

**ACADÉMIE D'ORLÉANS-TOURS UNIVERSITÉ DE TOURS**

**FACULTE DE PHARMACIE « Philippe-Maupas »**

Année 2021

N° 66

**THÈSE D'EXERCICE**

**pour le**

**DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

Par **Maïthé GUERREIRO**,  
née le 11 Mai 1993 à Saint Jean de Braye (45)

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE  
25 AOUT 2021

**ACCOMPAGNEMENT A L'OFFICINE DE LA FEMME PAR LA  
PHYTOTHERAPIE L'AROMATHERAPIE ET LA MICRONUTRITION**

**JURY**

Président : **Mme BOUDESOCQUE-DELAYE Leslie**, Docteur en Pharmacie et Maître de Conférences – Faculté de Pharmacie, Tours (37)

Membres :

- **Mme OUDIN Audrey** : Maître de Conférence – Faculté de Pharmacie, Tours (37)
- **M. VALTON Alexandre** : Docteur en Pharmacie, Adjoint, Vendôme (41)

**ANNEE : 2020 - 2021**

**Directrice : Pr Véronique MAUPOIL**

**Directeur Adjoint : M. Hervé MARCHAIS**

**Assesseurs : Pr Daniel ANTIER, M. Matthieu JUSTE, Pr Karine MAHEO, Mme Audrey OUDIN**

**ENSEIGNANTS**

**10 PROFESSEURS D'UNIVERSITÉ**

ALLOUCHI	Hassan	CHIMIE PHYSIQUE
BRAND	Denys	MICROBIOLOGIE-IMMUNOLOGIE-BIOEPIDEMIOLOGIE
CHEVALIER	Stéphane	BIOCHIMIE GENERALE & BIOTHERAPIE
CHOURPA	Igor	CHIMIE ANALYTIQUE & HYDROLOGIE
CLASTRE	Marc	BIOLOGIE CELLULAIRE & BIOCHIMIE VEGETALE
DIMIER-POISSON	Isabelle	IMMUNOLOGIE PARASITAIRE
ENGUEHARD-GUEIFFIER	Cécile	CHIMIE THERAPEUTIQUE
MAHEO	Karine	PHYSIOLOGIE
MAUPOIL-DAVID	Veronique	PHARMACOLOGIE
VIAUD-MASSUARD	Marie-Claude	CHIMIE ORGANIQUE

**6 PROFESSEURS D'UNIVERSITÉ ET PRATICIENS HOSPITALIERS**

ANTIER	Daniel	PHARMACIE CLINIQUE
EMOND	Patrick	BIOPHYSIQUE & MATHEMATIQUES
GIRAUDEAU	Bruno	BIOPHYSIQUE & MATHEMATIQUES
LANOTTE	Philippe	MICROBIOLOGIE-IMMUNOLOGIE-BIOEPIDEMIOLOGIE
POUPLARD	Claire	HEMATOLOGIE
THIBAUT	Gilles	MICROBIOLOGIE-IMMUNOLOGIE-BIOEPIDEMIOLOGIE

**2 PROFESSEURS ÉMERITES**

GUILLOTEAU	Denis	BIOPHYSIQUE & MATHEMATIQUES
BARIN	Francis	MICROBIOLOGIE-IMMUNOLOGIE-BIOEPIDEMIOLOGIE

**35 MAITRES DE CONFÉRENCES**

ALLARD-VANNIER	Emilie	PHARMACIE GALENIQUE
AUBREY	Nicolas	BIOCHIMIE GENERALE & BIOTHERAPIE
BAKRI	Françoise	HYGIENE SANTE PUBLIQUE & TOXICOLOGIE
BESSON	Pierre	PHYSIOLOGIE
BIRER-WILLIAMS	Caroline	BIOLOGIE CELLULAIRE & BIOCHIMIE VEGETALE
BONNIER	Franck	CHIMIE ANALYTIQUE & HYDROLOGIE
BORDY	Romain	PHARMACOLOGIE
BOUDESOCQUE-DELAYE	Leslie	PHARMACOGNOSIE
BOUVIN-PLY	Mélanie	MICROBIOLOGIE-IMMUNOLOGIE-BIOEPIDEMIOLOGIE
BRAIBANT	Martine	MICROBIOLOGIE-IMMUNOLOGIE-BIOEPIDEMIOLOGIE
BREDELOUX	Pierre	PHARMACOLOGIE
DAVID	Stéphanie	PHARMACIE GALENIQUE
DEBIERRE-GROCKIEGO	Françoise	IMMUNOLOGIE PARASITAIRE
DELAYE	Pierre-Olivier	CHIMIE THERAPEUTIQUE
DENEVAULT	Caroline	CHIMIE THERAPEUTIQUE
DOUZIECH-EYROLLES	Laurence	AFFAIRE REGLEMENTAIRE ET MANAGEMENT DE LA
DUMAS	Jean-François	BIOCHIMIE GENERALE ET BIOTHERAPIE
GERMON	Stéphanie	IMMUNOLOGIE PARASITAIRE
GLEVAREC	Gaëlle	BIOLOGIE CELLULAIRE & BIOCHIMIE VEGETALE
HERVE-AUBERT	Katel	CHIMIE ANALYTIQUE & HYDROLOGIE
JUSTE	Matthieu	IMMUNOLOGIE PARASITAIRE
LAJOIE	Laurie	MICROBIOLOGIE-IMMUNOLOGIE-BIOEPIDEMIOLOGIE

Mise à jour du 05/01/2020

LANOUE	Arnaud	BIOLOGIE CELLULAIRE & BIOCHIMIE VEGETALE
MARC	Jillian	BIOMOLECULES ET BIOTECHNOLOGIES VEGETALES
MARCHAIS	Hervé	PHARMACIE GALENIQUE
MAVEL	Sylvie	CHIMIE THERAPEUTIQUE
MUNNIER	Emilie	PHARMACIE GALENIQUE
OMBETTA-GOKA	Jean-Edouard	CHIMIE ORGANIQUE
ODIN	Audrey	BIOLOGIE CELLULAIRE & BIOCHIMIE VEGETALE
PASQUALIN	Côme	PHARMACOLOGIE
PRIE	Gildas	CHIMIE ORGANIQUE
SOUCE	Martin	CHIMIE ANALYTIQUE & HYDROLOGIE
TAUBER	Clovis	BIOPHYSIQUE & MATHEMATIQUES
VELGE-ROUSSEL	Florence	IMMUNOLOGIE PARASITAIRE
VERCOUILLIE	Johnny	BIOPHYSIQUE & MATHEMATIQUES
VERGOTE	Jackie	AFFAIRE REGLEMENTAIRE ET MANAGEMENT DE LA
VIERRON	Emilie	BIOPHYSIQUE & MATHEMATIQUES
ZHANG	Bei-Li	PHARMACOLOGIE

### 3 MAITRES DE CONFÉRENCES ET PRATICIENS HOSPITALIERS

ARLICOT	Nicolas	BIOPHYSIQUE & MATHEMATIQUES
FOUCAULT-FRUCHARD	Laura	PHARMACIE CLINIQUE
RESPAUD	Renaud	CHIMIE ANALYTIQUE & HYDROLOGIE

### 1 CONTRAT D'ENSEIGNEMENT

VANIER	Antoine	BIOPHYSIQUE & MATHEMATIQUES
--------	---------	-----------------------------

### 1 PRAG

WALTERS-GALOPIN	Susan	ANGLAIS
-----------------	-------	---------

### 2 CHARGÉS DE RECHERCHE

MEVELEC	Marie-Noëlle	INRAE
MOIRE	Nathalie	INRAE

### 1 PHARMACIEN D'OFFICINE – PAST (Enseignant Associé)

JOYEUX	VINCENT	Filière Pharmacie
--------	---------	-------------------

### 2 AHU (Assistant Hospitalier Universitaire)

FOUCAULT	Amélie	HEMATOLOGIE
MARLET	Julien	MICROBIOLOGIE-IMMUNOLOGIE-BIOEPIDEMIOLOGIE

### 1 ATER (Attaché Temporaire d'Enseignement et de Recherche)

HEREDIA-MARQUEZ	Arturo Vladimir	BIOLOGIE CELLULAIRE & BIOCHIMIE VEGETALE
-----------------	-----------------	--



## **SERMENT DE GALIEN**

*En présence des Maitres de la Faculté, je fais le serment :*

***D'**honorer ceux qui m'ont instruit(e) dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle aux principes qui m'ont été enseignés et d'actualiser mes connaissances ;*

***D'**exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de Déontologie, de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;*

***De** ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers la personne humaine et sa dignité ;*

***En** aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels ;*

***De** ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma profession ;*

***De** faire preuve de loyauté et de solidarité envers mes collègues pharmaciens ;*

***De** coopérer avec les autres professionnels de santé ;*

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

Date : 25 aout 2021

L'étudiant

Mme Guerreiro Maïthé

Le Doyen de la Faculté

Professeur Véronique Maupoil

# Remerciement

**Aux membres de mon jury,**

**Mme Audrey OUDIN**, pour avoir accepté d'être ma directrice de thèse, pour votre accompagnement durant ce projet, votre disponibilité et votre gentillesse.

**Mme Leslie BOUDESOCQUE-DELAY**, de me faire l'honneur de présider le jury de cette thèse. Merci pour votre disponibilité.

**M. Alexandre VALTON**, pour son amitié à toutes épreuves, toujours là pour me soutenir et me rassurer.

**A mes anciens collègues**, notamment à ceux de la Pharmacie du Centre avec qui j'ai énormément appris, me former et travailler à vos côtés fut une merveilleuse expérience.

**A mes amis**, ceux que j'ai découvert à la fac et qui m'ont fait passer des années inoubliables et à ceux que je connais depuis toujours, et notamment à toi, Mégane, ma future patiente qui fera fluctuer mes affaires avec tes nombreuses maladies imaginaires et à mon « mari » Clarisse, toujours à mes côtés, même à l'autre bout du monde.

**A ma Famille,**

**Mes sœurs**, mes deuxièmes mères, mes modèles, mes amies, vous êtes les personnes qui m'ont permises de devenir qui je suis aujourd'hui.

**Mes nièces et à mon neveu**, qui me procurent tellement de bonheur, vous êtes mes rayons de soleil.

**Mes parents**, je vous suis tellement reconnaissante de tous ce que vous m'avez apportés, du cocon familial que vous avez su construire et qui fait ma force depuis toujours.

**A Boul**, le survivant, né dans la rue, tu es un rock'n roll man, si tu continues à refuser de mourir d'amour enchaîné plus jamais tu n'auras à étendre le linge. « à tout à l'heure, mon cœur, je t'aime » De rien !!

# Sommaire :

<b>Remerciement .....</b>	<b>5</b>
<b>Sommaire : .....</b>	<b>6</b>
<b>Liste des figures : .....</b>	<b>9</b>
<b>Liste des tableaux : .....</b>	<b>10</b>
<b>Liste des abréviations.....</b>	<b>11</b>
<b>Introduction.....</b>	<b>12</b>
<b>1<sup>ère</sup> PARTIE : Spécificités de la femme.....</b>	<b>13</b>
<b>1.1 Anatomie de l'appareil génital féminin .....</b>	<b>13</b>
1.1.1 Les Organes génitaux internes .....	13
1.1.1.1 Les ovaires .....	13
1.1.1.2 Les trompes utérines .....	14
1.1.1.3 L'utérus.....	15
1.1.1.4 Le vagin .....	15
1.1.2 Les Organes génitaux externes.....	16
1.1.2.1 La vulve .....	16
1.1.2.2 Les seins .....	17
<b>1.2 Physiologie du cycle féminin.....</b>	<b>18</b>
1.2.1 Le cycle ovarien .....	18
1.2.1.1 Phase folliculaire .....	18
1.2.1.2 Ovulation .....	19
1.2.1.3 Phase lutéale .....	20
1.2.2 Cycle Utérin .....	20
1.2.2.1 L'endomètre.....	20
1.2.2.2 Le myomètre .....	21
1.2.2.3 Le col de l'utérus .....	21
1.2.3 Régulation hormonale .....	21
1.2.4 Rôle des hormones ovariennes .....	22
1.2.4.1 Œstrogènes.....	22
1.2.4.2 Progestérone .....	23
<b>1.3 Puberté .....</b>	<b>23</b>
1.3.1 Définition .....	23
1.3.2 Âge .....	24
1.3.3 Physiologie.....	24
1.3.4 Modifications .....	25
1.3.4.1 Thélarche .....	25
1.3.4.2 Pubarche .....	25
1.3.4.3 Ménarche .....	26
1.3.4.4 Développement utérin.....	26
1.3.4.5 Développement ovarien .....	27
1.3.4.6 Autres modifications.....	27
<b>1.4 Ménopause .....</b>	<b>28</b>
1.4.1 Définition .....	28
1.4.2 Modification physiologie .....	28
1.4.2.1 Péri ménopause .....	28
1.4.2.2 Ménopause .....	29
1.4.3 Diagnostic .....	30
1.4.4 Conséquences.....	30

<b>2</b>	<b>ème PARTIE : Phyto-Aromathérapie et Micronutrition.....</b>	<b>32</b>
<b>2.1</b>	<b>Phytothérapie.....</b>	<b>32</b>
2.1.1	Définition .....	32
2.1.2	Métabolites primaires et secondaires.....	33
2.1.3	Formes d'utilisations .....	34
2.1.3.1	Plantes en vrac, Tisane.....	34
2.1.3.2	Formes galéniques .....	35
2.1.4	Limites .....	36
<b>2.2</b>	<b>Aromathérapie.....</b>	<b>36</b>
2.2.1	Définition et généralités .....	36
2.2.2	Modes d'obtention.....	37
2.2.2.1	Hydrodistillation .....	37
2.2.2.2	L'expression à froid .....	38
2.2.3	Voies d'administration .....	38
2.2.3.1	Voie cutanée .....	38
2.2.3.2	Voie Orale.....	38
2.2.3.3	Voie respiratoire .....	39
2.2.4	Précautions d'emploi.....	39
2.2.4.1	Toxicité des huiles essentielles .....	39
2.2.4.2	Patients à risque .....	40
<b>2.3</b>	<b>Micronutrition .....</b>	<b>40</b>
2.3.1	Généralités.....	40
2.3.2	Maillons faibles .....	41
2.3.2.1	Premier maillon faible : Le système digestif .....	41
2.3.2.2	Deuxième maillon faible : La protection cellulaire.....	42
2.3.2.3	Troisième maillon faible : Les membranes cellulaires .....	42
2.3.2.4	Quatrième maillon faible : le cerveau .....	42
2.3.3	Micronutriments .....	43
2.3.3.1	Vitamines.....	43
2.3.3.2	Minéraux et oligoéléments.....	45
2.3.3.3	Acides aminés .....	46
2.3.3.4	Acides gras .....	47
2.3.3.5	Apports Nutritionnels Conseillés, ANC .....	47
<b>3</b>	<b>ème Partie : Les troubles féminins et leurs traitements.....</b>	<b>49</b>
<b>3.1</b>	<b>A partir de la puberté .....</b>	<b>49</b>
3.1.1	Les troubles .....	49
3.1.1.1	Syndrome prémenstruel (SPM) .....	49
3.1.1.2	Algoménorrhée, dysménorrhée.....	51
3.1.1.3	Acné.....	53
3.1.2	Phytothérapie.....	54
3.1.2.1	Gattilier.....	54
3.1.2.2	Onagre Bisannuelle.....	55
3.1.2.3	Grande camomille, partenelle .....	56
3.1.2.4	Achillée millefeuille .....	57
3.1.2.5	Mélisse officinale.....	58
3.1.2.6	Fenouil .....	59
3.1.2.7	Bardane officinale.....	59
3.1.2.8	Pensée sauvage .....	60
3.1.3	Aromathérapie.....	60
3.1.3.1	Sauge sclarée .....	61
3.1.3.2	Palmarosa.....	61
3.1.3.3	Menthe poivrée .....	62
3.1.3.4	Lavande officinale, fine, vraie .....	62
3.1.3.5	Basilic tropical .....	63

3.1.3.6	Arbre à thé .....	63
3.1.3.7	Lavande aspic .....	64
3.1.4	Micronutrition .....	64
3.1.4.1	Calcium et Vitamine D .....	64
3.1.4.2	Magnésium .....	64
3.1.4.3	Vitamine B6, pyridoxine.....	65
3.1.4.4	Huile de krill .....	65
3.1.4.5	Vitamine E .....	66
3.1.4.6	Zinc .....	66
3.1.5	En pratique à l'officine.....	68
<b>3.2</b>	<b>Ménopause .....</b>	<b>76</b>
3.2.1	Troubles à court terme : syndrome climatérique .....	76
3.2.1.1	Bouffée de chaleur .....	76
3.2.1.2	Troubles de l'humeur.....	77
3.2.1.3	Syndrome génito-urinaire .....	77
3.2.1.4	Troubles cutanés .....	78
3.2.1.5	Troubles du sommeil .....	79
3.2.1.6	Troubles de la libido .....	79
3.2.2	Troubles de la ménopause au long terme .....	80
3.2.2.1	L'ostéoporose post ménopausique .....	80
3.2.2.2	Les maladies cardiovasculaires.....	80
3.2.3	Règle hygiéno-diététique.....	81
3.2.4	Phytothérapie.....	82
3.2.4.1	Phytoestrogènes : .....	82
3.2.4.2	Autres plantes .....	92
3.2.5	Aromathérapie :.....	96
3.2.5.1	Sauge sclarée .....	96
3.2.5.2	Lavande officinale, fine, vraie .....	97
3.2.5.3	Néroli .....	97
3.2.5.4	Ylang- ylang .....	98
3.2.5.5	Sarriette des montagnes : .....	98
3.2.6	Micronutrition .....	99
3.2.6.1	Vitamines B.....	99
3.2.6.2	Vitamine D .....	99
3.2.6.3	Vitamine E .....	100
3.2.6.4	Vitamine K .....	100
3.2.6.5	Zinc .....	101
3.2.6.6	Sélénium .....	101
3.2.6.7	Calcium.....	101
3.2.6.8	Magnésium .....	102
3.2.6.9	Béta-alanine .....	102
3.2.6.10	L-tryptophane .....	103
3.2.7	En pratique à l'officine.....	103
<b>Conclusion .....</b>		<b>115</b>
<b>Bibliographie .....</b>		<b>116</b>

# Liste des figures :

Figure 1 : Schéma d'une coupe transversale d'un ovaire .....	13
Figure 2 : Coupe frontale d'une trompe utérine .....	14
Figure 3 : Coupe frontal de l'utérus .....	15
Figure 4 : Schéma de la vulve .....	17
Figure 5 : Schéma du sein féminin.....	17
Figure 6 : Évolution des concentrations des gonadotrophines et des hormones sexuelles au cours du cycle menstruel .....	18
Figure 7 : Schéma de l'évolution des concentrations hormonales et du follicule au cours de la phase folliculaire (7).....	19
Figure 8 : Schéma de l'évolution des concentrations hormonales et du follicule au cours de l'ovulation (7).....	19
Figure 9 : Schéma de l'évolution des concentrations hormonales et du corps jaune au cours de la phase lutéale (7).....	20
Figure 10 : Schéma du contrôle hormonal durant le cycle menstruel .....	22
Figure 11: Représentation schématique des stades de Tanner I à V de la maturation du sein féminin (14).....	25
Figure 12 : Représentation schématique des stades de Tanner I à V du développement de la pilosité pubienne chez les filles (14) .....	26
Figure 133 : Schéma du développement utérin de la naissance à la puberté (18).....	27
Figure 144 : Chronologie de la période ménopausique.....	28
Figure 15 : Concentrations sanguines en hormones chez la femme avant et après la ménopause .....	30
Figure 16 : Principe de l'hydrodistillation (33) .....	38
Figure 177 : Gattilier, <i>Vitex agnus-castus</i> L. ....	54
Figure 1818 : Onagre bisannuelle, <i>Oenothera biennis</i> L. ....	55
Figure 1919 : Grande camomille, <i>Tanacetum parthenium</i> (L.) Schultz Bip. ....	56
Figure 20 : Achillée millefeuille, <i>Achillea millefolium</i> L.....	57
Figure 211 : Mélisse officinale, <i>Melissa officinalis</i> L.....	58
Figure 22 : Fenouil, <i>Foeniculum vulgare</i> Mill. ....	59
Figure 23 : Bardane officinale, <i>Arctium lappa</i> L. ....	59
Figure 244 : Pensée sauvage, <i>Viola tricolor</i> L. ....	60
Figure 255 : Sauge sclairée, <i>Salvia sclarea</i> L. ....	61
Figure 26 : Menthe poivrée, <i>Mentha x piperitae</i> L.....	62
Figure 277 : Lavande officinale, <i>Lavandula angustifolia</i> Mill. ....	62
Figure 2828 : Basilic tropical, <i>Ocimum basilicum</i> L. ....	63
Figure 2929 : Structures chimiques du 17 $\beta$ - Estradiol et des phytoestrogènes (204) .....	83
Figure 300 : Soja, <i>Glycine max</i> L. ....	88
Figure 311 : Lin commun, <i>Linum usitatissimum</i> L. ....	89
Figure 322 : Trèfle rouge, <i>Trifolium pratense</i> L. ....	89
Figure 333 : Sauge officinale, <i>Salvia officinalis</i> L.....	90
Figure 344 : Houblon, <i>Humulus lupulus</i> L. ....	91
Figure 355 : Actée à grappes noires, <i>Cimicifuga racemosa</i> L.....	92
Figure 366 : Millepertuis, <i>Hypericum perforatum</i> L.....	93
Figure 377 : Valériane, <i>Valeriana officinalis</i> L.....	94
Figure 3838 : Bourrache, <i>Borago officinalis</i> L. ....	95
Figure 39 : Prêle des champs, <i>Equisetum arvense</i> L.....	96
Figure 400 : Ylang-ylang, <i>Cananga odorata</i> (Lam.) Hook.f. et Thomson .....	98

## Liste des tableaux :

Tableau I : Vitamines – rôles et sources alimentaires courantes (46) .....	43
Tableau II : Minéraux et oligo-éléments - rôles et sources alimentaires courantes (46).....	45
Tableau III : ANC en vitamines hydrosoluble chez la femme (55) .....	48
Tableau IV : ANC en vitamines liposoluble chez la femme (55) .....	48
Tableau V : ANC en minéraux et oligoéléments chez la femme (55) .....	48
Tableau VI : Traitement en phyto-aromathérapie et micronutrition chez la femme à partir de la puberté .....	69
Tableau VII : Traitements en phyto-aromathérapie et micronutrition chez la femme ménopausée .....	104

# Liste des abréviations

AFSSA : Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments  
AINS : Anti-Inflammatoires Non Stéroïdiens  
AGL : Acide Gamma-Linolénique  
AMM : Autorisation de Mise sur le Marché  
ANC : Apports Nutritionnels Conseillés  
ANSES : Agence Nationale de la Sécurité Sanitaire de l'Alimentation de l'Environnement et du travail  
DHA : Acide Docosahexaénoïque  
ECR : Essai Clinique Randomisé  
EMA : l'Agence Européenne des Médicaments  
EPA : Acide Eicosapentaénoïque  
ER  $\alpha$  : Récepteur  $\alpha$  estrogénique  
ER  $\beta$  : Récepteur  $\beta$  estrogénique  
ESCO : l'European Scientific Cooperative on Phytotherapy  
FSH : Hormone FolliculoStimulante  
GABA : Acide  $\gamma$ -aminobutyrique  
GnRH : Gonadotrophin Releasing Hormone  
hCG : hormone gonadotrophine chorionique  
HE : Huile Essentielle  
HPMC : Comité des Médicaments à base de Plantes  
IMC : Indice de Masse Corporel  
LH : Luteinizing Hormone,  
LH-RH : Luteinizing Hormone Releasing Hormone  
NAMS : Société Nord-Américaine de la Ménopause  
OMS : Organisation Mondiale de la Santé  
PGE1 : Prostaglandines de Types 1  
PGE2 : Prostaglandines de Types 2  
PGF2 $\alpha$  : Prostaglandine F2  $\alpha$   
SAOS : Syndrome des Apnées Obstructives du Sommeil  
SGU : Syndrome génito-urinaire  
SNC : Système Nerveux Central  
SPM : Syndrome PréMenstruel  
SVM : Symptômes Vasomoteurs  
SWAN : Study of Women's Health Across the Nation  
THM : Traitement Hormonal de la Ménopause

# Introduction

La puberté et la ménopause représentent les grandes périodes de transitions féminines. Ces deux phases physiologiques rythment la vie de la femme et caractérisent pour l'une le début de l'activité de reproduction et pour l'autre l'arrêt de cette fonction. Antagonistes et inéluctables, elles s'accompagnent de nombreux changements, notamment hormonaux, qui peuvent engendrer des troubles impactant plus ou moins la qualité de vie et qui parfois nécessiteront une prise en charge.

En France, selon l'INSEE, (Institut Nationale de la statistique et des études économiques) le nombre de femmes au 1<sup>er</sup> janvier 2020 est de 34 666 524, face à 32 397 179 hommes. Les troubles féminins touchent donc plus de la moitié de la population française (52%), et représentent bel et bien un enjeu de santé publique. (1)

Aujourd'hui les médecines complémentaires jouissent de nombreuses dénominations : on parle de médecines alternatives, douces, parallèles non conventionnelles, ou bien encore « traditionnelles » pour l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS). Elles souhaitent s'opposer à la médecine dite allopathique ou conventionnelle, base de notre système de santé. L'OMS dénombre pas moins de 400 thérapies alternatives et complémentaires, dont la phytothérapie, l'aromathérapie et la micronutrition pour ne citer qu'elles. (2)

En France, ces thérapies sont en plein essor. Selon l'Inserm (Institut national de la santé et de la recherche médicale) 4 français sur 10 les utilisent et d'après Leem (Les entreprises du médicaments) près de 63% font confiance à la phytothérapie. (3)

De manière générale, on assiste donc à un engouement pour ces médecines traditionnelles dans le traitement des troubles bénins, en particulier chez la femme, face à une médecine conventionnelle parfois délaissée car jugée pour certains trop agressive. C'est le cas pour le traitement hormonal de la ménopause (THM), depuis l'étude américaine alarmiste de 2002, le remettant en cause, les médecins sont devenus perplexes et les patientes de plus en plus craintives à son utilisation. Il en résulte une diminution des prescriptions et de la délivrance du THM et une recherche d'alternatives pour soulager les symptômes ménopausiques. La demande croissante dans les officines de solutions naturelles, perçues à tort comme inoffensives, donne au pharmacien un rôle prépondérant quant à la prise en charge et l'accompagnement des patients dans leur choix.

Ainsi, devant la méfiance des traitements allopathiques et l'envie grandissante d'un retour au « naturel », l'objectif de cette thèse est de présenter des solutions alternatives efficaces et sûres susceptibles de soulager la femme au quotidien.

La première partie permettra de mettre en avant les nombreuses spécificités féminines, aussi bien anatomiques que physiologiques. Nous introduirons également les changements liés aux étapes clefs de la vie de la femme, à savoir la puberté et la ménopause. Par la suite, il sera exposé des notions générales sur la phytothérapie, l'aromathérapie et la micronutrition. Enfin, cette thèse abordera les différents maux féminins et les traitements associés.

# 1<sup>ère</sup> PARTIE : Spécificités de la femme

## 1.1 Anatomie de l'appareil génital féminin

Chez la femme, l'appareil génital est le système de reproduction, il produit les cellules germinales et permet le développement de l'embryon ainsi que l'allaitement. Il se compose des organes génitaux internes, à savoir les ovaires, le vagin, l'utérus, les trompes de Fallope, et des organes génitaux externes, la vulve ainsi que les seins.

### 1.1.1 Les Organes génitaux internes

#### 1.1.1.1 Les ovaires

Les ovaires se situent dans la cavité pelvienne de part et d'autre de l'utérus auquel ils sont reliés par les trompes utérines. Ils sont au nombre de deux, mesurent en moyenne 4cm en longueur et 2cm en largeur, et sont de forme ovoïde. Ce sont les gonades de la femme. Ces organes possèdent deux fonctions :

- Fonction exocrine : ils produisent et libèrent les ovocytes
- Fonction endocrine : ils sécrètent les hormones sexuelles, les œstrogènes et la progestérone

En ce qui concerne sa structure, un ovaire est constitué de la couche externe, l'épithélium ovarien et de la couche interne, le stroma (cf. figure 1). Le stroma se divise en deux parties :

- Région médullaire : elle se situe au centre de l'ovaire et se compose du tissu conjonctif et du système sanguin.
- Région corticale : elle correspond à la zone périphérique et comporte les follicules ovariens, dans lesquels se trouvent les ovocytes. (4)

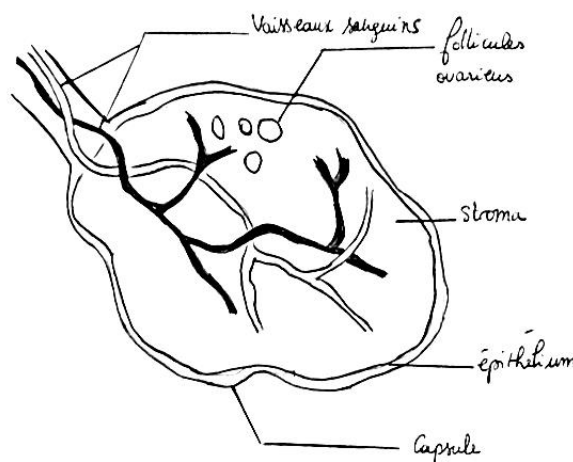


Figure 1 : Schéma d'une coupe transversale d'un ovaire

### 1.1.1.2 Les trompes utérines

Les trompes utérines aussi nommées trompes de Fallope sont au nombre de deux. Elles se positionnent dans la cavité pelvienne et relient les ovaires à l'utérus. Ces conduits d'une longueur d'environ 10cm sont constitués de trois tuniques :

- La muqueuse interne : qui comprend des cellules ciliées et des cellules sécrétrices glandulaires, exerçant respectivement un rôle dans la mobilité de l'ovocyte ou du zygote et un rôle de nutrition.
- La musculuse : qui possède des cellules musculaires lisses permettant la progression de de l'ovocyte ou du zygote.
- La séreuse péritonéale

Chaque trompe de Fallope présente un infundibulum ou pavillon, il correspond à la terminaison en forme d'entonnoir qui se replie aux abords des ovaires. Des petits prolongements, appelés franges, se trouvent à la limite du pavillon, ils permettent le recueil de l'ovocyte. A la suite de l'infundibulum, la trompe se dilate et forme l'ampoule, normalement siège de la fécondation. Dans le prolongement, la trompe se resserre pour constituer l'isthme, avant de se joindre au corps de l'utérus (cf. figure 2).

Les trompes utérines assurent plusieurs fonctions :

- La progression, vers l'utérus, de l'ovocyte ou du zygote, grâce aux contractions des cellules musculaires et aux mouvements des cils des cellules ciliées.
- La nutrition du zygote permise par les cellules sécrétrices glandulaires
- La survie et la migration des spermatozoïdes provenant de l'utérus jusqu'au site de la fécondation. (5)

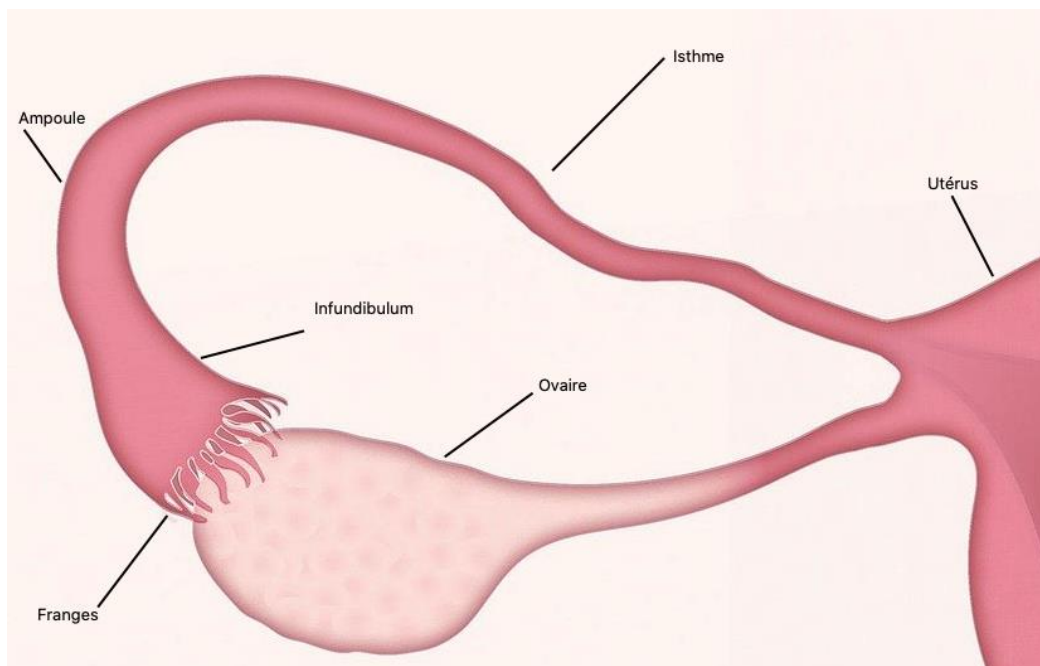


Figure 2 : Coupe frontale d'une trompe utérine

#### 1.1.1.3 L'utérus

L'utérus est un organe musculaire creux à parois épaisses, mesurant 7 cm en longueur et 4cm en largeur. Il se situe dans la cavité pelvienne entre la vessie et le rectum. Cet organe est constitué de trois tuniques :

- L'endomètre : muqueuse interne richement vascularisée, formée, d'une couche fonctionnelle qui évolue en fonction du cycle menstruel et de glandes endocervicales, qui sécrètent, au niveau du col, la glaire cervicale.
- Le myomètre : couche intermédiaire, constituée d'une strate de fibres musculaires formant le muscle utérin.
- Le périmètre : séreuse péritonéale.

L'utérus est formé d'une partie dilatée, le corps de l'utérus dont le sommet constitue le fond, et d'une portion cylindrique, l'isthme utérin. Le col de l'utérus fait suite à l'isthme, il débouche dans le vagin (cf. figure 3).

L'utérus est le siège des menstruations, de la nidation de l'œuf fécondé, du développement embryonnaire et foetal et des contractions lors de l'accouchement. (5)

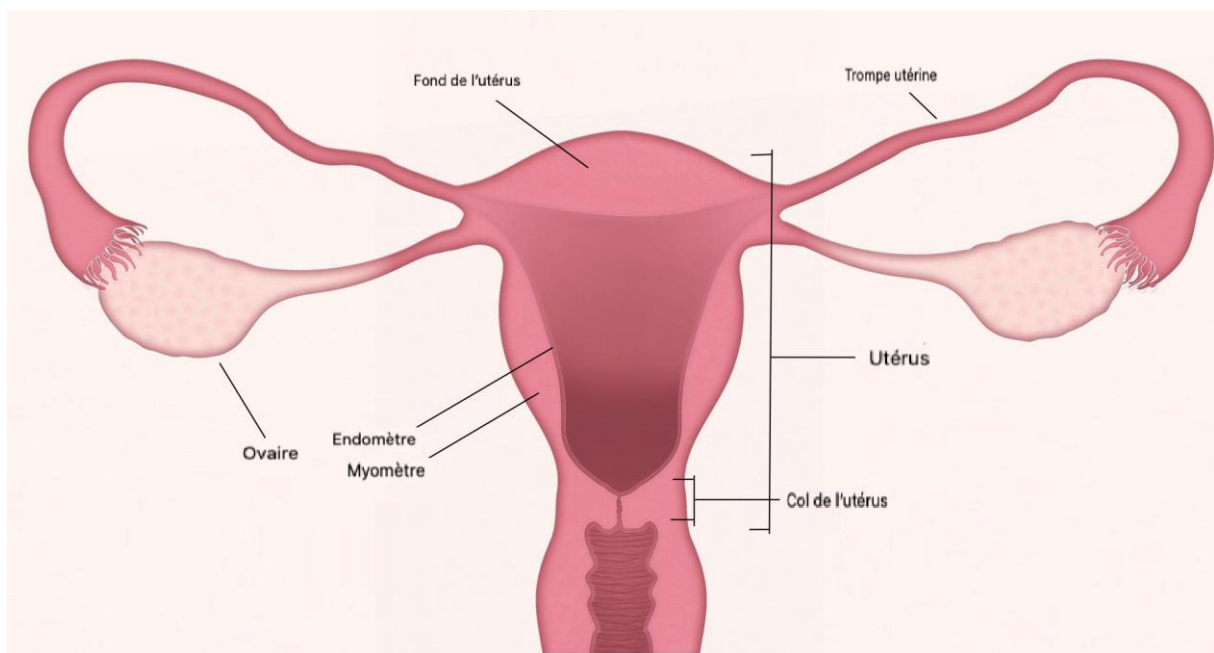


Figure 3 : Coupe frontal de l'utérus

#### 1.1.1.4 Le vagin

Le vagin est un cylindre fibro-musculaire et élastique, il se déploie du périnée jusque dans la cavité pelvienne, entouré par la vessie et l'urètre en avant et le rectum en arrière. Il mesure environ 10cm de long. Il est constitué d'une muqueuse interne, d'une musculeuse et s'entoure d'un adventice.

Le vagin se compose d'une partie supérieure, le fornix vaginal formant une cupule autour du col utérin. On distingue par la suite, le corps vaginal qui est le tube musculo-membraneux se terminant par l'orifice vaginal, partie inférieure du vagin. Cette partie est obstruée par une membrane perforée ou non, l'hymen, rompue généralement lors du premier rapport sexuel.

Les fonctions fondamentales du vagin sont :

- L'acheminement du flux menstruel à l'extérieur du corps.
- Organe de la copulation, il assure la pénétration par le pénis grâce aux sécrétions lubrifiantes des muqueuses.
- Il fait partie de la filière pelvigénitale lors de l'accouchement. (5)

### 1.1.2 Les Organes génitaux externes

#### 1.1.2.1 La vulve

La vulve rassemble l'intégralité des organes génitaux externes (en dehors des seins), elle se situe sous le pubis et se compose du clitoris, des petites et grandes lèvres, du vestibule avec les glandes de Bartholin et de Skène (cf figure 4).

- Les grandes lèvres sont des plis cutanés relativement charnues et amples, elles isolent et protègent la majorité des autres organes génitaux externes. Elles comportent des cellules adipeuses, des glandes sudorales et sébacées, produisant des sécrétions lubrifiantes.
- A l'intérieur des grandes lèvres se trouvent les petites lèvres, replis muqueux minces, qui se rejoignent en leur partie supérieure au-dessus du clitoris, formant le capuchon, et en leur partie inférieure. L'espace qu'elles délimitent se nomme le vestibule. Les petites lèvres sont constituées elles aussi de glandes sudoripares et sébacés mais ne comporte pas de cellules adipeuses.
- Le clitoris se situe à la commissure des petites lèvres et se compose de deux corps caverneux, du gland clitoridien et de son capuchon. Il est l'organe érectile du système génital de la femme.
- Le vestibule, entouré des petites lèvres, présente l'urètre et l'orifice vaginal.
- Les glandes de Skène, dont les canaux excréteurs sont localisés de part et d'autre du méat urinaire, siègent le long de l'urètre. Elles sécrètent un liquide transparent lors de l'excitation sexuelle.
- Les glandes de Bartholin se situent de chaque côté de l'orifice vaginal, elles sécrètent un liquide épais lubrifiant et humidifiant lors d'un rapport sexuel. (5)

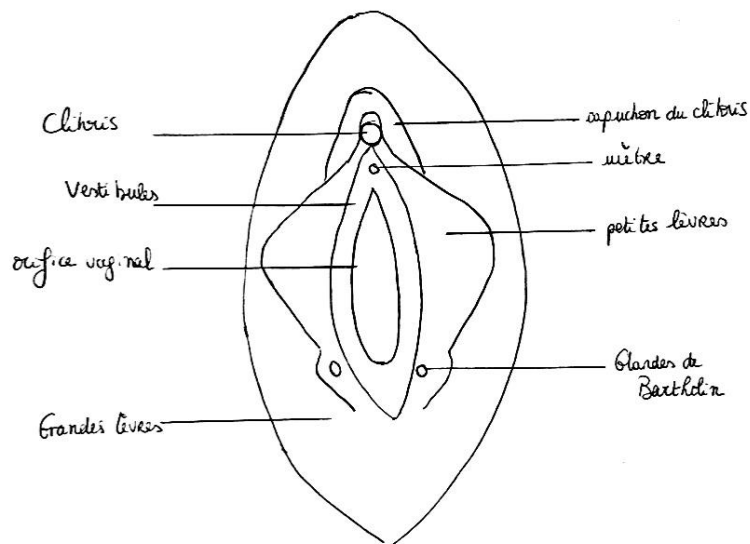


Figure 4 : Schéma de la vulve

### 1.1.2.2 Les seins

Les seins sont composés des glandes mammaires, de tissu conjonctif adipeux et de peau. Une glande mammaire est une glande exocrine composée d'un ensemble de canaux liés à des lobules sécrétoires. En effet, les lobules se réunissent pour constituer 10 à 20 canaux galactophores, canaux excréteurs, qui convergent indépendamment les uns des autres jusqu'au mamelon. Une zone de peau pigmentée entoure le mamelon, c'est l'aréole (cf figure 5). L'activité des glandes mammaires est hormono-dépendante.

