. doi:10.1016/j.jpbg.2006.02.015
18. Yen and Jaffe's *Reproductive Endocrinology: Physiology, Pathophysiology, and Clinical Management*, Jerome F. Strauss, Robert L. Barbieri, 5th Edition, W.B. Saunders, Philadelphia (2004). *Fertil Steril.* 1 janv 2005;83(1):258. doi:10.1016/j.fertnstert.2004.09.010
19. Santoro N. Perimenopause: From Research to Practice. *J Womens Health.* 1 avr 2016;25(4):332-9. doi:10.1089/jwh.2015.5556 PubMed PMID: 26653408; PubMed Central PMCID: PMC4834516.
20. Santoro N, Roeca C, Peters BA, Neal-Perry G. The Menopause Transition: Signs, Symptoms, and Management Options. *J Clin Endocrinol Metab.* 1 janv 2021;106(1):1-15. doi:10.1210/clinem/dgaa764
21. Menopause [Internet]. [cité 27 oct 2025]. Disponible sur: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/menopause>
22. Comment savoir quand la ménopause est terminée [Internet]. [cité 23 déc 2025]. Disponible sur: <https://www.avogel.ca/blog/fr/comment-savoir-quand-la-menopause-est-terminee/>
23. Ménopause · Inserm, La science pour la santé. Inserm [Internet]. [cité 27 oct 2025]. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/dossier/menopause/>
24. Burger HG. Hormonal Changes in the Menopause Transition. *Recent Prog Horm Res.* 1 janv 2002;57(1):257-75. doi:10.1210/rp.57.1.257
25. Al-Azzawi F, Palacios S. Hormonal changes during menopause. *Maturitas.* 20 juin 2009;Female sexual dysfunctions in the office63(2):135-7. doi:10.1016/j.maturitas.2009.03.009
26. Shapiro S. Addressing postmenopausal estrogen deficiency: a position paper of the American Council on Science and Health. *MedGenMed Medscape Gen Med.* 26 janv 2001;E7. PubMed PMID: 11320346.

27. Burger HG, Hale GE, Robertson DM, Dennerstein L. A review of hormonal changes during the menopausal transition: focus on findings from the Melbourne Women's Midlife Health Project. *Hum Reprod Update*. 1 nov 2007;13(6):559-65. doi:10.1093/humupd/dmm020
28. Koothirezhi R, Ranganathan S. Postmenopausal Syndrome. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 [cité 27 oct 2025]. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560840/> PubMed PMID: 32809675.
29. Ryczkowska K, Adach W, Janikowski K, Banach M, Bielecka-Dabrowa A. Menopause and women's cardiovascular health: is it really an obvious relationship? *Arch Med Sci AMS*. 10 déc 2022;19(2):458-66. doi:10.5114/aoms/157308 PubMed PMID: 37034510; PubMed Central PMCID: PMC10074318.
30. Christin-Maitre S, Pasquier M, Donadille B, Bouchard P. L'insuffisance ovarienne prématurée. *Ann Endocrinol*. déc 2006;67(6):557-66. doi:10.1016/S0003-4266(06)73007-4
31. Lumsden MA, Davies M, Sarri G, for the Guideline Development Group for Menopause: Diagnosis and Management (NICE Clinical Guideline No. 23). Diagnosis and Management of Menopause: The National Institute of Health and Care Excellence (NICE) Guideline. *JAMA Intern Med*. 1 août 2016;176(8):1205-6. doi:10.1001/jamainternmed.2016.2761
32. Diagnostic-tests-for-menopause.pdf [Internet]. [cité 26 janv 2026]. Disponible sur: <https://emas-online.org/wp-content/uploads/2022/05/Diagnostic-tests-for-menopause.pdf>
33. Simon JA, Nappi RE, Chedraui P, Clark AL, Gompel A, Nasreen SZA, et al. Genitourinary syndrome of menopause (GSM): recommendations from the Fifth International Consultation on Sexual Medicine (ICSM 2024). *Sex Med Rev*. 22 sept 2025;qeaf055. doi:10.1093/sxmrev/qeaf055
34. Randolph JF, Zheng H, Sowers MR, Crandall C, Crawford S, Gold EB, et al. Change in Follicle-Stimulating Hormone and Estradiol Across the Menopausal Transition: Effect of Age at the Final Menstrual Period. *J Clin Endocrinol Metab*. mars 2011;96(3):746-54. doi:10.1210/jc.2010-1746 PubMed PMID: 21159842; PubMed Central PMCID: PMC3047231.
35. Davis SR, Pinkerton J, Santoro N, Simoncini T. Menopause—Biology, consequences, supportive care, and therapeutic options. *Cell*. 14 sept 2023;186(19):4038-58. doi:10.1016/j.cell.2023.08.016 PubMed PMID: 37678251.
36. Klein DA, Poth MA. Amenorrhea: An Approach to Diagnosis and Management. *Am Fam Physician*. 1 juin 2013;87(11):781-8.
37. Mohyi D, Tabassi K, Simon J. Differential diagnosis of hot flashes. *Maturitas*. 1 juill 1997;27(3):203-14. doi:10.1016/S0378-5122(97)83974-6

