

ACADÉMIE D'ORLÉANS TOURS
UNIVERSITÉ DE TOURS
FACULTE DE PHARMACIE « Philippe Maupas »

Année 2024

N° 51

THÈSE D'EXERCICE
pour le
DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Par
Claire BEAULIER
Né le 16 février 1997 à DAKAR (99)

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 15 JUILLET 2024

**PRISE EN CHARGE DE LA MÉNOPAUSE À L'OFFICINE SANS
TRAITEMENT HORMONAL DE LA MÉNOPAUSE : ÉTAT DES LIEUX
ET ENQUÊTE DE TERRAIN**

JURY

Président :

Madame MAHEO Karine, Professeur des Universités, Faculté de Pharmacie, Tours.

Membres :

Monsieur BORDY Romain, Maître de Conférences des Universités, Faculté de Pharmacie, Tours.

Monsieur BOURGAULT Arthur, Docteur en Pharmacie, Tours.

ANNEE : 2023 - 2024

Directeur : Pr Denys BRAND

Directeur Adjoint : M. Matthieu JUSTE

Assesseurs : M. Gildas PRIE, Mme Mélanie BOUVIN PLEY, Mme Emilie ALLARD-VANNIER, M. Bruno GIRAudeau, Mme Claire POUPLARD, Mme Audrey OUDIN

ENSEIGNANTS

14 PROFESSEURS D'UNIVERSITÉ

ALLARD-VANNIER	Emilie	PHARMACIE GALENIQUE
ALLOUCHI	Hassan	CHIMIE PHYSIQUE
BOUESOCQUE-DELAYE	Leslie	PHARMACOGNOSIE
BRAND	Denys	MICROBIOLOGIE
BRAIBANT	Martine	MICROBIOLOGIE
CHEVALIER	Stéphane	BIOCHIMIE GENERALE & BIOTHERAPIE
CHOURPA	Igor	CHIMIE ANALYTIQUE
CLASTRE	Marc	BIOLOGIE CELLULAIRE & BIOCHIMIE VEGETALE
DIMIER-POISSON	Isabelle	PARASITOLOGIE & MYCOLOGIE MEDICALES, IMMUNITE ANTI-INFECTIEUSE
ENGUEHARD-GUEIFFIER	Cécile	CHIMIE THERAPEUTIQUE
MAHEO	Karine	PHYSIOLOGIE
MAUPOIL-DAVID	Veronique	PHARMACOLOGIE
MUNNIER	Émilie	PHARMACIE GALENIQUE
VIAUD-MASSUARD	Marie-Claude	CHIMIE ORGANIQUE

6 PROFESSEURS D'UNIVERSITÉ ET PRATICIENS HOSPITALIERS

ANTIER	Daniel	PHARMACIE CLINIQUE
ARLICOT	Nicolas	BIOPHYSIQUE & BIOINFORMATIQUE
EMOND	Patrick	BIOPHYSIQUE & BIOINFORMATIQUE
GIRAudeau	Bruno	SANTÉ PUBLIQUE, BIostatistique & ÉPIDÉMIologie
LANOTTE	Philippe	MICROBIOLOGIE
POUPLARD	Claire	HEMATOLOGIE

2 PROFESSEURS ÉMERITE

BARIN	Francis	MICROBIOLOGIE
THIBault	Gilles	IMMUNOLOGIE

35 MAITRES DE CONFÉRENCES

AUBREY	Nicolas	BIOCHIMIE GENERALE & BIOTHERAPIE
BESSON	Pierre	PHYSIOLOGIE
BIRER-WILLIAMS	Caroline	BIOLOGIE CELLULAIRE & BIOCHIMIE VEGETALE
BONNIER	Franck	CHIMIE ANALYTIQUE
BORDY	Romain	PHARMACOLOGIE & TOXICOLOGIE
BOUVIN-PLEY	Mélanie	MICROBIOLOGIE
BREDELOUX	Pierre	PHARMACOLOGIE
DAVID	Stéphanie	PHARMACIE GALENIQUE
DEBIERRE-GROCKIEGO	Françoise	PARASITOLOGIE & MYCOLOGIE MEDICALES, IMMUNITE ANTI-INFECTIEUSE
DELAYE	Pierre-Olivier	CHIMIE THERAPEUTIQUE
DENEVAULT	Caroline	CHIMIE THERAPEUTIQUE
DOUZIECH-EYROLLES	Laurence	AFFAIRE REGLEMENTAIRE ET MANAGEMENT DE LA QUALITE
DUMAS	Jean-François	BIOCHIMIE GENERALE ET BIOTHERAPIE
GERMON	Stéphanie	PARASITOLOGIE & MYCOLOGIE MEDICALES, IMMUNITE ANTI-INFECTIEUSE
GLEVAREC	Gaëlle	BIOLOGIE CELLULAIRE & BIOCHIMIE VEGETALE
HERVE-AUBERT	Katel	CHIMIE ANALYTIQUE

JUSTE	Matthieu	PARASITOLOGIE & MYCOLOGIE MEDICALES, IMMUNITE ANTI-INFECTIEUSE
LAJOIE	Laurie	IMMUNOLOGIE
LANOUE	Arnaud	BIOLOGIE CELLULAIRE & BIOCHIMIE VEGETALE
MARC	Jillian	BIOMOLECULES ET BIOTECHNOLOGIES VEGETALES
MAVEL	Sylvie	CHIMIE THERAPEUTIQUE
ODIN	Audrey	BIOLOGIE CELLULAIRE & BIOCHIMIE VEGETALE
POUPET	Cyril	BIOLOGIE CELLULAIRE & BIOCHIMIE VEGETALE
PASQUALIN	Côme	PHARMACOLOGIE
PRIE	Gildas	CHIMIE ORGANIQUE
SAHLI	Ramla	PHARMACOGNOSIE
SIEROCKI	Pierre	CHIMIE ORGANIQUE
SOUCE	Martin	CHIMIE ANALYTIQUE
TAUBER	Clovis	BIOPHYSIQUE & BIOINFORMATIQUE
VELGE-ROUSSEL	Florence	IMMUNOLOGIE PARASITAIRE
VERCOUILLIE	Johnny	BIOPHYSIQUE & BIOINFORMATIQUE
VERGER	Alexis	PHARMACIE GALENIQUE
VERGOTE	Jackie	AFFAIRE REGLEMENTAIRE ET MANAGEMENT DE LA QUALITE
VIERRON	Emilie	SANTÉ PUBLIQUE, BIostatistique & ÉPIDÉMIologie
ZHANG	Bei-Li	PHARMACOLOGIE

1 MAST

CAMUS GABRIEL

Mathilde

Filière Officine

4 MAITRES DE CONFÉRENCES ET PRATICIENS HOSPITALIERS

FOUCAULT-FRUCHARD	Laura	PHARMACIE CLINIQUE
FOUCAULT	Amélie	HEMATOLOGIE
MARLET	Julien	MICROBIOLOGIE
VEYRAT DUREBEX	Charlotte	BIOCHIMIE CLINIQUE

4 AHU (Assistant Hospitalier Universitaire)

BOULARD	Pierre	IMMUNOLOGIE
DOUEZ	Emmanuel	PHARMACIE GALENIQUE
POUPIN	Pierre	SANTÉ PUBLIQUE, BIostatistique & ÉPIDÉMIologie
TULOUP	Vianney	PHARMACIE CLINIQUE

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

KICHOU	Hichem	CHIMIE ANALYTIQUE
--------	--------	-------------------

1 PRAG

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

1 contrat d'enseignement

GERBIER (contrat	Soledad	ANGLAIS
------------------	---------	---------

3 CHARGÉS DE RECHERCHE

EPARDAUD	Mathieu	INRAE
MEVELEC	Marie-Noëlle	INRAE
MOIRE	Nathalie	INRAE



SERMENT DE GALIEN

En présence des Maîtres 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 qu'ils 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 : 15/07/2024

*L'étudiante
BEAULIER Claire*

*Le Doyen de la Faculté
Professeur Denys BRAND*

Remerciements

À mon jury,

Madame Maheo, je vous remercie sincèrement d'avoir accepté de présider ce jury de thèse et de me faire l'honneur de juger mon travail.

Monsieur Bordy, je vous remercie d'avoir accepté d'encadrer ce travail. Merci pour votre aide si précieuse, votre disponibilité, votre réactivité et votre accompagnement dans la rédaction de ce manuscrit.

Arthur, Boubou, merci d'avoir accepté de participer à ce jury. Ta présence et ton enthousiasme sont précieux dans cette étape importante !

À ma famille,

À mon père,

Merci pour les valeurs que tu m'as transmises, merci d'avoir veillé à ce que je ne manque jamais de rien et merci pour les sacrifices que tu as faits et qui m'ont menée où je suis aujourd'hui. J'espère que tu seras fier.
Avec tout mon amour.

À mes grands-parents,

Merci pour votre soutien sans faille, pour votre affection et pour ces doux souvenirs de vacances à la plage. Merci d'avoir contribué au succès de mes études à travers ces longues semaines de révisions à vos côtés.
Avec toute ma tendresse et ma gratitude.

À l'ensemble de ma famille,

Merci pour tous les moments partagés qui m'ont fait grandir à vos côtés. Merci aussi à ceux qui ne sont plus là aujourd'hui mais dont le souvenir m'accompagne tous les jours et pour toujours.

À mes amis,

À mes amis de fac qui ont fait de ces années de joyeux souvenirs,

Guillaume, Nina, Pauline, Quentin et Raphaël, j'espère que le futur continuera de nous réunir pour partager des éclats de rire.

À tous les autres dont le nom n'est pas cité et à ceux qui m'ont tant appris à travers mes années d'engagement associatif.

Avec toute mon affection.

Aux différentes équipes officinales,

Merci aux équipes officinales qui m'ont formée toutes ces années et aux collègues qui ont marqué ma jeune carrière. Un remerciement particulier à la pharmacie Charpentier de Saint-Jean-le-Blanc mais aussi à la pharmacie Centrale de Plouay.

Enfin, à Antoine,

Merci pour ces années de bonheur passées et futures, merci de partager ma vie et de me soutenir au quotidien. Je sais la chance immense que j'ai de vivre à tes côtés et de réaliser mes rêves avec toi. Merci pour ton implication dans chaque projet que j'entreprends, mais surtout merci pour ton amour sans lequel je ne serais pas la femme épanouie que je suis aujourd'hui. Je sais que la vie nous réserve encore de belles aventures.
Je t'aime de tout mon cœur.

Sommaire

Remerciements	5
Sommaire.....	7
Liste des abréviations	13
Liste des figures	14
Liste des tableaux	16
Introduction	17
I. État des lieux de la ménopause et de sa prise en charge	18
1. Physiologie de l'appareil génital et du cycle ovarien	18
1.1. Définition de la ménopause, périménopause et postménopause	18
1.2. Les hormones impliquées.....	19
1.2.1. Les œstrogènes (9)	19
1.2.2. La progestérone (10)	19
1.2.3. Les androgènes.....	19
1.2.4. Les hormones gonadotrophines hypophysaires	19
1.3. Les différents cycles ovariens.....	20
1.4. Arrêt du cycle ovarien	23
2. Symptômes cliniques et risques.....	24
2.1. Symptômes cliniques de la carence œstrogénique	24
2.2. Risques associés à la ménopause	25
3. Essor du traitement hormonal de la ménopause et déclin de la confiance	26
3.1. Pharmacodynamie.....	26
3.1.1. Efficacité du traitement hormonal de la ménopause	26
3.1.2. Les œstrogènes dans le traitement hormonal de la ménopause	27
Les œstrogènes par voie externe	28
3.1.2.1. Les gels pour application cutanée	28
3.1.2.2. Les dispositifs transdermiques	30
Les œstrogènes par voie orale	34
Les œstrogènes par voie vaginale	36
3.1.3. Œstrogènes et progestatifs par voie orale en association dans le traitement hormonal de la ménopause	40
3.1.4. Les progestatifs dans le traitement hormonal de la ménopause	45
3.1.5. Les autres traitements hormonaux dans le traitement hormonal de la ménopause	50
3.2. Risques liés aux THM	51
3.2.1. Cancer du sein	52

3.2.2.	Cancer de l'endomètre.....	53
3.2.3.	Cancer ovarien.....	53
3.2.4.	Risque cardiovasculaire	53
	Risque coronarien	53
	Thromboembolie veineuse	53
	Risque cérébro-vasculaire	54
	Risque de démence	54
	Risque de méningiome	54
3.2.5.	Étude HERS	55
3.2.6.	Étude WHI.....	56
3.2.7.	L'étude MWS	56
3.3.	Recommandations de l'AFSSAPS et communiqué de l'ANSM	57
3.3.1.	Impact sur les prescriptions	58
4.	État des lieux de la prise en charge des troubles de la ménopause sans hormone stéroïdienne	59
4.1.	Phytothérapie.....	60
4.1.1.	Bouffées vasomotrices	60
	L'actée à grappes noires.....	60
	Le houblon	61
	Les sauges.....	62
	Le soja.....	64
	Le trèfle rouge	65
4.1.2.	Atteintes cutanées	66
	Le houblon	66
	Le théier.....	66
	La bourrache.....	68
	L'onagre.....	69
4.1.3.	Modification du poids	70
	La sauge	70
4.1.4.	Régulation de l'activité hormonale sans phytoœstrogène.....	71
	L'achillée millefeuille	71
	L'alchémille vulgaire	72
4.1.5.	Troubles de l'humeur et du sommeil	73
	La passiflore.....	73
	La valériane.....	74
	L'aubépine	75

La ballote	76
L'eschscholtzia	78
Les pollens	79
4.1.6. Sécheresse vaginale	80
Le millepertuis	80
4.1.7. Autres plantes sujettes à débat	81
Le Yam ou igname sauvage	81
La maca	82
4.1.8. En résumé	83
4.2. Aromathérapie	85
4.2.1. Généralités (182)	85
4.2.2. Troubles de l'humeur et du sommeil	86
Ylang-Ylang	86
Camomille romaine	87
Cannelle de Ceylan	88
Marjolaine, marjolaine à coquilles ou marjolaine des jardins	89
4.2.3. Huiles essentielles œstrogen-like	90
Sauge sclérée	90
Fenouil doux	91
Niaouli	92
4.2.4. Atteintes cutanées	93
Geranium roast CV Égypte	93
4.2.5. Douleurs articulaires	94
Gaulthérie couchée	94
Gingembre	95
4.2.6. En résumé	96
4.3. Gemmothérapie	97
4.3.1. Généralités (210,211)	97
4.3.2. Bouffées vasomotrices	98
Framboisier	98
Pommier	99
Airelle	99
4.3.3. Ostéoporose	100
Prêle des champs	100
Ronce	101

Séquoia géant	101
Exemple de synergie.....	101
4.3.4. Fatigue et baisse de libido.....	102
Chêne.....	102
4.3.5. En résumé.....	103
4.4. Homéopathie.....	103
4.4.1. Indications des dilutions hormonales homéopathiques.....	105
4.4.2. Modifications des menstruations.....	108
4.4.3. Bouffées vasomotrices	109
4.4.4. Mastodynies	111
4.4.5. Atteintes osseuses.....	112
4.4.6. Troubles cutané-muqueux (259).....	112
Peau épaisse	112
Peau grasse.....	112
Peau acnéique	113
Sécheresse vaginale	114
4.4.7. Fatigue et troubles du sommeil (230)	115
Fatigue psychique et physique	115
Troubles du sommeil	115
4.4.8. Troubles de l'humeur (261).....	116
4.4.9. En résumé.....	118
4.5. Supplémentation en vitamines, acides-gras, acides-aminés et minéraux.....	119
4.5.1. Bouffées vasomotrices	119
4.5.2. Atteintes osseuses.....	120
4.5.3. Troubles de l'humeur et du sommeil	121
4.5.4. En résumé.....	122
4.6. Cosmétiques	122
4.6.2. Atteintes cutanées (31)	123
4.7. Conseils hygiéno-diététiques	124
4.7.1. Bouffées vasomotrices	124
4.7.2. Atteintes cutanées (31) (287).....	125
4.7.3. Atteintes osseuses.....	125
4.7.4. Risque cardiovasculaire	125
II. Enquête de terrain.....	127
1. Introduction.....	127

2.	Méthodologie	127
2.1.	Présentation de l'étude	127
2.2.	Objectifs de l'étude	127
2.3.	Support de l'étude	127
2.4.	Recrutement de la population	129
3.	Analyse des résultats	129
3.1.	Présentation globale des participantes	130
3.1.1.	Âge	130
3.1.2.	Symptômes	131
3.1.3.	Durée des troubles	133
3.1.4.	Fréquence de la gêne	133
3.2.	Prise en charge des troubles de la ménopause	134
3.2.1.	Prise en charge médicale	134
3.2.2.	Refus de la prescription de traitement hormonal de la ménopause	136
3.2.3.	Traitements utilisés	138
3.2.4.	Critères de choix des traitements	140
3.2.5.	Raisons à l'origine de ces critères	141
3.2.6.	Craintes liées aux hormones	143
3.2.7.	Efficacité ressentie des traitements tous confondus	145
3.2.8.	Efficacité ressentie des alternatives aux traitements hormonaux de la ménopause	147
3.2.9.	Comparaison des effets indésirables des alternatives aux THM par rapport aux THM	150
3.2.10.	Effets indésirables des alternatives aux THM subis par les participantes	152
3.3.	À propos des interlocuteurs de ces patientes	153
3.3.1.	Principaux interlocuteurs	153
3.3.2.	Accessibilité des professionnels de santé	155
3.3.3.	Sources principales d'information sur les traitements hormonaux de la ménopause et leurs alternatives	156
4.	Discussion des résultats	157
4.1.	Bilan	157
4.1.1.	Présentation globale des participantes	158
4.1.2.	Prise en charge des troubles de la ménopause	158
4.1.3.	À propos des interlocuteurs de ces patientes	161
4.2.	Limites	162
4.2.1.	Biais dans les réponses	162

4.2.2.	Précision des questions	162
4.2.3.	Absence de lexique.....	163
4.2.4.	Méconnaissance des traitements par les patientes	163
4.2.5.	Questions non obligatoires	164
4.2.6.	Manque de maîtrise du support du formulaire	164
III.	Conclusion.....	165

Liste des abréviations

AFSSAPS : Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé
AMM : Autorisation de Mise sur le Marché
ANC : Apport Nutritionnel Conseillé
ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé
CSP : Code de la Santé Publique
DHA : Acide Docosahexaénoïque
DHEA : Dihydro-Épi-Androstérone
EFSA : European Food Safety Authority
EI : Effet Indésirable
EMA : Agence Européenne du Médicament
EPA : Acide Eicosapentaénoïque
FIV : Fécondation In-Vitro
FPS : Facteur de protection solaire
FSH : Hormone Folliculo-Stimulante
GABA : acide gamma-aminobutyrique
GnRH : Gonadotropin-releasing hormone
HAS : Haute Autorité de Santé
INCa : Institut National Du Cancer
IMAO : Inhibiteur de Monoamine Oxydase
IOP : Insuffisance ovarienne prématurée
ISRS : Inhibiteur sélectif de la recapture de sérotonine
IST : Infection sexuellement transmissible
LDL cholestérol : Low density lipoproteins (fraction du cholestérol sanguine transporté par des lipoprotéines de basse densité)
LH : Hormone Lutéinisante
MWS : Million Women Study
NIH : Instituts Nationaux de la Santé (National Institutes of Health)
OMS : Organisation Mondiale de la Santé
RCP : Résumé des Caractéristiques du Produit
RNP : Référence Nutritionnelle pour la Population
RR : Risque Relatif
SFE : Société Française d'Endocrinologie
SMR : Service Médical Rendu
SNDS : Système National des Données de Santé
Sofres : Société Française d'enquêtes par Sondages
THM : Traitements Hormonaux de la Ménopause
THS : Traitement Hormonal Substitutif
TM : Teinture mère
UI : Unités Internationales
UV : Ultra-violet
VIH : Virus de l'immunodéficience humaine
WHI : Women's Health Initiative

Liste des figures

Figure 1 : Synthèse des hormones gonadotrophines hypophysaires par l'axe du système nerveux central, hypothalamo-hypophyso-gonadique (15).....	20
Figure 2 : "Chronologie du développement folliculaire de la cohorte d'où sera issu le follicule ovulatoire." (18)	21
Figure 3 : Variations cycliques idéales des gonadotrophines hypophysaires, de l'œstradiol (E ₂), de la progestérone (P) et de l'endomètre utérin pendant le cycle menstruel normal. (22)	22
Figure 4 : Risques de cancers associés aux traitements hormonaux de la ménopause (89).....	52
Figure 5 : "Risque relatif de chirurgie du méningiome avec une utilisation de progestatifs plus d'un an" (95)	55
Figure 6 : Taux de prescription de THM, en France, en fonction de l'année (102).....	59
Figure 7 : Illustration de l'actée à grappes noires (112)	61
Figure 8 : Illustration du houblon (115)	62
Figure 9 : Illustration de la sauge (120)	64
Figure 10 : Illustration du soja (124).....	65
Figure 11 : Illustration du trèfle rouge (129).....	66
Figure 12 : Illustration du théier (132)	68
Figure 13 : Illustration de la bourrache (138).....	69
Figure 14 : Illustration de l'onagre (144)	70
Figure 15 : Illustration de l'achillée millefeuille (148)	72
Figure 16 : Illustration de l'alchémille vulgaire (150).....	73
Figure 17 : Illustration de la passiflore (153)	74
Figure 18 : Illustration de la valériane (156)	75
Figure 19 : Illustration de l'aubépine (158).....	76
Figure 20 : Illustration de la ballote (162).....	77
Figure 21 : Illustration de l'eschscholtzia (164)	79
Figure 22 : Illustration du millepertuis (173)	81
Figure 23 : Illustration de l'igname sauvage (176)	82
Figure 24 : Illustration de la maca (179)	83
Figure 25 : Illustration de l'ylang-ylang (189)	87
Figure 26 : Illustration de la camomille romaine (191).....	88
Figure 27 : Illustration du cannelier (193).....	89
Figure 28 : Illustration de la marjolaine à coquilles (195)	90
Figure 29 : Illustration de la sauge sclarée (120)	91
Figure 30 : Illustration du fenouil doux (197).....	92
Figure 31: Illustration du niaouli (202)	92
Figure 32 : Illustration de Géranium Rosat CV Égypte (205)	94
Figure 33 : Illustration de la gaulthérie couchée (207)	95
Figure 34 : Illustration du gingembre officinal (209).....	95
Figure 35 : Illustration d'un bourgeon de framboisier (216).....	99
Figure 36 : Illustration d'un bourgeon de pommier (218).....	99
Figure 37 : Illustration de l'airelle (219)	100
Figure 38 : Illustration de la prêle des champs (221)	100
Figure 39 : Illustration d'un bourgeon de ronce (223)	101
Figure 40 : Illustration des bourgeons de Séquoia Géant (224)	101
Figure 41: Illustration d'un bourgeon de Chêne (228).....	102
Figure 42 : Procédé des dilutions hahnemanniennes (235).....	104
Figure 43 : Procédé des dilutions korsakoviennes (235).....	104

Figure 44 : Schéma du rétrocontrôle de la synthèse des hormones sexuelles (234)	106
Figure 45 : Schéma de la régulation ovarienne (234)	106
Figure 46 : Diagramme en barres de la répartition des âges des participantes au moment de l'enquête.....	130
Figure 47 : Diagramme en barres de la répartition des âges auxquels sont apparus les symptômes chez les participantes de l'enquête	130
Figure 48 : Diagramme de répartition des différents symptômes référencés par les femmes ayant répondu à l'enquête	132
Figure 49 : Fréquence des symptômes	133
Figure 50 : Pourcentage des participantes ayant consulté un médecin en rapport avec les troubles de la ménopause	135
Figure 51 : Répartition des motifs de refus des THM pour les patientes	137
Figure 52 : Répartition des traitements utilisés par les participantes en fonction du nombre d'occurrences dans les réponses de l'enquête	138
Figure 53 : Critères privilégiés par les participantes dans le choix des traitements en pourcentages.....	141
Figure 54 : Raisons déterminant les critères de choix des traitements selon les participantes en pourcentages.....	142
Figure 55 : Répartition des participantes en fonction de leurs craintes ou non liées à l'utilisation d'hormones en pourcentages.....	144
Figure 56 : Nombre d'occurrences des craintes liés aux THM parmi les participantes.	145
Figure 57 : Répartition des pourcentages des évaluation du soulagement ressenti par les participantes grâce à leurs traitements.....	146
Figure 58 : Répartitions des avis des participantes concernant les alternatives aux THM en pourcentages.....	149
Figure 59 : Comparaison des effets indésirables des alternatives aux THM par rapport aux THM selon les participantes en pourcentages des réponses.....	150
Figure 60 : Pourcentages des participantes ayant subi ou non des effets indésirables liés à la prise des alternatives aux THM.....	153
Figure 61 : Interlocuteurs privilégiés par les femmes ayant répondu à l'enquête dans la recherche d'un alternative aux traitements hormonaux de la ménopause.	154
Figure 62 : Proportion des participantes ayant pu échanger avec les professionnels de santé en pourcentage	155
Figure 63 : Principales sources d'informations sur les traitements hormonaux de la ménopause et leurs alternatives selon les participantes en pourcentages.....	156

Liste des tableaux

Tableau I : Résumé des utilisations possibles de la phytothérapie dans la prise en charge des troubles climatériques.....	83
Tableau II : Résumé des utilisations possibles de l'aromathérapie dans la prise en charge des troubles climatériques.....	96
Tableau III : Résumé des utilisations possibles de la gemmothérapie dans la prise en charge des troubles climatériques	103
Tableau IV : Résumé des utilisations possibles de l'homéopathie dans la prise en charge des troubles climatériques.....	118
Tableau V : Résumé des utilisations possibles de vitamines, minéraux, acides gras et acides aminés dans la prise en charge des troubles climatériques	122
Tableau VI : symptômes décrits et fréquence d'apparition selon les femmes interrogées	132

Introduction

Du grec *menos* (menstrues) et *pausis* (pause), la ménopause marque pour les femmes la fin des années où elles peuvent concevoir un enfant. Lorsqu'elle résulte du vieillissement naturel et biologique, l'âge moyen de la ménopause se trouve entre 45 et 55 ans bien qu'elle puisse aussi être la conséquence d'interventions chirurgicales ou médicales. Celle-ci trouve par ailleurs son origine dans la diminution des taux d'œstrogènes et dans le vieillissement ovarien. Elle est marquée par la fin des cycles menstruels.