Chez la femme non allaitante, le sein est majoritairement constitué de graisse, à l'inverse chez la femme allaitante, le tissu glandulaire est plus important. (6)

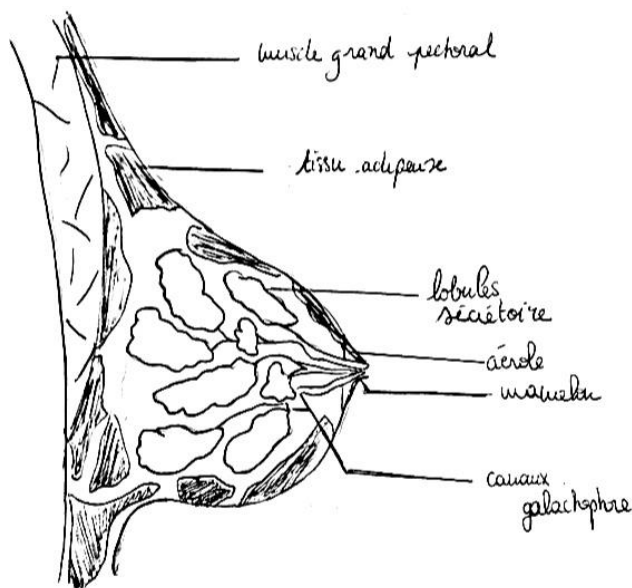


Figure 5 : Schéma du sein féminin

## 1.2 Physiologie du cycle féminin

Le cycle menstruel correspond à l'ensemble des événements physiologiques, qui, chaque mois, prépare le corps d'une femme à une grossesse. Les variations hormonales induisent, dans l'utérus, un épaissement de sa muqueuse, l'endomètre et dans les ovaires, la maturation et la libération d'un ovocyte pour la fécondation (Cf. figure 6). Chaque cycle menstruel dure en moyenne 28 jours, il commence au premier jour des règles. Les menstruations débutent à la puberté et s'achèvent définitivement à la ménopause.

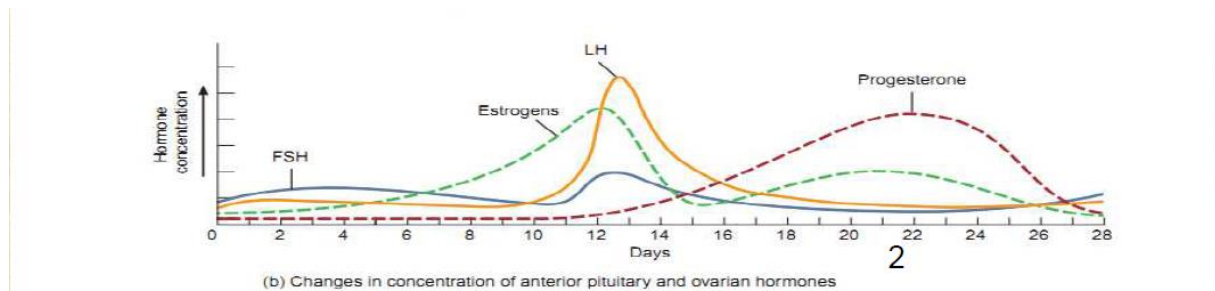


Figure 6 : Évolution des concentrations des gonadotrophines et des hormones sexuelles au cours du cycle menstruel

### 1.2.1 Le cycle ovarien

Depuis la vie fœtale les ovocytes de premier ordre sont bloqués au stade de la prophase de la première division méiotique. Lors du cycle ovarien, l'ovogénèse reprend pour former un ovocyte mature et les ovaires sécrètent des hormones indispensables à l'ovulation, à la fécondation et à la nidation. (7)

#### 1.2.1.1 Phase folliculaire

La phase folliculaire, correspond à la 1<sup>ère</sup> étape du cycle ovarien. Sa durée moyenne est de 12 à 20 jours, elle démarre au premier jour des menstruations et se termine à la survenue du pic ovulatoire. Lors de cette phase, plusieurs follicules vont être stimulés par une hormone, la FSH, l'hormone folliculostimulante, menant en principe à la maturation d'un seul follicule.

On retrouve deux types de follicule, les follicules involutifs, qui dégénèrent, et les follicules évolutifs. Les follicules évolutifs vont, comme leur nom l'indique, évoluer, devenir mature et expulser un ovocyte. Le follicule primordial est le point de départ du développement folliculaire. Il est formé durant la vie fœtale et devient quiescent, il contient l'ovocyte de 1<sup>er</sup> ordre stoppé en prophase de 1<sup>ère</sup> division méiotique. Lors du cycle ovarien, il évolue pour finalement former, le follicule de De Graff, qui contient l'ovocyte primaire ainsi que des cellules de la granulosa et de la thèque. Les cellules de la granulosa, sous l'influence de la FSH, sécrètent des œstrogènes. Une forte augmentation de la concentration en œstrogènes va stimuler l'axe hypothalamo-hypophysaire qui entraîne une décharge brutale de l'hormone Luteinizing Hormone, LH, aboutissant au pic ovulatoire (cf. Figure 7). A la suite de ce pic de LH, l'ovocyte reprend sa division méiotique et devient un ovocyte mature de 2<sup>ème</sup> ordre, ou ovule, le follicule quant à lui se rompt pour libérer l'ovule. (8)

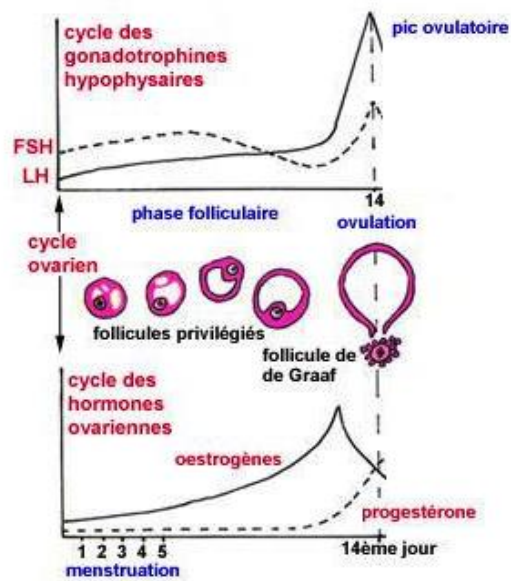


Figure 7 : Schéma de l'évolution des concentrations hormonales et du follicule au cours de la phase folliculaire (7)

### 1.2.1.2 Ovulation

L'ovulation se déroule généralement au quatorzième jour du cycle menstruel ; le follicule mûr se brise, délivrant, dans l'ovaire, l'ovocyte mature qui sera capté par les franges du pavillon de la trompe utérine (cf. Figure 8). La durée de vie de l'ovule est de 24 à 48h sans fécondation. Si un spermatozoïde féconde l'ovule, ils forment ensemble un zygote, une cellule unique contenant l'information génétique du futur embryon. (8)

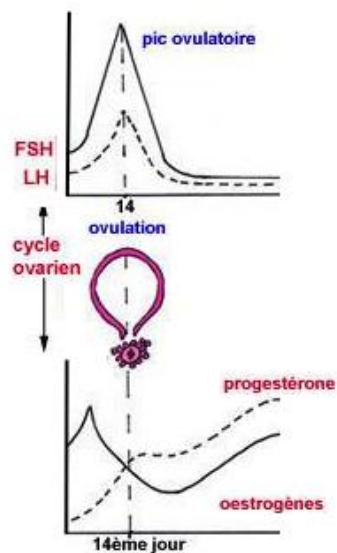


Figure 8 : Schéma de l'évolution des concentrations hormonales et du follicule au cours de l'ovulation (7)

### 1.2.1.3 Phase lutéale

La phase lutéale correspond à la phase post-ovulatoire, elle dure en moyenne 14 jours. Le follicule rompu, sous l'influence de la LH, se transforme en corps jaune et commence à sécréter des hormones, de la progestérone et des œstrogènes. Ces hormones régulent l'axe hypothalamo-hypophysaire, ce qui induit une diminution de la sécrétion de FSH et de LH (cf. Figure 9). Après l'ovulation, le sort du corps jaune dépend de l'ovule.

- Si l'ovule est fécondé, il migre vers l'utérus, se fixe dans l'endomètre et transmet des signaux hormonaux, l'hormone hCG (hormone gonadotrophine chorionique), au corps jaune, qui persiste et empêche la desquamation de l'utérus.
- Si l'ovule n'est pas fécondé, le corps jaune dégénère se transforme en corps blanc, il ne sécrète plus d'hormones, entraînant une légère augmentation de la sécrétion de FSH et de LH et la desquamation de l'endomètre, un nouveau cycle commence alors. (8)

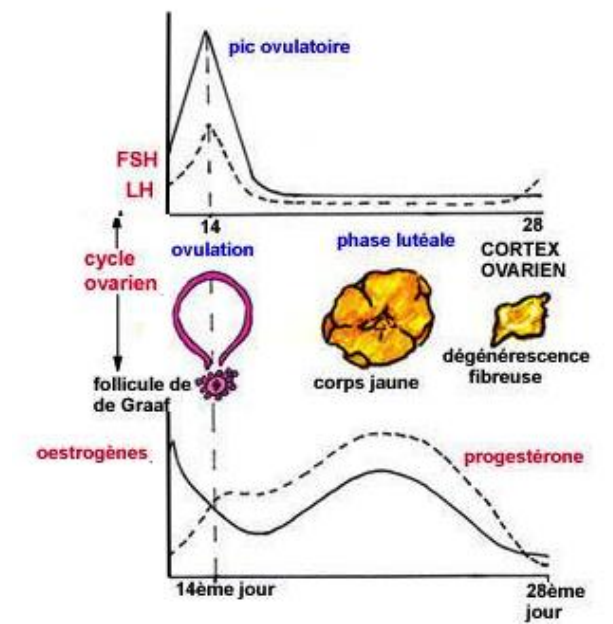


Figure 9 : Schéma de l'évolution des concentrations hormonales et du corps jaune au cours de la phase lutéale (7)

## 1.2.2 Cycle Utérin

### 1.2.2.1 L'endomètre

Lors du cycle menstruel, l'endomètre, muqueuse interne de l'utérus, subit, sous l'influence d'hormones, des changements.

- Desquamation de l'endomètre : suite à la dégénérescence du corps jaune, les taux plasmatiques en progestérone et œstrogènes chutent entraînant la desquamation de l'endomètre, c'est la phase menstruelle. A l'issue de cette phase il ne reste de la muqueuse que la couche basale. Elle débute au premier jour du cycle menstruel et dure environ 5 jours.

- Croissance de l'endomètre : à la suite des menstruations, l'endomètre se régénère et commence sa croissance sous l'effet des œstrogènes, c'est la phase proliférative. Elle se poursuit jusqu'à la fin du cycle.
- Enrichissement de l'endomètre : après l'ovulation, le corps jaune sécrète de la progestérone et des œstrogènes qui permettent à l'endomètre de devenir un épais tissu glandulaire richement vascularisé, prêt à accueillir un embryon, c'est la phase sécrétoire. Cette phase dure 14 jours, durée de vie du corps jaune s'il n'y pas fécondation. Dès lors que le corps jaune dégénère, les concentrations en œstrogènes et progestérone diminuent, l'endomètre de même que les vaisseaux sanguins se nécrosent provoquant les saignements menstruels. (7)

#### *1.2.2.2 Le myomètre*

Les variations hormonales ont également une influence sur le myomètre. Ce tissu riche en fibres musculaires est sensible aux œstrogènes et à la progestérone, qui provoquent respectivement les contractions du muscle utérin et sa relaxation.(9)

#### *1.2.2.3 Le col de l'utérus*

Durant le cycle menstruel, le col de l'utérus va subir certaines modifications, notamment concernant la composition de sa glaire cervicale. La glaire cervicale peu abondante au début du cycle, augmente sous l'effet des œstrogènes, devient élastique et ce jusqu'à l'ovulation. Lors de l'ovulation, elle se caractérise par sa limpidité, une forte filance, un pH alcalin et un réseau constitué de mailles en glycoprotéines large et étiré. De plus l'extrémité externe du col s'ouvre légèrement. Ces conditions sont propices à la traversé du col par les spermatozoïdes et à leur survie. À la suite de l'ovulation, la concentration en progestérone augmente, la glaire se coagule devient alors moins élastique et plus épaisse, empêchant la migration des spermatozoïdes. (7)

### *1.2.3 Régulation hormonale*

Les gonadotrophines, la FSH et la LH, sont synthétisées et sécrétées par l'hypophyse sous l'intervention pulsatile de la gonadolibérine, la GnRH (Gonadotrophin Releasing Hormone) connue aussi sous le nom de LH-RH (Luteinizing hormone releasing hormone). Cette hormone est sécrétée par les neurones de l'hypothalamus.

La FSH permet le recrutement du follicule dominant et la maturation des follicules ainsi que la sécrétion des œstrogènes par l'ovaire. La LH, induit l'ovulation et permet la formation du corps jaune.

La régulation du cycle menstruel se fait par un procédé complexe de rétrocontrôle négatif et positif mettant en jeu l'ovaire, l'hypothalamus, l'hypophyse ainsi que le cortex cérébral. Lors de la phase folliculaire, l'œstradiol, qui est un œstrogène synthétisé par les cellules de la granulosa des follicules, induit un rétrocontrôle négatif sur la sécrétion de LH-RH par l'hypothalamus et de FSH par l'hypophyse. Ainsi lorsque la concentration en œstradiol est basse, comme au début de la phase folliculaire, il y a levée de l'inhibition entraînant une

augmentation de la sécrétion des gonadotrophines. Au stade préovulatoire, le taux d'œstradiol augmente progressivement jusqu'à un seuil, au bout de 24h il déclenche le pic de LH, inducteur de l'ovulation. Une augmentation du nombre ou de la sensibilité des récepteurs hypophysaire du GnRH expliquerait ce phénomène.

Durant la phase lutéale, La progestérone et l'œstradiol inhibe l'axe hypothalamo-hypophysaire, par conséquent le taux circulant de gonadotrophine diminue. Inversement, lors de régression du corps jaune, le taux de FSH augmente (cf. Figure 10). (10)

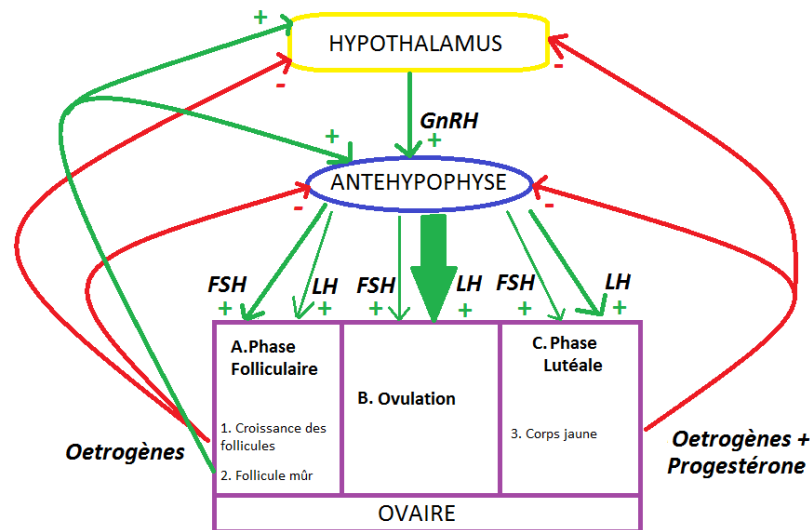


Figure 10 : Schéma du contrôle hormonal durant le cycle menstruel

#### 1.2.4 Rôle des hormones ovariennes

La progestérone et les œstrogènes, dont l'œstradiol sont des hormones stéroïdiennes. Elles sont synthétisées à partir du cholestérol durant la phase folliculaire par les cellules de la thèque en association avec les cellules de la granulosa des follicules ovariens.

##### 1.2.4.1 Œstrogènes

Ils ont une action sur les organes génitaux :

- Sur l'utérus : ils induisent la phase proliférative, la sécrétion et la modification de la glaire cervicale.
- Sur les seins : ils favorisent le développement de la vascularisation et des canaux galactophores.

- Sur le vagin et la vulve : ils stimulent la croissance et la maturation de l'épithélium vaginal, ainsi que les sécrétions glandulaires, créant les conditions idéales en termes d'humidification et de lubrification du vagin.

Les œstrogènes ont également des effets sur les organes non génitaux :

- Sur les os : ils stimulent les ostéoblastes et stabilisent les cartilages.
- Sur le système cardio-vasculaire : ils ont un effet athéroprotecteur
- Sur le métabolisme lipidique : ils favorisent la distribution du tissu adipeux corporel vers une morphologie gynoïde, associée à une augmentation du HDL-cholestérol, des triglycérides et une diminution des lipoprotéines LDL.
- Régulation de l'axe hypothalamo-hypophysaire
- Sur la balance hydro-sodée : ils favorisent la rétention hydro sodée

Au moment de la puberté, les œstrogènes sont responsables de l'évolution des caractères sexuels féminins (développement des seins, pilosité, redistribution de la graisse sous-cutanée). (8,11)

#### 1.2.4.2 Progestérone

La progestérone, produite par le corps jaune, possède une action principalement sur la deuxième partie du cycle où elle permet la prolifération et la stabilisation de l'endomètre utérin. Après l'ovulation, elle induit l'épaississement du mucus cervical.

Elle régule également l'axe hypothalamo-hypophysaire, en inhibant la sécrétion de GnRH par l'hypothalamus. Enfin, la progestérone augmente la température corporelle. (8)

### 1.3 Puberté

#### 1.3.1 Définition

La puberté correspond à la transition entre l'enfance et l'âge adulte. Elle englobe une série complexe d'événements biologiques permettant la maturation des caractères sexuels secondaires et le développement de la croissance staturale. La puberté amène notamment à la croissance des seins, de la pilosité pubienne ainsi qu'à la survenue des premières menstruations, signe d'une mise en activité du système de reproduction. Elle s'achève dès lors que la fonction de reproduction est pleinement établie.

La thélarche correspond à l'apparition des premiers signes de développement mammaire, les premiers signes de la pilosité pubienne se nomme la pubarche, et enfin la ménarche désigne les premières menstruations. (12,13)

### 1.3.2 Âge

Chez les filles, la puberté apparaît entre 8,5 et 13 ans dans 95% des cas. L'âge du début de puberté ainsi que la vitesse à laquelle les modifications interviennent peuvent être influencés par différents facteurs :

- Nutrition et Santé : en France, en comparaison au siècle dernier, la puberté débute approximativement trois ans plus tôt. La nette amélioration de la nutrition et de la qualité de vie, explique certainement cette évolution.
- Poids : la puberté surviendrait en avance chez les filles modérément obèses et à l'inverse plus tard chez celles sous-alimentées et dont l'indice de masse corporel (IMC) est faible.
- Génétique : la puberté démarre plus rapidement chez les filles dont les mères ont connu une maturité sexuelle précoce.
- Origine ethnique : les populations noires ou hispaniques ont tendance à débiter leur puberté plus tôt que les populations asiatiques et blanches (ou hispanique). (14)

### 1.3.3 Physiologie

A la naissance les œstrogènes maternels disparaissent entraînant une inhibition du rétrocontrôle sur l'axe hypothalamo-hypophysaire gonadique, donnant lieu à une augmentation de son activité. Durant les trois premiers mois de vie du nouveau-né, les taux de LH et FSH sont proches de ceux constatés chez l'adulte, on parle de mini-puberté. Par la suite, l'axe gonadotrope devient quiescent et ce jusqu'à la puberté. Le début de la puberté est marqué par la réactivation de l'axe hypothalamo-hypophysaire. Les raisons de cette réactivation sont encore obscures mais elle ferait intervenir des neuropeptides, l'acide  $\gamma$ -aminobutyrique (GABA) et le glutamate. L'hypothalamus sécrète alors la LH-RH de façon pulsatile, qui stimule l'hypophyse augmentant la sécrétion des gonadotrophines. (15)

Au premier stade de la puberté, il y a une augmentation progressive de la fréquence et de l'amplitude des pics sécrétoires de GnRH, en commençant par la nuit puis de façon nycthémérale. La sécrétion des gonadotrophines augmente alors proportionnellement, favorisant la croissance folliculaire et ainsi la sécrétion d'œstrogènes. Au début, la maturation folliculaire est inachevée, les rétrocontrôles ne sont pas encore établis empêchant l'ovulation. Sous l'effet des œstrogènes l'endomètre va proliférer et régresser, progressivement la phase de prolifération devient de plus en plus importante de sorte que la chute du taux d'œstradiol provoque la ménarche. (16)

En règle générale, la première ovulation n'a pas lieu dès la ménarche, car le rétro contrôle de l'œstradiol sur l'hypophyse, permettant le pic pré ovulatoire de LH, est immature. L'augmentation de la concentration en progestérone est la preuve de l'ovulation et de la maturation du fonctionnement de l'axe hypothalamo-hypophysaire gonadique et de ses rétrocontrôles. (17)

### 1.3.4 Modifications

De nombreuses modifications physiques surviennent successivement durant l'adolescence. Tanner et Marshall ont proposé une classification qui décrit ces différents stades évolutifs. Ces stades sont au nombre de 5, le premier correspond au stade prépubertaire et le cinquième représente le l'âge adulte. Il faut en moyenne 6 mois pour passer d'un stade à l'autre. Cette classification date de 1970 et fait encore référence de nos jours.

#### 1.3.4.1 Thélarche

Le bourgeonnement mammaire, la thélarche, correspond au premier changement chez la fille, il commence généralement entre l'âge de 10,5 à 11 ans.

Description de la maturation mammaire selon Tanner (cf. Figure 11) :

- Stade S1 : stade prépubertaire, absence de bourgeon mammaire.
- Stade S2 : petit bourgeon mammaire avec élargissement de l'aréole et élévation de la papille et du sein.
- Stade S3 : glande mammaire dépasse la surface de l'aréole et pigmentation de l'aréole.
- Stade S4 : développement maximum du sein, apparition d'un sillon sous mammaire, saillie de l'aréole et du mamelon sur la glande.
- Stade S5 : stade adulte, disparition de la saillie de l'aréole. (14)

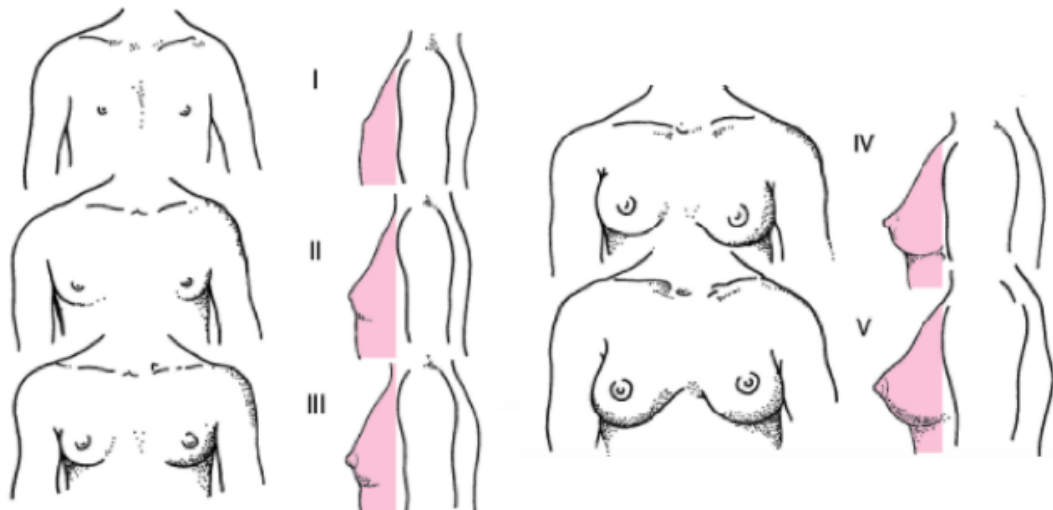


Figure 11: Représentation schématique des stades de Tanner I à V de la maturation du sein féminin (14)

#### 1.3.4.2 Fuvarche

Par la suite, on remarque l'apparition de poils pubiens et axillaires. La pilosité pubienne commence dans les mois qui suivent le début de la thélarche, autour de 6 mois après, pour la majorité des cas. Cependant, il arrive qu'elle devance le développement mammaire. Il faut attendre 1 an à 1 an et demi pour voir apparaître la pilosité axillaire.

Description de l'évolution de la pilosité pubienne selon Tanner (cf. Figure 12):

- Stade P1 : stade prépubertaire, absence de pilosité.
- Stade P2 : quelques poils longs sur le pubis et le long des lèvres.
- Stade P3 : pilosité au-dessus de la symphyse pubienne, densification des poils
- Stade P4 : pilosité d'aspect adulte, triangulaire, fournie.
- Stade P5 : stade adulte, extension à la partie interne des cuisses. (14)

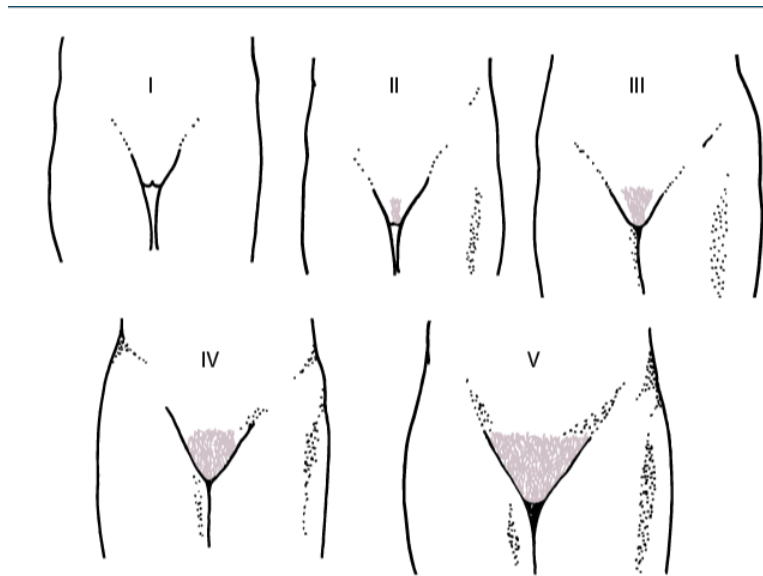


Figure 12 : Représentation schématique des stades de Tanner I à V du développement de la pilosité pubienne chez les filles (14)

#### 1.3.4.3 Ménarche

Elle survient vers l'âge de 12 ans, avec des limites allant de 11 à 15 ans (95 % des filles). En règle générale, lors des premières règles ainsi que les 18 mois qui suivent, il n'y a pas d'ovulation. L'absence d'ovulation explique des cycles irréguliers avec des règles abondantes ou prolongées. En effet, l'endomètre n'est pas stabilisé par la progestérone et sous l'effet des œstrogènes seuls, il se développe de manière excessive et inappropriée. (15)

#### 1.3.4.4 Développement utérin

L'utérus impubère présente une anatomie particulière « en goutte », l'isthme et le col occupent les 2/3 du volume utérin. L'utérus mesure  $3\text{cm} \pm 0,5\text{cm}$  de hauteur. Jusqu'à l'âge de 9 ans, l'aspect et la taille de l'utérus ne changeront pas. A la puberté, avec l'imprégnation estrogénique, le volume de l'utérus augmente progressivement. Son corps s'allonge, ses parois et son endomètre s'épaississent, l'utérus mesure en fin de puberté 6 à 6,5 cm de hauteur, prenant la forme d'une poire (cf. Figure 13). (18)

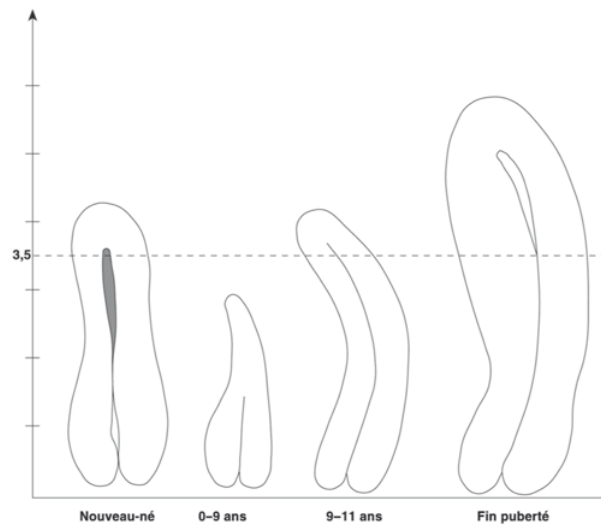


Figure 133 : Schéma du développement utérin de la naissance à la puberté (18)

#### 1.3.4.5 Développement ovarien

Dès la naissance, l'ovaire s'avère être un organe relativement mature. En effet, l'ovogénèse se termine au 8<sup>ème</sup> mois de gestation, dès lors, le développement folliculaire a déjà débuté et il est possible de distinguer des follicules à l'échographie. Les ovaires vont continuer à croître durant l'enfance, vers l'âge de 9 ans ils mesurent, en moyenne, 3cm de long. Au moment de la puberté, les ovaires sont stimulés, ils se développent, leur longueur dépasse les 3cm pour un volume supérieur à 3cm<sup>3</sup>. A partir de 11 à 12 ans, l'ovaire est comparable à celui d'une femme adulte. (18)

Au cours de la puberté, l'ovaire sécrète de plus en plus d'œstrogènes et notamment l'œstradiol. Cette hormone est responsable de l'évolution des caractéristiques sexuelles secondaires, à savoir, le développement des seins, la maturation osseuse et la répartition de la masse adipeuse. On constate une corrélation, entre le développement de l'ovaire durant la puberté, les variations de sécrétions d'œstradiol et les stades pubertaires. (17)

#### 1.3.4.6 Autres modifications

Une poussée de croissance et une maturation osseuse accompagne l'adolescence. La croissance est plus rapide au début de la puberté, atteint son pic vers l'âge de 12 ans et s'arrête lentement entre 14 et 16 ans. Avant la puberté la vitesse de croissance se situe aux alentours de 5cm/an, à l'âge de 12ans elle passe à 8cm/an. A 16 ans la taille définitive est généralement obtenue, avec une croissance moyenne entre 23 et 25cm. (19)

Il y a également une augmentation du tissu graisseux corporelle qui s'accumule au niveau des cuisses et des hanches. Par la même occasion, les hanches et le pelvis s'élargissent. (14)

## 1.4 Ménopause

### 1.4.1 Définition

L'étymologie grecque du terme « ménopause », « meno » - « pausis » se traduit respectivement par mois et cessation. La ménopause désigne donc l'arrêt définitif des règles. Une aménorrhée de douze mois minimums est indispensable pour parler de ménopause.

La période ménopausique correspond à un intervalle de temps qui comprend, la péri ménopause, où débutent les irrégularités du cycle chez la femme, précédant la ménopause et la post ménopause, où le fonctionnement cyclique a définitivement cessé (cf. Figure 14).

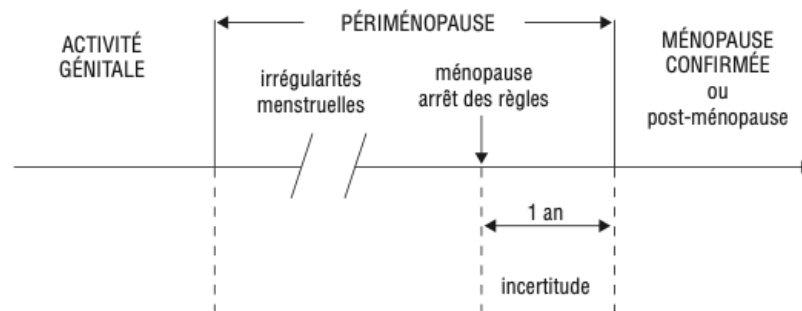


Figure 144 : Chronologie de la période ménopausique

Lors de l'arrêt des règles, la variation des sécrétions en hormones sexuelles stéroïdiennes et la disparition des follicules primordiaux, provoquent la perte de la fonction de reproduction chez la femme.

En 2017, la ménopause survient en moyenne vers l'âge de 52 ans en France ; aujourd'hui, l'espérance de vie chez la femme est de 85ans, ainsi la ménopause représente approximativement 40% de la vie d'une femme.

La péri ménopause, commence en général vers l'âge de 47,5 ans et sa durée moyenne est de 3,8ans. En réalité, l'âge de survenue, la durée mais aussi les signes cliniques sont très variables d'une femme à l'autre. Elle correspond à une phase transitoire au cours de laquelle l'activité folliculaire ovarienne diminue progressivement provoquant l'irrégularité des cycles. Selon l'OMS, elle commence à l'apparition des signes cliniques ou biologiques annonçant la ménopause et s'achève un an après la ménopause c'est-à-dire l'année suivant les dernières menstruations.

La post ménopause désigne la période qui suit les douze mois après la ménopause. (20)

### 1.4.2 Modification physiologie

#### 1.4.2.1 Péri ménopause

Au commencement de la péri ménopause, les cycles sont encore réguliers, on constate une baisse quantitative et qualitative des réserves en follicules ovariens. Une diminution de la

capacité des cellules de la granulosa à répondre à la FSH est également constatée, l'hypophyse augmente alors la sécrétion de FSH. Les conséquences vont être :

- Une maturation folliculaire rapide et excessive, suscitant un raccourcissement progressif du cycle menstruel, du fait d'une diminution de la phase folliculaire.
- Une augmentation du taux d'œstrogènes en phase préovulatoire et lutéale, causée notamment par la croissance multi folliculaire, qui entraîne le syndrome d'hyperestrogénie ou syndrome prémenstruel.

Lors du syndrome prémenstruel, des douleurs au niveau des seins, une prise de poids, des céphalées des troubles du comportement (irritabilité, agressivité, angoisse) sont constatées.

En outre, la qualité des ovulations se détériore, le corps jaune qui en découle ne sécrète alors plus assez de progestérone. La concentration en progestérone baisse progressivement et devient irrégulière, preuve d'une insuffisance lutéale. De ces bouleversements hormonaux résulte une baisse de la fécondité, premier signe de la périménopause. Par la suite, la résistance des follicules aux gonadotrophines s'accroît. Ainsi, certains follicules seront encore faiblement sensibles à la FSH tandis que d'autres perdent totalement leur capacité à y répondre. La longueur des cycles devient alors variable selon la maturation ou non du follicule terminal. Il se met en place une alternance de cycles :

- Avec une hypoestrogénie dû à l'absence de maturation folliculaire.
- Avec une hyperestrogénie dû à la maturation plurifolliculaire, pouvant parfois donner lieu à une ovulation. Cependant, ces cycles ovulatoires vont se raréfier et se raccourcir en raison du déclin de la qualité des ovulations.

L'irrégularité des cycles, l'alternance entre hypoestrogénie et hyperestrogénie peuvent avoir un retentissement important sur la qualité de vie chez la femme. (21)

#### *1.4.2.2 Ménopause*

Lorsque la ménopause est installée, les ovaires ne répondent plus aux stimulations des gonadotrophines. Les follicules ovariens restants ne sont plus fonctionnels, entraînant alors une forte élévation en FSH et LH et la chute des taux d'œstrogènes et de progestérone (cf. Figure 15). En effet, le taux FSH est 10 fois supérieur à celui en période d'activité génitale, et celui de LH est multiplié par 3, à l'inverse la progestérone provenant exclusivement du corps jaune n'est plus sécrétée, son taux devient nul. La concentration des œstrogènes est fortement abaissée et le taux résiduel vient exclusivement de la transformation des androgènes sécrétés par les glandes surrénales. (22)

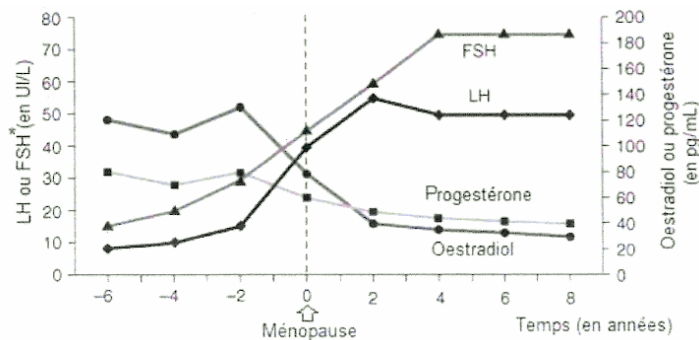


Figure 15 : Concentrations sanguines en hormones chez la femme avant et après la ménopause

### 1.4.3 Diagnostic

Le diagnostic de la ménopause est principalement clinique avec une aménorrhée supérieure à douze mois chez une femme de 50 ans. Des manifestations symptomatiques en lien avec les chutes hormonales peuvent survenir. L'examen clinique permet de mesurer le poids et la pression artérielle de réaliser un contrôle des glandes mammaires et un examen pelvien. Ce dernier comprend l'inspection de la vulve du vagin et du col avec également un toucher vaginal, il se doit d'exclure les pathologies de la sphère génitale. Par ailleurs, une grossesse doit toujours être envisagée.

Les autres examens ne sont pas nécessaires sauf cas particuliers. L'un d'eux consiste à évaluer la sécrétion d'œstradiol par les ovaires après l'administration durant 10 jours d'un progestatif seul et cela au cours de 3 mois successifs. L'absence d'hémorragie de privation prouve l'installation de la ménopause. Le test au progestatif est utilisé notamment en cas de ménopause précoce.

L'autre test mesure la concentration sanguine en FSH, ce dosage effectué à deux reprises espacé de 2 mois, permet d'évaluer la sécrétion estrogénique. En effet, l'absence de rétrocontrôle sur l'axe hypothalamo-hypophysaire par les estrogènes entraîne une augmentation de la sécrétion des gonadotrophines. Ainsi, une concentration en FSH supérieure à 40mUI/ml au cours des deux dosages confirme une ménopause. Le dosage est effectué lors d'une ménopause précoce ou hystérectomie. (23)

### 1.4.4 Conséquences

Le syndrome climatérique apparaît à court terme, il transcrit cliniquement les bouleversements hormonaux propres à la ménopause. La carence en œstrogènes peut induire des symptômes comme :

- Des troubles vasomoteurs : bouffées de chaleur accompagnées de sueurs nocturnes, elles concernent trois femmes sur quatre.
- Des troubles génito-urinaires : la muqueuse vulvo-vaginale s'atrophie, l'orifice vulvaire et la lumière vaginale diminuent. Avec la diminution des sécrétions, une dyspareunie (rapports sexuels douloureux) peut apparaître. Par ailleurs, l'atrophie des voies urinaires favorise l'apparition de troubles urinaires comme l'incontinence et la dysurie.
- Le vieillissement cutané : la peau s'amincit et se fragilise, elle perd en élasticité par diminution des fibres élastiques et du collagène.

- Des troubles psychiques : une femme sur quatre ressent des modifications de l'humeur avec de la fatigue, de l'irritabilité, des tendances dépressives, une baisse de la libido.  
(24)

A long terme, les modifications physiologiques et hormonales accroissent les risques d'ostéoporoses et de pathologies cardio-vasculaires chez la femme ménopausée.

Les symptômes de la ménopause seront variables d'une femme à l'autre, ils seront développés dans la partie 3.

## 2<sup>ème</sup> PARTIE : Phyto-Aromathérapie et Micronutrition

### 2.1 Phytothérapie

Les plantes sont d'excellents candidats thérapeutiques, leur utilisation remonte à de nombreuses années, et chaque civilisation possédait sa propre médecine traditionnelle. Récemment, des constituants actifs ont été isolés des plantes permettant de comprendre leur activité biologique et thérapeutique sur l'Homme.

#### 2.1.1 Définition

La phytothérapie vient du grecque « phyton », « plante » et « therapeia », « thérapie ». Elle utilise des plantes à des fins thérapeutiques, pour prévenir ou traiter des maladies. Cette discipline regroupe différents types de produits :

- Les plantes médicinales en vrac : une plante médicinale est, selon la pharmacopée française, une drogue végétale qui correspond soit à la plante entière soit à une partie de celle-ci et qui détient au minimum un principe actif ayant un effet thérapeutique. La vente des plantes médicinales inscrites à la Pharmacopée est réservée aux pharmaciens. Leur utilisation se fait selon , généralement sous forme d'infusion ou de décoction.
- Les préparations pharmaceutiques : ce sont des préparations magistrales ou officinales contenant des plantes. La préparation magistrale dépend d'une prescription médicale pour un patient précis et en l'absence d'équivalence. Une préparation officinale est un médicament réalisé en pharmacie, sans prescription médicale, en conformité avec les spécifications de la Pharmacopée, c'est le cas notamment pour la réalisation de tisanes.
- Les médicaments à base de plantes : ils résultent du circuit industriel, et leurs substances actives sont strictement d'origine végétale. Ils sont soumis à une autorisation de mise sur le marché (AMM). Ces préparations peuvent être des extraits, des huiles essentielles ou grasses, des teintures, des exsudats ou des poudres.
- Les compléments alimentaires : ce sont des denrées alimentaires pris en complément d'un régime alimentaire équilibré. Ils peuvent contenir des nutriments mais également des plantes et d'autres substances, dans un but nutritionnel et/ou physiologique mais pas pharmacologique. (25)

La pharmacopée française recense environ 600 plantes médicinales séparées en deux listes. La liste A, avec plus de 450 plantes, correspond aux espèces utilisées traditionnellement en France, dans les médecines traditionnelles chinoise ou ayurvédique. La liste B comprend les plantes dont le rapport bénéfices / risques est potentiellement défavorable à l'usage traditionnel. (26)

Une dénomination scientifique botanique est indispensable pour définir l'origine végétale, et garantir la qualité de la matière première. Cette dénomination est internationale et déterminée

selon les règles linnéennes. Le nom de la drogue végétale, formulée en latin, inclut le nom du genre accompagné du nom de l'espèce ainsi que de l'initiale du premier botaniste qui a décrit la plante et éventuellement de la sous espèce ou de la variété.