38. Ménopause : définition, symptômes et diagnostic [Internet]. [cité 23 déc 2025]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/menopause/symptomes-diagnostic>
39. Berthélémy S. Ménopause : accompagnement à l'officine. *Actual Pharm.* 1 mars 2015;54(544):40-4. doi:10.1016/j.actpha.2014.12.015
40. David C, Boinet T. Soulager les signes climatiques de la ménopause. *Actual Pharm.* 1 déc 2018;57(581):14-7. doi:10.1016/j.actpha.2018.10.002
41. Archer DF, Sturdee DW, Baber R, de Villiers TJ, Pines A, Freedman RR, et al. Bouffées de chaleur et sueurs nocturnes associées à la ménopause : où en sommes-nous?
42. Maki PM, Panay N, Simon JA. Sleep disturbance associated with the menopause. *Menopause.* août 2024;31(8):724. doi:10.1097/GME.0000000000002386
43. Atrophie vulvo-vaginale - IBSA Urogynécologie [Internet]. 18 août 2025 [cité 23 déc 2025]. Disponible sur: <https://ibsa-urogyneco.fr/atrophie-vulvo-vaginale/>
44. Sarmiento ACA, Costa APF, Vieira-Baptista P, Giraldo PC, Eleutério J, Gonçalves AK. Genitourinary Syndrome of Menopause: Epidemiology, Physiopathology, Clinical Manifestation and Diagnostic. *Front Reprod Health.* 15 nov 2021;3:779398. doi:10.3389/frph.2021.779398 PubMed PMID: 36304000; PubMed Central PMCID: PMC9580828.
45. Lee J, Han Y, Cho HH, Kim MR. Sleep Disorders and Menopause. *J Menopausal Med.* août 2019;25(2):83-7. doi:10.6118/jmm.19192 PubMed PMID: 31497577; PubMed Central PMCID: PMC6718648.
46. Lee DY, Andreescu C, Aizenstein H, Karim H, Mizuno A, Kolobaric A, et al. Impact of symptomatic menopausal transition on the occurrence of depression, anxiety, and sleep disorders: A real-world multi-site study. *Eur Psychiatry J Assoc Eur Psychiatr.* 12 sept 2023;66(1):e80. doi:10.1192/j.eurpsy.2023.2439 PubMed PMID: 37697662; PubMed Central PMCID: PMC10594314.
47. Turek J, Gąsior Ł. Estrogen fluctuations during the menopausal transition are a risk factor for depressive disorders. *Pharmacol Rep.* 2023;75(1):32-43. doi:10.1007/s43440-022-00444-2 PubMed PMID: 36639604; PubMed Central PMCID: PMC9889489.
48. Marsh ML, Oliveira MN, Vieira-Potter VJ. Adipocyte Metabolism and Health after the Menopause: The Role of Exercise. *Nutrients.* 14 janv 2023;15(2):444. doi:10.3390/nu15020444 PubMed PMID: 36678314; PubMed Central PMCID: PMC9862030.
49. (PDF) Adipocyte Metabolism and Health after the Menopause: The Role of Exercise [Internet]. [cité 27 avr 2026]. Disponible sur: https://www.researchgate.net/publication/367169330_Adipocyte_Metabolism_and_Health_after_the_Menopause_The_Role_of_Exercise

