

Année 2022/2023

N°

## Thèse

Pour le

### DOCTORAT EN MEDECINE

Diplôme d'État

par

## **Karim Henri Farah Elie ABOU-MRAD- FRICQUEGNON**

Né le 21/03/1991 à Tours (37)

---

### TITRE

Proposition médicale de traitement dit alternatif pour les symptômes du climatère en le intention : qu'en pensent les patientes en ménopause ou péri ménopause ?

---

Présentée et soutenue publiquement le 16/11/2023 devant un jury composé de :

Président du Jury : Professeur DIBAO-DINA Clarisse, Médecine Générale, PU, Faculté de Médecine - Tours

Membres du Jury :

Dr AUMARECHAL Alain, Médecine générale, MCA, Faculté de Médecine - Tours

Dr PHILIPPE Laurence, Médecine générale, MCA, Faculté de Médecine - Tours

Dr VOISIN-RUFFIER Marie-Anne, Médecine générale, Ormes

Dr KOÇAK Zeliha, Médecine Générale – Orléans

## **RESUME**

La ménopause est un phénomène biologique physiologique qui reste à ce jour insuffisamment abordé en consultation médicale. Avec le vieillissement de la population, la ménopause peut difficilement être ignorée et cette problématique revient au cœur de la prise en charge médicale.

Les besoins de la population se modifiant au fil des années et de l'évolution de la société, il est important de prendre en considération l'avis des femmes et leurs attentes quant à la prise en charge des troubles du climatère. D'autant plus dans un système médical qui s'horizontalise, l'approche paternaliste s'estompant, avec un patient prenant de plus en plus une place centrale dans son parcours de soin, ce dernier devenant acteur principal et non plus simple figurant.

La polémique très médiatisée portant sur les THS (traitements hormonaux substitutifs) courant des années 2000 a eu un impact persistant à ce jour et orientant le choix des patientes.

De nombreux autres faits d'actualité non médicaux tels que la montée de l'écologie ou le véganisme tend à éloigner la population de ce qui est jugé non naturel.

De ce fait, cette étude cherche à mettre l'accent sur le shift sociétal à l'égard des traitements disponibles pour prendre en charge les symptômes du climatère, s'éloignant des THS et se rapprochant des traitements dits alternatifs ainsi que de mettre en exergue l'importance du rôle du médecin dans l'orientation thérapeutique.

**Mots clés: Ménopause – symptômes – alternatifs – traitement**

**Title: Medical proposal for alternative treatment of climacteric symptoms as 1st-line treatment: what do menopausal and peri-menopausal patients think?**

## **SUMMARY**

Menopause is a biological and physiological phenomenon that is to this day under evaluated in medical consultations. The aging population makes it difficult to ignore for a longer period.

The needs of the population change as society shifts it's way of thinking. It is important to consider the new needs of women regarding the symptoms of menopause and adapt the treatment proposition accordingly. The medical approach is less paternalistic as it used to be. The patient gets more included nowadays and takes part actively in the decision and choice of treatment strategies.

The controversial history of HRT (hormone replacement therapy) at the beginning of the 21st century had a long-term impact on patient's choices.

Many other society's current preoccupations, even though non-medical, such as ecology and veganism, are making people drift away from what they deem to be unhealthy or not natural.

That said, this study aims to highlight the changing needs regarding menopause symptoms in today's population, going for alternative treatments that are considered more in phase with nature. Another aim is showing that the role of doctors in the therapeutic strategy chosen is essential.

**Keywords: Menopause - Symptoms - Treatments – Alternative**

# Remerciements

**Je remercie avant tout ma famille.**

**Merci à mes parents qui m'ont donné envie de suivre leurs pas vers la médecine, d'aider mon prochain à travers le soin et d'agir à mon échelle pour rendre le monde meilleur, qui m'ont éduqué en m'insufflant une volonté de réussir et de ne jamais abandonner, quels que soient les obstacles. Vous avez fait de moi un combattant hors pair doté d'une armure infailible. Vous m'avez doté d'une réflexion propre et d'une pensée indépendante.**

**Maman, tu es investie d'une immense cinétique inexorable qui nous projette vers l'avant, vers le meilleur. Tu as, à toutes les étapes de ma vie, été d'une aide précieuse et inestimable.**

**Papa, tu es la force tranquille qu'aucune épreuve ne peut briser. Tu es le modèle vers lequel j'aspire depuis mon enfance et à jamais.**

**Je remercie ma sœur, fidèle amie éternellement présente et sans qui j'aurais depuis longtemps cessé de croire en l'intelligence humaine. Tu es l'incarnation de la bonté et de la bienveillance. Tu es et demeureras mon amie la plus sincère et la plus ancienne.**

**Je remercie mon Jury de thèse, honorables maîtres, qui m'ont non seulement guidé dans mes études mais avec qui j'ai eu l'occasion inestimable de débattre sur des sujets philosophiques. Je vous tiens en haute estime. J'espère qu'à mon tour je pourrais marquer positivement les esprits de futurs jeunes confrères.**

**Je remercie mes amis, ceux présents, ceux passés, ceux à venir et ceux que je ne connais pas mais qui œuvrent en silence.**

**Je remercie tous ceux qui ont forgé mon expérience, bonne ou mauvaise. Grâce à chaque leçon j'ai pu grandir et mûrir.**

**Je remercie Dieu, mon ange gardien, cette puissance qui nous dépasse mais qui veille sur moi, déjà bien avant mon baptême et continuera bien après mon chemin éphémère sur Terre.**

**Nous ne sommes que flux d'énergie invisible**

**L'équilibre étant fait d'ombre et lumière**

**Que le jour réchauffe les cœurs incorruptibles**

**Et la nuit s'abatte sur ceux qui n'en sont guère**

UNIVERSITE DE TOURS  
**FACULTE DE MEDECINE DE TOURS**

**DOYEN**

**Pr Patrice DIOT**

**VICE-DOYEN**

Pr Henri MARRET

**ASSESEURS**

Pr Denis ANGOULVANT, *Pédagogie*

Pr Mathias BUCHLER, *Relations internationales*

Pr Theodora BEJAN-ANGOULVANT, *Moyens – relations avec l'Université*

Pr Clarisse DIBAO-DINA, *Médecine générale*

Pr François MAILLOT, *Formation Médicale Continue*

Pr Patrick VOURC'H, *Recherche*

**RESPONSABLE ADMINISTRATIVE**

Mme Carole ACCOLAS

\*\*\*\*\*

**DOYENS HONORAIRES**

Pr Emile ARON (†) – 1962-1966

*Directeur de l'Ecole de Médecine - 1947-1962*

Pr Georges DESBUQUOIS (†) – 1966-1972

Pr André GOUAZE (†) – 1972-1994

Pr Jean-Claude ROLLAND – 1994-2004

Pr Dominique PERROTIN – 2004-2014

**PROFESSEURS EMERITES**

Pr Daniel ALISON

Pr Gilles BODY

Pr Philippe COLOMBAT

Pr Etienne DANQUECHIN-DORVAL

Pr Luc FAVARD

Pr Bernard FOUQUET

Pr Yves GRUEL

Pr Gérard LORETTE

Pr Loïc VAILLANT

**PROFESSEURS HONORAIRES**

P. ANTHONIOZ – P. ARBEILLE – A. AUDURIER – A. AUTRET – C. BARTHELEMY – J.L. BAULIEU – C. BERGER – JC. BESNARD – P. BEUTTER – C. BONNARD – P. BONNET – P. BOUGNOUX – P. BURDIN – L. CASTELLANI – J. CHANDENIER – A. CHANTEPIE – B. CHARBONNIER – P. CHOUTET – T. CONSTANS – C. COUET – L. DE LA LANDE DE CALAN – P. DUMONT – J.P. FAUCHIER – F. FETISSOF – J. FUSCIARDI – P. GAILLARD – G. GINIES – D. GOGA – A. GOUDEAU – J.L. GUILMOT – O. HAILLOT – N. HUTEN – M. JAN – J.P. LAMAGNERE – F. LAMISSE – Y. LANSON – O. LE FLOCH – Y. LEBRANCHU – E. LECA – P. LECOMTE – AM. LEHR-DRYLEWICZ – E. LEMARIE – G. LEROY – M. MARCHAND – C. MAURAGE – C. MERCIER – J. MOLINE – C. MORAIN – J.P. MUH – J. MURAT – H. NIVET – D. PERROTIN – L. POURCELOT – R. QUENTIN – P. RAYNAUD – D. RICHARD-LENOBLE – A. ROBIER – J.C. ROLLAND – P. ROSSET – D. ROYERE – A. SAINDELLE – E. SALIBA – J.J. SANTINI – D. SAUVAGE – D. SIRINELLI – J. WEILL

## PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

---

ANDRES Christian.....	Biochimie et biologie moléculaire
ANGOULVANT Denis .....	Cardiologie
APETOH Lionel.....	Immunologie
AUPART Michel.....	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
BABUTY Dominique.....	Cardiologie
BACLE Guillaume.....	Chirurgie orthopédique et traumatologique
BAKHOS David.....	Oto-rhino-laryngologie
BALLON Nicolas.....	Psychiatrie ; addictologie
BARBIER François.....	Médecine intensive et réanimation
BARILLOT Isabelle.....	Cancérologie ; radiothérapie
BARON Christophe.....	Immunologie
BEJAN-ANGOULVANT Théodora.....	Pharmacologie clinique
BERHOUE Julien.....	Chirurgie orthopédique et traumatologique
BERNARD Anne.....	Cardiologie
BERNARD Louis.....	Maladies infectieuses et maladies tropicales
BLANCHARD-LAUMONNIER Emmanuelle .....	Biologie cellulaire
BLASCO Hélène.....	Biochimie et biologie moléculaire
BONNET-BRILHAULT Frédérique.....	Physiologie
BOURGUIGNON Thierry.....	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
BRILHAULT Jean.....	Chirurgie orthopédique et traumatologique
BRUNEREAU Laurent.....	Radiologie et imagerie médicale
BRUYERE Franck.....	Urologie
BUCHLER Matthias.....	Néphrologie
CAILLE Agnès.....	Biostat., informatique médical et technologies de communication
CALAIS Gilles.....	Cancérologie, radiothérapie
CAMUS Vincent.....	Psychiatrie d'adultes
CORCIA Philippe.....	Neurologie
COTTIER Jean-Philippe.....	Radiologie et imagerie médicale
DEQUIN Pierre-François.....	Thérapeutique
DESMIDT Thomas.....	Psychiatrie
DESOUTEAUX Guillaume.....	Parasitologie et mycologie
DESTRIEUX Christophe.....	Anatomie
DI GUISTO Caroline.....	Gynécologie obstétrique
DIOT Patrice.....	Pneumologie
DU BOUEXIC de PINIEUX Gonzague.....	Anatomie & cytologie pathologiques
DUCLUZEAU Pierre-Henri.....	Endocrinologie, diabétologie, et nutrition
EHRMANN Stephan.....	Médecine intensive – réanimation
EL HAGE Wissam.....	Psychiatrie adultes
ELKRIEF Laure.....	Hépatologie – gastroentérologie
ESPITALIER Fabien.....	Anesthésiologie et réanimation, médecine d'urgence
FAUCHIER Laurent.....	Cardiologie
FOUGERE Bertrand.....	Gériatrie
FRANCOIS Patrick.....	Neurochirurgie
FROMONT-HANKARD Gaëlle.....	Anatomie & cytologie pathologiques
GATAULT Philippe.....	Néphrologie
GAUDY-GRAFFIN Catherine.....	Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière
GOUPILLE Philippe.....	Rhumatologie
GUERIF Fabrice.....	Biologie et médecine du développement et de la reproduction
GUILLON Antoine.....	Médecine intensive – réanimation
GUILLON-GRAMMATICO Leslie.....	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
GUYETANT Serge.....	Anatomie et cytologie pathologiques
GYAN Emmanuel.....	Hématologie, transfusion
HALIMI Jean-Michel.....	Thérapeutique
HANKARD Régis.....	Pédiatrie
HERAULT Olivier.....	Hématologie, transfusion
HERBRETEAU Denis.....	Radiologie et imagerie médicale
HOURIOUX Christophe.....	Biologie cellulaire
IVANES Fabrice.....	Physiologie
LABARTHE François.....	Pédiatrie
LAFFON Marc.....	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale, médecine d'urgence
LARDY Hubert.....	Chirurgie infantile
LARIBI Saïd.....	Médecine d'urgence
LARTIGUE Marie-Frédérique.....	Bactériologie-virologie
LAURE Boris.....	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
LECOMTE Thierry.....	Gastroentérologie, hépatologie

LEGRAS Antoine.....	Chirurgie thoracique
LESCANNE Emmanuel.....	Oto-rhino-laryngologie
LEVESQUE Éric.....	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale, médecine d'urgence
LINASSIER Claude.....	Cancérologie, radiothérapie
MACHET Laurent.....	Dermato-vénéréologie
MAILLOT François.....	Médecine interne
MARCHAND-ADAM Sylvain.....	Pneumologie
MARRET Henri.....	Gynécologie-obstétrique
MARUANI Annabel.....	Dermatologie-vénéréologie
MEREGHETTI Laurent.....	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
MITANCHEZ Delphine.....	Pédiatrie
MOREL Baptiste.....	Radiologie pédiatrique
MORINIERE Sylvain.....	Oto-rhino-laryngologie
MOUSSATA Driffa.....	Gastro-entérologie
MULLEMAN Denis.....	Rhumatologie
ODENT Thierry.....	Chirurgie infantile
OUAISSI Mehdi.....	Chirurgie digestive
OULDAMER Lobna.....	Gynécologie-obstétrique
PAINTAUD Gilles.....	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
PATAT Frédéric.....	Biophysique et médecine nucléaire
PERROTIN Franck.....	Gynécologie-obstétrique
PISELLA Pierre-Jean.....	Ophtalmologie
PLANTIER Laurent.....	Physiologie
REMERAND Francis.....	Anesthésiologie et réanimation, médecine d'urgence
ROINGEARD Philippe.....	Biologie cellulaire
RUSCH Emmanuel.....	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
SAINT-MARTIN Pauline.....	Médecine légale et droit de la santé
SALAME Ephrem.....	Chirurgie digestive
SAMIMI Mahtab.....	Dermatologie-vénéréologie
SANTIAGO-RIBEIRO Maria.....	Biophysique et médecine nucléaire
SAUTENET-BIGOT Bénédicte.....	Thérapeutique
THOMAS-CASTELNAU Pierre.....	Pédiatrie
TOUTAIN Annick.....	Génétique
VELUT Stéphane.....	Anatomie
VOURC'H Patrick.....	Biochimie et biologie moléculaire
WATIER Hervé.....	Immunologie
ZEMMOURA Ilyess.....	Neurochirurgie

### **PROFESSEUR DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE**

---

DIBAO-DINA Clarisse  
LEBEAU Jean-Pierre

### **PROFESSEURS ASSOCIES**

---

MALLET Donatien.....Soins palliatifs

### **PROFESSEUR CERTIFIE DU 2<sup>ND</sup> DEGRE**

---

MC CARTHY Catherine.....Anglais

## MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

---

AUDEMARD-VERGER Alexandra.....	Médecine interne
BISSON Arnaud.....	Cardiologie (CHRO)
BRUNAUT Paul.....	Psychiatrie d'adultes, addictologie
CARVAJAL-ALLEGRIA Guillermo.....	Rhumatologie (au 01/10/2021)
CLEMENTY Nicolas.....	Cardiologie
DOMELIER Anne-Sophie.....	Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière
DUFOUR Diane.....	Biophysique et médecine nucléaire
FOUQUET-BERGEMER Anne-Marie.....	Anatomie et cytologie pathologiques
GARGOT Thomas.....	Pédopsychiatrie
GOUILLEUX Valérie.....	Immunologie
HOARAU Cyrille.....	Immunologie
KERVARREC Thibault.....	Anatomie et cytologie pathologiques
LE GUELLEC Chantal.....	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
LEDUCQ Sophie.....	Dermatologie
LEFORT Bruno.....	Pédiatrie
LEJEUNE Julien.....	Hématologie, transfusion
LEMAIGNEN Adrien.....	Maladies infectieuses
MACHET Marie-Christine.....	Anatomie et cytologie pathologiques
MOUMNEH Thomas.....	Médecine d'urgence
PARE Arnaud.....	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
PIVER Eric.....	Biochimie et biologie moléculaire
ROUMY Jérôme.....	Biophysique et médecine nucléaire
STANDLEY-MIQUELESTORENA Elodie.....	Anatomie et cytologie pathologiques
STEFIC Karl.....	Bactériologie
TERNANT David.....	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
VAYNE Caroline.....	Hématologie, transfusion
VUILLAUME-WINTER Marie-Laure.....	Génétique

## MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

---

AGUILLON-HERNANDEZ Nadia.....	Neurosciences
NICOGLLOU Antonine.....	Philosophie - histoire des sciences et des techniques
PATIENT Romuald.....	Biologie cellulaire
RENOUX-JACQUET Cécile.....	Médecine Générale

## MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES

---

AUMARECHAL Alain.....	Médecine Générale
BARBEAU Ludivine.....	Médecine Générale
CHAMANT Christelle.....	Médecine Générale
ETTORI Isabelle.....	Médecine Générale
MOLINA Valérie.....	Médecine Générale
PAUTRAT Maxime.....	Médecine Générale
PHILIPPE Laurence.....	Médecine Générale
RUIZ Christophe.....	Médecine Générale
SAMKO Boris.....	Médecine Générale

## CHERCHEURS INSERM - CNRS - INRAE

---

BECKER Jérôme.....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
BOUAKAZ Ayache.....	Directeur de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
BOUTIN Hervé.....	Directeur de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
BRIARD Benoit.....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
CHALON Sylvie.....	Directrice de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
DE ROCQUIGNY Hugues.....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1259
ESCOFFRE Jean-Michel.....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
GILOT Philippe.....	Chargé de Recherche Inrae – UMR Inrae 1282
GOMOT Marie.....	Chargée de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
GOUILLEUX Fabrice.....	Directeur de Recherche CNRS – EA 7501 - ERL CNRS 7001
GUEGUINO Maxime.....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1069
HEUZE-VOURCH Nathalie.....	Directrice de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
KORKMAZ Brice.....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
LATINUS Marianne.....	Chargée de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
LAUMONNIER Frédéric.....	Directeur de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
LE MERRER Julie.....	Directrice de Recherche CNRS – UMR Inserm 1253
MAMMANO Fabrizio.....	Directeur de Recherche Inserm – UMR Inserm 1259
MEUNIER Jean-Christophe.....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1259
PAGET Christophe.....	Directeur de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
RAOUL William.....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1069
SECHER Thomas.....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
SI TAHAR Mustapha.....	Directeur de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
SUREAU Camille.....	Directrice de Recherche émérite CNRS – UMR Inserm 1259
TANTI Arnaud.....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
WARDAK Claire.....	Chargée de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253

## CHARGES D'ENSEIGNEMENT

---

### *Pour l'éthique médicale*

BIRMELE Béatrice.....Praticien Hospitalier

### *Pour la médecine manuelle et l'ostéopathie médicale*

LAMANDE Marc.....Praticien Hospitalier

### *Pour l'orthophonie*

BATAILLE Magalie.....Orthophoniste

CLOUTOUR Nathalie.....Orthophoniste

CORBINEAU Mathilde.....Orthophoniste

EL AKIKI Carole.....Orthophoniste

HARIVEL OUALLI Ingrid.....Orthophoniste

IMBERT Mélanie.....Orthophoniste

SIZARET Eva.....Orthophoniste

### *Pour l'orthoptie*

BOULNOIS Sandrine.....Orthoptiste

# SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette Faculté, de  
mes chers condisciples  
et selon la tradition d'Hippocrate,

je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et  
de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent,  
et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux  
ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira  
les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à  
corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je  
rendrai à leurs enfants  
l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime  
si je suis fidèle à mes promesses.  
Que je sois couvert d'opprobre  
et méprisé de mes confrères  
si j'y manque.

## Table des matières

1	Généralités.....	17
1.1	Définition de la ménopause.....	17
1.2	Ménopause physiologique naturelle.....	17
1.3	Ménopause Secondaire.....	18
1.4	Ménopause précoce et ménopause tardive.....	18
1.5	Les phases du climatère.....	19
1.6	Les oestrogènes et la ménopause.....	19
1.7	Ménopause et les maladies associées.....	20
1.7.1	L'ostéoporose.....	20
1.7.2	Les maladies cardiovasculaires.....	20
1.7.3	Ménopause et cancer du poumon.....	22
2	Les symptômes associés à la ménopause.....	22
2.1	Les symptômes vasomoteurs.....	22
2.2	Les symptômes génito-urinaires.....	23
2.3	Troubles cognitifs et changements d'humeurs.....	23
2.4	Troubles de sommeil.....	24
2.5	Troubles sexuels et baisse de la libido.....	24
2.6	Fragilité osseuse.....	24
2.7	Autres symptômes.....	24
3	Traitements des symptômes de la ménopause.....	25
3.1	Thérapies hormonales.....	25
3.1.1	Le traitement hormonal substitutif.....	26
3.1.2	Formes et voies d'administration.....	26
3.1.3	Traitement hormonal substitutif et maladie cardiovasculaire.....	28
3.1.4	Traitement hormonal substitutif et cancers gynécologiques.....	28
3.2	Thérapies pharmacologiques non-hormonales.....	31
3.3	Thérapies non-pharmacologiques.....	32
3.3.1	Les phyto-estrogènes.....	33
3.3.2	Traitements alternatifs à base de plantes.....	34
3.3.3	Autres options non-pharmacologiques.....	35
3.3.4	Méthodes physiques pour le traitement des SGUM.....	36
3.3.5	Autres options alternatives récentes.....	36

4	Méthodes.....	37
4.1	Le choix des critères de jugement .....	37
4.2	Le choix des données à recueillir auprès des patientes.....	37
4.3	Les entretiens avec les patientes.....	38
4.3.1	Méthode de sélection des patientes .....	38
4.3.2	Méthode de remplissage du questionnaire et détail des entretiens .....	39
4.4	Traitement des données.....	39
4.4.1	Préparation des données .....	40
4.4.2	L'analyse descriptive des variables qualitatives .....	42
4.4.3	L'analyse quantitative .....	42
5	Analyse descriptive de la population.....	48
5.1	La répartition des âges dans la population étudiée.....	48
5.2	Les symptômes liés à la ménopause dans la population étudiée.....	49
5.3	Suivi médical de la ménopause dans la population étudiée.....	51
5.4	Traitements des symptômes liés à la ménopause dans la population étudiée.....	54
6	Analyse des critères de jugement.....	56
6.1	Analyse liée à la prise en charge des symptômes liés à la ménopause .....	57
6.1.1	Analyse descriptive .....	57
6.1.2	Analyse statistique .....	57
6.2	Analyse de l'acceptation des patientes envers les traitements alternatifs.....	59
6.2.1	Représentation des échelles de satisfaction et test de différence.....	59
6.2.2	Echelle de satisfaction et cluster.....	69
6.2.3	Cluster et recherche de variables explicatives.....	71
7	Analyse exploratoire .....	75
8	Discussion.....	76
8.1	Prise en charge des symptômes de la ménopause.....	76
8.2	Traitements des symptômes de la ménopause .....	77
8.3	Forces et faiblesses de l'étude .....	79
9	Perspectives .....	79
10	Conclusion.....	80
11	Références bibliographiques .....	84
12	Annexes.....	89
12.1	Annexe 1 : Questionnaire adressé aux patientes .....	89

## Liste des figures

FIGURE 1 EVOLUTION DES TAUX D'ESTROGENES AU COURS DE LA VIE DE LA FEMME <sup>17</sup>	19
FIGURE 2 LES SYMPTOMES DE LA MENOPAUSE OU ASSOCIES A LA MENOPAUSE <sup>8</sup>	22
FIGURE 3 REPARTITION DES REPONSES A L'ECHELLE DE SATISFACTION « CETTE PROPOSITION EST ADAPTEE A VOTRE BESOIN/VOTRE DEMANDE »	60
FIGURE 4 REPARTITION DES REPONSES A L'ECHELLE DE SATISFACTION « CETTE PROPOSITION EST UNE SOLUTION QUI VOUS RASSURE »	61
FIGURE 5 REPARTITION DES REPONSES A L'ECHELLE DE SATISFACTION « CETTE PROPOSITION EST SCIENTIFIQUEMENT FONDEE »	62
FIGURE 6 REPARTITION DES REPONSES A L'ECHELLE DE SATISFACTION « CETTE PROPOSITION RENFORCE VOTRE RELATION DE CONFIANCE AVEC VOTRE MEDECIN »	63
FIGURE 7 REPARTITION DES REPONSES A L'ECHELLE DE SATISFACTION « CETTE PROPOSITION EST SATISFAISANTE EN PREMIERE INTENTION »	64
FIGURE 8 REPARTITION DES REPONSES A L'ECHELLE DE SATISFACTION « CETTE PROPOSITION EST EN ACCORD AVEC VOTRE VISION DES CHOSES»	65
FIGURE 9 REPARTITION DES REPONSES A L'ECHELLE DE SATISFACTION « CETTE PROPOSITION EST EN ACCORD AVEC VOTRE VISION DES CHOSES»	67
FIGURE 10 REPARTITION DES REPONSES A L'ECHELLE DE SATISFACTION « CETTE PROPOSITION PRESENTE MOINS DE RISQUES QU'UN TRAITEMENT HORMONAL SUBSTITUTIF CLASSIQUE»	68
FIGURE 11 METHODE DE SELECTION DU NOMBRE DE CLUSTER OPTIMAL	69
FIGURE 12 REPRESENTATION VISUELLE DES CLUSTERS	69

## Liste des tableaux

TABLEAU 1 REPARTITION DES PATIENTES PAR CATEGORIE D'AGE	48
TABLEAU 2 INFORMATION QUANTITATIVE SUR LA DISTRIBUTION DES AGES DANS LA POPULATION	49
TABLEAU 3 INFORMATION QUANTITATIVE SUR LE NOMBRE DE SYMPTOMES DE MENOPAUSE DANS LA POPULATION	49
TABLEAU 4 SYMPTOMES RAPPORTES PAR LES PATIENTES DE LA RECHERCHE	50
TABLEAU 5 OPINION SUR LA PRISE EN CHARGE DES SYMPTOMES	51
TABLEAU 6 PROFESSIONNEL REFERENT POUR LE SUIVI DE LA MENOPAUSE	52
TABLEAU 7 TABLEAU CROISE ENTRE L'OPINION SUR LA PRISE EN CHARGE DES SYMPTOMES ET LE TYPE DE REFERENT	52
TABLEAU 8 RESULTAT DU TEST DE KHI SUR LE TABLEAU CROISE PRECEDENT (TABLEAU 7)	53
TABLEAU 9 DUREE DE SUIVI PAR UN MEDECIN REFERENT	54
TABLEAU 10 ANTECEDENTS DE TRAITEMENTS SANS PRESCRIPTION MEDICALE	54
TABLEAU 11 REFLEXION A PROPOS D'UN THS	55
TABLEAU 12 ANTECEDENT MEDICAL DE THS	56
TABLEAU 13 TABLEAU CROISE ENTRE AVOIR SONGER ET BENEFICIER D'UN TRAITEMENT SUBSTITUTIF	56
TABLEAU 14 REPARTITION DES REPONSES POUR LA QUESTION « « PENSEZ-VOUS QU'UNE PRESCRIPTION DE TRAITEMENT ALTERNATIF DANS LE CADRE D'UNE CONSULTATION MEDICALE EST UNE GARANTIE DE BONNE PRISE EN CHARGE DE VOTRE SANTE ? »	57
TABLEAU 15 TABLEAU CROISE DES QUESTIONS SUR LA PRISE ANCIENNE D'UN TRAITEMENT SUBSTITUTIF ET DE L'AVIS SUR LA PRISE EN CHARGE EN LIEN AVEC LA PRESCRIPTION DE TRAITEMENT ALTERNATIF	58
TABLEAU 16 RESULTAT DU TEST DE KHI SUR LE TABLEAU CROISE (TABLEAU 15)	58

TABLEAU 17 RESULTAT ATTENDU PAR LE TEST DU KHI AVEC LES RESIDUS ENTRE PARENTHESE	59
TABLEAU 18 RESULTAT DU TEST DE NORMALITE DE SHAPIRO-WILK SUR LES DONNEES DE LA FIGURE 3	60
TABLEAU 19 RESULTAT DU TEST DE DIFFERENCE DE WMW SUR LES DONNEES DE LA FIGURE 3	60
TABLEAU 20 RESULTAT DU TEST DE NORMALITE DE SHAPIRO-WILK SUR LES DONNEES DE LA FIGURE 4	61
TABLEAU 21 RESULTAT DU TEST DE DIFFERENCE DE WMW SUR LES DONNEES DE LA FIGURE 4	62
TABLEAU 22 RESULTAT DU TEST DE NORMALITE DE SHAPIRO-WILK SUR LES DONNEES DE LA FIGURE 5	62
TABLEAU 23 RESULTAT DU TEST DE DIFFERENCE DE WMW SUR LES DONNEES DE LA FIGURE 5	63
TABLEAU 24 RESULTAT DU TEST DE NORMALITE DE SHAPIRO-WILK SUR LES DONNEES DE LA FIGURE 6	64
TABLEAU 25 RESULTAT DU TEST DE DIFFERENCE DE WMW SUR LES DONNEES DE LA FIGURE 6	64
TABLEAU 26 RESULTAT DU TEST DE NORMALITE DE SHAPIRO-WILK SUR LES DONNEES DE LA FIGURE 7	65
TABLEAU 27 RESULTAT DU TEST DE DIFFERENCE DE WMW SUR LES DONNEES DE LA FIGURE 7	65
TABLEAU 28 RESULTAT DU TEST DE NORMALITE DE SHAPIRO-WILK SUR LES DONNEES DE LA FIGURE 8	66
TABLEAU 29 RESULTAT DU TEST DE DIFFERENCE DE WMW SUR LES DONNEES DE LA FIGURE 8	66
TABLEAU 30 RESULTAT DU TEST DE NORMALITE DE SHAPIRO-WILK SUR LES DONNEES DE LA FIGURE 9	67
TABLEAU 31 RESULTAT DU TEST DE DIFFERENCE DE WMW SUR LES DONNEES DE LA FIGURE 9	67
TABLEAU 32 RESULTAT DU TEST DE NORMALITE DE SHAPIRO-WILK SUR LES DONNEES DE LA FIGURE 10	68
TABLEAU 33 RESULTAT DU TEST DE DIFFERENCE DE WMW SUR LES DONNEES DE LA FIGURE 10	68
TABLEAU 34 RESULTAT DES MOYENNES DES CENTROÏDES DES CLUSTERS PAR LES ECHELLES DE SATISFACTION.	70
TABLEAU 35 TABLEAU CROISE DES CLUSTERS AVEC LA QUESTION « PENSEZ-VOUS QUE LA PRISE EN CHARGE DE CES SYMPTOMES RELEVE DU MEDECIN ? »	71
TABLEAU 36 RESULTAT DU KHI-DEUX DU TABLEAU CROISE (TABLEAU 35)	72
TABLEAU 37 TABLEAU CROISE DES CLUSTERS AVEC LA QUESTION « PENSEZ-VOUS QU'UNE PRESCRIPTION DE TRAITEMENT ALTERNATIF DANS LE CADRE D'UNE CONSULTATION MEDICALE EST UNE GARANTIE DE BONNE PRISE EN CHARGE DE VOTRE SANTE ? »	73
TABLEAU 38 RESULTAT DU KHI-DEUX DU TABLEAU CROISE TABLEAU 37	73
TABLEAU 39 RESULTAT ATTENDU PAR LE TEST DU KHI AVEC LES RESIDUS ENTRE PARENTHESE	74
TABLEAU 40 TABLEAU CROISE DU NOMBRE DE SYMPTOMES AVEC LES CATEGORIES D'AGE DES PATIENTES	75
TABLEAU 41 RESULTAT DU KHI-DEUX DU TABLEAU CROISE (TABLEAU 40)	75

# Introduction

Il n'y a rien de plus puissant au monde que l'énergie d'une femme ménopausée.  
« Margaret Mead, anthropologue »

La ménopause est une des seules affections qui, tout en étant une problématique de santé publique majeure, constitue une étape physiologique de la vie d'une femme. La plupart des femmes passeront par cette étape. Ce constat met en relief l'importance de cette thématique d'un point de vue médical mais aussi social.