Exemple : *Mélissa officinalis* L. (L. pour Linnée)

↓                      ↓                      ↓

*Genre*                      *Espèce*                      Nom du botaniste

Pour une identification complète, il est important que soient précisés la famille et l'organe pour éviter les confusions. Cette dénomination binomiale est également utilisée pour les huiles essentielles. (27)

### 2.1.2 Métabolites primaires et secondaires

#### ◇ Les métabolites primaires :

Ce sont des molécules indispensables à la survie des cellules, elles sont directement engagées dans les grandes voies du métabolisme basal de la cellule :

- Les glucides, source d'énergie, paroi cellulaire.
- Les lipides, source d'énergie, membranes cellulaires.
- Les acides aminés, source primaire de construction des protéines.

#### ◇ Les métabolites secondaires :

Il s'agit de molécules issues du métabolisme secondaire de la plante, qui ne contribuent pas directement aux fonctions cellulaires. Chez les végétaux, il en existe plusieurs milliers, ils ne sont pas ubiquitaires mais spécifiques à chaque plante et même le plus souvent spécifique à un organe, d'où l'importance de préciser la partie de la plante dans la dénomination. Une drogue végétale peut contenir plusieurs métabolites spécialisés qui vont agir de façon isolée ou en association. On retrouve 3 grandes familles de métabolites secondaires chez les plantes : les polyphénols, les alcaloïdes et les terpènes. Il existe également, les hétérosides, ce sont des composé phénoliques, terpéniques et plus rarement des alcaloïdes, qui ont subi une glycosylation modifiant leurs propriétés biochimiques et pharmacologiques. (26)

##### ○ Polyphénols

C'est une grande famille rassemblant des composés phénoliques non azotés constitués de cycles aromatiques à six carbones. Elle regroupe différentes classes :

- Les phénols simples et acides phénoliques : ils possèdent notamment des propriétés antioxydantes et drainantes. L'acide salicylique, le thymol et également l'eugénol appartiennent à cette classe.
- Les coumarines : elles peuvent avoir une action anti-inflammatoire, veinotonique, anti-œdémateuse, on les retrouve dans le marronnier d'Indes.

- Les flavonoïdes : ce sont des pigments naturels de la plante. Ils sont largement étudiés et sont divisés en sous-classe : flavonols, flavones, flavonones, isoflavones, anthocyanides et les flavan-3-ols. Ils sont connus pour être des antioxydants néanmoins, chaque composé possède des propriétés spécifiques, par exemple : Les isoflavones possèdent une activité estrogénique intéressante pour la femme.
- Les tanins : ce sont les molécules les plus volumineuses de cette classe. Ils sont réputés comme astringents car ils s'associent aux protéines et les précipitent, ils sont hémostatiques, cicatrisants et également anti-diarrhéiques, ils possèdent par ailleurs une activité antibactérienne, antifongique et antivirale. L'hamamélis contient des tanins.
- Les lignanes : elles présentent une activité antioxydante, antivirale, antimicrobienne, et anti-hypertensive. (28,29)

#### ○ Terpènes

Les terpènes sont des composés cyclique ou acyclique qui se caractérisent par la présence d'un nombre variable d'unités isopréniques à 5 carbones dans leur squelette, ce qui permet la classification :

- Monoterpènes : composés de 10 atomes de carbones, les iridoïdes en font partie
- Sesquiterpènes : composés de 15 atomes de carbones
- Diterpènes : composés de 20 atomes de carbones
- Triterpènes : composé de 30 atomes de carbones, ils sont proches des stéroïdes
- Tetraterpènes : composé de 40 atomes de carbones, on y retrouve les caroténoïdes

Les huiles essentielles sont des composés très volatiles qui se composent majoritairement de monoterpènes et sesquiterpènes.(29)

#### ○ Alcaloïdes

Ce sont des composés azotés, qui présente un intérêt en médecine car ils possèdent des activités biologiques très importantes et agissent à petite dose. A forte dose, ils peuvent être toxiques. Aussi, ils sont peu utilisés en phyto-aromathérapie. En médecine allopathique, on les retrouve en tant que médicaments dans de nombreux domaines car ils peuvent posséder des activités anti-tumorale (vinblastine), antalgique (morphine), psychotrope (cocaïne), stimulant (caféine)... (28)

### 2.1.3 Formes d'utilisations

En phytothérapie, les modes d'administrations sont diverses et variés : par voie orale avec entre autres les gélules et les ampoules, ou par voie externe avec l'usage de cataplasme, lotion, pommade, bain de bouche ...

Pour s'adapter au mieux à la voie d'utilisation, les drogues végétales se présentent sous différentes formes.

#### 2.1.3.1 Plantes en vrac, Tisane

Les tisanes sont des préparations aqueuses préparées extemporanément par le patient lui-même. Elles peuvent être utilisées de différentes manières, en infusion, en décoction ou en macération :

- L'infusion consiste à verser de l'eau bouillante sur la plante sèche et laisser infuser une quinzaine de minutes. Elle s'utilise principalement sur les parties aériennes des plantes, les fleurs et les feuilles.
- Lors de la décoction, la plante sèche est portée à ébullition avec l'eau pendant une vingtaine de minutes. Les parties de plantes utilisées sont plutôt les parties souterraines, racine ou bien écorce, dont il est plus difficile d'extraire les principes actifs.
- Au cours de la macération, les plantes fraîches ou sèches sont noyées dans de l'eau froide pendant plusieurs heures. Elle concerne les plantes riches en mucilage. (28)

Dans la pharmacopée française, la monographie sur les tisanes indique que les mélanges de doivent pas excéder 10 drogues végétales dont maximum cinq employées comme principes actifs. Par ailleurs, les différentes associations possibles entre substances actives y sont référencés. (30)

#### *2.1.3.2 Formes galéniques*

En phytothérapie, les formes galéniques employées sont nombreuses, on retrouve la poudre qui permet la réalisation de gélules et de comprimés mais également les extraits. Les poudres sont formées par broyage classique ou cryobroyage à partir de plantes séchées. La qualité de la poudre dépend en grande partie de la qualité du broyage. Le cryobroyage fait appel à de l'azote liquide à -196 °C, la plante alors refroidie conserve la quasi-totalité de ses composants. Ce type de broyage empêche l'échauffement mécanique, provoqué par un broyage classique, et permet d'obtenir une poudre fine et homogène tout en préservant l'intégralité des principes actifs. Les extraits se différencient selon leur consistance, ils peuvent être des préparations liquides (teintures et extraits fluides), semi-solides (extraits mous ou fermes) ou solides (extraits secs). Ils sont formés à partir de plantes généralement séchées. (31)

Selon la Pharmacopée Européenne 11<sup>ème</sup> édition :

- « Les extraits fluides sont des préparations liquides dont, en général, une partie en masse ou en volume correspond à une partie en masse de drogue végétale. Ces préparations sont ajustées, si nécessaire, de façon à répondre aux exigences de la teneur en solvants, et, dans les cas appropriés, en constituants ». L'extraction de la drogue végétale se fait par de l'éthanol et ou de l'eau.
- « Les teintures sont des préparations liquides généralement obtenues soit à partir de 1 partie de drogue végétale et de 10 parties de solvant d'extraction, soit à partir de 1 partie de drogue végétale et de 5 parties de solvant d'extraction. » Elles sont réalisées à partir de plantes sèches mises à macérer dans de l'éthanol durant plusieurs semaines. Pour les teintures mères l'extraction par l'éthanol se fait à partir d'une plante fraîche.

- Les extraits mous et secs sont obtenus à partir d'un extrait fluide, dont le solvant, qui a servi à l'extraction, est évaporé partiellement ou entièrement. (32)

#### 2.1.4 Limites

La phytothérapie est une médecine naturelle mais elle n'est pas pour autant inoffensive. Son utilité est limitée aux infections bénignes et aux maux du quotidien, c'est pourquoi elle est souvent employée en automédication. Cela pose le problème du diagnostic, le patient pouvant en effet minimiser ou mal interpréter ses symptômes, et retarder la découverte d'une pathologie plus importante. Par ailleurs, le risque de mésusage est lui aussi présent, avec l'apparition de surdosages ou des durées de traitements non adaptées et trop longues. Des effets secondaires peuvent aussi survenir, comme des réactions allergiques ou bien une photosensibilisation.

De plus, certaines plantes médicinales vont interférer avec les traitements médicamenteux. Ces interactions peuvent être très dangereuses, avoir des répercussions sur la maladie et entraîner l'apparition d'effets indésirables. On peut citer le millepertuis, qui est un inducteur enzymatique. Enfin, en fonction de l'âge de la personne et de son état, grossesse, allaitement mais également en fonction de l'existence d'une pathologie sous-jacente comme l'hypertension, le diabète, un cancer, certaines plantes médicinales doivent être évitées.

Ainsi, les conseils du pharmacien sont essentiels au patient et permet d'éviter un usage inapproprié, voire dangereux, des plantes médicinales. (28)

## 2.2 Aromathérapie

### 2.2.1 Définition et généralités

L'aromathérapie provient du grecque « aroma » qui signifie arôme, on peut donc la définir comme étant la médecine des odeurs. D'une manière générale, l'aromathérapie est une branche de la phytothérapie qui utilise les huiles essentielles végétales et les essences pour prévenir et soigner les maladies.

#### ◇ Les huiles essentielles

L'huile essentielle est une substance huileuse, volatile et odorante, extraite de la partie odoriférante d'une plante aromatique. Cette dernière peut être utilisée entièrement ou en partie et ses propriétés pourront diverger selon l'organe producteur.

#### ◇ Le chémotype

Leur composition moléculaire complexe donne à chaque huile essentielle ses propriétés thérapeutiques. Néanmoins, un petit groupe de constituants majoritaires est décelé dans la plupart des huiles, il renseigne le type chimique de la plante, le chémotype.

Les variations de la structure biochimique des huiles essentielles, qui définissent ce chémotype, dépendent du biotope, c'est-à-dire de la nature du sol, des conditions climatiques, de l'altitude et de l'ensoleillement. Cet élément apporte des propriétés qui lui sont spécifiques et permet de classer précisément les huiles essentielles pour un usage plus sécurisé et efficace.

Ainsi, dans une même espèce le chémotype différencie des huiles essentielles de compositions chimiques distinctes avec des propriétés médicinales divergentes voir opposées. On peut citer l'exemple du thym commun (*Thymus vulgaris*) qui possède sept chémotypes différents : carvacol, cinéol, géraniol, linalol, terpinéol, thuyanol et thymol. (33)

#### ◇ Conservation

La bonne conservation des huiles essentielles est importante pour maintenir la qualité au fil du temps. Elles doivent être conservées à l'abri de la lumière, de la chaleur et de l'humidité et si possible dans leur boîte d'origine. Les HE sont composées de molécules extrêmement volatiles, c'est pourquoi il est important de bien refermer le flacon après chaque utilisation. Contrairement aux huiles végétales qui rancissent, les huiles essentielles vont s'oxyder pour constituer des résidus résineux. En règle générale, elles peuvent se conserver jusqu' à cinq ans après ouverture et pour les essences d'agrumes, au moins 3 ans.(34)

### 2.2.2 Modes d'obtention

La Pharmacopée Française définit l'huile essentielle comme un « produit odorant, généralement de composition complexe, obtenu à partir d'une matière première végétale botaniquement définie, soit par entraînement par la vapeur d'eau, soit par distillation sèche, ou par un procédé mécanique approprié sans chauffage. L'huile essentielle est le plus souvent séparée de la phase aqueuse par un procédé physique n'entraînant pas de changement significatif de sa composition » (32). Ainsi il existe différents procédés pour parvenir à l'extraction des substances aromatiques.

#### 2.2.2.1 Hydrodistillation

L'hydrodistillation ou entraînement à la vapeur d'eau est la technique la plus couramment utilisée pour extraire les huiles essentielles.

Dans un alambic, la matière première va être mise en contact avec des vapeurs d'eau, qui, par destruction de la structure des cellules végétales, s'imprègnent d'essences végétales.

Par la suite, la vapeur d'eau, mélangée à la vapeur d'huiles essentielles, va se refroidir et se condenser dans un condensateur pour finalement être recueillie, en phase liquide, dans un réceptacle, l'essencier (cf. Figure 16). Par décantation, l'huile essentielle, qui est de manière générale plus légère, sera séparée de l'eau. Ainsi le distillat obtenu sera composé, en haut de l'huile essentielle et en bas de l'eau aromatique, ou hydrolat. Cet hydrolat se constitue des composés les plus hydrosolubles, il est beaucoup moins concentré en substances actives que l'huile essentielle. (33)

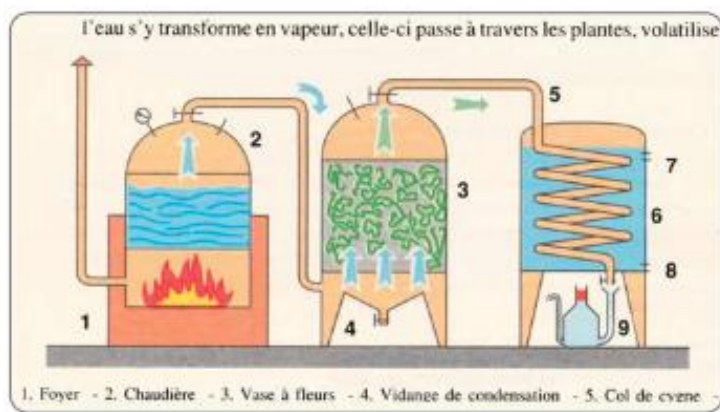


Figure 16 : Principe de l'hydrodistillation (33)

### 2.2.2.2 L'expression à froid

L'expression à froid est un procédé mécanique se réalisant à température ambiante et qui ne s'emploie qu'avec des agrumes.

Sous un courant d'eau, les zestes frais d'agrumes sont lacérés pour recueillir l'essence contenu dans les poches sécrétrices. Il s'en suit un processus de filtration et de centrifugation pour séparer l'essence de la phase aqueuse. (35)

### 2.2.3 Voies d'administration

Il existe différents modes d'administrations des HE, néanmoins chaque huile est spécifique et nécessite une méthode d'utilisation et un dosage appropriés. (36)

#### 2.2.3.1 Voie cutanée

La voie cutanée est adaptée à la majorité des huiles essentielles. Leur poids moléculaire et leur caractère lipophile leur permettent de traverser la barrière cutanée pour atteindre la circulation sanguine et ainsi avoir une activité locale mais également générale. L'application peut être réalisée localement par frictions ou massage local ou bien généralisé avec un massage corporel ou un bain. Il est toutefois déconseillé de les appliquer pures car elles sont très irritantes. Ainsi, il faut privilégier la dilution dans une huile végétale, comme l'huile d'amande douce ou l'huile de noisette par exemple. En règle générale, il faut compter 6 à 10 gouttes d'huile essentielle pour 2 à 3 cuillères à café d'huile végétale.

Pour un bain aromatique, il est nécessaire de mélanger au préalable les huiles essentielles avec une base neutre, du miel ou du savon pour faciliter leur dispersion dans le bain car elles ne sont pas miscibles à l'eau. (33,34,36,37)

#### 2.2.3.2 Voie Orale

La prise orale des huiles essentielles est certainement la plus pratique, mais elle est très complexe. En effet, les huiles essentielles ne sont pas toutes destinées à un usage oral et celles qui le sont ne doivent pas être prises pures (ou très rarement) dû au risque de toxicité et de brûlure.

Les HE peuvent alors être diluées dans du miel, de l'huile végétale ou du sirop d'agave mais elles peuvent aussi être déposées sur un morceau de sucre ou un comprimé neutre. Concernant la posologie, on compte 1 à 2 gouttes d'HE par prise, à réitérer 3 à 4 fois dans la journée, néanmoins il ne faudra pas dépasser 10 gouttes par jour sans avis médical. Par ailleurs, elles

doivent être utilisées de façon ponctuelle et ne pas excéder une durée de traitement de plus de 3 semaines.

Il existe aussi des formes pharmaceutiques prêtes à l'emploi, capsules molles, ou bien des gélules en préparation magistrale, qui contiennent une ou plusieurs huiles essentielles, aux quantités adaptées, facilitant la prise par voie orale. (34,36)

### 2.2.3.3 Voie respiratoire

Certaines huiles essentielles sont constituées majoritairement de molécules volatiles qui seront libérées dans l'environnement par diffusions ou qui pourront pénétrer les voies respiratoires par inhalation. (38)

#### ◇ Diffusion

La diffusion des HE dans l'atmosphère se réalise préférentiellement avec un diffuseur électrique, qui ne chauffe pas l'HE et préserve ses vertus. La plupart des huiles essentielles peuvent être diffusées mais là encore il faut être prudent et bien vérifier que ce mode d'utilisation est adapté. La diffusion peut être utilisée pour assainir un environnement, favoriser une ambiance relaxante ou stimulante. Elle ne convient pas à un usage continu mais doit être réalisée durant une quinzaine de minutes par heure maximum.(36)

#### ◇ Inhalation

La voie inhalée est intéressante pour traiter les infections des voies aériennes supérieures, car les molécules actives seront en contact direct avec les muqueuses. L'inhalation peut être humide ou sèche.

- L'inhalation humide nécessite un inhalateur, ou plus simplement un bol, dans lequel 3 à 6 gouttes d'huile essentielle seront déposées dans de l'eau frémissante. Il s'en dégage alors de la vapeur qu'il faudra inhaler, les yeux fermés, durant une dizaine de minute, l'opération peut être répétée jusqu'à trois fois par jour.
- L'inhalation sèche consiste à disposer quelques gouttes, une à trois gouttes, d'HE, sur un mouchoir ou bien au creux du poignet et de le humer régulièrement dans la journée.

Par ailleurs, l'odorat est en lien direct avec le système limbique, aussi appelé le cerveau émotionnel, ce qui explique l'influence des huiles essentielles, par stimulation olfactive, sur le comportement et les émotions. (34)

## 2.2.4 Précautions d'emploi

### 2.2.4.1 Toxicité des huiles essentielles

Les huiles essentielles sont composées d'un concentré de molécules qui leur confèrent une forte activité thérapeutique mais est également responsable de sa toxicité.

Certaines huiles essentielles sont dermocaustiques, des structures de molécule, comme les phénols ou aldéhydes aromatiques qu'elles contiennent, entraînent des brûlures de la peau et

des muqueuses. Ainsi il est important de les diluer avec une huile végétale et de les appliquer sur une zone peu étendue. De plus, ces composés ne doivent pas être utilisés par voie respiratoire.

Il existe également un risque de photosensibilisation avec les HE contenant des coumarines et plus généralement les essences d'agrumes. Après application de ces huiles essentielles il est important d'éviter toute exposition au soleil. Les huiles essentielles peuvent contenir des molécules plus ou moins allergisante, c'est le cas de l'huile essentielle de cannelle de Ceylan par exemple. C'est pourquoi, il est toujours recommandé d'effectuer un test de tolérance cutanée d'au moins 24h en appliquant sur le pli du coude une goutte de l'huile essentielle.(39)

Il existe également un risque d'hépatotoxicité chez les huiles essentielles contenant des phénols, des aldéhydes aromatiques, des alcools monoterpéniques ou bien des cétones. Ainsi, elles ne doivent pas être prises pures par voie orale et doivent être utilisées en faible quantité et sur une courte période. L'usage simultané d'une huile essentielle hépatoprotectrice est recommandée, comme par exemple l'huile essentielle de citron. De même, une néphrotoxicité peut être provoquée par des HE notamment par celles à base de sapin et de genévrier, qui sollicitent les reins et sont contre-indiquées en cas d'insuffisance rénale. Par ailleurs, les cétones terpéniques, tout comme les monoterpènes, sont neurotoxiques à haute dose. Ils peuvent provoquer des convulsions et des paralysies. L'utilisation de ces huiles essentielles doit donc se faire sur une courte durée et à faible dose. Elles seront contre indiquées chez la femme enceinte et allaitante, les enfants, les épileptiques et les personnes fragiles.

Enfin, certaines huiles essentielles se composent de molécules dont la structure est similaire à des hormones endogènes, la cortisone, la progestérone ou les œstrogènes. On parle d'HE hormone-like. Si cet effet thérapeutique peut être recherché il doit être évité avec des traitements hormonaux ou chez les personnes présentant des pathologies hormono-dépendantes. (40)

#### *2.2.4.2 Patients à risque*

L'utilisation d'HE chez la femme enceinte et allaitante est de manière générale contre-indiquée sauf exception et avis médical, dès lors seule la diffusion atmosphérique et l'inhalation sèche seront possibles. De même, il ne faut pas les utiliser chez le nourrisson de moins de 3 ans, au-delà et au moins jusqu'à l'âge de 7ans l'avis d'un professionnel de santé est à privilégier. En règle générale, chez l'enfant, il faut rester extrêmement prudent, se servir d'huiles adaptées à une posologie appropriée.

Par ailleurs, certaines maladies imposent des précautions particulières, c'est le cas de l'épilepsie, de l'asthme, de l'ulcère à l'estomac, des pathologie hormono-dépendante, ou encore cardio-vasculaire.(34)

L'aromathérapie est donc une médecine alternative naturelle qui nécessite une attention particulière et le pharmacien joue un rôle important dans le conseil, l'adaptation et la prévention du mésusage.

## **2.3 Micronutrition**

### **2.3.1 Généralités**

La micronutrition est une spécialité de la nutrition, développée dans les années 1990 par des médecins nutritionnistes, elle analyse les micronutriments et leurs bienfaits sur l'organisme. Cette discipline se fonde sur le lien incontestable entre l'alimentation et la santé physique et psychique, elle a pris un réel essor depuis les années 2000. (41)

A travers le temps, notre assiette a fortement évolué. L'alimentation moderne privilégie l'élévation des apports caloriques et donc de la densité énergétique aux dépens de la densité en micronutriments. Par ailleurs, les modes de productions, de conservations, de préparations et de cuissons jouent également un rôle dans la qualité nutritionnelle. En conséquence les besoins en micronutriments ne sont pas couverts, ce qui entraîne des déséquilibres et nuit au bon fonctionnement de l'organisme. (42)

La micronutrition consiste à pourvoir les attentes en micronutriments d'une personne, par une alimentation variée en premier lieu et secondée si besoin par une complémentation individualisée.

Son action se porte préférentiellement sur les causes plutôt que sur les symptômes et leurs conséquences, elle a une visée préventive et curative.

Cette discipline repose sur quatre principes :

- La singularité de chaque personne, avec un métabolisme et des besoins spécifiques.
- Une nutrition qui prend en compte la globalité de la personne avec son état de santé et pas seulement son assiette.
- Un ajustement alimentaire pour chaque individu.
- Une distinction entre une alimentation équilibrée et une alimentation adaptée. Une alimentation équilibrée et diversifiée, peut ne pas correspondre aux besoins spécifiques d'une personne. (43)

### 2.3.2 Maillons faibles

La micronutrition met en relation l'affaiblissement de certaines fonctions et l'apparition de pathologies. Elle identifie quatre cibles principales qui seraient impliquées dans la détérioration d'un état de santé, on parle de maillons faibles.

#### 2.3.2.1 *Premier maillon faible : Le système digestif*

L'interface digestive correspond au premier maillon faible, elle est aussi un élément central. En effet, le système digestif est en charge de la digestion des aliments puis de l'absorption des nutriments formés, qui seront apportés aux tissus cibles. Ainsi, si l'une des deux étapes ne s'effectue pas pleinement, l'organisme ne pourra pas profiter de la totalité des nutriments ingérés.

Le bon fonctionnement digestif dépend, d'une part, des enzymes digestives, propre à chacun, et d'autre part, de l'écosystème intestinal. (44) Ce dernier se compose :

- Du système immunitaire intestinal : il est responsable du phénomène de reconnaissance et de tolérance des aliments. En outre, il est garant de la défense contre

les éléments considérés nocifs pour l'organisme. Un déséquilibre de l'écosystème peut affecter le système immunitaire qui réagira de manière inappropriée.

- De la muqueuse intestinale : elle est en charge de la filtration sélective qui assure l'imperméabilité intestinale. Toutes perturbations de la muqueuse auront un impact sur sa fonction de barrière, laissant le champ libre aux éléments indésirables.
- De la flore : elle se compose d'un très grand nombre de bactéries. Ces dernières forment une barrière contre les micro-organismes pathogènes, dont elles préviennent l'implantation. La flore interagit également avec le système immunitaire, qu'elle stimule et module. Enfin, elle participe à la digestion et à l'absorption des nutriments. Lorsque l'équilibre de la flore est compromis, les bactéries pathogènes, les parasites, les levures et toxines en profitent pour se développer et endommager la muqueuse intestinale. (41)

Ainsi l'équilibre de cet écosystème est fragile, chaque perturbation diminue les capacités de digestion et d'absorption intestinale et favorise l'apparition de problèmes de santé.

#### *2.3.2.2 Deuxième maillon faible : La protection cellulaire*

Nos cellules sont « attaquées » continuellement par les radicaux libres. Ces éléments proviennent de l'environnement (tabac, pollution) mais également de notre organisme (les espèces réactives de l'oxygène, inflammation, infection). Ces déchets n'ont que très peu d'utilités et sont dangereux pour les cellules et les tissus. La protection cellulaire est un phénomène d'adaptation qui lutte contre ces radicaux libres, elle fait notamment intervenir des enzymes neutralisantes et le système immunitaire. Notre alimentation a un grand intérêt et l'apport de micronutriment antioxydant permet d'agir contre ces déchets. (44)

#### *2.3.2.3 Troisième maillon faible : Les membranes cellulaires*

La communication cellulaire se fait au niveau des membranes, elles sont la jonction entre le milieu extracellulaire et le milieu intracellulaire. A cette frontière, la membrane permet la transmission des messages hormonaux, nerveux ou encore immunitaires. Cette activité est donc dépendante de la structure membranaire, qui se compose majoritairement de phospholipides, formés d'acides gras, mais également de cholestérols. Un déficit ou un déséquilibre en acide gras va affecter les fonctions de la membrane, compromettant alors la transmission des informations et influencer sur la réponse.(44)

#### *2.3.2.4 Quatrième maillon faible : le cerveau*

Le fonctionnement optimal du tissu cérébral est dépendant des membranes cellulaires, elles doivent être de qualité pour permettre la communication cellulaire et la plasticité neuronale. La protection cellulaire joue également un rôle primordial car le cerveau est un tissu particulièrement sensible à l'oxydation. La synthèse de neurotransmetteur ainsi que les différentes activités enzymatiques dépendent de l'apport en nutriments, qui sont souvent précurseurs des neuromédiateurs et des cofacteurs enzymatiques. Ainsi les perturbations et les déficits nutritionnelles ont un impact sur le cerveau, qui se manifeste par des troubles du sommeil, de l'humeur, de la mémoire ou bien même favoriser l'apparition d'une dépression. (44)

### 2.3.3 Micronutriments

Dans notre alimentation, nous retrouvons deux grandes catégories de nutriments : les macronutriments et les micronutriments :

- Les macronutriments apportent et stockent l'énergie, ils regroupent les protéines, les glucides et les lipides.
- Les micronutriments n'ont pas de rôle énergétique, ils sont considérés comme des calories vides. Ils sont nommés ainsi car le corps n'en a besoin qu'en faible quantité. Néanmoins, leur implication dans divers processus physiologiques les rend indispensables au bon fonctionnement de l'organisme. Ils sont majoritairement apportés par la nourriture, ce qui explique l'importance d'une alimentation diversifiée et équilibrée pour limiter les carences. Ils comprennent les vitamines, les minéraux et les oligo-éléments, mais également les acides aminés essentiels et les acides gras essentiels. (45)

#### 2.3.3.1 Vitamines

Les vitamines se distinguent en deux groupes selon leur solubilité, les vitamines hydrosolubles et les vitamines liposolubles :

- Les vitamines hydrosolubles, au nombre de neuf, comptent le groupe des vitamines B, B1 B2 B3 B5 B6 B8 B9 B12 et la vitamine C. Elles ne sont pas stockées dans le corps mais éliminées par les reins, le risque de surdosage, hypervitaminose, est faible.
- Les vitamines liposolubles contiennent, les vitamines A, D, E, K. Elles se stockent dans le tissu adipeux, un risque d'hypervitaminose est alors possible mais rare, c'est le cas avec la vitamine A et D.

Elles interviennent de façon prépondérante au cours des mécanismes biologiques. Elles auront entre autres un rôle de cofacteur, d'antioxydant, de messenger ou bien de stabilisateur de membrane, (cf. Tableau I). (46)

*Tableau I : Vitamines – rôles et sources alimentaires courantes (46)*

		Rôle principaux	Sources essentielles
Vitamine A	Rétinol	- Vision - Protection des épithéliums - Croissance, immunité	-Beurre, Fromage -Œuf
	Béta-carotène	- Antioxydant	- Fruits colorés (melons, abricots ...) - Légumes verts et colorés (carottes, tomates...)

<b>Vitamine B1, Thiamine</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Assimilation des glucides</li> <li>- Métabolisme des acides aminés</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Viandes, poissons, œufs</li> <li>- Légumineuses</li> <li>- Céréales complètes</li> </ul>
<b>Vitamine B2, Riboflavine</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Maillon de la chaîne respiratoire</li> <li>- Métabolisme énergétique</li> <li>- Métabolisme des purines et acides aminés</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Produits laitiers</li> <li>- Viandes, poissons, œufs</li> <li>- Céréales complètes, légumineuses</li> </ul>
<b>Vitamine B3, Niacine</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Métabolisme des glucides, lipides et protéines</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Viandes (surtout volaille, lapin) et poissons (thon, saumon)</li> <li>- Légumineuses (soja, petits pois...)</li> <li>- Fruits oléagineux (cacahuète, noisette, amande...)</li> </ul>
<b>Vitamine B5, Acide pantothénique</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Constituant essentiel du coenzyme A</li> <li>- Métabolisme cellulaire</li> <li>- Métabolisme des acides gras, de la cétogenèse</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Viandes, poissons, œufs</li> <li>- Céréales complètes, légumineuses</li> <li>- Fruits et légumes</li> </ul>
<b>Vitamine B6, Pyridoxine</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Métabolisme des acides aminés</li> <li>- Synthèse de neurotransmetteurs</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Céréales, légumineuses</li> <li>- Viandes, poissons, œufs</li> </ul>
<b>Vitamine B8, Biotine</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Coenzyme d'enzymes</li> <li>- Métabolisme des acides aminés, des corps gras.</li> <li>- Néoglucogenèse</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Viandes (volaille), œufs</li> <li>- Légumes frais (choux fleurs...)</li> <li>- Légumineuses, champignons</li> </ul>
<b>Vitamine B9, Acide folique</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Synthèse des nucléotides</li> <li>- Synthèse des protéines</li> <li>- Maturation des érythrocytes</li> <li>- Diminution de l'homocystéinémie</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Légumes verts à feuilles (salade, épinards, cresson, mâche...)</li> </ul>
<b>Vitamine B12, Cobalamine</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Immunité</li> <li>- Synthèse des érythrocytes</li> <li>- Diminution de l'homocystéinémie</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Viandes, poissons, œufs</li> <li>- Laitages (fromage, lait)</li> </ul>
<b>Vitamine C, Acide Ascorbique</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Antioxydants</li> <li>- Synthèse du collagène</li> <li>- Amélioration de l'absorption du fer</li> <li>- Immunité</li> <li>- Diminution de la sensibilité à certains allergènes</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Fruits rouges (cassis, fraises ...)</li> <li>- Agrumes (orange, citron...)</li> <li>- Kiwis, fruits exotiques</li> <li>- Légumes (choux-fleurs, choux...)</li> </ul>
<b>Vitamine D, Calciférol</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Absorption calcium augmenté</li> <li>- Minéralisation des os</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Poissons gras (sardines, thons...)</li> <li>- Jaune d'œuf et Laitages</li> </ul>

	- Croissance	- (+ synthèse endogène cutanée)
<b>Vitamine E, Tocophérol</b>	- Antioxydant : protection des membranes cellulaires	- Huiles végétales (tournesol, olive, soja, colza, arachide, maïs)
<b>Vitamine K,</b>	- Coagulation sanguine	- Choux (choux verts, choux rouges, choux de Bruxelles, choux-fleurs) - Légumes verts à feuilles (persil, épinards...) - (+ synthèse flore intestinale)

### 2.3.3.2 Minéraux et oligoéléments

Les minéraux et les oligoéléments se différencient l'un de l'autre par leur concentration au sein de l'organisme. Ils sont très peu stockés dans notre corps, c'est pourquoi un apport quotidien est important.

Les minéraux, dont les besoins quantitatifs journaliers sont élevés, correspondent au calcium, magnésium, phosphore, potassium et sodium. Ils sont présents dans l'alimentation sous forme de sels.

A l'inverse les oligoéléments, aussi appelé éléments traces, ont une faible teneur dans l'organisme, ils regroupent le fer, le cuivre, le fluor, l'iode, le manganèse et le zinc.

Ils vont avoir un rôle structural mais également de cofacteur enzymatique, de régulateur du stress oxydatif ou bien encore dans la réponse immunitaire, (cf. Tableau II).(46)

*Tableau II : Minéraux et oligo-éléments - rôles et sources alimentaires courantes (46)*

	Rôles principaux	Sources essentielles
<b>Calcium</b>	- Métabolisme osseux - Conduction nerveuse - Excitabilité neuro-musculaire - Coagulation sanguine	- Produits laitiers - Fruits, légumes secs - Eaux minérales
<b>Cuivre</b>	- Cofacteur d'enzymes, immunité	- Légumes secs - Crustacés
<b>Fer</b>	- Hémoglobine et myoglobine - Composant d'enzymes cytochromes	- Viandes, poissons (fer héminique - Fe <sup>++</sup> ) - Légumes secs, légumes verts (fer non héminique - Fe <sup>+++</sup> )
<b>Fluor</b>	Prévention carie dentaire	- Eaux minérales et eau du robinet (en France) - Thé

<b>Iode</b>	Hormones thyroïdiennes	- Produits de mer - Légumes secs (haricot, soja)
<b>Magnésium</b>	- Participe aux réactions métaboliques, réaction énergétique (stabilise l'ATP) - Adaptation au stress - Excitabilité neuro-musculaire	- Légumes et fruits secs - Céréales - Cacao - Eaux minérales
<b>Phosphore</b>	Métabolisme osseux	- Fromage, produits laitiers - Viandes, œuf - Légumineuses - Oléagineux
<b>Potassium</b>	- Excitabilité neuro-musculaire - Métabolisme des protéines et du glycogène	- Fruits et légumes secs - Fruits et légumes frais - Poissons
<b>Sélénium</b>	Antioxydant (favorise l'action de la glutathion peroxydase et de la vitamine E)	- Viandes, poissons - Lait - Céréales complètes
<b>Zinc</b>	Métabolisme des différents nutriments et des acides nucléiques	- Produits de la mer (surtout huître) - Viandes (volaille, porc) - Céréales complètes

### 2.3.3.3 Acides aminés

Les acides aminés sont au nombre de vingt, éléments constitutifs des protéines, ils sont tous indispensables au bon fonctionnement des cellules et des organes. Néanmoins, neuf acides aminés sont considérés comme essentiels chez l'Homme, car ils ne sont pas synthétisés par l'organisme ou en trop faible quantité. Il s'agit de la valine, la leucine, l'isoleucine, la méthionine, la thréonine, la lysine, la phénylalanine, l'histidine et du tryptophane. (47) En plus de leur rôle structural, ils participent aux différents processus de croissance, à la lutte contre les infections ainsi qu'à l'activité métabolique de l'organisme. Par ailleurs, de nombreuses autres fonctions, spécifiques à chaque l'acide aminé, leur sont attribuées :

- La phénylalanine, la tyrosine, ainsi que le tryptophane sont des précurseurs de neurotransmetteurs (dopamine, adrénaline) ou d'hormones (thyroxine, sérotonine) qui ont notamment un rôle dans l'équilibre nerveux, la gestion du stress et de la satiété. (48)
- La méthionine est la structure de base des protéines, c'est un antioxydant, elle favorise la régénération du foie, et la bonne santé des ongles et cheveux. (49)
- La valine améliore la récupération physique et joue un rôle dans l'équilibre neuronal. (50)

- La leucine et l'isoleucine sont des régulateurs de la glycémie, elles participent également à la régénération des tissus après une blessure ou un effort intense. Par ailleurs, l'isoleucine participe à la formation de l'hémoglobine et à la production d'hématies.(51)
- L'histidine est un précurseur de l'histamine et permet la synthèse de l'hémoglobine.(52)
- La thréonine permet la digestion et l'absorption des nutriments dans le sang. (53)
- L'arginine, qui n'est pas un acide aminé essentiel mais semi essentiel puisqu'il est produit en petite quantité par l'organisme, favorise la dilatation des vaisseaux par formation d'oxyde nitrique, elle stimule également la sécrétion d'hormone de croissance et est un précurseur de la créatine. (48)

De manière générale, ils sont présents dans la viande, les œufs et le fromage, cependant les sources alimentaires diffèrent selon l'acide aminé.

#### 2.3.3.4 *Acides gras*

Les acides gras dans l'alimentation se distinguent par leur saturation en hydrogène : les acides gras saturés, les acides gras monoinsaturés et les acides gras polyinsaturés. En plus d'être une source d'énergie, ils jouent un rôle dans le métabolisme lipidique, la structure membranaire des cellules, l'expression de certains gènes et ils sont également les précurseurs de médiateurs cellulaires. Chaque acide gras se diffère au sein de l'organisme par son activité :

- Les acides gras saturés : en trop grande quantité, ils ont un effet délétère sur la santé et entraînent l'apparition de maladie cardio-vasculaire. On les retrouve dans la viande, le fromage et le beurre.
- Les acides gras monoinsaturés : ils ont un effet cardio-protecteur. Ils sont apportés par des huiles végétales comme l'huile d'olive par exemple.
- Les acides gras polyinsaturés : ils se constituent, entre autres, des oméga 3 et 6. Les oméga 6, dont le précurseur est l'acide linoléique, ont un intérêt pour la peau et l'équilibre hormonale. Les oméga 3 ont pour précurseur l'acide alpha linolénique, ils seraient impliqués dans certaines fonctions cérébrales comme la mémoire. Par ailleurs, ils diminuent la concentration en LDL cholestérol, réduisent l'inflammation et favorisent la lipolyse. L'équilibre entre ces acides gras polyinsaturés est important afin d'optimiser l'activité des oméga 3, qui est affaibli lors d'un excès en oméga 6.

L'organisme peut synthétiser la plupart des acides gras, hormis 2 acides gras essentiels : l'acide alpha linolénique et l'acide linoléique. Leur apport est exclusivement alimentaire et leurs sources principales sont les huiles végétales : de bourrache et d'onagre pour les oméga 6 et de noix pour les oméga 3, qui sont également présent dans le poisson gras. (41)

#### 2.3.3.5 *Apports Nutritionnels Conseillés, ANC*

Les apports nutritionnels conseillés (ANC), renseignent la quantité de macronutriment et micronutriments (cf. Tableau III, IV, V) qui permet de couvrir la totalité des besoins physiologiques. Ils répondent aux besoins nutritionnels moyens.