50. Kamp E, Ashraf M, Musbahi E, DeGiovanni C. Menopause, skin and common dermatoses. Part 2: skin disorders. Clin Exp Dermatol. déc 2022;47(12):2117-22. doi:10.1111/ced.15308 PubMed PMID: 35727900; PubMed Central PMCID: PMC10092853.
51. Étude clinique REGENERATIV | Regenerativcollagen [Internet]. [cité 24 déc 2025]. Disponible sur: <https://regenerativbeauty.com/pages/etude-clinique-regenerativ>
52. Roman-Blas JA, Castañeda S, Largo R, Herrero-Beaumont G. Osteoarthritis associated with estrogen deficiency. Arthritis Res Ther. 21 sept 2009;11(5):241. doi:10.1186/ar2791
53. Ostéoporose · Inserm, La science pour la santé. Inserm [Internet]. [cité 2 janv 2026]. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/dossier/osteoporose/>
54. Lara-Castillo N. Estrogen Signaling in Bone. Appl Sci. 13 mai 2021;11(10). doi:10.3390/app11104439
55. Manuels MSD pour le grand public [Internet]. [cité 27 avr 2026]. Ostéoporose - Troubles osseux, articulaires et musculaires. Disponible sur: <https://www.msdmanuals.com/fr/accueil/troubles-osseux-articulaires-et-musculaires/osteoporose/osteoporose>
56. APOROSE | Aide à la Prise en charge de l'OstéopoROSE en soins primaires | Site réservé aux professionnels de santé [Internet]. [cité 27 avr 2026]. Disponible sur: http://aporose.fr/trait_frax.php
57. Fontana A, Delmas PD. L'ostéoporose : épidémiologie, clinique et approches thérapeutiques. médecine/sciences. 1 déc 2001;17(12):1297-305. doi:10.1051/medsci/200117121297
58. VIDAL [Internet]. 2023 [cité 27 avr 2026]. Les médicaments de l'ostéoporose. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/appareil-locomoteur/osteoporose/medicament.html>
59. Fasero M, Coronado PJ. Cardiovascular Disease Risk in Women with Menopause. J Clin Med. 23 mai 2025;14(11):3663. doi:10.3390/jcm14113663 PubMed PMID: 40507425; PubMed Central PMCID: PMC12156203.
60. Siddiqui A, Gill R, Ringor M, Dugal JK, Malhi A, Abdallah A, et al. Gender disparities in coronary artery disease: a review of factors influencing clinical outcomes. Neth Heart J. 1 déc 2025;33(12):377-84. doi:10.1007/s12471-025-01996-7
61. info.gouv.fr [Internet]. [cité 2 janv 2026]. Comment repérer un infarctus chez une femme ? Disponible sur: <https://www.info.gouv.fr/actualite/comment-reperer-un-infarctus-chez-une-femme>
62. Détecter les signes de l'infarctus du myocarde - Agir pour le cœur des femmes [Internet]. [cité 2 janv 2026]. Disponible sur:

<https://www.agirpourlecoeurdesfemmes.com/fiches/coeur-des-femmes/Detecter-le-s-signes-de-l-infarctus-du-myocarde>

63. Ferry AV, Anand A, Strachan FE, Mooney L, Stewart SD, Marshall L, et al. Presenting Symptoms in Men and Women Diagnosed With Myocardial Infarction Using Sex-Specific Criteria. *J Am Heart Assoc Cardiovasc Cerebrovasc Dis.* 21 août 2019;8(17):e012307. doi:10.1161/JAHA.119.012307 PubMed PMID: 31431112; PubMed Central PMCID: PMC6755854.
64. Lee KK, Ferry AV, Anand A, Strachan FE, Chapman AR, Kimenai DM, et al. Sex-Specific Thresholds of High-Sensitivity Troponin in Patients With Suspected Acute Coronary Syndrome. *JACC.* 22 oct 2019;74(16):2032-43. doi:10.1016/j.jacc.2019.07.082
65. Proposition de présentation des documents de recommandations et références professionnelles [Internet]. [cité 28 oct 2025]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2021-05/pnds_iop_avril_2021_vf.pdf
66. Menopause: identification and management.
67. VIDAL [Internet]. 2025 [cité 5 janv 2026]. Recommandations Ménopause. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/recommandations/menopause-1711.html>
68. VIDAL [Internet]. 2025 [cité 10 janv 2026]. Recommandations Ménopause. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/recommandations/menopause-1711.html>
69. Harper-Harrison G, Carlson K, Shanahan MM. Hormone Replacement Therapy. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 [cité 12 janv 2026]. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK493191/> PubMed PMID: 29630243.
70. ANSM [Internet]. [cité 12 janv 2026]. Actualité - Risque de méningiome et progestatifs : recommandations générales pour limiter ce risque. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/actualites/risque-de-meningiome-et-progestatifs-recommandations-generales-pour-limiter-ce-risque>
71. Menopause and HRT (Guidelines) | Right Decisions [Internet]. [cité 12 janv 2026]. Disponible sur: <https://www.rightdecisions.scot.nhs.uk/tam-treatments-and-medicines-nhs-highland/adult-therapeutic-guidelines/sexual-health/menopause-guidelines/menopause-and-hrt-guidelines/?searchTerm=abnormal+liver+function>
72. The benefits and risks of menopause hormone therapy for the cardiovascular system in postmenopausal women: a systematic review and meta-analysis | BMC Women's Health [Internet]. [cité 12 janv 2026]. Disponible sur: <https://link-springer-com.ressources-electroniques.univ-lille.fr/article/10.1186/s12905-023-02788-0>