L'approche médicale se centrant de plus en plus autour du patient, il est pertinent de vouloir recueillir le ressenti des patientes sur différents aspects de cette étape. La démarche initiée dans cette étude, vise à mieux comprendre les attentes actuelles des femmes dans la prise en charge des symptômes du climatère. Ces attentes, qu'elles soient fondées ou non, sont des éléments majeurs de compréhension de la patiente pouvant jouer un rôle important dans l'optimisation de la prise en charge à l'échelle individuelle.

Dans toute spécialité médicale, mais encore plus dans celle de la médecine générale, l'intégration du background des patient(e)s et la compréhension de leurs problématiques en globalité sont des piliers de la prise en charge. L'observance thérapeutique est renforcée lorsque cela est pris en compte. La relation médecin patient étant principalement basée sur un climat de confiance, l'empathie et la compréhension des besoins du patient sont des éléments incontournables de cette relation.

La prise en charge de la ménopause est d'autant plus importante qu'elle est liée à de nombreuses autres pathologies, qu'elles soient néoplasiques, cardiovasculaires, du domaine de la santé mentale ou liées à l'ostéoporose.

Après certaines affaires très médiatisées liées ou non au monde médical, comme les affaires liées aux THS, au médiateur, aux OGM, au réchauffement climatique ou à la consommation de viande, la société actuelle aurait tendance à s'éloigner des consommations jugées « industrielles » pour aller vers des façons de vivre et de consommer jugées plus naturelles ou plus en accord avec mère nature. La consommation du soin ne semble pas faire exception à ce shift sociétal.

C'est en partant de ces constatations qu'il m'a paru intéressant de comprendre quelles sont les attentes des femmes ménopausées ou en péri-ménopause quant aux choix de prise en charge en première intention. Pour cela, un questionnaire a été élaboré selon deux parties : la première partie de ce questionnaire recueille des informations concernant le background de la patiente (âge, suivi, antécédents de traitements,

recours ou non à un THS etc...) alors que la deuxième partie s'apparente à une échelle de satisfaction, demandant de noter d'un à dix certaines affirmations.

L'objectif principal de ma thèse est de démontrer que ce phénomène d'éloignement de ce qui est jugé non naturel est présent dans la perception des patientes ménopausées et qu'elles sont demandeuses de traitements dits alternatifs. Nous distinguerons donc les THS d'une part et tout ce qui n'est pas strictement un THS d'autre part (phytothérapie, yoga, méditation, nutrition, etc...)

Par ailleurs, les objectifs secondaires sont de démontrer d'une part que la proposition de traitement alternatif par un médecin à sa patiente n'impacte pas la relation de confiance, nécessaire à toute relation médecin-patient saine et efficiente ; d'autre part que le médecin demeure la pièce maîtresse dans l'orientation du choix thérapeutique.

Ces objectifs permettront de prime abord d'identifier les besoins exprimés des patientes en ménopause ou péri-ménopause quant au choix thérapeutique de première intention, pour ensuite, en tenant compte de ce besoin, pouvoir orienter la prise en charge de la manière la plus adéquate, sans craindre de perdre cette confiance du patient qui nous est chère et primordiale pour une observance médicale et une efficacité des thérapeutiques proposées.

## **Objectifs**

- **Objectif principal** : Démontrer qu'il existe une appétence pour les traitements alternatifs en première intention chez les femmes ménopausées ou péri-ménopausées de 45 à 65 ans dans la région Centre – Val de Loire.

- **Objectif secondaire** : Démontrer l'importance de la place du médecin dans l'orientation du choix thérapeutique de ces patientes ainsi que l'absence d'impact négatif à la suite d'une orientation vers un traitement dit alternatif.

Dans la première partie de mon travail, je vous exposerai les généralités relatives à la ménopause dans les connaissances médicales actuelles, les symptômes climatiques recensés et les thérapeutiques pouvant être proposées.

Ensuite le volet méthodologie exposera les moyens utilisés (questionnaire, outils statistiques etc...) pour le recueil de données et leur analyse.

Ce travail se poursuivra par une analyse des réponses s'appuyant sur des tests statistiques pour permettre de répondre aux objectifs de cette étude en mettant ou non en exergue une différence statistiquement significative avec un groupe témoin fictif. Nous imaginons que ce groupe témoin neutre donne une note « neutre » (5/10) à toutes les questions, ce qui permettra de démontrer une différence statistique, si elle existe. Cette différence pourra tendre vers la note 1 (patientes n'étant pas du tout d'accord avec l'affirmation annoncée) ou vers la note 10 (patientes étant totalement d'accord avec l'affirmation énoncée).

En plus de cette analyse statistique, une analyse descriptive est faite pour compléter la réflexion sur le sujet étudié.

L'ensemble de ce travail permettra enfin de répondre aux objectifs de ma thèse et de réfléchir sur les nombreuses pistes liées à la ménopause, qui demeurent inexplorées ou partiellement explorées.

## 1 Généralités

### 1.1 Définition de la ménopause

La ménopause par définition est l'arrêt physiologique définitif de la fonction folliculaire ovarienne, elle se manifeste par l'arrêt définitif des règles due à la déplétion des ovocytes et la réduction de production d'hormones sexuelles (estrogènes)<sup>1</sup>.

Etymologiquement, le terme ménopause vient du Grec *mênos* pour mois et *pausis* pour cessation<sup>2</sup>.

Il s'agit d'une étape normale de la vie des femmes. En France, l'âge moyen de la ménopause est de 51 ans. Actuellement, plus de 10 millions de femmes sont ménopausées en France et en 2025, environ 50% des femmes françaises seront ménopausées<sup>3</sup>.

Avec l'augmentation de l'espérance de vie, de nombreuses femmes passeront jusqu'à 40% de leur vie après la ménopause. Selon le rapport d'études prospectives publié par la HAS en 2020, l'espérance de vie en France a été estimée à 82.6 ans en 2019, et les femmes représentent 65% de la population âgée de plus de 85 ans<sup>4</sup>. L'espérance de vie des femmes américaines est de 81 ans. Ainsi, en 2030, 1,2 milliard de femmes dans le monde seront ménopausées. En 2060, le nombre de femmes ménopausées aux États-Unis devrait avoisiner les 90 millions<sup>5,6</sup>.

### 1.2 Ménopause physiologique naturelle

Le diagnostic de la ménopause est clinique, et se fait rétrospectivement sur la base de 12 mois d'aménorrhées sans cause. Plusieurs symptômes climatériques sont associés à la ménopause, leurs manifestations sont variables d'une femme à une autre, et ils ne sont pas essentiels pour établir le diagnostic. Une femme ménopausée sur 2 n'a aucun symptôme climatérique. L'historique de la patiente incluant le mode de vie, les antécédents médicaux personnels et familiaux, l'historique gynécologique et obstétrique doit être pris en compte durant le diagnostic de la ménopause.

Un test de progestérone peut être effectué pour aider dans le diagnostic, cependant ce test n'est pas recommandé par les experts en gynécologie dans le diagnostic de la ménopause, selon les auteurs du guide pratique intitulé « Management of postmenopausal women: Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français (CNGOF) et le Groupe d'Etude sur la Ménopause et le Vieillissement (GEMVi) Clinical Practice Guidelines ». Il s'agit d'administrer de la progestérone durant 10 jours chez les femmes ayant eu moins de 12 mois d'aménorrhées. Le test est dit positif si des saignements surviennent après l'arrêt de la progestérone indiquant l'effet de l'oestrogène sur l'endomètre, un test négatif suggère donc que la fonction ovarienne est stoppée (absence d'effet d'estrogène sur l'endomètre). Selon ces experts, dans les situations physiologiques normales, une évaluation supplémentaire est inutile pour diagnostiquer la ménopause<sup>7</sup>.

On entend souvent parler de la ménopause, mais les experts considèrent qu'il existe un climatère masculin ou ce qu'on appelle andropause. Elle est liée à la diminution de la fonction testiculaire donc la baisse de la testostérone liée au vieillissement naturel. Elle se manifeste par une diminution du volume des testicules, augmentation du volume de la prostate et dont les principaux symptômes associés sont une baisse d'énergie, une perte de concentration, augmentation de la graisse corporelle, un gain de poids et un dysfonctionnement érectile. Cependant, l'andropause ne déclenche pas l'arrêt de la fertilité chez l'homme<sup>8</sup>.

### **1.3 Ménopause Secondaire**

Outre, la ménopause naturelle spontanée, la ménopause peut être artificielle et secondaire due à une cause iatrogénique ou plus souvent une cause chirurgicale. La ménopause iatrogénique parvient à la suite d'une chimiothérapie ou une irradiation pelvienne. Il existe aussi des états ménopausiques transitoires qui se déclenchent ponctuellement à la suite d'une chimiothérapie ou d'autres traitements. Sur un autre ordre d'idée, on parle de ménopause chirurgicale quand il s'agit d'une ménopause déclenchée à la suite d'une salpingo-ovariectomie bilatérale (SOB) avant l'arrêt physiologique de la fonction ovarienne lié à l'âge. La SOB consiste à retirer les deux ovaires et les deux trompes de Fallope pour éviter le risque de développement d'un cancer des ovaires chez les femmes présentant des prédispositions et des facteurs de risque élevés. La ménopause chirurgicale induit une réduction brutale de la sécrétion d'hormones sexuelles en comparaison à la baisse graduelle durant la ménopause naturelle<sup>2, 9, 10</sup>.

### **1.4 Ménopause précoce et ménopause tardive**

Environ 80% des femmes françaises sont ménopausées entre 45 et 55 ans avec une moyenne à 51 ans. On parle de ménopause précoce quand la ménopause débute avant l'âge de 45 ans, de ménopause prématurée avant l'âge de 40 ans et de ménopause tardive après l'âge de 55 ans. Environ 2 à 7.6% de femmes (un peu moins de 10% en France) vivent une ménopause précoce. La ménopause précoce est associée à un risque faible de cancer de sein mais un risque élevé d'ostéoporose prématurée, de maladies cardiovasculaires et un risque accru de cancer de poumon, principalement chez les fumeuses, de diabète de type 2 mais aussi un déclin des fonctions cognitives<sup>11, 12, 13</sup>.

La ménopause prématurée, dont 1% des femmes dans le monde souffrent, est liée à l'insuffisance ovarienne prématurée (IOP)<sup>14, 15</sup>. L'IOP impacte la qualité de vie générale, la psychologie et la vie sexuelle de la patiente, mais influence aussi les perspectives de fertilité et la santé osseuse, cardiovasculaire et cognitive à long terme. Des essais prospectifs sont en cours afin de définir de nouvelles stratégies d'intervention pour améliorer la qualité de vie et le bien-être à court et long-terme des femmes atteintes de l'IOP<sup>16</sup>. La ménopause tardive est cependant associée à un risque plus élevé de cancer du sein, de l'endomètre et des ovaires<sup>13</sup>.

## 1.5 Les phases du climatère

La préménopause ou transition ménopausique est la période de transition qui précède la ménopause, caractérisée par la perte progressive d'ovocytes, des fluctuations hormonales et des cycles menstruels irréguliers (**Figure 1**). La transition ménopausique marque le passage de la vie reproductive fertile à la vie post-productive infertile chez la femme. Cette transition d'environ 4 ans, est divisée en 2 phases : la phase précoce et la phase tardive. La phase précoce est dominée par l'apparition des symptômes de ménopause avec une légère perturbation des cycles menstruels, alors que la phase tardive est caractérisée par une déficience en œstrogènes, durant laquelle les symptômes s'intensifient avec une déminéralisation osseuse. Durant la phase précoce, certains mécanismes de compensation endocrinienne interviennent incluant une augmentation des hormones de stimulation folliculaire (FSH). Plusieurs facteurs peuvent impacter la durée et les caractéristiques de la transition ménopausique ainsi que l'âge de la ménopause, tels que l'obésité, l'indice de masse corporelle, l'ethnicité, et le tabagisme. Un indice de masse corporelle élevé est associé à un début plus tardif de cette transition, sans effet sur la durée. Par ailleurs, la transition ménopausique est plus longue chez les femmes africaines en comparaison aux femmes non africaines. D'autre part, le tabagisme est lié à un début de transition plus précoce et plus court<sup>1</sup>.

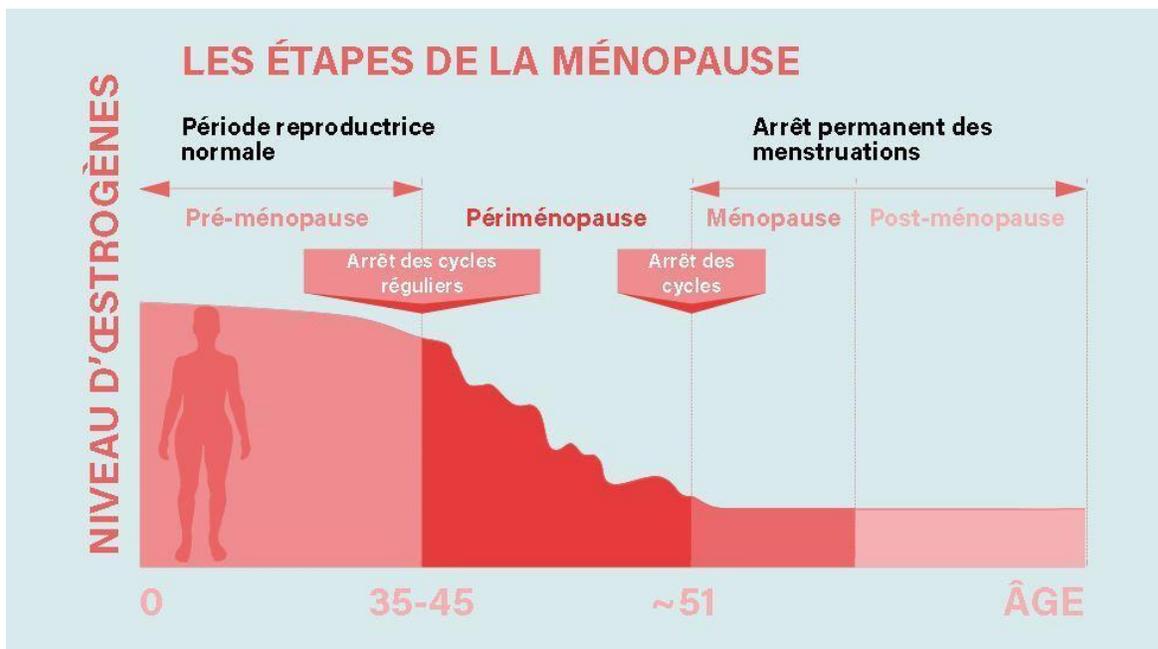


Figure 1 Evolution des taux d'œstrogènes au cours de la vie de la femme<sup>17</sup>

## 1.6 Les œstrogènes et la ménopause

Les œstrogènes sont ubiquitaires, elles jouent un rôle dans presque tous les systèmes (système urinaire, cardiovasculaire, cérébral, osseux, cutané, etc.). Par conséquent, les œstrogènes sont impliquées dans de multiples pathologies telles que les cancers du sein, de l'ovaire, de l'endomètre et de la prostate, etc. Elles présentent un rôle protecteur dans

certaines situations telles que l'ostéoporose, l'obésité, les pathologies cardiovasculaires et neuro-dégénératives. Durant le cycle de vie de l'être humain, 4 œstrogènes naturels ont été identifiés :

- Oestrone (E1) produit tout au long de la vie, considérée comme la première oestrogène de la ménopause.
- Oestradiol (E2) produit par les ovaires, c'est le premier œstrogène de la vie reproductive.
- Oestriol (E3) produit par le placenta, c'est l'œstrogène principal durant la grossesse.
- Estetrol (E4) produit par le foie du fœtus, présent uniquement pendant la grossesse mais à faible taux dans la circulation maternelle.

Des études pharmacologiques et moléculaires ont suggéré que l'E4 est potentiellement l'œstrogène avec la balance bénéfice/risque la plus favorable par comparaison aux autres œstrogènes. La thérapie hormonale avec E4 est une option sûre pour répondre aux besoins de la femme pour la contraception durant sa vie reproductive et durant la péri-ménopause puis la ménopause<sup>18</sup>.

L'œstrogène prévient la perte de masse osseuse après la ménopause, ainsi que les dégradations micro-architecturales. Une stabilisation du remodelage osseux au niveau de la préménopause a été rapportée après 12 à 18 mois de traitement, induisant une réduction du risque de fractures. Il s'agit alors d'une option précieuse de prévention pour maintenir une bonne santé osseuse<sup>7</sup>.

## **1.7 Ménopause et les maladies associées**

L'âge de la ménopause a un impact sur la santé osseuse et cardiaque, ainsi la ménopause précoce est associée à un risque élevé de maladies cardiovasculaires, d'ostéoporose et de fractures. Chez les femmes touchées par l'IOP, ces risques sont particulièrement élevés à cause d'une période plus longue de déficience en oestrogènes<sup>19</sup>.

### **1.7.1 L'ostéoporose**

L'ostéoporose est un problème majeur de santé publique dans la population des personnes âgées. Chez les femmes ménopausées, la déficience en œstrogènes est associée à une diminution de la densité osseuse causant une augmentation des fractures osseuses<sup>20,21</sup>.

### **1.7.2 Les maladies cardiovasculaires**

Le Collège national des gynécologues et obstétriciens français (CNGOF) en collaboration avec le Groupe d'Etude sur la Ménopause et le Vieillissement hormonal (GEMVI) ont publié en 2022 un guide de pratiques cliniques avec des recommandations concernant la gestion de la ménopause, dans les 10 ans suivants la ménopause naturelle. Selon ces

spécialistes, le début de la ménopause est une étape cruciale de la vie des femmes pour faire un point d'évaluation de leur hygiène de vie et leur état de santé avec un contrôle des facteurs qui peuvent être amplifiés par la déficience en œstrogènes tels que l'état des os, le statut cardiovasculaire et les prédispositions au cancer. Ainsi, il est recommandé à toutes les femmes de considérer sérieusement l'amélioration de leur qualité de vie et de leur hygiène de vie au niveau de la nutrition, de la pratique d'une activité physique, tout en évitant certains facteurs de risques (tabac...). En période de post ménopause, il est recommandé de :

- Réduire l'apport en énergie avec une augmentation de l'activité physique chez les femmes en surpoids pour éviter la perte de masse corporelle maigre.
- Augmenter et diversifier l'apport en protéines, en calcium et en vitamine D.
- Pratiquer une activité physique et éviter la sédentarité pour réduire le risque cardiovasculaire et la mortalité.
- Eviter de prendre du poids, pratiquer une activité physique et renforcer les exercices musculaires chez les femmes à risque d'ostéoporose<sup>7</sup>.

Parmi les autres conséquences de la déficience en œstrogènes liée à la ménopause figure la mortalité liée aux maladies coronariennes qui est l'un des problèmes majeurs de santé publique. De plus, les maladies coronariennes sont la cause majeure de décès (36%) chez les femmes ménopausées, devant le cancer du sein et les autres cancers gynécologiques. L'incidence des maladies cardiovasculaires est plus faible chez les femmes avant la ménopause que chez les hommes, même si elles sont plus âgées, ceci est probablement lié à l'effet protecteur des œstrogènes chez ces femmes. Une augmentation accrue de ces pathologies est observée chez les femmes ménopausées, particulièrement 10 ans après la ménopause. Ceci est directement lié à l'augmentation des facteurs de risques comme la dyslipidémie, la résistance à l'insuline, l'hypertension, la modification de la distribution des graisses et les changements structuraux et fonctionnels des vaisseaux<sup>6, 22</sup>.

Les recommandations cliniques de l'association AHA (American Heart Association) en 2020, autour du risque des maladies cardiovasculaires chez les femmes durant et après la ménopause, se sont focalisées sur le rôle du mode de vie (arrêt du tabac, pratique d'une activité physique, etc.), l'utilisation des médicaments hypolipémiants et de la thérapie hormonale de la ménopause dans la prévention des maladies cardiovasculaires<sup>22</sup>.

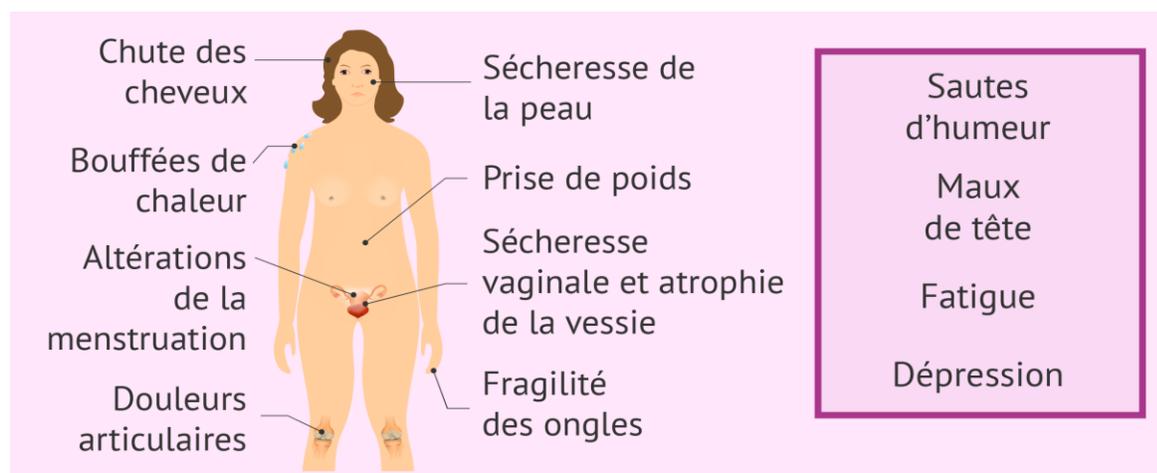
Une méta-analyse publiée en 1991, incluant plusieurs études, a rapporté que le risque de maladies coronariennes est presque 50% plus faible chez les femmes recevant une supplémentation en œstrogènes après la ménopause en comparaison au groupe contrôle sans oestrogènes<sup>23</sup>.

### 1.7.3 Ménopause et cancer du poumon

La méta-analyse de Chung et al. incluant 28 études en 2021 a démontré que les femmes ménopausées précocement présentent un risque accru de cancer du poumon, principalement chez les fumeuses. En revanche, des résultats préliminaires montrent que la ménopause tardive est associée aussi à un risque accru de cancer de poumon mais principalement chez les non-fumeuses. Des études plus larges sont nécessaires pour confirmer et comprendre le lien entre le tabac et les hormones sexuelles dans le développement du cancer du poumon<sup>12</sup>.

## 2 Les symptômes associés à la ménopause

Une grande majorité des femmes souffrent de symptômes (**Figure 2**) durant la transition ménopausique et la ménopause, qui peuvent avoir un impact négatif sur leur qualité de vie. Les symptômes les plus fréquents de la ménopause, ainsi que leurs séquelles, sont dus à la perte de la production ovarienne d'œstrogènes<sup>11</sup>. L'index Kupperman de la ménopause est souvent utilisé pour évaluer l'intensité des symptômes de la ménopause sur une échelle de 1 à 4. D'autres évaluations sont possibles avec l'échelle climatérique de Greene<sup>24</sup>.



**Figure 2** Les symptômes de la ménopause ou associés à la ménopause <sup>8</sup>

### 2.1 Les symptômes vasomoteurs

Les bouffées de chaleurs ou symptômes vasomoteurs (SVM) affectent environ 80 % des femmes péri- et post-ménopausées. Ces symptômes se déclenchent pendant en moyenne 4 à 5 ans, mais peuvent persister pour plus de 10 ans, chez environ 25% des femmes<sup>25, 15, 26</sup>.

Les bouffées de chaleur peuvent durer quelques minutes, commençant par une sensation de bouffée de chaleur qui se propage tout au long de la partie supérieure du corps, avec une augmentation de la température corporelle accompagnée d'une vasodilatation. Les bouffées de chaleur sont potentiellement dues à un rétrécissement du système de

thermorégulation hypothalamique, qui doit réguler la température corporelle en réponse à la baisse du taux d'estrogènes. Bien que les symptômes vasomoteurs soient communs et généralement bénins, la prolongation de ces symptômes et la sévérité sont associés à un risque cardiovasculaire plus élevé et d'autres événements futurs tels que le diabète.<sup>1, 15</sup>. Les bouffées de chaleur et les sueurs souvent nocturnes ont une fréquence et une intensité variables selon les femmes. Les sueurs nocturnes s'accompagnent de réveils et sont à l'origine d'insomnie.