Ils sont estimés pour correspondre aux besoins de 97,5 % des individus d'une population. (54)

Tableau III : ANC en vitamines hydrosoluble chez la femme (55)

	C Mg	B <sub>1</sub> mg	B <sub>2</sub> mg	B <sub>3</sub> mg	B <sub>5</sub> mg	B <sub>6</sub> mg	B <sub>8</sub> µg	B <sub>9</sub> µg	B <sub>12</sub> µg
Enfant 10 - 12 ans	100	1	1,3	10	4	1,3	35	250	1,9
Femmes 13 – 75 ans	110	1,1	1,5	11	5	1,5	50	300	2,4
Femme enceinte	120	1,8	1,6	16	5	2	50	400	2,6
Femme allaitante	130	1,8	1,8	15	7	2	55	450	2,8
Femme > 75 ans	120	1,2	1,6	11	5	2,2	60	300-400	3

Tableau IV : ANC en vitamines liposoluble chez la femme (55)

	A µg	D µg	E mg	K µg
Enfant 10 - 12 ans	550	5	11	40
Femmes 13 – 75 ans	600	5	12	45
Femme enceinte	700	10	12	45
Femme allaitante	950	10	12	45
Femme > 75 ans	600	10-15	20-50	70

Tableau V : ANC en minéraux et oligoéléments chez la femme (55)

	Ca mg	Mg mg	Fe mg	Cu mg	F mg	I µg	Zn mg	Se µg
Enfant 10 - 12 ans	1200	260	10	1,5	1,5	150	10	45
Femmes 13 – 55 ans	1200	360	16	1,5	2,0	150	10	50
	>20ans : 900							
Femme enceinte	1000	400	30	2,0	2,0	200	14	60
Femme allaitante	1000	400	10-20	2,0	2,0	200	19	60
Femme > 55 ans	1200	360	9	1,5	2,0	150	11	60

## 3<sup>ème</sup> Partie : Les troubles féminins et leurs traitements

Les troubles féminins sont nombreux et débutent à la puberté avec l'apparition des hormones sexuelles. A la ménopause, l'arrêt du cycle menstruel avec la diminution des œstrogènes et la disparition de la progestérone n'est pas synonyme de tranquillité, en effet de nouveaux symptômes voient le jour et notamment le syndrome climatérique.

Cette partie décrit les maux rencontrés chez la femme dès sa puberté et ceux une fois la ménopause installée. Elle reprend les études liées à l'utilisation des plantes et micronutriments dans le but de proposer des thérapies sûres et efficaces adaptées aux troubles féminins.

### 3.1 A partir de la puberté

La puberté est un processus complexe qui aboutit à l'acquisition de la maturité psychophysique et de la capacité de reproduction. Chez la femme, les nombreux changements s'opèrent grâce à la sécrétion des stéroïdes sexuelles, la progestérone et les œstrogènes. Dès lors, le cycle menstruel s'installe et rythme la vie féminine jusqu'à sa ménopause. Des désordres en lien avec les variations des hormones sexuelles peuvent se manifester et affecter la femme au quotidien.

Si des traitements allopathiques à ces troubles existent, les femmes cherchent de plus en plus une réponse naturelle.

#### 3.1.1 Les troubles

##### 3.1.1.1 *Syndrome prémenstruel (SPM)*

###### 3.1.1.1.1 Généralités

Le syndrome prémenstruel (SPM) concerne environ 75% des femmes en âge de procréer, ainsi pour le sexe féminin, il représente le trouble le plus fréquemment rencontré. Ce syndrome évolue habituellement de manière progressive au cours de la vie génitale mais certains événements peuvent également le provoquer ou l'accentuer : avortement, accouchement, choc psychologique, infection génitale... Il peut se manifester dès les premières menstruations, sa fréquence et son intensité augmentent avec l'âge, sa sévérité devient généralement plus importante au-delà de 45 ans et il disparaît à la ménopause. La puberté et la péri-ménopause sont deux événements sous forte influence hormonale, qui favorisent l'apparition ou l'amplification du SPM.

Le SPM se définit par un ensemble de symptômes aussi bien physiques, psychologiques, et comportementaux, qui surviennent régulièrement durant les cycles menstruels. Ces perturbations, dont la durée varie entre deux et quinze jours, se manifestent au cours de la phase lutéale, parfois dès l'ovulation, et se dissipent généralement après l'apparition des

règles. Il est considéré comme pathologique, car il regroupe plus d'une centaine de symptômes d'une sévérité variable, qui auront une incidence sur la qualité de vie de la femme. (56,57)

Parmi les divers troubles constatés, une triade de symptômes apparaît couramment :

- Mastodynie : elle correspond à une douleur mammaire cyclique diffuse et bilatérale. La femme perçoit une tension au niveau des seins avec une sensibilité accrue.
- Troubles abdominopelviens : une sensation de ballonnements et de lourdeurs pelviennes est observée avec possiblement une constipation. D'une manière générale, elle se sent gonflée et une prise de poids peut être éventuellement remarquée.
- Désordres neuropsychiques : le SPM suscite principalement des troubles de l'humeur, de l'irritabilité, de l'anxiété, de l'asthénie, des migraines cataméniales... (57)

Actuellement, l'étiologie exacte du syndrome prémenstruel reste incertaine, elle semblerait multifactorielle :

- Équilibre progestérone et œstrogènes : ce trouble concerne uniquement la femme présentant une activité ovarienne, c'est pourquoi les hormones sexuelles féminines sont mises en cause. Les variations de concentration en œstrogènes et en progestérone sont souvent imputées. En effet, on observe chez certaines femmes présentant un SPM, une diminution de la concentration plasmatique en progestérone, en lien avec un déséquilibre entre les différentes prostaglandines (type 1 et 2). A l'inverse, chez d'autres femmes on constate une augmentation plasmatique en œstrogènes. Ces variations expliqueraient la rétention d'eau responsable de symptômes tels que les douleurs mammaires, les ballonnements, la prise de poids... Néanmoins aucune étude n'a pu confirmer ces hypothèses.
- Fragilité du système nerveux aux variations hormonales : pour deux femmes présentant des concentrations plasmatiques en œstradiol et progestérone équivalentes, l'une d'elle souffrira de SPM tandis que l'autre non. La différence viendrait de la réponse du système nerveux central (SNC) à l'évolution des concentrations en hormones stéroïdiennes sexuelles. Ainsi, au cours du cycle ovarien, les variations hormonales normales susciteront, chez la femme atteinte de SPM, une réponse anormale du SNC et des différents tissus cibles.
- Fluctuation des neurotransmetteurs : la sérotonine, aussi nommée hormone du bonheur, est le principal neurotransmetteur incriminé ici. En effet, une semaine avant le début des menstruations, on constate une diminution de la sérotonine plaquettaire, ce qui pourrait expliquer les troubles de l'humeurs associés à ce syndrome. Ces fluctuations dépendent elles aussi des variations des stéroïdes sexuelles, ce qui est également le cas pour d'autres neurotransmetteurs comme la dopamine.
- Facteurs alimentaires : un déficit en calcium, vitamines B et E, magnésium manganèse et en oméga 6 serait en lien avec l'apparition du SPM, de même qu'une alimentation riche en sucre. Une consommation excessive en alcool et boissons caféinées favoriserait sa fréquence et sa sévérité.
- Facteurs psychosociaux : les difficultés de la vie mais surtout le stress quotidien aurait une influence sur l'apparition, l'évolution et la gravité du syndrome prémenstruel.(57)

#### 3.1.1.1.2 Règle hygiéno-diététique :

Une hygiène de vie et une alimentation adaptées, sont les piliers de la prévention du syndrome prémenstruel.

Du point de vue nutritionnel, il faudra restreindre les apports alimentaires trop salée ou sucrée, la viande rouge, l'alcool, le café, le tabac. A l'inverse, il est nécessaire de privilégier une alimentation riche en fibre alimentaire, en lipides polyinsaturés et en protéines végétales. Bien évidemment, il est important d'avoir une nutrition enrichie en minéraux, comme le calcium et le magnésium, mais également en tryptophane qui est le précurseur de la sérotonine.

La pratique régulière d'une activité sportive et de la relaxation permet la libération d'endorphines, qui atténuent la sensation de stress et d'anxiété et améliorent l'humeur.

La fatigue est l'un des symptômes du SPM, c'est pourquoi il est important d'instaurer des horaires réguliers de sommeil afin d'assurer un repos récupérateur.(57)

#### 3.1.1.2 *Algoménorrhée, dysménorrhée*

##### 3.1.1.2.1 Généralités

A la survenue des menstruations, des douleurs pelviennes peuvent se faire ressentir, il s'agit d'algoménorrhée, également nommée dysménorrhée. L'étiologie du mot dysménorrhée signifie « troubles des règles ». Ainsi la dysménorrhée ne désigne pas spécifiquement les douleurs menstruelles, le terme exact pour ce syndrome est algoménorrhée, qui vient du grec « algos » traduit par « douleur ». L'algoménorrhée touche plus d'une femme sur deux et est l'une des premières raisons d'absentéisme scolaire ou professionnel.

Deux sortes d'algoménorrhée se différencient selon son apparition :

- L'algoménorrhée primaire, correspond à la majorité des cas. Elle survient dans les années qui suivent la ménarche, lorsque commencent les cycles ovulatoires.
- L'algoménorrhée secondaire est plus rare, elle commence après des années de cycles ovulatoires indolores. Une pathologie sous-jacente peut -être redouter dans ce cas.

La douleur se situe dans la région abdominale basse et peut diffuser sur le périnée, les membres inférieurs, les lombaires. Elle est spasmodique à type de colique utérine, forte le premier jour et diminuant lorsque l'écoulement sanguin devient plus franc. Des signes digestifs, tels que diarrhées, nausées et vomissements ainsi que des troubles neurovégétatifs à savoir des vertiges, de la nervosité, une sensation de malaise peuvent accompagner l'algoménorrhée.(58)

L'étiologie de ce syndrome peut être organique ou physiopathologique, on différenciera :

- Les algoménorrhées fonctionnelles ou essentielles, qui dépendent de processus physiopathologiques entraînant de fortes contractions du muscle utérin, ainsi qu'une ischémie tissulaire causée par une vasoconstriction artérielle.

- Les algoménorrhées organiques, secondaires à une pathologie gynécologique : l'endométriose, l'adénomyose, des pathologies ovariennes, une sténose du col, une rétroversion utérine, des séquelles à la suite d'une infection génitale... Elles sont rares et entraînent des douleurs prolongées, qui apparaissent également en dehors des menstruations. (59)

La physiopathologie n'est aujourd'hui pas pleinement élucidée. Néanmoins plusieurs processus semblent impliqués :

- Les prostaglandines : l'endomètre est le lieu de synthèse de prostaglandines qui pour certaines auront un rôle utéro-relaxantes et vasodilatatrice et pour d'autres, dont la PGF2 $\alpha$  (prostaglandine F2 $\alpha$ ), utéro-tonique et vasoconstrictrices. Les femmes souffrant d'algoménorrhées présentent des taux anormalement élevés de PGF2 $\alpha$  au niveau de l'endomètre, qui entraînerait une hyper contractilité de l'utérus. Il s'en suit une diminution du flux sanguin et une libération accrue de vasopressine et de leucotriène, provoquant l'ischémie et la douleur.
- Déséquilibre hormonal : Une faible concentration en progestérone, suite à une insuffisance lutéale, induit une condition d'hyperestrogénie relative qui impactera la sécrétion de certaines prostaglandines mais également la dynamique du col utérin. Ce processus se retrouve dans la plupart des algoménorrhées fonctionnelles et est une situation physiologique chez la jeune fille au cours de la puberté.
- Composante émotionnelle : le stress joue un rôle sur l'équilibre hormonal et participe à l'apparition des douleurs utérines. (58)

Pour soulager les douleurs menstruelles, les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) ou les contraceptifs oraux sont jugés efficaces. Néanmoins, ces médicaments peuvent être mal tolérés, la douleur pas pleinement soulagée et certaines femmes sont réticentes à leur utilisation.

#### 3.1.1.2.2 Règle hygiéno-diététique

L'alimentation est un élément important dans la prévention et la lutte contre les algoménorrhées. Une alimentation riche en oméga 3 et pauvre en oméga 6 diminuerait la synthèse de prostaglandine F2 $\alpha$ , responsable des douleurs utérines. Pour cela, il faudra consommer des poisson gras (maquereau, sardines, saumon...) et des huiles riches en oméga 3. A l'inverse, il est préférable de limiter les graisses végétales, dont les acides gras trans favorise le métabolisme des prostaglandines pro-inflammatoires.

A l'instar, les sucres raffinés sont à éviter, car ils entraînent un pic glycémique et un excès d'insuline, qui elle aussi participe à la synthèse de PG2. Enfin, une diminution des viandes rouges est recommandée. De plus, une activité physique douce, si cela est possible, soulagerait les algoménorrhées.

Le stress est aussi une composante importante des douleurs menstruelles, l'adrénaline et le cortisol contribuent toutes les deux à la production de prostaglandines pro-inflammatoires. Ainsi, durant cette période, il sera judicieux de limiter les boissons excitantes, café, thé, le tabac et toutes activités stressantes. (60)

Enfin, la chaleur permet de décontracter le bas ventre, ainsi une bouillotte contre le ventre ou un bain chaud atténuera la douleur. (61)

### 3.1.1.3 Acné

#### 3.1.1.3.1 Généralités

L'acné est une pathologie cutanée qui touche environ 70 à 95 % des adolescents. C'est la dermatose la plus fréquemment rencontrée au cours de la puberté. Elle évolue favorablement avec l'âge mais peut également persister voire apparaître à l'âge adulte, 41% des plus de 25 ans en souffrent.

A la puberté, en réponse à la sécrétion de nouvelles hormones (les androgènes), la production de sébum augmente. Par ailleurs, une anomalie de la différenciation des kératinocytes entraîne une hyperkératinisation au niveau de l'appareil pilosébacé. Ces deux phénomènes, l'hyperséborrhée et l'hyperkératose, favorisent l'obstruction du follicule, se manifestant par un comédon fermé ou microkyste, on parle d'acné rétentionnelle. Si l'obstacle cède, le sébum arrive à la surface de la peau, s'oxyde, le comédon devient alors ouvert (également appelé point noir).

L'environnement établi dans le microkyste, permet la prolifération d'une bactérie commensale à notre peau, la bactérie *Propionibacterium acnes*. Elle produit des substances favorisant l'inflammation, laissant apparaître des lésions inflammatoires, nommées papules et pustules, dans ce cas il s'agit d'une acné inflammatoire. Si les lésions deviennent importantes et profondes, on parle alors de nodules voire de kystes.

Ainsi, en fonction du type de lésions, il existe différentes formes d'acnés qui peuvent être combinées, l'acné rétentionnelle avec les comédons fermés ou ouverts, l'acné inflammatoire avec l'apparition de papules et pustules, et l'acné mixte qui conjugue les deux formes.

Cette dermatose, chez les adolescents, touche principalement le front, le nez et le menton, couramment appelés zone T. Chez la femme adulte, elle atteint préférentiellement la zone U, qui correspond à la mandibule inférieure et au menton, elle se manifestera essentiellement par des papules inflammatoires.

Il existe de nombreux facteurs aggravant :

- Les traumatismes : la manipulation des lésions ou un nettoyage abusif de la peau.
- Le soleil : les UVA favorisent la formation de comédons
- Le stress : il élève la cortisolémie qui influe sur la production de sébum
- Les cosmétiques qui sont comédogènes.
- Certains médicaments : corticoïdes (topiques, inhalés et oraux) et stéroïdes anabolisants, antiépileptiques, lithium et certains contraceptifs
- Les menstruations : des lésions inflammatoires apparaissent en phase prémenstruelle, particulière chez la femme après 35 ans. (62,63)

### 3.1.1.3.2 Conseils hygiéniques :

L'acné est une pathologie cutanée, prendre soin de sa peau et utiliser des produits adaptés sont une nécessité dans le traitement de cette dermatose et permettent de prévenir son aggravation.

#### ◇ Hygiène de la peau :

Se laver quotidiennement, une à deux fois par jour, la peau avec un produit adapté aux peaux acnéiques, sans savon, à pH neutre. Certains soins vont être composés d'agents kératorégulateurs, séborégulateurs et antibactériens, comme l'acide salicylique et le zinc. Il faudra, à l'inverse, éviter tous produits qui agressent la peau (gommage, masque) et l'assèchent (produit antiseptique ou contenant de l'alcool). Par la suite, hydrater la peau avec un soin spécifique adapté à son type de peau (peau grasse, sèche, mixte). Ne pas manipuler les lésions pour éviter l'apparition de cicatrice. (64)

#### ◇ Maquillage :

Utiliser des produits qui n'obstruent pas les pores de la peau, on parle de produits non comédogènes. Le soir bien se démaquiller avec un soin adapté pour laisser respirer la peau. Laver régulièrement les pinceaux à maquillage. (64)

#### ◇ Facteurs environnementaux :

Éviter les situations stressantes et le tabac. L'été, lors d'une exposition au soleil, toujours se protéger avec un soin solaire non comédogène. (64)

## 3.1.2 Phytothérapie

### 3.1.2.1 Gattilier



Figure 177 : Gattilier, *Vitex agnus-castus* L.

Le Gattilier, *Vitex agnus-castus* L., est un arbuste de la famille des *Verbenaceae*, qui donne comme fruit, une drupe globuleuse noire rougeâtre, drogue végétale utilisée en médecine. Les métabolites secondaires de cet arbuste sont des flavonoïdes, notamment la casticine, mais également des irridoïdes et des diterpène bicyclique.

Le gattilier possède de nombreuses propriétés intéressantes pour traiter les pathologies féminines. Son action sur l'hypothalamus et l'hypophyse entraîne une inhibition de la sécrétion de prolactine, probablement par un mécanisme agoniste dopaminergique, et il posséderait également une activité lutéotrope en favorisant la sécrétion d'œstrogènes et de progestérone. Ainsi, il aurait une utilité dans le traitement de nombreux troubles gynécologiques comme le syndrome prémenstruel, les algoménorrhées, les désordres physiologiques associés au cycle menstruel voir même dans la fertilité féminine. (65)

#### Études :

Une étude menée sur 178 femmes a montré l'intérêt de cette plante sur le syndrome prémenstruel. Elle comparait l'utilisation d'extrait sec du fruit d'*Agnus castus* à un placebo. Les femmes atteintes du SPM traité par le gattilier montraient une diminution des symptômes menstruels comme les troubles de l'humeur, l'irritabilité, rétention hydrique, les maux de tête ou les tensions mammaires.

Une autre étude cas-témoin, en 2018, a évalué l'efficacité du gattilier face à l'éthinylestradiol/drospirénone chez des femmes souffrant de dysménorrhée primaire grave. Pendant trois cycles menstruels, soixante femmes ont été réparties en deux groupes, traités soit avec de l'éthinylestradiol 0,03 mg/drospirénone, soit avec le fruit d'*Agnus castus*. Aux termes de cet essai, les chercheurs ont conclu que l'efficacité du gattilier était similaire à celle de l'éthinylestradiol/drospirénone chez les patientes atteintes de dysménorrhée primaire.

Le Comité des Médicaments à base de Plantes (HMPC) dépendant de l'Agence Européenne des Médicaments (EMA) admet les bienfaits du gattilier dans le traitement du syndrome prémenstruel, utilisée en continu pendant 3 mois. (66)

#### 3.1.2.2 Onagre Bisannuelle



Figure 1818 : Onagre bisannuelle,  
*Oenothera biennis* L.

Cette plante, *Oenothera biennis* L., originaire de l'Amérique du Nord, de la famille des *Onagraceae*, forme une graine dont est extraite une huile employée en usage thérapeutique. L'huile d'onagre contient des acides gras essentiels appartenant aux oméga 6, à savoir l'acide linoléique et l'acide gamma-linolénique (AGL). Normalement, l'organisme synthétise l'AGL qui lui est nécessaire, grâce à l'acide linoléique provenant d'huiles végétales polyinsaturés, néanmoins, lors de certaines situations pathologiques, l'organisme présente des difficultés à produire cet acide gras : eczéma, syndrome prémenstruel, diabète, hypercholestérolémie... Or ce dernier est un précurseur des prostaglandines de type 1 (PGE1), dont l'augmentation, au détriment des prostaglandines de types 2 (PGE2), entraîne la diminution de l'inflammation. (56,67)

Dans le syndrome prémenstruel, l'huile d'onagre pourrait s'opposer à la diminution de la progestérone et aux effets de la prolactine, ce qui permettrait de lutter contre les douleurs mammaires, la rétention d'eau, les ballonnements.(56)

#### Études :

Les différentes études réalisées jusqu'à aujourd'hui sont partagées sur l'intérêt de cette plante dans le syndrome prémenstruel. Néanmoins, en 2011, Rocha Filho et coll. publiaient un essai sur l'efficacité et la sécurité des acides gras polyinsaturés pour le traitement du syndrome prémenstruel. Cette étude randomisée, a été réalisée sur 120 femmes atteintes de SPM, partagées en trois groupes et soignées avec 1 à 2 grammes du médicament ou un placebo. Le médicament contenant 1 g d'acides gras essentiels, se constituait de 340 mg d'acide linoléique, 210mg d'AGL, 425 mg d'autres acides gras insaturés et de 20mg de vitamine E. Aux termes des six mois, une amélioration des symptômes a été constatée pour les groupes prenant le médicament à 1 et 2g mais pas pour le groupe placebo. Les femmes du groupe traitées par 2g d'acide gras ont ressenti une amélioration plus importante de la symptomatologie que celle du groupe à 1g. Ainsi cette étude semble confirmer l'efficacité des acides gras polyinsaturés dans le traitement du SPM. (68)

#### 3.1.2.3 Grande camomille, partenelle



Figure 1919 : Grande camomille, *Tanacetum parthenium* (L.) Schultz Bip.

La grande camomille, *Tanacetum parthenium* (L.) Schultz Bip., de la famille des *Asteraceae*, est utilisée en phytothérapie par l'intermédiaire de ses parties aériennes. La partenelle, contient des lactones sesquiterpéniques dont le parthénolide mais également des flavonoïdes. On peut aussi en extraire une HE. Cette plante est principalement employée pour

son activité antimigraineuse, en traitement ou en prévention, mais également contre les douleurs menstruelles.

Le mécanisme d'action est encore incertain, néanmoins il apparaîtrait que le parthénolide interviendrait dans différents processus en lien avec la physiopathologie de la migraine. Elle aurait une action sur les muscles lisses vasculaires, la voie inflammatoire et la libération sérotoninergique. (69)

#### Étude :

En 2005, une étude a été réalisée sur 170 participants, réparties en deux groupes, traités par un extrait de grande camomille ou par placebo. Cette étude visait à évaluer l'efficacité et la tolérance d'un extrait de partenelle pour la prévention des migraines. Les personnes soignées par la grande camomille recevaient 6,25mg d'extrait trois fois par jour. Après seize semaines d'étude, la fréquence des crises de migraines pour le groupe prenant la partenelle était moins importante que pour le groupe placebo. Par ailleurs, Les effets indésirables éventuellement liés au médicament à l'étude étaient de 9/107 (8,4%) avec la grande camomille et de 11/108 (10,2%) avec le placebo. Ainsi cette étude indiquerait que l'extrait de grande camomille est efficace dans la prévention des crises migraineuses et présente un rapport bénéfice-risque favorable. (70)

Le HMPC approuve l'utilisation de préparations à base de partenelle dans la prévention des migraines. (71)

#### 3.1.2.4 *Achillée millefeuille*



Figure 20 : *Achillée millefeuille*, *Achillea millefolium* L.

Achillée millefeuille, *Achillea millefolium* L., est une plante importante de la famille des *Asteraceae*, dont les parties aériennes sont utilisées en usage traditionnel. Les principaux métabolites secondaires de la plante sont les flavonoïdes (apeginénine, rutine, luteline, camphérol). On peut aussi en extraire une huile essentielle riche en mono- et sesquiterpènes. Cette plante est connue pour ses effets anti-inflammatoire, antispasmodique avec une activité hormonale et emménagogue (stimule le flux sanguin dans l'utérus). Du fait de ses nombreuses propriétés, la Commission E admet l'usage de l'achillée millefeuille lors des douleurs menstruelles. (72)

#### Étude :

Une étude, randomisée en double aveugle, menée en 2013, sur des étudiantes souffrant d'algoménorrhée, a évalué l'efficacité de l'achillée millefeuille dans le soulagement des dysménorrhées primaires. Les jeunes femmes étaient séparées en deux groupes, traitées soit par placebo soit par achillée millefeuille, sous forme de sachet de thé dosé à 4g. Dès le

premier mois de cet essai, les étudiantes du groupe soigné par l'achillée ont ressenti une diminution de la gravité de la douleur, et aucun effet indésirable associé. La conclusion de cette étude indique que l'achillée millefeuille est efficace pour minimiser l'intensité de la douleur dans la dysménorrhée primaire. (73)

Le HMPC a confirmé que, sur la base de son usage de longue date, les préparations à base de fleurs d'achillée millefeuille peuvent être employées contre les spasmes mineurs associés aux périodes menstruelles. (74)

### 3.1.2.5 *Mélisse officinale*



Figure 211 : *Mélisse officinale*, *Melissa officinalis* L.

*Melissa officinalis* L. est une plante médicinale précieuse en phytothérapie de la famille des *Lamiaceae*. Elle contient des flavonoïdes, notamment la quercétine, des acides terpéniques mais également, une huile essentielle en faible quantité. Les feuilles, drogue végétale, de mélisse s'utilise traditionnellement pour ses propriétés antispasmodique, carminative, sédatif-hypnotique, antioxydante, antimigraineuse ...

#### Études :

Une étude sur 110 étudiantes a été réalisée en 2017, elle comparait l'efficacité et la tolérance de la mélisse face à un placebo dans la prise en charge de la dysménorrhée primaire. Les jeunes femmes devaient prendre une capsule de 330 mg de plante, 3 fois par jour, au cours des 3 premiers jours des menstruations. Aux termes de cette étude, il a été mis en évidence l'influence significative de la mélisse officinale sur la diminution de la gravité de la dysménorrhée primaire et cela en toute sécurité. En accord avec ces résultats, une autre étude de 2018, a constaté, que la prise de mélisse était associée à une réduction de la gravité des symptômes systémiques de l'algoménorrhée, y compris la fatigue, les changements neurologiques et la léthargie. (75,76)

Ainsi la plante possède un intérêt dans le soulagement de l'algoménorrhée primaire et des symptômes associés.

### 3.1.2.6 Fenouil



Figure 22 : Fenouil, *Foeniculum vulgare* Mill.

Le fenouil, *Foeniculum vulgare* Mill., membre de la famille des *Apiaceae*, est une plante médicinale dont les fruits sont bien connus des médecines traditionnelle et moderne, notamment dans le traitement des troubles digestifs. Il contient des acides phénoliques simples, des flavonoïdes ainsi que d'une HE dont le composant majoritaire est l'anéthole, un phytoestrogène. En phytothérapie, le fenouil est proposé pour soulager les douleurs menstruelles en abaissant les niveaux de prostaglandine dans le sang.

#### Études :

Une revue systématique a analysé des essais cliniques randomisés (ECR), qui étudiaient l'intérêt du fenouil dans le traitement des algoménorrhées face à un placebo ou à un traitement médicamenteux, notamment l'acide méfénamique. Les essais ont rapporté des effets équivalents du fenouil sur la réduction de la douleur par rapport au traitement médicamenteux conventionnel et un effet supérieur par rapport au placebo. (77)

L'HMPC reconnaît l'usage traditionnel du fenouil dans le traitement symptomatique des spasmes mineurs associés aux périodes menstruelles. (78)

### 3.1.2.7 Bardane officinale



Figure 23 : Bardane officinale, *Arctium lappa* L.

La Bardane officinale, *Arctium lappa* L., appartient à la famille des *Asteraceae*. Sa racine est riche en inuline, phytostérols et en saponines. L'huile possède des propriétés

antibactériennes, antifongiques et anti-inflammatoires, elle s'est récemment révélée être antidiabétique. Elle est réputée pour son rôle dépuratif rénal hépatique et cutané.

#### Études :

Des recherches publiées en 2020 ont mis en évidence l'activité antibactérienne, anti-oxydante et anti-acnéique des peptides présents dans la racine de la bardane. (79)

L'HMPC a établi la bardane comme médicament traditionnel dans le traitement des affections séborrhéiques de la peau. (80)

#### 3.1.2.8 Pensée sauvage



Figure 244 : Pensée sauvage, *Viola tricolor* L.

La fleur de la Pensée sauvage, *Viola tricolor* L., de la famille des *Violaceae*, est riche en tanins astringents, qui participent à la diminution de la sécrétion séborrhéique. Elle contient également des flavonoïdes et des saponosides, qui lui confèrent une activité détoxifiante, ainsi que du mucilage, qui accélère le transit intestinal et des composés antioxydants comme la vitamine E. (81)

D'après l'HPMC la pensée sauvage, en usage traditionnel, permet le traitement symptomatique des affections cutanées séborrhéiques légères. (82)

#### 3.1.3 Aromathérapie

Outres, les huiles essentielles extraites des plantes ci-dessus qui pourront traiter les mêmes maux qu'en phytothérapie, voici une liste non exhaustive de plantes dont les huiles essentielles sont d'un grand intérêt dans la lutte contre les troubles féminins.

### 3.1.3.1 Sauge sclarée



Figure 255 : Sauge sclarée, *Salvia sclarea* L.

La sauge sclarée, *Salvia sclarea* L., appartient à la famille des *Lamiaceae*, et donne une huile essentielle provenant des sommités fleuries. Sa composition en métabolites secondaires lui confère un grand intérêt thérapeutique chez la femme. Le linalol et l'acétate de linalyle ont des propriétés relaxante, sédative, réduisant stress et anxiété, et antispasmodique. Le sclaréol possède une activité œstrogène-like, permettant de lutter contre les déséquilibres hormonaux. Ainsi, elle pourra être utilisée dans les troubles du cycle menstruel, les douleurs associés aux règles, le SPM, la ménopause ...

#### Étude :

Le sclaréol de la sauge sclarée a été étudié dans un essai pour évaluer son effet potentiel dans des modèles de dysménorrhée ex vivo et in vivo. Les résultats ont démontré que le sclaréol inhibait la contraction utérine induite entre-autre par la prostaglandine F2 $\alpha$  et qu'il diminuait la concentration du calcium intracellulaire jouant également un rôle dans la contraction du myomètre. D'après ces résultats, les chercheurs ont suggéré que le sclaréol est un complément alternatif potentiel pour améliorer la dysménorrhée primaire. (83,84)

### 3.1.3.2 Palmarosa

Le palmarosa, *Cymbopogon martinii* (Roxb.) Wats., de la famille des *Poaceae*, est une haute plante herbacée, dont on extrait une huile essentielle à partir de l'herbe. L'HE est riche en monoterpénols, dont le géraniol (70 à 89%). Elle est connue pour son activité anti-infectieuse à large spectre et présente également une action anti-inflammatoire et décongestionnante. Ces propriétés sont intéressantes pour soulager les douleurs mammaires qui accompagnent le syndrome prémenstruel. (85)

### 3.1.3.3 *Menthe poivrée*



Figure 26 : *Menthe poivrée, Menthae x piperitae L.*

L'huile essentielle de menthe poivrée, *Menthae x piperitae L.*, est extraite des parties aériennes de la plante, qui appartient à la famille des *Lamiaceae*. Cette huile contient majoritairement du menthol entre 30 et 50 % et du menthone entre 14 et 32%. Elle possède de nombreuses propriétés thérapeutiques. Elle agit sur la sphère digestive, respiratoire et sur la douleur et l'inflammation. Ses propriétés antalgique et anti-inflammatoire résultent de son taux élevé en menthol, qui stimule les nerfs sensibles au froid, provoquant un refroidissement de 2 à 4°C de la température cutanée. En application locale, la douleur aiguë ou inflammatoire sera alors soulagée par « l'effet glaçon ». (86)

#### Études :

Plusieurs essais cliniques ont été réalisés sur l'HE de menthe poivrée, dont un, qui évaluait son efficacité par voie cutanée dans le traitement des maux de têtes. Cette étude a démontré l'intérêt de cette huile pour soulager les céphalées de tension.(87)

L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), la Commission européenne et l'European Scientific Cooperative on Phytotherapy (ESCOP) reconnaissent le rôle de la menthe poivrée en usage externe dans le traitement des maux de tête. (86)

### 3.1.3.4 *Lavande officinale, fine, vraie*



Figure 277 : *Lavande officinale, Lavandula angustifolia Mill.*

La lavande fine, *Lavandula angustifolia Mill.*, de la famille des *Lamiaceae*, est connue pour son huile essentielle extraite des sommités fleuries. Le linalol et l'acétate de linalol

qu'elle contient possèdent une action relaxante, sédative et antispasmodique. Ces propriétés sont intéressantes pour soulager les douleurs pelviennes de l'algoménorrhée. (88)

#### Études :

Deux études ont été menées sur l'efficacité de l'huile essentielle de lavande dans la dysménorrhée primaire. La première, datant de 2012, évaluait l'intérêt de la lavande en application cutanée associée à deux autres huiles essentielles (l'HE de sauge sclarée et de marjolaine), diluées dans une crème à une concentration de 3 %, face à une crème parfumée placebo. Les patientes utilisaient la crème quotidiennement pour masser le bas de leur abdomen entre deux périodes de menstruations. Les résultats de cette étude démontrent que le massage aux huiles aromatiques contenant la lavande officinale permet de soulager les patientes souffrant d'algoménorrhées primaires et réduit la durée des douleurs menstruelles. Le deuxième essai, réalisé en 2011, étudiait l'effet de l'inhalation de Lavande officinale sur les symptômes de la dysménorrhée. Sur 4 cycles menstruels deux groupes d'étudiantes ont été traités soit par de l'huile de lavande mélangée à de l'huile de sésame soit par le placebo constitué uniquement d'huile de sésame. Cette étude a conclu en l'efficacité de l'inhalation pour soulager les symptômes de la dysménorrhée primaire. (89,90)

#### 3.1.3.5 Basilic tropical



Figure 2828 : Basilic tropical, *Ocimum basilicum* L.

Le Basilic tropical, *Ocimum basilicum* L., est un membre des *Lamiaceae*, dont l'huile essentielle est extraite des parties aériennes fleuries. Le métabolite secondaire majoritaire est le méthyl chavicol ou estragole qui lui confère une action spasmolytique notamment sur les fibres des muscles lisses. Il exerce également une activité antalgique et anti-inflammatoire dues au linalol ainsi que relaxante et sédative favorisées par les sesquiterpènes.

Grâce à ces nombreuses propriétés l'HE de Basilic tropical est indiquée dans l'algoménorrhée, où elle soulage les crampes utérines, la fatigue, le stress.(91)

#### 3.1.3.6 Arbre à thé

L'huile essentielle de Tea tree, *Melaleuca alternifolia* (Maiden & Betche) Cheel, appartenant aux *Myrtaceae*, est riche en monoterpènes et notamment le terpen-4-ol qui lui confère une activité antibactérienne à large spectre, antiseptique, antivirale et antifongique. Elle possède également des propriétés anti-inflammatoires et immunostimulantes. Dans l'acné, elle jouerait un rôle sur la prolifération bactérienne ainsi que sur l'inflammation.

### Études :

Plusieurs essais ont été réalisés pour apprécier l'intérêt thérapeutique de cette huile dans le traitement de l'acné. Une étude comparait l'efficacité de l'HE de Tea Tree à celle du peroxyde de benzoyle, en application topique, sur 124 patients souffrant d'acné légère à modérée. Après trois mois de traitement, les signes et symptômes se sont nettement améliorés avec les deux traitements sans aucune différence significative entre eux. Une autre étude en double aveugle, randomisée et contrôlée par un placebo, menée auprès de 60 patients souffrant d'acné a confirmé l'efficacité d'un gel contenant 5 % d'huile de Théier appliqué deux fois par jour pendant 45 jours. Enfin, trois autres études ont rapporté une réduction du nombre de lésions, allant de 23,7 % à 62,1 %, après application de produits contenant 5 % l'HE de *Melaleuca*. (92)

L'HMPC reconnaît l'usage traditionnel d'huile essentielle d'arbre à thé dans le traitement de l'acné léger. (93)

### *3.1.3.7 Lavande aspic*

L'HE de Lavande aspic, *Lavandula latifolia* Medik, extraite des sommités fleuries et membre des *Lamiaceae*, contient en grande quantité du linalol, de l'eucalyptol et du camphre. Ce dernier lui confère des propriétés kératolytique et cicatrisante, il améliore la nutrition tissulaire et la circulation sanguine favorisant la régénération cutanée. Elle possède également une action antalgique et antifongique. Cette huile est donc utilisée pour les troubles cutanés et notamment dans le traitement de l'acné léger à modéré. (94)

### 3.1.4 Micronutrition

#### *3.1.4.1 Calcium et Vitamine D*

Le calcium est un minéral essentiel ; en plus de la formation des os, il aurait un rôle dans la variation des taux d'œstrogènes. La vitamine D, vitamine liposoluble, favorise l'absorption du calcium par l'organisme.

### Études :

Des études ont remarqué que des faibles concentrations sériques en calcium et vitamine D au cours de la phase lutéale entraîneraient ou accentueraient les symptômes du SPM. Le résultat de ces essais indique qu'une supplémentation ou un régime riche en calcium et vitamine D permettrait de rétablir les niveaux sériques et de diminuer voire d'enrayer les symptômes du syndrome prémenstruel. (95)

#### *3.1.4.2 Magnésium*

Le magnésium, élément essentiel du bon fonctionnement de l'organisme, se trouve dans tous les tissus du corps humain et contribue notamment à la conduction nerveuse. Il a été mis en évidence une relation entre le déficit en magnésium et l'apparition de troubles féminins. Les mécanismes mis en jeu ne sont pas encore totalement identifiés, néanmoins le magnésium est connu pour entraîner la relaxation des muscles lisses, la dilatation des vaisseaux et agir sur la conduction nerveuse.

#### Études :

Des chercheurs ont remarqué que le rapport magnésium/calcium était faible chez les femmes atteintes du SPM, ils suspectent donc que ce déséquilibre joue un rôle dans ce syndrome, notamment dans les troubles de l'humeur. Des études confirment l'intérêt de l'administration de magnésium pour prévenir et soulager les symptômes associés au syndrome prémenstruel, aux menstruations et à la ménopause. (96,97)

#### *3.1.4.3 Vitamine B6, pyridoxine*

La vitamine B6 est un cofacteur dans la synthèse de la sérotonine, neurotransmetteur responsable de l'équilibre nerveux. Il est également essentiel à la formation de l'acide gamma-linoléique précurseur des PGE1 qui s'opposent aux effets de la prolactine. Ainsi, elle possède un intérêt dans le syndrome prémenstruel notamment pour soulager les troubles neuropsychique et les symptômes en lien avec la rétention d'eau. (57)

#### Études :

Une revue datant de 1999, reprend les différentes études menées sur l'utilité de la vitamine B6 dans le syndrome prémenstruel pour en faire une synthèse. Les auteurs ont conclu que, malgré la faible qualité des essais, une dose quotidienne de 50mg à 100mg de pyridoxine serait susceptible de soulager le syndrome prémenstruel.(98)

Plus récemment, une étude randomisée en double aveugle de 2012, avait pour objectif d'évaluer les effets de la vitamine B6 et du magnésium sur la gravité du syndrome prémenstruel. Elle a été réalisée sur 126 femmes, divisées en 3 groupes, traitées soit par de la vitamine B6 soit par du magnésium soit par un placebo. Les résultats de cette étude ont montré que les scores moyens du syndrome prémenstruel ont significativement diminué après l'intervention dans tous les groupes, avec néanmoins des résultats moindres pour le placebo. Le magnésium a notamment entraîné des réductions significatives de la gravité des symptômes de rétention d'eau et de douleur tandis que la vitamine B6 était la plus efficace sur les symptômes liés à la dépression. Une autre étude, propose l'association de la vitamine B6 et du magnésium comme traitement efficace dans le traitement du syndrome prémenstruel.(99,100)

#### *3.1.4.4 Huile de krill*

L'huile de krill est un produit de santé naturel extrait du krill de l'Antarctique, également connu sous le nom *d'Euphausia superba*. L'*Euphausia superba*, un crustacé du zooplancton, est riche en phospholipides et en triglycérides contenant des acides gras polyinsaturés oméga-3 à longue chaîne, principalement de l'EPA (Acide Eicosapentaénoïque) et du DHA (Acide Docosahexaénoïque), et en divers antioxydants puissants, dont les vitamines A et E. Des études ont montré une teneur particulièrement élevée en DHA dans les phospholipides du cerveau, et leur implication de manière centrale dans les fonctions cérébrales et potentiellement dans les réactions émotionnelles.

Dans le traitement de l'algoménorrhée, la supplémentation en acides gras oméga-3 diminue la production de prostaglandine et de leucotriène, ce qui entraîne une réduction de la gravité des contractions myométriales par conséquent, une réduction de l'ischémie et une amélioration de la circulation sanguine.

#### Études :

Une étude comparative entre l'huile de krill et l'huile de poisson cherchait à évaluer l'efficacité de l'huile de krill dans la dysménorrhée primaire et dans les symptômes associés au SPM, et à comparer son efficacité face à l'huile de poisson. Les résultats de l'étude suggèrent, avec un degré de confiance élevé, que l'huile de krill peut réduire de manière significative les symptômes physiques et émotionnels liés au syndrome prémenstruel, et qu'elle est nettement plus efficace que l'huile de poisson pour la gestion de la dysménorrhée et des symptômes physique (ballonnement, sensibilité des seins, gonflement) émotionnels.(101)

#### *3.1.4.5 Vitamine E*

La vitamine E est un antioxydant et possède une activité anti-inflammatoire, antiplaquettaire et vasodilatatrice. Dans l'algoménorrhée primaire, elle inhiberait la synthèse de prostaglandines vasoconstrictrices. Il est également supposé que le système opioïde endogène participe à l'effet de la vitamine E sur le soulagement de la douleur chez les patients atteints d'algoménorrhée.