73. Lumsden MA, Dekkers OM, Faubion SS, Lindén Hirschberg A, Jayasena CN, Lambrinoudaki I, et al. European Society of Endocrinology clinical practice guideline for evaluation and management of menopause and the perimenopause. *Eur J Endocrinol*. 1 oct 2025;193(4):G49-81. doi:10.1093/ejendo/lvaf206
74. Epistemonikos [Internet]. [cité 27 avr 2026]. Cardiovascular disease outcomes during 6.8 years of hormone therapy: Heart and Estrogen/progestin Replacement Study follow-up (HERS II). Disponible sur: <https://www.epistemonikos.org/fr/documents/698b3667ee03ecd8667c82b26d64efa8bf9567c5>
75. THM et risque cardio-vasculaire : la revue Cochrane réactualisée ! | Gynéco Online [Internet]. [cité 27 avr 2026]. Disponible sur: <https://www.gyneco-online.com/endocrinologie/thm-et-risque-cardio-vasculaire-la-revue-cochrane-r%C3%A9actualis%C3%A9e>
76. European Society of Endocrinology clinical practice guideline for evaluation and management of menopause and the perimenopause | European Journal of Endocrinology | Oxford Academic [Internet]. [cité 13 janv 2026]. Disponible sur: <https://academic.oup.com/ejendo/article/193/4/G49/8281862?u>
77. Goldštajn MŠ, Mikuš M, Ferrari FA, Bosco M, Uccella S, Noventa M, et al. Effects of transdermal versus oral hormone replacement therapy in postmenopause: a systematic review. *Arch Gynecol Obstet*. 1 juin 2023;307(6):1727-45. doi:10.1007/s00404-022-06647-5
78. Carine B. SPECIALITES INDIQUEES DANS LE TRAITEMENT HORMONAL DE LA MENOPAUSE*,.
79. Racine A, Bijon A, Fournier A, Mesrine S, Clavel-Chapelon F, Carbonnel F, et al. Menopausal hormone therapy and risk of cholecystectomy: a prospective study based on the French E3N cohort. *CMAJ Can Med Assoc J*. 16 avr 2013;185(7):555-61. doi:10.1503/cmaj.121490 PubMed PMID: 23509128; PubMed Central PMCID: PMC3626807.
80. Zanello M, Borghese G, Manzara F, Degli Esposti E, Moro E, Raimondo D, et al. Hormonal Replacement Therapy in Menopausal Women with History of Endometriosis: A Review of Literature. *Medicina (Mex)*. 14 août 2019;55(8):477. doi:10.3390/medicina55080477 PubMed PMID: 31416164; PubMed Central PMCID: PMC6723930.
81. UCL. UCL News [Internet]. 2025 [cité 16 janv 2026]. Menopause hormone therapy does not appear to impact dementia risk. Disponible sur: <https://www.ucl.ac.uk/news/2025/dec/menopause-hormone-therapy-does-not-appear-impact-dementia-risk>
82. Menopause and HRT (Guidelines) | Right Decisions [Internet]. [cité 15 janv 2026]. Disponible sur: <https://www.rightdecisions.scot.nhs.uk/tam-treatments-and-medicines-nhs-highland/adult-therapeutic-guidelines/sexual-health/menopause-guidelines/menopause-and-hrt-guidelines/?searchTerm=abnormal+liver+function>