## **2.2 Les symptômes génito-urinaires**

Les symptômes génito-urinaires de la ménopause (SGUM) auparavant appelés symptômes vulvo-vaginaux et urinaires locaux, touchent environ 50 % des femmes ménopausées et ont un impact négatif sur la qualité de vie, mais ils restent méconnus d'où l'importance de les considérer sérieusement durant le diagnostic de la patiente<sup>15, 25</sup>. Les SGUM incluent des changements dans les conduits génitaux bas qui se manifestant par une atrophie de la vulve et du vagin, une sécheresse vaginale, un rétrécissement et raccourcissement vaginal, des douleurs durant les rapports sexuels, un prolapsus utérin et des fuites urinaires. Ces changements peuvent causer une dyspareunie, une irritation, un risque accru d'infections des voies urinaires, des difficultés sexuelles voire des saignements. Bien que certains symptômes s'atténuent dans le temps (bouffées de chaleurs et sueurs nocturnes), les SGUM s'amplifient chez les femmes en absence de traitement<sup>27</sup>.

En réponse à la baisse d'oestrogènes, le flux sanguin est réduit dans le vagin causant une réduction des sécrétions vaginales, une augmentation du pH vaginal, une perte de glycogène et de collagène réduisant ainsi la surface épithéliale, en laissant la place aux cellules parabasales<sup>1, 27</sup>.

## **2.3 Troubles cognitifs et changements d'humeurs**

Les changements d'humeurs sont aussi parmi les symptômes fréquents associés à la ménopause avec une augmentation de dépression et anxiété. L'étude épidémiologique SWAN (Study of Women's Health Across the Nation) a démontré que les symptômes de dépression sont au maximum durant la phase tardive de la préménopause. Il a été rapporté que parmi les femmes sans historique de dépression, 16% ont présenté un début de dépression et/ou d'anxiété durant la ménopause. Cette vulnérabilité à la dépression durant la ménopause est probablement liée aux changements des hormones et neurostéroïdes qui causent une dérégulation de la balance de l'acide gamma-aminobutyrique (GABA) entre GABA-A et GABA-B<sup>1</sup>. Il a été aussi rapporté que les symptômes de dépression et d'anxiété ont tendance à disparaître après la ménopause<sup>26</sup>.

## 2.4 Troubles de sommeil

Bien que le vieillissement soit associé à une perturbation du sommeil, beaucoup d'études suggèrent que la transition ménopausique est associée à une amplification des troubles de sommeil. L'insomnie est le symptôme le plus signalé par les femmes ménopausées. De multiples facteurs favorisent son apparition durant la ménopause tels que les changements hormonaux, les bouffées de chaleurs, les sueurs nocturnes, les troubles de l'humeur, et la douleur<sup>26, 28</sup>.

Une enquête sur 12 000 femmes de l'étude SWAN a démontré qu'environ 40% des femmes présentent des troubles de sommeil, en corrélation avec les stages de la ménopause, indépendamment de l'âge des femmes. Ces troubles apparaissent durant la phase précoce de transition ménopausique avec des pics pendant la phase tardive qui continuent durant la postménopause. En outre, ces troubles de sommeil peuvent être associés à d'autres facteurs tels que la dépression, l'anxiété, le tabagisme, l'apnée du sommeil et la baisse de l'activité physique<sup>1</sup>.

## 2.5 Troubles sexuels et baisse de la libido

La ménopause est aussi associée à une baisse du désir sexuel, qui peut toucher jusqu'à 10% des femmes. Ces troubles sexuels sont probablement associés à la baisse des taux d'oestrogènes et de testostérone associée à l'âge. La supplémentation en testostérone chez des femmes avec ou sans ovaires a un effet bénéfique sur le désir et la satisfaction sexuels<sup>1</sup>.

## 2.6 Fragilité osseuse

La diminution du taux d'oestrogènes est associée à une augmentation de la résorption des os. La densité osseuse minérale est au maximum à l'âge de 30 ans environ et se dégrade progressivement à l'ordre de 0.7% par an. Après l'âge de 50 ans, la moitié des femmes sont atteintes de fractures liées à l'ostéoporose. Il a été démontré que l'oestrogène favorise la multiplication des ostéoblastes et augmente l'absorption du calcium dans les intestins, d'où l'impact de sa baisse sur l'état des os<sup>1</sup>.

## 2.7 Autres symptômes

En plus des symptômes largement connus de la ménopause, d'autres symptômes (**Figure 2**) tels que la migraine, la sécheresse de la peau (manque de collagène), douleurs articulaires (troubles hormonaux), prise de poids, chute de cheveux peuvent aussi être associés à la ménopause.

En outre, certaines études ont démontré que l'incidence de certains syndromes gériatriques spécifiques à la femme comme la sarcopénie est étroitement liée à la ménopause. Ceci est lié à la présence de récepteurs spécifiques de l'oestradiol dans les

muscles squelettiques. En effet, l'œstradiol favorise la régénération musculaire en stimulant l'activité proliférative des cellules satellites musculaires<sup>29</sup>.

### **3 Traitements des symptômes de la ménopause**

Les symptômes de la ménopause peuvent débuter quelques années avant la ménopause et peuvent impacter considérablement la qualité de vie des femmes. Ainsi des solutions de thérapie sont en perpétuel développement pour accompagner les femmes dans la gestion de ces symptômes. Plusieurs options de traitement sont actuellement disponibles incluant des thérapies pharmacologiques hormonales, des médicaments non-hormonaux, ainsi que des traitements non pharmacologiques.

Dans le cadre de la ménopause comme toute condition médicale impliquant l'intervention d'un professionnel de santé ou de soin, le recours à la thérapie que ce soit hormonale, non hormonale voire non pharmacologique, doit faire l'objet d'un processus de décision partagée entre la femme et le soignant.

#### **3.1 Thérapies hormonales**

La thérapie hormonale est approuvée par la FDA pour la gestion des SVM, SGUM, la prévention de la perte osseuse et le traitement de l'hyperoestrogénisme prématuré. En France, le premier médicament de thérapie hormonale de remplacement (THM) était le gel (OESTROGEL®) qui date de 1974, puis le premier THM combiné oestroprogestatif (TRISEQUENS®) de 1982, ces 2 produits sont toujours commercialisés<sup>2</sup>.

Une amélioration de 70 à 95 % des bouffées de chaleur a été rapportée dans une méta-analyse d'études randomisées chez les femmes d'une cinquantaine d'années, sur l'utilisation orale ou transdermique des œstrogènes. En outre, une revue systématique concernant le traitement des SGUM a démontré que les œstrogènes administrées par voie vaginale sont plus efficaces que les lubrifiants et hydratants vaginaux<sup>30</sup>.

Dans leur revue en 2021, Flores et al. ont résumé les données disponibles autour de la thérapie hormonale de la ménopause.

- L'efficacité de cette thérapie varie en fonction du type de l'hormone, de la dose ainsi que la voie d'administration mais aussi de plusieurs facteurs cliniques tels que l'âge, le temps écoulé depuis la ménopause et les comorbidités. Ainsi, la thérapie hormonale est une option sûre et efficace pour le traitement des symptômes SVM et SGUM chez les femmes en bonne santé, à moins de 10 ans après la ménopause ou âgées de moins de 60 ans.
- L'œstrogène transdermique n'étant pas associée à un risque plus élevé de thrombose veineuse, peut être utilisée chez les femmes ménopausées obèses ou présentant un risque cardiovasculaire.
- Chez les femmes traitées avec de l'œstrogène seul, le risque de cancer de sein est réduit<sup>30</sup>.

### **3.1.1 Le traitement hormonal substitutif**

Le traitement hormonal substitutif (THS) est indiqué pour ramener les hormones sexuelles aux niveaux normaux de la préménopause et potentiellement prévenir les maladies chroniques, comme l'ostéoporose et les maladies cardiovasculaires. L'hormonothérapie est indiquée chez les femmes péri ménopausées et post ménopausées de plus de 45 ans pour gérer les symptômes de la ménopause, les symptômes de l'atrophie vulvo-vaginale et réduire le risque d'ostéoporose post-ménopausique<sup>14</sup>.

L'étude contrôlée randomisée Women's Health Initiative (WHI) est l'une des plus grandes études incluant 161 809 femmes ménopausées de 50 à 79 ans entre 1993 et 1998. La WHI inclut plusieurs études cliniques autour de l'apport faible en graisses, la supplémentation en Calcium et Vitamine D et l'utilisation des thérapies hormonales. Le but de cette étude était de définir les risques et les bénéfices des différentes stratégies qui peuvent potentiellement réduire les risques de maladies cardiaques, de cancers du sein et colorectal et de fractures chez la population ménopausée. Dans cette étude, une réduction de 85% des symptômes a été observée chez les femmes présentant des SVM après traitement avec l'œstrogène et progestérone. Dans la même lancée, l'étude Heart and Estrogen/Progestin Replacement Study (HERS) a rapporté une amélioration des SVM de 27% en comparaison au groupe placebo contrôle. La thérapie par THS avec l'oestrogène, dont l'efficacité est connue contre les symptômes SVM et SGUM, est aussi efficace contre les troubles de sommeil et les changements d'humeur<sup>1</sup>.

Selon le rapport de l'AFSSA en 2005, le rapport bénéfice/risque du THS est favorable dans le traitement des troubles du climatère chez les femmes qui souffrent de symptômes impactant leur qualité de vie. Dans ce contexte, le traitement peut être recommandé et expliqué à la patiente avec les risques associés. Si la patiente souhaite le traitement est instauré à la dose minimale efficace, pour une durée la plus courte possible. Ce traitement doit être réévalué au moins une fois par an, en tenant compte de l'évolution du rapport bénéfice/risque. À la suite de cette réévaluation, le traitement peut être maintenu, ou suspendu afin de contrôler la persistance des syndromes climatériques et leur sévérité. Cependant, la prescription de ce traitement n'est pas recommandée chez les femmes ménopausées sans troubles associés. Le THS est contre-indiqué chez les patientes souffrantes de : hémorragie génitale sans diagnostic établi, accident thrombo-embolique artériel récent ou en évolutif, affection hépatique aiguë ou chronique, ou antécédents d'affection hépatique, jusqu'à normalisation des tests hépatiques, hypersensibilité aux principes actifs ou à l'un des excipients<sup>3</sup>.

### **3.1.2 Formes et voies d'administration**

Le THS avec l'oestrogène peut être administré par différentes routes : par voie transdermique sous forme de patch ou gel, orale, vaginale et sous forme de

sprays/émulsions pour utilisation locale. Pour le traitement des SVM, les formes transdermique, orale ou par voie topique sont les plus utilisées, en revanche la voie vaginale est sélectionnée pour le traitement des SGUM. Globalement, la voie transdermique est la voie préférée, étant liée à un taux réduit d'événements thromboemboliques. En général, l'administration systémique d'oestrogène doit être accompagnée d'une administration de progestérone ou d'antagonistes des récepteurs d'estrogènes pour réduire le risque d'hyperplasie endométriale et de cancer liés à l'exposition à l'oestrogène. Il est normal d'avoir des saignements après l'initiation d'un THS à l'oestrogène mais cela doit disparaître au bout de 2-3 mois. Un suivi doit être réalisé pour contrôler la durée des saignements dans le but d'éviter une prolongation de ces derniers ou de nouveaux épisodes, ceci doit être complété par un examen de l'utérus. Dans tous les cas, la décision de continuer ou pas le THS doit être prise avec la patiente et doit être réévaluée annuellement<sup>1</sup>.

Donc, les THS peuvent être combinées (oestrogène avec/ou progestérone avec/ou testostérone) et peuvent être administrées par différentes voies, ce qui peut impacter leur efficacité<sup>31</sup>. Par exemple, le THS chez les femmes non hystérectomisées, inclut un oestrogène et un progestatif. En France, environ 30% des femmes ménopausées reçoivent un THS pendant au moins une année, initié dans 75% des cas par un gynécologue et 25% des cas par un généraliste. Les gels et les dispositifs transdermiques sont les plus fréquemment utilisés dans 58% des cas, versus 42% d'utilisation des formes orales<sup>3</sup>.

Dans le cas de la ménopause chirurgicale iatrogénique à la suite d'une SOB avant l'âge de la ménopause, la thérapie hormonale substitutive doit être fortement considérée. D'autant plus que, la vie sexuelle des « jeunes patientes » est souvent altérée après une SOB suite aux modifications des fonctions sexuelles et la baisse de la libido, une thérapie hormonale par androgène (testostérone) serait aussi intéressante<sup>9</sup>.

La testostérone est produite dans les glandes surrénales ainsi que dans les cellules de la thèque de l'ovaire. Le cortex surrénalien produit également des stéroïdes sexuels, principalement des androgènes. La déhydroépiandrostérone (DHEA), le sulfate de déhydroépiandrostérone (DHEA-S) et l'androstènedione sont des précurseurs qui sont convertis en androgènes et en œstrogènes dans les tissus périphériques. Le niveau médian de testostérone totale chez les femmes préménopausées est de 300-400 pmol/L. Malgré la démonstration d'amélioration du trouble du désir sexuel ainsi que l'amélioration du syndrome GSM, la thérapie avec des androgènes est encore sous-estimée et sous-étudiée. Des études supplémentaires doivent être conduites pour confirmer ces observations et comprendre les effets de la testostérone sur le cerveau, le sein, le système cardiovasculaire et l'appareil locomoteur, pour mieux conseiller les patientes dans le choix de ce traitement. En outre, actuellement la thérapie à la testostérone spécialement pour les femmes n'est pas approuvée d'où l'utilisation hors AMM des

formulations masculines, ce qui doit encourager le développement des formulations conçues spécialement pour les femmes ménopausées<sup>5</sup>.

Dans leur publication de 2002, Rossouw et ses collègues ont démontré que globalement les risques de l'utilisation combinée de l'oestrogène et de la progestérone sont plus élevés que les bénéfices sur une durée de suivi d'environ 5 ans chez des femmes ménopausées aux US <sup>32</sup>. Plus tard, dans leur publication de 2007, Rossouw et al. ont rapporté que chez les femmes âgées de plus de 70 ans et présentant des SVM, après environ 20 ans de ménopause, le risque de maladies cardiovasculaires est plus élevé avec le traitement hormonal. Cependant, cet effet est plutôt neutre chez les femmes moins âgées, après quelques années de la ménopause. Par conséquent, les effets de la thérapie hormonale peuvent être variables en fonction du moment de traitement après la ménopause. Ainsi, ces résultats vont dans la même direction que les recommandations actuelles concernant la prescription à court-terme de la thérapie hormonale pour l'atténuation des SVM modérées et sévères et non pas sur le long-terme dans le but de prévenir les maladies cardiovasculaires<sup>33</sup>.

Dans leur revue systématique de 2022 incluant 12 études randomisées, Stuursma et ses collègues ont résumé les effets de la thérapie hormonale par voie systémique sur le bien-être psychologique et les fonctions sexuelles chez des femmes ayant subi une ménopause chirurgicale après SOB. Il a été rapporté que l'oestradiol présente un effet bénéfique sur les humeurs dépressives 3-6 ans après la chirurgie, et la testostérone a un effet bénéfique sur la globalité des fonctions sexuelles après une moyenne de 4,8 années après la chirurgie, et particulièrement sur le désir sexuel durant les 3 à 12 mois après la chirurgie<sup>31</sup>.

### **3.1.3 Traitement hormonal substitutif et maladie cardiovasculaire**

L'incidence des maladies artérielles ischémiques (infarctus du myocarde et accident vasculaire cérébral (AVC) ischémique) augmentent fortement après la ménopause. Actuellement, pas de résultats concluants concernant l'efficacité des thérapies hormonales dans la prévention de l'infarctus du myocarde, par conséquent, les experts en gynécologie ne recommandent pas la thérapie hormonale dans la prévention de l'infarctus. Par contre, ils recommandent l'utilisation d'une combinaison d'oestrogène transdermique et de progestérone orale pour limiter le risque d'AVC ischémique<sup>7</sup>.

### **3.1.4 Traitement hormonal substitutif et cancers gynécologiques**

La majorité des études épidémiologiques montrent une augmentation du risque du cancer du sein en association à l'utilisation des thérapies hormonales de substitution<sup>34, 35</sup>. Il a été démontré que le risque de cancer de sein est plus élevé chez les femmes recevant la combinaison oestrogène/progestatif que chez les patientes recevant l'oestrogène seul<sup>1</sup>.

L'étude cohorte E3N (Etude Epidémiologique de femmes de la Mutuelle Générale de l'Education Nationale) est une étude française large (98 997 femmes) dont le but était d'étudier le risque du cancer de sein associé aux différents types et voies d'administration des thérapies hormonales de la ménopause, dont l'étude E3N-EPIC faisait partie. Des questionnaires concernant le mode de vie ont été saisis par les patientes, incluant un questionnaire sur la durée d'utilisation des traitements hormonaux. Les résultats de cette étude ont montré un risque accru de cancer de sein en association avec l'utilisation des thérapies hormonales, avec une variation liée au type de la progestérone utilisée. De plus, ce risque augmente avec la prolongation de la durée de traitement oestrogénique oral mais pas transdermique et percutané<sup>35</sup>.

L'étude française CECILE est une étude cas-témoins qui a été conduite chez 1555 femmes françaises ménopausées (739 traitées versus 816 cas contrôles), qui ont déjà été atteintes de cancer de sein. Les résultats de cette étude ont démontré encore une fois que le type de progestérone utilisée en combinaison avec la thérapie d'oestrogènes peut modifier le risque de cancer de sein. Les thérapies combinées, avec de la progestérone naturelle, souvent utilisées chez femmes ménopausées françaises, ne sont pas associées à un risque croissant de cancer de sein, bien que ce type de traitement n'a pas d'effet protecteur contre le cancer de l'endomètre. De plus, il a été rapporté que l'utilisation des thérapies hormonales juste après le début de la ménopause (moins d'un an) peut augmenter le risque de cancer de sein en comparaison à l'utilisation plus retardée (plus d'un an après la ménopause)<sup>34</sup>.

En revanche, pas d'augmentation du risque de cancer de l'endomètre à la suite de l'association des oestrogènes avec un progestatif. Quelques données sont disponibles concernant le risque de cancer de l'ovaire, indiquant que le THS peut être associé à une augmentation de ce risque, mais ces résultats doivent être confirmés par des études supplémentaires<sup>3</sup>.

La commission de la transparence CT de la HAS a publié un rapport en 2014 concernant la réévaluation du service médical rendu (SMR) du traitement hormonal substitutif de la ménopause, et particulièrement de sa tolérance à long-terme. Selon les données du GERS, le nombre annuel de produits vendus a diminué progressivement entre 2006 et 2013. L'analyse des données de la littérature publiées entre janvier 2008 et mars 2012 a mené aux conclusions suivantes <sup>2</sup>:

- Une augmentation significative du risque de pathologie bénigne du sein est associée aux THS
- Une augmentation du risque de cancer du sein sous traitement combiné oestrogène-progestérone, contre une très faible ou absence d'augmentation sous traitement oestrogénique seul.

- Un risque de cancer de sein plus important est suggéré dans le cas des traitements (oestrogéniques ou oestroprogestatifs) débutés peu de temps après la ménopause
- Une augmentation de risque cardiovasculaire chez les femmes de plus de 60 ans sous traitement par oestrogènes, avec disparition de ce risque à l'arrêt du traitement.
- Une diminution du risque d'infarctus du myocarde est associée à la prise d'oestrogènes seuls chez les femmes de 50 à 59 ans.
- Une augmentation du risque d'accident vasculaire cérébral sous traitement combiné, avec disparition de ce risque après arrêt du traitement ;
- Une absence de baisse du risque de troubles des fonctions cognitives et de démence par suite du THS, voire une augmentation est observée chez les femmes âgées, donc il est recommandé de ne pas indiquer la thérapie hormonale si le but principal est la prévention de la maladie d'Alzheimer et les troubles cognitifs.
- Pas de résultats concluants concernant l'augmentation de la mortalité toutes causes chez les femmes traitées par rapport aux femmes non traitées ou ayant reçu le traitement placebo.
- Une efficacité dans la prévention primaire des fractures liées à l'ostéoporose chez toutes les femmes, avec disparition de cet effet après l'arrêt du traitement.
- Une efficacité des THS dans la gestion des troubles du climatère, particulièrement les SVM.
- Pas de résultats concluants concernant la modification du risque du cancer de l'endomètre sous traitement.
- Une augmentation du risque de cancer de l'ovaire est associée au traitement par oestrogènes seuls avec une augmentation moins importante sous traitements combinés.
- Pas de modification du risque de cancer colorectal sous THS.
- Une diminution du risque de diabète est associée au THS.

Bien que les directives internationales de pratique clinique reconnaissent le rôle essentiel de l'hormonothérapie ménopausique dans l'arsenal thérapeutique de la ménopause, particulièrement chez les femmes symptomatiques âgées de moins de 60 ans ou dans les 10 ans suivant la ménopause, certains problèmes de sécurité et de tolérance ont freiné l'utilisation des THS à cause des risques accrus de cancers hormono-dépendants potentiellement liés à ces traitements et au risque établi d'accident vasculaire cérébral et de thromboembolie veineuse<sup>36</sup>. Dans ce contexte, une panoplie de modalités non-hormonales sûres et efficaces a été développée dans le but de soulager les symptômes vasomoteurs, surtout chez les femmes présentant des contre-indications à l'estrogénothérapie et celles qui s'y opposent personnellement.

### 3.2 Thérapies pharmacologiques non-hormonales

Bien que la thérapie hormonale soit considérée comme la première ligne des traitements surtout chez les femmes présentant des SVM modérés à sévères, en absence de contre-indications, d'autres options pharmacologiques alternatives sont valables. Ci-dessous la liste des potentielles options<sup>7</sup>:

- Beta-alanine : non recommandé par les experts pour manque de données d'efficacité
- Inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine: paroxetine, citalopram et escitalopram sont efficaces dans la réduction de la fréquence et la sévérité des SVM.
- Inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline : la venlafaxine réduit la fréquence et la sévérité des SVM. La desvenlafaxine (métabolite de la venlafaxine) réduit la fréquence et la sévérité des bouffées de chaleur.
- La gabapentine, la pregabaline, l'oxybutinine et la clonidine réduisent la fréquence et la sévérité des SVM<sup>7</sup>.

Les thérapies non-hormonales disponibles doivent être considérées dans le cas des patientes qui présentent une méfiance vis-à-vis de l'utilisation du THS et surtout chez les patientes ayant des contre-indications au THS. Le seul traitement non hormonal actuellement approuvé dans le traitement des bouffées de chaleur est la paroxétine 7.5mg par jour. Il s'agit d'un inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine. D'autres inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine tel que l'escitalopram, peuvent être considérés et ont démontré une certaine efficacité chez les patientes présentant des changements d'humeur et des troubles de sommeil, ainsi que les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la noradrénaline tels que la venlafaxine et desvenlafaxine qui ont démontré une amélioration des SVM en comparaison au groupe contrôle<sup>1</sup>.

Dans la revue de Depypere et ses collaborateurs publiée en 2021, le fezolinetant, un antagoniste du récepteur de la neurokinine 3 (NK3R) a été présenté comme une solution pour le soulagement des symptômes SVM. Le NK3R joue un rôle central dans la modulation du centre thermorégulateur d'où son implication durant l'altération de la signalisation endocrinienne dans les circuits neuroendocriniens à la ménopause ce qui déclenche les bouffées de chaleur. Dans ce contexte, une nouvelle génération d'antagonistes du NK3R est en cours de développement clinique. Parmi eux, le fezolinetant est au stade le plus avancé avec des résultats préliminaires démontrant une réduction rapide et substantielle de la fréquence et de la sévérité des SVM ainsi qu'une amélioration de la qualité de vie liée à la santé. Ainsi, les antagonistes du NK3R peuvent être considérés comme une potentielle alternative non-hormonale à l'hormonothérapie pour le traitement des VMS liés à la ménopause<sup>36</sup>.

D'autre part, les options pharmacologiques non-hormonales disponibles dans le traitement des SGUM sont sous forme orale (la flibansérine, l'ospemifène (un modulateur sélectif des récepteur aux estrogènes (SERM)) ou sous forme vaginale (les hydratants vaginaux et les lubrifiants)<sup>37</sup>. Le traitement vaginal est le traitement recommandé pour la gestion des SGUM. L'utilisation des lubrifiants et des hydratants est l'option de préférence recommandée pour réduire les SGUM, suivi par le traitement hormonal par voie vaginale à faible dose<sup>7</sup>.

La Société Européenne de la ménopause et l'Andropause (EMAS) en association avec la société internationale des cancers gynécologiques (IGCS) ont publié en 2020 un article de prise de position concernant la gestion de la ménopause et ses symptômes après un cancer gynécologique. En résumé les recommandations de ce groupe de travail sont les suivantes :

- Dans le cas du cancer endométrial en stade précoce, le traitement à l'estrogène systémique ou topique peut être considéré. Cependant, une stratégie non-hormonale est recommandée chez les patientes à des stades plus avancés vu que la thérapie hormonale risque de stimuler la croissance de la tumeur.
- Dans le cas du sarcome utérin, il est recommandé de tester les récepteurs de l'oestrogène et de la progestérone afin de décider si une thérapie hormonale ou non-hormonale doit être adoptée.
- Chez les femmes atteintes du cancer épithélial non-séreux de l'ovaire et des tumeurs germinales, la thérapie hormonale peut être utilisée.
- Dans le cas des tumeurs des cellules séreuses et de la granulosa qui sont hormono-dépendantes, une thérapie non-hormonale est recommandée en premier lieu.
- Chez les femmes atteintes de cancer cervical, vaginal et vulvaire, l'utilisation de la thérapie hormonale (systémique ou topique) est recommandée vue le caractère non-hormono-dépendant de ces tumeurs.

Selon les auteurs, une personnalisation de la stratégie de gestion des symptômes de la ménopause et de la prévention de l'ostéoporose est requise chez ces patientes, sachant que cette gestion dépend de plusieurs facteurs tels que leur âge, le type de la tumeur et le stage ainsi les comorbidités concomitantes<sup>37</sup>.

### **3.3 Thérapies non-pharmacologiques**

Malgré l'efficacité des traitements pharmacologiques, surtout hormonaux, des traitements alternatifs non médicamenteux sont développés pour aider les femmes dans leur l'orientation vers des solutions ou pratiques plus naturelles, vu que les thérapies pharmacologiques peuvent être associées à des événements indésirables plus ou moins graves<sup>24</sup>.

Les options non-pharmacologiques sont moins reportées dans la bibliographie avec un manque d'études cliniques larges évaluant leur efficacité et leur sécurité.

### 3.3.1 Les phyto-estrogènes

Les phytoestrogènes sont des composés naturels présents dans de nombreux végétaux. Ils appartiennent à la classe des polyphénols avec une similarité avec la structure de l'estradiol, donc ils sont capables de se fixer sur les récepteurs des estrogènes. Ils sont considérés comme des compléments alimentaires et leur utilisation est multipliée en France depuis la réévaluation du THS de la ménopause. Ils sont présents en particulier dans les légumineuses, dont fait partie le soja. Les phyto-estrogènes appartiennent au grand groupe des « perturbateurs endocriniens » d'où la méfiance vis-à-vis de leur utilisation malgré leurs effets bénéfiques<sup>3</sup>.

La consommation des phyto-estrogènes est variable selon les habitudes alimentaires et les variations culturelles. Ainsi, il a été rapporté dans les études épidémiologiques que moins de 25% des femmes japonaises souffrent des bouffées de chaleur, alors que plus de 80% des femmes nord-américaines présentent ces symptômes, ceci est potentiellement lié au régime alimentaire japonais très riche en phyto-estrogènes. Selon la revue de Dodin publiée en 2003, le bilan des études incluses suggère un effet bénéfique des phyto-estrogènes alimentaires sur les SVM et le profil lipidique des femmes ménopausées<sup>38</sup>.

Les phyto-estrogènes sont classés en catégories dont les isoflavones, les lignans et les coumestans sont les 3 principales. Les isoflavones et les lignans interagissent avec les récepteurs des œstrogènes, exerçant ainsi un effet estrogénique. Les fèves de soja sont parmi les aliments les plus riches en isoflavones. Les principales isoflavones présentes dans les aliments à base de protéines de soja sont : génistéine, daidzéine, biochanine A, formononétine. Plusieurs produits sont dérivés de la graine de soja, dont les principaux sont l'huile, la farine, la farine délipidée à partir de laquelle on obtient des concentrés protéiques par élimination des glucides solubles et des sels minéraux.