Les changements liés à la ménopause sont susceptibles d'affecter la santé d'une femme à mesure qu'elle avance en âge et c'est pour cette raison que les soins de la périménopause sont essentiels pour permettre un vieillissement en bonne santé et associé à une qualité de vie satisfaisante. Des interventions hormonales ou non peuvent aider à soulager les symptômes.

Le rôle du pharmacien et la place de son conseil ne sont donc pas négligeables dans l'accompagnement des patientes pour qui cette période marque une étape majeure d'un point de vue social et biologique. La pharmacie d'officine est un lieu d'échange permettant l'accès aux informations et à une prise en charge de qualité à l'heure où l'accès aux soins n'est pas toujours aisé.

L'aspect culturel a un impact sur le manque de sensibilisation et d'accès aux informations fiables, la ménopause est en effet un sujet souvent passé sous silence par pudeur ou convenance. Les femmes ignorent parfois l'existence des alternatives thérapeutiques disponibles pour les soulager et le pharmacien d'officine est un interlocuteur de proximité dont l'expertise scientifique est un avantage dans la prise en charge de la santé des femmes et pour leur bien-être notamment sexuel. De plus, l'évolution des missions officinales ayant permis l'émergence d'espaces de confidentialité, le pharmacien et son équipe peuvent désormais accueillir les questions et proposer un conseil pertinent dans les conditions de discrétion attendues par une partie des patientes.

L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) considère que « le soutien social, psychologique et médical pendant la transition vers la ménopause et après celle-ci devrait faire partie intégrante des soins de santé » (1).

Le sujet de ce travail concerne les alternatives aux traitements hormonaux de la ménopause. À travers un état de lieux de la prise en charge des femmes depuis le développement des traitements hormonaux jusqu'aux études scientifiques qui ont participé à réduire les prescriptions de ces molécules, cette thèse a pour objectif d'établir un bilan des alternatives aux hormones stéroïdiennes.

La dernière partie est quant à elle consacrée à l'analyse d'une enquête effectuée auprès de 57 femmes afin de déterminer les motivations à l'origine de leur choix de traitement sans hormone à l'heure où un nouveau paradigme semble s'instaurer dans le choix des médecines « naturelles ».

I. État des lieux de la ménopause et de sa prise en charge

1. Physiologie de l'appareil génital et du cycle ovarien

1.1. Définition de la ménopause, périménopause et postménopause

La ménopause est un phénomène physiologique qui survient entre 45 et 55 ans (2). Trois périodes se distinguent : la périménopause, la ménopause et la postménopause (3). La transition vers la ménopause peut être progressive et commence en général avec des changements du cycle menstruel. Les dernières menstruations sont généralement irrégulières et l'hémorragie peut être réduite. Des menstruations sporadiques isolées ou non peuvent encore survenir après une période d'aménorrhée de plusieurs mois. L'absence de règle pendant une année en l'absence d'autre cause physiologique ou pathologique évidente et d'intervention clinique permet donc de confirmer la ménopause : c'est un diagnostic rétrospectif. La date de la ménopause est donc connue à posteriori (4).

Si la ménopause survient avant 40 ans sans intervention médicale (médicamenteuse, chirurgicale ou par radiothérapie), c'est alors une insuffisance ovarienne prématurée (IOP) d'origine non iatrogène dont la prise en charge sera différente d'une ménopause intervenant dans un contexte de fonction ovarienne normale (5). Celle-ci peut être due à des anomalies chromosomiques, des troubles auto-immuns ou encore d'autres causes non connues. Elle concerne 1 à 2% des femmes (4). Le terme « ménopause précoce » n'est pas adapté car dans le cas de l'IOP, l'insuffisance ovarienne n'est pas toujours définitive contrairement à la ménopause mais aussi pour limiter l'impact négatif des mots lors du diagnostic auprès des jeunes patientes (6).

D'après l'OMS, « la périménopause fait référence à la période à partir de laquelle ces signes sont observés pour la première fois et se termine un an après le dernier cycle menstruel (1) ». Cette périménopause peut durer plusieurs années mais aussi avoir des répercussions sur le bien-être physique, émotionnel, mental et social (1). La possibilité d'une grossesse n'est pas exclue pendant toute la durée de la périménopause. Selon la revue Actualités Pharmaceutiques, « il s'agit d'une période de dérèglements hormonaux, ponctuée parfois d'un retour à une fonction ovarienne normale » (7). Durant cette période, aussi nommée vulgairement « préménopause », la fonction exocrine de l'ovaire diminue progressivement et les ovulations sont de plus en plus rares jusqu'à disparaître totalement tandis que la fonction endocrine persiste de façon incomplète et dissociée (8).

La périménopause constitue une période de transition avant l'arrêt des cycles ovariens. L'irrégularité des règles se poursuit en général entre deux et quatre ans (4) et s'associe à l'apparition ou à l'accentuation d'un syndrome prémenstruel.

La postménopause débute après la ménopause, c'est la période dite de ménopause confirmée. C'est la période qui suit la périménopause et qui se poursuit jusqu'à la fin de l'existence (4).

1.2. Les hormones impliquées

1.2.1. Les œstrogènes (9)

Les œstrogènes sont sécrétés par les follicules ovariens. Leur rôle concerne la formation, le maintien, le fonctionnement des organes génitaux et des seins chez la femme. Ils agissent sur le système urogénital, le squelette, ainsi que la peau et les muqueuses, les systèmes cardiovasculaire et digestif mais aussi au niveau nerveux. L'estradiol est la principale hormone féminine avant la ménopause et sa synthèse provient des ovaires en grande partie. La multiplicité des sites d'action des œstrogènes explique l'impact général lors de la réduction puis de l'arrêt de leur production.

1.2.2. La progestérone (10)

La progestérone est l'hormone principale produite par le corps jaune dont l'activité est nécessaire à l'implantation de l'œuf fécondé. Elle participe à la réaction de desquamation de l'endomètre (menstruations), l'inhibition des contractions utérines gravidiques, la viscosité du mucus cervical ainsi que le développement des glandes mammaires et l'augmentation de la température corporelle. C'est donc une hormone féminine qui, au-delà de la préparation de l'utérus, intervient aussi pour le déclenchement des menstruations. Sans la progestérone, la muqueuse utérine s'épaissit, ce qui donne lieu à un risque d'hypertrophie de l'endomètre, ainsi dans le traitement hormonal de la ménopause avec des œstrogènes, l'association de progestérone est obligatoire.

1.2.3. Les androgènes

Les ovaires et les glandes surrénales assurent une partie de la synthèse des androgènes (11). Parmi les hormones androgènes, il y a notamment la testostérone, la dihydrotestostérone et la Dihydro-Épi-Androstérone (DHEA) (12). La conversion des androgènes en œstrogènes est permise par l'action d'une aromatase au niveau des ovaires et des tissus périphériques. Chez les femmes ménopausées, la synthèse d'œstrogènes se fait uniquement au niveau des tissus périphériques (13).

1.2.4. Les hormones gonadotrophines hypophysaires

La Gonadotropin-Releasing Hormone (GnRH) est à l'origine de la sécrétion par l'hypophyse de deux hormones gonadotropes qui sont l'hormone folliculostimulante (FSH) et l'hormone lutéinisante (LH) (14).

La FSH et la LH sont les hormones gonadotrophines hypophysaires qui contrôlent les fonctions folliculaires. Leur synthèse au niveau de l'hypophyse selon l'axe décrit par la figure 1 assure le rétrocontrôle de la synthèse de la progestérone et des œstrogènes (3).

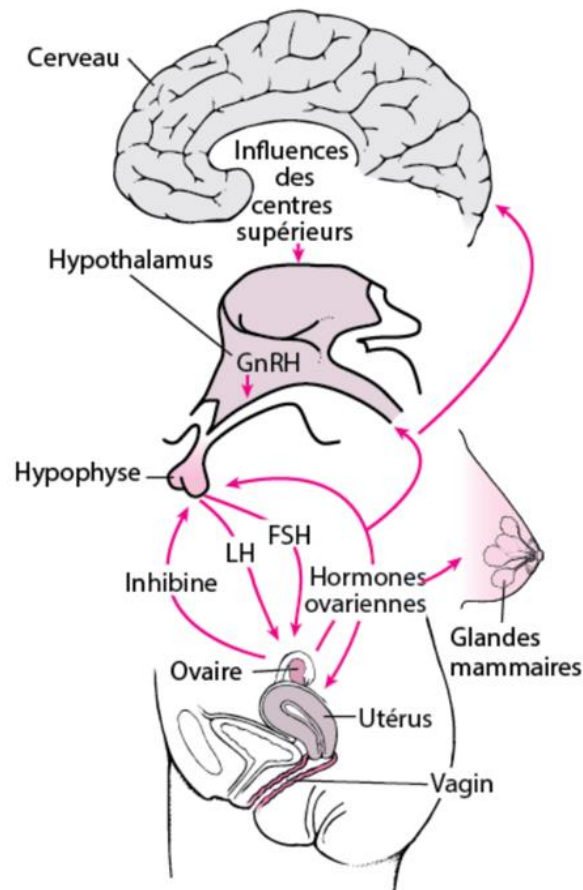


Figure 1 : Synthèse des hormones gonadotrophines hypophysaires par l'axe du système nerveux central, hypothalamo-hypophyso-gonadique (15)

(Légende : GnRH : Gonadotropin-releasing hormone (gonadolibérine), FSH : Hormone folliculostimulante, LH : Hormone lutéinisante.)

1.3. Les différents cycles ovariens

L'ovaire a une fonction exocrine et endocrine qui permettent respectivement la maturation, l'émission cyclique de l'ovocyte (gamète femelle) et l'imprégnation hormonale de l'appareil reproducteur. Cette double fonction a comme support anatomique le follicule ovarien qui subit lui-même ses propres variations cycliques (16).

Les ovaires sécrètent des hormones et plus précisément des androgènes sous l'action de la LH. Cette synthèse est ainsi sous rétrocontrôle de l'hypophyse via les hormones gonadotrophines hypophysaires. Ces androgènes sont ensuite transformés en œstrogènes par une aromatase dont la synthèse dépend des cellules folliculaires sous l'effet de la FSH (14).

Trois cycles ovariens se distinguent (15) :

- Le cycle folliculaire,
- Le cycle ovulatoire, exocrine,
- Le cycle lutéal, endocrine.

Trois à trente follicules sont recrutés au cours des cycles folliculaires pour entrer en croissance et parmi eux, pour chaque cycle, il y a généralement un seul follicule qui parvient à l'ovulation. (17)

Les stades de maturation progressifs permettent de distinguer différents types de follicules évolutifs qui sont dans l'ordre : le follicule primordial, le follicule primaire, le follicule secondaire, le follicule tertiaire (préantral puis cavitaire), le follicule mûr ou follicule de de Graaf (14). Ce dernier stade, aussi nommé follicule pré ovulatoire répond à la libération plasmatique des gonadotrophines.

La FSH entraîne la croissance d'un follicule sélectionnable en follicule pré-ovulatoire et la LH permet l'expulsion de l'ovocyte comme l'illustre la figure 2 (14). Ces deux gonadotrophines sont nécessaires à la stéroïdogenèse ovarienne cyclique qui garantit le fonctionnement cyclique de l'axe gonadotrope à l'aide des rétrocontrôles aux niveaux hypothalamiques et hypophysaires (16).

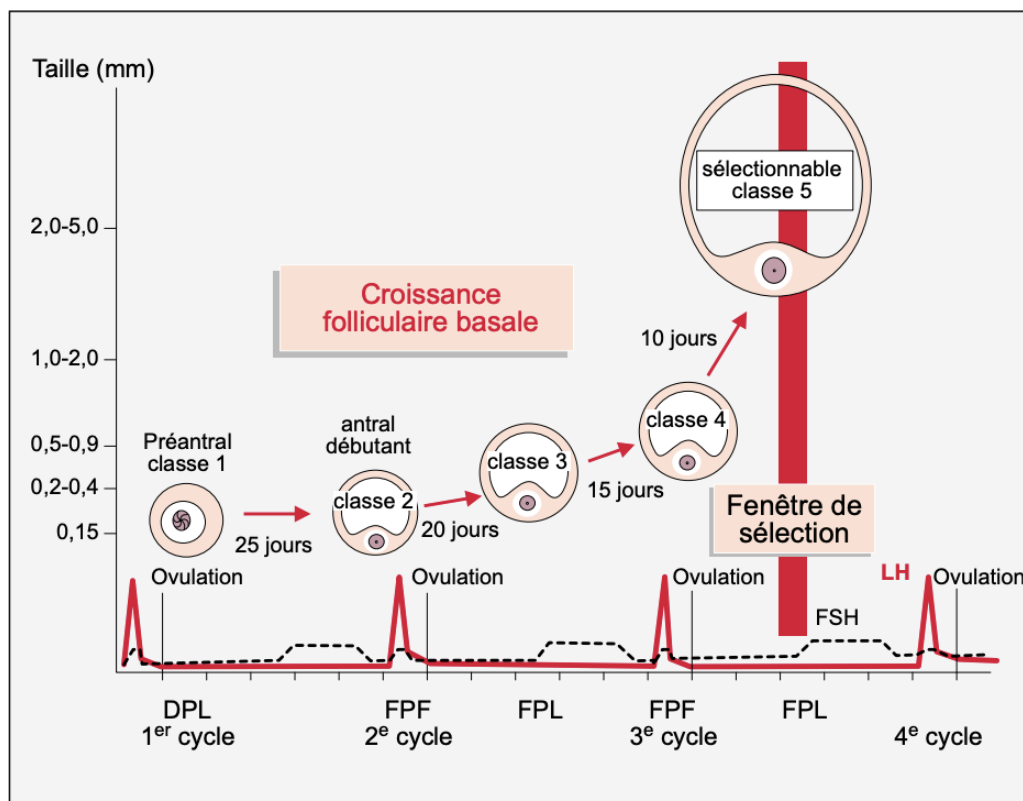


Figure 2 : "Chronologie du développement folliculaire de la cohorte d'où sera issu le follicule ovulatoire." (18)

(Légende DPL : Début de la phase lutéale, FPF : Fin de la phase folliculaire, FPL : Fin de phase lutéale)

C'est en moyenne au quatorzième jour du cycle menstruel que se déroule l'ovulation (19) avec l'ouverture du follicule qui libère l'ovocyte mûr dit ovule, quittant l'ovaire par la trompe associée (20).

En cas de fécondation, l'ovule migre jusqu'à se fixer dans l'utérus (20). L'embryon envoie des signaux hormonaux au corps jaune résultant de la déhiscence du follicule de de Graff désormais vidé de son contenu. Celui-ci ne dégénère pas et reste à l'état fonctionnel au cours du stade précoce de la grossesse (15).

En l'absence d'implantation, la figure 3 retrace l'évolution du corps jaune qui poursuit un processus de dégénérescence pendant les 9 à 11 jours qui suivent l'ovulation (21). Au 28^{ème} jour, le corps jaune devient le *corpus albicans* ou corps blanc (15) désormais privé de fonction endocrine. Un nouveau cycle démarre alors par le début des nouvelles règles.

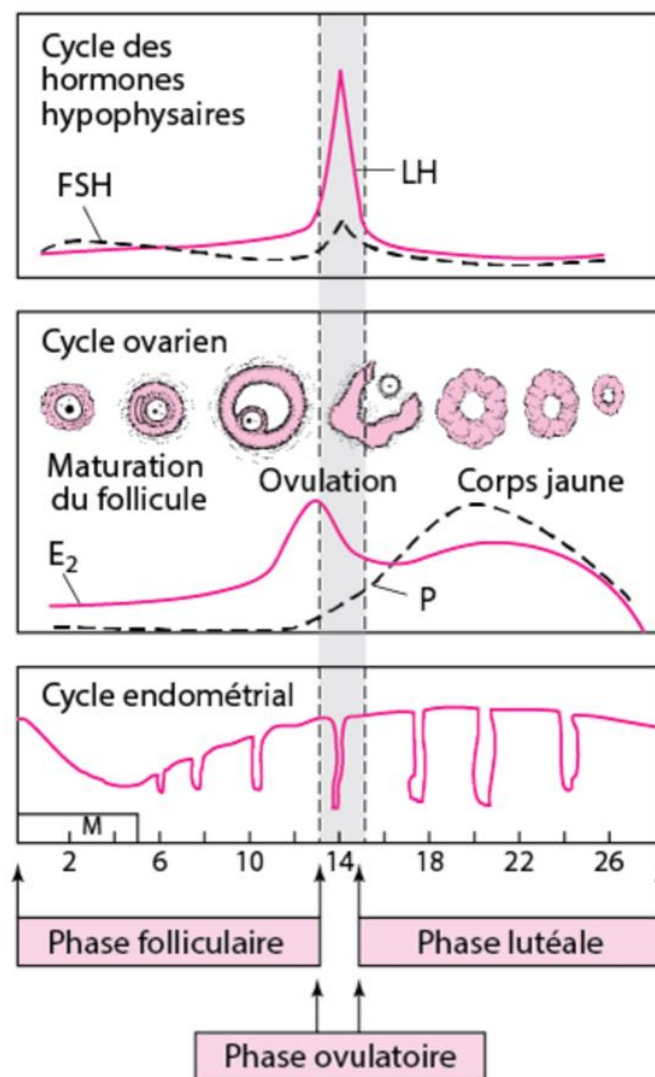


Figure 3 : Variations cycliques idéales des gonadotrophines hypophysaires, de l'œstradiol (E₂), de la progestérone (P) et de l'endomètre utérin pendant le cycle menstruel normal (22).

Les cellules de la thèque interne (le tissu entourant les follicules ovariens) synthétisent des androgènes sous l'action de la LH ce qui permet d'obtenir assez de substrat pour produire de l'œstradiol. C'est l'aromatase qui permet la synthèse des œstrogènes sous l'effet de la FSH (16).

Les œstrogènes stimulent la croissance de l'endomètre en vue d'une éventuelle grossesse (19). La progestérone favorise la nidation en influençant les caractères chimiques et vasculaires de l'endomètre (23).

En l'absence de fécondation, le taux de progestérone chute brutalement et cette diminution associée à la faible production d'œstrogènes par les ovaires induit une desquamation d'une partie de l'endomètre correspondant aux menstruations et au début d'un nouveau cycle (14). Ces effets des concentrations d'œstrogènes et de progestérone sont visibles sur la figure 3. Les cycles se suivent jusqu'à l'épuisement de la réserve limitée en follicules.

Au cours du cycle, l'activité ovarienne peut être divisée en quatre phases, à savoir la phase folliculaire, la phase ovulatoire de transition folliculo-lutéale, la phase lutéale et la phase menstruelle de transition lutéo-folliculaire (18).

1.4. Arrêt du cycle ovarien

Le vieillissement ovarien entraîne une réduction de la réponse à l'hormone gonadotrophine folliculostimulante et à l'hormone lutéinisante (17). Les conséquences de ce phénomène impactent la phase folliculaire qui se raccourcit entraînant une réduction de la durée des cycles menstruels ainsi qu'une irrégularité de ces derniers. Le nombre d'ovulations se réduit et la production de progestérone baisse (3).

Le nombre de follicules viables et la synthèse d'œstradiol diminuent et lorsque la réserve de follicules se raréfie, la production de progestérone puis celle des œstrogènes s'arrêtent, entraînant avec eux la fin des menstruations (24).

Les cellules germinales sont limitées en nombre ainsi le capital en ovocytes au sein des follicules ovariens diminue tout au long de la vie (15).

Cet arrêt du cycle ovarien est souvent précédé par une période de transition qui constitue la périménopause pendant laquelle les menstruations peuvent être irrégulières, le syndrome prémenstruel peut s'accroître et des troubles climatériques peuvent apparaître (3) (24).

La ménopause est alors diagnostiquée à posteriori après douze mois sans menstruation (24).

2. Symptômes cliniques et risques

2.1. Symptômes cliniques de la carence œstrogénique

Si l'absence de menstruations pendant douze mois permet de diagnostiquer la ménopause à posteriori, des symptômes peuvent accompagner l'arrêt des menstruations. Les troubles du climatère (période de troubles endocriniens, physiques et psychologiques lors de la ménopause) sont d'intensité et de durée variables et ne concernent pas toutes les femmes (25).

Un syndrome climatérique est associé à l'aménorrhée dans 50 à 70% des cas selon la Société Française d'Endocrinologie (SFE) (8).

De nombreuses femmes n'ont déjà plus de menstruations avant la ménopause en raison d'interventions chirurgicales telles que l'hystérectomie, à la suite de la prise de certains contraceptifs hormonaux ou d'autres médicaments responsables de la suppression des menstruations par exemple (26). En cas d'hystérectomie, un dosage simultané de l'œstradiolémie et de la FSH permet d'affirmer le diagnostic de ménopause. Dans d'autres cas, le diagnostic précoce peut être réalisé à l'aide d'un traitement par progestatif seul pendant 10 jours par mois au cours d'une séquence de 3 mois. L'absence de saignement à l'arrêt du progestatif indique une hypo-œstrogénie et donc un contexte de ménopause (8).

Au stade de la périménopause, des signes cliniques variés en lien avec les taux erratiques d'œstrogènes et de progestérone sont observés comme un raccourcissement des cycles, des mastodynies, des ballonnements abdomino-pelviens ou de la rétention hydrosodée en fin de cycle (24).