83. Menopause Matters: Practitioners Area: Follow Up [Internet]. [cité 26 janv 2026]. Disponible sur: <https://www.menopausematters.co.uk/secure/uk/monitoring.php>
84. Microsoft Word - GEMVI-menopause-info-brochure-Patiente_2025.docx [Internet]. [cité 15 janv 2026]. Disponible sur: https://gemvi.org/wp-content/uploads/2025/08/GEMVI-menopause-info-brochure-Patiente_2025.pdf
85. Efficacité et tolérance des ISRS/IRSN dans le traitement des symptômes vasomoteurs chez les femmes ménopausées : une revue systématique - Handley - 2015 - Journal of the American Association of Nurse Practitioners - Wiley Online Library [Internet]. [cité 18 janv 2026]. Disponible sur: <https://onlinelibrary-wiley-com.ressources-electroniques.univ-lille.fr/doi/full/10.1002/2327-6924.12137>
86. Shan D, Zou L, Liu X, Shen Y, Cai Y, Zhang J. Efficacy and safety of gabapentin and pregabalin in patients with vasomotor symptoms: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol*. 1 juin 2020;222(6):564-579.e12. doi:10.1016/j.ajog.2019.12.011 PubMed PMID: 31870736.
87. Cleveland Clinic [Internet]. [cité 19 janv 2026]. Review: Nonhormone Therapies for Menopausal Hot Flashes. Disponible sur: <https://consultqd.clevelandclinic.org/review-nonhormone-therapies-for-vasomotor-symptom-management>
88. Raynaud-Simon A, Rolland Y, Souberbielle JC. Vitamine D chez la personne âgée: pourquoi ? Quand ? Comment ? *Nutr Clin Métabolisme*. 2014;28(2):123-9. doi:10.1016/j.nupar.2014.03.013
89. Kennard A, Lindo FM, Ring M, Alli B, Khan N, Potter-McQuilkin D, et al. Lifestyle Medicine and Vasomotor Symptoms: An Analytic Review. *Am J Lifestyle Med*. 27 févr 2024;15598276241232359. doi:10.1177/15598276241232359 PubMed PMID: 39554942; PubMed Central PMCID: PMC11562152.
90. Lecerf JM. Conseils nutritionnels pour la femme ménopausée. *RPC Les femmes ménopausées du CNGOF et du GEMVi. Gynécologie Obstétrique Fertil Sénologie*. 1 mai 2021;Les femmes ménopausées - Recommandations pour la pratique clinique du CNGOF et du GEMVI49(5):349-57. doi:10.1016/j.gofs.2021.03.014
91. Money A, MacKenzie A, Norman G, Eost-Telling C, Harris D, McDermott J, et al. The impact of physical activity and exercise interventions on symptoms for women experiencing menopause: overview of reviews. *BMC Womens Health*. 13 juill 2024;24(1):399. doi:10.1186/s12905-024-03243-4
92. Dąbrowska-Galas M, Dąbrowska J, Ptaszkowski K, Plinta R. High Physical Activity Level May Reduce Menopausal Symptoms. *Medicina (Mex)*. 11 août 2019;55(8):466. doi:10.3390/medicina55080466 PubMed PMID: 31405242; PubMed Central PMCID: PMC6722698.

93. Iaccarino G, Franco D, Sorriento D, Strisciuglio T, Barbato E, Morisco C. Modulation of Insulin Sensitivity by Exercise Training: Implications for Cardiovascular Prevention. *J Cardiovasc Transl Res.* avr 2021;14(2):256-70. doi:10.1007/s12265-020-10057-w PubMed PMID: 32737757; PubMed Central PMCID: PMC8043859.
94. Masson E. EM-Consulte [Internet]. [cité 27 avr 2026]. Effect of resistance exercise on bone health of old aged individuals: Review. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/1560548/effect-of-resistance-exercise-on-bone-health-of-old>
95. Zhao F, Su W, Sun Y, Wang J, Lu B, Yun H. Optimal resistance training parameters for improving bone mineral density in postmenopausal women: a systematic review and meta-analysis. *J Orthop Surg.* 27 mai 2025;20(1):523. doi:10.1186/s13018-025-05890-1 PubMed PMID: 40420105; PubMed Central PMCID: PMC12107943.
96. sports.gouv.fr [Internet]. [cité 26 janv 2026]. Adultes. Disponible sur: <https://www.sports.gouv.fr/adultes-475>
97. Oboni JB, Marques-Vidal P, Bastardot F, Vollenweider P, Waeber G. Impact of smoking on fertility and age of menopause: a population-based assessment. *BMJ Open.* 18 nov 2016;6(11):e012015. doi:10.1136/bmjopen-2016-012015 PubMed PMID: 27864244; PubMed Central PMCID: PMC5128850.
98. Ménopause : l'arrêt du tabac diminue les bouffées de chaleur [Internet]. [cité 26 janv 2026]. Disponible sur: <https://www.frequence medicale.com/generaliste/patient/3885-Menopause-l-arret-du-tabac-diminue-les-bouffees-de-chaleur>
99. Manuels MSD pour le grand public [Internet]. [cité 26 janv 2026]. Sevrage tabagique - Sujets particuliers. Disponible sur: <https://www.msdmanuals.com/fr/accueil/sujets-particuliers/tabagisme/sevrage-tabagique>
100. Hames MV. Mayo Clinic Minute: Why alcohol and menopause can be a dangerous mix. Mayo Clinic News Network [Internet]. 5 mai 2023 [cité 26 janv 2026]. Disponible sur: <https://newsnetwork.mayoclinic.org/discussion/mayo-clinic-minute-why-alcohol-and-menopause-can-be-a-dangerous-mix/>
101. Sood R, Kuhle CL, Kapoor E, Thielen JM, Frohmader KS, Mara KC, et al. Association of mindfulness and stress with menopausal symptoms in midlife women. *Climacteric J Int Menopause Soc.* août 2019;22(4):377-82. doi:10.1080/13697137.2018.1551344 PubMed PMID: 30652511.
102. Brimienė I, Šiaudinytė M, Ilkevič E, Mazgelytė E, Karčiauskaitė D, Songailienė J, et al. Associations of reproductive hormones and stress-related factors with menopausal symptoms. *Menopause.* févr 2025;32(2):151. doi:10.1097/GME.0000000000002463