#### Études :

Deux essais ont comparé la vitamine E à un placebo. La première étude évaluait sur 278 jeunes fille une dose de 200UI administrée durant 5 jours en débutant 2 jours avant le début des règles. Lors de la deuxième étude 100 patientes ont été traitées selon les mêmes modalités mais avec une dose de 500 UI. Les résultats de ces deux études concluent en l'efficacité de la vitamine E dans la réduction des symptômes de l'algoménorrhée.(102)

#### *3.1.4.6 Zinc*

Le zinc est un oligo-élément qui possède des propriétés intéressantes pour la peau, notamment une activité antimicrobienne, séborégulatrice et émolliente.

Outre ses bienfaits pour la peau, cet oligo-élément est également intéressant dans le traitement des algoménorrhées. En effet, il a été constaté que le zinc diminuait la synthèse des prostaglandines via son action anti-inflammatoire, améliorant ainsi la microcirculation du tissu endométrial. (103)

#### Études :

Un essai publié en novembre 2020 a comparé le taux sérique de zinc chez des personnes acnéiques face à des sujets témoins. Il s'est avéré que la concentration de zinc était nettement inférieur chez les sujets atteints d'acné. Par la suite, deux groupes de patients souffrant de cette dermatose ont été traité, soit par du zinc soit par un placebo. Les personnes recevant le zinc ont eu une amélioration significative du nombre moyen de papules inflammatoires par rapport aux personnes soignées par placebo. Cette étude met en évidence l'existence d'une carence en zinc chez les personnes souffrant d'acné et l'intérêt d'une supplémentation dans le traitement de cette pathologie, en particulier pour diminuer le nombre de papules inflammatoires. De nombreuses autres études ont démontré l'efficacité du zinc dans la stratégie thérapeutique de cette dermatose. Un article en a recensé 14 à ce sujet parmi lesquelles 10 ont conclu au bénéfice d'un apport en zinc dans le cadre de l'acné vulgaire.(104,105)

Concernant son action anti-inflammatoire, une étude randomisée, sur 120 adolescentes souffrant de dysménorrhées, a montré que le zinc réduisait de manière significative la gravité

et la durée des douleurs chez les femmes par rapport au groupe témoin et améliorait la qualité de vie des patientes. (103)

### 3.1.5 En pratique à l'officine

Afin de faciliter la pratique à l'officine, nous avons présenté sous forme de tableau les différents traitements ainsi que les précautions, interactions et contre-indications des plantes, huiles essentielles et micronutriments, vus précédemment pour lutter contre les troubles féminins à l'arrivée de la puberté.

Tableau VI : Traitement en phyto-aromathérapie et micronutrition chez la femme à partir de la puberté

Phytothérapie chez la femme à partir de la puberté		
Plantes et Indications	Utilisations	Précautions / Contre-indications / Interactions
<b>Gattilier (65)</b>	<p>Une durée de traitement de 3 mois est recommandée pour ressentir ses effets. Il peut être utilisé en continu ou 10 jours par cycle.</p> <p>En extrait sec : prendre 1 gélules de 10 mg, 1 à 2 fois par jour.</p> <p>En teinture mère : 30 à 40 gouttes, 1 à 2 fois, voire 3 fois/jour.</p>	<p>-Uniquement chez la femme adulte qui ne présente pas de pathologies hormonodépendantes (cancer du sein et antécédent).</p> <p>- Utilisation au cours de la grossesse et l'allaitement est contre-indiquée</p>
<b>Syndrome prémenstruel Algoménorrhée</b>	<p>En infusion : 1 cuillère à soupe par tasse, 2 à 4 tasses/jour (laisser infuser 15 minutes).</p>	<p>- Du fait de son activité sur les récepteurs dopaminergique, il est préférable d'éviter le gattilier avec des médicaments agonistes ou antagonistes à la dopamine.</p>
<b>Onagre bisannuelle (56,106,107)</b>	<p>L'huile d'onagre peut être prise en continu ou lors du syndrome prémenstruel, les 14 derniers jours du cycle.</p> <p>Capsules, contenant 8 % et 10 % d'acide gamma-linolénique : selon l'intensité du SPM, il est conseillé de prendre une à deux gélules dosées</p>	<p>- L'utilisation pendant la grossesse et l'allaitement n'est pas recommandée</p> <p>-Interaction avec les phénothiazines : augmentation du</p>

<b>Syndrome prémenstruel</b>	à 500mg par jour, cependant si besoin la posologie peut monter jusqu'à 6 gélules par jour.	risque de crise épileptique  -Interaction Lopinavir et ritonavir : Modification du taux de médicament
<b>Grande Camomille (69)</b>	Les effets de la plante ne se perçoivent qu'à partir de 4 à 6 semaines de traitement.  - Extrait sec : gélules dosées à 200 mg, 1 gélule, 2 fois par jour.	- Lors d'une prise continue, une pause d'un mois par an est préférable pour apprécier les bénéfices du traitement et juger de sa continuité.
<b>Traitement et prévention des migraines</b>	- Poudre de parties aériennes : gélules dosées à 260 mg, 1 gélule, 3 fois par jour.	
<b>Achillée millefeuille (72)</b>	En infusion : dans 150ml d'eau bouillante, déposer une à deux cuillères à thé, soit 1 à 2g, de plante séchée et laisser infuser 10 minutes. L'infusion est à réaliser trois fois par jours durant les premiers jours des règles.  En bain de sièges : Faire infuser au préalable 100g de plante séchée dans 1litre d'eau puis diluer l'infusion dans 19 litres d'eau chaude. Remplir le bain de siège ou une bassine de ce mélange et immerger la région pelvienne pendant 10 à 20 minutes.	- L'utilisation chez la femme enceinte et l'enfant est contre-indiquée du fait de la présence de composé neurotoxiques et abortifs.
<b>Algoménorrhée</b>		
<b>Mélisse officinale (108)</b>	En infusion : faire infuser 1,5 g à 4,5 g de parties aériennes séchées de Mélisse dans 150 ml d'eau bouillante et prendre 3 fois par jour.	- L'utilisation pendant la grossesse et l'allaitement n'est pas recommandée
<b>Algoménorrhée</b>		

<b>Fenouil (78,109)</b>	En infusion : déposer 1,5 à 2,5 g de fruits de fenouil broyés dans 250ml d'eau bouillante, laisser infuser 15minutes, jusqu'à trois fois par jour.	- La prise de plus de 7g / jour de graines de fenouil (ou équivalent) sur une durée prolongée (au-delà de 2 semaines) n'est pas recommandée
<b>Algoménorrhée</b>		
<b>Bardane (80)</b>	En infusion : faire infuser 2 à 6 g de racine de Bardane, 3 fois par jour.  En poudre : prendre une capsule de 350 mg de poudre, 3 à 5 fois par jour.	- L'utilisation durant la grossesse doit être limitée du fait de l'activité ocytotique qui lui est attribué
<b>Acné</b>		
<b>Pensée sauvage (82)</b>	En infusion : faire infuser 3 g de substance végétale broyée, 1 à 3 fois par jour.  La pensée sauvage se retrouve aussi sous forme de gélules et en extraits liquides, elle pourra être seule ou combinée à la bardane, qui permet d'avoir une action complémentaire et synergique dans le traitement de l'acné	- L'utilisation de la Pensée sauvage est contre-indiqué chez la femme enceinte.
<b>Acné</b>		
<b>L'aromathérapie chez la femme à partir de la puberté</b>		

HE et Indications	Utilisations	Précautions / Contre-indications / Interactions
<b>Sauge sclérée (84)</b>	En massage : pour lutter contre les spasmes et les troubles hormonaux, la femme effectuera un massage du bas ventre avec 1 goutte d'huile essentielle de Sauge sclérée diluée dans 4 gouttes d'huile végétale, 3 fois par jour.	- L'utilisation pendant la grossesse et l'allaitement est déconseillé  - L'utilisation en cas de cancer du sein ou d'antécédent

<b>Syndrome prémenstruel</b>		est contre-indiqué, du fait de son activité estrogénique
<b>Algoménorrhée</b>		
<b>Palmarosa (85)</b>	En massage : la femme devra effectuer un massage délicat de la poitrine à l'aide de 3 gouttes d'HE de palmarosa diluées ou non dans 15 gouttes d'huile d'onagre.	- L'utilisation par voie orale ou en cure prolongée est contre-indiquée durant la grossesse et l'allaitement.
<b>Douleurs mammaires du SPM</b>	L'HE de palmarosa peut être utilisée pure ou en association avec une huile végétale comme l'huile d'onagre qui possède elle aussi des propriétés anti-inflammatoires.	
<b>Menthe poivrée (86)</b>	En massage : masser chaque tempe et les sinus frontaux avec une goutte de l'huile essentielle de menthe poivrée, préalablement diluée dans une huile végétale à maximum 10%.	- L'HE doit être diluée - L'utilisation durant la grossesse et l'allaitement est déconseillée
<b>Migraines cataméniales</b>		- L'utilisation chez les épileptiques et les asthmatiques est contre-indiquée
<b>Lavande officinale (88)</b>	En massage : masser 15 minutes le bas ventre avec 2 à 4 gouttes d'HE de Lavande officinale dans 15ml d'huile végétale.	
<b>Algoménorrhée</b>	En inhalation : déposer 1 à 2 gouttes sur un mouchoir ou au creux du poignet et respirer régulièrement dans la journée.	
<b>Basilic tropical (91)</b>	En massage : masser le bas du ventre avec une goutte d'HE de Basilic tropical diluée dans 4 gouttes d'huile végétale.  Elle peut être associée à l'HE de lavande officinale à raison de 5 gouttes	Elle contient également de l'eucalyptol qui est dermocaustique à l'état pur, une dilution dans une huile végétale est donc nécessaire.

<b>Algoménorrhée</b>	de chaque dans 15 ml d'huile végétale, toujours en massage circulaire de l'abdomen.	- L'utilisation durant la grossesse est contre-indiquée  - Ne pas utiliser pur car l'eucalyptol présent dans l'HE est dermocaustique
<b>Arbre à thé (93)</b>	En topique : mélanger l'HE de Tea Tree dans une huile végétale (comme l'huile végétale de jojoba qui est séborégulatrice) ou une crème à une concentration de 10%, appliquer sur la zone acnéique 1 à 3 fois par jour.	- L'utilisation durant la grossesse et l'allaitement n'est pas recommandé
<b>Acné légère à modérée</b>	Il est possible de l'utiliser pure à l'aide d'un coton tige, directement sur les boutons, 2 à 3 fois par jour.	
<b>Lavande aspic (94,110)</b>	En topique : diluer 2 gouttes d'HE de Lavande aspic dans une cuillère à café d'huile végétale et appliquer sur le visage préalablement nettoyer, à faire une fois par jour. Une semaine de pause est nécessaire au-delà de 3 semaines d'application.	- L'utilisation durant la grossesse et l'allaitement n'est pas recommandé  - L'utilisation chez les personnes épileptiques ou asthmatiques est contre indiqué du fait de la présence de camphre, composé neurotoxique
<b>Acné légère à modérée</b>	Il possible également de déposer une goutte d'HE dans son soin le soir.	

### Micronutrition chez la femme à partir de la puberté

Micronutriments et Indications	Utilisations	Précautions / Contre-indications / Interactions
<b>Calcium et Vitamine D (57)</b>	Pour les femmes en bonne santé une exposition solaire de 15 min par jour, sans écran solaire, permet de combler les besoins en vitamine D endogène, néanmoins des suppléments existent si l'exposition est impossible.	- Interaction avec certains médicaments (antibiotiques, les bisphosphonates, les hormones thyroïdiennes), un intervalle de 2h est nécessaire entre eux.  - A prendre au moment des repas

<b>Syndrome prémenstruel</b>	Voie orale : 1200mg par jour de carbonate de calcium associé à 500UI de vitamine D seraient bénéfiques pour lutter contre la rétention d'eau, la fatigue, la dépression.	
<b>Magnésium (97)</b>	Dans le SPM, une supplémentation de 200 à 400mg par jour en magnésium, à prendre au cours du repas, permettraient de soulager la nervosité, la fatigue, les douleurs... Si après 2 mois, les résultats ne sont pas significatifs, prendre 300 mg 2 fois par jour.	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Interaction avec certains médicaments (antibiotiques, les biphosphonates), un intervalle de 2h est nécessaire entre eux.</li> <li>- Afin de limiter les effets secondaire (diarrhée), Il est préférable de prendre le magnésium sous sa forme de gluconate, citrate ou chlorure</li> <li>- L'utilisation chez les patients atteints de maladie rénales est contre-indiquée.</li> </ul>
<b>Syndrome prémenstruel</b>		
<b>Vitamine B6</b>	Aucune posologie standardisée existe néanmoins d'après les études une dose quotidienne de 50mg à 100mg soulagerait le SPM	
<b>Syndrome prémenstruel</b>		
<b>Huile de krill (101)</b>	Aucune posologie standardisée existe néanmoins d'après les études une dose quotidienne 300 à 500mg d'huile de krill sont recommandés pour le traitement du SPM et des dysménorrhées.	<ul style="list-style-type: none"> <li>- L'utilisation chez les personnes allergiques au fruit de mer et contre indiqué</li> <li>- L'utilisation chez les patients souffrant de troubles hématologiques est contre-indiqué</li> </ul>
<b>Syndrome prémenstruel</b>		
<b>Algoménorrhée</b>		
<b>Vitamine E (111)</b>	Voie orale : Prendre 200mg, 2 fois par jour les 5 premiers jours des règles.	

<b>Algoménorrhée</b>	
<p><b>Zinc</b> <b>(64,112)</b></p>	<p>Pour le traitement des algoménorrhées il est conseillé de ne pas dépasser 25 à 40mg par jour de zinc. Des études ont remarqué qu'une dose de zinc supérieure à 30 mg/jour n'améliorait pas l'efficacité de la supplémentation mais que l'atténuation significative des douleurs menstruelles dépendait probablement de la régularité et de la période de supplémentation en zinc. Les meilleurs résultats étant obtenus lorsque la prise avait lieu pour chaque cycle menstruel pendant 3 à 6 jours avant et pendant les menstruations.</p> <p>Dans le traitement de l'acné En gélule : Prendre 30mg de zinc (sous forme gluconate) par jour, à espacer des repas. Traitement à réévaluer au bout de trois mois et diminuer à 15mg par jour.</p> <p>Il existe des médicaments Effizinc et Rubozinc qui contiennent du gluconate de zinc et qui ont une autorisation de mise sur le marché (AMM), ils sont prescrits et délivrés dans le traitement de l'acné vulgaire inflammatoire. Ils sont également en vente libre.</p> <p>Un surdosage en zinc est possible et entraîne un dérèglement du système immunitaire, des troubles génitaux-urinaires et augmente le stress oxydatif.</p>
<b>Algoménorrhée</b>	
<b>Acné vulgaire</b>	

## 3.2 Ménopause

La ménopause se caractérise par une baisse des niveaux d'œstrogènes et de progestérone, qui se manifeste cliniquement par des symptômes, comme les bouffées de chaleur avec des sueurs nocturnes, une sécheresse vaginale, des troubles de l'humeur, une baisse de la libido, des insomnies, de la fatigue et des douleurs articulaires ... En outre, la carence en œstrogènes augmente également le risque d'ostéoporose. En effet, il a été estimé que pendant la ménopause et les années post-ménopause, 1 à 2 % de la masse osseuse est perdue par an. D'autres problèmes courants sont associés à cette période, c'est le cas de l'atrophie génito-urinaire, l'hypercholestérolémie et des maladies cardiovasculaires.

L'hormonothérapie substitutive de la ménopause (THM) est le traitement de choix pour soulager les symptômes physiques associés à la ménopause et pour aider à prévenir les conséquences cliniques d'un état de carence en œstrogènes. Toutefois, des inquiétudes sur la sécurité de ce traitement ont été émises suite à la publication de grandes études (par exemple, HERS, WHI). Elles faisaient état de graves effets indésirables possibles lors de la prise de THM sur le long terme (en particulier le risque accru d'accidents thromboemboliques, d'accidents vasculaires cérébraux et de cancer du sein). Ainsi l'intérêt porté sur le traitement hormono-substitutif a diminué et les femmes se sont tournées vers les médecines alternatives.(107)

### 3.2.1 Troubles à court terme : syndrome climatérique

En France, 400 000 femmes débutent chaque année leur ménopause, plus des deux tiers d'entre elles subiront le syndrome climatérique. La gravité de ces symptômes et leur impact sur la qualité de vie est variable d'une femme à l'autre, on constate qu'environ 20 % des femmes présenteront des troubles sévères et 10 à 15% iront consulter un médecin. Ces symptômes sont transitoires mais peuvent persister au-delà de 2 ans chez certaines femmes. (113)

#### 3.2.1.1 Bouffée de chaleur

Les bouffées de chaleur vasomotrices représentent le symptôme le plus couramment rencontré dans le syndrome climatérique. Elles s'observent chez 75 % des femmes ménopausées, bien que seulement 30 % consultent un médecin pour ce motif. Le syndrome vasomoteur dure généralement de 0,5 à 5 ans après la ménopause naturelle, mais peut persister au-delà de 15 ans pour un faible pourcentage de femmes. Il a tendance à perdurer dans le temps et à être plus intense chez la femme dont la ménopause a été provoquée par une intervention chirurgicale, ce qui est vraisemblablement dû à l'effondrement brutale et non progressive des concentrations en hormones sexuelles.

Malgré l'existence de multiples théories, la physiopathologie exacte de la bouffée de chaleur n'est pas aujourd'hui élucidée. On suppose qu'elles sont le résultat des variations hormonales et notamment de la chute des œstrogènes, qui entraînent une anomalie de la régulation de la température au niveau de l'hypothalamus. On observe une augmentation aiguë de la température cutanée, une hausse transitoire de la fréquence cardiaque et une diminution prononcée de la résistance cutanée. L'élévation de la température de la peau découle d'une vasodilatation périphérique brutale, cette dernière débute une minute avant la bouffée de chaleur.

Ce syndrome peut apparaître à n'importe quel moment au cours du nyctémère. Il est spontané ou occasionné par différentes situations : le stress, les changements de température, les boissons chaudes, l'alcool et le café. Les bouffées se manifestent par une impression

soudaine de chaleur et l'apparition d'une rougeur, ce phénomène débute ordinairement au niveau du cou et de la face et se prolongent vers les épaules et la poitrine. Elles s'accompagnent de sueurs et de palpitations. La durée moyenne du syndrome vasomoteur va d'une à quatre minutes. Les bouffées de chaleur et les sueurs nocturnes peuvent perturber les habitudes de sommeil d'une femme, et entraîner des insomnies, de l'irritabilité et des difficultés de mémoire et de concentration.

De nombreux facteurs sont associés à la fréquence et à l'intensité des symptômes vasomoteurs, comme des facteurs environnementaux (climats, altitudes) mais également biologiques, psychologiques, sociaux et culturels. (114,115)

### *3.2.1.2 Troubles de l'humeur*

A l'arrivée de la ménopause, les femmes doivent régulièrement faire face à des troubles psychologiques. Ces symptômes réunissent la dépression, la perte de mémoire, l'irritabilité, le manque de concentration, la fatigue et la perte de confiance. Les maladies dépressives présentent une incidence plus élevée chez la gente féminine que chez les hommes, et la péri-ménopause accentue ce déséquilibre. Au cours de cette période, le risque de dépression est doublé chez les femmes sans antécédents et on constate que 17 % des femmes en période ménopausique en sont sujettes.

Ces troubles seraient dûs aux variations de l'activité des amines endogènes, responsables de la régulation de l'humeur, via les modifications hormonales de la ménopause. En effet, les œstrogènes interagissent avec divers neurotransmetteurs, comme la sérotonine et la noradrénaline, dont ils potentialisent l'activité de leurs récepteurs. De plus, ils empêchent le travail de la monoamine oxydase, augmentant alors les concentrations en sérotonine et noradrénaline actives. En outre, il existe des récepteurs d'œstrogènes, de progestérone et de testostérone dans le système nerveux central. L'œstradiol se retrouve notamment dans les zones impliquées dans les émotions, le contrôle moteur, la mémoire et l'apprentissage. Il est donc plausible qu'une carence hormonale puisse induire des désordres psychiques.

Par ailleurs, la ménopause représente, pour la femme, la fin de sa capacité de reproduction, associée pour certaines à une perte de jeunesse et de féminité.

Par conséquent, les symptômes psychiques ressentis ne dépendent pas uniquement du manque d'œstrogènes mais sont multifactoriels. En effet, c'est un mécanisme très difficile à évaluer car de nombreux éléments interdépendants peuvent y jouer un rôle. (114,116,117)

### *3.2.1.3 Syndrome génito-urinaire*

Au moins 50% des femmes ménopausées se plaignent de troubles uréthro-génitaux. Ces symptômes sont nombreux et concernent l'intégralité des organes génitaux mais également une partie de la sphère urinaire.

Le tractus uréthro-génital présente des récepteurs aux œstrogènes et à la progestérone, il évolue sous l'influence de ces stéroïdes sexuels. Au cours de la ménopause, les changements hormonaux induisent sur l'ensemble des tissus un amincissement de l'épithélium, une diminution de la vascularisation, du volume musculaire et conjonctif. L'appareil génital subit de nombreux changements, avec une perte de volume des ovaires, de l'utérus, du vagin et de la vulve, on parle d'atrophie vulvovaginale. Par ailleurs, on observe une diminution du flux sanguin, associée à une baisse de la lubrification et une réduction de l'élasticité des parois vaginales. L'orifice vulvaire se rétracte, la lumière vaginale diminue, son épithélium s'affine et devient plus fragile, provoquant de possibles saignements post-ménopausiques. Il y a une

perte de glycogène cellulaire et une diminution de l'acide lactique, qui favorisent un environnement alcalin (pH 6-8) et entraîne la disparition de la flore protectrice. Tous ces bouleversements peuvent être à l'origine d'irritations vaginales, de sécheresses, de sensations de brûlure, de démangeaisons, d'infections vaginales mais également d'une dyspareunie.

Les variations hormonales affectent également la partie basse de l'appareil urinaire, au niveau de la vessie, de l'urètre et du plancher musculaire pelvien. En effet, la carence oestrogénique est responsable de nombreux troubles urogénitaux tels que la dysurie, la nycturie, l'urgence et le risque récurrent d'infection urinaire, qui peuvent compromettre la fonction vésicale et entraîner une incontinence urinaire. (114)

#### *3.2.1.4 Troubles cutanés*

La peau est le plus grand organe du corps humain et a de nombreuses fonctions, telles que le maintien de la température, la surveillance immunitaire, la régulation des nutriments et des fluides. Cet organe est altéré par les changements physiologiques du processus de vieillissement et est fortement influencé par les hormones sexuelles. En effet, l'hypo-œstrogénie qui accompagne la ménopause accroît les effets du vieillissement intrinsèque et environnemental puisque ces hormones jouent un rôle clé dans la formation du collagène, l'épaisseur de la peau et son hydratation. De nombreuses études ont montré qu'il existe une corrélation positive entre les niveaux d'œstrogènes circulants et l'âge perçu, l'attractivité, la santé de la peau et la coloration du visage chez les femmes. (118)

Les variations hormonales entraînent des modifications cutanéomuqueuses et phanériennes. Par ailleurs, la disparition de la progestérone et la baisse des œstrogènes favorisent l'apparition d'une hyper androgénie. Au niveau de l'épiderme, la couche germinative basale perd son activité, ce qui entraîne un amincissement de la couche superficielle cutanée, on constate une diminution des cellules de Langerhans ainsi qu'un éclaircissement de la peau dû à la baisse du nombre de mélanocytes actifs. Ces modifications se manifestent cliniquement par la déshydratation de la couche cornée donnant à la peau une apparence sèche et rugueuse, mais également des difficultés à la cicatrisation.

Dans le derme, la teneur en eau, en acide hyaluronique et en glycosaminoglycanes est réduite, tout comme la vascularisation qui diminue. Les faisceaux de collagène deviennent lâches, tandis que les fibres élastiques s'épaississent et se désordonnent. Progressivement, la peau présente un aspect poreux, elle perd en élasticité s'affaisse et les rides se forment.

Lors de la périménopause, l'hyper androgénie provoque une hyperséborrhée au niveau du visage et du cuir chevelu. En outre, les glandes sébacées grossissent avec l'âge mais leur nombre diminue parallèlement. L'hyperséborrhée s'inverse à la ménopause, la synthèse de sébum s'affaiblit pour finalement s'arrêter. Les glandes sudoripare eccrines et apocrines diminuent en nombre et leur activité s'affaiblit avec l'âge, provoquant alors une réduction de la sudation.

Au cours de la ménopause, la densité folliculaire diminue ainsi que le nombre de mélanocytes fonctionnels. Les cheveux se dépigmentent, ils se fragilisent, se cassent et deviennent moins denses, certaines femmes souffrent même d'alopécie. Par ailleurs, l'hyper androgénie favorise l'apparition de poils épais au-dessus de la bouche et sur le menton, tandis que la pilosité se raréfie sur le reste du corps. Les ongles dont la croissance diminue deviennent moins transparents. (119)

### 3.2.1.5 Troubles du sommeil

Le sommeil se détériore avec l'âge et la ménopause est souvent un tournant chez la femme. L'étude SWAN (Study of Women's Health Across the Nation) a montré que la prévalence des troubles du sommeil chez les femmes varie de 39 % à 47 % en période de péri-ménopausées et de 35 % à 60 % une fois la ménopause installée.

Les troubles du sommeil chez les femmes ménopausées sont donc fréquents et peuvent être primaire ou secondaire :

- Changements physiologiques normaux associés au vieillissement.
- Symptômes liés à la ménopause : Les sueurs nocturnes entraînent une augmentation de la température corporelle impactant la qualité du sommeil. Par ailleurs, il a été démontré que les réveils nocturnes précèdent les bouffées de chaleurs. En conséquence, l'insomnie est présente chez 29% des ménopausées souffrant de troubles vasomoteurs contre 11% chez celles qui n'en souffrent pas.
- Troubles de l'humeur : La dépression et les troubles anxieux sont associée à des troubles du sommeil (insomnie, réveil fréquent ou précoce) et sont très fréquents chez les femmes ménopausées.
- Problèmes de santé chroniques : Les lombalgies, les troubles musculo-squelettiques et l'arthrose sont des causes très courantes d'inconfort et de mauvais sommeil.
- Facteurs psychosociaux
- Autres troubles du sommeil : Les femmes ménopausées semblent être particulièrement vulnérables l'apnée obstructive du sommeil ou SAOS en raison de la baisse de progestérone, de la prise de poids notamment au niveau du cou.

L'insomnie est la principale perturbation du sommeil, elle se définit comme une difficulté à s'endormir ou à maintenir le sommeil, ou le sentiment que le sommeil n'est pas réparateur, malgré un sommeil suffisant. Cette pathologie a des conséquences à long terme sur la santé (dépression, hypertension). (120)

Il est important d'identifier la source des troubles du sommeil pour apporter une réponse appropriée. En effet, certaines causes pourront être traitée en premier lieu par une bonne hygiène de vie et les médecines alternatives, d'autres causes comme la SAOS nécessite l'intervention d'un spécialiste.

### 3.2.1.6 Troubles de la libido

La sexualité à la ménopause est un domaine difficile à évaluer, de nombreux facteurs interdépendants peuvent l'affecter et entraîner une perte de libido. Le comportement sexuel implique un comportement motivationnel (lié à la testostérone) et une réponse biologique (liée aux œstrogènes), l'interaction entre ces deux facteurs est complexe. Une perte de libido, de sensibilité et de réponse est couramment rapportée suite à la diminution des concentrations d'œstrogène et de testostérone. Cela peut être dû à un changement d'image de soi au moment de la ménopause, une conséquence directe d'une déficience hormonale, un effet du vieillissement ou une combinaison de plusieurs éléments.

L'effet de la carence en œstrogènes sur l'intégrité des tissus sexuels aura également un effet marqué sur la sexualité. Le manque d'œstrogènes peut entraîner une sécheresse intime, une dyspareunie, des infections vaginales et un prolapsus vaginal. Physiquement, il peut y avoir des changements liés à l'âge qui ont un impact sur le comportement sexuel. Il s'agit de maladies chroniques (par exemple, l'arthrose, les maladies respiratoires), de médicaments (les

antidépresseurs peuvent avoir un effet négatif sur la libido), de procédures chirurgicales (par exemple, la mastectomie) et du vieillissement biologique.

Sur le plan psychologique, il peut y avoir des aspects positifs. En effet, les craintes d'une grossesse disparaissent et le couple dispose de plus de temps pour l'activité sexuelle et d'une plus grande intimité. Néanmoins, des aspects négatifs existent également, un manque de confiance et une crainte du rejet peut apparaître. Par conséquent, cette association de facteurs physiques et psychologiques peut aboutir à une perte totale de libido et à l'évitement des rapports sexuels. (114)

### 3.2.2 Troubles de la ménopause au long terme

#### 3.2.2.1 *L'ostéoporose post ménopausique*

L'ostéoporose est une pathologie diffuse du squelette, qui résulte d'une perte de la masse osseuse et d'une altération de la microarchitecture de l'os. C'est un phénomène physiologique causé par le vieillissement, cependant la ménopause précipite ce processus. Les tissus osseux et cartilagineux sont sous l'influence des hormones sexuelles. En effet, des récepteurs aux stéroïdes sexuels sont exprimés sur les ostéoblastes, les chondrocytes et même les cellules synoviales. Le remodelage osseux favorise le renouvellement perpétuel du tissu osseux, c'est un événement physiologique équilibré, durant lequel la quantité d'os formée équivaut à la quantité d'os résorbée.

Lors de la ménopause, l'hypoestrogénie entraîne une diminution du recrutement des ostéoblastes et à l'inverse une hyperactivité des ostéoclastes, responsable de la résorption osseuse. Elle favorise alors l'ostéoporose par déminéralisation osseuse. Sa gravité varie selon la masse osseuse initiale et la vitesse de déminéralisation. Néanmoins, il existe des facteurs de risque : l'inactivité physique, la consommation d'alcool ou de tabac, les carences en calcium et en vitamine D, la prise de corticoïdes, les antécédents familiaux et un faible IMC. L'ostéoporose post-ménopausique, en France concerne une femme sur trois chez les plus de 50 ans. Elle favorise la survenue de fracture, avec une atteinte préférentielle au niveau des vertèbres et des poignets (os trabéculaire et spongieux).

L'examen de référence pour évaluer le risque de fracture est l'ostéodensitométrie. Il est conseillé pour les femmes à risque d'ostéoporose. (121)

#### 3.2.2.2 *Les maladies cardiovasculaires*

A l'arrivée de la ménopause, le risque cardiovasculaire s'élève chez la femme. L'augmentation du risque de maladies coronariennes résulte de l'association de modifications biologiques par carence estrogénique :

- Modification du métabolisme lipidique : augmentation des taux de triglycérides et de LDL et diminution du cholestérol HDL.
- Perturbation du métabolisme de l'insuline et de la répartition du tissu adipeux : apparition d'une obésité androïde par redistribution thoraco-abdominale des graisses et développement d'une insulino-résistance, augmentant le risque de syndrome métabolique et de diabète de type 2.

- Transition vasculaire : activation de la coagulation, par élévation du facteur VII et du fibrinogène, avec apparition d'une rigidité artérielle et d'une dysfonction endothéliale dû à la baisse de la fonction vasodilatatrice. Ces phénomènes favorisent l'apparition d'une l'hypertension artérielle.

Parallèlement, de nouveaux éléments influençant le risque cardiovasculaire ont été définis chez les femmes ménopausées, à savoir les troubles du sommeil, la dépression, l'insuffisance en vitamine D, la polyarthrite rhumatoïde, les dysfonctionnements sexuels, le stress et les facteurs psychosociaux.

Enfin, des facteurs de risques comme les antécédents familiaux d'accidents vasculaire, l'obésité, le diabète, l'hypertension artérielle, l'hypercholestérolémie ou le tabagisme, élèvent le risque d'apparition de cardiopathie ischémique. (122–124)

### 3.2.3 Règle hygiéno-diététique

D'une manière générale, les recommandations nutritionnelles à l'arrivée de la ménopause seront d'avoir une alimentation riche et variée :

- Préférer les aliments riches en fibres alimentaires ainsi que ceux à faible indice glycémique, les fruits, fruits secs, légumes, céréales. Les légumes verts (choux, épinard, salade) sont riches en lutéine et en zéaxanthine, molécules qui permettent de retarder les troubles cognitifs.
- Manger quotidiennement des protéines animales : viande (blanche de préférence) œuf et poisson mais également végétales (légumes secs soja).
- Le poisson et notamment le poisson gras apportent des oméga 3 à longue chaînes, ils possèdent un pouvoir anti-inflammatoire qui diminue les risques cardiovasculaires. Il est recommandé de consommer au minimum 2 fois / semaine du poisson, dont une fois un poisson gras.
- Limiter la consommation de sel à maximum 6g/jour ainsi que les aliments trop sucrés.
- Apporter des produits laitiers variés et 3 fois par jour car ils sont bon pour lutter contre les risques cardiovasculaires mais également parce qu'ils sont source de calcium indispensable pour une bonne santé osseuse.
- La vitamine D est importante pour la minéralisation osseuse, elle provient à 80% de la synthèse cutanée sous l'effet des ultra-violets. Cette production diminue avec l'âge c'est pourquoi il est important de sortir quotidiennement pour s'exposer régulièrement au soleil. La vitamine D se retrouve en petite quantité dans les produits laitiers, les poissons gras et notamment le foie et le beurre.
- Limiter la consommation d'alcool, maximum deux unité par jours et 10 / semaines
- Arrêt du tabac.
- Équilibrer les dépenses et apports énergétiques pour prévenir le surpoids. Pour cela, une activité physique quotidienne d'au moins 30minutes et adaptée à la personne est conseillée. (125)

Pour prévenir l'apparition des bouffées vasomotrices, les situations stressantes et les excitants sont à éviter comme le café et l'alcool, mais également les plats trop chauds ou épicés. Contre les sueurs nocturnes, il est recommandé de dormir dans une pièce fraîche.

Au quotidien, il est judicieux d'avoir à portée de main un brumisateur d'eau et de s'habiller avec plusieurs couches de vêtements faciles à enlever lorsqu'une bouffée se fait ressentir. (24)

Un sommeil satisfaisant nécessite de respecter un rythme biologique, avec des horaires réguliers. Le lit doit être associé au repos et il est préférable d'éviter toute activité stimulante avant l'endormissement. Par ailleurs, il faudra limiter les excitants qui peuvent altérer l'endormissement et favoriser les réveils. Certains aliments, notamment le poisson, la banane, les figues, la volaille, sont recommandés le soir car riches en tryptophane, précurseur de la sérotonine et de la mélatonine. (126)

Les troubles cutanés pourront être prévenus en limitant la consommation d'alcool et de tabac, les expositions solaires intensives et les séances d'ultraviolets mais également en diminuant le stress et la sédentarité. (127)

Afin de lutter contre les symptômes génito-urinaires des soins locaux pourront être utilisés. Lors des rapports sexuels, les lubrifiants atténueront les dyspareunies, en limitant les frictions sur les muqueuses amincies. Il en existe un certain nombre, à base de silicone, d'eau, d'huile minérale et végétale ; leur action sera éphémère et ne corrige pas la trophicité vaginale sur le long terme. Les hydratants vaginaux sont des traitements quotidiens employés pour lutter contre la sécheresse vaginale à long terme. Ils simulent les sécrétions vaginales naturelles en adhérant à la muqueuse et en diminuant le pH vaginal. Ces hydratants se présentent sous la forme de crème, gel ou ovule et se composent de polymère synthétique, de plantes ou d'acide hyaluronique. Les propriétés cicatrisantes et hydratantes de l'acide hyaluronique ont été évaluées sur plusieurs essais montrant une amélioration significative des symptômes du SGUM. (128)

### 3.2.4 Phytothérapie

Les troubles de la ménopause sont un vaste domaine pour lequel de nombreux compléments alimentaires existent. A l'intérieur de ceci, on y retrouve régulièrement une association de plantes, notamment des phyto-œstrogènes luttant contre la carence œstrogénique mais également des plantes sans action hormonale qui pourront calmer les différents désordres survenant à cette période.

#### 3.2.4.1 Phytoestrogènes :

##### 3.2.4.1.1 Généralités

Les phytoestrogènes sont des composés d'origine végétale qui sont présents dans l'alimentation. Leurs similitudes structurales avec le 17 $\beta$ -estradiol, leur procurent des effets œstrogéniques mais également anti-œstrogéniques, c'est pourquoi ils peuvent jouer un rôle dans la modulation des troubles et maladies liés aux œstrogènes. Chaque structure se compose d'un noyau phénolique ainsi que d'un hydroxyle (cf. Figure 31). Ainsi, ces composés sont capables de se lier aux récepteurs  $\alpha$  et  $\beta$  œstrogéniques (ER  $\alpha$  et ER  $\beta$ ), avec une préférence pour le récepteur  $\beta$ . Néanmoins, il a été admis qu'ils sont des " œstrogènes faibles ", ayant moins d'affinité de liaison pour ces récepteurs que l'estradiol.

Il existe trois grandes classes de phytoestrogènes, les isoflavones, les lignanes et les coumestanes.

Les isoflavones sont les formes les plus courantes de phytoestrogènes et les plus étudiées. Elles se retrouvent dans une grande variété de plantes, sont surtout présentes dans les légumineuses et particulièrement abondantes dans le soja. Les principales molécules seront la génistéine, la formononétine, la biochaïne et la daïdzéine, qui, en fonction de la flore intestinale, peut se métaboliser en S-equol, isoflavones possédant la plus forte activité œstrogénique.

Les lignanes sont retrouvés dans les céréales complètes, les légumineuses, les légumes et les graines, avec des concentrations exceptionnellement élevées dans les graines de lin. Ils ne possèdent à l'origine aucunes propriétés hormonales, ce n'est qu'une fois métabolisés par les bactéries intestinales que les lignanes végétaux deviennent des lignanes bioactif, l'entérolactone et l'entérodiol.

Les coumestanes dont la principale molécule est le coumestrol, se retrouve dans le trèfle rouge et la luzerne. Il possède un pouvoir œstrogénique important mais il est très peu étudié à ce jour. (107)

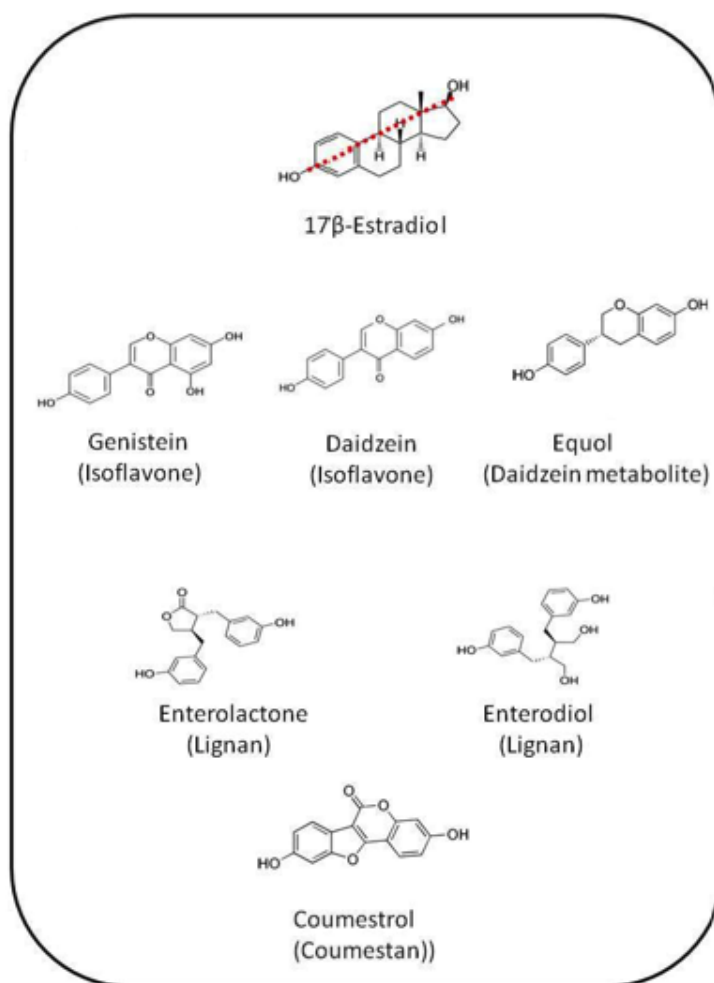


Figure 2929 : Structures chimiques du 17β - Estradiol et des phytoestrogènes (204)

Dans une société qui est en demande d'alternatives naturelles aux traitements allopathiques, les phytoestrogènes deviennent une option attrayante et sont de plus en plus réclamés par les femmes ménopausées. Cet intérêt croissant encourage la réalisation d'études pour vérifier leur efficacité et leur innocuité dans le traitement des troubles de la ménopause, à court et long terme.

#### ◇ Symptômes vasomoteurs

- Isoflavones

Sur la base de leurs effets estrogéniques et de la faible prévalence des bouffées de chaleur dans les pays consommateurs de soja, il a été proposé que les isoflavones pourraient atténuer les symptômes vasomoteurs. Depuis le premier essai clinique réalisé en 1995 jusqu'à ces dernières années, un nombre important d'études ont examiné les effets des produits riches en isoflavones sur ces symptômes avec des résultats globalement mitigés.