Des symptômes temporaires rencontrés par les femmes ménopausées sont présents au cours des premières années mais peuvent s'atténuer progressivement. On estime que 75% des femmes ménopausées (7) subissent des manifestations vasomotrices telles que des bouffées de chaleur (une sensation de chaleur dans le visage, le cou et la poitrine souvent associée à un rougissement de la peau, de la transpiration, des palpitations et des sensations d'inconfort physique aiguës pendant plusieurs minutes dans certains cas (27) (28) (1)), mais ces symptômes incluent aussi des maux de tête, des troubles du sommeil (insomnie ou réveils liés aux suees nocturnes), des troubles de l'humeur (des troubles dépressifs, de l'irritabilité, asthénie, des troubles de l'attention ou de la mémoire) ou encore des douleurs articulaires ou musculaires (1) (3) (29) (30).

Des changements cutanés et mammaires peuvent être induits, ayant pour effet un amincissement de la peau dont l'assèchement est relié au déclin des fibres élastiques et de collagène. Une chute de cheveux associée à des ongles cassants font aussi partie des symptômes de la carence œstrogénique (31).

Certains symptômes peuvent s'avérer plus durables tels que la sécheresse vaginale avec ou sans douleur pendant les rapports sexuels (dyspareunie) due à une atrophie de la muqueuse pouvant

entraîner un défaut de lubrification. Il est possible que ces femmes aient des troubles urinaires incluant des brûlures à la miction, des cystites récidivantes ou des pollakiuries (24) définies comme « le besoin d'uriner plusieurs fois dans la journée et/ou la nuit avec un volume uriné normal ou inférieur à la normale (32) ».

La diminution ou la perturbation de la libido et la prise de poids de 8 kg en moyenne (25) s'ajoutent à la liste des principaux symptômes.

Pour certaines femmes, ces symptômes n'ont que peu de répercussions mais pour d'autres les symptômes peuvent s'avérer graves et impacter alors la vie quotidienne et donc la qualité de vie.

2.2. Risques associés à la ménopause

Au-delà du rôle sexuel des œstrogènes, ces derniers interviennent aussi dans le remodelage osseux et le métabolisme. La ménopause peut ainsi s'accompagner des modifications de la composition corporelle. Le déficit en œstrogènes peut alors entraîner des pathologies éventuellement graves.

Sur le plan biologique, une élévation du cholestérol total, du LDL cholestérol (3), du fibrinogène et du facteur VII (29), des marqueurs du risque artériel, ainsi qu'une perte osseuse nette reliée à l'hypoœstrogénie peuvent être observés.

L'ostéoporose est deux à trois fois plus fréquente chez les femmes ménopausées que chez les hommes du même âge (33). Le défaut d'œstrogènes s'accompagne de l'accélération de la perte du tissu osseux avec une augmentation associée du risque de fracture (poignet, hanche, tassement vertébral). Des facteurs de risques supplémentaires sont connus tels que la consommation tabagique, les antécédents familiaux d'ostéoporose, le surpoids ou encore la sédentarité (29).

La ménopause peut également entraîner une faiblesse des structures de soutien pelvien associée à une augmentation du risque de prolapsus (34).

De plus, même s'il est difficile de discerner la responsabilité relative entre la carence oestrogénique et le vieillissement sur le risque cardiovasculaire, les œstrogènes jouent cependant un rôle protecteur connu sur les artères chez les femmes avant la ménopause et dans les dix années suivantes. Cet avantage lié aux maladies cardiovasculaires disparaît donc progressivement par rapport aux hommes (24) (29).

Il reste toujours possible de contracter des infections sexuellement transmissibles (IST) pendant la périménopause et après la ménopause. L'amincissement de la paroi vaginale lié à la ménopause augmente le risque de lésions et ainsi le risque de transmission du virus de l'immunodéficience humaine (VIH) lors de relations sexuelles par voie vaginale (1).

Enfin le risque de cancer du sein n'est pas corrélé à la ménopause mais à l'âge et au nombre total de cycles menstruels. Ce risque est donc plus élevé en cas de ménopause tardive ou de puberté précoce. D'autres facteurs de risque sont impliqués tels que l'âge de la première grossesse et le nombre de grossesse, ou encore l'allaitement par exemple (35).

D'après la directrice de recherche de l'Inserm Françoise Clavel-Chapelon dans une étude de 2016 sur la proportion des cancers du sein attribuables à différents facteurs de risque, « Après la ménopause, plus de la moitié (53,5%) des cas de cancer auraient pu être évités avec un comportement adapté (36) ». Ces facteurs comportementaux impliquent la masse corporelle, la consommation d'alcool, l'alimentation mais aussi l'utilisation d'un traitement hormonal de la ménopause.

3. Essor du traitement hormonal de la ménopause et déclin de la confiance

3.1. Pharmacodynamie

3.1.1. Efficacité du traitement hormonal de la ménopause

L'efficacité des traitements hormonaux de la ménopause sur les troubles vasomoteurs est établie par des essais randomisés montrant une réduction de la fréquence et de la sévérité des bouffées de chaleur chez les femmes traitées. Ces essais démontrent aussi une amélioration de la sécheresse vaginale et des troubles de la sexualité.

Tous les types d'œstrogènes ont une efficacité considérée comme équivalente dans la prise en charge des bouffées de chaleur. Au sujet de la sécheresse vaginale, les traitements par voie locale sont également efficaces (37).

Le service médical rendu (SMR) est un critère prenant en compte la gravité de la pathologie pour laquelle le médicament est indiqué et les données du médicament dans une indication donnée. L'efficacité, les effets indésirables, la place dans la stratégie thérapeutique par rapport aux autres thérapies notamment, l'existence d'alternatives et l'intérêt pour la santé publique sont considérés. Selon ces différents critères, le SMR peut donc être « majeur », « important », « modéré », « faible » mais justifiant néanmoins le remboursement ou bien « insuffisant ». Le SMR peut évoluer et faire l'objet de nouvelles évaluations (38).

Le SMR des traitements hormonaux de la ménopause (THM) reste « important » chez les patientes subissant des troubles du climatère gênants au point d'altérer la qualité de vie. Les traitements concernés par cet avis sont ceux composés d'œstradiol, de valérate d'œstradiol ou de tibolone.

Concernant les spécialités contenant de l'estriol, le SMR est « modéré » (Gydrelle®, Trophicrème®) (39).

Le SMR des THM reste « important » dans la prévention de l'ostéoporose post-ménopausique chez les femmes concernées par un risque augmenté de fracture ostéoporotique et pour lesquelles les autres traitements indiqués dans la prévention de l'ostéoporose font l'objet d'une intolérance ou d'une contre-indication (40).

Le SMR des spécialités composées seulement de progestatifs, en association aux traitements à base d'œstrogènes en prévention du risque d'hyperplasie de l'endomètre chez les femmes n'ayant pas subi d'ablation de l'utérus, reste « important » dans le THM (39).

Les principaux bénéfices attendus du THM concernent la qualité de vie avec une réduction ou la disparition des bouffées vasomotrices par exemple (24), mais également une amélioration de la vie sexuelle avec une hausse de la libido et de la lubrification vaginale. Un bénéfice psychique et esthétique tel que l'amélioration de l'aspect des phanères ou un progrès de la qualité de la peau est également attendu (31), de même qu'une diminution des signes urinaires gênants (8) et enfin un effet préventif sur l'ostéoporose.

3.1.2. Les œstrogènes dans le traitement hormonal de la ménopause

Plusieurs voies d'administration sont possibles pour les traitements à base d'œstrogènes : la voie orale pour les présentations en comprimés à avaler, ou bien la voie percutanée ou transdermique pour les présentations en gels ou en patches.

Les doses sont adaptées en fonction de la tolérance selon une augmentation progressive qui tiendra compte des signes d'efficacité et d'un éventuel surdosage.

Les signes de sous-dosage consistent dans la persistance des symptômes climatiques tels que les bouffées de chaleur et la sécheresse vaginale. Tandis que les signes de surdosages incluent une tension mammaire douloureuse (41), une rétention d'eau, des gonflements abdomino-pelviens, voire une irritabilité et l'apparition de métrorragies, des ballonnements (42).

Un progestatif doit être associé au moins 10 jours par cycle chez les femmes non hystérectomisées afin de limiter le risque de développement d'une hyperplasie endométriale induite par l'œstrogène (39). Cette association de progestatif n'est pas recommandée chez les femmes hystérectomisées (qui sont exemptes du risque d'hyperplasie de l'endomètre), exception faite des patientes avec un diagnostic d'endométriose pour lesquelles les traitements progestatifs répondent à d'autres indications.

Le 17 β -estradiol de synthèse est chimiquement et biologiquement identique à l'estradiol endogène humain. Il remplace l'arrêt de production endogène d'œstrogènes chez les femmes ménopausées afin de soulager les symptômes liés. Le 17 β -estradiol prévient aussi la perte osseuse en lien avec la ménopause ou une ovariectomie pour les femmes présentant un risque accru de fractures dues à l'ostéoporose et pour lesquelles les autres médicaments ne conviennent pas.

L'estriol est une hormone naturelle féminine à courte durée d'action contrairement aux autres œstrogènes, il est éliminé rapidement et n'a pas d'action sur l'endomètre à la posologie recommandée (43). L'estriol est notamment efficace pour le traitement des symptômes urogénitaux. Il favorise en effet la normalisation de l'épithélium urogénital en cas d'atrophie du tractus urogénital inférieur (agissant contre la sécheresse, la pâleur de la muqueuse de même que l'aplatissement des plis), il permet le retour à la normale de la microflore et celui du pH physiologique du vagin (44).

Les œstrogènes par voie externe

3.1.2.1. Les gels pour application cutanée

Les gels pour application cutanée formulés avec de l'œstradiol ou de l'œstradiol hémi hydraté sont indiqués dans la prise en charge des symptômes de déficit en œstrogènes chez les femmes ménopausées.

Le produit sera appliqué sans masser afin de sécher sur la peau, il est ainsi recommandé d'attendre au moins 2 minutes avant l'habillement. La zone traitée ne doit pas être passée sous l'eau dans l'heure suivant l'application. Il ne faut pas appliquer le gel sur les seins, sur le visage, au contact des yeux, sur une peau irritée ou sur les muqueuses. Les patientes devront se laver les mains après l'application et être averties que les enfants ne doivent pas être au contact avec la zone traitée.

L'oubli d'une dose peut favoriser l'apparition de spotting ou de saignements. En cas d'oubli d'une dose dans les 12 heures suivant l'heure de prise du traitement, celui-ci peut être appliqué aussitôt l'oubli constaté. Si l'oubli date de plus de 12 heures, la dose oubliée ne doit pas être rattrapée et la dose suivante sera maintenue à l'heure habituelle sans être doublée.

Il convient d'utiliser la dose minimale pendant la durée la plus courte possible.

Ces médicaments sont contre-indiqués en cas d'hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients, en cas de cancer du sein connu ou suspecté, d'antécédent de cancer du sein, en cas de tumeur maligne œstrogéno-dépendante connue ou suspectée. Par ailleurs, les contre-indications incluent notamment les hémorragies génitales non diagnostiquées, les hyperplasies endométriales non traitées et les antécédents d'accidents thrombo-emboliques veineux, ainsi que les troubles thrombophiliques, les accidents thrombo-emboliques artériels récents, les affections hépatiques aiguës, la porphyrie.

Les différents produits à base d'œstrogènes sous forme de gels sont les suivants :

- **Délidose®** 0,5 mg et 1 mg (45) :

Il s'agit d'un gel pour application cutanée présenté sous forme d'une boîte de 28 sachets-dose. La substance active est le 17 b-estradiol de synthèse.

Le gel doit être étalé sur la peau d'une cuisse ou le bas de l'abdomen en alternance et sur une surface équivalente à la surface d'une ou deux mains sans masser ni frotter.

La dose initiale est en général d'une application de 1g de gel par jour, celle-ci sera adaptée en fonction de l'effet recherché et des signes de sous ou surdosage.

Les effets indésirables les plus fréquents sont des nausées, des céphalées, une prise ou au contraire une perte de poids, des tensions mammaires et une irritabilité. Il est par ailleurs fréquent d'observer des symptômes de dépression, de nervosité et léthargie ainsi que des bouffées de chaleur, des éruptions cutanées, des prurits et des saignements vaginaux inattendus ou spottings.

- **Estreva®** 0,1% gel (46) :

Il s'agit d'un gel pour application cutanée présenté en flacon-tube avec pompe doseuse. La dose d'œstradiol hémi hydraté pour 1 g de gel est de 1,0325 mg soit 1,0000 mg d'œstradiol anhydre. Chaque pression délivre 0,5 g de gel soit 0,5 mg d'œstradiol.

Lors de la première utilisation de la pompe, il peut être nécessaire de l'amorcer et d'éliminer la première dose qui peut ne pas être exacte.

Le gel doit être étalé sur la peau du ventre, les cuisses, les bras ou les épaules en alternance et sur une surface équivalente à la surface d'une ou deux mains sans masser ni frotter.

La posologie moyenne est de 1,5 g de gel par jour, soit 3 doses consécutives pendant 24 à 28 jours. La posologie de départ est de 0,5 g de gel par jour, pendant 24 à 28 jours. La posologie sera adaptée aux besoins individuels de la patiente et sera comprise entre 0,5 et 3 g de gel par jour.

Les effets indésirables les plus fréquents concernent une prise ou perte de poids, des céphalées, des douleurs abdominales et nausées, ainsi que des éruptions cutanées ou prurit voire des saignement utérins/vaginaux incluant des spottings.

- **Œstrodose® 0,06 %, gel (47) :**

Ce médicament composé de 0,06 g de 17 b-estradiol de synthèse pour 100 g de gel est indiqué dans la prise en charge des symptômes de la ménopause chez les femmes ménopausées dont les dernières règles datent d'au moins six mois.

Une pression correspond à 1,25 g de gel, soit 0,75 mg d'œstradiol. La posologie moyenne est de 2,5 g de gel par jour, soit 2 pressions pendant 24 à 28 jours par mois.

Les effets indésirables les plus fréquents incluent des céphalées, des tensions, douleurs ou hypertrophies mammaires ainsi que des dysménorrhées, ménorragies, métrorragies, leucorrhées, hyperplasie endométriale. D'autres effets indésirables fréquents correspondent à des modifications du poids, la rétention hydrique avec œdèmes périphériques et des nausées et vomissements.

3.1.2.2. Les dispositifs transdermiques

Les dispositifs transdermiques formulés avec de l'œstradiol ou de l'œstradiol hémi hydraté sont utilisés chez les femmes ménopausées dont les dernières règles datent d'au moins un an. Leur prescription est limitée aux cas où les bouffées vasomotrices altèrent gravement la vie quotidienne de la patiente.

Après le retrait du film de protection, le dispositif doit être appliqué sur la fesse, l'abdomen ou la région lombaire sur des zones avec peu de frottements vestimentaires et sur une peau propre, sèche et saine sans crème, ni gel, ni huile. La région d'application devra être changée à chaque fois, et les dispositifs ne devront pas être collés sur les seins.

Le dispositif transdermique ne doit pas être exposé directement au soleil car l'œstradiol est dégradé par les rayons ultraviolets.

Ces dispositifs sont contre-indiqués en cas d'hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients, en cas de cancer du sein connu ou suspecté, d'antécédent de cancer du sein, en cas de tumeur maligne œstrogéno-dépendante connue ou suspectée. Par ailleurs, les contre-indications incluent notamment les hémorragies génitales non diagnostiquées, les hyperplasies endométriales non traitées et les antécédents d'accidents thrombo-emboliques veineux, ainsi que les troubles thrombophiliques, les accidents thrombo-emboliques artériels récents, les affections hépatiques aiguës, la porphyrie.

Le traitement doit être débuté et poursuivi au dosage minimal efficace et sur la période la plus courte possible. Le traitement ne doit être instauré que si les symptômes altèrent la qualité de vie de la patiente et une réévaluation du rapport bénéfice/risque devra être effectuée au moins une fois par an.

En cas d'oubli, un nouveau dispositif doit être appliqué dès que possible selon le schéma posologique initial. S'il y a un décollement du dispositif transdermique lié à l'hypersudation, des frottements anormaux des vêtements ou encore à cause de l'utilisation d'une eau trop chaude, alors le dispositif doit être replacé sur la peau sèche. En cas d'échec, un dispositif neuf doit être utilisé et être retiré à la date prévue initialement pour reprendre le rythme habituel. Après utilisation, le dispositif doit être plié en deux (surface adhésive contre surface adhésive) avant d'être jeté.

Deux schémas thérapeutiques sont possibles :

- D'une part l'utilisation de façon cyclique ou discontinue pendant 24 à 28 jours suivis d'un intervalle libre de 2 à 7 jours au cours desquels peuvent apparaître des hémorragies de privation ;
- D'autre part le schéma continu sans période d'arrêt de 2 à 7 jours du traitement.

Les dispositifs transdermiques peuvent enfin provoquer dans de rares cas des réactions d'hypersensibilité. Celles-ci peuvent s'aggraver si la patiente n'en interrompt pas l'utilisation rapidement.

Les différents produits à base d'œstrogènes sous forme de dispositifs transdermiques sont les suivants :

- **Dermestril®** 25 µg, 50 µg et 100 µg/ 24 heures, dispositifs transdermiques (42) :

Ce médicament est composé de 17-β estradiol et il est indiqué dans le traitement des symptômes des déficit en œstrogènes chez la femme ménopausée dont les dernières règles datent d'au moins 6 mois dans les cas de ménopauses naturelles.

Le dispositif transdermique libère le principe actif dans la circulation sanguine en quantité physiologique. La concentration sanguine d'estradiol est alors similaire à celle correspondant aux phases folliculaires précoce et moyenne.

Le dispositif transdermique doit être appliqué deux fois par semaine, ainsi le patch est renouvelé tous les deux à trois jours.

La posologie usuelle recommandée pour l'initiation est donc d'un patch de 25 µg/ 24 heures deux fois par semaine. La dose sera ensuite adaptée en fonction des signes de sous ou surdosage.

10 à 17 % des patients ont présenté des effets indésirables systémiques légers et transitoires au cours des essais cliniques. Les tensions mammaires concernent 20 à 35 % des patients et des réactions locales au niveau du site d'application sont survenues chez 10 à 25 % des patientes. Les effets indésirables fréquents incluent également une modification du poids, des céphalées, des douleurs abdominales, nausées, des rashes et prurits, des saignements vaginaux ou utérins, des vaginites, des candidoses vaginales, de la nervosité et des insomnies mais aussi de sécheresse cutanée, des douleurs dorsales.

- **Dermestril septem®** 25 µg, 50 µg, 75 µg / 24 heures, dispositifs transdermiques (48) :

Ce médicament est composé de 17- β estradiol et il est indiqué dans le traitement substitutif des symptômes de déficit en œstrogènes chez les femmes ménopausées dont les dernières règles datent d'au moins 6 mois.

Il est appliqué une fois par semaine afin d'assurer un apport continu d'œstradiol à l'organisme. Chaque dispositif usagé est retiré et remplacé au bout de sept jours. Dermestril septem® est débuté le premier jour des hémorragies de privation chez les femmes prenant déjà un traitement œstrogène / progestatif cyclique ou séquentiel. Pour les femmes ne prenant pas de THM, le traitement par Dermestril septem® peut être débuté à tout moment.

Le dispositif doit être appliqué sur la peau au niveau des hanches, de la partie supérieure des fesses, de la région lombaire ou abdominale et une pression ferme doit ensuite être appliquée pour permettre une adhésion maximale.

Comme pour le **Dermestril®**, 10 à 17 % des patients ont présenté des effets indésirables systémiques légers et transitoires au cours des essais cliniques. Les tensions mammaires concernent 20 à 35 % des patients et des réactions locales au niveau du site d'application sont survenues chez 10 à 25 % des patientes. Les effets indésirables fréquents incluent également une modification du poids, des céphalées, des douleurs abdominales, nausées, des rashes et prurits, des saignements vaginaux ou utérins.

- **Femsept®** 50 µg, 75 µg, 100 µg / 24 heures, dispositifs transdermiques (49) :

Ce médicament est composé de 17- β estradiol et il est indiqué dans le traitement substitutif des symptômes de déficit en œstrogènes chez les femmes ménopausées dont les dernières règles datent d'au moins 6 mois.

Le dispositif transdermique doit être appliqué une fois par semaine. Le traitement commence habituellement avec Femsept® 50 µg / 24 heures, puis la posologie sera adaptée en fonction de l'évolution clinique, des signes d'efficacité ou de sous et surdosage.

Une pression de 30 secondes doit être maintenue sur le dispositif transdermique au moment de l'application pour en permettre la bonne adhésion.

- **Femseptevo®** 50 µg/ 7 µg / 24 heures, dispositif transdermique (50) :

Ce médicament est un THM combiné continu composé de 1,5 mg d'œstradiol héli hydraté et de 0,525mg de lévonorgestrel. Un dispositif transdermique délivre alors 50 µg d'œstradiol héli hydraté et 7 µg de lévonorgestrel par 24 heures.

Cette association combinée d'un progestatif et d'œstrogène en continu est indiquée dans le traitement des symptômes du déficit en œstrogènes chez la femme ménopausée depuis plus d'un an.

Le dispositif doit être appliqué une fois par semaine sans période d'arrêt de traitement. Le dispositif est ainsi remplacé tous les 7 jours.

Le traitement est à débiter à n'importe quel moment chez les femmes ménopausées en aménorrhée et ne recevant aucun THM ou déjà traitées par un THM combiné continu. Chez les femmes prenant un THM séquentiel, le traitement sera démarré à la fin de leur hémorragie de privation.

Les effets indésirables très fréquents sont des céphalées, des érythèmes, des démangeaisons, des tensions et douleurs mammaires, des dysménorrhées, des troubles menstruels ainsi que des réactions au site d'application.

- **Thaïs® 25 µg et 50 µg / 24 heures, dispositifs transdermiques (51) :**

Ce médicament est composé de 17- β estradiol et il est indiqué dans le traitement des symptômes de déficit en œstrogènes chez les femmes ménopausées.

Le dispositif libère de l'estradiol sous forme non changée et dans les quantités physiologiques dans la circulation sanguine.

Ce médicament doit être appliqué deux fois par semaine, c'est-à-dire qu'il doit être renouvelé tous les 3 à 4 jours. Le traitement commence habituellement avec Thaïs® 25 µg/ 24 h.

10 à 17 % des patientes suivies au cours des essais cliniques ont présenté des effets indésirables systémiques légers ou transitoires, parmi ceux-là, des tensions mammaires qui concernent 20 à 35 % des patientes et des érythèmes légers avec ou sans prurit chez 10 à 25 % des patientes.

Les autres effets indésirables fréquents incluent des vaginites, candidoses vaginales, des modifications du poids, des céphalées, des douleurs abdominales ainsi que des nausées et diarrhées mais aussi des éruptions, prurits, de la sécheresse cutanée. Les douleurs dorsales, des saignements utérins ou vaginaux, des pertes vaginales, des spasmes utérins et des cas d'hyperplasie de l'endomètre font également partie de la liste de ces effets indésirables fréquents. (51)

- **Thaïs sept® 25 µg, 50 µg, 75 µg / 24 heures, dispositifs transdermiques (52) :**

Ce médicament formulé avec du 17- β estradiol est indiqué dans le traitement des symptômes du déficit en œstrogènes chez la femme ménopausée dont les dernières règles datent d'au moins 6 mois.

Le dispositif doit être appliqué sur la peau une fois par semaine afin d'assurer un apport continu d'œstradiol à l'organisme.

Les dispositifs sont retirés et remplacés au bout de 7 jours. Le dispositif doit être appliqué sur la peau au niveau des hanches ou des fesses, de la région lombaire ou abdominale.

La patiente devra appuyer fermement sur le dispositif et ses rebords afin d'assurer une adhésion maximale. D'après le résumé des caractéristiques du produit (RCP), la libération d'œstradiol

dépend de la capacité d'absorption de la peau qui sert de surface d'application, ainsi l'application sur une autre région cutanée que celles citées précédemment n'est pas recommandée.