103. Phytothérapie et aromathérapie - Guide de stage de pratique professionnelle en officine [Internet]. 2 févr 2020 [cité 19 janv 2026]. Disponible sur: <https://cpcms.fr/guide-stage/knowledge-base/phytotherapie-et-aromatherapie/>
104. Dodin S, Blanchet C, Marc I. Phytoœstrogènes chez la femme ménopausée. médecine/sciences. 1 oct 2003;19(10):1030-8. doi:10.1051/medsci/200319101030
105. ResearchGate [Internet]. [cité 19 janv 2026]. The structure of estradiol compared to phytoestrogens. Chemical... Disponible sur: https://www.researchgate.net/figure/The-structure-of-estradiol-compared-to-phytoestrogens-Chemical-structures-of-the_fig1_26822782
106. Microsoft Word - synthèse phytormgcb.doc [Internet]. [cité 24 janv 2026]. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/system/files/NUT-Sy-phytoestrogenes.pdf>
107. [anses.fr/fr/system/files/NUT-QR-phyoestrogenes.pdf](https://www.anses.fr/fr/system/files/NUT-QR-phyoestrogenes.pdf) [Internet]. [cité 24 janv 2026]. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/system/files/NUT-QR-phyoestrogenes.pdf>
108. Menopause: a review of botanical dietary supplements - The American Journal of Medicine [Internet]. [cité 24 janv 2026]. Disponible sur: <https://www.amjmed.com/article/S0002-9343%2805%2900902-2/fulltext>
109. Alternatives non hormonales de prise en charge des bouffées vasomotrices post-ménopausiques. RPC Les femmes ménopausées du CNGOF et du GEMVi - ScienceDirect [Internet]. [cité 24 janv 2026]. Disponible sur: <https://www.sciencedirect-com.ressources-electroniques.univ-lille.fr/science/article/pii/S2468718921000702>
110. Houblon - Phytothérapie - VIDAL [Internet]. [cité 24 janv 2026]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/parapharmacie/phytotherapie-plantes/houblon-humulus-lupulus.html>
111. VIDAL [Internet]. 2018 [cité 24 janv 2026]. Lin - Phytothérapie. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/parapharmacie/phytotherapie-plantes/lin-linum-usitatissimum.html>
112. Menopause: a review of botanical dietary supplements - The American Journal of Medicine [Internet]. [cité 24 janv 2026]. Disponible sur: [https://www.amjmed.com/article/S0002-9343\(05\)00902-2/fulltext](https://www.amjmed.com/article/S0002-9343(05)00902-2/fulltext)
113. VIDAL [Internet]. 2012 [cité 24 janv 2026]. Actée à grappes noires - Phytothérapie. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/parapharmacie/phytotherapie-plantes/actee-grappes-noires-actea-racemosa.html>
114. Ginseng - Phytothérapie - VIDAL [Internet]. [cité 24 janv 2026]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/parapharmacie/phytotherapie-plantes/ginseng.html>