La génistéine a été le sujet de nombreuses études cliniques et précliniques pour déterminer son rôle dans la prévention de certaines maladies. Parmi les activités biologiques de la génistéine, incluant l'inhibition des tyrosines kinases, l'activité anti-oxydante, l'activité estrogénique (interaction avec le récepteur de l'oestrogène) est la raison de son utilisation comme supplément alimentaire chez les femmes ménopausées. En outre, elle joue un rôle dans les cancers estrogène-dépendants tel que le cancer du sein, ce qui a été démontré dans le modèle animal de souris par Ju et ses collègues en 2001<sup>39</sup>. D'autres études menées chez le rat par Picherit et ses collègues, ont rapporté que la consommation quotidienne de génistéine ou daidzéine prévient l'ostéopénie chez les rats adultes ayant subi une ovariectomie<sup>40, 41</sup>.

L'effet de la génistéine a été confirmé dans l'étude de Morabito et al. où il a été démontré que le traitement d'un an avec la génistéine était sûr sans effets indésirables sur le sein et l'utérus chez les femmes ménopausées. Ainsi, les auteurs recommandent l'utilisation

sûr et efficace de la génistéine dans la prévention de la perte osseuse, en plus de son rôle dans la prévention de certains cancers hormono-dépendants<sup>20</sup>.

L'utilisation de la thérapie hormonale pour la prévention de la fragilité osseuse après la ménopause reste limitée, chez environ 8-10% des patientes du au risque élevé de cancer du sein. Dans ce contexte, les phyto-estrogènes sont considérées comme une alternative dans la prévention de l'ostéoporose. En pratique, une dose quotidienne de 50mg d'isoflavone par voie orale est considérée comme sûre<sup>42</sup>.

En outre, dans les écrits de Valtuena et Setchell en 2003, il a été démontré le rôle prometteur des phyto-estrogènes naturelles, particulièrement les isoflavones dans la prévention de l'ostéoporose durant la ménopause. Il s'agit donc d'une alternative naturelle et sûre à la thérapie hormonale classique pour prévenir et atténuer certains symptômes de la ménopause, en particulier la fragilité osseuse<sup>21, 43</sup>.

En 2007, Cassidy et al. ont publié une revue dans le but de présenter les effets des phyto-estrogènes du soja chez la femme après la ménopause. Les conclusions manquaient d'évidence vu le nombre limité d'études chez l'humain avec des approches méthodologiques différentes. Malgré cela, le groupe d'experts a fourni une liste de conclusions et recommandations, incluant :

- Une suggestion sans évidence concernant l'effet bénéfique des isoflavones sur la santé osseuse.
- Les aliments à base de soja ont des effets bénéfiques sur les marqueurs lipidiques associés au risque cardiovasculaire chez les femmes après la ménopause.
- Les isoflavones extraits du soja sont peut être efficaces dans l'atténuation des bouffées de chaleur.
- Il existe une certaine évidence épidémiologique autour de la consommation longue durée de soja et un risque réduit de cancer de sein chez les femmes avant et après la ménopause.
- La consommation de soja ne réduit pas le risque du cancer colo-rectal.
- Les produits à base de soja et les isoflavones n'ont pas d'effet sur les fonctions cognitives chez les femmes après la ménopause.
- La consommation de soja peut réduire le risque de diabète.

En conclusion, l'utilisation des produits issus du soja et des isoflavones peut être bénéfique pour les os et les bouffées de chaleur, ainsi que sur le risque cardiovasculaire chez les femmes m nopauss es. Ces bénéfices sont subtiles et variables entre les différentes femmes<sup>44</sup>.

### **3.3.2 Traitements alternatifs à base de plantes**

Parmi les traitements à base de plantes, Kenda et ses collègues ont résumé les produits les plus utilisés dans les pays occidentaux dans le cadre de la ménopause et d'autres

syndromes gynécologiques tels que les symptômes prémenstruels, sachant que certains produits sont recommandés par l'agence européenne (European Medicines Agency herbal monograph).

- L'Actée à grappes noires (Black cohosh ou *Actaea racemosa L./Cimicifuga racemosa (L.) Nutt.*) est répandue aux US et au Canada. Son utilisation est recommandée dans le traitement des symptômes de la ménopause vue que la balance bénéfique/risque est positive.
- L'onagre (Evening Primrose ou *Oenothera biennis L.*) originaire de l'Amérique Centrale, puis propagé dans l'Amérique du Nord et l'Europe. L'utilisation de ce produit n'étant pas associée à des effets indésirables graves, les professionnels de santé sont de plus en plus encouragés à recommander une thérapie à base d'huile de *Oenothera*, associée à une activité physique chez les femmes souffrantes de symptômes de la ménopause ou de syndrome pré-menstruel.
- Le trèfle rouge (Red clover ou *Trifolium pratense L.*) : Les études cliniques disponibles confirment l'efficacité de l'utilisation des extraits d'isoflavones du trèfle rouge chez les femmes souffrantes de symptômes de la ménopause.
- Les quelques données cliniques disponibles concernant l'utilisation de Fenugrec (*Trigonella foenum-graecum L.*) , de l'houblon (*Humulus lupulus L.*), de la Valériane (*Valeriana officinalis L. s.l.*) ne sont pas suffisantes pour conclure ou pas une recommandation d'utilisation pour le traitement de ces symptômes<sup>24</sup>.

En outre, l'efficacité des extraits de pollen pur et de la vitamine E dans le traitement des SVM a été démontrée dans une seule petite étude. Donc ces résultats ne sont pas suffisamment concluants pour recommander ou pas leur utilisation dans le traitement des troubles associés à la ménopause.

### **3.3.3 Autres options non-pharmacologiques**

L'évaluation des options non pharmacologiques telle que l'acupuncture semble difficile souvent par manque de groupe contrôle. En revanche, une réduction de la fréquence et la sévérité des SVM est observée avec la thérapie cognitivo-comportementale, l'hypnose et le yoga en comparaison au placebo. Peu de données sont publiées concernant l'utilisation d'aromathérapie , de réflexologie et des huiles essentielles, d'où l'incapacité de conclure sur leur efficacité sur les SVM<sup>7</sup>.

La thérapie cognitivo-comportementale à l'origine développée chez les patients qui souffrent de dépression et d'anxiété, est de plus en plus considérée comme une option efficace dans le traitement des problèmes de santé comme les maladies chroniques, l'insomnie et les SVM. Les protocoles MENOS 1 et MENOS 2 sont recommandés dans le traitement de la dépression et l'anxiété durant la ménopause et la transition ménopausique. Effectivement, cette thérapie représente le traitement de première ligne de l'insomnie dans la population générale, indépendamment de la présence de troubles

de l'humeur et/ou de symptômes SVM. Parmi les études cliniques réalisées par le réseau de recherche MsFLASH, une étude rapportait une baisse de l'insomnie durant environ 6 mois après la thérapie cognitivo-comportementale, sans effet sur les symptômes SVM. Une deuxième étude a démontré que le yoga peut aussi réduire l'insomnie. D'autre part, les études en acupuncture ont rapporté un faible bénéfice voire aucune différence dans l'amélioration des troubles liés à la ménopause. Additionnellement, compte tenu de sa bonne tolérance, de sa sécurité et de son efficacité sur de multiples paramètres du sommeil et de la journée, la mélatonine à libération prolongée devrait représenter un médicament de première intention chez les femmes âgées de  $\geq 55$  ans<sup>28</sup>.

### **3.3.4 Méthodes physiques pour le traitement des SGUM**

De nouvelles méthodes thérapeutiques dites physiques sont de plus en plus utilisées pour le traitement des SGUM, particulièrement avec des lasers (laser CO2 micro-ablatif fractionné et le laser YAG photothermal Erbium non-ablatif Erb-Yag)<sup>45</sup>.

Récemment, plusieurs études ont été réalisées dans le but d'évaluer l'efficacité et la sécurité de ces lasers. Dans l'étude de Khamis et ces collègues, le laser CO2 micro ablatif fractionné a été utilisé dans le traitement des dysfonctionnements du plancher pelvien dans le cadre des SGUM. Il a été démontré que l'utilisation du laser CO2 a été associée à une amélioration de l'évaluation vaginale, de la fonction sexuelle et des symptômes urinaires ainsi que la satisfaction sexuelle. Par conséquent, la thérapie au laser CO2 peut être considérée comme une option alternative prometteuse pour le traitement des SGUM.

L'utilisation des lasers et des radiofréquences ne doit pas être considérée en premier lieu par manque de données confirmées sur l'efficacité et la sécurité à long-terme. Des études randomisées plus larges sont indispensables pour confirmer et généraliser l'efficacité et la sécurité sur le long-terme<sup>7, 45</sup>.

### **3.3.5 Autres options alternatives récentes**

Parmi les autres alternatives actuellement disponibles, les banques de tissus ovariens sont de plus en plus utilisées avec l'augmentation de la demande par les femmes ménopausées et surtout chez les femmes atteintes de perte prématurée des fonctions ovariennes. Cette option peut être considérée comme une alternative à la thérapie hormonale pour assurer les niveaux physiologiques des hormones tout en évitant certains risques tels que la thrombose, les tumeurs hormono-dépendantes. Le rétablissement du niveau des hormones est la deuxième indication de la cryopréservation des tissus ovariens après le rétablissement de la fonction de fertilité chez les patientes ayant un cancer<sup>46</sup>.

# Matériels et méthodes

## 4 Méthodes

### 4.1 Le choix des critères de jugement

Cette recherche a mis l'accent sur le regard des patientes à l'égard des traitements disponibles pour prendre en charge les troubles du climatère, tâchant de comprendre les éléments qui éloigneraient des traitements hormonaux substitutifs et pousseraient vers les traitements dits alternatifs.

Cette recherche a été portée sur l'opinion des patientes sur leur prise en charge pendant la période de la ménopause et les différentes approches qui leur avaient été proposées. Ainsi, les objectifs et les critères de jugement associés ont été scindés en deux en vue de l'analyse. L'objectif principal a été défini comme l'évaluation de l'acceptation des patientes envers les traitements alternatifs de la prise en charge de la ménopause. Les critères de jugement associés à cet objectif ont été choisis comme étant le taux de réponse strictement supérieure à 5 ainsi que la moyenne des notes données en réponse aux questions portant sur ce sujet.

L'objectif secondaire a été défini comme l'évaluation du ressenti des patientes envers la prise en charge de leurs symptômes liés à la ménopause. Les critères de jugement associés à cet objectif secondaire ont été déterminés comme étant le taux de réponse strictement supérieure à 5 ainsi que la moyenne des notes données en réponse aux questions portant sur ce sujet.

Les analyses ont également été portées sur le profil des patientes en général, afin de dégager des axes de discussions sur de potentiels facteurs prépondérants permettant d'expliquer les résultats d'évaluation de l'acceptation et du ressenti vis-à-vis de la prise en charge des patientes dans ce moment de leur vie. Ainsi pour cette analyse, l'ensemble de la population a été prise en compte.

### 4.2 Le choix des données à recueillir auprès des patientes

Afin de répondre aux objectifs de la recherche et de recueillir les éléments nécessaires à l'analyse prévue, un questionnaire a été mis en place. Les données d'intérêt recueillies auprès des patientes ont été les suivantes :

- Âge de la patiente
- Ensemble des symptômes liés à la ménopause dont souffre la patiente
  - o Bouffées de chaleur
  - o Nervosité

- Douleurs articulaires
- Troubles du sommeil
- Fatigue/symptôme dépressif
- Prise de poids
- Sécheresse vaginale
- Infections urinaires à répétition
- Dyspareunie (douleurs lors des rapports sexuels)
- Diminution de la libido (perte de désir sexuel)
- Prise en charge de la patiente pour la ménopause (réfèrent, temps de suivi, avis de la patiente sur l'intervention du médecin pour traiter ces symptômes)
- Information sur une prise de médicaments et de compléments alimentaires dispensés sans ordonnance.
- Information sur une utilisation ancienne de traitement hormonal substitutif ainsi que de la raison de l'arrêt si oui.
- Note de satisfaction (note allant de 1 à 10) sur l'opinion de la patiente à propos de l'éventualité de prise en charge par un traitement alternatif (phytothérapie, homéopathie, yoga, hypnose, méditation, relaxation...). Ainsi, la patiente note si la proposition :
  - est adaptée à ses besoins
  - est rassurante
  - est scientifiquement fondée
  - renforce sa relation de confiance avec le médecin
  - Est satisfaisante en première intention
  - Est une méthode plus naturelle en accord avec sa vision des choses
  - Montre que le médecin a une ouverture d'esprit
  - Présente moins de risque qu'un traitement hormonal substitutif classique

Les données ont été recueillies grâce à la diffusion de ce questionnaire auprès de la population cible par des entretiens directs avec les patientes.

### **4.3 Les entretiens avec les patientes**

#### **4.3.1 Méthode de sélection des patientes**

La méthode de sélection des patientes a été directement basée sur les objectifs de la recherche. En effet, les patientes devaient être en mesure de donner un avis personnel sur les traitements alternatifs. Ainsi, les patientes devaient également répondre aux critères d'indication de ces traitements alternatifs. Les patientes sélectionnées ont donc été des femmes ayant un ou plusieurs symptômes liés à la ménopause/ préménopause.

Plus précisément, les patientes sélectionnées dans la recherche ont dû répondre aux critères d'inclusion suivants :

- Être âgées de 45 à 65 ans
- Être une femme en ménopause ou préménopause
- Présenter au moins un symptôme de trouble du climatère cité dans le questionnaire

#### **4.3.2 Méthode de remplissage du questionnaire et détail des entretiens**

Une grande majorité des patientes a été sélectionnée au cours d'une consultation en cabinet de médecine générale (avec un médecin généraliste) ou à l'hôpital (avec un autre spécialiste). La majeure partie des entretiens a été réalisée au sein de la MSP Saint Marceau à Orléans (environ  $\frac{2}{3}$ ) et l'autre partie principalement au sein du centre hospitalier régional d'Orléans "CHRO" (environ  $\frac{1}{3}$ ). Le motif initial de consultation était le plus souvent sans lien avec le sujet de la thèse.

Le remplissage du questionnaire a été réalisé par le médecin lui-même en interrogeant directement la patiente.

Une petite partie des patientes a été identifiée par le réseau de relations du médecin généraliste. Dans ce cas, le questionnaire a été complété par chaque patiente elle-même directement avec au possible un appel téléphonique de ces patientes pour vérifier les informations.

Les questionnaires ont été complétés sur une période allant du 1er Février 2022 au 15 Décembre 2022.

#### **4.4 Traitement des données**

Les informations identifiantes portées par les patientes sur leur questionnaire, par exemple un nom de médecin traitant ou un numéro de téléphone, ont été retirées afin de conserver l'anonymat.

Chaque questionnaire a reçu un numéro d'inclusion dans la recherche.

L'ensemble des réponses aux questionnaires anonymisés a été saisi dans un tableur Excel afin de réaliser la suite des traitements de données. Une vérification de la saisie a été effectuée avant les étapes de traitement de données postérieures.

Les patientes qui ne présentaient aucun symptôme ont été retirées de l'analyse.

Les activités de préparation des données et d'analyse de ces données ont été réalisées sur la plateforme Rstudio en utilisant le langage R version 4.2.2.

Les résultats bruts de l'analyse descriptive ont été ajoutés dans un fichier RTF. Les résultats bruts des analyses statistiques ont été ajoutés dans un document "R Notebook" (ajouté en annexe) avec le code de programmation R associé afin de permettre la traçabilité des résultats d'analyse.

L'analyse des questionnaires a nécessité des méthodes d'analyse quantitatives et qualitatives.

Préalablement à l'analyse des données, il a été nécessaire de réaliser des étapes de préparation des données. En effet, la qualité des résultats dépendant de la qualité de la base de données allouées à la programmation, ces étapes de préparation des données sont cruciales.

#### **4.4.1 Préparation des données**

##### **4.4.1.1 Description du Tableur Excel**

Le Tableur Excel a été organisé afin d'obtenir une ligne par patiente. Chaque question dans le questionnaire a été attribuée à une variable spécifique, excepté dans le cas de questions à choix multiples, où chaque choix possible de réponse a été attribué à une variable. Les patientes ayant pu reporter un nombre de symptômes variable dans la liste qui leur était proposée. Ainsi, la présence ou l'absence d'un symptôme a été traduite par un codage binaire, 1 pour la présence du symptôme, 0 pour l'absence du symptôme, selon la technique de « one hot encoding ».

Les variables ont été nommées de manière courte et simple afin de limiter le risque d'erreur lors des activités réalisées sur le logiciel R.

##### **4.4.1.2 Traduction des réponses en données exploitables**

La préparation des données a été différente d'une variable à l'autre.

###### **a. Les données quantitatives**

La préparation des données associées aux variables quantitatives a consisté en une traduction des phrases répondues par les patientes en un nombre strictement.

Par exemple, pour la question à propos de la durée de suivi par le médecin traitant, les réponses ont été recueillies sous forme de portion de phrase. La traduction de la réponse brute "depuis 15 ans" s'est vu être "15".

###### **b. Les données qualitatives**

La préparation des données relatives aux variables qualitatives a été le classement des réponses en catégorie pour permettre une meilleure visualisation des données.

Par exemple, concernant la question sur le professionnel référent par rapport à la ménopause, le champ était libre. Les nombreuses réponses données ont été catégorisées en différents choix. "M.T.", "généraliste", ont ainsi été classés dans la catégorie «Médecin Généraliste ».

#### 4.4.1.3 Gestion des données manquantes

Dans cette recherche, les données manquantes n'ont pas été pas imputées. Les valeurs manquantes ont été indiquées par la valeur "NA" reconnue en tant que tel par le langage R.

#### 4.4.1.4 Gestion des variables dérivées

Les variables dérivées sont des variables calculées à partir d'une ou plusieurs autres. La catégorisation des variables quantitatives peut être vue comme une variable dérivée.

Les variables dérivées ont été anticipées avant l'analyse afin de mettre en place une méthode d'analyse rigoureuse. Ainsi, voici l'ensemble des variables dérivées qui ont été calculées pour la recherche :

Variable dérivée	Variable(s) utilisée(s)
Le nombre de symptômes	<ul style="list-style-type: none"><li>- Bouffées de chaleur</li><li>- Nervosité</li><li>- Douleurs articulaires</li><li>- Troubles du sommeil</li><li>- Fatigue/symptôme dépressif</li><li>- Prise de poids</li><li>- Sécheresse vaginale</li><li>- Infections urinaires à répétition</li><li>- Dyspareunie (douleurs lors des rapports sexuels)</li><li>- Diminution de la libido (perte de désir sexuel)</li></ul>
Les catégories d'âge	Âge
Les catégories du nombre de symptômes	Le nombre de symptômes

Les catégories d'âge ont été décomposées en 4 groupes d'âge de manière équivalente. Ainsi, les groupes sont les suivants : de 45 à 50 ans, de 50 à 55 ans, de 55 à 60 ans et de 60 à 65 ans. L'âge de la borne supérieure de chaque groupe est exclu.

#### **4.4.2 L'analyse descriptive des variables qualitatives**

L'analyse quantitative des résultats a été permise par une analyse descriptive de toutes les valeurs quantitatives du questionnaire.

L'analyse descriptive a consisté en une description précise par variable quantitative du nombre de réponses, du nombre de valeurs manquantes ainsi que de la moyenne, l'écart type, le minimum, le maximum, le premier quartile et le troisième quartile de l'ensemble des patientes.

#### **4.4.3 L'analyse quantitative**

##### **4.4.3.1 Représentation graphique**

Des histogrammes ont été utilisés pour répondre au critère de jugement principal. Les notes des échelles de satisfaction des patientes sur les différents critères détaillés ci-dessus ont été présentées visuellement en utilisant des histogrammes. La moyenne de chaque critère a été ajoutée par une ligne rouge ainsi que la valeur de celle-ci.

##### **4.4.3.2 Analyses statistiques**

Des tests statistiques ont été réalisés pour permettre de répondre aux différents critères de jugement. Quelques autres tests ont été utilisés pour procéder à un travail exploratoire sur des liens possibles en dehors des objectifs principaux.

Pour chacun des tests, les principes statistiques ont été décrits et définis ainsi que les objectifs sous-jacents. Les hypothèses statistiques ont également été décrites. Pour cela, les hypothèses nulle et alternative ont été présentées.

Afin de valider les tests statistiques dans la section Résultats, la p-value a été présentée ce qui aura permis de rejeter ou non l'hypothèse nulle. L'erreur  $\alpha$  choisie a été de 5% car c'est l'erreur conventionnelle utilisée pour régler des problématiques de santé.

Ainsi, si la p-value était trouvée inférieure à 0.05, l'hypothèse nulle serait alors rejetée.

##### **4.4.3.2.1 L'analyse statistique pour un but exploratoire**

Une analyse exploratoire a été pratiquée pour permettre d'exploiter au maximum l'ensemble des données collectées. Un test du khi-deux d'homogénéité a été utilisé pour déterminer un lien éventuel entre le nombre de symptômes avec les catégories d'âge des patientes.

###### **a. Le test du Khi-deux d'homogénéité**

Le Khi-deux d'homogénéité permet de savoir s'il y a correspondance entre la théorie et une répartition observée. Ce test permet donc de voir si un échantillon est conforme à la théorie ou s'il en diffère significativement et ainsi de mettre en évidence des liens entre

des variables qualitatives. Les hypothèses du test du khi-deux d'homogénéité sont les suivantes :

$H_0 =$  *Connaître l'âge d'une patiente ne donne aucun indice sur le nombre de symptômes*

$H_1 =$  *Il semble exister un lien entre l'âge des patientes et le nombre de symptômes*

Ainsi, si une p-value est inférieure à 0.05, alors l'hypothèse  $H_0$  est rejetée, alors il est admis qu'il semble exister un lien entre l'âge des patientes et le nombre de symptômes. Dans ce cas, les résidus sont étudiés pour mettre en évidence ce lien.

Les résultats du test ont été présentés à l'aide d'un tableau à 3 colonnes avec la valeur du test du khi-deux, les degrés de liberté ainsi que la p-value.

Le test du Khi-deux est permis grâce à la fonction `chisq.test()` du package « stats » version 4.2.2 sur Rstudio.

#### **4.4.3.2.2 L'analyse statistique pour le critère de jugement principal**

Ainsi, pour répondre à l'objectif principal de l'étude, qui était de montrer une adhésion supérieure à la moyenne aux traitements alternatifs, un test de normalité pour déterminer le test de différence a été nécessaire.

##### **a. Le test de normalité de Shapiro-Wilk**

L'ensemble des variables utilisées pour réaliser les tests statistiques ont tout d'abord été évalués par le test de normalité de Shapiro-Wilk. Il a été utilisé pour tester la non-conformité d'une distribution observée à la loi normale. Ce test a été nécessaire pour sélectionner le type de test statistique : paramétrique ou non paramétrique. Les hypothèses du test de Shapiro-Wilk étaient les suivantes :

$H_0 =$  *La population est distribuée normalement*

$H_1 =$  *La population n'est pas distribuée normalement*

Ainsi, si une p-value est trouvée inférieure à 0.05, alors l'hypothèse  $H_0$  est rejetée, et alors il est admis que la population n'est pas distribuée normalement.

Ainsi, pour évaluer les échelles de satisfaction afin de savoir, pour chaque critère, si la note est statistiquement supérieure à la moyenne de 5/10. La statistique de test utilisée est, dans tous les cas, unilatérale car l'hypothèse teste une supériorité.

Si le test de normalité de Shapiro-Wilk confirme la normalité des données, alors le t-test est utilisé.

Si le test de normalité de Shapiro-Wilk réfute la normalité des données alors c'est le test U de Wilcoxon-Mann-Whitney (WMW).

Le test de normalité est permis grâce à la fonction `shapiro.test()` du package « stats » version 4.2.2 sur Rstudio.

### **b. Le t-test : test statistique paramétrique**

Le t-test (test de Student) est un test statistique paramétrique qui s'applique à la comparaison de moyennes de deux distributions normales de variances inconnues, mais supposées égales. Les hypothèses du test de student sont les suivantes :

$$H_0 = \mu \leq 5$$

$$H_1 = \mu > 5$$

avec  $\mu$  la moyenne de la variable

Ainsi, si une p-value est inférieure à 0.05, alors l'hypothèse  $H_0$  est rejetée, alors la moyenne est statistiquement supérieure à 5.

Le test de Student est permis grâce à la fonction `t.test()` du package « stats » version 4.2.2 sur Rstudio.

### **c. Le test des Wilcoxon-Mann-Whitney : test statistique non paramétrique**

Ce test est non paramétrique exempt de condition d'application sur la forme des distributions. Il s'applique parfaitement aux variables à échelle de variation ordinale. Le test vérifie si les éléments de deux échantillons indépendants, classés par ordre croissant sur une même échelle ordinale, occupent des rangs équivalents révélant la similitude des deux distributions. Les hypothèses du test de Wilcoxon-Mann-Whitney sont les suivantes :

$$H_0 = \text{La distribution de la variable quantitative est inférieure à 5}$$

$$H_1 = \text{La distribution de la variable quantitative est supérieure à 5}$$

Ainsi, si une p-value est inférieur à 0.05, alors l'hypothèse  $H_0$  est rejetée, et la distribution est statistiquement supérieure à la moyenne de 5.

Le test de Wilcoxon-Mann-Whitney est permis grâce à la fonction `wilcox.test()` du package « stats » version 4.2.2 sur Rstudio.

### **d. L'algorithme de clustering des notes de satisfaction par k-means**

#### d.1. Explication de l'algorithme k-means

Par la suite, un algorithme de k-mean a été réalisé pour trouver des clusters parmi l'ensemble des 8 notes de satisfaction.

L'algorithme du k-mean est un algorithme de machine learning d'apprentissage non supervisé, il apprend donc par lui-même. Il permet une classification par plus proches voisins à partir du jeu de données ainsi que du nombre de clusters choisi.

L'algorithme considère la distance d'un point à la moyenne des points de son cluster ; la fonction à minimiser est la somme des carrés de ces distances. La distance choisie dans notre cas est la distance euclidienne. Les valeurs manquantes dans les notes de satisfaction sont exclues de l'analyse, car aucune implémentation n'a été faite et l'algorithme du k-means ne supporte pas les valeurs manquantes.

Les données utilisées pour réaliser le clustering doivent être standardisées pour permettre une analyse fiable. Les données ont donc été transformé en utilisant la méthode suivante :

$$X_{standardisé} = \frac{X - moyenne(X)}{Ecart-type(X)}$$

La fonction `kmeans()` du package « stats » version 4.2.2 est utilisée pour calculer les clusters associés aux données de satisfaction.

#### d.2. Détermination au préalable du nombre de clusters idéal

Cependant, l'algorithme a besoin d'avoir le nombre de clusters, le type de distance (Euclidienne, Manhattan, Minkowski...) et le nombre de répétitions de l'exécution afin d'obtenir un résultat représentatif. Le nombre de clusters est défini par une analyse préliminaire.

Pour ce faire, on additionne, sur tous les clusters, la somme des distances entre les points de chacun d'eux et son centroïde, ce qui permet de vérifier la bonne répartition des clusters. Ensuite, nous calculons la même chose d'un clustering k-means sur des données aléatoires uniformément distribuées avec N échantillons. Nous soustrayons ensuite le logarithme du premier au logarithme du second pour chaque k, c'est-à-dire que nous obtenons l'écart entre les regroupements de k-means. Cette valeur correspond à la quantité d'information obtenue par le regroupement des données d'entrée par rapport au regroupement de données aléatoires. Il existe certaines méthodes de sélection du nombre de clusters basé sur la valeur de l'écart, comme décrit ci-dessus, ainsi que sur l'écart-type lié aux différentes mesures. Ces méthodes sont les suivantes : « firstSEmax », « Tibs2001SEmax », « globalSEmax », « firstmax », « globalmax ».

La fonction `clusGap()` du package « Cluster » version 4.2.2 est utilisée pour calculer l'ensemble de ces indicateurs et de sélectionner le nombre de clusters adapté en suivant cette méthode. Cette fonction renvoie un graphique du « gap statistics » en fonction du nombre de clusters et met en évidence le nombre de clusters adapté.

Certains paramètres sont fixés au préalable comme le nombre maximum de clusters souhaité, le nombre de répétitions des calculs ainsi que la méthode de sélection du nombre de clusters. Dans notre cas, le nombre maximum de clusters est fixé à 10 par souci de visualisation, le nombre de répétitions à 100 pour permettre une bonne représentativité des résultats et la méthode de sélection utilisée est « Tibs2001SEmax ». Cette méthode est basée sur une publication de Tibshirani et al. qui utilise l'écart statistique mais également l'écart type lié à la mesure.