10 à 17 % des patientes suivies au cours des essais cliniques ont présenté des effets indésirables systémiques légers ou transitoires, parmi ceux-là, des tensions mammaires qui concernent 20 à 35 % des patientes et des érythèmes légers avec ou sans prurit chez 10 à 25 % des patientes. Les autres effets indésirables fréquents incluent des modifications du poids, des maux de tête, des douleurs abdominales et nausées ainsi qu'un rash ou prurit, des métrorragies et des saignements vaginaux ou utérins.

Les œstrogènes par voie orale

Les contre-indications sont les mêmes que pour les dispositifs transdermiques (cf 3.1.2.1.2).

Les différents produits à base d'œstrogènes par voie orale sont les suivants :

- **Oromone®** 1mg et 2 mg comprimé pelliculé (53) :

Ce médicament composé de 17- β œstradiol est indiqué dans le traitement des symptômes de déficit en œstrogènes chez les femmes ménopausées.

La posologie est habituellement d'un comprimé par jour mais celle-ci sera adaptée individuellement. La dose minimale efficace devra ainsi être poursuivie pendant la durée la plus courte possible. Ce médicament peut être pris selon deux schémas thérapeutiques :

- Soit un schéma continu sans aucune période d'arrêt du traitement ;
- Soit selon un schéma discontinu c'est-à-dire 20 à 25 jours de traitement suivis d'un arrêt de 3 à 8 jours au cours duquel des hémorragies de privation peuvent survenir.

Pour réduire le risque d'hyperplasie endométriale induite par l'œstrogène, un traitement séquentiel par progestatif pendant 12 à 14 jours est prescrit selon le schéma de prise chez les femmes non hystérectomisées. L'association d'un progestatif n'est pas recommandée chez les femmes hystérectomisées sauf en cas de diagnostic d'endométriose.

Ensuite, en cas d'oubli d'un comprimé, il doit être repris au plus tôt sauf si le retard date de plus de 12 heures. Dans ce cas, le comprimé oublié ne doit pas être pris mais la dose suivante sera prise selon le schéma habituel. La prise alimentaire n'influence pas l'absorption du médicament qui peut alors être pris pendant ou en dehors des repas.

Les effets indésirables fréquents incluent les céphalées, une modification du poids, des métrorragies et d'autres saignements d'origine utérine ou vaginale incluant des spottings mais aussi des rashes et prurits, des nausées et enfin des douleurs abdominales.

- **Physiogine®** 1 mg comprimé sécable (44) :

Ce médicament formulé avec 1 mg d'estriol pour un comprimé est indiqué dans la correction des symptômes de la carence œstrogénique lors des insuffisances ovariennes primitives ou secondaires, naturelles ou artificielles dans le cadre d'un traitement court.

La posologie est adaptée individuellement avec une initiation à raison de 4 à 8 mg par jour pendant les premières semaines suivie d'une diminution progressive selon les symptômes jusqu'à la dose minimale efficace constituant alors la posologie d'entretien.

Les effets indésirables tels que de spotting ou de légères métrorragies ont été observés chez certaines femmes, d'autres effets souvent rares et temporaires incluent une hypersécrétion cervicale, une tension ou des douleurs mammaires, des nausées et de la rétention hydrique.

Un contrôle de l'endomètre et l'utilisation concomitante d'un progestatif sont recommandés pendant le traitement chez les femmes non hystérectomisées. La totalité de la dose journalière doit être prise en une seule fois au même moment de la journée. La prise devra se faire à distance d'un repas riche en graisses.

- **Provames®** 1mg et 2 mg comprimés pelliculés (54) (55) :

Ce médicament composé d'œstradiol micronisé est indiqué pour soulager les symptômes de la carence œstrogénique lors des insuffisances ovariennes primitives ou secondaires, naturelles ou artificielles si ces symptômes altèrent la vie quotidienne de manière importante. Il est aussi indiqué pour prévenir l'ostéoporose post-ménopausique chez les femmes ayant un risque augmenté de fracture ostéoporotique en plus d'une intolérance ou d'une contre-indication aux autres traitements indiqués dans la prévention de l'ostéoporose.

La posologie habituelle d'un comprimé par jour est adaptée individuellement pour permettre un traitement à la dose minimale efficace pour une durée aussi courte que possible.

Ce médicament peut être pris selon deux schémas thérapeutiques :

- Soit selon un schéma continu sans aucune période d'arrêt du traitement ;
- Soit selon un schéma discontinu c'est-à-dire 21 à 28 jours de traitement suivis d'un arrêt de 2 à 7 jours au cours duquel des hémorragies de privation peuvent survenir.

La prise simultanée d'un progestatif est recommandée pendant 12 jours par cycle pour prévenir le risque d'hyperplasie endométriale due aux œstrogènes.

En cas d'oubli d'un comprimé, il doit être repris au plus tôt sauf si le retard date de plus de 12 heures. Dans ce cas le comprimé oublié ne doit pas être pris mais la dose suivante sera prise selon le schéma habituel. (55)

Les effets indésirables fréquents incluent des céphalées, des tensions et douleurs mammaires, une hypertrophie mammaire, des dysménorrhées, ménorragies, des métrorragies, des leucorrhées, une modification du poids, une rétention hydrique avec œdèmes périphériques et enfin des nausées et douleurs abdominales.

Les œstrogènes par voie vaginale

L'œstrogénothérapie locale ne doit être instaurée que si les symptômes altèrent la qualité de vie de la patiente. Ces médicaments ont les mêmes contre-indications que les dispositifs transdermiques et les traitements par voie orale.

Aucun traitement par progestatif n'est recommandé simultanément au traitement par gel vaginal dans la limite d'une exposition systémique normale.

- **Blissel®** 50 mg / g, gel vaginal (56) :

Ce gel est utilisé en traitement des symptômes d'atrophie vaginale liés au déficit en œstrogènes chez la femme ménopausée. Une dose d'applicateur correspond à 1 g de gel vaginal contenant 50 mg d'estriol.

Ce traitement peut être débuté dès l'apparition des symptômes de l'atrophie vaginale. La posologie initiale est d'une dose d'applicateur par jour pendant 3 semaines. L'administration est faite au coucher de préférence. La posologie d'entretien est d'une dose d'applicateur deux fois par semaine au moment du coucher de préférence. Au-delà de 12 semaines de traitement, celui-ci devra être réévalué par le médecin. La durée de traitement à la dose minimale efficace doit être la plus courte possible.

Le gel est appliqué dans le vagin de préférence le soir à l'aide de l'applicateur doseur rempli avant d'être inséré dans le vagin et vidé. La position adéquate est la position allongée, les genoux pliés et écartés. En fonction de la présentation, la canule sera soit nettoyée, soit jetée. En cas d'oubli d'une dose, elle doit être reprise au plus tôt sauf si le retard date de plus de 12 heures. Dans ce cas la dose oubliée ne doit pas être prise mais la dose suivante sera prise selon le schéma habituel.

Blissel® gel vaginal ne doit pas être administré en association avec un traitement œstrogénique par voie systémique en l'absence d'étude sur la sécurité et les risques liés aux traitements combinés.

Des effets indésirables de l'estriol sont observés chez 3 à 10 % des patientes traitées. Une irritation locale peut apparaître au début du traitement tandis que la muqueuse vaginale est encore atrophique. Le prurit génital est ainsi un effet indésirable fréquent.

L'applicateur vaginal peut entraîner des traumatismes locaux mineurs chez les femmes souffrant notamment d'une atrophie importante.

- **Colpotrophine®** capsule vaginale et crème : (57) (58)

Le médicament Colpotrophine® contient 10 mg de promestriène pour une capsule et 1 g pour 100 g de crème. Le promestriène exerce des effets œstrogéniques locaux sur les muqueuses génitales féminines dont il permet de restaurer la trophicité. (59)

La Colpotrophine® capsule vaginale ou ovule est indiquée comme traitement symptomatique de l'atrophie vulvo-vaginale post-ménopausique liée à un déficit en œstrogènes.

La posologie d'initiation de la crème est d'une application vulvaire ou par voie vaginale par jour en couche mince associée à un massage léger pendant la première semaine de traitement puis une application tous les deux jours jusqu'à amélioration des symptômes pendant 3 semaines en moyenne. La dose minimale efficace pendant la durée la plus courte est recommandée. Des cures d'entretien peuvent être nécessaires.

Concernant l'utilisation des capsules vaginales de Colpotrophine®, la posologie est d'une capsule par jour par voie vaginale par cures de 20 jours. Dans ce cas encore, des cures d'entretien peuvent être nécessaires.

L'utilisation de préservatifs masculins en latex est contre-indiquée en raison du risque de rupture de ces derniers lors de l'utilisation avec un corps gras ou des lubrifiants contenant des huiles minérales. Par ailleurs, tout traitement local vaginal est susceptible de réduire l'efficacité ou d'inactiver les contraceptions locales spermicides.

Un prurit vulvovaginal, une irritation du site d'administration et des réactions d'hypersensibilité peuvent apparaître mais constituent des effets indésirables très rares.

- **Estring®** 2 mg, système de diffusion vaginal (60) :

Il s'agit d'un anneau vaginal. Chaque anneau contient un réservoir de 2 mg d'œstradiol hémihydraté. Ce dispositif est indiqué dans le traitement de la vaginite atrophique liée à un déficit en œstrogène chez la femme ménopausée.

Le système de diffusion vaginal n'est pas adapté pour la prise en charge des symptômes de la ménopause nécessitant une administration par voie systémique tels que les bouffées vasomotrices ou la prévention de l'ostéoporose.

L'anneau doit être inséré dans le tiers supérieur du vagin et laissé en place pendant 90 jours sans interruption. Il sera remplacé par un nouvel anneau en cas de besoin. La durée maximale de traitement continu est de 2 ans.

Les effets indésirables fréquents incluent des infections des voies urinaires et vaginales, des douleurs et gênes abdominales, des gênes anorectales, un prurit généralisé, de l'hyperhidrose, une gêne au niveau de la vessie voir au niveau vulvo-génital et enfin un prurit génital.

- **Florgynal® et Trophigil®** gélule vaginale (61) (62) :

Ces médicaments sont formulés sous forme de gélule. Chaque gélule contient 341 mg soit un minimum de 10⁹ germes de *Lactobacillus casei* variété *Rhamnosus doderleini* par gramme, 0,2 mg d'estriol et 2 mg de progestérone.

Ce médicament est indiqué dans le traitement des symptômes d'atrophie vaginale due à un déficit en œstrogène chez la femme ménopausée mais aussi en soins pré ou postopératoires en chirurgie gynécologique par voie vaginale en période ménopausique.

L'application d'œstrogènes par voie vaginale permet d'atténuer les symptômes de l'atrophie vaginale due au déficit en œstrogène chez la femme ménopausée. L'intérêt de la progestérone n'est néanmoins pas prouvé dans cette formule car le risque d'hyperplasie de l'endomètre est limité par voie vaginale aux posologies recommandées.

La posologie est d'une gélule matin et soir pendant 20 jours puis une gélule par jour. Cette posologie sera ensuite adaptée en fonction de l'efficacité selon la dose minimale efficace pendant la durée de traitement la plus courte possible. Des cures d'entretien peuvent être nécessaires. La gélule préalablement humectée dans un peu d'eau doit être insérée profondément dans le vagin.

Les interactions avec d'autres traitements par voie vaginale sont à prendre en compte, de plus tout traitement local vaginal peut inactiver la contraception locale par spermicide.

Des irritations vaginales et des prurits locaux font partie des effets indésirables rares ainsi que la possibilité de pertes vaginales et d'allergie. Des cas exceptionnels de mastodynies ont été rapportés.

- **Gydrelle® 0,1% crème vaginal (43) :**

Cette crème vaginale composée de 0,1 g d'estriol pour 100g de crème est indiquée dans la prise en charge des symptômes de l'atrophie vaginale due à une déficience en œstrogènes chez les femmes ménopausées.

La posologie initiale est d'une application de 1 g par jour dans le vagin ainsi qu'une couche mince sur la vulve pendant une semaine puis une application tous les deux jours jusqu'à diminution des symptômes soit en moyenne après trois semaines de traitement.

La crème est introduite profondément à l'aide de l'applicateur doseur. La posologie la plus faible doit être utilisée pendant la durée de traitement la plus courte possible, celle-ci doit être adaptée en fonction de l'évolution observée des symptômes. L'utilisation simultanée d'un spermicide est par ailleurs déconseillée et la possibilité d'une interaction avec d'autres traitements vaginaux appliqués localement doit être prise en compte.

Comme tous les produits destinés à l'application locale sur les muqueuses, ce médicament peut provoquer une irritation ou un prurit vaginal au début du traitement dans de rares cas.

- **Physiogine® 0,5mg ovule et 0,1% crème (63) (64) :**

À propos de la crème : la crème est formulée avec 0,10 g d'estriol pour 100 g de crème. Elle est indiquée dans le traitement des symptômes de l'atrophie vaginale liée à un déficit en œstrogènes chez la femme post-ménopausée, dans le traitement du prurit vulvaire, la dyspareunie et les ulcérations.

La crème est appliquée jusqu'à diminution des symptômes pendant au maximum quatre semaines puis la posologie est progressivement réduite pour atteindre une posologie d'entretien telle qu'une application deux jours par semaine. Cette posologie est adaptée en fonction de l'évolution des symptômes. Il peut être nécessaire de réaliser des cures d'entretien.

La crème est appliquée le soir à l'aide d'un applicateur doseur qui permet l'application de 0,5 g de crème équivalente à 0,5 mg d'estriol. L'applicateur sera lavé à l'eau tiède savonneuse après les administrations.

À propos des ovules : l'ovule est formulé avec 0,5 mg d'estriol par ovule et est indiqué en cas d'affections vulvo-vaginales dues à un déficit en œstrogènes de la postménopause naturelle ou chirurgicale. Il permet la prise en charge des symptômes de l'atrophie vaginale liée à un déficit en œstrogènes chez la femme post-ménopausée, du prurit vulvaire, de la dyspareunie et des ulcérations.

La posologie initiale est d'un ovule par jour pendant quatre semaines maximum puis la posologie est progressivement réduite pour atteindre une dose d'entretien telle qu'un ovule deux fois par semaine. La posologie la plus faible doit être utilisée pendant la durée la plus courte possible.

L'ovule sera introduit dans le vagin le soir au coucher.

Dans le cas de la crème comme des ovules, l'oubli d'une dose datant de moins de 12 heures peut être rattrapée le plus rapidement possible mais au-delà de ce délai, la dose oubliée ne sera pas prise et la dose suivante sera reprise selon le schéma de prise habituel.

L'utilisation de spermicides est déconseillée en association avec ce traitement local qui pourrait en réduire l'efficacité.

Comme tous les produits destinés à l'application locale sur les muqueuses, ce médicament sous ces deux formes, peut provoquer une irritation ou un prurit vaginal au début du traitement dans de rares cas. Une mastodynie peut éventuellement apparaître et cela de manière transitoire en début de traitement.

- **Trophicrème® 0,1% crème vaginale (65) :**

Cette crème est formulée avec 0,1 g d'estriol pour 100 g de crème indiqué dans le traitement des symptômes de l'atrophie vaginale due à un déficit en œstrogènes chez la femme ménopausée.

L'instauration du traitement se fait au cours de la première semaine à raison d'une application par jour de 1 g de crème à l'aide de l'applicateur doseur à l'intérieur du vagin et d'une fine couche sur la vulve. Par la suite la dose utilisée est réduite à une application toutes les deux jours jusqu'à régression des symptômes soit en moyenne au bout de 3 semaines. La posologie la plus faible doit être utilisée pendant la durée la plus courte possible et la posologie doit être adaptée en fonction de l'évolution des symptômes.

Les effets indésirables fréquents incluent un prurit vulvovaginal, une gêne mammaire et selon une fréquence indéterminée il est aussi possible de constater une irritation du site d'application, des symptômes pseudo-grippaux et des douleurs mammaires. Ce médicament est déconseillé en association avec des produits spermicides.

3.1.3. Œstrogènes et progestatifs par voie orale en association dans le traitement hormonal de la ménopause

Des associations fixes d'œstrogènes et progestatifs sont disponibles et se présentent sous la forme de comprimés à avaler ou de dispositifs transdermiques.

Ces associations sont susceptibles de provoquer les effets indésirables propres à chaque substance. Des méningiomes, des tumeurs méningées souvent bénignes, ont notamment été constatés chez des patientes traitées par l'association d'estradiol / acétate de cyprotérone (41). Cette association est donc à éviter chez les femmes ayant des antécédents même anciens de méningiomes. Ces derniers induisent des symptômes tels que des maux de tête, des troubles de la vision, du langage, de la mémoire et de l'audition ainsi que des nausées, des vertiges, des convulsions, une perte d'odorat, une faiblesse et une paralysie.

Le traitement en association peut être pris selon un schéma cyclique (les œstrogènes, la progestérone ou l'association des deux sont pris certains jours du mois et interrompus quelques jours) ou continu (les hormones sont prises tous les jours).

Parmi les molécules progestatives décrites ci-dessous et utilisées pour réduire le risque d'hyperplasie de l'endomètre induite par les œstrogènes :

- L'acétate de noréthistérone est un progestatif de synthèse doué d'effets similaires à ceux de la progestérone,
- La dydrogestérone est un progestatif actif par voie orale.
- L'acétate de cyprotérone est un progestatif puissant à longue durée d'action et à forte activité antigonadotrope, sans activité androgénique et dérivé de la 17-OH-progestérone,
- L'acétate de médroxyprogestérone est un dérivé de la progestérone naturelle. Il se lie à des récepteurs spécifiques de la progestérone pour permettre à l'endomètre de passer de l'état prolifératif à l'état sécrétoire et ainsi réduire le risque d'hyperplasie de l'endomètre induit par les œstrogènes.

Le traitement n'est instauré que si les symptômes dégradent la qualité de vie des patientes.

Le traitement est contre-indiqué en cas de cancer du sein connu, suspecté ou en cas d'antécédent de cancer du sein. La contre-indication porte aussi sur les tumeurs malignes œstrogéno-dépendants connues, suspectées ou d'antécédent, mais aussi en cas d'hémorragie génitale non diagnostiquée, d'hyperplasie endométriale non traitée, d'antécédent de thromboembolie veineuse, de troubles thromboemboliques connus, d'antécédents d'accident thromboembolique

artériel, d'affection hépatique aiguë ou d'antécédent d'affection hépatique et enfin en cas d'hypersensibilité ou de porphyrie.

Les différentes associations entre œstrogènes et progestatifs sont les suivants :

- **Activelle®** comprimé pelliculé (66) :

Ce médicament est composé de 1 mg d'estradiol sous forme d'estradiol hémi hydraté et d'acétate de noréthistérone 0,5 mg. Activelle® est indiqué dans le traitement hormonal des symptômes de déficit en œstrogènes chez les femmes dont les dernières règles remontent à plus d'un an. Cette association est utilisée en prévention de l'ostéoporose post-ménopausique chez les femmes présentant un risque augmenté de fractures ostéoporotiques et ayant une intolérance ou une contre-indication aux autres traitements ayant la même indication.

Ce traitement est utilisé chez les femmes n'ayant pas subi d'hystérectomie et ayant un utérus intact.

La posologie est d'un comprimé par voie orale au même moment de la journée une fois par jour en continu. La dose minimale efficace doit être utilisée pendant la durée la plus courte possible. En fonction de l'évolution des symptômes, un médicament combiné plus fortement dosé peut être utilisé au bout de 3 mois de traitement.

En cas d'oubli d'un comprimé datant de moins de 12 heures, la dose doit être prise aussitôt. Sinon la dose oubliée ne doit pas être rattrapée et le comprimé suivant sera pris selon le schéma habituel.

Les effets indésirables très fréquents sont des saignements vaginaux et des douleurs ou tensions mammaires chez environ 10 à 20 % des patientes. Les autres effets indésirables fréquents concernent des candidoses génitales ou vaginites, de la rétention hydrique, une dépression ou une aggravation d'une dépression ainsi que des céphalées, migraines ou aggravation de celles-ci de même que des nausées, douleurs dorsales, œdèmes ou hypertrophie mammaire, l'apparition ou la réapparition voire l'aggravation de fibromes utérins, des œdèmes périphériques et une prise de poids.

- **Climaston®** 0,5 mg / 2,5 mg comprimé pelliculé (67) :

Ce médicament est composé de 0,5 mg d'estradiol et 2,5 mg de dydrogestérone. Il est indiqué dans le traitement hormonal des symptômes du déficit en œstrogènes chez les femmes ménopausées, c'est à dire dont les dernières règles spontanées remontent à plus de 12 mois. Ce médicament existe aussi en traitement combiné continu sous le dosage de 1 mg d'estradiol et 5 mg de dydrogestérone (68).

Le traitement combiné est administré en continu à la posologie d'un comprimé par jour pendant un cycle de 28 jours. L'œstrogène et le progestatif sont administrés tous les jours sans interruption.

Le dosage peut être adapté en fonction de l'évolution observée des symptômes mais les plaquettes doivent être prises sans interruption. Le comprimé peut être pris indifféremment pendant ou en dehors du repas.

Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés lors des essais cliniques sont des céphalées, des douleurs abdominales, des douleurs et tensions mammaires ainsi que des douleurs dorsales. Fréquemment, des cas de candidoses vaginales, de dépression, de nervosité, des migraines et sensations vertigineuses mais aussi des nausées, vomissements, une distension abdominale sont notés. S'ajoutent à la liste de ces effets indésirables fréquents des réactions cutanées allergiques, des saignements vaginaux, douleurs pelviennes, sécrétions cervicales, une maladie asthénique, des œdèmes périphériques et enfin une augmentation du poids.

- **Climaston®** 1mg / 10 mg, 2 mg / 10 mg comprimé pelliculé (69,70) :

Ce traitement hormonal continu séquentiel par voie orale se présente pour le comprimé blanc ou rose avec une formule à base d'œstradiol à raison de 1 mg (comprimé blanc) ou 2 mg (comprimé rose) selon le dosage prescrit et d'une association d'œstradiol au même dosage avec du dydrogestérone 10 mg dans le comprimé pelliculé jaune ou gris.

Le traitement commence avec un comprimé contenant de l'œstradiol uniquement pendant les 14 premiers jours puis avec une association d'œstradiol et de dydrogestérone les 14 jours suivants.

Le dosage peut être adapté en fonction de l'évolution observée des symptômes mais les plaquettes doivent être prises sans interruption. Le comprimé peut être pris indifféremment pendant ou en dehors du repas.

Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés lors des essais cliniques sont des céphalées, des douleurs abdominales, des douleurs et tensions mammaires ainsi que des douleurs dorsales. Fréquemment, des cas de candidoses vaginales, de dépression, de nervosité, des migraines et sensations vertigineuses mais aussi des nausées, vomissements, une distension abdominale sont notés. S'ajoutent à la liste de ces effets indésirables fréquents des réactions cutanées allergiques, des saignements vaginaux, douleurs pelviennes, sécrétions cervicales, une maladie asthénique, des œdèmes périphériques et enfin une augmentation du poids.

- **Climène®** comprimé enrobé (71) :

Ce médicament est une association cyclique d'œstrogène et de progestatif et il est composé de 2 mg de valérate d'estradiol micronisé pour un comprimé blanc et de 2 mg de valérate d'estradiol micronisé ainsi que 1 mg d'acétate de cyprotérone micronisé pour un comprimé rose.

L'indication concerne le traitement hormonal des symptômes de déficit en œstrogènes chez les femmes ménopausées. Il est également utilisé dans la prévention de l'ostéoporose post-

ménopausique chez les femmes concernées par un risque accru et une intolérance ou une contre-indication aux autres traitements indiqués.

Le schéma thérapeutique consiste à prendre un comprimé par jour sans interruption pendant 21 jours soit un comprimé blanc (valérate d'œstradiol) du 1^{er} au 11^{ème} jour puis un comprimé rose (valérate d'œstradiol et acétate de cyprotérone) du 12^{ème} au 21^{ème} jour. Après 21 jours, le traitement nécessite un intervalle libre de 7 jours au cours duquel des hémorragies de prévention peuvent survenir avant le début de la séquence suivante selon le même schéma. En cas d'oubli de moins de 12 heures, la dose peut être prise, au-delà le comprimé ne doit pas être pris et le traitement sera poursuivi selon le schéma habituel.