115. Farzaneh F, Fatehi S, Sohrabi MR, Alizadeh K. The effect of oral evening primrose oil on menopausal hot flashes: a randomized clinical trial. Arch Gynecol Obstet. 1 nov 2013;288(5):1075-9. doi:10.1007/s00404-013-2852-6
116. La sauge contre les bouffées de chaleur liées à la ménopause – Rosenfluh.ch [Internet]. [cité 24 janv 2026]. Disponible sur: <https://www.rosenfluh.ch/arsmedici-2013-12/la-sauge-contre-les-bouffees-de-chaleur-liees-a-la-menopause>
117. Aromathérapie - Guide stage officinal d'initiation [Internet]. 23 mai 2020 [cité 24 janv 2026]. Disponible sur: <https://cpcms.fr/guide-stage-initiation/knowledge-base/aromatherapie/>
118. Nikjou R, Kazemzadeh R, Asadzadeh F, Fathi R, Mostafazadeh F. The Effect of Lavender Aromatherapy on the Symptoms of Menopause. J Natl Med Assoc. 1 juin 2018;110(3):265-9. doi:10.1016/j.jnma.2017.06.010
119. Döner Şİ, Dağ Tüzmen H, Duran B, Sunar F. The effect of aromatherapy massage with lemon and peppermint essential oil on menopausal symptoms: A double-blinded, randomized placebo controlled clinical trial. EXPLORE. 1 mai 2024;20(3):313-8. doi:10.1016/j.explore.2023.09.001
120. Sari FN, Said MSM, Rashid NA. The effect of ginger essential oil, lemongrass essential oil and combination of ginger and lemongrass essential oils on symptoms of menopausal women. Afr J Reprod Health Rev Afr Santé Reprod. 2025;29(9):113-23.
121. Santé M de la, Famille de la, handicapées de l'Autonomie et des P, Santé M de la, Famille de la, handicapées de l'Autonomie et des P. Ministère de la Santé, de la Famille, de l'Autonomie et des Personnes handicapées [Internet]. [cité 25 janv 2026]. Les médicaments homéopathiques. Disponible sur: <https://sante.gouv.fr/soins-et-maladies/medicaments/le-circuit-du-medicament/article/les-medicaments-homeopathiques>
122. Bordet M, Colas A, Marijnen P, Masson J, Trichard M. Treating hot flushes in menopausal women with homeopathic treatment—Results of an observational study. Homeopathy. 1 janv 2008;97(1):10-5. doi:10.1016/j.homp.2007.11.005
123. Acthéane® - Médicament homéopathique - Boiron [Internet]. [cité 25 janv 2026]. Disponible sur: <https://www.boiron.fr/nos-produits/nos-medicaments/actheane>
124. Duflat J. Lachesis Mutus. ASED [Internet]. 8 août 2019 [cité 25 janv 2026]. Disponible sur: <https://www.ased.fr/homeopathie/lachesis-mutus/>
125. Vous avez cherché belladonna. ASED [Internet]. [cité 25 janv 2026]. Disponible sur: <https://www.ased.fr/search/belladonna/>
126. <https://www.passeportsante.net/> [Internet]. 2015 [cité 25 janv 2026]. Belladonna - Utilisation et bienfaits (Belladonna 9CH, Belladonna 5CH). Disponible sur:

- <https://www.passeportsante.net/fr/Solutions/MedicamentsHomeopathiques/Fiche.aspx?doc=medicament-homeopathique-belladonna>
127. Duflat J. *Sepia Officinalis*. ASED [Internet]. 29 juill 2019 [cité 25 janv 2026]. Disponible sur: <https://www.ased.fr/homeopathie/sepia-officinalis/>
 128. <https://www.passeportsante.net/> [Internet]. 2015 [cité 25 janv 2026]. Dans quels cas utiliser Sulfur ? Disponible sur: <https://www.passeportsante.net/fr/Solutions/MedicamentsHomeopathiques/Fiche.aspx?doc=medicament-homeopathique-sulfur>
 129. Doctissimo L rédaction de. *Sanguinaria canadensis*. Doctissimo [Internet]. 15 mars 2017 [cité 25 janv 2026]. Disponible sur: <https://www.doctissimo.fr/sante/homeopathie/souches-homeopathiques/sanguinaria-canadensis>
 130. Climax NHCO : ménopause, péri-ménopause. Laboratoire NHCO Nutrition [Internet]. [cité 25 janv 2026]. Disponible sur: <https://nhco-nutrition.com/produit/climax/>
 131. VIDAL [Internet]. 2025 [cité 25 janv 2026]. ABUFENE 400 mg cp. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/abufene-400-mg-cp-72.html>
 132. Feminabiane Méno'Confort 30 comprimés -Conseils d'utilisation- PiLeJe - PiLeJe Solutions [Internet]. [cité 25 janv 2026]. Disponible sur: <https://solutions.pileje.fr/fr/produit/feminabiane-menoconfort-30-comprimes>
 133. ERGYMENO Zen – Ménopause – Sans hormones [Internet]. [cité 25 janv 2026]. Disponible sur: <https://www.nutergia.com/fr/fr/nos-complements-alimentaires/bien-etre-feminin/ergymeno-zen>
 134. ERGYMENO Confort – Ménopause – Avec phyto-œstrogènes [Internet]. [cité 25 janv 2026]. Disponible sur: <https://www.nutergia.com/fr/fr/nos-complements-alimentaires/bien-etre-feminin/ergymeno-confort>
 135. MENO•ACTIFS® BIO. Aragan [Internet]. [cité 27 avr 2026]. Disponible sur: <https://aragan.fr/produits/synactifs/menoactifs-bio/>
 136. Manhaé Ménopause 3 mois. Vitavea [Internet]. [cité 26 janv 2026]. Disponible sur: <https://vitavea.com/produits/manhae/manhae-menopause-3-mois>
 137. Séréllys [Internet]. [cité 26 janv 2026]. Séréllys MENO - Complément alimentaire ménopause périménopause. Disponible sur: <https://www.serelys.fr/nos-produits/26-serelys-meno-3665351000306.html>
 138. Ménopause 6-en-1 [Internet]. [cité 26 janv 2026]. Disponible sur: <https://www.granions.fr/granions-menopause-6-en-1.html>
 139. Elkins GR, Fisher WI, Johnson AK, Carpenter JS, Keith TZ. Clinical Hypnosis in the Treatment of Post-Menopausal Hot Flashes: A Randomized Controlled Trial.