Les recherches plus récentes, à l'inverse, se sont avérées favorable à leur utilisation, notamment une étude de Cancellieri et al., qui a observé qu'une supplémentation à base de soja et de trèfle rouge, contenant 72 mg d'isoflavones, pendant 6 mois réduisait significativement les bouffées de chaleur. Ces résultats ont été confirmés par un autre essai, portant sur 51 femmes ménopausées, qui a également révélé une réduction de 57 % de la fréquence et de la gravité des bouffées de chaleur après la prise quotidienne de 60 mg d'isoflavones pendant 12 semaines. Néanmoins, lorsqu'on les compare au THM, les isoflavones ne sont pas à la hauteur. Dans un ECR comparant 45 mg d'isoflavones deux fois par jour, un THM à faible dose (1 mg d'estradiol et 0,5 mg d'acétate de noréthistérone), et un placebo, les deux traitements étaient supérieurs au placebo, mais le THM était supérieur aux isoflavones. (129)

- Lignanes

Les essais explorant l'efficacité des lignanes dans la réduction des bouffées de chaleur ont donné des résultats mitigés. En 2012, une étude sur 188 femmes révèle que les graines de lin et le placebo, pris durant 6 semaines, ont tous les deux permis de réduire les bouffées de chaleur sans qu'il y ait de différence significative entre les traitements.

- Isoflavones et Lignanes

Certains essais ont étudié l'effet combiné des isoflavones et des lignanes pour le traitement des bouffées de chaleur. Notamment, un essai mené par Sammartino et al. au cours duquel 80 femmes récemment ménopausées, recevaient soit un comprimé contenant 60 mg d'isoflavones et 20 mg de lignanes, soit un comprimé contenant du calcium (contrôle). Les patientes traitées avec le comprimé de phytoestrogènes ont eu une réduction significative des bouffées de chaleur par rapport au placebo. L'absorption précoce des isoflavones et à l'élimination tardive des lignanes, mènerait à une synergie d'action, pouvant expliquer ses résultats.

Actuellement, le complément alimentaire Femarelle® qui contient environ 322 mg d'extrait de soja et 108 mg de poudre de graines de lin est disponible dans le commerce. Une étude réalisée en 2004 a démontré son efficacité dans la réduction des symptômes vasomoteurs, les femmes traitées avec la dose standard et la dose faible ayant connu une réduction de 76 % et 78 % des symptômes vasomoteurs, respectivement, après 12 mois de traitement.

Ainsi, les compléments alimentaires à base de lignanes ne présentent pas une forte corrélation avec le soulagement des symptômes. Néanmoins, ils présentent une efficacité apparente lorsqu'ils sont utilisés en combinaison avec les isoflavones, des études supplémentaires pourraient démontrer leurs avantages relatifs à cet égard.

- Coumestanes

L'effet des coumestanes sur le soulagement des symptômes vasomoteurs n'a pas encore été étudié. (130)

◇ Syndrome génito-urinaire

- Isoflavones

Un essai a été mené pour analyser l'intérêt des isoflavones sur les troubles génito-urinaires. Dans cette étude, 60 femmes ménopausées symptomatiques ont été réparties en trois groupes, le premier recevait un complément alimentaire à base de soja (90 mg d'isoflavones), le deuxième un THM et le troisième un placebo. Après 16 semaines de traitement, les symptômes urogénitaux se sont améliorés de manière significative chez les utilisatrices de THM (diminution de 38,6 %) et les utilisatrices de suppléments de soja (diminution de 31,2 %). Aucune amélioration n'a été observée dans le groupe placebo. (129)

- Isoflavones et Lignanes

Une étude a examiné l'efficacité d'un supplément combinant isoflavones et lignanes, le Femarelle®, sur l'épithélium vaginal. Douze femmes ménopausées ont été traitées ce complément deux fois par jour pendant 12 semaines. Toutes les patientes ont signalé une amélioration de leur qualité de vie globale, de leur qualité de vie sexuelle et de leur symptôme le plus gênant lié à l'atrophie vulvo-vaginale après douze semaines de traitement. De plus, les changements du pH vaginal se sont améliorés pour atteindre des valeurs statistiquement significatives après quatre semaines et ont continué à s'améliorer jusqu'à la douzième semaine. (130)

◇ L'ostéoporose

- Isoflavones

En dépit d'un petit nombre d'études contrastées, les données récentes regroupées et passées au crible via des méta-analyses, montre de manière significative les avantages des isoflavones sur la masse osseuse. En 2017, une méta-analyse de 26 essais contrôlés, incluant 2652 femmes ménopausées a montré une amélioration de la densité osseuse notamment au niveau de la colonne vertébrale. La colonne vertébrale est très sensible aux isoflavones car elle contient plus d'os trabéculaire que d'os cortical, or l'os trabéculaire a une expression plus élevée de ERβ et une plus grande surface pour la liaison des récepteurs. (129)

- Lignanes

Les lignanes présents dans les graines de lin possèdent des propriétés antioxydantes, intéressantes pour lutter contre les radicaux libres, facteurs aggravant de l'ostéoporose, qui

favorisent la formation d'ostéoclastes et facilitent ainsi la résorption osseuse. En améliorant le statut antioxydant, les lignanes pourraient en partie contrer la perte osseuse. Cependant, ces hypothèses n'ont pas encore été prouvées par des essais cliniques. En 2005, Dodin et al. ont donné à 199 femmes 40 g de graines de lin ou un placebo par jour pendant 12 mois, ils n'ont constaté aucune différence de DMO entre les groupes à la fin de l'essai.

Plus récemment, des études ont indiqué que les effets positifs potentiels sur les os démontrés par les graines de lin pourraient être dus à des composants autres que les lignanes, à savoir l'acide alpha-linolénique, qui diminuerait les taux de résorption osseuse en inhibant la synthèse des prostaglandines. En 2011, une revue a conclu que la supplémentation en graines de lin peut contribuer à une certaine amélioration des propriétés des os ostéoporotiques, l'effet de protection osseuse étant attribué à l'acide alpha-linolénique, et non à la fraction de lignanes. (130)

- Coumestanes

Il existe peu de recherches concernant l'effet des coumestanes sur la santé osseuse, mais des études sur des rats ont montré que le coumestrol peut améliorer la différenciation des cellules souches de la moelle osseuse en progéniteurs ostéoblastes. De plus, il a également été démontré que le coumestrol diminuait la perte osseuse chez les rats ovariectomisés après une semaine de traitement, mais pas aussi fortement que chez les rats traités aux œstrogènes. Dans l'ensemble, les phytoestrogènes ont un effet positif sur la santé des os. Pour que les effets des isoflavones soient visibles, une utilisation à long terme d'au moins six mois semble être nécessaire. Les recherches concernant les graines de lin ont également montré des effets protecteurs sur les os, mais cela semble être dû à l'acide alpha-linolénique plutôt qu'aux composants des lignanes. En ce qui concerne les coumestanes, les modèles animaux démontrent un effet positif sur la santé osseuse par une augmentation de la synthèse des ostéoblastes et une diminution de la résorption osseuse. D'autres études sont nécessaires concernant les effets des coumestanes sur les humains, ainsi que des recherches à plus long terme concernant les effets des différents composants des graines de lin. (130)

- ◇ Les troubles cardiovasculaires

- Isoflavones

Un récent essai contrôlé randomisé (ECR), de 2018, a révélé que les isoflavones de soja réduisaient la pression artérielle systolique au début de la ménopause. Sathyapalan et al. ont constaté que le traitement par des suppléments d'isoflavones de soja pendant six mois réduisait la pression artérielle systolique et donc le risque de maladie cardiovasculaire, chez les femmes à moins de deux ans de la ménopause.

Par ailleurs, en 2020, des chercheurs ont examiné l'impact d'une supplémentation orale en génistéine sur la pression artérielle systolique (PAS) et la pression artérielle diastolique (PAD) par le biais d'une revue systématique et d'une méta-analyse de quatre ECR. Les résultats de la méta-analyse et de l'examen systématique suggèrent que la supplémentation en génistéine n'a pas d'effet significatif sur le PAS et le PAD. Cependant, l'analyse des sous-groupes a mis en évidence l'importance de la durée de l'intervention dans l'effet de la génistéine sur l'hypertension. Ainsi, une supplémentation en génistéine de 6 mois ou plus chez les sujets atteints du syndrome métabolique diminue significativement la PAS et la PAD, mais une supplémentation de moins de 6 mois ne montre aucun effet significatif sur l'hypertension. (129,131)

- Lignanes

Une étude de 8 semaines, randomisée, en double aveugle, contrôlée par placebo a été menée chez cinquante-cinq sujets hypercholestérolémiques, avec des traitements de 0 (placebo), 300 ou 600 mg/j de secoisolariciresinol diglucoside (SDG), lignane extrait des graines de lin, afin de déterminer l'effet sur les lipides plasmatiques. Une réduction dose-dépendante du cholestérol total (22%) et du LDL-cholestérol (24%) a été constatée après les 8 semaines de traitement. De plus, les lignanes de lin administrés à une dose de 0,41 g dans une barre nutritionnelle a également réduit de manière significative le cholestérol LDL oxydé de 25% chez des hommes et des femmes en bonne santé. Outre ses effets sur les lipides plasmatiques, le SDG est un puissant antioxydant et il restaure la fonction vasculaire en augmentant la néo vascularisation améliorant ainsi la fonction cardiaque. (132)

◇ Conclusion

Ainsi, les phytoestrogènes soulageraient les troubles climatiques au cours de la périménopause et de la ménopause, notamment les bouffées de chaleurs et les troubles génito-urinaire. Par ailleurs, ils sembleraient diminuer le risque de maladies cardiovasculaires et d'ostéoporose. Ces effets cliniques potentiels peuvent être attribués à divers mécanismes qui pourraient être soit dépendants des récepteurs d'œstrogènes, soit indépendants, en raison de leur influence sur les enzymes, la synthèse des protéines, la prolifération cellulaire et bien d'autres mécanismes...

Par ailleurs, bien que les phytoestrogènes ne soient pas aussi efficaces que l'hormonothérapie pour soulager les symptômes de la ménopause, une enquête a révélé que 70 % des femmes seraient "satisfaites d'une intervention non hormonale qui fournirait une réduction d'au moins 50 % des bouffées de chaleur". Le profil d'innocuité des phytoestrogènes, combiné à leurs bienfaits pour la santé globale, en fait une option de traitement convaincante pour les femmes ménopausées qui ne veulent pas ou ne peuvent pas suivre un traitement hormonal substitutif.

#### 3.2.4.1.2 Sécurité

De manière générale, l'utilisation des phytoestrogènes semble être sans danger. Dans l'ensemble de la littérature examinée, peu d'effets secondaires ont été signalés, le plus grave étant lié à un inconfort gastro-intestinal.

La consommation de phytoestrogènes n'entraîne pas de risques cardiovasculaires à des doses inférieures à 70 mg/j, elle serait même bénéfique sur la tonicité vasculaire. En revanche, des effets inverses ont été constatés dans une étude avec 118mg/j d'isoflavones (75mg de génistéine) et une activité pro-inflammatoire a été observée pour des doses quotidiennes de 73mg.

Par ailleurs, les études épidémiologiques montrent l'innocuité des phytoestrogènes sur les risques de cancer du sein. En Asie, une diminution est même corrélée à un apport alimentaire de 50 à 60mg. De même une réduction du risque de cancer de l'endomètre semble plausible. Néanmoins, des études chez l'animal adulte montrent une augmentation de la prolifération de tumeurs hormonodépendantes, ainsi que des adénocarcinomes de l'endomètre

et des altérations du développement des organes sexuels, favorisant le risque de cancers chez des animaux exposé in utéro ou en néonatale.

En outre, des études chez l'homme et l'animal abordent l'existence d'une interaction avec les hormones thyroïdiennes.

Au regard de ces différents éléments, l'AFSSA (Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments) devenu l'ANSES (Agence nationale de la sécurité sanitaire de l'alimentation) recommande un apport maximal en phytoestrogènes de 1mg/kg par jour, lors de la grossesse, en cas d'antécédent de cancer du sein et chez la femme ménopausée. (130,133,134)

#### 3.2.4.1.3 Plantes à phytoestrogènes

##### ◇ Soja



Figure 300 : Soja,  
*Glycine max* L.

Le soja, *Glycine max* L., appartient à la famille des *Fabaceae*, se compose de protéine, de lecithine, de minéraux (fer calcium), de vitamine et d'isoflavones avec notamment la génistéine et la daïdzéine.

En 2010, un rapport de la société nord-américaine de la ménopause (NAMS) a déclaré que, chez les femmes souffrant de SMV, il est raisonnable de prescrire des suppléments d'isoflavones de soja à une dose de 50 mg/jour et d'envisager d'autres alternatives si les symptômes ne disparaissent pas après 12 semaines.(135)

##### Études :

Cette plante a beaucoup été étudiée dans le traitement des troubles de la ménopause, avec des résultats parfois mitigés. Néanmoins, une méta-analyse récente, a fait un état des lieux des différents essais réalisés à ce sujet. La plupart des auteurs ont admis l'effet globalement favorable de la consommation régulière d'isoflavones de soja sur la santé et la qualité de vie des femmes péri et post-ménopausées. (136)

Par ailleurs, une méta-analyse de 46 études contrôlées sur la consommation de protéine de soja chez l'homme a fourni des preuves irréfutables de ses avantages sur l'amélioration des profils lipidiques, avec une réduction des lipides de faible densité (LDL) de 3 à 4%. (137)

Ainsi, les essais cliniques ont permis de démontrer l'efficacité de l'utilisation des isoflavones de soja dans la réduction des bouffées de chaleur, l'amélioration de la qualité de vie, la diminution du risque cardiovasculaire et l'amélioration de la densité minérale osseuse et d'autres marqueurs de la résorption osseuse.

◇ Lin commun



Figure 311 : Lin commun, *Linum usitatissimum* L.

Le Lin, *Linum usitatissimum* L., de la famille des *Linaceae*, est utilisé en phytothérapie pour ses graines et l'huile que l'on y extrait. Les lignanes contenues dans les graines de lin sont dotés d'une activité oestrogénique, profitable à la femme ménopausée. Des propriétés cardiovasculaires lui sont également attribuées, elles comprennent une action anti hypertensive, anticholestérolémiante, anti-inflammatoire, des effets antiathérogènes, et une inhibition des arythmies. Le lin serait, par ailleurs, bénéfique dans la prévention de l'ostéoporose. Ces pouvoirs ne sont pas uniquement le résultat des lignanes mais dépendent également de son enrichissement en acide gras oméga-3, l'acide alpha-linolénique ainsi que de sa teneur élevée en fibres. (132)

Études :

Les études sur les graines de lin dans le traitement des troubles climatiques, notamment les symptômes vasomoteurs, sont peu nombreuses et contradictoires. En 2013, une méta-analyse, d'essais cliniques randomisés, examinant l'efficacité des graines de lin dans le soulagement des symptômes de la ménopause, a conclu qu'il existe peu de preuves à l'appui de l'utilisation de ce complément alimentaire pour la ménopause ou pour la santé des os. Dans un essai clinique (90 femmes, 1 g/jour d'extrait de graines de lin), des résultats modestes mais significatifs ont été observés dans le soulagement auto déclaré des symptômes de la ménopause. Les effets des graines de lin sur les bouffées de chaleurs sont donc mitigés, néanmoins une association avec des isoflavones de soja comme dans le Femarelle® semblerait être efficace.(130,138)

◇ Trèfle rouge



Figure 322 : Trèfle rouge, *Trifolium pratense* L.

Le trèfle rouge, *Trifolium pratense* L., appartient à la famille des *Fabaceae*. Dans ses sommités fleuries on retrouve comme métabolites secondaires des isoflavones et des coumestrols. Contrairement au soja, les principales isoflavones du trèfle rouge sont la biochanine A et la formononétine, qui une fois dans l'organisme forment respectivement la génistéine et la daidzéine. Sa richesse en phytoestrogènes lui procure un intérêt dans le traitement des troubles de la ménopause. (139)

#### Études :

Une méta-analyse datant de 2016 a montré, au travers de 5 études, l'efficacité d'un extrait standardisé d'isoflavones de *Trifolium pratense* (Promensil) dosé à 80 mg/jour dans le traitement des symptômes vasomoteurs de la femme ménoposée. (140)

Le trèfle rouge est également bénéfique dans le traitement des désordres psychiques chez la femme en péri ménopause et post ménopause comme le constate l'examen systématique de 21 essais sur l'efficacité des plantes médicinales dans le traitement de l'anxiété et de la dépression.(141)

#### ◇ Sauge officinale



Figure 333 : Sauge  
officinale, *Salvia  
officinalis* L.

La sauge officinale, *Salvia officinalis* L., est une plante de la famille des *Lamiaceae*, dont la feuille est la drogue végétale utilisée en phytothérapie. Elle possède de nombreuses propriétés et est un atout essentiel pour la femme. En effet, son activité hormonale, dû aux flavonoïdes estrogéniques, et sur les neurotransmetteurs lui permettent de lutter contre les troubles climatiques. Par ailleurs, la sauge officinale permet de combattre efficacement la transpiration et est également un bon tonique nerveux intéressant dans les cas de fatigue, d'état dépressif et les troubles de la cognition. (142)

Le HPMC reconnaît l'utilisation de la sauge officinale pour soulager la transpiration excessive. (143)

#### Études :

Un essai, publié en 2021, visait à confirmer l'efficacité de la sauge officinale dans le traitement des symptômes climatiques. Dans l'ensemble, cette étude contrôlée par placebo, prouve l'efficacité clinique de *Salvia officinalis* en ce qui concerne la réduction de la plupart des plaintes typiques de la ménopause, en particulier les bouffées de chaleur et les troubles du sommeil. Un changement significatif de l'activité électrique générale du cerveau a indiqué une plus grande capacité mentale et une meilleure adaptation aux défis cognitifs, accompagnée d'une réduction de la production de stress endogène.

Les résultats admettent l'utilisation de la sauge officinale dans le traitement spécifique des troubles vasomoteurs et psychologiques des femmes ménopausées.(144)

◇ Houblon grimpant



Figure 344 : Houblon, *Humulus lupulus* L.

Le houblon, *Humulus lupulus* L., riche en humulones et lupulones qui donnent l'arôme caractéristique ainsi que le goût amer à la bière, n'est pas dénué d'intérêts thérapeutiques et est notamment connu pour ses propriétés sédatives et hypnotiques. Récemment, cette plante, de la famille des *Cannabaceae*, s'est démarquée en raison des flavanones prénylées, comme la 8-prénylnaringénine (8-PN), retrouvées dans ses strobiles, qui possèdent une activité estrogénique remarquable, justifiant des études chez la femme ménopausée.

Études :

Un essai de 2016 réalisé sur 120 femmes, comparait une dose quotidienne de 500 mg de houblon face à un placebo. Les chercheurs ont observé une réduction statistiquement significative des symptômes de la ménopause avec une diminution importante des bouffées de chaleur. Une autre étude sur l'interaction du 8-PN avec les récepteurs estrogéniques, corrobore ses résultats, et lui attribue également une action préventive dans l'ostéoporose, en favorisant la différenciation des ostéoblastes et en inhibant l'activité ostéoclastique. (138,145)

Une revue de 2020, conclut que le houblon présente de nombreux avantages pour la santé, du fait de ses propriétés estrogéniques mais également anticancéreuses, neuropréventives, anti-inflammatoires et antimicrobiennes. Elle propose, de surcroît, l'utilisation potentielles de ces composés, comme alternative à la thérapie de remplacement des hormones chez la femme ménopausée. (146)

Le HMPC admet l'utilisation de préparations de strobile de houblon pour soulager des symptômes légers de stress mental et favoriser le sommeil. (147)

### 3.2.4.2 Autres plantes

#### 3.2.4.2.1 Cimicifuga noire



Figure 355 : Actée à grappes noires, *Cimicifuga racemosa* L.

L'actée à grappes noires, *Cimicifuga racemosa* L., est une plante vivace originaire d'Amérique du Nord, membre de la famille des *Renonculacea*. Les organes sous-terrain de l'actée à grappes noires ont traditionnellement été utilisés par les Indiens d'Amérique pour une variété de plaintes féminines, notamment les problèmes menstruels et l'accouchement. Après le soja, l'actée à grappes noires est la plante la plus étudiée pour les symptômes de la ménopause.

Elle contient des glycosides triterpines, comme la déoxyactéine, des flavonoïdes, des acides aromatiques, mais le mécanisme d'action exact de cette plante n'a pas été clairement élucidé. Certaines des études les plus anciennes ont suggéré une activité estrogénique, cependant des données récentes démontrent que l'actée à grappes noires agit plutôt sur les récepteurs de la sérotonine et peut soulager les bouffées de chaleur et améliorer l'humeur.

#### Études :

Une vingtaine d'essais cliniques ont été menés sur la ménopause, et tous sauf un ont donné des résultats positifs pour le soulagement des symptômes vasomoteurs. Dans l'ensemble, ces études montrent des résultats très prometteurs principalement sur les bouffées de chaleur et les troubles de l'humeur.

La Commission E a approuvé l'utilisation de 40 mg/jour d'actée à grappes noires pendant 6 mois pour le soulagement des symptômes de la ménopause, ainsi que pour le syndrome prémenstruel (SPM) et la dysménorrhée.

De même, le HMPC admet l'utilisation d'actée à grappes noires dans le traitement des troubles de la ménopause tels que les bouffées de chaleur et la transpiration excessive. (148,149)

#### 3.2.4.2.2 Millepertuis



Figure 366 : Millepertuis, *Hypericum perforatum* L.

Le millepertuis, *Hypericum perforatum* L., appartient à la famille des *Hypericaceae*. Ce sont ses sommités fleuries qui sont utilisées en phytothérapie, les métabolites secondaires qu'elles contiennent sont majoritairement des flavonoïdes, des composés phénoliques comme l'hyperforine et d'antraquinones, notamment l'hypericine. L'*Hypericum perforatum* est reconnu dans le monde pour ces vertus en tant antidépresseur, anxiolytique et sédatif, il apparait comme l'une des plantes les plus étudiées dans le traitement de la dépression. Outre son effet antidépresseur, le millepertuis pourrait soulager les symptômes vasomoteurs de la femme ménopausée.

##### Études :

La grande majorité des essais ont été menées sur des populations non ménopausées, pour lesquelles, le millepertuis s'est avéré supérieur au placebo et équivalent aux antidépresseurs, avec des effets secondaires minimes par rapport à certains des antidépresseurs. Un essai clinique contrôlé sans placebo a été mené chez des femme ménopausées souffrantes de symptômes climateriques, il a montré qu'une dose de 900 mg par jour de millepertuis pris pendant 12 semaines, améliorait significativement les symptômes psychosomatiques et psychologiques ainsi que le bien-être sexuel.

Au sujet des troubles vasomoteurs, une étude, sur 100 femmes réparties en 2 groupes traitées soit par un placebo soit par un extrait de millepertuis et ce durant 8 semaines a constaté une diminution de la fréquence de la durée et de la gravité des bouffées de chaleurs chez les femmes traitées sous millepertuis.

Le millepertuis est couramment associé à l'actée à grappes noires dans le traitement des symptômes de la ménopause (bouffées de chaleur, irritabilité, dépression mineure, sautes d'humeur et insomnie). Une étude de surveillance des médicaments réalisé auprès de 911 femmes ménopausées ou approchant de la ménopause, souffrant de troubles psychologiques a mis en évidence la synergie de cette combinaison de plantes. (150,151)

#### 3.2.4.2.3 Valériane officinale



Figure 377 : Valériane, *Valeriana officinalis* L.

La valériane officinale, *Valeriana officinalis* L., est un membre de la famille des *Valerianaceae*. Ces racines, drogues végétales utilisées en phytothérapies, sont constituées de métabolites secondaires actifs comme des iridoïdes, avec le valépotriate, d'une HE, contenant de l'acide valérénique mais également de flavonoïdes. Ces composés lui confèrent des propriétés sédatives, calmantes, hypnotiques, anxiolytiques ou anti-spasmodiques.

L'utilisation de la valériane dans les troubles de l'anxiété et du sommeil remonte à très longtemps, et de nombreuses études ont mis en évidence ses bienfaits.

L'HMPC a d'ailleurs approuvé son utilisation comme préparation sédative et somnifère pour atténuer les états d'excitation et de difficulté à s'endormir dus à la nervosité.(152,153)

##### Études :

Un essai avait pour objectif d'évaluer les effets d'un extrait de valériane sur l'amélioration de la qualité du sommeil chez les femmes ménopausées souffrant d'insomnie. Ainsi 100 femmes ménopausées ont été divisées en deux groupes, et soignées par un extrait de valériane dosé à 530mg ou un placebo, 2 fois par jour durant 4 semaines. Une amélioration de la qualité du sommeil a été constaté pour 30% des femmes traités par valériane tandis qu'elle n'était que de 4% pour le placebo. (152)

Par ailleurs, des chercheurs ont tenté de déterminer l'effet de la valériane sur la sévérité et la fréquence des bouffées de chaleur. L'étude se déroulait auprès de 60 femmes souffrant de symptômes vasomoteurs, réparti en deux groupes. Elles étaient traitées soit par placebo soit par de la valériane, à raison de 530 mg deux fois par jour pendant deux mois. Les résultats, à la fin de l'étude, ont montré une diminution significative de la gravité et de la fréquence des bouffées de chaleurs. Un autre essai randomisé en double aveugle réalisé sur 68 femmes corrobore ces résultats et conclut en l'efficacité de la valériane dans le traitement des bouffées de chaleur de la ménopause, aussi bien sur leur sévérité que sur leur fréquence. (154,155)

#### 3.2.4.2.4 Ginseng

Le ginseng, *Panax ginseng* C. A. Mey, de la famille des *Araliaceae*, est utilisé en phytothérapie pour ses parties souterraines. On trouve dans sa composition chimique un alcaloïde spécifique au ginseng, ginsénoside, mais également des polysaccharide, des vitamines du groupe B et C ainsi que des acides aminés essentiels. Il est défini comme une herbe "tonique" traditionnelle qui aiderait à faire face au stress et à renforcer l'immunité.

#### Études :

Outre son pouvoir tonifiant, le ginseng a été étudié dans les troubles de la ménopause.

Deux essais analysant l'effet du ginseng sur les symptômes climatiques de la femme ménopausée n'ont montré aucune efficacité sur l'amélioration des symptômes vasomoteurs. Néanmoins, les chercheurs ont constaté une amélioration des plaintes somatiques (fatigue, insomnie et dépression) et un effet favorable sur la santé la dépression et le bien-être par rapport au placebo. Une étude datant de 2011 suggère que l'effet antidépresseur viendrait du ginsénoside et de son métabolite, le composé K. (150,156)

Par ailleurs, une revue systémique de dix essais cliniques a mis en évidence les effets bénéfiques du ginseng sur la fonction et l'excitation sexuelle chez les femmes ménopausées. (157)

C'est une plante aux nombreuses vertus intéressante pour la femme ménopausée. D'ailleurs le HMPC et l'OMS reconnaît l'utilisation du *Panax ginseng* pour renforcer l'organisme des personnes fatiguées ou affaiblies, améliorer les capacités physiques et intellectuelles. (158)

#### 3.2.4.2.5 Huile de bourrache



Figure 3838 : Bourrache, *Borago officinalis* L.

La bourrache, *Borago officinalis* L., de la famille *Boraginaceae*, donne, à partir des graines, une huile végétale riche en acide gras mono et polyinsaturé, les acides oléique, linoléique, gamma-linolénique (oméga 6), en vitamine liposoluble (ADEK) et présente également des phytostérols.

L'huile de bourrache a des propriétés anti-inflammatoire, antioxydante, émolliente, adoucissante, nourrissante et régénérante. Elle est un atout pour lutter contre la sécheresse cutanéomuqueuse, elle rend la souplesse et l'élasticité à la peau, prévient de la déshydratation et est notamment intéressante pour traiter la sécheresse vaginale et cutanée chez la femme ménopausée. (159)

En plus de ses vertus hydratantes, l'huile de bourrache pourrait s'avérer intéressante dans le traitement de l'hypertension artérielle, grâce à sa richesse en oméga 6.

#### Études :

L'effet de l'huile de bourrache par voie orale sur la peau a été évalué dans un essai randomisé contrôlé par placebo. Lors de cette étude, une irritation de la peau a été réalisée par un traitement au nicotinate, et les modifications cutanées ont été suivies. Le rougissement de la peau ainsi que le flux sanguin ont diminué avec l'huile de bourrache. Par ailleurs, après 12 semaines de traitement, l'hydratation de la peau a augmenté de manière significative, tandis que la desquamation, la rugosité et la perte d'eau transépidermique ont diminué. (160)

Une étude contrôlée par placebo a été menée sur 96 femmes ménopausées, séparées en deux groupes, le premier recevant le placebo (vitamine E) le deuxième était traité par 1 000 mg de capsules d'huile de bourrache riche en acide gamma-linolénique + vitamine E pendant 6 mois. Les chercheurs ont constaté une réduction significative de la pression systolique et diastolique ainsi qu'un changement significatif du rapport taille-hanche dans le groupe traité par rapport au groupe placebo. (161)

#### 3.2.4.2.6 Prêle des champs



Figure 39 : Prêle des champs,  
*Equisetum arvense* L.

La prêle des champs, *Equisetum arvense* L., appartient à la famille des *Equisetaceae*, ses parties aériennes contiennent des minéraux comme l'acide silicique, le silicate, le calcium et également des alcaloïdes et des flavonoïdes.

L'*Equisetum arvense* est utilisé depuis longtemps dans la médecine traditionnelle pour traiter différents troubles, y compris les pathologies osseuses. En effet, sa richesse en minéraux et surtout en silice lui apporte des propriétés reminéralisantes, intéressantes dans la prévention et le traitement de l'ostéoporose. La silice est impliquée dans le stade précoce de la calcification osseuse et est indispensable à la croissance normale du tissu osseux. Une carence en silice est annonciatrice de la carence en calcium car elle contribue à son absorption et à son utilisation par l'organisme.

#### Études :

Une étude de 2007 a démontré qu'un apport de 10 mg/jour de silice était associé à une augmentation significative de la densité minérale osseuse chez les femmes en péri-ménopause. Par ailleurs, les effets de l'extrait d'*Equisetum arvense* ont été analysés *in vitro* sur l'ostéoclastogénèse humaine ainsi que sur la modulation ostéoblastique. L'extrait a réduit le développement et la fonction des ostéoclastes et a favorisé la réponse ostéoblastique. (162,163)

#### 3.2.5 Aromathérapie :

##### 3.2.5.1 Sauge sclarée

Comme nous l'avons vu précédemment, l'HE de Sauge sclarée, *Salvia sclareae*, est un indispensable pour traiter les troubles féminins. En effet, sa composition en métabolites secondaires riche en sclaréol lui confère une activité oestrogène-like. Au cours de la ménopause, elle aura un intérêt dans le traitement des troubles climatiques, notamment les bouffées de chaleur, les sueurs nocturnes, sécheresse vaginale.

Par ailleurs, elle est bien connue pour sa capacité à harmoniser le système nerveux, grâce au linalol. Elle est à la fois fortifiante et relaxante et est considérée comme un tonique général pour la fatigue mentale et nerveuse.

En outre, elle est intéressante pour soigner les troubles circulatoires comme les varices, les jambes lourdes et la rétention d'eau, dont souffre régulièrement la femme.

#### Études :

Une étude a été réalisée sur l'effet de l'HE de Sauge sclarée dans la dépression, elle incluait 22 femmes ménopausées. Après inhalation d'huile de sauge sclarée, les niveaux plasmatiques de 5-hydroxytryptamine (sérotonine) ont augmenté de manière significative et les niveaux plasmatiques de cortisol, élevés au cours de la dépression, ont diminué. Les chercheurs ont conclu que la sauge sclarée a bien un effet antidépresseur.

Ainsi elle est bénéfique pour traiter la fatigue psychique, l'anxiété, le stress, la tension nerveuse et la dépression.(164)

#### *3.2.5.2 Lavande officinale, fine, vraie*

La lavande officinale, *Lavandula angustifolia* L., de la famille des Lamiaceae donne un huile essentielle extraite des sommités fleuries de la plante. Dans cette huile, on retrouve en de l'acétate de linalyle et du linalol. Elle est connue pour ses bienfaits sur la peau, la douleur, le système nerveux.

#### Études :

Une revue systématique et une méta-analyse ont étudié l'efficacité de la lavande vraie seule ou en combinaison avec d'autres HE sur les troubles physiques et psychologiques des femmes ménopausées. Les résultats ont montré une amélioration des symptômes de la ménopause : qualité du sommeil, pression artérielle, fonction sexuelle, estime de soi, anxiété et bouffées de chaleur. (165)

#### *3.2.5.3 Néroli*

L'huile essentielle de Néroli, *Citrus aurantium* L. var. *amara*, appartient à la famille des *Rutaceae* et provient d'un arbuste, le bigaradier, qui donne en fonction de la partie distillée 3 huiles essentielles distinctes, l'HE de Néroli provenant de la fleur. Cette dernière est riche en linalol, limonène et pinène, qui lui confèrent une action anxiolytique, vasorelaxante, sédative mais également antibactérienne et régénérante cutanée. (166)

#### Études :

Une étude publiée en 2014 s'est intéressée à l'HE de Néroli, elle visait à analyser, chez les femmes ménopausées, les effets de son l'inhalation sur les symptômes de la ménopause, le stress et les œstrogènes. Pour cela, soixante-trois femmes ménopausées en bonne santé ont été séparées en trois groupes, recevant pour traitement une inhalation à 0,1% ou 0,5% d'HE de Néroli ou une inhalation d'huile d'amande (contrôle) et cela pendant 5 minutes deux fois par jour durant 5 jours. A la fin de cette étude, les deux groupes traités à l'huile de néroli ont montré une amélioration significative du score du domaine physique du MENQOL, indicateur de la qualité de vie liée aux symptômes climatiques, et du désir sexuel, par rapport au groupe témoin. La pression artérielle systolique était significativement plus basse dans le groupe ayant inhalé 0,5 % d'huile de néroli que dans le groupe témoin. De plus, par rapport à l'huile d'amande, les deux autres groupes ont présenté une pression artérielle diastolique significativement plus basse et ont eu tendance à améliorer la fréquence du pouls et les

concentrations sériques de cortisol et d'œstrogène. Ainsi, ces résultats indiquent que l'inhalation d'huile de néroli aide à soulager les symptômes de la ménopause, à augmenter le désir sexuel et à réduire la pression artérielle en lien avec le stress chez les femmes ménopausées.(167)

#### 3.2.5.4 Ylang-ylang



Figure 400 : Ylang-ylang, *Cananga odorata* (Lam.) Hook.f. et Thomson

L'huile essentielle d'ylang-ylang obtenue à partir des fleurs de *Cananga odorata* (Lam.) Hook.f. et Thomson, appartient à la famille *Annonaceae*. Elle contient principalement des sesquiterpènes, le germacrène, le  $\beta$ -caryophyllène, des monoterpénol, notamment le linalol, et des esters terpéniques comme le benzoate de benzyle, l'acétate de benzyle et l'acétate de géranyle.

Cette huile possède de nombreuses propriétés, antiseptique, antalgique, antispasmodique. Chez la femme ménopausée elle peut être utilisée comme sédatif et anxiolytique, permet de traiter les légères hypertensions en lien avec le stress et d'abaisser la fréquence cardiaque. Elle est également réputée aphrodisiaque et possède un intérêt pour la peau et les cheveux, pour lesquels elle exerce une action tonique. (168)

#### Études :

Son action anxiolytique et sédatif a été analysé dans plusieurs études par inhalation ou par voie percutanée. Dans l'ensemble, ces essais ont montré les effets sédatifs, relaxants et harmonisant sur la femme de l'huile essentielle de *C. odorata* et ont également mis en évidence son intérêt dans la réduction de la pression artérielle ou le traitement de la dépression et du stress chez la femme. (169)

#### 3.2.5.5 Sarriette des montagnes :

L'huile essentielle de Sarriette des montagnes, *Satureja Montana* L., de la famille des *Lamiaceae* provient des rameaux fleuris. Sa richesse en monoterpènes et en composé phénolique, tels que le carvacrol et le thymol, lui confèrent une action anti-infectieuse, immunostimulante et tonique. Elle interagit avec de nombreux système, notamment le système immunitaire et celui des corticosurrénales, permettant de renforcer les défenses de l'organisme, de lutter contre la fatigue et d'améliorer les fonctions mentales. Par ailleurs, *S. montana* exerce des activités antimicrobiennes efficaces contre les agents pathogènes humains (bactéries, virus, parasites, champignons) et peut être utilisée dans le traitement des cystites.

#### Étude :

Une étude sur l'HE de Sarriettes des Montagnes a évalué ses propriétés anti-infectieuses contre différentes souches bactériennes Gram-négatives et Gram-positives, seules et combinées avec la gentamicine. Les résultats ont montré des niveaux élevés d'activité antimicrobienne notamment sur le biofilm bactérien et une synergie d'action avec la gentamicine. Ainsi seul ou en combinaison avec des antibiotiques, l'HE de sarriette des montagnes pourrait représenter un outil important pour contrôler la croissance des bactéries. (170,171)

### 3.2.6 Micronutrition

Les vitamines et les minéraux sont utilisés par les femmes ménopausées dans l'espoir de soulager certains désagréments ainsi que pour maintenir une bonne santé osseuse et cardiaque. Les vitamines et les minéraux peuvent être pris dans la nourriture, néanmoins à cette période de la vie un apport complémentaire peut être nécessaire pour satisfaire des besoins importants. (107)

#### 3.2.6.1 Vitamines B

Les vitamines B sont aux nombres de huit, elles sont impliquées dans la régulation de l'humeur et dans la neuroprotection, à l'instar de la vitamine B1, B6 B9 et B12. Elle favorise le bon fonctionnement du système nerveux, la transmission nerveuse et aide au maintien des facultés intellectuelles comme l'attention et la mémoire. (172) Elles sont également reconnues pour leurs actions sur la peau et les cheveux. En effet, la vitamine B2 prévient l'apparition des rides et la bonne santé des cheveux en participant à la synthèse du collagène. La vitamine B6 favorise la repousse des cheveux tout comme la B9 responsable de la régénération cellulaire et de la stimulation des follicules pileux. Enfin, la vitamine B7, biotine, est bien connue pour son rôle bénéfique sur les cheveux, néanmoins à ce jour les preuves de son efficacité sont limitées et aucune étude ne permet de confirmer son intérêt. (173,174)

#### Études :

Grâce à leur rôle sur la synthèse et la régulation des neurotransmetteurs dopaminergiques et sérotoninergiques, qui sont impliqués dans la régulation de l'humeur, la dépression clinique et l'anxiété, la supplémentation en vitamines B pourrait offrir une alternative ou un traitement complémentaire aux soins standards visant à optimiser l'humeur. Une revue d'essais contrôlés randomisés a révélé qu'il existait actuellement des preuves d'un effet positif de l'apport en vitamines B sur l'humeur des adultes en bonne santé et à risque. En effet, onze des 18 articles inclus ont rapporté une amélioration de l'humeur globale ou d'une facette de l'humeur, notamment concernant le stress. (175)

#### 3.2.6.2 Vitamine D

La vitamine D désigne un groupe de prohormones liposolubles qui jouent un rôle important dans la santé humaine. Elle favorise l'absorption du calcium dans l'intestin et en maintien des concentrations sériques appropriées de calcium et de phosphate. La vitamine D est également cruciale pour la croissance et le remodelage osseux par les ostéoblastes et les ostéoclastes.

#### Études :

Des méta-analyses ont montré que la vitamine D et le calcium, administrés en association, réduisaient l'incidence des fractures chez les personnes âgées, y compris les femmes ménopausées. De plus, une étude clinique a mis en évidence une corrélation entre de faibles taux sériques de vitamine D et une augmentation des fractures de la hanche chez les femmes ménopausées. Une autre revue d'Anagnostis et al. a confirmé les bénéfices d'une supplémentation en vitamine D sur les muscles, les performances physiques et la prévention des chutes et des fractures chez les femmes âgées. Ainsi, une supplémentation en vitamine D est recommandée pour les personnes présentant un risque de fracture et/ou une déficience en vitamine D. (107,176)

#### *3.2.6.3 Vitamine E*

La vitamine E regroupe les différentes formes de tocotriénols et de tocophérol dont l'alpha-tocophérol est la vitamine E la plus représentée dans le corps humain. Les propriétés vasodilatatrices, antiplaquettaires et anti-inflammatoires de la vitamine E lui confèrent une activité cardioprotectrice. De plus, l'alpha-tocophérol est capable de modifier la libération hypothalamique de norépinephrine, contribuant à la régulation de la température corporelle centrale, ce qui pourrait jouer un rôle décisif dans la prévention des bouffées de chaleur. (177)

#### Études :

Deux études randomisées ont conclu qu'une supplémentation en vitamine E à court terme (4 semaines) et à plus long terme (12 semaines), seule ou associée à des oméga-3, réduisait efficacement la gravité et la fréquence des symptômes chez les femmes ménopausées en bonne santé. (178)

L'effet protecteur de la vitamine E sur la qualité du sommeil a été récemment démontré, dans une étude de 2015 qui portait sur l'approche nutraceutique des troubles du sommeil et de l'irritabilité en péri- et post-ménopause. (179)

#### *3.2.6.4 Vitamine K*

La vitamine K fait référence à un groupe de composés liposolubles appelés quinones. La phylloquinone (ou vitamine K1) et les ménaquinones (ou vitamine K2) sont les principales formes de vitamine K. Elle est impliquée dans différentes fonctions biologiques, en particulier, la vitamine K2 qui a été récemment reconnue comme efficace et sûre dans le traitement de la perte osseuse. En effet, elle contribue à l'intégrité structurelle de l'ostéocalcine (OC), la principale protéine non collagène présente dans la matrice osseuse. Par ailleurs, un effet protecteur de la vitamine K contre l'athérosclérose et les maladies cardiovasculaires a été proposé sur la base de son rôle dans l'activation de la protéine Gla matricielle (MGP), un inhibiteur de calcification vasculaire.