Les effets indésirables incluent notamment des réactions d'hypersensibilité, des modifications du poids, une humeur dépressive, de l'anxiété, une modification de la libido, des céphalées, des troubles visuels, des palpitations, des douleurs abdominales, nausées, dyspepsie, ballonnements, vomissement ainsi que des rashes, prurits, des érythèmes noueux, des crampes musculaires, des saignements utérins et vaginaux, des douleurs mammaires, leucorrhées, des œdèmes et de la fatigue. Ces effets sont issus des notifications spontanées ainsi leur fréquence n'est pas définie.

Des cas de méningiomes de types simples et multiples ont été rapportés au cours de traitements par acétate de cyprotérone, principalement pour des doses supérieures ou égales à 25 milligrammes et pour des durées de traitement longues. En cas de diagnostic de méningiome, tout traitement par cyprotérone doit être suspendu.

- **Divina®** comprimé (72) :

Ce traitement cyclique comprend 2 types de comprimés. Ainsi les comprimés blancs sont formulés avec 2 mg de valérate d'œstradiol et les comprimés bleus contiennent 2 mg d'œstradiol et 10 mg d'acétate de médroxyprogestérone.

Ce traitement est indiqué dans le traitement des symptômes de déficit en œstrogènes chez la femme ménopausée dont les dernières règles datent d'au moins 6 mois mais également en prévention de l'ostéoporose post-ménopausique chez la femme concernée par un risque accru de fracture et présentant une intolérance ou une contre-indication aux autres traitements préventifs.

Le schéma thérapeutique sur 21 jours consécutifs débute avec 11 jours d'œstradiol puis du 12^{ème} au 21^{ème} jour le traitement se poursuit avec une association d'œstradiol et d'acétate de médroxyprogestérone. La séquence suivante débute ensuite après un arrêt de 7 jours.

Les effets indésirables fréquents concernent des œdèmes, une modification du poids, une dépression, de la nervosité, une léthargie, des céphalées, vertiges, des bouffées de chaleur mais aussi des nausées et vomissement, des crampes d'estomac, des flatulences, des tensions mammaires, des saignements irréguliers ou spottings, des pertes vaginales, des troubles de la vulve ou du vagin, des troubles menstruels et enfin une transpiration excessive.

- **Duova®** 1mg/2,5 mg, 1mg/5 mg, 2mg / 5 mg (73–75) :

Ce traitement combiné continu se compose de valérate d'estradiol et d'acétate de médroxyprogestérone. Il est indiqué dans la prévention de l'ostéoporose post-ménopausique chez la femme ayant un risque accru de fracture ostéoporotique mais qui présente une intolérance ou encore une contre-indication aux autres traitements indiqués dans la prévention de l'ostéoporose.

La posologie est d'un comprimé par jour environ à la même heure par voie orale sans intervalle libre. La posologie est adaptée individuellement selon la réponse clinique.

Une dose initiale de 2,5mg d'acétate de médroxyprogestérone est habituellement suffisante pour prévenir les saignements intercurrents, à défaut cette dose peut être augmentée jusqu'à 5 mg après avoir écarté toute anomalie de l'endomètre. L'effet des œstrogènes sur la densité minérale osseuse est dose-dépendant, ainsi 1 mg de valérate d'estradiol produit un effet moins important que pour une dose de 2 mg. La dose minimale efficace doit être utilisée pendant la durée la plus courte possible.

L'effet indésirable le plus souvent rapporté au cours des essais cliniques était une tension mammaire chez 10,6 % des femmes traitées. Les autres effets indésirables fréquents incluent des œdèmes, modifications du poids, des dépressions, de la nervosité, une léthargie, des céphalées, des vertiges, des bouffées de chaleur, des nausées et vomissements, des crampes d'estomac, des flatulences, des tensions mammaires, des saignements irréguliers, spottings des pertes vaginales, des troubles de la vulve, du vagin ou des troubles menstruels et enfin une transpiration excessive (74).

- **Kliogest®** :

Ce traitement combiné continu est composé de 2 mg d'œstradiol et de 1 mg d'acétate de noréthistérone.

Il est indiqué dans la prévention de l'ostéoporose post-ménopausique chez les femmes ayant un risque accru de fracture ostéoporotique mais qui présentent une intolérance ou encore une contre-indication aux autres traitements indiqués dans la prévention de l'ostéoporose.

La posologie est d'un comprimé par jour environ à la même heure par voie orale sans intervalle libre.

Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés au cours des essais cliniques étaient des saignements vaginaux, des douleurs et/ou tensions mammaires chez environ 10 à 30 % des patientes. D'autres effets indésirables fréquents sont connus et ceux-ci incluent des candidoses génitales ou vaginites, de la rétention hydrique, une dépression ou une aggravation de celle-ci, des nausées, douleurs et/ou gonflements abdominaux, des douleurs dorsales, des crampes des

membres inférieurs, des œdèmes mammaires et enfin l'apparition, la réapparition ou l'aggravation de fibromes utérins, des œdèmes périphériques et une prise de poids (76).

3.1.4. Les progestatifs dans le traitement hormonal de la ménopause

L'organisme produit de la progestérone immédiatement avant l'apparition des règles lors d'un cycle menstruel normal. Chez la femme ménopausée traitée avec des œstrogènes, le risque d'apparition d'un cancer de l'endomètre est augmenté. L'association d'un progestatif avec les œstrogènes pendant au moins 10 jours par mois permet de diminuer ce risque. Cette association ne concerne pas les femmes ayant subi une ablation de l'utérus.

Dans le traitement de la ménopause, le progestatif est pris par voie orale (77).

Une augmentation du risque de méningiome a été démontré par une étude chez les femmes traitées par des médicaments composés de chlormadinone (Luteran® et génériques) ou de nomégestrol (Lutenyl® et génériques) (78).

Cette augmentation du risque est en lien avec la durée de traitement, l'âge de la patiente et la dose utilisée, en conséquence l'agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) a publié en janvier 2021 de nouvelles recommandations d'utilisation et de suivi pour ces médicaments. La balance bénéfice/risque n'est ainsi plus en faveur de l'utilisation de ces médicaments dans le traitement de la ménopause (79).

Concernant les conditions de prescription et de délivrance, le médicament nécessite une surveillance particulière pendant le traitement, ainsi pour toute antériorité de traitement de moins d'un an la prescription nécessite la mention « traitement inférieur à 1 an » sur l'ordonnance et la délivrance ne peut se faire qu'après vérification de cette mention. Pour toute antériorité supérieure à un an, la prescription devra s'accompagner de l'attestation d'information co-signée.

- **Chlormadinone 5 mg et 10 mg :**

L'acétate de chlormadinone est indiqué dans la prise en charge des troubles gynécologiques liés à une insuffisance en progestérone et notamment ceux observés en période de préménopause dans la limite des situations ou d'autres interventions sont considérées comme inappropriées.

En raison du risque de méningiome, au-delà de la première année de traitement, le traitement doit être prescrit et dispensé sous réserve du recueil de l'attestation d'information de la patiente qui devra être renouvelée une fois par an. Les autres indications sans lien avec le sujet de cette thèse sont la prise en charge des hémorragies fonctionnelle et ménorragies des fibromes, l'endométriose, le cycle artificiel en association avec un œstrogène et les dysménorrhées.

L'intérêt de la prescription doit être réévalué tous les ans selon le rapport bénéfice/risque individuel et l'évolution des symptômes. Le risque de méningiome étant corrélé à la durée et la

dose de traitement, l'utilisation sera limitée à la dose minimale efficace pendant la durée la plus courte possible.

L'acétate de chlormadinone est un progestatif de synthèse dérivé de la 17-hydroxy-progestérone dont les caractéristiques incluent une action anti-œstrogène, l'absence d'effet androgénique, une action lutéomimétique pour une dose 35 fois inférieure à celle de la progestérone naturelle. Ensuite, pour une dose habituelle de 10 mg par jour en 2 prises, le profil hormonal induit une action antigonadotrope modérée et pour une administration entre du cinquième au vingt-cinquième jour du cycle à une dose quotidienne de 10 mg en une prise, l'acétate de chlormadinone supprime le pic ovulatoire des gonadotrophine, diminue le taux d'œstrogènes circulants et empêche la sécrétion de progestérone. Cet effet antigonadotrope n'est pas complet chez toutes les patientes.

La posologie dans la prise en charge des troubles liés à une insuffisance en progestérone du corps jaune est de 10 mg par jour en une ou deux prises du 16^{ème} au 25^{ème} jour du cycle inclus. Dans cette indication, la spécialité à 5 mg ou à 10 mg est la plus adaptée.

Les contre-indications incluent l'hypersensibilité à la substance active ou à un des excipients, les accidents thrombo-emboliques en évolution, l'altération grave de la fonction hépatique, des hémorragies génitales non diagnostiquées et l'existence ou des antécédents de méningiomes.

Concernant les mises en garde spéciales : la survenue de troubles oculaires, des accidents thrombo-emboliques, des céphalées importantes, des changements d'humeurs et des symptômes dépressifs, ou l'apparition de symptômes faisant penser à un méningiome nécessitent de prévenir le prescripteur et d'envisager l'interruption du traitement.

Les effets indésirables concernent la modification des règles, l'aménorrhée, des saignements intercurrents mais aussi une majoration des symptômes fonctionnels en rapport avec une insuffisance veineuse des membres inférieurs, une dépression et de l'anxiété selon une fréquence indéterminée et selon cette même fréquence des événements thromboemboliques (80).

- **Colprone® 5mg :**

Ce médicament contient 5 mg de médrogestone sous forme de comprimés. Il est indiqué dans la prise en charge des troubles liés à une insuffisance en progestérone et notamment ceux observés en période préménopausique (irrégularités menstruelles, syndrome prémenstruel, mastodynie...). Les autres indications sans lien avec le sujet de cette thèse sont les hémorragies fonctionnelles et ménorragies des fibromes, l'endométriose, le cycle artificiel en association avec un œstrogène et la dysménorrhée.

La médrogestone est un progestatif de synthèse dérivé de la 17-méthyl-progestérone. Elle compense l'insuffisance en progestérone et agit comme la progestérone d'origine endogène. Comme les autres progestatifs de cette classe, la médrogestone a une action antiestrogène mais elle n'a pas d'effet androgénique. Pour une dose de 10 mg par jour, l'action antigonadotrope est modérée.

La posologie dans la prise en charge des troubles liés à une insuffisance en progestérone et notamment ceux observés en période préménopausique est de 1 à 2 comprimés par jour du 16^{ème} au 25^{ème} jour du cycle inclus.

Les contre-indications incluent l'hypersensibilité à la substance active ou à un des excipients, les accidents thrombo-emboliques en évolution, l'altération grave de la fonction hépatique, des hémorragies génitales non diagnostiquées et l'existence ou des antécédents de méningiomes.

Concernant les mises en garde spéciales : la survenue de troubles oculaires, des accidents thrombo-emboliques, des céphalées importantes, des changements d'humeurs et des symptômes dépressifs, ou l'apparition de symptômes faisant penser à un méningiome nécessitent de prévenir le prescripteur et d'envisager l'interruption du traitement.

Les effets indésirables comprennent la modification des règles, des aménorrhées, des saignements intercurrents, la majoration des symptômes fonctionnels en rapport avec une insuffisance veineuse des membres inférieurs, la possibilité d'ictère cholestatique et de prurit. Exceptionnellement il est possible de constater une prise de poids, des insomnies, des troubles gastro-intestinaux et des cas de méningiomes simples et multiples ont été rapportés en cas d'utilisation prolongée selon une fréquence inconnue (81).

- **Duphaston®** 10 mg comprimé pelliculé :

Ce médicament contient de la dydrogestérone à raison de 10 mg. Il est indiqué dans la prise en charge des irrégularités menstruelles pré-ménopausiques (et post-pubertaires) et dans les cas de ménopause confirmés en association avec un œstrogènes dans les cycles artificiels.

Les autres indications sans lien avec le sujet de cette thèse sont les aménorrhées secondaires en dehors de la grossesse et après bilan, les ménométrorragies (« Les ménorrhagies sont des règles de durée anormalement longue et d'abondance excessive ; les métrorrhagies sont des saignements survenant en dehors des périodes de règles. Il arrive qu'elles coexistent, et on parle alors de ménométrorragies. Elles sont un motif fréquent de consultation gynécologique. » (82)) mais aussi les douleurs génitales dans le syndrome prémenstruel ou la dysménorrhée, l'endométriose, la stérilité par insuffisance lutéale et les mastopathies (« Toute affection du sein non cancéreuse ni inflammatoire (kystes multiples, par exemple) » (83)) bénignes.

La dydrogestérone est un progestatif actif par voie orale qui provoque une sécrétion endométriale suffisante après imprégnation œstrogénique de l'endomètre permettant ainsi une réduction du risque accru d'hyperplasie de l'endomètre et de carcinome induit par les œstrogènes. Elle est indiquée en cas d'insuffisance en progestérone endogène et n'a pas d'activité œstrogénique, androgénique, thermogénique, anabolisante ou corticoïde.

La posologie en cas d'insuffisance lutéale est de 20 mg / jour soit 2 comprimés du 16^{ème} au 25^{ème} jour du cycle en deux prises espacées tandis que dans le cycle artificiel en association

avec un œstrogène la posologie est de 1 à 2 comprimés par jour pendant les 12 à 14 derniers jours de la séquence œstrogénique, chaque mois (84).

Les contre-indications incluent l'hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients, des antécédents connus ou suspectés de tumeurs dont le développement est dépendant des progestatifs, tels que les méningiomes, des saignements vaginaux dont le diagnostic n'est pas établi. De plus, les contre-indications en lien avec l'utilisation d'œstrogènes doivent être prises en compte lorsque la dydrogestérone est prescrite en association avec ces derniers.

Les effets indésirables les plus fréquents d'après les retours des patientes traitées par la dydrogestérone en association avec un traitement œstrogénique sont les migraines, céphalées, nausées, troubles des règles non diagnostiqués et les douleurs et tensions des seins.

- **Estima®, Utrogestan ®, Progestan®,** Progestérone 100 mg ou 200 mg capsule molle orale ou vaginale :

Ce médicament contient de la progestérone 100 mg ou 200 mg pour une capsule molle.

Par voie orale, il est indiqué dans la prise en charge des troubles liés à une insuffisance en progestérone en particulier la préménopause, le traitement substitutif de la ménopause en complément d'un traitement œstrogénique. Les autres indications sans lien avec le sujet de cette thèse sont la prise en charge des troubles liés à une insuffisance en progestérone tels que le syndrome prémenstruel, les irrégularités menstruelle par dysovulation ou anovulation et les mastopathies bénignes.

Les indications par voie vaginale ne concernent pas le sujet de cette thèse mais pour information elles incluent la substitution en progestérone au cours des insuffisances ovariennes ou des déficits complets des femmes ovarioprives (dons d'ovocytes), la supplémentation de la phase lutéale au cours des cycles de fécondation in vitro (FIV), la supplémentation de la phase lutéale au cours de cycles spontanés ou induits en cas d'hypofertilité ou des stérilité primaire ou secondaire notamment par dysovulation et enfin en cas de menace d'avortement ou de prévention d'avortement à répétition par insuffisance lutéale jusqu'à la 12ème semaine de grossesse.

De plus, la voie vaginale représente une alternative à la voie orale dans toutes les autres indications de la progestérone en cas d'effets secondaires dus à la progestérone.

Les propriétés du médicament sont comparables à celles de la progestérone naturelle et celles-ci incluent l'effet gestagène, antiœstrogène, faiblement antiandrogène et antialdostérone.

Ce médicament est contre-indiqué en cas d'altération grave de la fonction hépatique ou d'allergie à l'un des excipients.

La posologie ne devra pas dépasser 200 mg par prise quelle que soient l'indication et la voie d'utilisation. Dans les insuffisances lutéales incluant la préménopause, le schéma thérapeutique est habituellement de 200 à 300 mg par jour répartis en une prise de 200 mg le soir au coucher ou 300 mg en 2 prises pendant 10 jours par cycle soit habituellement du 17^{ème} au 26^{ème} jour inclus.

Dans le traitement substitutif de la ménopause, on associe aux œstrogènes un traitement par progestérone à raison de 200 mg par jour pour réduire le risque d'hyperplasie de l'endomètre. La dose par voie orale est répartie en deux prises de 100 mg ou en une prise de 200 mg le soir au coucher 12 à 14 jours par mois ou au cours des deux dernières semaines de chaque séquence thérapeutique. Ce traitement est ensuite suivi d'une interruption des traitements hormonaux de la ménopause pendant environ une semaine au cours de laquelle surviennent habituellement des hémorragies de privation.

Les effets indésirables par voie orale incluent des somnolences ou des sensations vertigineuses fugaces qui surviennent 1 à 3 heures après l'administration ou un raccourcissement du cycle menstruel ou des saignements intercurrents. Le traitement pourra alors être débuté plus tard dans le cycle (par exemple le 19^{ème} jour du cycle et non le 17^{ème}) ou la posologie par prise pourra être diminuée et son rythme modifié. En cas d'effets indésirables persistants, le traitement pourra être administré par voie vaginale pour laquelle aucun effet d'intolérance locale ni d'effet secondaire général n'a été rapporté (85) (86).

- **Lutenyl® 5 mg :**

Ce médicament contient 5 mg de nomégestrol acétate sous forme de comprimé sécable. C'est un progestatif dont la prise compense l'insuffisance en progestérone avec une affinité 2,5 fois supérieure pour le récepteur de la progestérone par rapport à l'hormone naturelle. Il est dépourvu d'activité androgénique, anabolisante, œstrogénique, corticosurrénalienne et anti-inflammatoire. Il n'interfère pas avec le métabolisme des glucides ni avec celui de l'eau et des électrolytes.

Il est indiqué chez la femme ménopausée dans les cycles artificiels en association avec un œstrogène. L'utilisation est limitée aux situations où d'autres interventions sont considérées comme inappropriées. De plus, en raison du risque de méningiome, le médicament doit être prescrit et délivré sous réserve du recueil de l'attestation d'information de la patiente au-delà de la première année de traitement.

Les autres indications sans rapport avec l'objet de cette thèse sont les troubles menstruels liés à une sécrétion de progestérone insuffisante ou absente (anomalies de la durée du cycle, hémorragies génitales fonctionnelles et manifestations fonctionnelles précédant ou accompagnant les règles).

La posologie quotidienne est habituellement d'un comprimé de 5 mg par jour, les modalités de traitement dépendent des modalités de l'œstrogénothérapie substitutive chez la femme

ménopausée. Dans le schéma séquentiel, la posologie est ainsi de 12 à 14 jours par mois. Dans le cadre de la prise en charge des symptômes post-ménopausique, pour débiter et poursuivre le traitement, la dose minimale efficace doit être utilisée pendant la durée la plus courte possible.

Le médicament est contre-indiqué en cas d'hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients, en cas de cancer du sein connu ou suspecté ou d'antécédent de cancer du sein, en cas de tumeurs malignes œstrogéno-dépendantes connues ou suspectées, d'hémorragie génitale non diagnostiquée, d'hyperplasie endométriale non traitée, d'antécédent thrombo-embolique veineux ou thromboembolie en cours, en cas d'affections thrombophiliques connues, de pathologie thrombo-embolique active ou récente mais aussi en cas d'affection hépatique aigue ou d'antécédents d'affection hépatique jusqu'à normalisation des tests, porphyrie et enfin en cas d'existence ou d'antécédents de méningiomes.

Il convient d'interrompre le traitement en cas de survenue de troubles oculaires (diplopie, baisse de l'acuité visuelle, lésions vasculaires de la rétine), en cas de signes cliniques d'accidents thrombo-emboliques artériels ou veineux ou encore en cas de céphalées importantes inhabituelles. Une surveillance particulière sera accordée aux patientes présentant ou ayant des antécédents de pathologies cardiovasculaires, d'hypertension artérielle non stabilisée, de diabète ou de porphyrie.

Les effets indésirables fréquents incluent des dysménorrhées, ménorragies, troubles menstruels et leucorrhées mais aussi des douleurs abdominales ou un gonflement abdominal voire des nausées. Des céphalées ont été fréquemment rapportées, de même que des crampes musculaires, des douleurs dans les membres et enfin de l'anxiété et la dépression (87).

3.1.5. Les autres traitements hormonaux dans le traitement hormonal de la ménopause

La tibolone est un dérivé synthétique parfois prescrit à la place d'un traitement hormonal de la ménopause. Ce traitement appartient à la classe pharmacothérapeutique des autres œstrogènes. Après administration par voie orale, la tibolone est métabolisée en trois composés dont deux ont une activité de type œstrogénique et le troisième a une activité progestative de type androgénique. La tibolone se substitue au déficit de production d'œstrogènes chez la femme ménopausée et soulage ainsi les symptômes de la ménopause : le médicament est indiqué dans le traitement des symptômes de carence en œstrogène chez les femmes ménopausées depuis plus d'un an. Le médicament a un effet sur la prévention de la perte osseuse liés à la ménopause ou l'ovariectomie.

La prescription de tibolone 2,5 mg comprimé dépend de l'évaluation des risques pour chaque patiente, particulièrement au-delà de 60 ans et selon le risque d'accident vasculaire cérébral.

La posologie est d'un comprimé par jour environ à la même heure. L'instauration et la poursuite du traitement nécessitent la dose efficace la plus faible pendant la durée la plus courte possible. De plus, la tibolone n'a pas besoin d'être associée à un progestatif en raison de ses propriétés pharmacodynamiques.

Le traitement est contre-indiqué en cas de grossesse et allaitement, de cancer du sein connu ou suspecté ou en cas d'antécédent de cancer du sein en raison du risque augmenté de récurrence de cancer du sein selon les études contrôlées par placebo. Les suspicions ou cas avérés de tumeurs malignes œstrogéno-dépendants, les hémorragies génitales non diagnostiquées, les hyperplasies de l'endomètre non traitées, les antécédents ou les cas de thromboembolie veineuse, troubles thrombophiliques connus de même que tout antécédent de maladie thromboembolique artérielle, de maladie hépatique aiguë ou passées tant que les tests de fonction hépatique ne sont pas normalisés. Enfin les contre-indications concernent aussi la porphyrie et l'hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients.

Dans le cadre du traitement des symptômes post-ménopausiques, la tibolone doit être instaurée uniquement si les symptômes ont un impact négatif sur la qualité de vie et après une évaluation du rapport bénéfices-risques une fois par an.

Des cas d'hyperplasie de l'endomètre ont été rapportés chez des patientes traitées par tibolone selon des études observationnelles. Dans ces études, le risque est corrélé à la durée de traitement.

Il convient de rester prudent en cas d'association de tibolone et d'anti-coagulants car le médicament peut augmenter l'activité fibrinolytique du sang et ainsi renforcer l'effet des anticoagulants. C'est notamment le cas pour la warfarine.

Les effets indésirables les plus fréquents sont des douleurs abdominales basses, une pilosité anormale, un écoulement vaginal, un épaissement de la paroi de l'endomètre, des hémorragies post-ménopausique, une sensibilité des seins à la palpation, un prurit génital, une candidose ou une hémorragie vaginale, des douleurs pelviennes, une dysplasie cervicale, des pertes vaginales, une vulvovaginite et enfin une prise de poids et des frottis anormaux de col (88).

3.2. Risques liés aux THM

Les THM sont réservés aux femmes présentant des troubles importants du climatère et en prévention de l'ostéoporose post-ménopausique pour une durée réduite et selon un suivi gynécologique régulier permettant une réévaluation annuelle du traitement. Les THM ont pour objectif de corriger les symptômes liés à l'arrêt de sécrétion naturelle des œstrogènes.

L'Institut National Du Cancer (INCa) répartit les traitements selon trois types (figure 4) (89) :

- Les traitements composés d'œstrogènes seuls, destinés aux femmes ayant subi une hystérectomie ;
- Les traitements œstroprogestatifs composés de progestérone ou de dydrogestérone ;
- Les traitements œstroprogestatifs composés d'un autre progestatif que la progestérone.