### d.3. Caractéristique des clusters et visualisation en 2 dimensions

Après avoir obtenu le nombre de clusters adapté à l'analyse, les clusters ont été mis en évidence à l'aide d'un graphique en deux dimensions, en utilisant la fonction `fviz_cluster()`. Le graphique représente l'ensemble des individus sous forme de point ainsi que leur association au cluster avec une couleur par cluster et leur centroïde. Le plan en deux dimensions est celui d'une ACP qui est réalisée en amont de la représentation.

L'ACP, ou Analyse en Composantes Principales, est une approche statistique qui permet de résumer l'information contenue dans une matrice avec un nombre important de variables quantitatives. L'ACP permet alors de passer d'un nuage de points (les observations) qui évolue dans un espace à N dimensions (N étant égal au nombre de variables (ou colonnes), à une représentation en deux dimensions.

C'est grâce à cette méthode que la visualisation des clusters en deux dimensions est permise. La qualité de cette représentation doit être mesurée pour définir si la réduction de dimension est cohérente. Pour cela, le pourcentage d'inertie pour chaque axe est utilisé. Il représente la dispersion du nuage de points dans les N dimensions originales et évalue la quantité d'information conservée pour l'ACP.

En plus de la visualisation des clusters, un tableau représentant le centre des clusters et ses coordonnées dans les dimensions initiales nous permet de mesurer l'impact de chaque variable initiale sur la composition du cluster. Ainsi, grâce à ce tableau, il est possible de définir des tendances dans les clusters liées aux différentes notes de satisfaction.

De plus, la qualité de répartition dans ces clusters a été analysée afin de déterminer la représentativité réelle de l'analyse. Ceci est rendu possible par la somme des carrés entre les clusters (BSS) ainsi que la somme des carrés total dans les clusters (TSS). Le rapport de la somme des carrés entre les clusters avec la somme des carrés totale dans les clusters permet d'évaluer l'ajustement des clusters entre eux. Idéalement, un clustering devrait avoir des propriétés de cohésion interne et de séparation externe, c'est-à-dire que le rapport BSS/TSS devrait approcher 1.

#### **e. Description des variables explicatives à partir des clusters**

Dans le cas où les clusters sont bien représentés, ils peuvent être utilisés par la suite pour parvenir à trouver une relation avec la formation de ces clusters et les autres variables du questionnaire afin de définir des potentielles variables explicatives de ces résultats.

Ainsi, chaque individu est associé à son cluster et chaque question utilisée pour le descriptif de la population va être visualisée en fonction de ces clusters sous forme de tableau croisé.

Ces tableaux croisés ont permis de mettre en évidence des potentiels réponses différentes entre variables.

# Résultats

## 5 Analyse descriptive de la population

Cette section présente les résultats obtenus par l'application des méthodes d'analyses descriptives décrites dans la section précédente. Elle porte sur la description de la population des patientes incluses dans la recherche.

Selon la méthode annoncée dans la précédente section, il a été contrôlé que chaque patiente présentait bien la totalité des critères d'inclusion de la recherche. Une patiente n'ayant remporté aucun symptôme lié à la ménopause, a ainsi été exclue des analyses.

Les analyses descriptives afin d'établir un profil de la population générale des femmes rencontrées dans le cadre de cette recherche, ont été menées sur les questionnaires de quatre-vingt-treize (93) femmes.

### 5.1 La répartition des âges dans la population étudiée

Le **Tableau 1** présente la répartition des patientes selon leur catégorie d'âge lors du remplissage du questionnaire. Les catégories d'âge ont été préétablies dans la section « Matériels et méthodes ».

**Tableau 1 Répartition des patientes par catégorie d'âge**

Catégorie d'âge	Nombre de patientes	Proportion par rapport à la population analysée
	(N)	(%)
[45;50[ de 45 à 50 ans	17	18,5
[50;55[ de 50 à 55 ans	34	37,0
[55;60[ de 55 à 60 ans	27	29,3
[60;65[ de 60 à 65 ans	14	15,2
<b>Total</b>	<b>92</b>	<b>100</b>
Donnée(s) manquante(s)	1	NA

Quatre-vingt-douze (92) patientes ont été incluses pour cette analyse de la répartition par catégorie d'âge car une patiente n'avait pas complété son âge dans le questionnaire. Cette non-réponse est donc traitée et présentée en valeur manquante sans imputation.

Comme le **Tableau 1** l'indique, trente-quatre (34) patientes, soit 37% des femmes se trouvent dans la catégorie entre 50 et 55 ans, puis respectivement vingt-sept (27) femmes

(soit 29,3% de la population étudiée) et quatorze (14) femmes (soit 15,2% de la population étudiée) se trouvent dans les catégories d'âge entre 55 et 60 ans et entre 60 et 65 ans. Finalement dix-sept (17) femmes (soit 18,5% de la population étudiée) se trouvent dans la catégorie d'âge entre 45 et 50 ans.

Il est à noter que 55,5% des femmes se trouvent âgées de 45 à 55 ans lors du remplissage du questionnaire, contre 44,5% des femmes qui étaient âgées de 55 à 65 ans.

Afin de préciser la distribution des âges dans la population étudiée, la moyenne, l'écart type, la médiane, les bornes minimale et maximale ainsi que le premier et dernier quartiles sont présentés dans le **Tableau 2**.

**Tableau 2** Information quantitative sur la distribution des âges dans la population

Analyse quantitative	Valeurs
Moyenne (SD)	54,2 (4,99)
Médiane	54,0
Q1 - Q3	51,0 - 57,0
Min - Max	45,0 - 64,0

La patiente la plus jeune de la population au moment du remplissage du questionnaire avait 45 ans, et la plus âgée 64 ans. Entre ces deux extrêmes, la population est distribuée assez symétriquement autour de l'âge de 54 ans comme le montrent les résultats de l'âge moyen (54,2 ans) et l'âge médian (54 ans), ainsi que le premier quartile et le dernier quartile qui sont respectivement positionnés à 51 ans et 57 ans. La moitié de la population étudiée se trouve entre 51 et 57 ans.

Ces résultats sont en cohérence avec les recherches bibliographiques qui annoncent l'âge moyen du démarrage de la période de ménopause en France à 51 ans.

## 5.2 Les symptômes liés à la ménopause dans la population étudiée

La suite du questionnaire amène à se pencher sur les symptômes ressentis et déclarés par les femmes de la population étudiée dans la période de ménopause.

Comme décrit dans la section « Matériels et méthodes », une liste de dix symptômes a été proposée aux patientes ; les femmes ayant la possibilité de sélectionner un ou plusieurs choix de réponse. Le **Tableau 3** présente les valeurs d'analyse quantitative liées au nombre de symptômes par patiente.

**Tableau 3** Information quantitative sur le nombre de symptômes de ménopause dans la population

Analyse quantitative	Valeurs
N	93
Moyenne (SD)	4,5 (2,19)
Médiane	4,0

Analyse quantitative	Valeurs
Q1 - Q3	3,0 ; 6,0
Min - Max	1,0 ; 10,0

Les analyses ont été menées sur les quatre-vingt-treize (93) patientes incluses dans la recherche.

Les patientes ont déclaré ressentir entre un à dix symptômes pour leur ménopause au moment du remplissage de leur questionnaire. Un quart de la population déclare entre un et trois symptômes, un quart de la population déclare entre trois et quatre symptômes, un quart de la population déclare entre quatre et six symptômes et le dernier quart déclare entre six et dix symptômes.

La moyenne et la médiane du nombre de symptômes déclarés se trouvent respectivement à 4,5 et 4. L'écart type (2,19) montre une distribution plutôt resserrée du nombre de symptômes autour de la moyenne de quatre et demi.

Le **Tableau 4** présente la liste des symptômes avec le nombre et la proportion de patientes ayant sélectionné chaque symptôme.

**Tableau 4 Symptômes rapportés par les patientes de la recherche**

Choix de symptômes	Nombre de sélection	Proportion de sélection
	(N)	(%)
Bouffées de chaleur / sueurs nocturnes	62	66,7
Nervosité	40	43,0
Douleurs articulaires	49	52,7
Troubles du sommeil	50	53,8
Fatigue / syndrome dépressif	41	44,1
Prise de poids	55	59,1
Sécheresse vaginale	25	26,9
Infections urinaires à répétition	8	8,6
Dyspareunie (douleurs lors des rapports sexuels)	11	11,8
Diminution de la libido (perte du désir sexuel)	26	28,0

D'après les références bibliographiques, les symptômes « Sécheresse vaginale », « Infections urinaires à répétition » et « Dyspareunie (douleurs lors des rapports) » ont été regroupés en SGUM correspondant pour symptômes genito-urinaires de la ménopause.

Regroupement de symptômes	Nombre de sélection	Proportion de sélection
	(N)	(%)
Symptômes génito-urinaires de la ménopause	29	31,2

Comme l'indique le **Tableau 4**, quatre (4) symptômes sont déclarés par plus de la moitié de la population. Les bouffées de chaleur / sueurs nocturnes, la prise de poids, les troubles du sommeil et les douleurs articulaires sont respectivement déclarés par

soixante-deux (62) patientes (soit 66,7 % des patientes), cinquante-cinq (55) femmes (soit 59,1% de la population étudiée) et cinquante (50) patientes soit 53,8% de la population et quarante-neuf (49) femmes (soit 52,7% des patientes de la recherche). Ensuite la fatigue/syndrome dépressif et la nervosité apparaissent respectivement chez quarante et une (41) femmes et quarante (40) femmes soit respectivement 44,1% et de 43,0%. Puis, la diminution de la libido et la sécheresse vaginale sont présentes respectivement chez vingt-six (26) et vingt-cinq (25) patientes, soit respectivement 28,0 % et 26,9% de la population étudiée. Et finalement la dyspareunie et les infections urinaires à répétition sont reportées respectivement par onze (11) patientes et huit (8) patientes, soit 11,8% et 8,6% de la population étudiée.

### 5.3 Suivi médical de la ménopause dans la population étudiée

Afin de mieux comprendre la prise en charge des symptômes liés à la ménopause au sein de la population étudiée, des questions à propos du professionnel référent et des antécédents médicaux ont été posées aux patientes. (**Annexe 1**).

Ainsi, le **Tableau 5** indique les résultats obtenus dans l'analyse des réponses à la question « Pensez-vous que la prise en charge de ces symptômes relève du médecin? ».

**Tableau 5** *Opinion sur la prise en charge des symptômes*

Choix de réponse	Nombre de patientes	Proportion de la population générale
	(N)	(%)
Non	10	11,6
Oui	76	88,4
<b>Total</b>	<b>86</b>	<b>100</b>
Données manquantes	7	NA

Le **Tableau 5** expose que sept (7) patientes n'ont pas donné de réponse à cette question. Les proportions sont donc établies sur un total de quatre-vingt-six (86) réponses. Il se trouve qu'une grande majorité des patientes de la recherche (88,4%) pense que la prise en charge des symptômes liés à la ménopause relève du médecin, avec soixante-seize (76) réponses positives contre dix (10) réponses négatives (soit 11,6% des réponses rapportées).

Ensuite, le choix du professionnel de santé référent sélectionné par les patientes pour les accompagner dans la prise en charge de leur ménopause est présenté par le **Tableau 6** ci-après.

**Tableau 6 Professionnel référent pour le suivi de la ménopause**

Quel est votre professionnel référent par rapport à cette problématique ?	Nombre de patientes	Proportion dans la population
	(N)	(%)
Gynécologue	27	30,7
Médecin généraliste	46	52,3
Médecin généraliste et Gynécologue	4	4,5
Médecin généraliste et Homéopathe	1	1,1
Pas de suivi	6	6,8
Sage-femme	4	4,5
<b>Total</b>	<b>88</b>	<b>100</b>
Données Manquantes	5	NA

Il se trouve que cinq (5) patientes n'ont pas donné de réponse à cette question. Les analyses portent sur un total de quatre-vingt-huit (88) réponses exprimées.

Le **Tableau 6** montre que cinquante-et-une (51) patientes, soit 57,9% de la population étudiée, déclarent être suivies par un médecin généraliste dans le cadre de leurs symptômes liés à la ménopause. Aussi, trente-et-une (31) femmes, soit 35,2% de la population étudiée, déclarent être suivies par un médecin spécialiste en gynécologie pour leur prise en charge des symptômes liés à la ménopause. Par ailleurs, certaines patientes déclarent être suivies par deux professionnels de la médecine pour leur symptômes liés à la ménopause, comme le montre le **Tableau 6**, avec quatre (4) réponses « Médecin généraliste et Gynécologue » et une (1) réponse « Médecin généraliste et Homéopathe », ce qui représente 5,6 % de la population étudiée. Il est important de noter que quatre (4) patientes, soit 4,5% de la population étudiée, sont suivies uniquement par une sage-femme dans la prise en charge des symptômes associés à la ménopause. Il est également à noter que six (6) patientes, soit 6,8% de la population, déclarent ne pas avoir de suivi par un professionnel de santé pour cette problématique de la ménopause.

Il est intéressant d'évaluer le lien entre les réponses à ces deux questions. Le **Tableau 7** présente les résultats croisés aux deux questions.

**Tableau 7 Tableau croisé entre l'opinion sur la prise en charge des symptômes et le type de référent**

	Pensez-vous que la prise en charge de ces symptômes relève du médecin ?					
	Total		Oui		Non	
	N	%	N	%	N	%
Gynécologue	27	30.7	23	30.7	4	44.4
Médecin généraliste	46	52.3	40	53.3	3	33.3
Médecin généraliste et Gynécologue	4	4.5	4	5.3	0	0.0
Médecin généraliste et Homéopathe	1	1.1	0	0.0	0	0.0
<b>Total médecin référent</b>	<b>78</b>	<b>88,6</b>	<b>67</b>	<b>89,3</b>	<b>7</b>	<b>77.7</b>

	Pensez-vous que la prise en charge de ces symptômes relève du médecin ?					
	Total		Oui		Non	
	N	%	N	%	N	%
Pas de suivi	6	6.8	5	6.7	1	11.1
Sage femme	4	4.5	3	4.0	1	11.1
Donnée(s) Manquante(s)	5	NA	1	NA	1	NA

Le **Tableau 7** indique que soixante-sept (67) patientes pensent que la prise en charge des symptômes liés à la ménopause relève du médecin et déclarent avoir un médecin référent pour leur prise en charge, soit 89,3%, contre 88,6% dans le groupe complet de patientes. D'autre part, 22,2% des patientes n'ayant pas de médecin référent déclarent qu'elles ne pensent pas que la prise en charge des symptômes liés à la ménopause relève du médecin, contre 11,3% dans le groupe complet de patientes étudié.

L'appréciation croisée des informations présentées dans les tableaux 5 et 6, c'est-à-dire le fort taux de réponses positives à la question sur l'intérêt d'un suivi médical dans cette période de ménopause avec les réponses exprimées pour le choix d'un professionnel de santé étant un médecin pourraient être des résultats corrélés. Cependant, le nombre de patientes ayant donné une réponse négative à la question « Pensez-vous que la prise en charge de ces symptômes relève du médecin ? » est faible donc le lien n'est pas évident à mettre en lumière avec ce tableau croisé.

Afin de vérifier cette potentielle corrélation un test de Khi-deux a été réalisé. Le **Tableau 8** présente les résultats du test khi-deux sur les résultats du Tableau 7 croisé décrit ci-dessus.

**Tableau 8** Résultat du test de khi sur le tableau croisé précédent (Tableau 7)

	Valeur	DDL (degré de liberté)	p-value
<b>Khi deux de Pearson</b>	1,1285	1	0,2881

La p-value est supérieure à 0,05 ce qui démontre qu'il n'existe pas de lien significatif entre les deux questions avec les éléments présentés.

Ces résultats indiquent une forte tendance dans le groupe étudié à penser que la prise en charge des symptômes liés à la ménopause relève d'un professionnel en médecine (88,4%) et prendre la décision d'être suivi par un généraliste (57,9%) ou un gynécologue (35,2%). Cependant, la lecture des résultats du tableau croisé et du test de khi-deux, montrent que le nombre de réponses est insuffisant pour donner des conclusions sur la corrélation des réponses à ces deux questions.

Afin d'appréhender la relation établie entre chaque patiente et son médecin référent dans le cadre de la prise en charge des symptômes liés à la ménopause, la durée de suivi par ce professionnel a été analysée dans la population de la recherche.

Le **Tableau 9** présente la durée de prise en charge par le professionnel référent dans le cas où celui-ci est un médecin (cf **Annexe 1**- Question 6 : « Si votre professionnel référent est un médecin, depuis combien de temps vous suit-il ? »). Pour l'analyse des réponses à cette question, seules les femmes ayant inclus « médecin généraliste » et/ou « gynécologue » dans leur réponse précédente ont été sélectionnées.

**Tableau 9** *Durée de suivi par un médecin référent*

Analyse Quantitative	Valeurs
N	61
Moyenne (SD)	13,3 (8,73)
Médiane	14,0
Q1 - Q3	5,0 ; 20,0
Min - Max	0,5 ; 30,0
Manquant	17

Ce tableau montre que soixante-et-une (61) réponses ont ainsi été incluses dans l'analyse quantitative de la durée de suivi à la suite de l'exclusion des questionnaires ne mentionnant pas de médecin référent ou ne renseignant pas la durée de suivi.

Le **Tableau 9** indique que les durées de suivi par le médecin référent des patientes incluses dans la présente recherche varient de 6 mois à 30 ans. La durée de suivi moyenne du groupe étudié est de 13,3 ans, avec un large écart type de 8,73 ans. Ces chiffres indiquent une distribution de la durée assez étalée avec une médiane à 14 ans et des quartiles à 5 ans et 20 ans.

Une première interprétation pourrait amener à penser que les patientes de ce groupe étudié ont majoritairement été suivies depuis le début de leur période de ménopause par leur médecin référent, sans en changer et que cette relation dans la durée permettrait d'établir un certain lien de confiance entre le professionnel en médecine et la patiente dans cette période de transition ménopausique.

#### **5.4 Traitements des symptômes liés à la ménopause dans la population étudiée**

Les antécédents de traitements pour soulager les symptômes liés à la ménopause ont été analysés dans le groupe étudié. Le **Tableau 10** décrit les nombres et proportion de femme ayant déjà testé certains traitements sans prescription médicale pour soulager les symptômes liés à la ménopause.

**Tableau 10** *Antécédents de traitements sans prescription médicale*

Avez-vous déjà essayé certains traitements sans prescription médicale ?	Nombre de patientes	Proportion dans la population
	(N)	(%)
Non	57	64,8

Avez-vous déjà essayé certains traitements sans prescription médicale ?	Nombre de patientes	Proportion dans la population
	(N)	(%)
Oui	31	35,2
<b>Total</b>	<b>88</b>	<b>100</b>
Données manquantes	5	NA

Cinq (5) personnes n'ont pas répondu à cette question, le nombre de réponses exprimées est de quatre-vingt-huit (88). Le **Tableau 10** montre que cinquante-sept (57) femmes, soit 64,8% de la population étudiée, n'ont jamais essayé les traitements sans prescription médicale pour soulager les symptômes liés à la ménopause. Inversement, trente-et-une (31) femmes, soit 35,2% de la population étudiée, ont déjà essayé certains traitements sans prescription médicale.

Ces résultats laissent pressentir que les femmes du groupe étudié sont plutôt enclin à suivre les recommandations de prescription de leur médecin référent et seul un peu plus d'un tiers ont essayé des traitements sans prescription médicale.

Le **Tableau 11** présente les résultats à la question « Avez-vous déjà songé à un traitement hormonal substitutif ? ».

**Tableau 11 Réflexion à propos d'un THS**

Avez-vous déjà songé à un traitement hormonal substitutif ?	Nombre de patientes	Proportion dans la population
	(N)	(%)
Non	69	76,7
Oui	21	23,3
<b>Total</b>	<b>90</b>	<b>100</b>
Données manquantes	3	NA

Le **Tableau 11** indique que trois (3) patientes n'ont pas répondu à cette question. L'analyse est portée sur quatre-vingt-dix (90) réponses exprimées. Il se trouve que soixante-neuf (69) patientes, soit 76,7 % de la population étudiée, n'ont jamais songé à un traitement hormonal substitutif pour soulager les symptômes liés à leur ménopause. En revanche, vingt-et-une (21) femmes, soit 23,3% de la population étudiée, y ont déjà songé.

Le **Tableau 12** présente les nombres et proportions de patientes incluses dans la recherche ayant des antécédents médicaux de traitements hormonaux substitutifs (THS).

**Tableau 12 Antécédent médical de THS**

Avez-vous déjà bénéficié d'un traitement hormonal substitutif ?	Nombre de patientes	Proportion dans la population
	(N)	(%)
Non	69	76,7
Oui	21	23,3
<b>Total</b>	<b>90</b>	<b>100</b>
Manquant	3	NA

Le **Tableau 12** indique que trois (3) patientes n'ont pas répondu à cette question. L'analyse est portée sur quatre-vingt-dix (90 réponses exprimées). Il se trouve que soixante-neuf (69) patientes, soit 76,7 % de la population étudiée, n'a jamais bénéficié d'un traitement hormonal substitutif. Inversement, vingt-et-une (21) femmes, soit 23,3% de la population étudiée, ont déjà bénéficié d'un tel traitement.

Il est intéressant de chercher si les réponses aux deux questions ont un lien. Le **Tableau 13** croise et présente les réponses des deux questions « Avez-vous déjà songé à un traitement hormonal substitutif ? » et « Avez-vous déjà bénéficié d'un traitement hormonal substitutif ? ».

**Tableau 13 Tableau croisé entre avoir songer et bénéficier d'un traitement substitutif**

		Avez-vous déjà songé à un traitement hormonal substitutif ?					
		Total		Oui		Non	
		N	%	N	%	N	%
<b>Avez-vous déjà bénéficié d'un traitement hormonal substitutif ?</b>	Non	69	76,7	5	23,8	64	95,5
	Oui	21	23,3	16	76,2	3	4,5
	Total	90	100	21	100	67	100
	Données Manquantes	3	NA	0	NA	2	NA

Le tableau croisé (**Tableau 13**) montre que les personnes ne bénéficiant pas d'un THS ne songent majoritairement pas à un THS avec 95,5% de réponses doublement négatives. L'opposé, ie les personnes songeant à un THS en prenant effectivement un, est assez marqué également avec 76,2% de réponses doublement positives. Cependant, le nombre de réponses positives étant faible, ces tendances sont à nuancer.

## 6 Analyse des critères de jugement

Cette section présente les résultats obtenus pour répondre aux critères de jugement par application des méthodes de description et d'inférence statistiques décrites par la partie précédente. Elle porte donc sur l'analyse des réponses sur la prise en charge, les

traitements hormonaux substitutifs, les traitements alternatifs ainsi que les notes de satisfaction.

De même que dans la section précédente, quatre-vingt-treize (93) femmes ont été incluses dans la présente recherche. Les analyses descriptives ont été menées afin d'établir un ressenti patiente sur les traitements hormonaux substitutifs ainsi que les traitements alternatifs de manière qualitative.

## 6.1 Analyse liée à la prise en charge des symptômes liés à la ménopause

### 6.1.1 Analyse descriptive

Le tableau présente la répartition des patientes selon leur réponse à la question « Pensez-vous qu'une prescription de traitement alternatif dans le cadre d'une consultation médicale est une garantie de bonne prise en charge de votre santé ? » Lors du remplissage du questionnaire.

**Tableau 14 Répartition des réponses pour la question « Pensez-vous qu'une prescription de traitement alternatif dans le cadre d'une consultation médicale est une garantie de bonne prise en charge de votre santé ? »**

Pensez-vous qu'une prescription de traitement alternatif dans le cadre d'une consultation médicale est une garantie de bonne prise en charge de votre santé ?	Nombre de patientes	Proportion dans la population
	(N)	(%)
Oui	69	88,5
Non	9	11,5
<b>Total</b>	<b>78</b>	<b>100</b>
Données Manquantes	15	NA

Le nombre total de patientes incluses sur cette analyse de la répartition est de soixante-dix-huit (78) patientes car quinze (15) patientes n'avaient pas répondu à cette question. Ce questionnaire est donc traité et présenté en valeur manquante sans imputation.

Comme le **Tableau 14** l'indique, soixante-neuf (69) patientes, soit 88,5% des femmes ont répondu positivement à la question, puis neuf (9) patientes soit 11,5% ont répondu négativement.

### 6.1.2 Analyse statistique

Le **Tableau 15** présente un tableau croisé des effectifs et des fréquences des deux réponses « Pensez-vous qu'une prescription de traitement alternatif dans le cadre d'une consultation médicale est une garantie de bonne prise en charge de votre santé ? » ainsi que « Avez-vous déjà bénéficié d'un traitement hormonal substitutif ? ». Ce tableau montre alors la relation entre les deux réponses.

**Tableau 15** Tableau croisé des questions sur la prise ancienne d'un traitement substitutif et de l'avis sur la prise en charge en lien avec la prescription de traitement alternatif

		Pensez-vous qu'une prescription de traitement alternatif dans le cadre d'une consultation médicale est une garantie de bonne prise en charge de votre santé ?					
		Oui		Non		Total	
		N	%	N	%	N	%
<b>Avez-vous déjà bénéficié d'un traitement hormonal substitutif ?</b>	Oui	12	17,6	5	55,6	17	22,1
	Non	56	82,4	4	44,4	60	77,9
	Manquant	1		0		1	
	<b>Total</b>	<b>69</b>		<b>9</b>		<b>78</b>	

Le nombre total de patientes incluses sur cette analyse est de soixante-dix-huit (78) patientes, ce qui correspond au nombre de patientes minimum ayant répondu aux deux questions impliquées. Ce questionnaire est donc traité et présenté en valeur manquante sans imputation.

Comme le **Tableau 15** l'indique, parmi les réponses positives de « Pensez-vous qu'une prescription de traitement alternatif dans le cadre d'une consultation médicale est une garantie de bonne prise en charge de votre santé ? », douze (12) patientes, soit 17,6% avaient déjà bénéficié d'un traitement hormonal substitutif contre cinquante-six (56) patientes, soit 82,4% qui n'avaient jamais bénéficié d'un traitement hormonal substitutif. A l'inverse, parmi les réponses négatives de « Pensez-vous qu'une prescription de traitement alternatif dans le cadre d'une consultation médicale est une garantie de bonne prise en charge de votre santé ? », cinq (5) patientes, soit 55,6% avaient déjà bénéficié d'un traitement hormonal substitutif contre quatre (4) patientes, soit 44,4% qui n'avaient jamais bénéficié d'un traitement hormonal substitutif.

Le **Tableau 16** présente les résultats du test khi-deux sur les résultats du **Tableau 15** croisé décrit ci-dessus.

**Tableau 16** Résultat du test de khi sur le tableau croisé (Tableau 15)

	Valeur	DDL (degré de liberté)	p-value
<b>Khi deux de Pearson</b>	4,6185	1	0,03163

La p-value est inférieure à 0,05 donc l'hypothèse  $H_0$  présentée dans la section de Matériels et méthodes est rejetée. Il existe donc un lien entre les deux questions. Pour connaître ce lien, le **Tableau 17** présente les résultats attendus par le test s'il n'y avait pas de lien entre les questions.

**Tableau 17 Résultat attendu par le test du khi avec les résidus entre parenthèse**

		Pensez-vous qu'une prescription de traitement alternatif dans le cadre d'une consultation médicale est une garantie de bonne prise en charge de votre santé ?	
		Oui	Non
Avez-vous déjà bénéficié d'un traitement hormonal substitutif ?	Oui	15 (0,41)	2 (-1,13)
	Non	53 (-0,77)	7 (2,13)

Le **Tableau 17** indique que les patientes n'ayant pas bénéficié d'un traitement hormonal substitutif ont tendance à répondre plus positivement que la prescription d'un traitement alternatif est une garantie de bonne prise en charge. La différence est plus marquée dans le cas contraire. En effet, les patientes ayant déjà bénéficié d'un traitement hormonal substitutif ont plus tendance à répondre négativement à la question.