#### Études :

Plusieurs études ont démontré qu'un faible apport en vitamine K2 est lié à la perte osseuse et à un risque accru de fracture chez les deux sexes. Aujourd'hui, la supplémentation en vitamine K2 est considérée comme un moyen important de renforcer l'association du calcium et de la vitamine D dont le rôle sur la santé osseuse.

Concernant son rôle cardioprotecteur, des études d'intervention ont mis en évidence la pertinence d'une supplémentation en phylloquinone contre la calcification vasculaire et la

perte d'élasticité des artères, aucune étude a été réalisée avec la vitamine K2, néanmoins elle pourrait être aussi voire plus efficace que la vitamine K1. (180,181)

#### 3.2.6.5 Zinc

Le zinc est un microélément essentiel qui est présent dans tous les tissus et liquides de l'organisme, principalement au niveau intracellulaire. Il possède des vertus immunostimulantes, antioxydantes, cicatrisant. Il est également bon pour la peau et les cheveux et serait intéressant dans l'atrophie vulvo-vaginale ménopausique.

##### Étude :

Les effets du zinc sur l'appareil reproducteur au stade pré et post-ménopausique sont pratiquement inconnus. Cependant, quelques études indiquent que le zinc pourrait jouer un rôle dans le maintien de la composition de la matrice extracellulaire vaginale, de par son action sur le métabolisme du collagène. Une étude pilote a révélé que le zinc contenu dans un gel hydratant vaginal induisait une amélioration significative des symptômes vulvo-vaginaux post-ménopausiques. (112)

#### 3.2.6.6 Sélénium

Le sélénium est impliqué dans la régulation des fonctions immunitaires et les processus de détoxification. De plus, le sélénium est également essentiel par son rôle de modulateur du métabolisme des hormones thyroïdiennes. Outre ses propriétés antioxydantes bien connues, ce micronutriment est impliqué dans le fonctionnement du cerveau.

##### Études :

Dans une étude, un supplément de 100 microgrammes journalier de sélénium a été administré chez 50 sujets face à un placebo pendant 5 semaines. La prise de sélénium a été associée à une amélioration générale de l'humeur et, en particulier, à une diminution de l'anxiété. (172,182,183)

#### 3.2.6.7 Calcium

Le calcium est l'architecte des os, il est le sel le plus abondant de l'organisme, et représente 99% du squelette et des dents. Son action ne se limite pas au tissu osseux, il agit sur d'autres systèmes, comme le système nerveux, les muscles et également la coagulation sanguine. Son intérêt dans l'ostéoporose et la prévention des fractures est aujourd'hui bien connu. En effet, de plus en plus de preuves suggèrent que des niveaux de stockage adéquats de calcium maintiennent la solidité des os et pourraient aider à prévenir l'ostéoporose chez les femmes ménopausées. (183)

##### Études :

Une méta-analyse de 8 essais cliniques randomisés a analysé l'intérêt combiné d'une supplémentation en calcium et vitamine D dans la réduction des risques de fractures chez les personnes âgées. Elle a eu pour conclusion que la supplémentation en calcium plus vitamine D est associée de manière statistiquement significative à une réduction des fractures totales et des fractures de la hanche avec une diminution respective de 15% et 30%. Ainsi, le calcium associé à la vitamine D est bénéfique dans la prévention et le ralentissement de l'ostéoporose

et également dans la prévention des fractures chez la personne âgée dont la femme ménopausée.

Par ailleurs, selon certaines études, la supplémentation excessive en calcium pourrait être liée à une augmentation des risques cardiovasculaires. L'apport simultané de vitamine K semblerait être une solution pour lutter contre la calcification vasculaire tout en participant à la santé osseuse. (184,185)

#### 3.2.6.8 Magnésium

Le magnésium est impliqué dans plus de 600 réactions biochimiques dans le corps humain, il joue un rôle clé sur la santé à de nombreux égards, notamment sur la fonction cérébrale et la physiologie osseuse.

##### Études :

Au cours d'une étude observationnelle sur des femmes ménopausées, les auteurs ont comparé les taux de magnésium chez des femmes souffrant ou non de dépression. Les niveaux de magnésium les plus bas ont été observés chez les femmes présentant des symptômes dépressifs. Pour consolider cette hypothèse, une revue systématique récente a fourni des preuves de l'implication du magnésium dans les troubles de l'humeur en soulignant que la supplémentation en magnésium était associée à une diminution des symptômes dépressifs.

Le magnésium pourrait également jouer un rôle dans la prévention et l'évolution de l'ostéoporose. Il a été démontré qu'un faible taux de magnésium sérique est associé à une faible densité osseuse tant chez les femmes pré-ménopausées que post-ménopausées et il existe également des preuves que les taux de magnésium sont plus faibles chez les femmes post-ménopausées ostéoporotiques que chez les femmes non ostéoporotiques. Son action porterait sur le renouvellement osseux et sur l'optimisation du statut en vitamine D. (186)

#### 3.2.6.9 Béta-alanine

La  $\beta$ -alanine est un acide aminé non essentiel, précurseur de certains peptides comme la carnosine, elle possède des propriétés anti-oxydante, immunostimulantes, anti-inflammatoire et anti-âge. Elle est très connue dans le monde sportif pour améliorer les capacités énergétiques, où elle est utilisée par les athlètes pendant les périodes d'entraînement. Son rôle dans l'augmentation de la synthèse en carnosine par le muscle contribue au bien-être général, en augmentant la qualité et la fonction du tissu musculaires. La  $\beta$ -alanine a également été largement employée dans le traitement des bouffées vasomotrices, étant donné son action sur la vasodilatation par l'inhibition de la libération d'histamine.

##### Études :

Toutes les études, bien que menées sur un nombre globalement limité de patients et sans inclure de comparateur actif, ont été cohérentes en montrant une réduction rapide et durable du nombre et de l'intensité des épisodes de bouffées de chaleur, avec une amélioration concomitante de la qualité de vie et du sommeil. (187)

Une spécialité utilisée dans le traitement des bouffées de chaleur existe sous la forme de comprimé, se composant de 400mg de béta-alanine, il s'agit de l'Abufène.

### 3.2.6.10 *L-tryptophane*

Le L-tryptophane est un acide aminé essentiel, précurseur de la sérotonine, neurotransmetteur crucial dans la régulation de l'humeur, qui est elle-même un précurseur de la mélatonine, hormone responsable du cycle veille-sommeil.

#### Études :

Les recherches sur le tryptophane ont mis en évidence son effet sur l'humeur. En favorisant la synthèse de sérotonine, il permet l'amélioration des comportements sociaux, la diminution de l'anxiété et agit également sur la dépression. Son rôle sur l'amélioration du sommeil a été confirmé par plusieurs études et notamment un essai, réalisé chez des personnes âgées dont la consommation de céréales a été plus ou moins enrichies en tryptophane. Les résultats ont montré que la dose la plus élevée en tryptophane était associée à une amélioration globale du sommeil avec une augmentation de l'efficacité du sommeil et du temps de sommeil effectif, tout en améliorant les symptômes d'anxiété et de dépression. (188,189)

### 3.2.7 En pratique à l'officine

Le tableau suivant reprend les plantes, huiles essentielles et micronutriments, vus dans cette partie, pour détailler leur utilisation, ainsi que les précautions, interactions et contre-indications.

Tableau VII : Traitements en phyto-aromathérapie et micronutrition chez la femme ménopausée

Phytothérapie chez la femme ménopausée		
Plantes et Indications	Utilisations	Précautions / Contre-indications / Interactions
<p><b>Soja (142)</b></p> <p><b>Amélioration des troubles vasomoteurs</b></p> <p><b>Prévention de l'ostéoporose post-ménopausique</b></p> <p><b>Prévention des maladies cardio- vasculaires</b></p>	<p>De nombreux compléments alimentaires existent avec un dosage allant de 30mg à 70mg.</p> <p>Il est à retenir qu'une consommation maximale de 1mg/kg par jour de phytoestrogènes ne doit pas être dépassée.</p>	<p>- L'utilisation durant la grossesse et l'allaitement est déconseillée</p> <p>- Espacer de 3heures avec la prise d'une médication thyroïdienne</p>
<p><b>Lin commun (190)</b></p> <p><b>Amélioration du syndrome climatériques (bouffées de chaleur, sueurs nocturnes, maux de tête, insomnies...)</b></p> <p><b>Prévention de l'ostéoporose post-ménopausique</b></p>	<p>Voie orale : 20 à 50g de graines moulues une fois par jour.</p> <p>Il est à retenir qu'une consommation maximale de 1mg/kg par jour de phytoestrogènes ne doit pas être dépassée.</p>	<p>- L'utilisation durant la grossesse et l'allaitement est déconseillée</p> <p>- La présence de mucilage peut interférer avec l'absorption des médicaments, elles doivent être prise à 2 heures d'intervalle.</p> <p>- L'utilisation en cas d'occlusion intestinale ou de diverticules est contre-indiquée.</p>

<b>Trèfle rouge (139)</b>	<p>En infusion : faire infuser 15 minutes, dans 250ml d'eau bouillante, 4 g de sommités fleuries séchées, à prendre 2 à 3 fois par jour.</p> <p>Capsules : elles contiennent 500mg de sommités fleuries, en prendre quatre à huit par jour.</p> <p>Il est à retenir qu'une consommation maximale de 1mg/kg par jour de phytoestrogènes ne doit pas être dépassée.</p>	<p>- L'utilisation durant la grossesse et l'allaitement est déconseillée</p>
	<b>Amélioration des symptômes vasomoteurs</b>	
	<b>Amélioration des troubles de l'humeur</b>	
	<b>Prévention de l'ostéoporose post-ménopausique</b>	
	<b>Prévention du risque cardiovasculaire</b>	
<b>Sauge officinale (143)</b>	<p>En infusion : déposer 2 g de substance végétale broyée dans 150 ml d'eau bouillante et faire infuser 10min, à prendre après chaque repas.</p> <p>En extrait sec : prendre 80-160 mg 3 fois par jour</p>	<p>- L'utilisation durant la grossesse et l'allaitement est déconseillée</p> <p>- Contre-indiquée chez les patients épileptiques du fait de la présence de thujone</p>
	<b>Amélioration des symptômes vasomoteurs</b>	
	<b>Amélioration des troubles de l'humeur</b>	
	<b>Amélioration des troubles du sommeil</b>	
<b>Houblon grimpant (191)</b>	<p>En extrait sec : prendre 0,5 à 1g de strobiles séchés jusqu'à 3 fois par jour.</p> <p>En infusion : disposer dans 250 ml d'eau bouillante 0,5 g à 1 g de strobiles séchés, laisser infuser durant 5 à 10 minutes, jusqu'à 3</p>	<p>- L'utilisation durant la grossesse et l'allaitement est déconseillée</p>

<b>Amélioration des symptômes vasomoteurs</b>	fois par jour.	
<b>Amélioration des troubles de l'humeur</b>		
<b>Amélioration des troubles du sommeil</b>		
<b>Prévention de l'ostéoporose post-ménopausique</b>		
<b>Cimifuga noire (192)</b>	<p>En extrait normalisés contenant 1 à 2 mg de 27-déoxyactéine : 1 à 2 comprimés de 20mg 2 fois par jour.</p> <p>En décoction : faire bouillir 40mg de racine et rhizome séché dans 150 ml d'eau, filtrer avant de boire.</p> <p>Un traitement d'au moins 6 semaines est nécessaire pour sentir les effets thérapeutiques.</p>	<p>- L'utilisation durant la grossesse et l'allaitement est déconseillée</p> <p>- des cas d'atteintes hépatiques ont été recensées, le lien de cause à effet entre ses troubles et l'actée n'a pas été établi, néanmoins le patient devra consulter immédiatement son médecin s'ils présentent des symptômes évocateurs de problèmes hépatiques (fatigue, perte d'appétit, jaunissement de la peau et des yeux ou douleurs intenses dans la partie supérieure de l'estomac accompagnées de nausées et de vomissements ou d'urine foncée)</p>
<b>Amélioration des symptômes vasomoteurs</b>		
<b>Amélioration des troubles de l'humeur</b>		
<b>Millepertuis (193–195)</b>	<p>Il faut prévoir 4 semaines de traitement avant de ressentir les effets thérapeutiques, un arrêt progressif sur 2 semaines est également conseillé pour éviter l'apparition d'un syndrome de sevrage</p>	<p>- L'utilisation durant la grossesse n'est pas recommandée</p> <p>- Inducteur enzymatique du cytochrome P450, il interfère avec les médicaments qui utilisent ce cytochrome P450, ou qui sont des substrats des glycoprotéines P, leur métabolisme peut avoir une efficacité moindre et produire des effets indésirables lorsqu'ils sont pris conjointement.</p>
<b>Amélioration du syndrome climatériques (bouffées de chaleurs et troubles de l'humeur, insomnie)</b>	<p>En extrait solide normalisé contenant 3 % d'hyperforine ou de 0,2 % à 0,3 % d'hypericine : prendre un comprimé de 300mg 3 fois par jours</p>	
<b>Traitement des états dépressifs légers</b>		

<p><b>Valériane (195)</b></p>	<p>En infusion: laisser infuser 2 à 3g de racine séchée dans 150ml d'eau pendant 5 à 10min. Pour les troubles du sommeil il faudra le prendre 30minutes à 1h avant le coucher pour les troubles anxieux il est possible d'en prendre jusqu'à 5 fois par jour.</p>	<p>- L'utilisation durant la grossesse et l'allaitement est déconseillée</p>
<p><b>Amélioration des troubles du sommeil</b></p> <p><b>Amélioration des troubles de l'humeur : anxiété</b></p>	<p>En extrait normalisé contenant 0,8 % d'acide valérinique : prendre entre 400 mg et 600 mg, 30 à 60 minutes avant le coucher pour les troubles du sommeil et 250 à 400mg jusqu'à 3 fois par jour pour lutter contre les troubles anxieux.</p> <p>Voie externe : Réaliser un bain avec 100mg de racine séchée infusé dans 2 litres d'eau.</p>	
<p><b>Ginseng (196)</b></p> <p><b>Amélioration des troubles de l'humeur : fatigue physique et nerveux, états dépressifs anxiété</b></p> <p><b>Amélioration des troubles du sommeil</b></p> <p><b>Amélioration de la libido</b></p>	<p>En extrait normalisé contenant 4 % à 7 % de ginsénosides : Prendre 200mg 1 à 3 fois par jour.</p> <p>En décoction : faire bouillir dans 150 ml d'eau 1 à 2g de racines durant 10 à 15minutes, filtrer avant de boire, à réitérer jusqu'à 3 fois dans la journée.</p>	<p>- Déconseillé chez les personnes souffrant d'hypertension artérielle sous peine d'aggraver l'hypertension.</p> <p>- Interactions médicamenteuses sont possibles avec les anticoagulants, les hypoglycémifiants et certains traitements cardiaques comme la digoxine.</p> <p>- La prise chez les femmes présentant un cancer hormonodépendant ou avec des antécédents est déconseillée.</p>
<p><b>Bourrache (159)</b></p> <p><b>Prévention du vieillissement cutané (rides et sècheresse cutanée)</b></p>	<p>Voie orale : prendre 1 à 2 g de d'huile de bourrache par jour</p> <p>Voie externe : en application cutanée</p>	<p>- Interaction avec anticoagulant</p> <p>- Hépatotoxicité du fait d'alcaloïdes pyrrolizidiniques</p> <p>- Privilégiez des cures de 3 semaines, 3 à 4 fois par an</p>

<b>Prêle des champs (197)</b>	<p>En décoction : dans 150ml d'eau bouillante, déposer 2g de parties aériennes, laisser bouillir 5 minutes, puis infuser 10 à 15 minutes, à boire 3 fois par jour.</p> <p>En poudre séchée : prendre 1 à 2g, 3 fois par jour</p>	<p>- L'utilisation chronique de cette plante entraîne une carence en vitamine B1 en raison de son activité thaiminase. Un supplément quotidien de complexe de vitamines B est conseillé.</p>
<b>Prévention de l'ostéoporose post-ménopausique</b>		

### Huiles essentielles chez la femme ménopausée

HE et Indications	Utilisations	Précautions / Contre-indications / Interactions
<p><b>Sauge sclarée (198)</b></p> <p><b>Amélioration des symptômes vasomoteurs</b></p> <p><b>Amélioration de la sécheresse vaginale</b></p> <p><b>Amélioration des troubles de l'humeur : fatigue anxiété</b></p> <p><b>Amélioration des troubles de la circulation</b></p>	<p>En massage : diluer dans une goutte d'HE de Sauge sclarée dans 4 gouttes d'huile végétale, masser le bas du ventre pour la sécheresse vaginale et les jambes de bas en haut pour les troubles circulatoires. A faire matin et soir pendant 20 jours puis s'arrêter une semaine.</p> <p>Voie orale : dans le traitement des bouffées de chaleurs il est conseillé de prendre 2 gouttes (sur un comprimé neutre) 3 fois par 3 jours par semaine durant 3 semaines puis faire une pause. Pour traiter la sécheresse vaginale, prendre 1 goutte d'HE 2fois par jour durant 20 jours</p> <p>En inhalation sèche : déposer quelque goutte sur un mouchoir ou l'intérieur des poignets et respirer régulièrement.</p>	<p>- L'utilisation pendant la grossesse et l'allaitement est déconseillée</p> <p>- L'utilisation en cas de cancer du sein ou d'antécédent est contre-indiquée, du fait de son activité oestrogénique</p>

<p><b>Lavande officinale</b></p>	<p>En inhalation sèche : déposer 2 gouttes sur un mouchoir ou l'intérieur des poignets et respirer de temps en temps. Quelques gouttes peuvent également être déposés sur l'oreiller, pour apaiser et aider à l'endormissement.</p> <p>En massage : déposer 2 gouttes au niveau du plexus solaire et réaliser un massage.</p>	
<p><b>Amélioration des symptômes vasomoteurs</b></p> <p><b>Amélioration des troubles de l'humeur</b> <b>Amélioration des troubles du sommeil</b></p>		
<p><b>Néroli (166)</b></p> <p><b>Amélioration des troubles de l'humeur : anxiété</b></p> <p><b>Amélioration des troubles du sommeil</b></p> <p><b>Amélioration de la libido</b></p>	<p>En inhalation sèche : déposer une à deux gouttes sur un mouchoir, un galet ou à l'intérieur des poignets, respirer de temps en temps.</p> <p>Voie cutanée : pour traiter la peau sèche, déposer sur la peau matin et soir un mélange de 2 gouttes d'HE de Néroli dans 8 gouttes d'huile végétale. Dans le traitement de la dépression déposer sur les poignets et le thorax un mélange d'une goutte d'HE dans 4 gouttes d'HV matin et soir durant 20 jours.</p>	<p>- Néphrotoxique à forte dose, ne pas utiliser par voie orale sans avis médical</p>
<p><b>Ylang-ylang (199)</b></p>	<p>Pour la fatigue sexuelle : Diluer 10 gouttes d'HE d'ylang-ylang dans 15ml d'une huile végétale, procéder à un massage du bas du dos</p> <p>Pour la peau terne : déposer une goutte par portion de crème de</p>	

<b>Amélioration des troubles de l'humeur : anxiété et états dépressifs</b>	jour quotidienne ou 10 gouttes pour 50 grammes de crème.	
<b>Amélioration des troubles cutanée</b>	Pour les cheveux secs et abimés : déposer 2 à 3 gouttes dans un soin à appliquer durant 5 à 10 minutes avant la douche, rincer et faire son shampoing.	
<b>Amélioration de la libido</b>		
<b>Prévention des risques cardiovasculaires</b>	Pour les troubles psychique (déprime, anxiété, fatigue) et les faibles hypertension : en olfaction soit par diffusion soit par inhalation mais également en bain, 8 à 15 gouttes d'huile essentielle à disperser dans une base.	
<b>Sarriette des montagnes (170,171)</b>	En massage : dans le traitement de la cystite masser le bas du ventre avec 1 goutte de Sarriette des Montagnes dans 9 gouttes d'huile végétale, à faire 3 fois par jour pendant 7 jours. On peut également masser le bas du dos une fois par jour pour traiter la fatigue.	- Utiliser avec précaution chez les personnes souffrant d'hypertension artérielle sous peine d'aggraver l'hypertension.
<b>Amélioration des troubles de l'humeur : la fatigue</b>	Par voie orale : pour soigner la cystite prendre 1 goutte d'HE de Sarriette avec une goutte d'HE hépatoprotectrice sur un comprimé neutre, 3 fois par jour pendant 5 jours.	- Par voie orale il est recommandé de l'associer avec une huile essentielle hépatoprotectrice comme l'HE de Romarin officinal à verbénone
<b>Traitement des cystites</b>		- Hépatotoxique à long terme, la dose maximale est de 6 gouttes par jour et contre-indiquée chez les personnes souffrant de troubles hépatiques
		- Dermocaustiques, doit être utilisée diluer dans une HV sur la peau.
		- Irritante pour les voies respiratoires, ne doit pas être utilisé en diffusion.
<b>Micronutrition chez la femme ménopausée</b>		

Micronutriments et Indications

Utilisations

Précautions / Contre-indications / Interactions

<b>Vitamines B (107,200)</b>	<p>Les vitamines B peuvent se trouver seule ou en complexe vitaminique sous forme de comprimé ou de gélule.</p> <p>Les doses recommandées durant la ménopause sont de 13mg/jour pour la B3, 1,6mg/jour pour la B6, 180µg/jour pour la B9 et 2 µg/jour pour la B12.</p>	<p>- Faible risque de surdosage en vitamine B, hormis la B3 qui entraîne à plus de 100mg/jour des bouffées de chaleur, des démangeaisons et des maux d'estomac.</p> <p>- La vitamine B3, est contre-indiquée en cas de maladies hépatiques, de consommation importante d'alcool, de goutte et d'ulcères du tube digestif.</p>
<b>Amélioration des troubles de l'humeur</b>		
<b>Vitamine D</b>	<p>Pour les femmes en bonne santé une exposition solaire de 15 min par jour, sans écran solaire, permet de combler les besoins en vitamine D endogène, néanmoins avec l'âge l'absorption cutanée s'amointri. Par ailleurs, plusieurs études récentes montrent des effets néfastes (risque accru de chutes ou d'infections respiratoires) ou aucun avantage de la vitamine D à forte dose, c'est pourquoi un apport journalier est préférable.</p> <p>Voie orale : Une dose quotidienne de 600 UI de cholécalciférol pour les personnes âgées de moins de 70 ans, et de 800 UI pour les personnes âgées de 71 ans ou plus est recommandée.</p>	
<b>Prévention et amélioration de l'ostéoporose post-ménopausique</b>		
<b>Vitamine E (177)</b>	<p>La vitamine E naturelle est mieux absorbée que la synthétique.</p> <p>Voie orale : 200 UI (134mg) à 400UI (268mg) par jour en continu.</p>	
<b>Amélioration des symptômes vasomoteurs</b>		
<b>Prévention des risques cardiovasculaires</b>		
<b>Vitamine K</b>	Voie orale : Ne pas dépasser 25µg/jour	- Déconseillé chez les personnes sous anticoagulants, car elle s'oppose à leur effet thérapeutique.

<b>Prévention et amélioration de l'ostéoporose post-ménopausique</b>		
<b>Prévention risque cardiovasculaire</b>		
<b>Zinc (201)</b>	Voie orale : ne pas dépasser 15mg /jour, à espacer des repas.	Un surdosage en zinc est possible et entraine un dérèglement du système immunitaire, des troubles génitaux-urinaires et augmente le stress oxydatif.
<b>Amélioration des troubles cutanés</b>		
<b>Sélénium (202)</b>	Voie orale : ne pas dépasser 400µg/ jour	- Le surdosage au sélénium s'appelle la sélénose, il apparait lors d'une prise prolonger de plus de 1000 µg et se manifeste par de la fatigue, des nausées, une haleine à l'odeur d'ail ainsi que des troubles cutanés.
<b>Amélioration des troubles de l'humeur</b>		
<b>Calcium (183)</b>	Il est recommandé de ne pas dépasser une dose de 500mg par prise, car l'organisme ne semble pas pouvoir absorber plus que cette quantité par prise, à réitérer 1 à 2 fois dans la journée. Voie orale : ne pas dépasser 2500mg/jour.	Le calcium peut interagir avec certains médicaments (antibiotiques, les bisphosphonates, les hormones thyroïdiennes), un intervalle de 2h est nécessaire entre eux.
<b>Prévention et amélioration de l'ostéoporose post-ménopausique</b>		- A prendre au moment des repas

<b>Magnésium (97)</b>	Prendre au moment du repas une dose n'excédant pas 300mg de magnésium. Dans l'hypertension, la posologie peut être augmenté à 1000mg /jour.	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Interaction avec certains médicaments (antibiotiques, les biphosphonates), un intervalle de 2h est nécessaire entre eux.</li> <li>- Afin de limiter les effets secondaire (diarrhée), Il est préférable de prendre le magnésium sous sa forme de gluconate, citrate ou chlorure</li> <li>- L'utilisation chez les patients atteints de maladie rénales est contre-indiquée.</li> </ul>
<b>Amélioration des troubles de l'humeur</b>		
<b>Prévention et amélioration de l'ostéoporose post-ménopausique</b>		
<b>Béta-alanine (127)</b>	Voie orale : 400mg (soit un comprimé d'Abufène) 1 à 3 fois par jour pendant 5 à 10 jours	
<b>Amélioration des symptômes vasomoteurs</b>	Néanmoins, comme aucune accoutumance n'a été observée, le traitement peut être étendu sur toute la période des troubles cliniques vasomoteurs.	
<b>L- tryptophane (203)</b>	<p>Pour soulager l'anxiété ou un état dépressif : prendre en deux prises 400 à 1000mg par jour.</p> <p>En préventif : en cure de 3 mois, à raison de 500mg par jour en deux prises.</p> <p>Pour lutter contre les troubles du sommeil : prendre 1000mg 20 minute avant le coucher.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Utiliser avec précaution chez les patients sous médicament augmentant le taux de sérotonine synaptique, car ils entraînent un risque de syndrome sérotoninergique, se manifestant par des troubles neuromusculaire (tremblements, une hyperréflexie, frisson) des irrégularités autonomes (hyperthermie, diarrhée, tachycardie, hypertension) et une modification de l'état mental (agitation, délire, confusion)</li> <li>- A prendre préférentiellement le soir</li> </ul>
<b>Amélioration des troubles de l'humeur</b>		
<b>Amélioration des troubles du sommeil</b>		



# Conclusion

La puberté et la ménopause sont deux phénomènes complexes, qui ont concerné, concernent ou concerneront l'ensemble des femmes. Ces périodes seront vécues différemment selon chacune, avec la présence ou non de symptômes plus ou moins invalidants. Aujourd'hui, de plus en plus de femmes souhaitent traiter ces troubles, issus d'un phénomène physiologique et somme toute naturel, par une médecine elle-même naturelle.

Ce sujet, largement, exploité par des sources plus ou moins pertinentes (magazine féminin, ouvrage, site internet) nécessite une approche plus scientifique. Les facultés de médecine n'enseignant pas la phyto-aromathérapie et la micronutrition, les prescripteurs, sauf s'ils pratiquent un diplôme universitaire, ne sont que très peu formés à ces disciplines et peuvent parfois difficilement répondre aux attentes des patientes. C'est pourquoi, le pharmacien, du fait de sa formation, est un maillon fort capable d'apporter une solution adaptée et sécurisée aux demandes féminines. Cette thèse propose, par l'intermédiaire de la phyto-aromathérapie et de la micronutrition, des alternatives, efficaces et validées scientifiquement, aux traitements conventionnels dans le soulagement des maux féminins.

Le développement de ces traitements alternatifs s'est imposé aux chercheurs avec la réalisation croissante d'essais cliniques, dont le but est de définir, vérifier et analyser les bénéfices et effets indésirables des plantes et micronutriments. Si cette thèse recense un certain nombre d'études à ce sujet, il est néanmoins nécessaire que la recherche continue. En effet, de nombreux essais ne présentent pas de résultats significatifs car biaisés par la taille et la sélection de l'échantillon, la durée de l'essais, ou bien encore des mesures non adaptées. De plus, les plantes et les micronutriments n'ont pas révélés tout leur potentiel et certaines propriétés méritent d'être approfondies.

Néanmoins, ces thérapies dites « alternatives » peuvent être utilisées seules pour les troubles bénins mais ne doivent pas s'imposer au détriment des traitements conventionnels lors de maladies chroniques, où alors elles pourront être proposées en complément, notamment dans l'ostéoporose ou les maladies cardiovasculaires.

Enfin, la grossesse est également une période importante que la femme peut être amenée à rencontrer, avec son lot de symptômes. Actuellement, très peu d'études ont été réalisées sur les traitements naturels des troubles de la femme enceinte et donc très peu d'alternatives s'offrent à elle. Ainsi, ils seraient intéressants que la recherche s'investisse sur ce sujet pour contenter une demande en pleine croissance à l'officine.

# Bibliographie

1. INSEE. Population totale par sexe et âge au 1er janvier 2020, France – Bilan démographique 2019 | Insee [Internet]. [cited 2021 Jun 1]. Available from: <https://www.insee.fr/fr/statistiques/1892086?sommaire=1912926>
2. Science&Santé n°20 - Médecines alternatives : ce qu'en dit la science [Internet]. [cited 2021 Jun 1]. Available from: <https://fr.calameo.com/read/005154450d80217f19a44>
3. Observatoire sociétal du médicament Les Entreprises du Médicament (Leem).
4. C. K. Appareil génital féminin [Internet]. 2011 [cited 2021 Jan 5]
5. Drake R., Wayne Vogl A. MA. Chapitre : Pelvis et Périnée. In: Masson E, editor. Gray's Anatomie pour les étudiants 2ème édition. 2eme ed. 2010. p. 455–88.
6. Drake R., Wayne Vogl A. MA. Chapitre : Thorax. In: Elsevier Masson, editor. Gray's Anatomie pour les étudiants 2ème édition. 2ème. 2010. p. 137.
7. CNGOF. Le cycle menstruel [Internet]. [cited 2021 Jan 6] Available from: <http://www.cngof.fr/communiqués-de-presse/103-le-cycle-menstruel>
8. L. B. Physiologie du cycle menstruel [Internet]. [cited 2021 Jan 6]. Available from: [http://univ.ency-education.com/uploads/1/3/1/0/13102001/physio2an13-iii3-cycle\\_menstruel.pdf](http://univ.ency-education.com/uploads/1/3/1/0/13102001/physio2an13-iii3-cycle_menstruel.pdf)
9. Juhan V, Siles P, Barthelémy M, Bartoli J-M. Hormones et imagerie : quel impact sur l'utérus et les ovaires ? Imagerie de la Femme. 2013;23(2):107–15.
10. Nhuan TQ. À propos de l'exploration de l'axe hypothalamo-hypophyso-gonadique. Immuno-analyse & Biologie Spécialisée. 2003;18(1):35–40.
11. Bejan-Angoulvant T, Arnal J-F. Hormones endogènes et exogènes. La Presse Médicale. 2019;48(11, Part 1):1244–8.
12. Bouvattier C. Chapitre 3 - Physiologie de la puberté. In: Letombe B, Catteau-Jonard S, Robin G, editors. Endocrinologie en Gynécologie et Obstétrique (Deuxième Édition). Deuxième É. Paris: Elsevier Masson; 2019. p. 31–9.
13. A. C. Puberté Précoce [Internet]. 2018. [cited 2021 Jan 8]. Available from: [https://www.msmanuals.com/fr/professionnel/pédiatrie/pathologies-endocriniennes-pédiatriques/puberté-précoce#v29302016\\_fr](https://www.msmanuals.com/fr/professionnel/pédiatrie/pathologies-endocriniennes-pédiatriques/puberté-précoce#v29302016_fr)
14. J. M. Endocrinologie de la reproduction féminine [Internet]. 2019. [cited 2021 Jan 8]. Available from: <https://www.msmanuals.com/fr/professionnel/gynécologie-et-obstétrique/endocrinologie-de-la-reproduction-féminine/endocrinologie-de-la-reproduction-féminine>
15. Despert F. Chapitre 26 - Puberté et problèmes gynécologiques de l'adolescente. In: Lansac J, Marret H, editors. Gynécologie pour le Praticien. Neuvième É. Paris: Elsevier Masson; 2018. p. 397–406.
16. UVMaF. Les étapes de la vie génitale : de la puberté à la ménopause [Internet]. 2012. [cited 2021 Jan 8]. Available from: [http://campus.cerimes.fr/maieutique/UE-gynecologie/vie\\_genitale/site/html/cours.pdf](http://campus.cerimes.fr/maieutique/UE-gynecologie/vie_genitale/site/html/cours.pdf)
17. V. S. Puberté [Internet]. 2012. Available from: [https://www.gfmer.ch/Formation\\_Fr/Pdf/Puberte.pdf](https://www.gfmer.ch/Formation_Fr/Pdf/Puberte.pdf)

18. Chapelière S, Mathiot A, Franchi-Abella S, Adamsbaum C. Chapitre4 - Échographie pelvienne de l'enfant et de l'adolescente. In: Ardaens Y, Levailant J-M, Coquel P, Haag T, editors. Echographie et Imagerie Pelvienne en Pratique Gynécologique. Sixième Éd. Paris: Elsevier Masson; 2017. p. 109–27.
19. D'endocrinologie S française. Puberté normale et pathologie [Internet]. Available from: <http://www.sfendocrino.org/article.php?id=384>
20. OMS. Recherche sur la ménopause [Internet]. Available from: [https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/41052/WHO\\_TRS\\_670\\_fre.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/41052/WHO_TRS_670_fre.pdf?sequence=1&isAllowed=y)
21. G. R. Formathon - Congrès de médecine Générale [Internet]. [cited 2021 Jun 1]. Available from: <http://formathon.fr/Formathon/71/la-perimenopause>
22. Kuttenn F, Souberbielle J-C, Cormier C, Scherrer H, Conard J, Melik-Pashayan O. Exploration de la ménopause. *Revue Francophone des Laboratoires*. 2006;2006(379, Supplément 1):26–31.
23. Poudou C, Fritel X. Ménopause et andropause - Partie : Ménopause | La Revue du Praticien. 2019 [cited 2021 Apr 13].
24. Berthélémy S. Ménopause : accompagnement à l'officine. *Actualités Pharmaceutiques*. 2015;54(544):40–4.
25. Ordre national des pharmaciens. Les cahiers de l'Ordre national des pharmaciens - le pharmacien et les plantes. 2014. (5).
26. Bureau L. Plantes, compléments alimentaires et nutraceutique, une réglementation complexe. *Actualités Pharmaceutiques*. 2016;55(561):34–8.
27. S. B, E. P, C. G, T. H, E. S. Pharmacognosie - Obtention et propriétés des substances actives médicamenteuses d'origine naturelle. Elsevier Masson; 2020.
28. de L' M. REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE. 2018.
29. Morel J-M. Traité pratique de phytothérapie. Grancher; 2008.
30. MÉLANGES POUR TISANES POUR PRÉPARATIONS OFFICINALES.
31. Létard J-C, Canard J-M, Costil V, Dalbiès P, Grunberg B, Lapuelle J. Fiches d'orientation à la Phyto-aromathérapie PHYTOTHÉRAPIE Principes généraux. 2015.
32. La Pharmacopée française - ANSM [Internet]. 2021 [cited 2021 Jun 1]. Available from: <https://ansm.sante.fr/documents/referance/pharmacopee/la-pharmacopee-francaise>
33. Lardry J-M, Haberkorn V. L'aromathérapie et les huiles essentielles. *Kinésithérapie, la Revue* [Internet]. 2007;7(61):14–7. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S177901230770308X>
34. Couic-Marinier F. Les huiles essentielles en pratique, administration et précautions d'emploi. *Actualités Pharmaceutiques*. 2018;57(580):26–9.
35. afssaps. Recommandations relatives aux critères de qualité des huiles essentielles [Internet]. [cited 2021 Jun 1]. Available from: [www.afssaps.sante.fr](http://www.afssaps.sante.fr)
36. Couic-Marinier F, Lobstein A. Les huiles essentielles gagnent du terrain à l'officine. *Actualités Pharmaceutiques*. 2013;52(525):18–21.
37. Lardry J-M, Haberkorn V. Les huiles essentielles : principes d'utilisation. *Kinésithérapie, la Revue*. 2007;7(61):18–23. Available from:

38. Roux D. SD. Chapitre : Les Huiles Essentielles. In: Alpen, editor. Précis de Phyto-Aromathérapie. 2018. p. 13–22.
39. Occhio L. Aromathérapie, vigilance au comptoir. Actualités Pharmaceutiques. 2018;57(580):30–4. Available from:
40. de la Charie T. Se soigner par les huiles essentielles - Google Books. du Rocher, editor. 2009 [cited 2021 Feb 1]. Available from:
41. Initiation à la micronutrition Support de formation [Internet]. [cited 2021 Jun 1]. Available from: [www.maformationofficinale.com](http://www.maformationofficinale.com)
42. Labratoire Lescuyer. Tout savoir sur la Micronutrition [Internet]. [cited 2021 Feb 1]. Available from: <https://www.laboratoire-lescuyer.com/blog/micronutrition/tout-savoir-sur-la-micronutrition>
43. Institut Européen de la Diététique et de la Micronutrition I. Qu'est-ce que la micronutrition ? - IEDM [Internet]. [cited 2021 Feb 1]. Available from: <https://www.iedm.asso.fr/la-micronutrition/definition-de-la-micronutrition/>
44. D. R. Chapitre 2 : Le concept de « maillon faible ». In: Micronutrition, santé et performance. Boeck Supérieur; 2008. p. 19–79.
45. Laboratoire PiLeJe. Qu'est-ce que les micronutriments ? [Internet]. [cited 2021 Feb 15]. Available from: <https://www.pileje.fr/revue-sante/micronutriments-organisme>
46. Chevallier L. 4 - Les micronutriments. In: Chevallier L, editor. Nutrition : principes et conseils (Troisième Édition). Troisième. Paris: Elsevier Masson; 2009. p. 31–42.
47. Boutry C, Bos C, Tomé D. Les besoins en acides aminés. Nutrition Clinique et Métabolisme [Internet]. 2008;22(4):151–60. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0985056208001295>
48. Les acides aminés | acides-amines.info - Portail de comparaison sur les acides aminés [Internet]. [cited 2021 Feb 9]. Available from: <https://www.acides-amines.info/acides-amines.html>
49. LastNameLefebvre C. ZL. La méthionine, pour rester en bonne santé [Internet]. 2018 [cited 2021 Feb 9]. Available from: [https://www.passeportsante.net/fr/Nutrition/PalmaresNutriments/Fiche.aspx?doc=methionine\\_nu](https://www.passeportsante.net/fr/Nutrition/PalmaresNutriments/Fiche.aspx?doc=methionine_nu)
50. Lefebvre C. La valine, pour récupérer après un effort physique [Internet]. 2017 [cited 2021 Feb 9]. Available from: [https://www.passeportsante.net/fr/Nutrition/PalmaresNutriments/Fiche.aspx?doc=valine\\_nu](https://www.passeportsante.net/fr/Nutrition/PalmaresNutriments/Fiche.aspx?doc=valine_nu)
51. Lefebvre C. Zubiria L. La leucine, acide aminé essentiel [Internet]. 2018 [cited 2021 Feb 9]. Available from: [https://www.passeportsante.net/fr/Nutrition/PalmaresNutriments/Fiche.aspx?doc=leucine\\_nu](https://www.passeportsante.net/fr/Nutrition/PalmaresNutriments/Fiche.aspx?doc=leucine_nu)
52. Lefebvre C. L'histidine : un acide aminé nécessaire pendant la grossesse [Internet]. 2017 [cited 2021 Jun 1]. Available from: [https://www.passeportsante.net/fr/Nutrition/PalmaresNutriments/Fiche.aspx?doc=histidine\\_nu](https://www.passeportsante.net/fr/Nutrition/PalmaresNutriments/Fiche.aspx?doc=histidine_nu)
53. Lefebvre C. Zubiria L. La thréonine, acide aminé essentiel pour bien digérer [Internet]. 2018 [cited 2021 Apr 17]. Available from: [https://www.passeportsante.net/fr/Nutrition/PalmaresNutriments/Fiche.aspx?doc=threonine\\_nu](https://www.passeportsante.net/fr/Nutrition/PalmaresNutriments/Fiche.aspx?doc=threonine_nu)
54. Nonotte A.-C. Nutrition clinique pratique [Internet]. 2018 [cited 2021 Jun 1]. Available from: <https://www.elsevier.com/fr-fr/connect/medecine/besoins-nutritionnels-et-apports-conseilles.-lequilibre-alimentaire>
55. AVIS et RAPPORTS de l'Anses relatifs à l'Actualisation des repères du PNNS : élaboration des références nutritionnelles | Enhanced Reader.