Traitement	Indication	Risque augmenté de cancer
Estrogène seul	Troubles du climatère Prévention de l'ostéoporose (après hystérectomie)	- Endomètre - Ovaire - Sein ?
Estrogène combiné à de la progestérone	Troubles du climatère Prévention de l'ostéoporose	- Sein, au-delà de 5 ans de traitement - Endomètre
Estrogène combiné à un autre progestatif	Troubles du climatère Prévention de l'ostéoporose	- Sein, même sur de courtes périodes - Endomètre

Source : fiche-repère « Traitements hormonaux de la ménopause et risques de cancers », INCa, 2015

Figure 4 : Risques de cancers associés aux traitements hormonaux de la ménopause (89)

3.2.1. Cancer du sein

Les données montrent une augmentation du risque de cancer du sein chez les femmes sous traitements œstroprogestatifs ou chez les patientes sous THM à base d'œstrogènes seuls (figure 4).

En effet, « L'ensemble des données disponibles montre un risque accru de cancer du sein chez les femmes prenant un traitement œstroprogestatif, ou chez celles prenant un traitement hormonal substitutif (THS) à base d'estrogènes seuls, ce risque étant dépendant de la durée du traitement. » (42).

Depuis les années 2000, des études internationales ont démontrées cette augmentation du risque de cancer du sein liée au type de progestatif combiné aux œstrogènes et à la durée de prescription. Il n'est pas possible de définir une durée de traitement non associée à un surrisque lié aux THM cependant ce surrisque est démontré pour une durée de traitement de plus de 5 ans.

Ce risque diminue après l'arrêt du traitement sans preuve d'un retour à terme au risque équivalent d'une femme n'ayant pas pris de THM mais à une valeur proche de celle des non-utilisatrices dans les 5 années suivant l'arrêt.

Les combinaisons œstroprogestatives en dehors des combinaisons avec de la progestérone ou de la dydrogestérone, sont associées à une augmentation du risque de cancer du sein avec un risque relatif (RR) de 1,69 en moyenne.

L'analyse de l'étude épidémiologique de la cohorte E3N n'a pas mis en évidence de différence de risque selon la voie d'administration de l'œstrogène (90). Le risque de cancer du sein est moins élevé pour les femmes traitées par œstrogènes seuls mais ce traitement est réservé aux patientes ayant subi une hystérectomie à cause du risque avéré de cancers de l'endomètre qu'ils peuvent provoquer en l'absence de progestatif associé le cas échéant.

Les patientes doivent être régulièrement incitées à participer aux dépistages organisés du cancer du sein par mammographie y compris au début du traitement. Le THM est ainsi formellement

contre-indiqué en cas d'antécédent personnel de cancer du sein et doit être interrompu en cas d'apparition d'un carcinome mammaire *in situ* ou invasif. (37)

3.2.2. Cancer de l'endomètre

Chez les femmes ayant un utérus intact, le risque d'hyperplasie endométriale et de cancer de l'endomètre est ainsi augmenté en cas de longue administration d'œstrogènes seuls (figure 4).

Ce risque est 2 à 12 fois supérieur par rapport aux femmes non traitées par œstrogènes en fonction de la durée de traitement et des doses. À l'arrêt du traitement, le risque élevé peut perdurer pendant 10 ans. (42)

L'augmentation du risque est liée au traitement œstrogénique, c'est pour cette raison qu'un progestatif est toujours associé chez les femmes non hystérectomisées pendant plus de dix jours par mois. (39)

L'INCa précise néanmoins que les dosages des THM avec progestatifs naturels en France ne sont pas suffisants pour prévenir le risque de cancer de l'endomètre lié à la prise d'œstrogènes (figure 4). (89)

Le risque de cancer de l'endomètre augmente avec l'âge et n'est pas nul même en l'absence de traitement hormonal.

3.2.3. Cancer ovarien

Le cancer ovarien est bien plus rare que celui du sein mais une légère augmentation de sa prévalence est constatée chez les femmes prenant un THM combiné ou par œstrogènes seuls (figure 4).

3.2.4. Risque cardiovasculaire

Risque coronarien

Il existe un risque coronarien augmenté pour les patientes sous traitement œstroprogestatif ou par œstrogènes seuls sans incidence de la durée de traitement. (91)

Cette augmentation du risque n'exclut pas la prescription de THM chez les femmes à bas risque cardio-vasculaire.

Thromboembolie veineuse

Le THM expose à un risque multiplié par 1,3 ou 3 de développer une thromboembolie veineuse. Le risque relatif de la coronaropathie au cours de l'utilisation du THM œstroprogestatif est

légèrement majoré (mais le risque initial dépend de l'âge). Le traitement oestroprogestatif combiné et le traitement estrogénique seul sont associés à une augmentation du risque d'accident vasculaire cérébral ischémique pouvant atteindre un facteur de 1,5 surtout durant la première année de traitement (46) (40).

Selon le rapport final de l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (AFSSAPS) de 2004, l'augmentation de ce risque en lien avec les THM ne justifie pas l'arrêt ou la suspension du traitement dans le cadre d'une population à faible risque de base de thromboembolie veineuse. Dans le cas contraire, ce surrisque peut néanmoins inciter à ne pas prescrire de traitement hormonal de la ménopause ou à l'interrompre (92).

Risque cérébro-vasculaire

Les THM œstroprogestatif ou les œstrogènes seuls augmentent le risque cérébro-vasculaire sans variation particulière en fonction de la durée de traitement. L'AFSSAPS ne considère cependant pas que ce surrisque justifie l'évitement ou l'interruption d'un THM chez les patientes n'ayant pas de facteurs de risques. (92)

Risque de démence

Les chiffres de la démence chez les femmes traitées par THM pourraient être liés au risque vasculaire plus élevé dans cette population. Tandis que les études observationnelles laissent supposer un effet protecteur des THM sur les fonctions cognitives, l'essai WHI « œstroprogestatif » a au contraire montré un risque augmenté de démence et cela de manière significative dans le groupe traité par rapport au groupe placebo. Le risque relatif était en effet de 2,05 et cette augmentation ne dépend ni de l'âge, ni du niveau d'éducation (37).

Le risque de démence est donc augmenté chez les femmes à partir de 65 ans traitées par THM, cependant cela ne justifie pas de refuser ou d'interrompre un traitement hormonal de la ménopause chez une patiente à bas risque, c'est-à-dire de moins de 70 ans.

Risque de méningiome

L'étude de cohorte EPI-Phare entre en 2019 et 2020 a montré une augmentation du risque de méningiome chez les femmes traitées par des médicaments composés de chlormadinone ou de nomégestrol. (78)

L'augmentation du risque est corrélée à la durée du traitement mais aussi à la dose et à l'âge de la patiente.

Le méningiome est la tumeur cérébrale la plus fréquente dès 35 ans. Parmi les facteurs de risque il y a le sexe féminin, l'âge et les expositions dans l'enfance à une radiothérapie cérébrale. (93)

La balance bénéfice risque des traitements à base de chlormadinone et de nomégestrol n'est pas en faveur de leur utilisation dans la prise en charge de la ménopause.

Dans le cadre de la surveillance renforcée sur l'ensemble des progestatifs, l'ANSM a fait paraître une information le 29/06/2023 concernant les observations d'une nouvelle étude pharmaco-épidémiologique d'EPI-PHARE évaluant le surrisque de méningiome en lien avec ces médicaments. Cette étude s'appuie sur les données du Système National des Données de Santé (SNDS). (94)

Le surrisque de méningiome est augmenté lorsque la durée d'utilisation de ces médicaments à la posologie autorisée par l'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) est supérieure à un an.

L'évaluation menée par EPI-PHARE étudie chez les femmes le risque de méningiome intracrânien opéré lié à l'utilisation de progestatifs. Les résultats concernent notamment le chlormadinone et le nomégestrol (figure 5).

Le nombre de méningiomes opérés est plus élevé pour l'utilisation de nomégestrol et de chlormadinone (à l'exception de la cyprotérone), cela s'explique par un surrisque moindre pour les autres molécules (hormis pour la médroxy-progestérone) et une utilisation plus faible en France.

Promégestone	Médrogestone	Chlormadinone	Médroxy-progestérone	Nomégestrol	Cyprotérone
x 2,7	x 4,1	x 5,5	x 5,6	x 7,5	x 24,5

Figure 5 : "Risque relatif de chirurgie du méningiome avec une utilisation de progestatifs plus d'un an" (95)

Le déclin de la confiance s'est alors instauré au rythme des études qui ont émergé depuis 1998. Ces études mettant en évidence différents surrisques liés aux THM ont contribué à instaurer une méfiance vis-à-vis de ces traitements.

3.2.5. Étude HERS

Alors que des études observationnelles semblaient décrire un taux plus bas de risque coronarien chez les patientes ménopausées prenant des œstrogènes, l'étude HERS (*Heart and Estrogen/progestin Replacement Study*) a tenté en 1998 de déterminer l'impact du traitement hormonal de la ménopause dans la prévention de la maladie coronarienne.

Sur un total de 2763 femmes concernées par des pathologies coronariennes recrutées, les conclusions de cet essai n'ont montré aucun bénéfice des THM (œstrogènes conjugués d'origine équine associés à l'acétate de médroxyprogestérone) sur les risques cardiovasculaires et au contraire une augmentation du risque d'évènements thromboemboliques.

Les conclusions de l'étude ne préconisent pas l'initiation d'un tel traitement dans la prévention secondaire des pathologies coronariennes. (96)

3.2.6. Étude WHI

En 1991, les instituts nationaux de la santé (NIH, *national institutes of health*) américains ont lancé une enquête sur la santé des femmes.

L'étude WHI (*Woman's Health Initiative*), financée par le congrès des États-Unis à hauteur de 650 millions de dollars est un grand essai clinique marquant dans l'histoire de la médecine. L'essai programmé initialement jusqu'en 2005 et incluant 16 608 femmes ménopausées entre 50 et 79 ans et n'ayant pas subi d'hystérectomie a été interrompu en 2002 par les responsables de la sécurité en raison d'une augmentation du nombre de cancers et d'événements cardiovasculaires défavorables chez les femmes traitées. Au cours de l'essai, les patientes ont reçu un traitement combiné d'œstrogènes conjugués d'origine équine et d'acétate de médroxyprogestérone ou un placebo. (97)

Cette étude a remis en perspectives la balance bénéfices/risques du THM en démontrant que le traitement hormonal de la ménopause augmentait le taux de cancers du sein. La WHI a par ailleurs révélé une augmentation du nombre d'accidents cardiovasculaires, surtout pendant la première année de traitement tandis que d'autres enquêtes observationnelles plus restreintes avaient avancé un effet protecteur sur le cœur et les vaisseaux avant l'étude HERS.

Hormis les effets sur le risque de cancer du sein et les risques cardiovasculaires, la WHI fait aussi l'affirmation de l'effet protecteur des hormones sur les fragilités osseuses. (98)

3.2.7. L'étude MWS

L'étude britannique MWS (*Million Women Study*) a publié en 2003 les résultats de ses recherches portant sur 1 084 110 femmes britanniques entre 1996 et 2001 et le risque de cancer et de mort en lien avec les THM.

L'interprétation conclut à une augmentation de l'incidence des cancers du sein mortels en particulier pour les combinaisons œstroprogestatives.

D'après l'essai, l'utilisation de THM chez les femmes âgées de 50 à 64 ans au Royaume-Uni au cours d'une décennie est à l'origine d'environ 20 000 cancers du seins supplémentaires dont 15 000 associés aux traitements œstroprogestatifs sans que la mortalité ne soit clairement estimée. (99)

3.3. Recommandations de l'AFSSAPS et communiqué de l'ANSM

Le 11 mai 2004, l'AFSSAPS, a publié son rapport d'orientation relatifs aux traitements hormonaux substitutifs de la ménopause. La commission a tenu compte des résultats des études effectuées dans les populations de femmes ménopausées américaines et anglaises concernant le rapport bénéfices/risques des THM. Les recommandations de la commission sont les suivantes (37) :

- Chez les femmes subissant des symptômes gênants ou ainsi perçus des troubles du climatère, les THM sont recommandés en première intention car ils relèvent de l'indication majeure de ces derniers. La prescription est soumise à une information objective du rapport bénéfices/risques du traitement et à l'accord de la patiente.
- Un antécédent personnel de cancer du sein représente une contre-indication à la prescription de THM.
- Un THM par œstrogènes seuls (non associés à un progestatif) est recommandé pour les femmes ayant subi une hystérectomie faute de bénéfice sur le cancer de l'endomètre et en raison du surrisque de cancer du sein auquel elles seraient exposées le cas échéant.
- La prescription de THM n'est pas recommandée pour des femmes ayant un antécédent d'infarctus du myocarde ou de maladie coronarienne ainsi que d'accident vasculaire cérébral ou de la maladie thrombo-embolique veineuse.
La présence de facteurs de risque cardio-vasculaires modérés et isolés ne constitue pas une contre-indication majeure et permanente. Une prise en charge de ces facteurs de risque est cependant recommandée avec une surveillance régulière du risque cardio-vasculaire dès 50 ans.
- L'adaptation de la dose efficace d'œstrogènes est individuelle et l'adaptation dépend des signes de surdosage et de sous-dosage. Le traitement doit être arrêté en cas d'apparition d'une contre-indication.
- La pertinence du traitement doit être réévaluée annuellement au moyen d'une fenêtre thérapeutique soit par réduction progressive de la dose d'œstrogènes administrée, soit par une interruption du traitement pendant quelques semaines.
- La prescription d'un THM ne doit pas être systématique dès la survenue de la ménopause aux seules fins de prévenir le risque de fracture et de préserver le capital osseux.
- En l'absence de troubles gênants du climatère et de facteur de risque justifiant une ostéodensitométrie, il n'est pas recommandé de prescrire un THM
- Les femmes doivent être incitées à participer aux dépistages organisés du cancer du sein.
- Les patientes ménopausées de plus de 65 ans ayant suivi un THM, pour qui l'utilisation date de moins de 5 ans, la persistance du surrisque de cancer du sein persistant doit être évoqué.

L'indication du THM n'est donc pas remise en cause par ce rapport dans les traitements des troubles du climatère.

L'ANSM recommande désormais l'utilisation de ces traitements chez les femmes définitivement ménopausées, souffrant de symptômes climatiques importants et aux doses minimales efficaces pendant la durée la plus courte dans le respect des précautions d'emploi et des contre-indications (100).

3.3.1. Impact sur les prescriptions

Si l'accueil de ces conclusions n'a pas été uniforme au niveau international par l'ensemble des professions médicales, une réduction importante de l'utilisation des THM a résulté dans de nombreux pays après leur publication (en Suède, au Liban, en Allemagne, aux USA et en France) (98).

Selon les résultats d'une enquête de mars 2004 de TNS Sofres (anciennement Sofres), institut d'enquêtes par sondages, sur un échantillon représentatif de 1010 femmes entre 45 et 70 ans dont 70% étaient ménopausées :

- Un quart des femmes ménopausées prenait un THM au moment de l'enquête et environ un tiers en avait pris de façon antérieure. Parmi les 261 femmes qui prenaient un THM en décembre 2003, 28,7% d'entre elles avaient interrompu à titre temporaire ou définitif le traitement. Les raisons avancées le plus fréquemment étaient en lien avec les conseils du médecin, des informations publiées dans les médias et la peur d'un cancer.
- Presque une femme sur quatre avait repris le traitement principalement en raison de la réapparition des troubles de la ménopause.
- À cette époque, les femmes se disaient essentiellement informées des études sur les THM par les médias et seulement 51% des femmes se considéraient alors comme suffisamment informées (101).

Si les prescriptions de THM ont augmenté en France jusqu'en 2001, une brutale réduction de 62 % des remboursements des THM a été décrite par l'Assurance maladie en 2002. Après 2005 c'est même moins de 15 % des femmes âgées de 50 à 64 ans qui recevaient des THM, ces statistiques sont illustrées par la figure 6.

Le changement de pratique ne s'explique pas uniquement par la diminution des prescriptions mais aussi par des modifications dans le choix des voies d'administrations. Les traitements par voie orale ont été largement remplacés après 2002 par des dispositifs transdermiques (102).

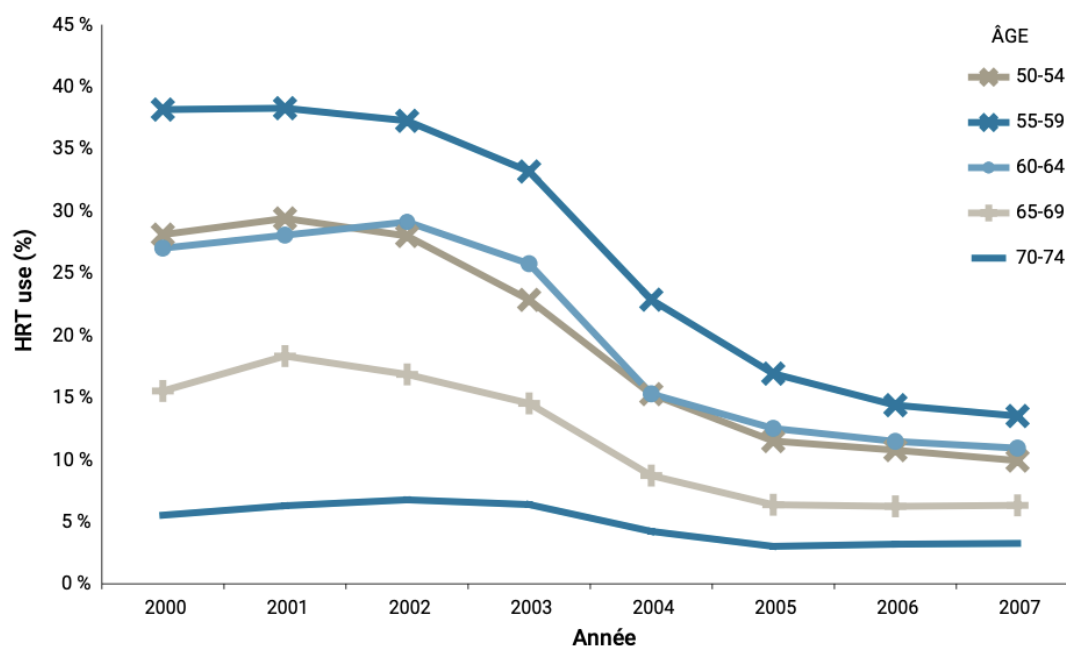


Figure 6 : Taux de prescription de THM, en France, en fonction de l'année (102)

(Légende HRT use : Hormones Replacement Therapy use)

4. État des lieux de la prise en charge des troubles de la ménopause sans hormone stéroïdienne

Pour les patientes sujettes aux contre-indications listées ci-dessus ou encore pour celles inquiètes des risques liés aux traitements hormonaux et enfin pour toutes les femmes quelles que soient leurs motivations, le pharmacien d'officine dispose de nombreuses options sans hormone pour la prise en charge des troubles climatiques.

Une prise en charge adaptée peut permettre de prévenir ou d'atténuer les principaux symptômes de la ménopause.

L'enjeu est de taille pour offrir du confort aux femmes dont les symptômes associés à la périménopause et à la ménopause peuvent avoir un impact défavorable sur le quotidien. Les répercussions sociales et professionnelles ainsi que les conséquences sur le vieillissement de la patiente sont autant de raisons d'informer les femmes sur les options thérapeutiques à leur disposition.

La phytothérapie et l'aromathérapie sont abordées de façon distinctes dans cette partie car bien que les deux thérapeutiques portent sur l'utilisation des végétaux, la phytothérapie concerne le traitement de pathologies bénignes par les plantes médicinales tandis que l'aromathérapie est une thérapeutique formulée par les composés aromatiques des plantes sous forme d'huiles essentielles (103).

D'autre part, la gemmothérapie est également abordée dans une partie différente de la phytothérapie parce qu'elle se distingue par l'utilisation des seules parties embryonnaires du végétal en macérat (104). La gemmothérapie est une branche de la phytothérapie à la différence que cette dernière utilise les éléments de la plante adulte.

4.1. Phytothérapie

Dans ce manuscrit, la liste des plantes pouvant être utilisées dans le traitement des troubles climatiques n'est pas exhaustive. Ainsi, seront présentées les plantes d'usage courant majoritairement retrouvées dans les officines y compris dans celles n'étant pas spécialisées en phytothérapie.

4.1.1. Bouffées vasomotrices

L'actée à grappes noires (105) (106) (*Actea racemosa*, *Cimicifuga racemosa*, famille des Renonculacées) connue sous le nom de cimicifuga : la partie utilisée de la plante est la racine (visible sur la figure 7) séchée et broyée.

Mécanisme d'action : Les tanins, l'acide fukinolique et des triterpènes glucosidiques (actéine et cimicifugoside) semblent se rapprocher de l'action des récents médicaments antidépresseurs. L'actée à grappes noires était pendant longtemps supposée avoir un mécanisme d'action proche de celui des hormones féminines ce qui n'a pas été confirmé. Même si certaines études n'observent aucun effet significatif sur les troubles climatiques, d'autres considèrent un effet positif contre les bouffées de chaleur liées à la ménopause. Dans une étude en double aveugle, l'actée à grappes noires a montré une action positive sur le remodelage osseux et la muqueuse vaginale ainsi que sur divers paramètres sanguins chez les femmes ménopausées (107). D'autres études indiquent que l'activité pharmacologique sur les bouffées de chaleur de l'actée à grappe noire correspondrait davantage à une action centrale (108) et non périphérique. Cette activité probablement sérotoninergique (109,110) sur la thermorégulation avec un effet inhibiteur de la recapture de la sérotonine en se liant aux récepteurs 5-HT_{1A}, 5-HT₇. Une action gabaergique complémentaire pourrait être liée ainsi qu'une diminution de la sécrétion de cortisol (111).

Ainsi dans la prise en charge des troubles de la ménopause, la plante est indiquée non seulement contre les bouffées de chaleur, la sécheresse vaginale, les troubles de l'humeur, l'ostéopénie et l'ostéoporose.

Avis des autorités de santé : L'Agence européenne du médicament (EMA) considère que l'usage de l'actée à grappes noire pour soulager les troubles mineurs de la ménopause tels que les bouffées de chaleur et la transpiration excessive est « bien établi » et recommande une durée de traitement de 3 mois maximum. L'OMS considère quant à elle comme « cliniquement prouvé » l'usage de l'actée à grappes noires dans le traitement des symptômes gênants de la ménopause (« bouffées de chaleur, transpiration excessive, troubles du sommeil et irritabilité »).

Posologie : La posologie est d'une gélule de 30 à 545 mg d'extrait standardisé 1 à 2 fois par jour pendant 3 à 6 mois. En extrait hydroalcoolique, la posologie est de 1 à 3 ml par jour dans un verre d'eau ou un jus de fruit. En tisane, c'est cette fois 40 mg par tasse 1 à 3 fois par jour.

Contre-indications : L'actée à grappes noires est contre-indiquée chez les personnes ayant des antécédents personnels ou familiaux de cancers hormono-dépendants. Une possible toxicité sur le foie a aussi été citée à la suite de cas d'intoxication (peut-être dus à des contaminations) ce qui ne permet pas de conseiller son utilisation aux personnes souffrant de maladie hépatique.

Effets indésirables : Les effets indésirables et les effets d'un surdosage incluent des troubles digestifs, des sensations de jambes lourdes, une prise de poids. Cependant, de la fatigue, une jaunisse ou une coloration sombre des urines doit mener à une orientation vers le médecin.

Interactions médicamenteuses : Les spécialités contenant de l'actée à grappes noires pourraient interagir avec les traitements contenant des hormones féminines, les médicaments contre l'hypertension, les immunosuppresseurs et la présence de tanins implique la prise de la plante à distance des compléments à base de fer.