Menopause N Y N. mars 2013;20(3):10.1097/GME.0b013e31826ce3ed. doi:10.1097/GME.0b013e31826ce3ed PubMed PMID: 23435026; PubMed Central PMCID: PMC3556367.

140. Ye M, Shou M, Zhang J, Hu B, Liu C, Bi C, et al. Efficacy of cognitive therapy and behavior therapy for menopausal symptoms: a systematic review and meta-analysis. Psychol Med. 11 janv 2022;52:1-13. doi:10.1017/S0033291721005407
141. NCCIH [Internet]. [cité 26 janv 2026]. Menopausal Symptoms and Complementary Health Approaches. Disponible sur: <https://www.nccih.nih.gov/health/providers/digest/menopausal-symptoms-and-complementary-health-approaches-science>
142. Saensak S, Vutyavanich T, Somboonporn W, Srisurapanont M. Relaxation for perimenopausal and postmenopausal symptoms. Cochrane Gynaecology and Fertility Group, éditeur. Cochrane Database Syst Rev. 20 juill 2014;2014(7). doi:10.1002/14651858.CD008582.pub2

Université de Lille
UFR3S-Pharmacie
DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE
Année Universitaire 2025/2026

Nom : JOSSIEN
Prénom : Valentine

Titre de la thèse :

Le rôle du pharmacien d'officine dans l'accompagnement de la femme ménopausée à l'officine : élaboration d'un entretien pharmaceutique.

Mots-clés : Ménopause, Pharmacien d'officine, Entretien pharmaceutique, Symptômes climatiques, Ostéoporose, Traitement Hormonal Substitutif, Qualité de vie, Conseils pharmaceutiques, Santé de la femme

Résumé :

La ménopause représente une étape physiologique majeure dans la vie des femmes, souvent accompagnée de symptômes variés pouvant altérer leur qualité de vie. Ce sujet, longtemps tabou, bénéficie aujourd'hui d'une reconnaissance croissante, montrant la nécessité d'un accompagnement adapté, global et individualisé.

Dans ce contexte, le pharmacien d'officine, professionnel de santé de proximité, occupe une place privilégiée pour informer et conseiller les patientes. Cette thèse explore la physiologie de la ménopause, ses manifestations cliniques ainsi que les différentes stratégies de prise en charge, médicamenteuses ou non.

Une étude menée auprès des patientes a montré leurs attentes, besoins et les limites de leur prise en charge actuelle. Elle souligne l'importance de l'écoute, la pédagogie et la reconnaissance des symptômes. L'élaboration d'un entretien pharmaceutique structuré, conçu comme un outil pratique pourrait permettre d'améliorer l'accompagnement des femmes ménopausées et renforcer le rôle du pharmacien dans leur parcours de soins.

Membres du jury :

Président : M. GERVOIS Philippe, Pharmacien Enseignant, Maître de conférences des Universités, Professeur de biochimie, Université de Lille

Directeur, conseiller de thèse : Anne Muhr-Tailleux, Professeur des Universités, Professeur de biochimie, Université de Lille

Membre extérieur : CAMBIER Sylvaine, Docteur en pharmacie, Pharmacien titulaire, Wambrechies