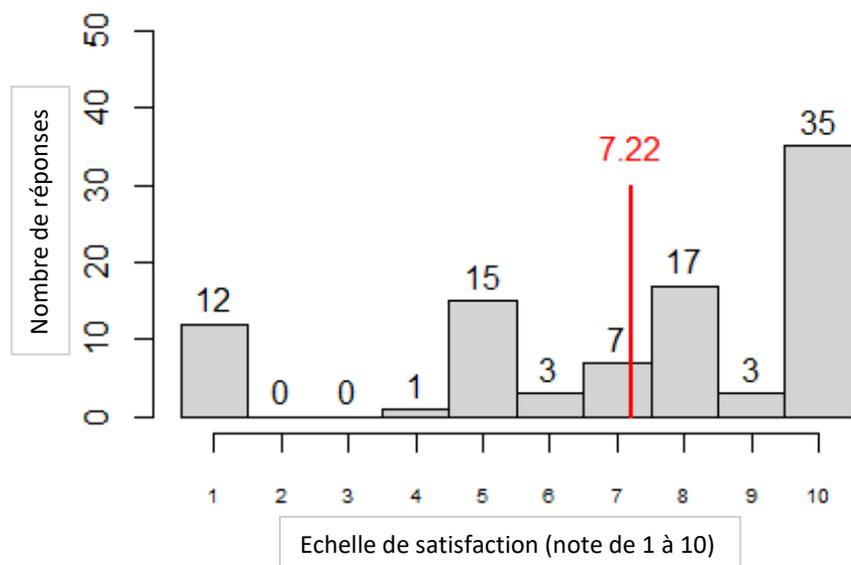
Il semble donc que les patientes qui n'ont pas bénéficié de traitement substitutif dans le passé sont plus portées vers les traitements alternatifs qui sont, d'après elles, signe d'une bonne prise en charge.

## **6.2 Analyse de l'acceptation des patientes envers les traitements alternatifs**

### **6.2.1 Représentation des échelles de satisfaction et test de différence**

L'analyse statistique du critère de jugement principal porte sur les échelles de satisfaction des patientes (cf questionnaire) à la suite d'une proposition de mise en situation. Cette mise en situation concerne la prescription de traitement alternatif pour la prise en charge des symptômes.

La Figure 3 est un histogramme qui présente la répartition des réponses de l'échelle de satisfaction « Cette proposition est adaptée à votre besoin/votre demande ».



**Figure 3 Répartition des réponses à l'échelle de satisfaction « cette proposition est adaptée à votre besoin/votre demande »**

La moyenne des notes de « Cette proposition est adaptée à votre besoin/votre demande » est de 7,22/10. L'écart-type est de 3,03. L'ensemble des notes est donc réparti de manière hétérogène autour de la moyenne. En effet, trente-cinq (35) patientes ont attribué une note de 10/10 tandis que respectivement quinze (15) patientes et douze (12) patientes ont attribué une note de 5/10 et 1/10. Les patientes restantes ont principalement répondu entre 6/10 et 9/10.

Le **Tableau 18** présente les résultats du test de Shapiro-Wilk.

**Tableau 18 Résultat du test de normalité de Shapiro-Wilk sur les données de la Figure 3**

	Valeur	p-value
<b>Test de normalité Shapiro-Wilk</b>	0,81655	2,16e-09

La p-value du test de normalité est largement inférieure à 0,05. Ainsi l'hypothèse  $H_0$  associée à ce test (cf Matériels et méthodes) est rejetée. Le test de différence de Wilcoxon-Mann-Whitney est alors appliqué. Le tableau suivant présente les résultats de ce test.

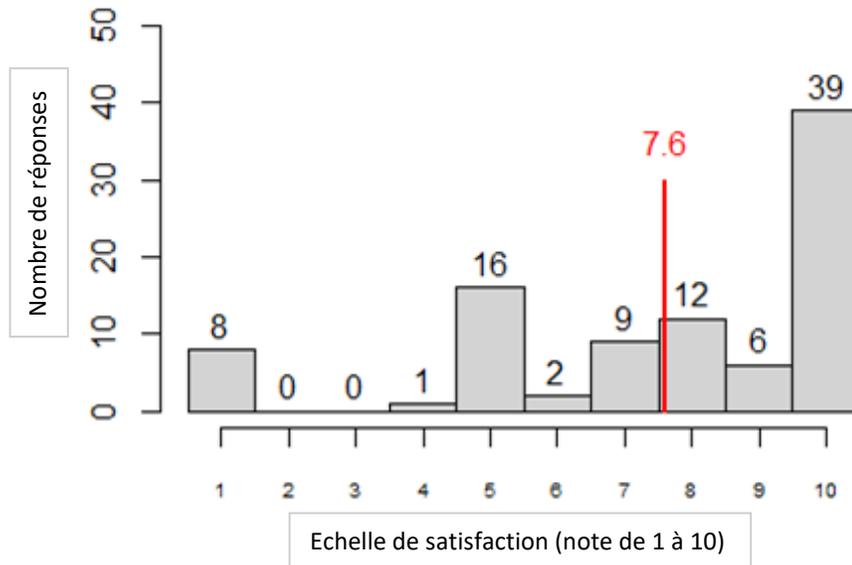
**Tableau 19 Résultat du test de différence de WMW sur les données de la Figure 3**

	Valeur	p-value
<b>Test de Wilcoxon-Mann-Whitney</b>	2646,5	1,196e-08

La p-value est largement inférieure à 0,05 donc l'hypothèse  $H_0$  associée à ce test (cf Matériels et méthodes) est rejetée. Ainsi, les données de la Figure 3 sont statistiquement

supérieures à la moyenne de 5 sur 10. Les patientes considèrent donc en moyenne que la proposition est adaptée à leur besoin.

La Figure 4 est un histogramme qui présente la répartition des réponses de l'échelle de satisfaction « Cette proposition est une solution qui vous rassure ».



**Figure 4 Répartition des réponses à l'échelle de satisfaction « cette proposition est une solution qui vous rassure »**

La moyenne des notes de « Cette proposition est une solution qui vous rassure » est de 7,6/10. L'écart-type est de 2,79. De même que la Figure 3, l'ensemble des notes est donc réparti de manière hétérogène. En effet, trente-neuf (39) patientes ont attribué une note de 10/10 tandis que respectivement seize (16) patientes et huit (8) patientes ont attribué une note de 5/10 et 1/10. Les patientes restantes ont principalement répondu entre 6/10 et 9/10.

Le Tableau 20 présente les résultats du test de Shapiro-Wilk.

**Tableau 20 Résultat du test de normalité de Shapiro-Wilk sur les données de la Figure 4**

	Valeur	p-value
<b>Test de normalité Shapiro-Wilk</b>	0,80311	8,315e-10

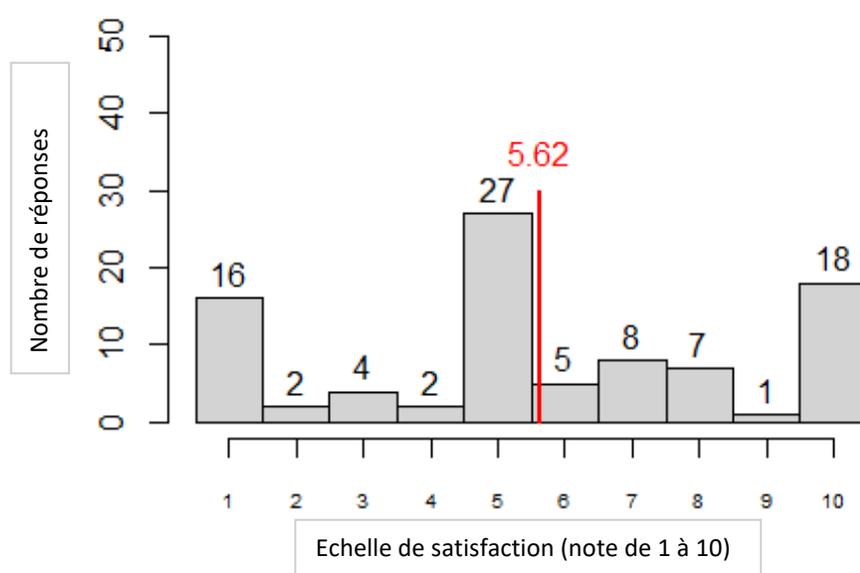
La p-value du test de normalité est largement inférieure à 0,05. Ainsi l'hypothèse  $H_0$  associée à ce test (cf Matériels et méthodes) est rejetée. Le test de différence de Wilcoxon-Mann-Whitney est alors appliqué. Le tableau suivant présente les résultats de ce test.

**Tableau 21** Résultat du test de différence de WMW sur les données de la Figure 4

	Valeur	p-value
<b>Test de Wilcoxon-Mann-Whitney</b>	2749	5,812e-11

La p-value est largement inférieure à 0,05 donc l'hypothèse  $H_0$  associée à ce test (cf Matériels et méthodes) est rejetée. Ainsi, les données de la Figure 4 sont statistiquement supérieures à la moyenne de 5 sur 10. Les patientes considèrent donc en moyenne que la proposition de traitement alternatif est une solution qui les rassurent.

La Figure 5 est un histogramme qui présente la répartition des réponses de l'échelle de satisfaction « Cette proposition est scientifiquement fondée ».



**Figure 5** Répartition des réponses à l'échelle de satisfaction « cette proposition est scientifiquement fondée »

La moyenne des notes de « Cette proposition est fondée scientifiquement » est de 5,62. L'écart-type est de 3,04. L'ensemble des notes est réparti encore de manière assez hétérogène autour de la moyenne. Les trois notes les plus représentées sont 5/10 avec vingt-sept (27) patientes, 10/10 avec dix-huit (18) patientes et 1/10 avec seize (16) patientes. La moyenne et les deux extrêmes sont les notes les plus sélectionnées. Cette question suscite en général des réponses tranchées ou neutres.

Le **Tableau 22** présente les résultats du test de Shapiro-Wilk.

**Tableau 22** Résultat du test de normalité de Shapiro-Wilk sur les données de la Figure 5

	Valeur	p-value
<b>Test de normalité Shapiro-Wilk</b>	0,89843	3,445e-06

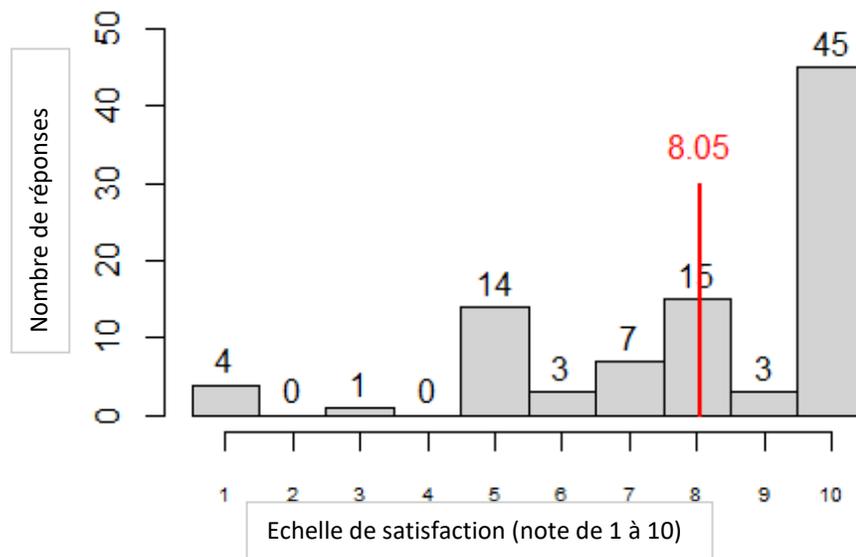
La p-value du test de normalité est largement inférieure à 0,05. Ainsi l'hypothèse  $H_0$  associée à ce test (cf Matériels et méthodes) est rejetée. Le test de différence de Wilcoxon-Mann-Whitney est alors appliqué. Le **Tableau 23** présente les résultats de ce test.

**Tableau 23** Résultat du test de différence de WMW sur les données de la Figure 5

	Valeur	p-value
<b>Test de Wilcoxon-Mann-Whitney</b>	2646,5	0,01763

La p-value est légèrement inférieure à 0,05 donc l'hypothèse  $H_0$  associée à ce test (cf Matériels et méthodes) est rejetée. Ainsi, les données de la Figure 5 sont statistiquement supérieures à la moyenne de 5 sur 10. Les patientes considèrent donc en moyenne que la proposition de traitement alternatif est scientifiquement prouvée.

La Figure 6 est un histogramme qui présente la répartition des réponses de l'échelle de satisfaction « Cette proposition renforce votre relation de confiance avec votre médecin ».



**Figure 6** Répartition des réponses à l'échelle de satisfaction « cette proposition renforce votre relation de confiance avec votre médecin »

La moyenne des notes de « Cette proposition renforce votre relation de confiance avec votre médecin » est de 8,05. L'écart-type est de 2,45. L'ensemble des notes est alors un peu plus homogène autour de la moyenne que les figures précédentes. Les trois notes les plus représentées sont 10 sur 10 avec quarante-cinq (45) patientes, 8 sur 10 avec quinze (15) patientes et 5 sur 10 avec quatorze (14) patientes. Les notes sont donc en général assez positives.

Le **Tableau 24** présente les résultats du test de Shapiro-Wilk.

**Tableau 24** Résultat du test de normalité de Shapiro-Wilk sur les données de la Figure 6

	Valeur	p-value
<b>Test de normalité Shapiro-Wilk</b>	0,77778	1,786e-10

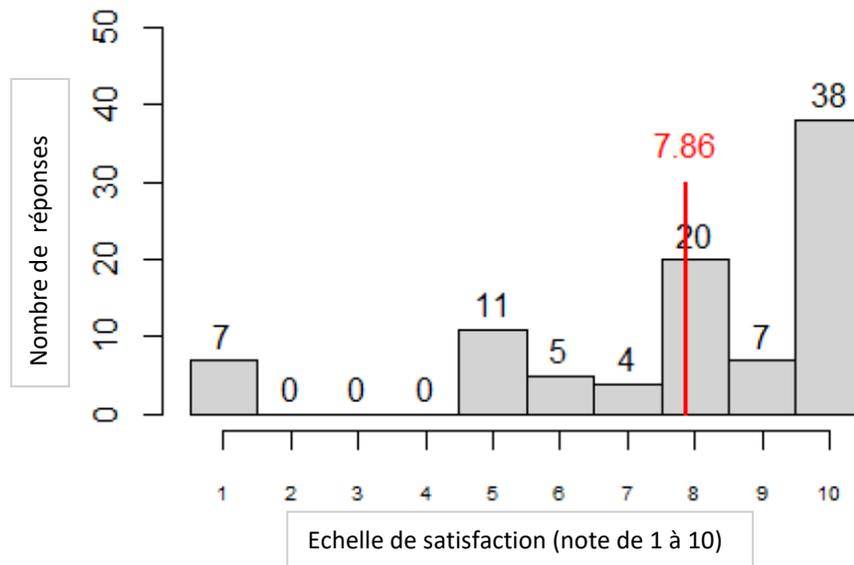
La p-value du test de normalité est largement inférieure à 0,05. Ainsi l'hypothèse  $H_0$  associée à ce test (cf Matériels et méthodes) est rejetée. Le test de différence de Wilcoxon-Mann-Whitney est alors appliqué. Le **Tableau 25** présente les résultats de ce test.

**Tableau 25** Résultat du test de différence de WMW sur les données de la Figure 6

	Valeur	p-value
<b>Test de Wilcoxon-Mann-Whitney</b>	2953,5	2,692e-13

La p-value est largement inférieure à 0,05 donc l'hypothèse  $H_0$  associée à ce test (cf Matériels et méthodes) est rejetée. Ainsi, les données de la Figure 6 sont statistiquement supérieures à la moyenne de 5 sur 10. Les patientes considèrent donc en moyenne que la proposition de traitement alternatif renforce leur relation de confiance avec leur médecin.

La Figure 7 est un histogramme qui présente la répartition des réponses de l'échelle de satisfaction « Cette proposition est satisfaisante en première intention ».



**Figure 7** Répartition des réponses à l'échelle de satisfaction « cette proposition est satisfaisante en première intention »

La moyenne des notes de « Cette proposition est satisfaisante en première intention » est de 7,86. L'écart-type est de 2,62. L'ensemble des notes est alors assez homogène

autour de la moyenne. Les trois notes les plus représentées sont 10 sur 10 avec trente-huit (38) patientes, 8 sur 10 avec vingt (20) patientes et 5 sur 10 avec onze (11) patientes. Les notes sont donc en général assez positives malgré leur répartition hétérogène.

Le **Tableau 26** présente les résultats du test de Shapiro-Wilk.

**Tableau 26** Résultat du test de normalité de Shapiro-Wilk sur les données de la Figure 7

	Valeur	p-value
Test de normalité Shapiro-Wilk	0,78047	2,123e-10

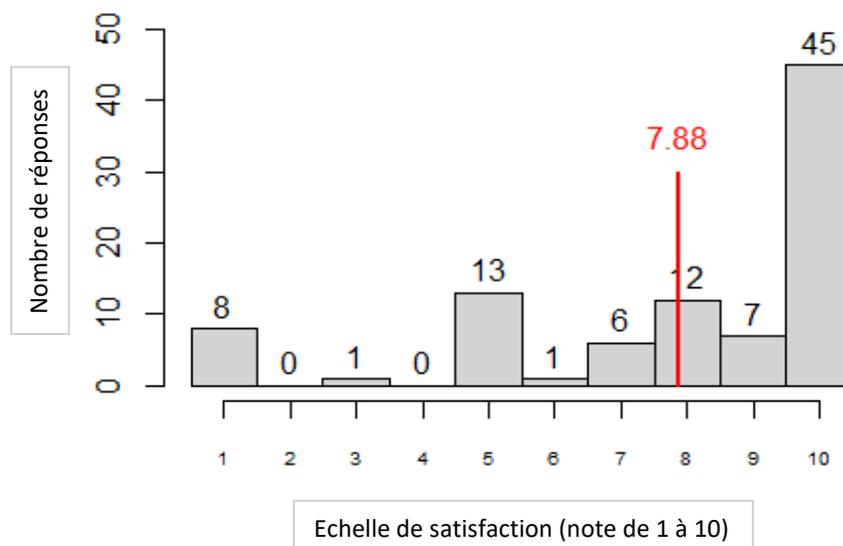
La p-value du test de normalité est largement inférieure à 0,05. Ainsi l'hypothèse  $H_0$  associée à ce test (cf Matériels et méthodes) est rejetée. Le test de différence de Wilcoxon-Mann-Whitney est alors appliqué. Le tableau suivant présente les résultats de ce test.

**Tableau 27** Résultat du test de différence de WMW sur les données de la Figure 7

	Valeur	p-value
Test de Wilcoxon-Mann-Whitney	3065,5	9,372e-12

La p-value est largement inférieure à 0,05 donc l'hypothèse  $H_0$  associée à ce test (cf Matériels et méthodes) est rejetée. Ainsi, les données de la Figure 7 sont statistiquement supérieures à la moyenne de 5 sur 10. Les patientes considèrent donc en moyenne que la proposition de traitement alternatif est satisfaisante en première intention.

La Figure 8 est un histogramme qui présente la répartition des réponses de l'échelle de satisfaction « Cette proposition est en accord avec votre vision des choses ».



**Figure 8** Répartition des réponses à l'échelle de satisfaction « cette proposition est en accord avec votre vision des choses »

La moyenne des notes de « Cette proposition est satisfaisante en première intention » est de 7,88. L'écart-type est de 2,82. L'ensemble des notes est alors assez hétérogène autour de la moyenne. Les trois notes les plus représentées sont 10/10 avec quarante-cinq (45) patientes, 5 sur 10 avec treize (13) patientes et 8 sur 10 avec douze (12) patientes. Les notes sont donc en général assez positives.

Le **Tableau 28** présente les résultats du test de Shapiro-Wilk.

**Tableau 28** Résultat du test de normalité de Shapiro-Wilk sur les données de la Figure 8

	Valeur	p-value
<b>Test de normalité Shapiro-Wilk</b>	0,75133	3,001e-11

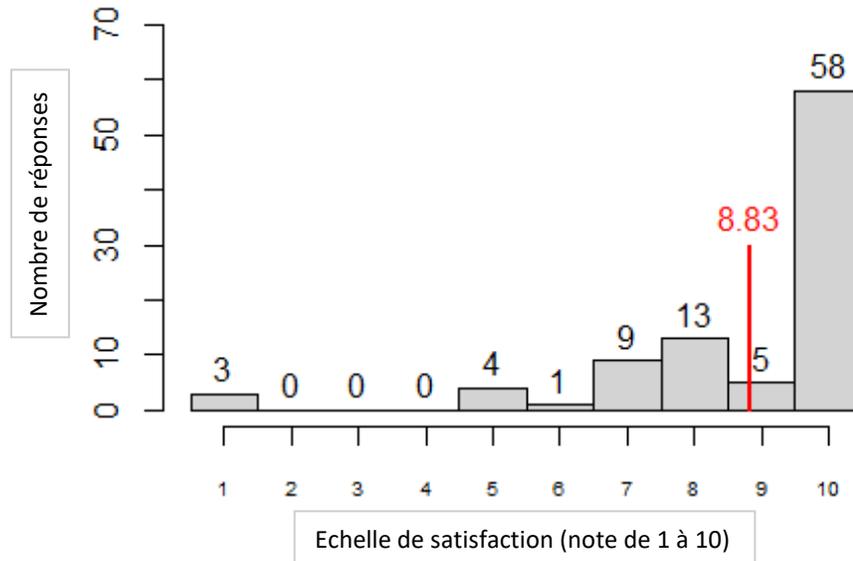
La p-value du test de normalité est largement inférieure à 0,05. Ainsi l'hypothèse  $H_0$  associée à ce test (cf Matériels et méthodes) est rejetée. Le test de différence de Wilcoxon-Mann-Whitney est alors appliqué. Le **Tableau 29** présente les résultats de ce test.

**Tableau 29** Résultat du test de différence de WMW sur les données de la Figure 8

	Valeur	p-value
<b>Test de Wilcoxon-Mann-Whitney</b>	3065,5	4,275e-12

La p-value est largement inférieure à 0,05 donc l'hypothèse  $H_0$  associée à ce test (cf Matériels et méthodes) est rejetée. Ainsi, les données de la Figure 8 sont statistiquement supérieures à la moyenne de 5 sur 10. Les patientes considèrent donc en moyenne que la proposition est en accord avec leur vision des choses.

La Figure 9 est un histogramme qui présente la répartition des réponses de l'échelle de satisfaction « Cette proposition est en accord avec votre vision des choses ».



**Figure 9 Répartition des réponses à l'échelle de satisfaction « cette proposition est en accord avec votre vision des choses »**

La moyenne des notes de « Cette proposition montre que votre médecin a une ouverture d'esprit au niveau thérapeutique » est de 8,83. L'écart-type est de 2,00.

Le **Tableau 30** présente les résultats du test de Shapiro-Wilk.

**Tableau 30 Résultat du test de normalité de Shapiro-Wilk sur les données de la Figure 9**

	Valeur	p-value
<b>Test de normalité Shapiro-Wilk</b>	0,63938	8,862e-14

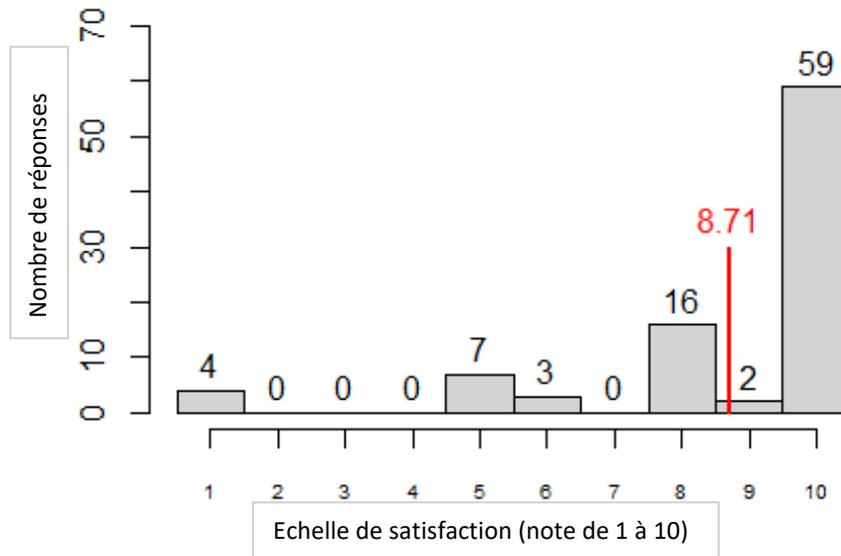
La p-value du test de normalité est largement inférieure à 0,05. Ainsi l'hypothèse  $H_0$  associée à ce test (cf Matériels et méthodes) est rejetée. Le test de différence de Wilcoxon-Mann-Whitney est alors appliqué. Le **Tableau 31** présente les résultats de ce test.

**Tableau 31 Résultat du test de différence de WMW sur les données de la Figure 9**

	Valeur	p-value
<b>Test de Wilcoxon-Mann-Whitney</b>	3922,5	< 2,2e-16

La p-value est largement inférieure à 0,05 donc l'hypothèse  $H_0$  associée à ce test (cf Matériels et méthodes) est rejetée. Ainsi, les données de la Figure 9 sont statistiquement supérieures à la moyenne de 5 sur 10. Les patientes considèrent donc en moyenne que la proposition est en accord avec leur vision des choses.

La Figure 10 est un histogramme qui présente la répartition des réponses de l'échelle de satisfaction « Cette proposition présente moins de risques qu'un traitement hormonal substitutif classique »



**Figure 10 Répartition des réponses à l'échelle de satisfaction « cette proposition présente moins de risques qu'un traitement hormonal substitutif classique »**

La moyenne des notes de « Cette proposition montre que votre médecin a une ouverture d'esprit au niveau thérapeutique » est de 8,71. L'écart-type est de 2,27.

Le **Tableau 32** présente les résultats du test de Shapiro-Wilk.

**Tableau 32 Résultat du test de normalité de Shapiro-Wilk sur les données de la Figure 10**

	Valeur	p-value
<b>Test de normalité Shapiro-Wilk</b>	0,62448	6,526e-14

La p-value du test de normalité est largement inférieure à 0,05. Ainsi l'hypothèse  $H_0$  associée à ce test (cf Matériels et méthodes) est rejetée. Le test de différence de Wilcoxon-Mann-Whitney est alors appliqué. Le **Tableau 33** présente les résultats de ce test.

**Tableau 33 Résultat du test de différence de WMW sur les données de la Figure 10**

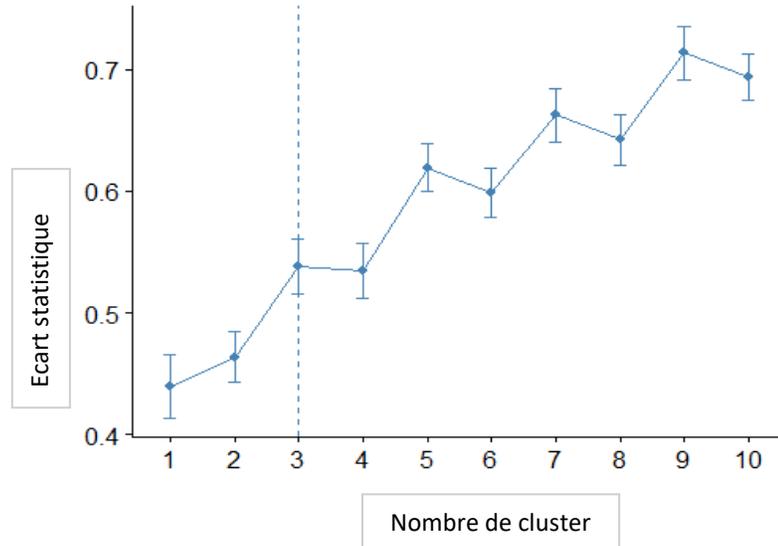
	Valeur	p-value
<b>Test de Wilcoxon-Mann-Whitney</b>	3480	1,304e-15

La p-value est largement inférieure à 0,05 donc l'hypothèse  $H_0$  associée à ce test (cf Matériels et méthodes) est rejetée. Ainsi, les données de la Figure 10 sont statistiquement supérieures à la moyenne de 5 sur 10. Les patientes considèrent donc en moyenne que la proposition est en accord avec leur vision des choses.

Pour conclure, l'ensemble des notes de satisfaction sont toutes significativement supérieures à 5 sur 10 avec une erreur  $\alpha$  à 5%.