Figure 7 : Illustration de l'actée à grappes noires (112)

Le houblon (*Humulus lupulus*, famille des Cannabaceae) (113) : est utilisé pour lutter contre les bouffées de chaleur mais aussi traditionnellement contre la nervosité, l'agitation, pour favoriser le sommeil et l'appétit. La partie de la plante utilisée est l'inflorescence femelle illustrée par la figure 8.

Mécanisme d'action : il contient entre autres des phytoœstrogènes tels que la 8-prénylaringénine à l'origine des effets supposés contre les bouffées de chaleur liées à la

ménopause mais son efficacité relève avant tout de la tradition car seulement quelques études cliniques peu significatives l'ont étudiée.

Posologie : sous forme d'extrait sec ou d'extrait de plante fraîche séchée standardisée, la posologie est de 150 à 500 mg de plante à raison d'1 à 2 comprimés (ou gélules) par prise et cela 2 fois par jour selon les recommandations des fabricants. Pour les formes liquides, et notamment pour les tisanes, la posologie adulte est de 10 g de plante séchée pour ½ litre d'eau en infusion 1 à 3 fois par jour et de 5 à 15 ml d'extrait fluide de plante dans un verre d'eau pour l'extrait fluide de plante fraîche standardisé (114).

Contre-indications : Le houblon est contre-indiqué en cas d'antécédent personnel ou familial de cancers hormono-dépendants.

Effets indésirables : Les effets indésirables rares incluent à long terme des vertiges, une jaunisse, un ralentissement intellectuel. Son effet sédatif peut aussi réduire la vigilance ce qui nécessite une prudence particulière concernant la conduite de véhicule ou l'utilisation de machines.

Interactions médicamenteuses : Le houblon pourrait interagir avec les somnifères, les benzodiazépines, les antidépresseurs, les antiépileptiques, les neuroleptiques antipsychotiques, les antalgiques opiacés et les antihistaminiques H1 en raison de son action sédatrice.



Figure 8 : Illustration du houblon (115)

Les sauges (*Salvia officinalis*, *Salvia sclarea*, *Salvia triloba*, famille des Lamiacées) (116–118) : En raison des propriétés similaires en phytothérapie des 3 types de sauges que sont la sauge officinale, la sauge sclarée et la sauge trilobée. La sauge sclarée (faible en thuyones) est préférée en pratique thérapeutique par rapport aux deux autres car elle contient moins de thuyones qui sont des substances toxiques dont le surdosage peut entraîner des convulsions. Parmi les

nombreuses propriétés, c'est l'effet contre la transpiration excessive et sur les bouffées de chaleur au cours de la ménopause qui est retenu pour ce travail. Elles ont néanmoins démontré des activités anti-inflammatoires, antioxydantes, antimicrobiennes, antimutagène, anti-démence, hypoglycémiant, etc... Les parties aériennes sont utilisées en médecine et illustrées par la figure 9.

Mécanisme d'action : Les molécules à l'origine des propriétés œstrogénomimétiques ne sont pas identifiées, il pourrait cependant s'agir des triterpènes dont la structure est proche des œstrogènes à l'exception de leur noyau phénol. La sauge sclarée entraîne une stimulation des récepteurs œstrogéniques a et b, elle est ainsi considérée comme une plante de relance œstrogénique au niveau des ovaires. Les résultats d'une étude menée en 2011 sur 71 patientes pendant 1 an démontrent une réduction significative des troubles climatiques grâce à la sauge officinale. L'effet est observé contre les perturbations somato-végétatives, psychologiques et urogénitales (119).

Posologie :

- Pour les gélules d'extrait sec ou de poudre de sauge officinale ou de sauge sclarée, la posologie est d'1 à 2 gélules dosées de 150 à 500 mg (50 à 100 mg quand elle est associée à d'autres plantes en gélules ou comprimés) 1 à 2 fois par jour selon les recommandations du fabricant de la spécialité.
- Pour les infusions, la posologie est de 1 à 3 g de feuilles séchées à infuser 10 min, 2 à 3 fois par jour en tisane par voie orale sans dépasser 15 g par jour pour la sauge officinale.

Contre-indications : les sauges sclarées et officinales sont contre-indiquées en cas d'antécédent personnel de cancer hormono-dépendant ou en cas d'hyperœstrogénie ainsi qu'aux femmes enceintes et pendant l'allaitement. La sauge officinale est déconseillée en cas d'antécédent d'épilepsie. L'utilisation de l'huile essentielle de sauge officinale est contre-indiquée et ne devrait jamais être utilisée en raison de sa teneur en thuyones.

Interactions médicamenteuses : Les spécialités contenant de la sauge pourraient théoriquement interagir avec les anxiolytiques ou les thymorégulateurs (thymorégulateurs et antiépileptiques).

Effets indésirables : De rares effets indésirables ont été rapportés aux doses recommandées de sauge officinale tels que des nausées et vomissements. En cas de surdosage, soit pour une dose supérieure à 15 g de feuilles séchées, des bouffées de chaleur, une tachycardie, des vertiges et convulsions ont été rapportés.



Figure 9 : Illustration de la sauge (120)

Le soja (*Glycine Max L.*, famille des Fabaceae) (121) : les graines de soja sont riches en protéines et isoflavones. Cette plante illustrée par la figure 10 est connue pour son action contre les troubles de la ménopause.

Mécanisme d'action : les isoflavones appartiennent à la famille des phytoœstrogènes qui sont des substances d'origine végétale dont la structure ressemble à celle des œstrogènes. Les phytoœstrogènes permettraient de soulager les symptômes des troubles climatiques liés au déficit en œstrogènes. Les troubles concernés par les propriétés supposées des isoflavonones sont les bouffées de chaleur, les maux de tête, la sécheresse vaginale et l'incontinence urinaire. L'activité des isoflavones contre les symptômes liés à la ménopause est cependant plus faible que celle des traitements hormonaux de la ménopause. Elles soulageraient ainsi 30% des femmes concernées contre 70% pour les traitements contenant des hormones. Les isoflavones ne sont cependant pas efficaces pour la prévention de l'ostéoporose ni sur le taux de cholestérol. Les autorités de santé européennes, l'EFSA (*European Food Safety Authority*) ainsi que la commission européenne, estiment depuis 2012 que les produits à base d'isoflavones ne peuvent pas prétendre soulager les bouffées de chaleur.

Posologie : dans une formule composée de soja, sauge, fer et vitamine D3 et K2 (Phyto Soya®), dosée à 70 mg d'isoflavones pour 2 gélules, la posologie est de 2 gélules par jour (122). Pour une association de soja, Yam, calcium et vitamine D3 (Sojyam intensif 24h®), dosée à 60 mg d'isoflavones pour 1 comprimé, la posologie est d'1 comprimé par jour (123).

Contre-indications : les isoflavones sont contre indiquées chez les femmes enceintes et allaitantes et les personnes ayant des antécédents personnels et/ou familiaux de cancer hormonodépendant.

Bien que cela ne constitue pas une contre-indication, les isoflavones pourraient également augmenter le risque d'hyperplasie de l'endomètre.

Interactions médicamenteuses : Une interaction probable avec les traitements contre l'ostéoporose, les traitements hormonaux de la ménopause, les traitements indiqués dans la prise en charge des cancers hormonodépendants.



Figure 10 : Illustration du soja (124)

Le trèfle rouge (*Trifolium pratense*, famille des Fabaceae) (125–127) : il s'agit d'une plante herbacée dont la partie aérienne fleurie est utilisée et illustrée par la figure 11. Il est utilisé contre les troubles vasomoteurs de la ménopause tels que les bouffées de chaleur et contre la perte osseuse post-ménopausique.

Mécanisme d'action : la partie aérienne fleurie contient des isoflavones avec des propriétés phytoœstrogéniques. Les phytoœstrogènes sont des molécules proches de la composition des œstrogènes dont l'effet attendu s'approche de celui des œstrogènes. Les isoflavones impliquées sont la formononétine, la biochanine A, la daidzéine et la génistéine. Les isoflavones permettent donc de stimuler le niveau faible d'œstrogènes de la femme ménopausée qui occasionne les troubles climatiques tels que les bouffées de chaleur. Les résultats des études qui comparent la prise de trèfle rouge à l'absence de prise de phytoœstrogènes ont montré une diminution modérée mais significative de la fréquence des bouffées de chaleur. Les résultats significatifs les plus modestes concernent la sécheresse vaginale mais il y a une inefficacité contre les sueurs nocturnes.

Posologie : Pour des gélules végétales composée d'extraits de partie aérienne dosées à 64 mg pour 2 gélules, la posologie recommandée par le fabricant est de 2 gélules par jour au moment des repas pendant au moins 20 jours (128).

Contre-indications : son usage n'est pas recommandé chez les femmes enceintes, allaitantes ou ayant des antécédents personnels ou familiaux de cancers hormonodépendants.

Interactions médicamenteuses : La plante est déconseillée en cas de traitement anticoagulant et antiplaquettaire.



Figure 11 : Illustration du trèfle rouge (129)

4.1.2. Atteintes cutanées

Le houblon (*Humulus lupulus*, famille des Cannabaceae), étant riche en polyphénols estrogéniques, et en raison de ses propriétés anti-androgéniques, peut être conseillé à la femme ménopausée souffrant d'acné ou d'une importante pilosité (130).

Les posologies, contre-indications et interactions médicamenteuses sont listées dans la partie sus-jacente « 4.1.1. Bouffées vasomotrices ».

Le théier (*Camellia sinensis*, famille Theaceae) (131) : cette plante, dont la partie utilisée est la feuille, illustrée par la figure 12. Elle est connue pour de nombreuses propriétés pharmacologiques dont la protection cutanée.

Mécanisme d'action : le thé vert a une activité anti photovieillissement liée aux polyphénols dont la prise quotidienne par voie orale améliore l'aspect clinique de la peau en réduisant les

rides, taches brunes et rougeurs ainsi qu'un effet histologique en réduisant les télangiectasies à long terme, en lien avec la lumière.

Posologie :

- En infusion, la posologie est de 2 g de thé pour un volume d'eau compris entre 10 et 15 cl.
- En ampoule, en association avec d'autres plantes ou avec d'autres composants tels que du vinaigre de cidre, la posologie est de 1 ampoule par jour diluée dans l'eau.
- En gélule composée d'extraits secs, de poudre de 70 à 500 mg, la posologie est de 1 à 2 gélules (ou comprimés), 1 à 2 fois par jour de préférence le matin et le midi.

Contre-indications : l'utilisation est contre-indiquée en cas d'hypersensibilité, d'antécédents d'ulcères gastriques et duodénaux évolutifs, d'antécédents cardiovasculaires, d'hyperthyroïdie. La consommation doit être modérée en cas d'hypertension artérielle, de palpitations, de nervosité, d'anxiété ou de troubles du sommeil. L'utilisation n'est pas recommandée chez les femmes enceintes ou allaitantes.

Effets indésirables : en cas de surdosage, il est possible d'observer une excitabilité, de la nervosité, des céphalées, une augmentation de la diurèse, des palpitations ou encore des troubles gastro-intestinaux. Un effet de sevrage est possible à l'arrêt en cas de consommation prolongée à dose élevée. Ces effets incluent des céphalées, de l'anxiété, de l'irritabilité ou inversement de la somnolence et un état confus.

Interactions médicamenteuses : les tanins contenus dans le thé peuvent réduire l'absorption du fer aussi bien dans l'alimentation que dans les traitements si celui-ci est consommé à proximité des repas ou des prises médicamenteuses. Le thé pourrait également réduire l'absorption de l'acide folique.

La présence de vitamine K dans la composition nécessite des précautions dans la consommation et la surveillance de l'INR chez les patients prenant des anticoagulants tels que des anti-vitaminiques K.

La caféine présente dans le thé peut être à l'origine d'interactions avec de nombreuses molécules médicamenteuses telles que certains antibiotiques (les quinolones par exemple), la théophylline, les traitements bronchodilatateurs, certains psychotropes, les substances psychostimulantes, les diurétiques, le lithium, la nicotine, les anticoagulants et anti-agrégants plaquettaires, l'alendronate, la clozapine ou encore les traitements antidiabétiques.



Figure 12 : Illustration du théier (132)

La bourrache (*Borago officinalis*, famille des Boraginaceae) (133–136) : l'huile de bourrache raffinée est inscrite à la pharmacopée européenne. La plante peut être observée sur la figure 13. L'huile est extraite des graines, celle-ci étant riche en glycérides d'acides gras insaturés, particulièrement l'acide γ -linoléique qui représente 30 à 40 % de la composition. Cet acide gras serait utile pour la régulation des hormones féminines. Cette huile est utilisée pour ses propriétés surgraissantes et régénératrices pour la peau.

Mécanisme d'action : la composition riche en acides gras essentiels permet de maintenir la structure des membranes cellulaires ainsi que leur fonction. Leur action sur le cholestérol concerne la synthèse et le transfert, ils empêchent également les pertes d'eau de la peau et aident ainsi au maintien de la souplesse et de l'élasticité des membranes. C'est aussi une plante *œstrogen-like* avec un effet contre la sécheresse intime.

Posologie : la posologie usuelle est de 1 à 2 g d'huile par jour soit une cuillère à café au cours d'une cure de 3 à 4 semaines. L'huile de bourrache est aussi disponible en capsules. Une fenêtre thérapeutique d'au moins 4 semaines est nécessaire entre les cures. Il est essentiel de limiter le nombre de cures à 3 ou 4 par an.

Effets indésirables : si l'huile est consommée en quantité trop importante, cela peut entraîner des ballonnements, des flatulences, des diarrhées et des éructations. Les composés hépatotoxiques et cancérigènes ne sont présents qu'en traces dans l'huile extraite des graines mais ils sont présents en quantité suffisantes pour engendrer une toxicité dans les parties aériennes. Ainsi, la consommation en tisane ou dans l'alimentation de ces parties aériennes est déconseillée. Ces composés sont des alcaloïdes pyrrolizidiniques (137).

Contre-indications : pas de contre-indication par voie cutanée.

Interactions médicamenteuses : il y a une précaution d'emploi avec les anticoagulants et les anti-agrégants plaquettaires car l'association pourrait augmenter le temps de saignement. L'association avec des spécialités contenant de la carbamazépine, de la rifampicine et de la phénytoïne (inductrices du CYP3A4) pourrait augmenter la concentration des alcaloïdes pyrrolozidiniques. L'association avec d'autres molécules hépatotoxiques nécessite un avis médical (137).



Figure 13 : Illustration de la bourrache (138)

L'onagre (*Oenothera biennis* L., famille des Onagraceae) (135) (139) (140) : La plante est illustrée par la figure 14. L'huile d'onagre est extraite des graines qui sont riches en glycérides d'acides gras insaturés tels que l'acide linoléique qui est majoritaire ainsi que 7 à 14 % d'acide g-linolénique. L'huile d'onagre raffinée est inscrite à la pharmacopée européenne. Elle est traditionnellement utilisée pour soulager les symptômes de prurit dans les cas de peau sèche et en cosmétologie pour ses propriétés surgraissantes et régénératrices du tégument cutané.

Mécanisme d'action : l'huile d'onagre contient des stérols dont la structure similaire aux œstrogènes humains est à l'origine d'un effet *œstrogen-like*. L'huile d'onagre est également riche en acides gras essentiels tels que l'acide linoléique (acide gras polyinsaturé de la famille des oméga-6) ce qui permet de stabiliser les structures des membranes cellulaires et cutanées. Il nourrit et favorise la régénération de la peau. Les autres acides gras renforcent le film hydrolipidique de la peau (acide oléique, acide palmitique, acide stéarique).

Posologie :

- Par voie cutanée, quelques gouttes en massage circulaire.
- Par voie orale, la dose usuellement recommandée est de 1 g, soit environ 1 ml, par jour pendant 3 mois, ou de 500 mg par jour sur le long terme à raison de cures d'un mois minimum, plusieurs fois par an (141).

Effets indésirables : par voie orale, les effets indésirables incluent des maux de ventre, des nausées et des maux de tête.

Interactions médicamenteuses : l'association avec des anticoagulants et des anti-agrégants plaquettaires augmente le risque de saignement. L'acide γ -linolénique a un effet inhibiteur sur l'agrégation plaquettaire (142). L'onagre pourrait augmenter la tension artérielle avec une augmentation significative de la pression systolique malgré l'absence d'interaction connue avec les traitements anti-hypertenseurs. L'huile d'onagre augmente significativement la concentration des antirétroviraux et donc le risque d'effet secondaire en raison d'une probable inhibition du cytochrome CYP3A4 et CYP2D6 (143).



Figure 14 : Illustration de l'onagre (144)

4.1.3. Modification du poids

La sauge, en particulier la sauge sclarée en usage médical (*Salvia sclarea*, famille des Lamiaceae) (117) : déjà détaillée précédemment dans la partie « 4.1.1. Bouffées vasomotrices », elle est aussi connue pour son activité métabolique et en particulier pour réduire la prise de poids.

Mécanisme d'action : les diterpènes, tels que l'acide carnosique et carnosol, diminuent l'absorption des lipides grâce à une inhibition de l'activité enzymatique de la lipase

pancréatique. Cette inhibition favorise également la réduction de l'élévation postprandiale des triglycérides et donc la diminution de la prise de poids. Cet effet est connu dans la prévention de la prise de poids au cours de la ménopause.

Les posologies, contre-indications et interactions médicamenteuses sont listées dans la partie sus-jacente « 4.1.1. Bouffées vasomotrices ».

4.1.4. Régulation de l'activité hormonale sans phytoœstrogène

L'achillée millefeuille (*Achillea millefolium*, famille des Astéracées) (145) : la partie utilisée est la sommité fleurie séchée, illustrée par la figure 15, pour traiter notamment les troubles climatiques en lien avec la ménopause.

Mécanisme d'action : elle est connue pour son activité progestative bien que le mécanisme d'action ne soit pas totalement élucidé. L'achillée millefeuille serait *progesterone-like* grâce à sa composition en lutéoline et quercétine qui semblent être des antagonistes des récepteurs à la progestérone tandis que l'apigénine qui se lie à ces récepteurs n'est pas définie en tant qu'agoniste ou antagoniste (146).

Elle est utilisée pour son effet rééquilibrant hormonal qui permet de réguler les règles abondantes grâce à sa propriété antihémorragique mais également de soulager les symptômes de la ménopause.

L'action antispasmodique serait due au blocage des canaux calciques. Les molécules à l'origine de cette action seraient des flavonoïdes dont la quercétine, l'apigénine et la lutéoline (146).

Posologie : l'hydrolat d'achillée millefeuille peut être utilisée à raison d'1 cuillère à soupe dans 1 litre d'eau à boire avant le repas (147).

L'activité spasmolytique de la plante a aussi été étudiée dans le cadre de la dysménorrhée primaire grâce à la tisane de fleur d'achillée 3 fois par jour pendant les trois premiers jours des menstruations avec à la clé une forte diminution des douleurs menstruelles.

Par voie orale, des doses recommandées sont de 2 à 4 grammes de plante séchée en poudre ou en infusion 3 fois par jour (146).

Effets indésirables : par voie locale, l'achillée millefeuille peut entraîner des dermatites allergiques en raison de la présence de lactones sesquiterpéniques ce qui implique une utilisation prudente chez les individus concernés par un terrain atopique (146).

Contre-indications : l'usage de la plante est contre-indiqué en cas de grossesse et d'allaitement, en cas de risque épileptique, en cas d'allergie aux substances actives ou d'hypersensibilité aux astéracées.

Interactions médicamenteuses : l'utilisation concomitante à la prise d'anticoagulant ne doit pas être réalisée sans avis médical compte tenu de la présence de coumarines dans la plante.



Figure 15 : Illustration de l'achillée millefeuille (148)

L'alchémille vulgaire (*Alchemilla vulgaris*, famille des Rosacées) : c'est une plante dont la partie aérienne est utilisée pour sa capacité à stimuler la sécrétion de progestérone au niveau ovarien, elle est illustrée par la figure 16.

Mécanismes d'action : elle a une action inhibitrice de la 5- α -réductase au niveau de la synthèse des androgènes, bloquant ainsi la transformation de la testostérone en dihydrotestostérone et favorisant la voie de l'aromatase et la formation des œstrogènes (146). L'alchémille permet donc de soutenir les concentrations hormonales pour améliorer le confort des patientes au cours de la période de périménopause.

Posologie : en infusion, la posologie contre les troubles de la ménopause est d'1 cuillère à café par tasse d'eau chaude à laisser infuser pendant 5 à 10 minutes, 3 à 4 fois par jour. En décoction, il s'agit de faire bouillir 30g de plante sèche pour 1 L d'eau pendant 2 à 3 minutes, puis laisser infuser 15 minutes avant de filtrer (149).

Effets indésirables, contre-indications : aucun effet secondaire, ni aucune contre-indication n'ont été décrits dans la littérature. La plante n'ayant pas d'effet œstrogène-like, elle constitue une alternative aux phytoœstrogènes de même que l'achillée-millefeuille (146).



Figure 16 : Illustration de l'alchémille vulgaire (150)

4.1.5. Troubles de l'humeur et du sommeil

La phytothérapie peut intervenir dans la prise en charge de l'anxiété et du stress. Le pharmacien pourra alors proposer l'aubépine ou la passiflore à sa patiente. En cas de stress important, la ballote noire pourra être conseillée.

Les plantes sédatives telles que la valériane, l'eschscholtzia, ou encore la passiflore peuvent être indiquées contre les troubles du sommeil.

La passiflore (*Passiflora incarnata*, famille des Passifloracées) (146,152) : Utilisée pour ses propriétés sédatives et hypnotiques, ainsi que son action anxiolytique. Les spécialités sont formulées à l'aide des parties aériennes de la plante, illustrées par la figure 17. La passiflore a aussi démontré des effets sur la qualité du sommeil.

Mécanisme d'action : le mécanisme d'action n'est pas clairement établi même s'il existe une théorie selon laquelle les flavonoïdes et alcaloïdes seraient essentiels à son activité. La 5,7-dihydroxyflavone est un flavonoïde qui aurait une action sur le système gabaergique en augmentant l'activité de l'acide α -aminobutyrique ce qui expliquerait les propriétés sédatives et anxiolytiques entre autres. Le rôle des alcaloïdes n'est pas non plus clairement établi car leur faible taux à l'état de traces ne semble pas suffisant pour entraîner une action malgré la fonction stimulante du système nerveux central et l'effet inhibiteur de la monoamine oxydase des β -carbolines. Le maltol, autre composant également présent en infime quantité, pourrait être à l'origine de l'action sédative et analgésique.

Posologie : la dose de passiflore est d'une cuillère à café (soit 1 à 2 g) de poudre pour 150 ml d'eau à laisser infuser pendant dix minutes. La posologie est d'1 à 4 prises par jour entre les repas dont la dernière devrait être prise de préférence 30 min avant le coucher pour agir sur les troubles du sommeil.

Contre-indications : elle est contre-indiquée en cas d'allergie mais ses effets indésirables sont rares hormis des nausées, troubles digestifs, vomissements et réactions allergiques. En raison de son effet sédatif, son utilisation doit mener à une prudence lors de la conduite et l'utilisation des machines dangereuses.

Interactions médicamenteuses : elle pourrait augmenter l'effet des traitements sédatifs et celui des anticoagulants. Elle est également déconseillée aux personnes souffrant de pathologies hépatiques.



Figure 17 : Illustration de la passiflore (153)

La valériane (*Valeriana officinalis*, famille des Caprifoliacées) (154) : les parties utilisées sont le rhizome et les racines illustrées par la figure 18. Elle est traditionnellement utilisée contre la nervosité, les troubles du sommeil et en cas de palpitations.

Mécanisme d'action : le mécanisme d'action n'est pas tout à fait élucidé. Des molécules ont été isolées telles que l'acide valérénique, valépotriates, glutamine et d'autres qui sont sans effet lors d'une administration seuls mais dont l'association serait efficace. Certains métabolites tels que les baldrinals à partir des valépotriates pourrait expliquer l'action. Sur un modèle animal, il a été démontré que l'effet anxiolytique de l'acide valérianique extrait de la valériane est dû à la liaison de ce composé sur le récepteur GABA-A (155).