56. Arnal-Schnebelen B. Le(s) syndrome(s) prémenstruel(s), place de l'huile d'onagre et de l'huile de bourrache. *Phytothérapie* [Internet]. 2006 Feb [cited 2021 Jun 1];4(S1):hs8–13. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s10298-006-0128-z>
57. Zaafrane F, Faleh R, Melki W, Sakouhi M, Gaha L. Le syndrome prémenstruel: revue générale. *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction* [Internet]. 2007;36(7):642–52. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S036823150700049X>
58. Arnal-Schnebelen B. Algoménorrhée (dysménorrhée) et phytothérapie. *Phytothérapie*. 2004 Mar ;2(2):47–52.
59. COLLÈGE NATIONAL DES GYNÉCOLOGUES ET OBSTÉTRICIENS FRANÇAIS C. Extrait des mises à jour en Gynécologie Médicale. 2003.
60. Clere N. Les dysménorrhées. *Actualités Pharmaceutiques*. 2009;48(484):35–6.
61. Clere N. Les dysménorrhées, quel conseil à l'officine ? *Actualités Pharmaceutiques*. 2010;49(495):40–1.
62. Mancini AJ, Krowchuk DP. Chapitre 7 - Acné vulgaire (juvénile). In: Mancini AJ, Krowchuk DP, editors. *Dermatologie de L'enfant*. Paris: Elsevier Masson; 2019. p. 67–77.
63. Radan C. L'acné, de l'hygiène au camouflage. *Actualités Pharmaceutiques*. 2018;57(572):48–50.
64. Allard J. Acné - Traitements naturels, compléments alimentaires (levure de bière) [Internet]. 2012 [cited 2021 Mar 5]. Available from: <https://www.passeportsante.net/fr/Maux/Problemes/Fiche.aspx?doc=acne-pm-approches-complementaires>
65. Allais D. Le gattilier. *Actualités Pharmaceutiques*. 2008;47(479):49–52. Available from:
66. HMPC. Agni casti fructus | European Medicines Agency [Internet]. [cited 2021 Mar 5]. Available from: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/herbal/agni-casti-fructus>
67. L'équipe passeportsanté. L'Huile d'Onagre - Bienfaits sur la peau, Mensonges, Posologie [Internet]. 2015 [cited 2021 Feb 22]. Available from: [https://www.passeportsante.net/fr/Solutions/PlantesSupplements/Fiche.aspx?doc=onagre\\_huile\\_ps](https://www.passeportsante.net/fr/Solutions/PlantesSupplements/Fiche.aspx?doc=onagre_huile_ps)
68. Rocha Filho EA, Lima JC, Pinho Neto JS, Montarroyos U. Essential fatty acids for premenstrual syndrome and their effect on prolactin and total cholesterol levels: A randomized, double blind, placebo-controlled study. *Reproductive Health*. 2011 ;8(1).
69. Allais D. La partenelle (grande camomille). *Actualités Pharmaceutiques*. 2008;47(475):57–9.
70. Diener HC, Pfaffenrath V, Schnitker J, Friede M, Henneicke-Von Zepelin HH. Efficacy and safety of 6.25 mg t.i.d. feverfew CO<sub>2</sub>-extract (MIG-99) in migraine prevention - A randomized, double-blind, multicentre, placebo-controlled study. *Cephalalgia*. 2005 Nov ;25(11):1031–41.
71. HMPC. Tanacetii parthenii herba | European Medicines Agency [Internet]. [cited 2021 May 21]. Available from: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/herbal/tanacetii-parthenii-herba>
72. L'équipe passeportsanté. Achillée Millefeuille - Bienfaits, Utilisation, Posologie, Astuces [Internet]. 2012 [cited 2021 May 2]. Available from: [https://www.passeportsante.net/fr/Solutions/PlantesSupplements/Fiche.aspx?doc=achillee\\_millefeuille\\_ps](https://www.passeportsante.net/fr/Solutions/PlantesSupplements/Fiche.aspx?doc=achillee_millefeuille_ps)
73. Jenabi E, Fereidoony B. Effect of Achillea Millefolium on Relief of Primary Dysmenorrhea: A Double-Blind Randomized Clinical Trial. *Journal of Pediatric and Adolescent Gynecology*. 2015;28(5):402–4.
74. HMPC. Millefolii flos | European Medicines Agency [Internet]. [cited 2021 Apr 12]. Available from: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/herbal/millefolii-flos>

75. Mirabi P, Hanieh Alamolhoda S, Yazdkhasti M, Mojab F. The effects of lemon balm on menstrual bleeding and the systemic manifestation of dysmenorrhea. *Iranian Journal of Pharmaceutical Research*. 2018 Sep 1 ;17(Special Issue 2):214–23.
76. Mirabi P, Namdari M, Alamolhoda S, Mojab F. The Effect of Melissa Officinalis Extract on the Severity of Primary Dysmenorrhea. *Iranian journal of pharmaceutical research : IJPR* . 2017 ;16(Suppl):171–7.
77. Lee HW, Ang L, Lee MS, Alimoradi Z, Kim E. Fennel for reducing pain in primary dysmenorrhea: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Nutrients*. 2020 Nov 1 ;12(11):1–13.
78. HMPC. COMMUNITY HERBAL MONOGRAPH ON FOENICULUM VULGARE MILLER SUBSP. VULGARE VAR. VULGARE, FRUCTUS [Internet]. 2006 [cited 2021 Jun 2]. Available from: <http://www.emea.europa.eu>
79. Miazga-Karska M, Michalak K, Ginalska G. Anti-acne action of peptides isolated from burdock root—preliminary studies and pilot testing. *Molecules*. 2020 May 1 ;25(9).
80. HMPC. Community herbal monograph on *Arctium lappa* L. [Internet]. 2010 [cited 2021 Jun 2]. Available from: [www.ema.europa.eu](http://www.ema.europa.eu)
81. L'équipe passeportsanté. La pensée sauvage pour réguler le sébum de la peau [Internet]. [cited 2021 Mar 3]. Available from: <https://www.passeportsante.net/fr/Actualites/Dossiers/DossierComplexe.aspx?doc=plantes-contre-acne-la-pensee-sauvage>
82. HMPC. Community herbal monograph on *Viola tricolor* L. [Internet]. 2010 [cited 2021 Jun 2]. Available from: [www.ema.europa.eu](http://www.ema.europa.eu)
83. Wong J, Chiang YF, Shih YH, Chiu CH, Chen HY, Shieh TM, et al. *Salvia sclarea* l. Essential oil extract and its antioxidative phytochemical sclareol inhibit oxytocin-induced uterine hypercontraction dysmenorrhea model by inhibiting the  $Ca^{2+}$ -mlck-mlc20 signaling cascade: An ex vivo and in vivo study. *Antioxidants* . 2020 Oct 1;9(10):1–16.
84. le Guehennec J, Monnatte-Lassus S. Huile essentielle de sauge sclérée : tous ses bienfaits [Internet]. 2014 [cited 2021 May 3]. Available from: <https://www.passeportsante.net/fr/Solutions/HuilesEssentielles/Fiche.aspx?doc=huile-essentielle-sauge-scleree>
85. Hilpipre C. Huile essentielle de palmarosa : propriétés et utilisation [Internet]. 2014 [cited 2021 Feb 22]. Available from: <https://www.passeportsante.net/fr/Solutions/HuilesEssentielles/Fiche.aspx?doc=huile-essentielle-palmarosa>
86. Lobstein A, Couic-Marinier F. Huile essentielle de Menthe poivrée. *Actualités Pharmaceutiques*. 2016;55(558):57–9.
87. Göbel H, Fresenius J, Heinze A, Dworschak M, Soyka D. Effectiveness of peppermint oil and paracetamol in the treatment of tension headache. *Nervenarzt* . 1996 ;67(8):672–81.
88. Lobstein A, Couic-Marinier F. Huile essentielle de Lavande officinale. *Actualités Pharmaceutiques*. 2017;56(565):57–60.
89. Raisi Dehkordi Z, Hosseini Baharanchi FS, Bekhradi R. Effect of lavender inhalation on the symptoms of primary dysmenorrhea and the amount of menstrual bleeding: A randomized clinical trial. *Complementary Therapies in Medicine*. 2014;22(2):212–9.
90. Ou MC, Hsu TF, Lai AC, Lin YT, Lin CC. Pain relief assessment by aromatic essential oil massage on outpatients with primary dysmenorrhea: A randomized, double-blind ; Jun 2];38(5):817–22.

91. le Guehennec J, Monnatte-Lassus S. Huile essentielle de basilic tropical : caractéristiques et bienfaits [Internet]. 2014 [cited 2021 Feb 25]. Available from: <https://www.passeportsante.net/fr/Solutions/HuilesEssentielles/Fiche.aspx?doc=huile-essentielle-basilic-tropical>
92. Hammer KA. Treatment of acne with tea tree oil (melaleuca) products: A review of efficacy, tolerability and potential modes of action. *International Journal of Antimicrobial Agents*. 2015;45(2):106–10.
93. HMPC. *Melaleuca alternifoliae aetheroleum* - monograph [Internet]. 2015 [cited 2021 Jun 2]. Available from: [www.ema.europa.eu/contact](http://www.ema.europa.eu/contact)
94. Couic-Marinier F, Laurain-Mattar D. Huile essentielle de Lavande aspic. *Actualités Pharmaceutiques*. 2020;59(593):57–9.
95. Abdi F, Ozgoli G, Rahnemaie FS. A systematic review of the role of vitamin D and calcium in premenstrual syndrome . Vol. 62, *Obstetrics and Gynecology Science*. Korean Society of Obstetrics and Gynecology; 2019. p. 73–86.
96. Parazzini F, di Martino M, Pellegrino P. Magnesium in the gynaecological practice: A literature review. Vol. 30, *Magnesium Research*. John Libbey Eurotext; 2017. p. 1–7.
97. L'équipe passeportsanté. Magnesium - Bienfaits, Sources, Posologie, Aliments [Internet]. 2014 [cited 2021 Mar 15]. Available from: [https://www.passeportsante.net/fr/Solutions/PlantesSupplements/Fiche.aspx?doc=magnesium\\_ps](https://www.passeportsante.net/fr/Solutions/PlantesSupplements/Fiche.aspx?doc=magnesium_ps)
98. Wyatt KM, Dimmock PW, Jones PW, O'brien PMS. Efficacy of vitamin B-6 in the treatment of premenstrual syndrome: Systematic review. *BMJ*. 1999 May 22 ;318(7195):1375–81.
99. Ebrahimi E, Khayati Motlagh S, Nemati S, Tavakoli Z. Effects of magnesium and vitamin b6 on the severity of premenstrual syndrome symptoms. *Journal of caring sciences*. 2012 Dec ;1(4):183–9. A
100. Fathizadeh N, Ebrahimi E, Valiani M, Tavakoli N, Yar MH. Evaluating the effect of magnesium and magnesium plus vitamin B6 supplement on the severity of premenstrual syndrome. *Iranian journal of nursing and midwifery research*. 2010 Dec ;15(Suppl 1):401–5.
101. Deutsch L. Evaluation of the effect of neptune krill oil on chronic inflammation and arthritic symptoms. *Journal of the American College of Nutrition*. 2007 Feb 1;26(1):39–48.
102. Desmarais N, Pharm B, Jean-François Martel P, Tremblay M, martineau J, Martineau PJ, et al. Le traitement de la dysménorrhée [Internet]. Available from: [www.professionsante.ca](http://www.professionsante.ca)
103. Zekavat OR, Karimi MY, Amanat A, Alipour F. A randomised controlled trial of oral zinc sulphate for primary dysmenorrhoea in adolescent females. *Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 2015 Aug 1 ;55(4):369–73.
104. Yee BE, Richards P, Sui JY, Marsch AF. Serum zinc levels and efficacy of zinc treatment in acne vulgaris: A systematic review and meta-analysis . Vol. 33, *Dermatologic Therapy*. Blackwell Publishing Inc.; 2020.
105. Dhaliwal S, Nguyen M, Vaughn AR, Notay M, Chambers CJ, Sivamani RK. Effects of Zinc Supplementation on Inflammatory Skin Diseases: A Systematic Review of the Clinical Evidence. *American Journal of Clinical Dermatology*. 2020;21(1):21–39.
106. Spée M. Onagre : toute savoir sur cette plante et ses bienfaits pour la santé [Internet]. 2018 [cited 2021 May 3]. Available from: [https://www.passeportsante.net/fr/Solutions/PlantesSupplements/Fiche.aspx?doc=onagre\\_ps](https://www.passeportsante.net/fr/Solutions/PlantesSupplements/Fiche.aspx?doc=onagre_ps)
107. Borrelli F, Ernst E. Alternative and complementary therapies for the menopause. *Maturitas*. 2010;66(4):333–43.

108. L'équipe passeportsanté. La Mélisse - Bienfaits (Coliques, Herpès), Préparation, Posologie [Internet]. 2011 [cited 2021 Feb 25]. Available from: [https://www.passeportsante.net/fr/Solutions/PlantesSupplements/Fiche.aspx?doc=melisse\\_ps](https://www.passeportsante.net/fr/Solutions/PlantesSupplements/Fiche.aspx?doc=melisse_ps)
109. Haddad P. L'équipe passeportsanté. Le Fenouil - Bienfaits, Utilisation, Posologie, Astuces [Internet]. 2010 [cited 2021 May 3]. Available from: [https://www.passeportsante.net/fr/Solutions/PlantesSupplements/Fiche.aspx?doc=fenouil\\_ps](https://www.passeportsante.net/fr/Solutions/PlantesSupplements/Fiche.aspx?doc=fenouil_ps)
110. Mille S. Comment soigner l'acné avec les huiles essentielles ? [Internet]. 2020 [cited 2021 Mar 15]. Available from: <https://www.passeportsante.net/fr/Solutions/HuilesEssentielles/Fiche.aspx?doc=conseils-huiles-essentielles-acne>
111. Vitamine E soulagerait les règles douloureuses. – Micronutrition-Santé. British Journal of Obstetrics and Gynaecology. 2005 ;112(4):466–9.
112. Nasiadek M, Stragierowicz J, Klimczak M, Kilanowicz A. The role of zinc in selected female reproductive system disorder.. Vol. 12, Nutrients. MDPI AG; 2020. p. 1–21.
113. CNGOF. Extrait des mises à jour en gynécologie médicale Volume 2010. In: CNGOF, editor. Décembre; 2010.
114. Bruce D, Rymer J. Symptoms of the menopause. Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology. 2009;23(1):25–32.
115. CNGOF. Le syndrome climatérique de la périménopause. In: CNGOF, editor. Mises à jour en gynécologie tome 2. I. NISAND, P. DERUELLE, O. GRAESSLIN; 2017.
116. Duval F. Vieillissement, modifications hormonales, et vulnérabilité psychique. NPG Neurologie - Psychiatrie - Gériatrie. 2020;20(115):22–7.
117. Robertson S., Cuffari B. Estradiol and the Brain [Internet]. 2021 [cited 2021 Jun 2]. Available from: <https://www.news-medical.net/health/Estradiol-and-the-Brain.aspx>
118. Reus TL, Brohem CA, Schuck DC, Lorencini M. Revisiting the effects of menopause on the skin: Functional changes, clinical studies, in vitro models and therapeutic alternatives. Mechanisms of Ageing and Development. 2020;185:111193.
119. Bensaleh H, Belgnaoui FZ, Douira L, Berbiche L, Senouci K, Hassam B. Peau et ménopause. Annales d'Endocrinologie. 2006;67(6):575–80.
120. Bruyneel M. Sleep disturbances in menopausal women: Aetiology and practical aspects. Maturitas. 2015;81(3):406–9.
121. Trémollières F. Chapitre 20 - Os et cartilage. In: Raccach-Tebeka B, Plu-Bureau G, editors. La Ménopause en Pratique. Paris: Elsevier Masson; 2019. p. 123–30.
122. Dessapt A-L, Gourdy P. Ménopause et risque cardiovasculaire. Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction. 2012;41(7, Supplément):F13–9.
123. Mounier-Vehier C, Madika A-L. Chapitre 26 - Hypertension artérielle. In: Raccach-Tebeka B, Plu-Bureau G, editors. La Ménopause en Pratique. Paris: Elsevier Masson; 2019. p. 169–76.
124. Pérez-López FR, Chedraui P, Gilbert JJ, Pérez-Roncero G. Cardiovascular risk in menopausal women and prevalent related co-morbid conditions: facing the post-Women's Health Initiative era. Fertility and Sterility. 2009;92(4):1171–86.
125. Lecerf J-M. Conseils nutritionnels pour la femme ménopausée. RPC Les femmes ménopausées CNGOF - GEMVi. Gynécologie Obstétrique Fertilité & Sénologie. 2021.

126. Clere N. Troubles du sommeil, conseils à l'officine. *Actualités Pharmaceutiques*. 2019;58(588, Supplement):8–10.
127. Clere N. Conseil officinal et ménopause. *Actualités Pharmaceutiques*. 2013;52(525):34–6.
128. Hocké C, Diaz M, Bernard V, Frantz S, Lambert M, Mathieu C, et al. Syndrome génito-urinaire de la ménopause (SGUM). *RPC les femmes ménopausées CNGOF – GEMVi. Gynécologie Obstétrique Fertilité & Sénologie*. 2021;
129. Chen LR, Ko NY, Chen KH. Isoflavone supplements for menopausal women: A systematic review. Vol. 11, *Nutrients*. MDPI AG; 2019.
130. Bedell S, Nachtigall M, Naftolin F. The pros and cons of plant estrogens for menopause. *The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*. 2014;139:225–36.
131. Hemati N, Asis M, Moradi S, Mollica A, Stefanucci A, Nikfar S, et al. Effects of genistein on blood pressure: A systematic review and meta-analysis. *Food Research International*. 2020;128:108764. Available from:
132. Parikh M, Netticadan T, Pierce GN. Flaxseed: Its bioactive components and their cardiovascular benefits. Vol. 314, *American Journal of Physiology - Heart and Circulatory Physiology*. American Physiological Society; 2018. p. H146–59.
133. Messina M. Soy foods, isoflavones, and the health of postmenopausal women. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2014 Jul 1;100(suppl\_1):423S–430S.
134. AFSSA, AFSSAPS. Sécurité et bénéfices des phyto-estrogènes apportés par l'alimentation-Recommandations mars 2005. 2005.
135. Lagari VS, Levis S. Phytoestrogens for menopausal bone loss and climacteric symptoms. *The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*. 2014;139:294–301.
136. Martín Salinas C, López-Sobaler AM. Beneficios de la soja en la salud femenina. Vol. 34, *Nutricion hospitalaria*. Nutr Hosp; 2017. p. 36–40.
137. Blanco Mejia S, Messina M, Li SS, Viguiliouk E, Chiavaroli L, Khan TA, et al. A meta-analysis of 46 studies identified by the FDA demonstrates that soy protein decreases circulating LDL and total cholesterol concentrations in adults. *Journal of Nutrition*. 2019 Jun 1 ;149(6):968–81.
138. Štulíková K, Karabín M, Nešpor J, Dostálek P. Therapeutic perspectives of 8-prenylnaringenin, a potent phytoestrogen from hops. Vol. 23, *Molecules*. MDPI AG; 2018 [cited 2021 Jun 2].
139. Ruby F, Lefançois P, Rousseau G. Trèfle Rouge - Bienfaits (Ménopause), Usages, Posologie [Internet]. 2008 [cited 2021 Apr 2]. Available from: [https://www.passeportsante.net/fr/Solutions/PlantesSupplements/Fiche.aspx?doc=trefle\\_rouge\\_ps](https://www.passeportsante.net/fr/Solutions/PlantesSupplements/Fiche.aspx?doc=trefle_rouge_ps)
140. Myers SP, Vigar V. Effects of a standardised extract of *Trifolium pratense* (Promensil) at a dosage of 80mg in the treatment of menopausal hot flushes: A systematic review and meta-analysis. *Phytomedicine*. 2017;24:141–7.
141. Shahmohammadi A, Ramezanzpour N, Mahdavi Siuki M, Dizavandi F, Ghazanfarpour M, Rahmani Y, et al. The efficacy of herbal medicines on anxiety and depression in peri- and postmenopausal women: A systematic review and meta-analysis. *Post Reproductive Health*. 2019 Sep 1 ;25(3):131–41.
142. S. R. La ménopause au naturel. Marabout; 2003.
143. HMPC. European Union herbal monograph on *Salvia officinalis* L., folium. 2016.

144. Wilfried D, Nina CDG, Silvia B. Effectiveness of Menosan® *Salvia officinalis* in the treatment of a wide spectrum of menopausal complaints. A double-blind, randomized, placebo-controlled, clinical trial. *Heliyon* . 2021;7(2):e05910.
145. Dietz BM, Hajirahimkhan A, Dunlap TL, Bolton JL. Botanicals and their bioactive phytochemicals for women's health . Vol. 68, *Pharmacological Reviews*. American Society for Pharmacology and Experimental Therapy; 2016. p. 1026–73.
146. Tronina T, Popłonski J, Bartmanska A. Flavonoids as Phytoestrogenic Components of Hops and Beer. Vol. 25, *Molecules*. MDPI AG; 2020.
147. HMPC. Hop strobil herbal summary [Internet]. 2006 [cited 2021 Jun 3]. Available from: [www.ema.europa.eu/contact](http://www.ema.europa.eu/contact)
148. Geller SE, Studee L. Botanical and dietary supplements for menopausal symptoms: What works, what does not. Vol. 14, *Journal of Women's Health*. NIH Public Access; 2005. p. 634–49.
149. HMPC. Black cohosh herbal summary [Internet]. 2018 [cited 2021 Jun 3]. Available from: [www.ema.europa.eu/contact](http://www.ema.europa.eu/contact)
150. Geller SE, Studee L. Contemporary alternatives to plant estrogens for menopause. *Maturitas*. 2006 Nov 1 ;55(SUPPL. 1):S3.
151. Abdali K, Khajehei M, Tabatabaee HR. Effect of St John's wort on severity, frequency, and duration of hot flashes in premenopausal, perimenopausal and postmenopausal women: A randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Menopause*. 2010 Mar ;17(2):326–31.
152. Taavoni S, Ekbatani N, Kashaniyan M, Haghani H. Effect of valerian on sleep quality in postmenopausal women: A randomized placebo-controlled clinical trial. *Menopause*. 2011 Sep ;18(9):951–5.
153. HMPC. Valerian root - summary for the public [Internet]. 2016 [cited 2021 Jun 3]. Available from: [www.ema.europa.eu/contact](http://www.ema.europa.eu/contact)
154. Jenabi E, Shobeiri F, Hazavehei SMM, Roshanaei G. The effect of Valerian on the severity and frequency of hot flashes: A triple-blind randomized clinical trial. *Women and Health*. 2018 Mar 16 ;58(3):297–304.
155. Mirabi P, Mojab F. The effects of valerian root on hot flashes in menopausal women. *Iranian Journal of Pharmaceutical Research*. 2013 ;12(1):217–22.
156. Yamada N, Araki H, Yoshimura H. Identification of antidepressant-like ingredients in ginseng root (*Panax ginseng* C.A. Meyer) using a menopausal depressive-like state in female mice: Participation of 5-HT 2A receptors. *Psychopharmacology*. 2011 Aug ;216(4):589–99.
157. Lee HW, Choi J, Lee YJ, Kil KJ, Lee MS. Ginseng for managing menopausal woman's health: A systematic review of double-blind, randomized, placebo-controlled trials. *Medicine (United States)*. 2016 ;95(38).
158. HMPC. Ginseng root - summary for the public [Internet]. 2017 [cited 2021 Jun 3]. Available from: [www.ema.europa.eu/contact](http://www.ema.europa.eu/contact)
159. Gillette C, Monnatte-Lassus S. Huile de bourrache - Composition, Utilisation, Bienfaits [Internet]. 2017 [cited 2021 Apr 27]. Available from: <https://www.passeportsante.net/huiles-vegetales-g152/Fiche.aspx?doc=huile-bourrache>
160. de Spirt S, Stahl W, Tronnier H, Sies H, Bejot M, Maurette JM, et al. Intervention with flaxseed and borage oil supplements modulates skin condition in women. *British Journal of Nutrition*. 2009 ;101(3):440–5.

161. da Costa Hime L de FC, Carvalho Lopes CM, Roa CL, Zuchelo LTS, Baracat EC, de Andrade J, et al. Is there a beneficial effect of gamma-linolenic acid supplementation on body fat in postmenopausal hypertensive women? A prospective randomized double-blind placebo-controlled trial. *Menopause*. 2021 Jun ;28(6):699–705.
162. Badole S, Kotwal S. (PDF) *Equisetum arvense*: Ethanopharmacological and Phytochemical review with reference to osteoporosis. *International Journal of Pharmaceutical Science and Health Care*. 2014 ;1(4):131–41.
163. Al-Snafi AE. The pharmacology of *Equisetum arvense*- A review. *IOSR Journal of Pharmacy (IOSRPHR)*. 2017 Jun;07(02):31–42.
164. Battaglia S. *Essential Oil Monograph - Clary Sage*. 2018.
165. Salehi-Pourmehr H, Ostadrahimi A, Ebrahimpour-Mirzarezaei M, Farshbaf-Khalili A. Does aromatherapy with lavender affect physical and psychological symptoms of menopausal women? A systematic review and meta-analysis. *Complementary Therapies in Clinical Practice*. 2020;39:101150.
166. le Guehennec J, Monnatte-Lassus S. Huile essentielle de néroli : propriétés, utilisation et bienfaits [Internet]. 2014 [cited 2021 Apr 22]. Available from: <https://www.passeportsante.net/fr/Solutions/HuilesEssentielles/Fiche.aspx?doc=huile-essentielle-neroli>
167. Choi SY, Kang P, Lee HS, Seol GH. Effects of inhalation of essential oil of *Citrus aurantium* L. var. *amara* on menopausal symptoms, stress, and estrogen in postmenopausal women: A randomized controlled trial. *Evidence-based Complementary and Alternative Medicine*. 2014.
168. Mallavarapu GR, Gurudutt KN, Syamasundar K v. Chapter 99 - Ylang–Ylang (*Cananga odorata*) Oils. In: Preedy VR, editor. *Essential Oils in Food Preservation, Flavor and Safety*. San Diego: Academic Press; 2016. p. 865–73.
169. Tan LTH, Lee LH, Yin WF, Chan CK, Abdul Kadir H, Chan KG, et al. Traditional uses, phytochemistry, and bioactivities of *Cananga odorata* (ylang-ylang). Vol. 2015, *Evidence-based Complementary and Alternative Medicine*. Hindawi Publishing Corporation; 2015.
170. le Guehennec J, Monnatte-Lassus S. Huile essentielle de sarriette : indications et vertus [Internet]. 2014 [cited 2021 Apr 22]. Available from: <https://www.passeportsante.net/fr/Solutions/HuilesEssentielles/Fiche.aspx?doc=huile-essentielle-sarriette>
171. Vitanza L, Maccelli A, Marazzato M, Scazzocchio F, Comanducci A, Fornarini S, et al. *Satureja montana* L. essential oil and its antimicrobial activity alone or in combination with gentamicin. *Microbial Pathogenesis*. 2019;126:323–31.
172. Ferry M, Roussel A-M. Micronutrient status and cognitive decline in ageing. *European Geriatric Medicine*. 2011;2(1):15–21.
173. Fox IS. Riboflavin deficiency. Vol. 2, *British Medical Journal*. StatPearls Publishing; 1942. p. 678.
174. Bistas K, Tadi P. Biotin - StatPearls - NCBI Bookshelf. 2021
175. Young LM, Pipingas A, White DJ, Gauci S, Scholey A. A systematic review and meta-analysis of b vitamin supplementation on depressive symptoms, anxiety, and stress: Effects on healthy and ‘at-risk’ individuals. Vol. 11, *Nutrients*. MDPI AG; 2019.
176. Anagnostis P, Dimopoulou C, Karras S, Lambrinoudaki I, Goulis DG. Sarcopenia in post-menopausal women: Is there any role for vitamin D? *Maturitas*. 2015;82(1):56–64.
177. Miller S, L'équipe passeportsanté. Vitamine E - Aliments, Bienfaits, Carence... Ce qu'il faut savoir [Internet]. 2011 [cited 2021 May 2]. Available from: [https://www.passeportsante.net/fr/Solutions/PlantesSupplements/Fiche.aspx?doc=vitamine\\_e\\_ps](https://www.passeportsante.net/fr/Solutions/PlantesSupplements/Fiche.aspx?doc=vitamine_e_ps)

178. Sotoudeh G, Abshirini M. Chapter 12 - Antioxidant capacity and menopausal symptoms. In: Preedy VR, Patel VB, editors. *Aging*. Second Edi. Academic Press; 2020. p. 125–33.
179. de Franciscis P, Colacurci N, Riemma G, Conte A, Pittana E, Guida M, et al. A nutraceutical approach to menopausal complaints. Vol. 55, *Medicina (Lithuania)*. MDPI AG; 2019.
180. Kyla Shea M, Holden RM. Vitamin K status and vascular calcification: Evidence from observational and clinical studies. Vol. 3, *Advances in Nutrition*. Oxford University Press; 2012. p. 158–65.
181. Capozzi A, Scambia G, Migliaccio S, Lello S. Role of vitamin K2 in bone metabolism: a point of view and a short reappraisal of the literature. Vol. 36, *Gynecological Endocrinology*. Taylor and Francis Ltd; 2020. p. 285–8.
182. Sher L. Role of thyroid hormones in the effects of selenium on mood, behavior, and cognitive function. *Medical Hypotheses*. 2001;57(4):480–3.
183. Haddad P, L'équipe passeportsanté. Le Calcium - Indications, Mensonges, Sources véritables, Dosage [Internet]. 2010 [cited 2021 Apr 23]. Available from: [https://www.passeportsante.net/fr/Solutions/PlantesSupplements/Fiche.aspx?doc=calcium\\_ps](https://www.passeportsante.net/fr/Solutions/PlantesSupplements/Fiche.aspx?doc=calcium_ps)
184. Weaver CM, Alexander DD, Boushey CJ, Dawson-Hughes B, Lappe JM, LeBoff MS, et al. Calcium plus vitamin D supplementation and risk of fractures: an updated meta-analysis from the National Osteoporosis Foundation. *Osteoporosis International*. 2016 Jan 1 ;27(1):367–76.
185. Wasilewski GB, Vervloet MG, Schurgers LJ. The Bone—Vasculature Axis: Calcium Supplementation and the Role of Vitamin K. Vol. 6, *Frontiers in Cardiovascular Medicine*. Frontiers Media S.A.; 2019.
186. Porri D, Biesalski HK, Limitone A, Bertuzzo L, Cena H. Effect of magnesium supplementation on women's health and well-being. *NFS Journal*. 2021;23:30–6.
187. Andreeva E, Tkeshelashvili B. Women dealing with hot flushes: The role of  $\beta$ -alanine. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*. 2020 ;24(9):5148–54.
188. Bravo R, Matito S, Cubero J, Paredes SD, Franco L, Rivero M, et al. Tryptophan-enriched cereal intake improves nocturnal sleep, melatonin, serotonin, and total antioxidant capacity levels and mood in elderly humans. *Age*. 2013 ;35(4):1277–85.
189. Steenbergen L, Jongkees BJ, Sellaro R, Colzato LS. Tryptophan supplementation modulates social behavior: A review. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*. 2016;64:346–58.
190. Bastianetto S. Graines de lin - Bienfaits, Précautions, Indications, Recettes [Internet]. 2014 [cited 2021 Apr 28]. Available from: [https://www.passeportsante.net/fr/Solutions/PlantesSupplements/Fiche.aspx?doc=lin\\_huile\\_graines\\_ps](https://www.passeportsante.net/fr/Solutions/PlantesSupplements/Fiche.aspx?doc=lin_huile_graines_ps)
191. Bastianetto S, L'équipe passeportsanté. Houblon - Bienfaits, Utilisation, Posologie, Astuces [Internet]. 2010 [cited 2021 Apr 25]. Available from: [https://www.passeportsante.net/fr/Solutions/PlantesSupplements/Fiche.aspx?doc=houblon\\_ps](https://www.passeportsante.net/fr/Solutions/PlantesSupplements/Fiche.aspx?doc=houblon_ps)
192. Dionne J-Y, L'équipe passeportsanté. Actée à Grappes Noires - Bienfaits, Utilisation, Posologie, Astuces [Internet]. 2010 [cited 2021 Apr 23]. Available from: [https://www.passeportsante.net/fr/Solutions/PlantesSupplements/Fiche.aspx?doc=actee\\_grappes\\_noires\\_ps](https://www.passeportsante.net/fr/Solutions/PlantesSupplements/Fiche.aspx?doc=actee_grappes_noires_ps)
193. Bastianetto S. Millepertuis et les bienfaits de l'Hypericum Perforatum [Internet]. 2015 [cited 2021 Apr 28]. Available from: [https://www.passeportsante.net/fr/Solutions/PlantesSupplements/Fiche.aspx?doc=millepertuis\\_ps](https://www.passeportsante.net/fr/Solutions/PlantesSupplements/Fiche.aspx?doc=millepertuis_ps)
194. Peterson B, Nguyen H. St. John's Wort - StatPearls - NCBI Bookshelf. 2021.

195. Bastianetto S, L'équipe passeportsanté. La Valériane - Bienfaits, Préparation, Posologie, Vérités [Internet]. 2011 [cited 2021 Apr 27]. Available from: [https://www.passeportsante.net/fr/Solutions/PlantesSupplements/Fiche.aspx?doc=valeriane\\_ps](https://www.passeportsante.net/fr/Solutions/PlantesSupplements/Fiche.aspx?doc=valeriane_ps)
196. Haddad P, L'équipe passeportsanté. Le Ginseng - Bienfaits, Dangers, Précautions, Indications [Internet]. 2011 [cited 2021 Apr 27]. Available from: [https://www.passeportsante.net/fr/Solutions/PlantesSupplements/Fiche.aspx?doc=ginseng\\_ps](https://www.passeportsante.net/fr/Solutions/PlantesSupplements/Fiche.aspx?doc=ginseng_ps)
197. Cowan S, L'équipe passeportsanté. Prêle des champs ou equisetum arvense : les bienfaits [Internet]. 2011 [cited 2021 May 2]. Available from: [https://www.passeportsante.net/fr/Solutions/PlantesSupplements/Fiche.aspx?doc=prele\\_champs\\_ps](https://www.passeportsante.net/fr/Solutions/PlantesSupplements/Fiche.aspx?doc=prele_champs_ps)
198. Compagnie des sens. Huile essentielle de Saugé Sclarée : comment l'utiliser correctement ? [Internet]. [cited 2021 Apr 28]. Available from: <https://www.compagnie-des-sens.fr/huile-essentielle-sauge-sclaree/>
199. Hilpipre C. Huile essentielle de ylang ylang : utilisation, propriétés et bienfaits [Internet]. 2014 [cited 2021 Apr 22]. Available from: <https://www.passeportsante.net/fr/Solutions/HuilesEssentielles/Fiche.aspx?doc=huile-essentielle-ylang-ylang>
200. Dionne J-Y, L'équipe passeportsanté. Vitamine B - Carence, Conseils et Aliments riches en vitamine b [Internet]. 2011 [cited 2021 Apr 25]. Available from: [https://www.passeportsante.net/fr/Solutions/PlantesSupplements/Fiche.aspx?doc=complexe-vitamines-b\\_ps](https://www.passeportsante.net/fr/Solutions/PlantesSupplements/Fiche.aspx?doc=complexe-vitamines-b_ps)
201. Zubiria L, Extenso. Zinc - Les 20 meilleures sources alimentaires [Internet]. [cited 2021 Apr 27]. Available from: [https://www.passeportsante.net/fr/Nutrition/PalmaresNutriments/Fiche.aspx?doc=zinc\\_nu](https://www.passeportsante.net/fr/Nutrition/PalmaresNutriments/Fiche.aspx?doc=zinc_nu)
202. Reid IR. Nutrition and bone health: the case of selenium. *The Lancet Healthy Longevity*. 2021;2(4):e185–6.
203. Doctonat. Tryptophane - Le guide complet réalisé par un chercheur - Doctonat [Internet]. 2019 [cited 2021 May 2]. Available from: <https://doctonat.com/tryptophane/>
204. Autónoma De Yucatán U, Retana-Márquez M, Hernández S, Flores H, Muñoz-Gutiérrez A, Duarte M, et al. Tropical and Subtropical Agroecosystems. Effects of phytoestrogens on mammalian reproductive physiology Tropical and Subtropical Agroecosystems. 2012;15(1):129–45.

**ENGAGEMENT DE NON PLAGIAT**

Je, soussigné (e) Maïthé GUERREIRO .....

Déclare être pleinement conscient(e) que le plagiat de documents ou d'une partie d'un document publiés constitue une violation des droits d'auteur ainsi qu'une fraude caractérisée. (*Décret n°92-657 du 13 juillet 1992*)

En conséquence, je m'engage à citer toutes les sources que j'ai utilisées pour écrire ce mémoire.

Signature :



**SIGNATURES DU DIRECTEUR DE THESE ET DU DOYEN**

N° Étudiant : 21102185

N° Thèse : 66


Nom et Prénom : GUERREIRO Maïthé

Sujet : Accompagnement à l'officine de la femme par la phytothérapie, l'aromathérapie et la micronutrition

.....


Tours, le : 27/09/2021

Le(s) Directeur(s) de Thèse :

A. Guerin 

Vu et Transmis :

Le Doyen



NOM, PRÉNOM de l'étudiant : GUERREIRO Maïthé	N° 66
<p>TITRE DE LA THÈSE</p> <p><b>ACCOMPAGNEMENT A L'OFFICINE DE LA FEMME PAR LA PHYTOTHERAPIE, L'AROMATHERAPIE ET LA MICRONUTRITION</b></p>	
<p>RÉSUMÉ DE LA THÈSE</p> <p>La femme, être humain de sexe féminin, est l'égale de l'homme. Néanmoins, à bien des égards, elle est aussi son opposée, dont elle se distingue par ses spécificités anatomiques ainsi que hormonales. La vie féminine se ponctue de modifications physiologiques précipitées par les périodes clefs que sont la puberté et la ménopause. Ces changements peuvent entraîner de nombreux désagréments tels que le syndrome prémenstruel ou encore les bouffées de chaleur. Dans la lutte contre ses troubles, la femme se tourne de plus en plus vers une médecine naturelle, utilisée depuis la nuit des temps, et dont l'efficacité et l'innocuité semblent indiscutables pour une majorité. La phytothérapie, l'aromathérapie et la micronutrition sont des thérapies mises au-devant de la scène ces dernières années, séduisant de plus en plus la société actuelle et envahissant le marché officinal, qui regorge de préparation à base de plantes et de micronutriments. Parmi les nombreux micronutriments, plantes et huiles essentielles, lesquels ont un réel intérêt chez la femme ? Ces thérapies sont-elles vraiment efficaces ? Sont-elles réellement inoffensives pour l'Homme ? Cette thèse, en se basant sur des études scientifiques récentes, cherche à répondre à ces questions et propose des solutions sûres et efficaces pour pallier aux troubles féminins.</p>	
<p>MOTS-CLÉS SIGNIFICATIFS DE SON CONTENU, ATTRIBUÉS PAR LE CANDIDAT EN LIAISON AVEC LA BIBLIOTHÈQUE UNIVERSITAIRE ET LES MEMBRES DU JURY</p> <p>Phytothérapie, Aromathérapie, Micronutrition, Plantes, Huiles essentielles, Micronutriments, Femme, Puberté, Ménopause, Syndrome prémenstruel, Algoménorrhée, Acné, Bouffée de chaleur, Ostéoporose</p>	
<p><u>JURY</u></p> <p>PRÉSIDENT : : <b>Mme BOUDESOCQUE-DELAY Leslie</b>, Docteur en Pharmacie et Maître de Conférences – Faculté de Pharmacie, Tours (37)</p> <p>MEMBRES :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Mme OUDIN Audrey</b> : Maître de Conférence – Faculté de Pharmacie, Tours (37)</li> <li>• <b>M. Valton Alexandre</b> : Docteur en Pharmacie, Adjoint, Vendôme (41)</li> </ul>	
<p>DATE ET LIEU DE SOUTENANCE : Mercredi 25 août 2021 à 9h30, Faculté de Pharmacie - TOURS</p>	