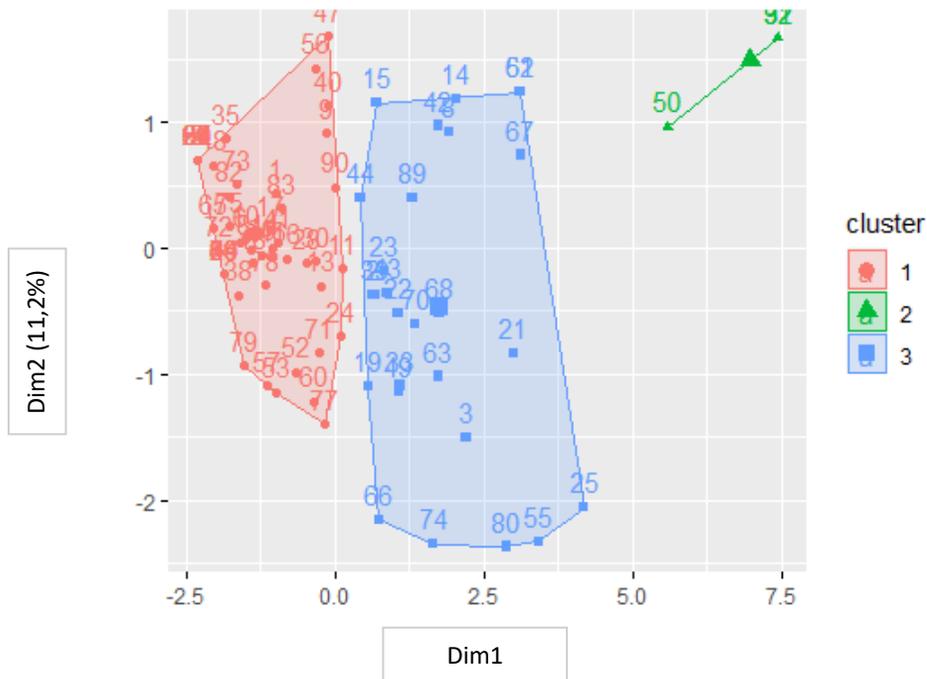
### 6.2.2 Echelle de satisfaction et cluster

L'analyse des clusters est présentée ci-dessous. Tout d'abord, la Figure 11 est un graphique utilisant la méthode de l'écart statistique et de « Tibs2001SEmax » développé dans le chapitre **Matériels et méthodes**.



**Figure 11 Méthode de sélection du nombre de cluster optimal**

La Figure 11 indique que le nombre de 3 clusters est optimal pour l'analyse des clusters. Ainsi, cette information a été ajoutée dans les paramètres du k-means. La figure suivante présente une représentation visuelle de ces clusters.



**Figure 12 Représentation visuelle des clusters**

La Figure 12 montre que les clusters sont assez bien représentés sur ce graphique avec un taux d'information global à 75,6% ce qui nous permet d'avoir une représentation en 2 dimensions proche de la représentation initiale en 8 dimensions.

La somme des carrés entre les clusters est d'environ 291 tandis que la somme des carrés total dans les clusters est de 688. Le rapport est de 57,7%. Le ratio indique un ajustement moyen des clusters malgré une partition initiale méthodique.

Malgré tout, les clusters dégagent des informations intéressantes. Le nombre total de patientes associé à un cluster est de soixante-dix-sept (77) ce qui correspond au nombre de patientes ayant répondu à toutes les échelles de satisfaction (cf Matériels et méthodes). Le premier cluster dénombre un total de vingt-sept (27) patientes, le deuxième cluster en dénombre quatre (4) et le troisième, cinquante-six (56) patientes.

Afin de permettre de comprendre ces clusters, le **Tableau 34** présente les moyennes de chaque cluster dans les 8 dimensions initiales.

**Tableau 34** *Résultat des moyennes des centroïdes des clusters par les échelles de satisfaction.*

	Besoin (1)	Rassure (2)	Scientifique (3)	Confiance (4)	Intention (5)	Vision (6)	Esprit (7)	Risque (8)
1	-0,86	-0,81	-0,59	-0,65	-0,6	-0,72	-0,35	-0,26
2	-1,99	-2,32	-1,51	-2,45	-2,17	-2,42	-3,40	-3,40
3	0,56	0,56	0,39	0,49	0,47	0,52	0,41	0,37

Les valeurs moyennes de centroïde indiquées par le Tableau 34 sont des valeurs standardisées. L'ensemble des échelles de satisfaction ont donc une moyenne de 0 et un écart-type de 1.

Le cluster 1 possède des moyennes globalement négatives mais proches de 0. Tandis que le cluster 2 a l'ensemble de ces moyennes très largement inférieur à 0. Le cluster 3 a l'ensemble de ces moyennes positif, assez proche de 0 également.

Ainsi, le cluster 1 représente les vingt-sept (27) patientes ayant des réponses dans l'ensemble légèrement inférieures à la moyenne pour chacune de ces échelles de satisfaction. Par exemple, sur la figure 3, l'échelle de satisfaction qui considère les besoins des patientes a une moyenne de 7,22 sur 10. Les vingt-sept (27) patientes du cluster 1 ont donc dans l'ensemble mis des notes un peu en dessous de 7,22 sur 10.

Le cluster 2 représente les quatre (4) patientes ayant des réponses dans l'ensemble largement inférieures à la moyenne pour chacune de ces échelles de satisfaction. Par exemple, pour l'échelle de satisfaction considérant les besoins, les quatre (4) patientes ont attribué des notes largement inférieures à 7,22 sur 10. Elles sont donc les patientes

les plus réfractaires aux traitements alternatifs de l'ensemble des patientes de notre étude.

Le cluster 3 représente les cinquante-six (56) individus ayant des réponses dans l'ensemble légèrement supérieures à la moyenne pour chacune de ces échelles de satisfaction. Par exemple, pour l'échelle de satisfaction considérant les besoins, les cinquante-six (56) patientes ont attribué des notes légèrement supérieures à 7,22 sur 10. Les moyennes étant, pour la plupart des échelles de satisfaction, assez hautes, l'ensemble de ces cinquante-six (56) patientes a donc attribué de très bonnes notes aux différentes échelles de satisfaction.

Pour conclure, le cluster 2, qui représente seulement cinq pour cent (5%) de la population d'étude, les patientes sont fermées aux traitements alternatifs. Les patientes du cluster 1, qui représentent trente-et-un pourcent (31%) de la population d'étude, ont des notes légèrement inférieures aux moyennes des échelles de satisfaction. Ces moyennes étant très hautes, les notes sont donc plutôt bonnes dans l'ensemble. Ainsi, ces patientes sont donc plutôt enthousiastes aux traitements alternatifs. Le cluster 3 représente une très grande partie des patientes ayant répondu à toutes les échelles de satisfaction de l'étude. En effet, elles représentent approximativement soixante-quatre pourcent (64%) de la population. Ainsi, une grande partie des patientes sont donc très enthousiastes aux traitements alternatifs.

### 6.2.3 Cluster et recherche de variables explicatives

Par la suite, une analyse des autres variables en fonction des clusters pourrait expliquer une différence d'avis sur les traitements alternatifs.

Le **Tableau 35** présente un tableau croisé des clusters en fonction de la réponse à la question « Pensez-vous que la prise en charge de ces symptômes relève du médecin ? ».

**Tableau 35** *Tableau croisé des clusters avec la question « Pensez-vous que la prise en charge de ces symptômes relève du médecin ? »*

	Cluster	Total	Cluster avec réponses largement en dessous de la moyenne	Cluster avec réponses au-dessus de la moyenne	Cluster avec réponses en dessous de la moyenne	Manquant
Pensez-vous que la prise en charge de ces symptômes relève du médecin ?	Non	10 (11,6%)	0 (0%)	6 (11,1%)	4 (16%)	0
	Oui	76 (88,4%)	1 (100%)	48 (88,9%)	21 (84%)	6

	Cluster	Total	Cluster avec réponses largement en dessous de la moyenne	Cluster avec réponses au-dessus de la moyenne	Cluster avec réponses en dessous de la moyenne	Manquant
	Manquant	7	3	2	2	0

Ce tableau montre que la répartition des réponses est assez homogène. Le cluster avec les réponses légèrement en dessous de la moyenne n'a pas la même proportion de réponses. Cependant, cette différence pourrait être associée à une différence d'effectif dans le cluster. En effet, celui-ci ne regroupe que quatre (4) patientes. De plus, seulement une (1) patiente a répondu à cette question.

Le **Tableau 36** ci-dessous présente les résultats du khi deux sur ces effectifs afin de prouver s'il existe une différence entre ces réponses afin de mettre en évidence si cette variable est potentiellement explicative des clusters.

**Tableau 36 Résultat du khi-deux du tableau croisé (Tableau 35)**

	Valeur	DDL (degré de liberté)	p-value
<b>Khi deux de Pearson</b>	0,5181	2	0,7718

Le **Tableau 36** montre que la p-value n'est pas inférieure à 0,05 donc l'hypothèse  $H_0$  présentée dans la section 4.1 de matériel et méthode n'est pas rejetée. Il n'existe donc aucun lien entre les clusters et la variable.

Cette méthode a été appliquée sur l'ensemble des variables qualitatives de l'étude. Une seule variable semble avoir un lien avec les clusters. Cette variable correspond à la question : « Pensez-vous qu'une prescription de traitement alternatif dans le cadre d'une consultation médicale est une garantie de bonne prise en charge de votre santé ? »

Le **Tableau 37** présente un tableau croisé des clusters en fonction de la réponse à la question.

**Tableau 37** Tableau croisé des clusters avec la question « Pensez-vous qu'une prescription de traitement alternatif dans le cadre d'une consultation médicale est une garantie de bonne prise en charge de votre santé ? »

	Clusters	Total	Cluster avec réponses largement en dessous de la moyenne	Cluster avec réponses au-dessus de la moyenne	Cluster avec réponses en dessous de la moyenne	Manquant
Pensez-vous qu'une prescription de traitement alternatif dans le cadre d'une consultation médicale est une garantie de bonne prise en charge de votre santé ?	Oui	69 (88,5%)	2 (100%)	47 (97,9%)	16 (66,7%)	4
	Non	9 (11,5%)	0 (0%)	1 (2,1%)	8 (33,3%)	0
	Manquant	15	2	8	3	2

Le tableau ci-dessous présente les résultats du khi deux sur ces effectifs afin de prouver s'il existe une différence entre ces réponses afin de mettre en évidence si cette variable est potentiellement explicative des clusters.

**Tableau 38** Résultat du khi-deux du tableau croisé Tableau 37

	Valeur	DDL (degré de liberté)	p-value
Khi deux de Pearson	14,911	2	0,0005

La p-value est inférieure à 0.05 donc l'hypothèse  $H_0$  présenté dans la section matériel et méthode est rejeté. Il existe donc un lien entre les deux questions. Pour connaître ce lien, le **Tableau 39** présente les résultats attendus par le test s'il n'y avait pas de lien entre les questions.

**Tableau 39** Résultat attendu par le test du khi avec les résidus entre parenthèse

	Cluster	Cluster avec réponses largement en dessous de la moyenne	Cluster avec réponses au-dessus de la moyenne	Cluster avec réponses en dessous de la moyenne
<b>Pensez-vous qu'une prescription de traitement alternatif dans le cadre d'une consultation médicale est une garantie de bonne prise en charge de votre santé ?</b>	<b>Oui</b>	1.7 (0,18)	42 (0,75)	21 (-1,1)
	<b>Non</b>	0.2 (-0,49)	6 (-2)	3 (2,97)

Le **Tableau 39** indique que les patientes qui sont dans le cluster ayant répondu au-dessus de la moyenne ont tendance à répondre plus positivement que la prescription d'un traitement alternatif est une garantie de bonne prise en charge. La différence est plus marquée dans le cas contraire. En effet, les patientes du cluster ayant répondu légèrement en dessous de la moyenne ont plus tendance à répondre négativement à la question. Quant aux patientes du cluster ayant répondu très largement en dessous de la moyenne, les résultats ne sont pas vraiment exploitables du fait du nombre très faible de patientes.

Cette variable montre que les patientes qui considèrent qu'une prescription de traitement alternatif est une garantie de bonne prise en charge de leur santé sont plus ouvertes aux traitements alternatifs. Les patientes ayant répondu de manière plus nuancée aux échelles de satisfaction considèrent de manière nuancée qu'une prescription de traitement alternatif est une garantie de bonne prise en charge de leur santé.

Malgré le fait que cette question n'apporte pas de justification supplémentaire à la disposition des clusters, elle permet de confirmer leur bonne disposition.

Cette variable est donc la seule ayant un lien avec les clusters mis en place plus tôt. En effet, les autres variables ne présentent pas de différence significative. L'étude ne permet pas de mettre en évidence des explications potentielles à ces clusters.

## 7 Analyse exploratoire

Une analyse exploratoire a été implémentée dans le but de découvrir des liens entre les autres variables de l'étude. Cette analyse ne vient pas compléter le critère de jugement. Celle-ci est une analyse indépendante.

Des potentiels liens ont été cherché en représentant des tableaux croisés de deux variables d'étude. Le **Tableau 40** est un tableau croisé du nombre de symptômes en fonction de la catégorie d'âge des patientes de l'étude.

**Tableau 40** Tableau croisé du nombre de symptômes avec les catégories d'âge des patientes

X	Catégorie d'âge	[45 ;50[	[50 ;55[	[55 ;60[	[60 ;65[
Nombre de symptômes	[1 ;3]	7	10	8	5
	[4 ;6]	8	16	16	8
	[6 ;10]	2	8	3	1
	<b>Total</b>	17	34	27	14

Une patiente n'a pas renseigné son âge donc la population d'analyse est de quatre-vingt-douze (92). Le **Tableau 41** présente les résultats de l'analyse du khi-deux du Tableau 40 pour savoir s'il existe un potentiel lien entre les deux variables catégorielles.

**Tableau 41** Résultat du khi-deux du tableau croisé (Tableau 40)

	Valeur	DDL (degré de liberté)	p-value
<b>Khi deux de Pearson</b>	3,7618	6	0,7089

Le **Tableau 41** montre que la p-value n'est pas inférieure à 0,05 donc l'hypothèse  $H_0$  présentée dans la section 4.1 de matériel et méthode n'est pas rejetée. Il n'existe donc aucun lien entre le nombre de symptômes et les catégories d'âge.

Cette méthode a été appliquée sur d'autres variables de l'étude. Par exemple, le type de symptôme sélectionné en fonction des catégories d'âge n'a révélé également aucun lien statistique. En effet la p-value était de 0,9974.

Ainsi l'analyse exploratoire n'a donné aucun élément supplémentaire afin de compléter l'analyse par des liens entre les variables d'étude.

# Discussion et Conclusion

## 8 Discussion

### 8.1 Prise en charge des symptômes de la ménopause

La transition ménopausique et la ménopause sont des étapes importantes et normales de la vie d'une femme au niveau physique, mental et émotionnel. Malheureusement, beaucoup de femmes continuent de taire ce problème, peut-être par ignorance du potentiel lien entre la ménopause et les symptômes ressentis, voire parfois par déni. Dans certaines cultures, la ménopause est considérée comme un simple signe de vieillissement et une perte de féminité.

Les femmes peuvent croire que les symptômes ressentis sont plutôt liés à la charge mentale de la vie quotidienne en tant que mère au foyer, employée dans une entreprise, aux responsabilités familiales et professionnelles. De ce fait, elles ont tendance à banaliser les signes ressentis et évitent d'en parler lors d'une consultation médicale.

Pourtant, il a été démontré que la persistance des symptômes sans aucun traitement peut impacter la qualité de vie des femmes ainsi que leur productivité au travail. Ceci peut ainsi freiner l'évolution des femmes ménopausées ou en transition ménopausique dans le monde professionnel et peut engendrer l'augmentation des frais de santé. Malheureusement, le système de santé actuel n'est pas encore adapté pour accompagner les femmes durant cette phase qui peut durer plusieurs années et particulièrement pour soulager les symptômes<sup>47</sup>.

Dans ce contexte, il est essentiel que les professionnels de santé soient sensibilisés et surtout à l'aise dans la gestion et la prise en charge des symptômes de la ménopause. Dans la revue de Voedisch en 2021, il a été recommandé de renforcer « l'éducation » des médecins dans le but de minimiser l'impact négatif des changements et symptômes liés à la ménopause pour améliorer le bien-être des femmes<sup>48</sup>.

Ainsi, la prise en charge globale des femmes ménopausées implique l'optimisation du mode de vie en adoptant une hygiène de vie plus saine (attention portée à la nutrition et à l'activité physique, réduction de la consommation d'alcool et arrêt du tabac) et le traitement d'autres facteurs de risque de maladie chronique établis. La transition ménopausique peut commencer à la trentaine et peut durer une dizaine d'années. Il est crucial que les professionnels de santé reconnaissent les symptômes précoces et fassent le bon diagnostic en posant les bonnes questions pour accompagner les patientes et offrir les traitements adéquats pour remédier à ces symptômes<sup>1</sup>. Ainsi, la première consultation liée à la ménopause avec le médecin (généraliste ou gynécologue) et plus communément maintenant avec la sage-femme, est destinée à répondre aux questions

que se pose la patiente concernant le sujet. Une réticence de certains professionnels de santé pour adresser les SGUM a été rapportée, ce qui est probablement dû au fait que pour beaucoup de femmes il est encore tabou voire embarrassant d'en parler, ce qui peut impacter leur vie sexuelle et leur relation de couple<sup>27</sup>.

Lors de la consultation avec le professionnel de santé, il est essentiel de discuter des facteurs de risque qui peuvent aggraver les symptômes de la ménopause, pour essayer de trouver et proposer les meilleures solutions. Il est recommandé de prendre le temps et discuter avec la femme de ses antécédents médicaux et de ses préférences et attentes personnelles pour déterminer le meilleur plan de traitement. Aussi il est important de surveiller régulièrement les symptômes et leur évolution, et déclarer au médecin tout changement ou effet secondaire détecté.

Cette prise en charge des symptômes doit être personnalisée, et faire partie d'une décision pluridisciplinaire, qui prend en considération l'avis de la patiente et sa propre situation. L'individualisation est la clé de la prise en charge, visant à maximiser l'efficacité et à minimiser les risques cliniquement pertinents<sup>14</sup>.

## **8.2 Traitements des symptômes de la ménopause**

Il existe plusieurs traitements disponibles pour soulager les symptômes de la ménopause, tels que les thérapies hormonales, les options non hormonales (les inhibiteurs de la réabsorption des œstrogènes et les antagonistes des récepteurs des estrogènes), les approches alternatives non-médicamenteuses comme la phytothérapie, l'acupuncture, la thérapie cognitivo-comportementale et le yoga.

Les thérapies hormonales de remplacement (THR) ou traitement hormonal substitutif (THS) sont souvent utilisées pour soulager les bouffées de chaleur et les sueurs nocturnes, ainsi que pour prévenir l'ostéoporose. Les formes les plus courantes sont les comprimés d'œstrogènes avec ou sans combinaison à la progestérone. Cependant, il est clair que le taux d'utilisation de la thérapie hormonale a baissé après la publication des résultats des études WHI, à cause des risques associés, particulièrement un risque accru de cancer du sein et de caillots sanguins. Pourtant, cette option reste la solution la plus utilisée en première intention chez les patientes qui ne présentent pas de contre-indications à ce traitement.

Quand la thérapie hormonale est sélectionnée, la décision de la durée du traitement et le moment d'arrêt doit être considérée en fonction des préférences personnelles de la patiente. Il doit s'agir d'une décision partagée entre le professionnel de santé et la patiente. Par exemple, si la patiente a déjà eu recours à des traitements (THS ou autres) et qu'elle a arrêté le traitement, il faut essayer d'en comprendre les raisons et de vérifier si le traitement a soulagé les symptômes ou pas. D'où l'importance de considérer les expériences précédentes et de recueillir l'avis de la patiente ainsi que son niveau de satisfaction vis-à-vis des traitements déjà prescrits.

En effet, malgré le potentiel prometteur des phytoœstrogènes, l'amélioration des symptômes est de plus faible amplitude que pour les THS, probablement à cause de la grande variabilité entre différents individus dans l'absorption intestinale<sup>38</sup>. Les professionnels de santé peuvent avoir des opinions et des points de vue variés concernant les traitements alternatifs, parce que les preuves de l'efficacité de ces solutions ne sont pas aussi solides que celles des thérapies hormonales de substitution.

Ceci ne doit pas négliger la volonté d'encourager les femmes à considérer les approches alternatives plus sérieusement pour soulager les symptômes ressentis, si tel est la volonté première de la patiente. En cas d'échec, la proposition de THS sera d'autant plus justifiée.

Il a été rapporté que l'acupuncture, la thérapie comportementale, la méditation, la relaxation ou le yoga aident à réduire les symptômes de la ménopause mais les études faites sont encore limitées. Il est important de noter que les options alternatives ne sont pas forcément adaptées à toutes les patientes, et que les traitements médicamenteux peuvent être plus appropriés pour certaines patientes.

Globalement, la prise en charge de la ménopause et des symptômes associés peut varier selon les pays et les cultures. Les options de traitements disponibles sont variables selon les pays ainsi que les attitudes envers la ménopause et la prise en charge médicale.

Plusieurs professionnels de santé peuvent être impliqués lors de cette prise en charge :

- Les gynécologues spécialisés dans les soins de la santé de la femme peuvent prescrire les thérapies hormonales ou tout autre traitement médicamenteux pour soulager les symptômes.
- Les omnipraticiens peuvent également offrir des soins à la femme ménopausée et prescrire des traitements médicamenteux.
- Les sages femmes peuvent être impliquées dans les soins de la ménopause incluant la surveillance des symptômes et fournir les conseils sur les potentielles options de traitement.
- Les psychologues peuvent aider à gérer les impacts émotionnels, le stress et l'anxiété liés à la ménopause.

Pour résumer, il existe plusieurs façons pour améliorer la prise en charge des symptômes de la ménopause :

- Discuter librement avec le médecin ou professionnel de santé dans le but de définir la meilleure option de traitement pour chaque patiente en fonction des antécédents médicaux de la femme et ses préférences personnelles.
- Tenir compte de toutes les options de traitements efficaces disponibles, sous couvert d'une expertise médicale pour une prise en charge personnalisée.

- Surveiller régulièrement les symptômes pour évaluer l'efficacité et ré-évaluer le rapport bénéfice/risque.
- Adopter une bonne hygiène de vie (alimentation équilibrée, exercice régulier, bonne hydratation, bonne hygiène de sommeil) avec ou sans traitement, peut aider à améliorer les symptômes ressentis.
- Encourager les femmes à favoriser la communication grâce aux campagnes de sensibilisation et ceci avec les amies, les membres de la famille ou via les groupes de soutien pour fournir un terrain d'écoute et d'échange d'expériences.

### **8.3 Forces et faiblesses de l'étude**

Pour évoquer les forces de cette étude, parlons de prime abord de la méthodologie utilisée. Le questionnaire est composé d'une première partie permettant de comprendre le background de chaque patiente et d'une deuxième partie permettant de mener une étude statistique. L'utilisation d'outils statistique permet de mettre en exergue une différence statistique entre l'échantillon étudié et le groupe fictif neutre. Cela permet d'avoir une analyse objective des données.

Concernant l'échantillonnage, le fait de sélectionner les patientes aléatoirement a permis d'éviter les biais de sélection. Les patientes ne consultaient pas forcément dans le cadre de la ménopause. Une seule patiente n'a pas été intégrée à l'étude car ne présentait pas de symptôme du climatère.

Concernant l'originalité de l'étude, elle réside dans le fait que l'opinion des patients a été recueillie quant à leur manière de percevoir une proposition de traitement par un médecin. Il n'est pas fréquent de se placer selon cette perspective. En effet l'expert dans la relation médecin-patient étant le médecin, il est plus inné de ne prendre en compte que l'avis de l'expert dans une étude médicale.

Parlons maintenant des faiblesses de l'étude. Il n'était pas possible de faire d'étude statistique comparative entre l'échantillon étudié et un vrai groupe témoin.

Toutes les données ont été recueillies par le même enquêteur, ce qui a pu créer un biais d'interprétation. L'objectif principal supposant que les femmes étaient demandeuses de traitement alternatif, il est possible que mon attitude ait orientée les patientes dans ce sens-là.

## **9 Perspectives**

Ce projet de thèse avec une enquête menée chez 94 femmes ménopausées est une représentation à petite échelle de la vision et la perception des patientes. Il serait intéressant de mener des études plus larges, dans plusieurs villes, voire plusieurs pays pour avoir une idée plus générale et globale. D'où l'importance d'encourager la recherche sur la ménopause, pour continuer à financer les projets de recherche autour de cette

thématique dans le but de développer de nouveaux traitements avec une efficacité et surtout une sécurité optimale pour les patientes, tout en développant les pratiques cliniques pour une meilleure prise en charge.

Il est essentiel de prendre en compte l'avis et la vision de la patiente lors de la prise en charge et d'adopter une prise de décision partagée.

Il serait intéressant de collecter des données autour des symptômes ressentis. Plusieurs applications mobiles pour smartphone sont actuellement disponibles pour aider les femmes à suivre au quotidien leur ménopause et à gérer leurs symptômes. Certaines de ces applications concernent le suivi des cycles menstruels et le suivi de la ménopause, et d'autres sont plus spécifiques de la ménopause telles que Omena-Ménopause, Menopause Tracker et MenoPro.

En bref, il y a encore du chemin à parcourir concernant la ménopause, que ce soit du côté des professionnels de santé ou du côté des patientes. Il est clair qu'à l'heure actuelle la communication et les campagnes de sensibilisation disponibles ne sont pas suffisantes ou au moins pas accessibles à toute la population féminine. De plus, en fonction des pays, l'accès aux soins est différent et les ressources financières allouées à ce sujet peuvent être variables en fonction de la situation économique, financière globale.

## **10 Conclusion**

L'enquête menée dans ce projet de thèse portait sur l'étude de la perception des femmes vis-à-vis de la prise en charge médicale des symptômes de la ménopause.

L'objectif principal était de démontrer que les femmes ménopausées ou en péri-ménopause sont demandeuses de traitements dits alternatifs (considérés naturels) en première intention.

L'objectif secondaire était de démontrer qu'une proposition de traitement alternatif dans le cadre d'un traitement des symptômes du climatère n'entache pas la confiance que la patiente porte à son médecin d'une part, et d'autre part de démontrer que le médecin est un pilier incontournable de la décision thérapeutique dans ladite prise en charge.

94 femmes ont été interrogées via le questionnaire, dont une femme qui a été exclue de l'analyse parce qu'il s'avérait après analyse de ses saisies qu'elle ne souffrait pas de symptômes de la ménopause (voir Annexe 1).

Les résultats de cette enquête sont cohérents avec la bibliographie qui rapporte que l'âge moyen de la ménopause en France est de 51 ans. La majorité des patientes (81,5%) sont âgées de 50 ans et plus, donc elles sont en période de transition ménopausique et ménopause. La moitié des femmes de la population étudiée sont âgées entre 51 et 57 ans.

Les 93 femmes incluses dans cette enquête présentent au moins un symptôme de la ménopause parmi les 10 symptômes recherchés (bouffées de chaleur, nervosité, douleurs articulaires, troubles de sommeil, fatigue/syndrome dépressif, prise de poids, sécheresse vaginale, infections urinaires à répétition, dyspareunie et diminution de la libido (perte du désir sexuel).

Selon les résultats de cette recherche, les bouffées de chaleur/sueurs nocturnes, et douleurs articulaires, les troubles de sommeil et la prise de poids sont les symptômes les plus fréquents dans la population de l'étude. Ainsi, la majorité des femmes interrogées souffrent au moins de bouffées de chaleur en cohérence avec la bibliographie qui a rapporté que les bouffées de chaleurs ou symptômes vasomoteurs (SVM) affectent environ 80 % des femmes péri- et post-ménopausées.

Bien que la prise de poids ne fût pas clairement considérée comme un symptôme typique de la ménopause, ce symptôme a été souvent rapporté par les femmes incluses dans cette enquête. Ceci est directement lié aux changements hormonaux d'où les recommandations des experts d'adopter une hygiène de vie plus saine, pratiquer une activité physique, arrêter la consommation d'alcool et du tabac.

En outre, les troubles de sommeil sont fréquents dans cette population, en cohérence avec la bibliographie. Pour soulager les insomnies et pallier les troubles du sommeil, des approches alternatives non médicamenteuses sont conseillées telles que le yoga et l'hypnose.

Selon la bibliographie, les 3 symptômes (sécheresse vaginale, infections urinaires et dyspareunie) affectant les systèmes urinaires et génitaux sont combinés dans la catégorie SGUM qui touchent environ 50% des femmes ménopausées. Dans cette enquête, 31,2% des femmes souffrent d'au moins un de ces 3 symptômes SGUM.

Après avoir étudié la présentation des symptômes dans la population de cette enquête, le suivi médical et la prise en charge ont été rapportés par les patientes interrogées. Ainsi, 88,4% des femmes de la population étudiée estiment que la prise en charge de la ménopause relève du médecin. Cette proportion élevée est un indice de confiance envers le corps médical. Selon les résultats du questionnaire, la prise en charge des patients durant la période de la ménopause est assurée majoritairement par un médecin généraliste et/ou un gynécologue, parfois par une sage-femme. Globalement, les patientes font confiance aux professionnels de santé qui les suivent durant la ménopause. Ceci est peut être lié au fait que la durée moyenne de suivi dans cette population est relativement longue d'environ 13,3 années, avec une large distribution entre 6 mois et 30 ans. En essayant de corrélér l'âge moyenne des femmes de la population étudiée avec la durée de suivi, il est clair que les patientes incluses ont été suivies par le professionnel de santé référent depuis le début de la période de la ménopause, voire la pré-ménopause pour les suivis assez longs.

La confiance au corps médical est confirmée avec la majorité des patientes (64,8%) qui ne présentent pas d'antécédents de traitements sans prescription médicale. Donc la

majorité des patientes ne font pas d'automédication pour soulager les troubles liés à la ménopause et suivent les recommandations et les prescriptions du médecin référent.

En outre, 76,7% des patientes de la population étudiée n'ont pas déjà réfléchi à un THS pour traiter/soulager les symptômes de la ménopause malgré l'efficacité établie de ce traitement surtout dans la gestion des SVM. Cette proportion élevée peut être liée au manque de connaissance autour du sujet des options de traitement disponibles. Il faut signaler que ce manque de connaissance peut être lié à des facteurs culturels, par exemple dans certaines sociétés le sujet de la ménopause et tout ce qui concerne la fertilité et la vie reproductive de la femme rentre dans la catégorie des sujets tabous à éviter. D'autres facteurs liés à l'éducation et le niveau d'éducation de la patiente qui lui permettra de comprendre plus ou moins bien les options de traitements disponibles et lui permettra éventuellement de choisir entre les différents traitements possibles. L'accès à l'information est peut-être différente selon si la femme habite dans une zone rurale ou une zone plus citadine. Les femmes interrogées dans cette enquête habitent dans une petite ville. De ce fait, les résultats obtenus peuvent être différents ou avoir des tendances différentes si l'enquête sera faite dans une grande ville ou dans une zone plus rurale.

Un autre chiffre remarquable concerne le THS et son utilisation chez les femmes incluses dans ce projet. 76,7% des patientes interrogées n'ont jamais bénéficié d'un THS malgré la grande confiance envers les professionnels de santé, donc une bonne partie du taux faible d'utilisation de ce traitement peut être dû au manque de formations ou de stages des médecins autour de la prise en charge de la ménopause. Pour beaucoup de médecins, vu que la ménopause est une étape physiologique normale de la vie de la femme, aucune prise en charge médicale ne sera proposée malgré l'existence de certains traitements médicamenteux. D'où l'intérêt d'un bon suivi des femmes ménopausées ou en période de transition ménopausique pour comprendre les besoins spécifiques de la patiente et lui proposer les solutions valables. Il a été démontré dans la bibliographie que les professionnels de santé peuvent avoir un impact significatif sur la santé et la qualité de vie des femmes au stade de la ménopause, en étant proactifs, ouverts à la discussion et en offrant des options efficaces dans le traitement des symptômes dont les SGUM. Il est aussi important de considérer la familiarisation des professionnels de santé avec les guidelines les plus récentes et la mise à jour de leurs connaissances concernant de nouveaux protocoles qui peuvent être déployés.

Une grande majorité (88,5%) des patientes incluses considèrent que la prescription de traitement alternatif lors d'une consultation médicale est une garantie de bonne prise en charge. Ceci est encore une fois un indice de confiance envers le corps médical.

Des analyses plus poussées pour chercher un lien entre ce résultat et le fait que la patiente a déjà reçu ou pas un traitement hormonal substitutif ont montré que les patientes qui n'ont jamais bénéficié de THS sont plus ouvertes aux traitements alternatifs et considèrent que cela est un signe de bonne prise en charge médicale.

La perception des traitements alternatifs a été recueillie en utilisant des critères de jugement avec une échelle de satisfaction allant de 0 à 10. Les patientes sont globalement satisfaites de la proposition de traitements alternatifs par le médecin, particulièrement en termes d'adaptation au besoin ou à la demande, de sentiment d'assurance et de confiance envers le médecin, de robustesse scientifique, de satisfaction en première intention. Pour la majorité des patientes, cette proposition de méthodes alternatives plus naturelles est alignée avec leur vision des choses, présente moins de risques qu'un THS, et montre que le médecin a une ouverture d'esprit au niveau thérapeutique. Ceci peut être justifié par un engouement de plus en plus important des femmes pour des alternatives non médicamenteuses.

L'analyse des critères de jugement avec une échelle de satisfaction a été complétée par une méthode de clustering. Les résultats des analyses de clustering ont permis de mettre en relief trois groupes de patientes avec des tendances de réponses distinctes. Un petit groupe de quatre (4) femmes, très sceptiques, ayant mis des notes très inférieures à la moyenne à toutes les questions présentant une échelle de satisfaction ; un groupe de vingt-sept (27) patientes ayant également toutes attribué des notes inférieures à la moyenne, mais cependant moins négatives que le groupe précédent et proches de cette moyenne, qui rappelons-le, est largement positive ; un large groupe de cinquante-six (56) patientes ayant toujours attribué des notes supérieures à la moyenne quel que soit la question.

Une analyse exploratoire a été menée pour tenter de définir des facteurs explicatifs (âge, nombre de symptômes déclarés, suivi par un médecin, traitement THS) quant aux styles de réponses données et leur attribution à l'un ou l'autre des clusters. Cependant, aucun facteur ne semble prédominer dans un cluster, et il n'a pas été trouvé de corrélation entre les groupes de réponses et les profils patients.

Ces résultats de cette analyse de clusters sont également à nuancer car 17,3% des questionnaires n'ont pas pu être intégrés à cette analyse. Ces résultats obtenus pour soixante-dix-sept (77) femmes ne sont pas extrapolables à l'ensemble de la population des patientes sélectionnées pour la thèse ou de façon plus large, à la population française.

En plus des questions avec réponses fermées ou choix multiples, des commentaires libres ont été recueillis à la fin du questionnaire. 30 patientes se sont exprimées et ont saisi des commentaires plus ou moins pertinents vis-à-vis de l'utilisation des traitements hormonaux ou alternatifs pour soulager leurs symptômes. En examinant les questionnaires de plus près, il est clair que certaines femmes semblent plus ouvertes à s'exprimer volontairement ou peut être plus à l'aise de discuter et donner leurs avis à propos du sujet de la ménopause. Les réponses dans les champs libres montrent aussi que certaines femmes manquaient d'assurance autour des options de traitement. D'où l'importance de la sensibilisation des femmes au sujet de la ménopause avant la cinquantaine et surtout de libérer la parole autour de ce sujet qui concerne la totalité des femmes. Les campagnes de sensibilisation peuvent être menées via la télé, les

magazines, les réseaux sociaux. Actuellement les personnes de toute catégorie d'âge sont connectées et ont accès aux réseaux sociaux ce qui peut faciliter l'accès à l'information.

Pour résumer les conclusions, ce qui ressort de cette étude est que les femmes ménopausées ou en péri-ménopause âgées de 45 à 65 ans dans la région Centre-Val de Loire sont demandeuses de traitements dits alternatifs pour une prise en charge en 1<sup>ère</sup> intention des symptômes du climatère (différence statistiquement positive pour les questions 11, 12, 15 et 16).

Le médecin demeure la plaque tournante de la décision thérapeutique et la proposition d'une telle prise en charge n'impacte pas la relation de confiance médecin-patient (différence statistiquement positive pour les questions 13, 14, 17 et 18).

## 11 Références bibliographiques

- (1) Santoro, N.; Roeca, C.; Peters, B. A.; Neal-Perry, G. The Menopause Transition: Signs, Symptoms, and Management Options. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* **2021**, *106* (1), 1–15. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgaa764>.
- (2) AFEM. <https://www.menopauseafem.com/afem/index.php/les-chiffres>
- (3) Sécurité et Bénéfices Des Phyto-Estrogènes Apportés Par l'alimentation - Recommandations, 2005.
- (4) HAS 2020 Prospective Analysis Report, 2020.
- (5) Marko, K. I.; Simon, J. A. Androgen Therapy for Women after Menopause. *Best Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metab.* **2021**, *35* (6), 101592. <https://doi.org/10.1016/j.beem.2021.101592>.
- (6) Nair, A. R.; Pillai, A. J.; Nair, N. Cardiovascular Changes in Menopause. *Curr. Cardiol. Rev.* **2021**, *17* (4), e230421187681. <https://doi.org/10.2174/1573403X16666201106141811>.
- (7) Trémollières, F. A.; Chabbert-Buffet, N.; Plu-Bureau, G.; Rousset-Jablonski, C.; Lecerf, J. M.; Duclos, M.; Pouilles, J. M.; Gosset, A.; Boutet, G.; Hocke, C.; Maris, E.; Hugon-Rodin, J.; Maitrot-Mantelet, L.; Robin, G.; André, G.; Hamdaoui, N.; Mathelin, C.; Lopes, P.; Graesslin, O.; Fritel, X. Management of Postmenopausal Women: Collège National Des Gynécologues et Obstétriciens Français (CNGOF) and Groupe d'Etude Sur La Ménopause et Le Vieillessement (GEMVi) Clinical Practice Guidelines. *Maturitas* **2022**, *163*, 62–81. <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2022.05.008>.
- (8) Invitra. <https://www.invitra.fr/menopause/>
- (9) C. Pillay, O.; Manyonda, I. The Surgical Menopause. *Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol.* **2022**, *81*, 111–118. <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2022.03.001>.
- (10) Kingsberg, S. A.; Larkin, L. C.; Liu, J. H. Clinical Effects of Early or Surgical Menopause. *Obstet. Gynecol.* **2020**, *135* (4), 853–868. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000003729>.
- (11) Davis, S. R.; Baber, R. J. Treating Menopause — MHT and Beyond. *Nat. Rev. Endocrinol.* **2022**, *18* (8), 490–502. <https://doi.org/10.1038/s41574-022-00685-4>.
- (12) Chung, H.-F.; Gete, D. G.; Mishra, G. D. Age at Menopause and Risk of Lung Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Maturitas* **2021**, *153*, 1–10. <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2021.07.010>.

- (13) Grisotto, G.; Farago, J. S.; Taneri, P. E.; Wehrli, F.; Roa-Díaz, Z. M.; Minder, B.; Glisic, M.; Gonzalez-Jaramillo, V.; Voortman, T.; Marques-Vidal, P.; Franco, O. H.; Muka, T. Dietary Factors and Onset of Natural Menopause: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Maturitas* **2022**, *159*, 15–32. <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2021.12.008>.
- (14) Armeni, E.; Paschou, S. A.; Goulis, D. G.; Lambrinoudaki, I. Hormone Therapy Regimens for Managing the Menopause and Premature Ovarian Insufficiency. *Best Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metab.* **2021**, *35* (6), 101561. <https://doi.org/10.1016/j.beem.2021.101561>.
- (15) Lambrinoudaki, I.; Armeni, E.; Goulis, D.; Bretz, S.; Ceausu, I.; Durmusoglu, F.; Erkkola, R.; Fistic, I.; Gambacciani, M.; Geukes, M.; Hamoda, H.; Hartley, C.; Hirschberg, A. L.; Meczekalski, B.; Mendoza, N.; Mueck, A.; Smetnik, A.; Stute, P.; van Trotsenburg, M.; Rees, M. Menopause, Wellbeing and Health: A Care Pathway from the European Menopause and Andropause Society. *Maturitas* **2022**, *163*, 1–14. <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2022.04.008>.
- (16) Panay, N.; Anderson, R. A.; Nappi, R. E.; Vincent, A. J.; Vujovic, S.; Webber, L.; Wolfman, W. Premature Ovarian Insufficiency: An International Menopause Society White Paper. *Climacteric* **2020**, *23* (5), 426–446. <https://doi.org/10.1080/13697137.2020.1804547>.
- (17) Bio Info. <https://www.bio-infos-sante.fr/la-menopause%E2%80%89lage-dor-de-la-femme/>
- (18) Gérard, C.; Arnal, J.-F.; Jost, M.; Douxfils, J.; Lenfant, F.; Fontaine, C.; Houtman, R.; Archer, D. F.; Reid, R. L.; Lobo, R. A.; Gaspard, U.; Coelingh Bennink, H. J. T.; Creinin, M. D.; Foidart, J.-M. Profile of Estetrol, a Promising Native Estrogen for Oral Contraception and the Relief of Climacteric Symptoms of Menopause. *Expert Rev. Clin. Pharmacol.* **2022**, *15* (2), 121–137. <https://doi.org/10.1080/17512433.2022.2054413>.
- (19) Nash, Z.; Al-Wattar, B. H.; Davies, M. Bone and Heart Health in Menopause. *Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol.* **2022**, *81*, 61–68. <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2022.03.002>.
- (20) Morabito, N.; Crisafulli, A.; Vergara, C.; Gaudio, A.; Lasco, A.; Frisina, N.; D’Anna, R.; Corrado, F.; Pizzoleo, M. A.; Cincotta, M.; Altavilla, D.; Ientile, R.; Squadrito, F. Effects of Genistein and Hormone-Replacement Therapy on Bone Loss in Early Postmenopausal Women: A Randomized Double-Blind Placebo-Controlled Study. *J. Bone Miner. Res.* **2002**, *17* (10), 1904–1912. <https://doi.org/10.1359/jbmr.2002.17.10.1904>.
- (21) Valtueña, S.; Cashman, K.; Robins, S. P.; Cassidy, A.; Kardinaal, A.; Branca, F. Investigating the Role of Natural Phyto-Oestrogens on Bone Health in Postmenopausal Women. *Br. J. Nutr.* **2003**, *89* (S1), S87–S99. <https://doi.org/10.1079/BJN2002799>.
- (22) Iyer, T. K.; Hirsch, H. Clinical Impact of 2020 American Heart Association Statement on Menopause and Cardiovascular Disease Risk. *Cleve. Clin. J. Med.* **2022**, *89* (1), 13–17. <https://doi.org/10.3949/ccjm.89a.21031>.
- (23) Clarkson, T. B.; Anthony, M. S.; Williams, J. K.; Honore, E. K.; Cline, J. M. The Potential of Soybean Phytoestrogens for Postmenopausal Hormone Replacement

- Therapy. *Exp. Biol. Med.* **1998**, 217 (3), 365–368. <https://doi.org/10.3181/00379727-217-44246>.
- (24) Kenda, M.; Glavač, N. K.; Nagy, M.; Sollner Dolenc, M.; on behalf of the OEMONOM. Herbal Products Used in Menopause and for Gynecological Disorders. *Molecules* **2021**, 26 (24), 7421. <https://doi.org/10.3390/molecules26247421>.
- (25) Paciuc, J. Hormone Therapy in Menopause. In *Hormonal Pathology of the Uterus*; Deligdisch-Schor, L., Mareş Miceli, A., Eds.; Advances in Experimental Medicine and Biology; Springer International Publishing: Cham, 2020; Vol. 1242, pp 89–120. [https://doi.org/10.1007/978-3-030-38474-6\\_6](https://doi.org/10.1007/978-3-030-38474-6_6).
- (26) El Khoudary, S. R.; Aggarwal, B.; Beckie, T. M.; Hodis, H. N.; Johnson, A. E.; Langer, R. D.; Limacher, M. C.; Manson, J. E.; Stefanick, M. L.; Allison, M. A.; On behalf of the American Heart Association Prevention Science Committee of the Council on Epidemiology and Prevention; and Council on Cardiovascular and Stroke Nursing. Menopause Transition and Cardiovascular Disease Risk: Implications for Timing of Early Prevention: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation* **2020**, 142 (25). <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000912>.
- (27) Briggs, P. Genitourinary Syndrome of Menopause. *Post Reprod. Health* **2020**, 26 (2), 111–114. <https://doi.org/10.1177/2053369119884144>.
- (28) Proserpio, P.; Marra, S.; Campana, C.; Agostoni, E. C.; Palagini, L.; Nobili, L.; Nappi, R. E. Insomnia and Menopause: A Narrative Review on Mechanisms and Treatments. *Climacteric* **2020**, 23 (6), 539–549. <https://doi.org/10.1080/13697137.2020.1799973>.
- (29) Geraci, A.; Calvani, R.; Ferri, E.; Marzetti, E.; Arosio, B.; Cesari, M. Sarcopenia and Menopause: The Role of Estradiol. *Front. Endocrinol.* **2021**, 12, 682012. <https://doi.org/10.3389/fendo.2021.682012>.
- (30) Flores, V. A.; Pal, L.; Manson, J. E. Hormone Therapy in Menopause: Concepts, Controversies, and Approach to Treatment. *Endocr. Rev.* **2021**, 42 (6), 720–752. <https://doi.org/10.1210/edrev/bnab011>.
- (31) Stuursma, A.; Lanjouw, L.; Idema, D. L.; de Bock, G. H.; Mourits, M. J. E. Surgical Menopause and Bilateral Oophorectomy: Effect of Estrogen-Progesterone and Testosterone Replacement Therapy on Psychological Well-Being and Sexual Functioning; A Systematic Literature Review. *J. Sex. Med.* **2022**, 19 (12), 1778–1789. <https://doi.org/10.1016/j.jsxm.2022.08.191>.
- (32) Writing Group for the Women’s Health Initiative Investigators. Risks and Benefits of Estrogen Plus Progestin in Healthy Postmenopausal Women: Principal Results From the Women’s Health Initiative Randomized Controlled Trial. *JAMA J. Am. Med. Assoc.* **2002**, 288 (3), 321–333. <https://doi.org/10.1001/jama.288.3.321>.
- (33) Rossouw, J. E.; Prentice, R. L.; Manson, J. E.; Wu, L.; Barad, D.; Barnabei, V. M.; Ko, M.; LaCroix, A. Z.; Margolis, K. L.; Stefanick, M. L. Postmenopausal Hormone Therapy and Risk of Cardiovascular Disease by Age and Years Since Menopause. *JAMA* **2007**, 297 (13). <https://doi.org/10.1001/jama.297.13.1465>.
- (34) Cordina-Duverger, E.; Truong, T.; Anger, A.; Sanchez, M.; Arveux, P.; Kerbrat, P.; Guénel, P. Risk of Breast Cancer by Type of Menopausal Hormone Therapy: A Case-Control Study among Post-Menopausal Women in France. *PLoS ONE* **2013**, 8 (11), e78016. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0078016>.

- (35) Fournier, A.; Berrino, F.; Riboli, E.; Avenel, V.; Clavel-Chapelon, F. Breast Cancer Risk in Relation to Different Types of Hormone Replacement Therapy in the E3N-EPIC Cohort. *Int. J. Cancer* **2005**, *114* (3), 448–454. <https://doi.org/10.1002/ijc.20710>.
- (36) Depypere, H.; Lademacher, C.; Siddiqui, E.; Fraser, G. L. Fezolinetant in the Treatment of Vasomotor Symptoms Associated with Menopause. *Expert Opin. Investig. Drugs* **2021**, *30* (7), 681–694. <https://doi.org/10.1080/13543784.2021.1893305>.
- (37) Rees, M.; Angioli, R.; Coleman, R. L.; Glasspool, R.; Plotti, F.; Simoncini, T.; Terranova, C. European Menopause and Andropause Society (EMAS) and International Gynecologic Cancer Society (IGCS) Position Statement on Managing the Menopause after Gynecological Cancer: Focus on Menopausal Symptoms and Osteoporosis. *Maturitas* **2020**, *134*, 56–61. <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2020.01.005>.
- (38) Dodin, S.; Blanchet, C.; Marc, I. Phytoœstrogènes Chez La Femme Ménopausée. *médecine/sciences* **2003**, *19* (10), 1030–1038. <https://doi.org/10.1051/medsci/200319101030>.
- (39) Ju, Y. H.; Allred, C. D.; Allred, K. F.; Karko, K. L.; Doerge, D. R.; Helferich, W. G. Physiological Concentrations of Dietary Genistein Dose-Dependently Stimulate Growth of Estrogen-Dependent Human Breast Cancer (MCF-7) Tumors Implanted in Athymic Nude Mice. *J. Nutr.* **2001**, *131* (11), 2957–2962. <https://doi.org/10.1093/jn/131.11.2957>.
- (40) Picherit, C.; Chanteranne, B.; Bennetau-Pelissero, C.; Davicco, M.-J.; Lebecque, P.; Barlet, J.-P.; Coxam, V. Dose-Dependent Bone-Sparing Effects of Dietary Isoflavones in the Ovariectomised Rat. *Br. J. Nutr.* **2001**, *85* (3), 307–316. <https://doi.org/10.1079/BJN2000252>.
- (41) Barlet, J.-P.; Picherit, C.; Coxam, V.; Bennetau-Pelissero, C.; Lebecque, P.; Kati-Coulibaly, S.; Davicco, M.-J. Daidzein Is More Efficient than Genistein in Preventing Ovariectomy-Induced Bone Loss in Rats. *J. Nutr.* **2000**, *130* (7), 1675–1681. <https://doi.org/10.1093/jn/130.7.1675>.
- (42) Barnes, S. Phyto-Oestrogens and Osteoporosis: What Is a Safe Dose? *Br. J. Nutr.* **2003**, *89* (S1), S101–S108. <https://doi.org/10.1079/BJN2002800>.
- (43) Setchell, K. D.; Lydeking-Olsen, E. Dietary Phytoestrogens and Their Effect on Bone: Evidence from in Vitro and in Vivo, Human Observational, and Dietary Intervention Studies 1–3. *Am. J. Clin. Nutr.* **2003**, *78* (3), 593S–609S. <https://doi.org/10.1093/ajcn/78.3.593S>.
- (44) Cassidy, A.; Albertazzi, P.; Nielsen, I. L.; Hall, W.; Williamson, G.; Tetens, I.; Atkins, S.; Cross, H.; Manios, Y.; Wolk, A.; Steiner, C.; Branca, F. Critical Review of Health Effects of Soyabean Phyto-Oestrogens in Post-Menopausal Women. *Proc. Nutr. Soc.* **2006**, *65* (1), 76–92. <https://doi.org/10.1079/PNS2005476>.
- (45) Khamis, Y.; Abdelhakim, A. M.; Labib, K.; Islam, B. A.; Nassar, S. A.; Motaal, A. O. A.; Saleh, D. M.; Abdou, H.; Abbas, A. M.; Mojahed, E. M. Vaginal CO2 Laser Therapy versus Sham for Genitourinary Syndrome of Menopause Management: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Menopause* **2021**, *28* (11), 1316–1322. <https://doi.org/10.1097/GME.0000000000001845>.

- (46) Chen, J.; Han, Y.; Shi, W.; Yan, X.; Shi, Y.; Yang, Y.; Gao, H.; Li, Y. Ovarian Tissue Bank for Fertility Preservation and Anti-Menopause Hormone Replacement. *Front. Endocrinol.* **2022**, *13*, 950297. <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.950297>.
- (47) Faubion, S. S.; Shufelt, C. The Menopause Management Vacuum. *Cancer J.* **2022**, *28* (3), 191–195. <https://doi.org/10.1097/PPO.0000000000000594>.
- (48) Voedisch, A. J.; Dunsmoor-Su, R.; Kasirsky, J. Menopause: A Global Perspective and Clinical Guide for Practice. *Clin. Obstet. Gynecol.* **2021**, *64* (3), 528–554. <https://doi.org/10.1097/GRF.0000000000000639>.

## 12 Annexes

### 12.1 Annexe 1 : Questionnaire adressé aux patientes

Vous présentez un ou plusieurs symptômes de préménopause ou ménopause.

- 1- Quel est votre âge :
- 2- Quels symptômes ressentez-vous ?
  - Bouffées de chaleur / sueurs nocturnes
  - Nervosité
  - Douleurs articulaires
  - Troubles du sommeil
  - Fatigue / syndrome dépressif
  - Prise de poids
  - Sécheresse vaginale
  - Infections urinaires à répétition
  - Dyspareunie (Douleurs lors des rapports sexuels)
  - Diminution de la libido (perte du désir sexuel)
- 3- Pensez-vous que la prise en charge de ces symptômes relève du médecin ?
- 4- Avez-vous déjà essayé certains traitements sans prescription médicale ? (auto-prescription, Pharmacien, autre professionnel de santé que médecin)
- 5- Quel est votre professionnel référent par rapport à cette problématique ? (Gynécologue / Médecin généraliste / Autre)
- 6- Si votre professionnel référent est un médecin, depuis combien de temps vous suit-il ?
- 7- Avez-vous déjà songé à un traitement hormonal substitutif ?
- 8- Avez-vous déjà bénéficié d'un traitement hormonal substitutif ?

9- Si vous n'avez jamais bénéficié d'un traitement hormonal substitutif ou si vous l'avez arrêté, quelles en sont les raisons ?

10- Pensez-vous qu'une prescription de traitement alternatif dans le cadre d'une consultation médicale est une garantie de bonne prise en charge de votre santé ? Oui / non ?  
Pourquoi ?

Votre médecin vous propose une prise en charge par un traitement alternatif au traitement hormonal classique (Phytothérapie, homéopathie, yoga, hypnose, méditation, relaxation, nutrition / micronutrition, LED vaginale, etc...)

Sur une échelle de 1 à 10, 1 étant « pas du tout », 5 étant « moyennement » et 10 étant « totalement », vous estimez que :

11- Cette proposition est adaptée à votre besoin / à votre demande.  
**(Note de 1 à 10)**

12- Cette proposition est une solution qui vous rassure.  
**(Note de 1 à 10)**

13- Cette proposition est fondée scientifiquement.  
**(Note de 1 à 10)**

14- Cette proposition renforce votre relation de confiance avec votre médecin.  
**(Note de 1 à 10)**

15- Cette proposition est satisfaisante en 1e intention.  
**(Note de 1 à 10)**

16- Cette proposition de traitement par méthodes plus naturelles est en accord avec votre vision des choses.  
**(Note de 1 à 10)**

17- Cette proposition montre que votre médecin a une ouverture d'esprit au niveau thérapeutique  
**(Note de 1 à 10)**

18- Cette proposition présente moins de risques qu'un traitement hormonal substitutif classique.  
**(Note de 1 à 10)**

Commentaire libre : **(Champ libre)**

NA : Non applicable (à mettre si pas de réponse) ou laisser vide

A handwritten signature in black ink, consisting of a stylized, cursive letter 'P' with a long horizontal stroke extending to the right.

**Vu, le Directeur de Thèse**

**Vu, le Doyen  
De la Faculté de Médecine de Tours  
Tours, le**

Karim Henri Farah Elie ABOU-MRAD-FRICQUEGNON

92 pages – 41 tableaux – 12 figures

**Résumé :**

La ménopause est un phénomène biologique physiologique qui reste à ce jour insuffisamment abordé en consultation. Avec le vieillissement de la population, la ménopause peut difficilement être ignorée et cette problématique revient au cœur de la prise en charge médicale.

Les besoins de la population se modifiant au fil des années, il est important de prendre en considération l'avis des femmes et leurs attentes quant à la prise en charge des troubles du climatère. D'autant plus dans un système médical qui s'horizontalise, l'approche paternaliste s'estompant, avec un patient prenant de plus en plus une place centrale dans son parcours de soin, ce dernier devenant acteur principal et non plus simple figurant.

La polémique très médiatisée portant sur les THS courant des années 2000 a eu un impact persistant à ce jour et orientant le choix des patientes.

De ce fait, cette étude cherche à mettre l'accent sur le shift sociétal à l'égard des traitements disponibles pour prendre en charge les troubles du climatère, s'éloignant des THS et se rapprochant des traitements dits alternatifs ainsi que de mettre en exergue l'importance du rôle du médecin dans l'orientation thérapeutique.

**Mots clés : Ménopause- Symptômes- Traitements- THS- Prise en charge médicale**

**Jury :**

Président du Jury : Pr DIBAO-DINA Clarisse

Membres du Jury :

Dr AUMARECHAL Alain

Dr PHILIPPE Laurence

Dr VOISIN-RUFFIER Marie-Anne

Directeur de thèse : Dr KOÇAK Zéliha

Date de soutenance : 16/11/2023