La valériane semble faciliter l'endormissement et améliorer la qualité des phases de sommeil léger au bout de deux à quatre semaines d'utilisation.

Posologies : les dosages varient en fonction des préparations de valériane mais pour les tisanes la doses est de 2 à 3 g de valériane en poudre pour une tasse d'eau bouillante et la posologie recommandée est de 2 à 3 tasses par jour dont 1 dans l'heure qui précède le coucher.

Contre-indications : la valériane est contre-indiquée en cas de troubles hépatiques mais ses effets indésirables sont rares et se traduisent par des maux de tête, des douleurs abdominales, des nausées et vertiges. L'usage prolongé pendant plus de 6 semaines pourrait favoriser les insomnies et l'arrêt brutal pourrait entraîner des effets de sevrage. En raison de ces effets sédatifs, la prudence est recommandée en cas de conduite ou d'utilisation de machines dangereuses.

Interactions médicamenteuses : elle pourrait augmenter l'effet des autres traitements sédatifs et pourrait interagir avec les anticoagulants. Il est également préférable d'éviter l'association de valériane et de l'opéramide en raison d'un cas d'intoxication relevé. Elle doit également être prise à distance des compléments à base de fer.



Figure 18 : Illustration de la valériane (156)

L'aubépine (*Crataegus laevigata*, famille des Rosacées) (146,157) : les parties de la plante utilisées en phytothérapies sont composées des baies, des feuilles et des fleurs illustrées par la figure 19. L'aubépine est utilisée pour soulager les troubles du sommeil légers et la nervosité, des palpitations et d'autres troubles du rythme cardiaque ainsi que dans la prise en charge des troubles de la ménopause. La combinaison de ces deux actions semble ainsi augmenter la force de contraction des cellules musculaires.

Mécanisme d'action : l'aubépine contient des flavonoïdes tels que les rhamnoside, hyperoside, rutine, vitexine et des proanthocyanidines qui seraient à l'origine des effets cardiaques. Ces molécules ont également une activité régulatrice sur la pression sanguine et un effet légèrement

sédatif. Selon certaines études, cet effet cardiaque pourrait être lié à une action bloquant les canaux sodiques. Le transport du calcium serait facilité vers les cardiomyocytes avec une augmentation associée des concentrations intracellulaires de calcium.

L'EMA reconnaît comme « traditionnellement établi » l'usage d'extraits d'aubépine « pour soulager les symptômes légers du stress et pour favoriser le sommeil », chez les adultes et les adolescents de plus de 12 ans.

Posologie : il est conseillé de prendre 1 à 2 cuillerées à café de fleurs sèches d'aubépine (1 à 2 grammes) en infusion dans une tasse d'eau bouillante de 150ml jusqu'à 4 fois par jour. Au moins 6 semaines de traitement ininterrompu sont nécessaires avant que la patiente n'en ressente les effets positifs.

Contre-indications : il n'y a pas de contre-indication connue cependant les personnes souffrant de troubles cardiaques doivent consulter leur médecin avant d'utiliser des spécialités à base d'aubépine.

Effets indésirables : concernant les effets indésirables, seuls des troubles digestifs bénins et temporaires sont décrits. L'aubépine n'interagit pas avec les médicaments indiqués pour les troubles cardiovasculaires selon l'état actuel des connaissances.



Figure 19 : Illustration de l'aubépine (158)

La ballote (*Ballota nigra*, de la famille des Lamiacées) (159) : la partie utilisée est la sommité fleurie illustrée par la figure 20. La plante est indiquée en relation avec son activité sur le système nerveux contre les troubles nerveux légers à modérés notamment en post-ménopause. Elle peut aussi être indiquée contre les troubles mineurs du sommeil entre autres effets thérapeutiques connus.

La ballote est ainsi proposée pour lutter contre les troubles mineurs du système nerveux tels que l'hyperémotivité, l'anxiété légère, l'irritabilité, les angoisses et également les troubles légers de l'humeur au moment de la ménopause par exemple.

Mécanisme d'action : les dérivés phénylpropaniques contenus dans la plante se lient aux récepteurs de la dopamine (récepteurs dopaminergiques des sous-familles D1 et D2), des benzodiazépines (les récepteurs GABA) et de la morphine (récepteur μ) (160). De plus, les propriétés antioxydantes de ces molécules pourraient être liées aux propriétés neurosédatives (161).

Posologie :

- En médicament : Euphytose®, formulé à base d'extrait sec aqueux associé à la valériane, la passiflore et l'aubépine, la posologie est d'1 à 2 comprimés 1 à 3 fois par jour chez l'adulte.
- Pour des gélules contenant 50 à 300 mg de poudre, la posologie est d'1 à 2 gélules 1 à 2 fois par jour.
- En macérat hydroalcoolique, teinture-mère, la posologie est de 25 à 30 gouttes 1 à 3 fois par jour dans un verre d'eau.
- En tisanes et infusion, la posologie est de 3 à 6 g par tasse 2 à 3 fois par jour.

Contre-indications : la ballote a été contre-indiquée en cas d'hypersensibilité aux substances actives et sans rapport avec le travail en cours, elle est déconseillée chez les femmes enceintes et allaitantes. Aucun effet secondaire n'a été rapporté cependant une fenêtre thérapeutique doit être observée entre chaque cure et l'usage prolongé de la plante doit être évité.

Interactions médicamenteuses : Aucune interaction médicamenteuse n'est à signaler.

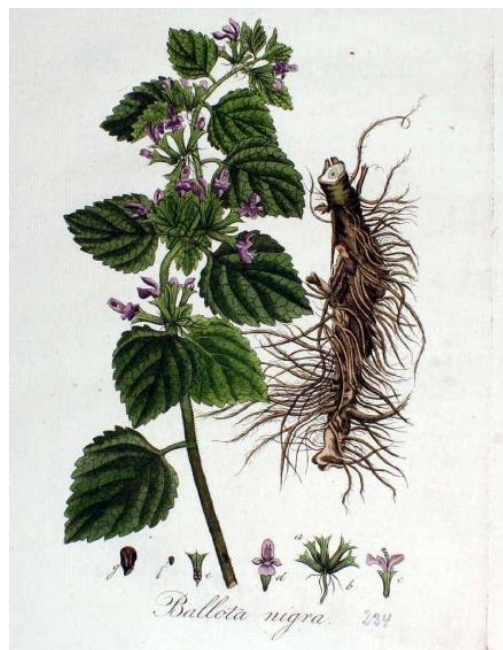


Figure 20 : Illustration de la ballote (162)

L'eschscholtzia (*Eschscholzia californica* Cham, de la famille des Papavéracées) (163) : les parties utilisées de la plante sont les parties aériennes fleuries illustrées par la figure 21. Parmi les indications de la plante, il y a notamment la prise en charge des insomnies en période de ménopause en rapport avec les propriétés sédatives, hypnotiques et anxiolytiques de l'eschscholtzia. La plante a également une efficacité contre les troubles anxieux.

Mécanisme d'action : L'action sédative et hypnotique est liée à la protopine et à la californine. L'effet sédatif de la plante est aussi lié à la modulation du taux de catécholamines. L'eschscholtzia inhibe la DOPA décarboxylase, la dopamine β -hydroxylase ce qui empêche la conversion de la dopamine en noradrénaline, diminuant la synthèse d'adrénaline.

La protopine se lie également aux récepteurs sérotoninergiques 5-HT expliquant en partie l'action au niveau de l'activité cérébrale. En ce qui concerne l'action anxiolytique, c'est le rôle des alcaloïdes dont la protopine qui augmentent la liaison de l'acide gamma-aminobutyrique (GABA) aux récepteurs du GABA. Certains composés de la plante agissent en se liant aux récepteurs des benzodiazépines avec un effet dose-dépendant.

Posologie :

- Pour des gélules de 300 mg, la posologie est de 2 gélules au dîner et 2 gélules au coucher chez l'adulte.
- En extrait sous forme de gélule de 200 mg, la posologie est de 2 gélules le soir.
- En complément alimentaire sous forme d'extrait standardisé à partir de plante fraîche, d'extrait sec, aqueux sec, poudre, en gélules ou comprimés de 200 à 600 mg, la posologie est alors de 1 à 2 gélules 1 à 3 fois par jour.
- Pour les teintures-mère la posologie est de 100 à 150 gouttes par prise avec de l'eau 1 à 2 fois par jour.
- En infusion la posologie est de 5 g par tasse d'eau bouillante à laisser infuser un quart d'heure.

Contre-indications : l'utilisation est contre-indiquée en cas d'hypersensibilité aux substances actives et aux personnes allergiques aux plantes de la famille des papavéracées. De plus, la présence de sanguinarine impose d'éviter d'utiliser la plante en cas de glaucome. L'EMA ne recommande pas l'utilisation de l'eschscholtzia chez les femmes enceintes et allaitantes ainsi que chez les jeunes enfants en raison de la présence d'alcaloïdes.

Effets secondaires : aucun effet secondaire n'a été rapporté à l'heure actuelle.

Précautions d'emploi : un avis médical est nécessaire en cas de traitement par inhibiteur de monoamine oxydase (IMAO), d'inhibiteur sélectif de la recapture de sérotonine (ISRS) et de traitement antihypertenseur. De plus, en raison de l'effet sédatif, une prudence particulière est recommandée en cas de conduite de véhicule ou d'utilisation de machines.

Interactions médicamenteuses : l'eschscholtzia et en particulier ses alcaloïdes principaux tels que la protopine, l'escholtzine, l'allocryptopine, la californidine exercent un effet inhibiteur sur les CYP 3A4, CYP 2C9 et CYP 2C19 en fonction du temps et une inhibition réversible du CYP

2D6. Ces effets indiquent une possible interaction de la plante avec les médicaments empruntant ces voies métaboliques.



Figure 21 : Illustration de l'*eschscholtzia* (164)

Les pollens (165–167) : les pollens sont une poudre de phyto-gamètes mâles. Le pollen a de multiples indications dont la prise en charge des troubles de la ménopause (fatigues, troubles de l'humeur, mais aussi contre les bouffées de chaleur).

Mécanisme d'action : selon les végétaux, la formule se compose d'environ 25 à 30 % de protéines, 50% de glucides, 1 à 20 % de lipides, des vitamines notamment du groupe B, acides aminés essentiels et minéraux (calcium, fer, magnésium, cuivre, soufre) et du tryptophane. Ce dernier est un précurseur de la sérotonine. Le pollen contient également des acides gras et des super oxyde dismutases possédant une activité enzymatique. Le pollen ne contient pas de phytoœstrogène, il semble y avoir néanmoins un effet « *serotonergic like* » induisant la régulation du sommeil sur les neurones hypothalamiques sérotoninergiques. Ces neurones contrôlent également la thermorégulation ainsi que l'humeur. Les extraits cytoplasmiques de pollens purifiés et standardisés semblent inhiber également la recapture de la sérotonine au niveau des synapses corticales dans les études animales faites sur des rats.

Posologie : sous forme de poudre ou de gélules, les doses administrées vont de 1 à 40 g par jour.

Contre-indications : le pollen n'est pas indiqué chez les femmes enceintes et/ou allaitantes. En cas d'antécédent d'allergies aux pollens, les patients doivent s'abstenir d'en prendre au risque de réactions allergiques graves incluant des œdèmes et des crises d'asthme.

Effets indésirables : Les effets indésirables incluent des maux de tête, de ventre, des nausées et diarrhées.

4.1.6. Sécheresse vaginale

Le millepertuis (*Hypericum perforatum* L., famille des Hypericaceae) (168–170) : la partie utilisée est la sommité fleurie illustrée par la figure 22. L'huile de millepertuis peut être utilisée pour ses propriétés hydratantes, antibactériennes, cicatrisantes et antalgiques en application interne et externe (171). Elle est inscrite à la pharmacopée européenne pour ses qualités adoucissantes. Cette huile de millepertuis est obtenue en faisant macérer les fleurs dans une huile végétale, elle peut également traiter de petites plaies et brûlures

Mécanisme d'action : les modifications de la muqueuse vaginale au cours de la périménopause peuvent induire des sensations d'inconfort, voire des irritations impactant le quotidien et la vie intime des patientes. Le défaut de lubrification de la muqueuse en cas de sécheresse peut également impacter la flore vaginale. Le macérat huileux contient des oméga 3 en forte proportion, il participe ainsi à l'hydratation intense, aux propriétés adoucissantes et à l'amélioration de l'élasticité.

Posologie : l'huile de Millepertuis peut être appliquée après la toilette intime en usage externe ou interne (172).

Contre-indications : le millepertuis est contre-indiqué en cas d'hypersensibilité aux substances actives, son usage n'est pas recommandé chez la femme enceinte. L'utilisation du millepertuis pendant l'allaitement expose à des effets indésirables et un risque minime, son usage dépend donc du rapport bénéfice/risque.

Effets indésirables : l'huile de millepertuis est photosensibilisante et nécessite donc d'éviter l'exposition au soleil des zones traitées.

Des réactions allergiques se produisent rarement. Par voie orale il est possible de constater une intolérance gastro-intestinale telles que des nausées, douleurs gastriques, bouche sèche, diarrhée, bruxisme.

Interactions médicamenteuses : Sans rapport avec l'utilisation présentée ici, il convient de rappeler l'effet inducteur enzymatique du millepertuis par voie orale qui nécessite une précaution en association avec d'autres traitements lorsqu'il est utilisé dans d'autres indications. Le millepertuis est un inducteur enzymatique du CYP P450, par induction probable des isoenzymes CYP3A4, CYP1A2, CYP2C9, CYP2D6, CYP2C19 ainsi que par induction de la glycoprotéine P. Les interactions médicamenteuses concernent notamment les traitements à marges thérapeutiques étroites. C'est la concentration d'hyperforine qui influence l'intensité de cette interaction hépatique. Au cours de ce travail, il n'a pas été mis en évidence d'effet inducteur en usage externe dans des conditions d'utilisation normale. Le millepertuis est contre-indiqué en association avec la cyclosporine, les inhibiteurs de protéases, les inhibiteurs de la

transcriptase réverse et autres antirétroviraux, les triptans et le tramadol. Pour cette raison, elle n'a pas été citée plus haut pour ses propriétés



Figure 22 : Illustration du millepertuis (173)

Des capsules d'onagre et de bourrache peuvent être administrées 2 à 4 fois par jour. (171)
La description de ces plantes est détaillée dans la partie « 4.1.2. Atteintes cutanées ».

L'association de pollen et de gelée royale a montré une efficacité contre la sécheresse vaginale et l'incontinence urinaire pouvant s'inscrire parmi les symptômes de la périménopause. (165)
Les pollens sont décrits dans la partie sus-jacente « 4.1.5. Troubles de l'humeur et du sommeil ».

4.1.7. Autres plantes sujettes à débat

Le Yam ou igname sauvage (*Dioscorea villosa* de la famille des Dioscorea) (174,175) : la tige souterraine, illustrée par la figure 23, qui est présente dans de nombreux compléments alimentaires pour ses principes actifs (la diosgénine et la dioscine). Ces deux principes actifs sont utilisés pour la fabrication de progestérone, d'œstrogènes et de DHEA.

Les ignames sont utilisées pour soulager les troubles de la ménopause, prévenir l'ostéoporose, augmenter le désir sexuel chez la femme et remplacer la DHEA qui participe à la synthèse naturelle des hormones sexuelles.

Remise en question du mécanisme d'action : la diosgénine et la dioscine n'ont cependant aucune activité hormonale malgré leur utilisation dans la fabrication industrielle des hormones féminines. De plus, Le corps humain n'étant pas pourvu des enzymes nécessaires pour

transformer la diosgénine et la diosceine en œstrogène et progestérone ou encore en DHEA, les prétendues propriétés du Yam ne peuvent pas être démontrées.

Contre-indications : l'igname sauvage ne doit pas être utilisé chez les femmes enceintes et/ou allaitantes.

Effets indésirables : l'effet indésirable le plus fréquent correspond aux vomissements et troubles digestifs.



Figure 23 : Illustration de l'igname sauvage (176)

La maca (*Lepidium peruvianum*, famille des Brassicaceae) (177–180) : la maca est commercialisée pour de nombreuses propriétés supposées et notamment contre les troubles liés à la ménopause tels que les bouffées de chaleur. La maca est utilisée sous forme de poudre séchée du tubercule illustré par la figure 24.

Remise en question du mécanismes d'action : la macaïne contenue dans le tubercule stimulerait la production d'hormones sexuelles féminines. Aucune étude clinique ne confirme l'efficacité de la maca dans les troubles liés à la ménopause.

Posologie : la posologie est d'1 cuillère à café de poudre le matin, ou en comprimés de 400 à 500 mg à la posologie de 6 à 8 comprimés le matin.

Effets indésirables : la maca contient divers alcaloïdes dont 4 qui sont toxiques chez l'animal. La méthyl-tétrahydrocarboline est toxique pour le système nerveux. Les autres constituants toxiques sont la macaridine et deux lépidilines. Ces substances sont normalement éliminées par un procédé de chauffage dans les préparations traditionnelles mais l'identification de certains

de ces alcaloïdes a mené à l'interdiction de la vente de ces compléments dans certains pays et notamment le Danemark. En France, l'ANSES « n'a pas pu conclure à l'absence de risques » mais il n'y a pas d'interdiction de ces compléments à la vente.

La maca peut perturber les mesures en laboratoire de concentrations de testostérone.

Des témoignages subjectifs concernant des perturbations du cycle menstruel, des modifications de l'humeur, des insomnies, des crampes et des gastrites. Une étude de 2015 évoque des symptômes grippaux et des vomissements sans preuve de l'implication de la maca (181).

Contre-indications : la maca est déconseillée aux femmes enceintes et allaitantes.

Interactions médicamenteuses : la maca réduit l'efficacité du losartan dans les essais animaux et précisément chez les rats souffrant d'hypertension en augmentant la pression artérielle.



Figure 24 : Illustration de la maca (179)

4.1.8. En résumé

Tableau I : Résumé des utilisations possibles de la phytothérapie dans la prise en charge des troubles climatiques

Type de trouble	Plante utilisée	Contre-indication
Bouffées vasomotrices	Actée à grappes noires	Antécédents de cancers hormono-dépendants, maladies hépatiques
	Houblon	Antécédents de cancers hormono-dépendants
	Sauges	Antécédents de cancers hormono-dépendants, hyperœstrogénie, femmes enceintes et/ou allaitantes, HE de sauge officinale

	Soja	Antécédents de cancers hormono-dépendants, femmes enceintes et/ou allaitantes
	Trèfle rouge	Antécédents de cancers hormono-dépendants, femmes enceintes et/ou allaitantes
Atteintes cutanées	Houblon	Antécédents de cancers hormono-dépendants
	Théier	Hypersensibilité, antécédents d'ulcères gastriques ou cardiovasculaires, hyperthyroïdie
	Bourrache	/
	Onagre	/
Modification du poids	Sauge sclarée	Antécédents de cancers hormono-dépendants, hyperœstrogénie, femmes enceintes et/ou allaitantes
Régulation de l'activité hormonale sans phytoœstrogènes	Achillée millefeuille	Femmes enceintes et/ou allaitantes, allergie, hypersensibilité aux astéracées
	Alchémille vulgaire	/
Troubles de l'humeur et du sommeil	Passiflore	Allergie
	Valériane	Troubles hépatiques
	Aubépine	Troubles cardiaques (prudence)
	Ballotte	Hypersensibilité
	Eschscholtzia	Hypersensibilité aux papavéracées
	Pollens	Femmes enceintes et/ou allaitantes, allergie aux pollens
Sécheresse vaginale	Millepertuis	Hypersensibilité aux substances actives

4.2. Aromathérapie

4.2.1. Généralités (182)

L'aromathérapie est l'utilisation des huiles essentielles pour soigner des pathologies humaines et vétérinaires. Les huiles essentielles sont considérées comme des « préparations à base de plante » selon le code de la santé publique (CSP) (183).

Les huiles essentielles sont des « produits odorants, généralement de composition complexe, obtenus 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 » (184).

L'aromathérapie fait partie de la phytothérapie, les huiles essentielles ne sont cependant constituées que de molécules aromatiques. Le procédé de fabrication permet la sélection d'un certain type de molécules dont la concentration est à l'origine de propriétés différentes et d'utilisations spécifiques.

Chaque huile essentielle possède des propriétés thérapeutiques et une utilisation spécifique. Il est nécessaire d'indiquer aux patientes les voies d'administration ainsi que les posologies en s'assurant d'écarter les contre-indications majeures parmi lesquelles l'épilepsie, l'asthme ou encore les allergies connues à l'un des composants. L'utilisation n'est pas possible chez les femmes enceintes ou allaitantes et chez les enfants de moins de 30 mois. Les essences d'agrumes ne doivent pas être utilisées en application locale en cas d'exposition au soleil et aucune application ne doit être réalisée sur les paupières ou les conduits auditifs.

Il y a trois voies principales d'utilisation qui sont la voie orale, la voie cutanée et la diffusion.

- **La voie orale** permet une action générale avec l'utilisation d'un support à avaler qui peut être un comprimé neutre, une boule de mie de pain ou une cuillère à café de miel. Il est nécessaire de s'assurer en amont que la voie orale est adaptée pour l'huile essentielle sélectionnée. Le nombre de gouttes par prise pour cette voie est de l'ordre d'une à deux gouttes selon l'âge et les pathologies. Chez l'adulte la posologie recommandée est ainsi de 2 gouttes par prise, 3 à 4 fois par jour avec un délai de 2 à 3 heures entre les prises. Cette dose peut être réduite pour certaines huiles essentielles. La durée du traitement par voie orale est dépendante de l'huile essentielle utilisée et pourra donc varier de 5 à 7 jours à un traitement de plusieurs semaines, voire plusieurs mois.
Au comptoir, il est utile de rappeler que les huiles essentielles ne sont pas solubles dans l'eau et donc que l'absorption dans un verre d'eau n'est pas adaptée, à moins d'utiliser du Solubol (fabriqué à partir d'huile de coco) pour les diluer.
- **La voie cutanée** consiste en l'application des huiles essentielles pures ou diluées dans une huile végétale en massage sur la peau. L'action est ainsi locale mais dans certains

cas elle peut aussi être systémique selon les zones d'application et l'importance du passage sanguin en ces points.

Le schéma de prise pour les adultes est de 1 à 10 gouttes d'huile essentielle diluées dans au moins 1 à 2 pressions d'huile végétale, c'est-à-dire 2 gouttes d'huile végétale par goutte d'huile essentielle, 3 à 4 fois par jour.

Les huiles végétales sont les diluants idéaux pour les huiles essentielles et leurs propriétés peuvent s'ajouter aux actions des huiles essentielles sélectionnées. Le gel d'aloe vera permet également une bonne dilution des huiles essentielles.

Cette voie nécessite certaines précautions, notamment la réalisation d'une dilution importante sur les peaux lésées, ou encore un test cutané pour les patients ayant une peau réactive ou un terrain allergique.

- **La diffusion** dans l'atmosphère des huiles essentielles peut permettre des inhalations ou un assainissement de l'air. Différents diffuseurs sont disponibles selon l'action recherchée, dans l'ordre décroissant des puissances : le nébuliseur, les diffuseurs ultrasoniques à eau, les diffuseurs ultrasoniques sans eau, les diffuseurs à chaleur douce et enfin les sprays. Pour les adultes, le schéma d'utilisation est de 1 à 10 gouttes d'huile essentielle, 3 à 4 fois par jour. Toutefois, pour un nébuliseur, le schéma consiste en l'utilisation de grandes quantités d'huile essentielle soit une quarantaine de gouttes selon la durée de diffusion. Toutes les huiles essentielles ne peuvent cependant pas être diffusées. Les huiles essentielles étant hautement inflammables, les sources de chaleur doivent être éloignées.

4.2.2. Troubles de l'humeur et du sommeil

Ylang-Ylang (*Cananga odorata*, famille des *Anonaceae*) : cette huile essentielle aux propriétés toniques contre la fatigue physique, intellectuelle et sexuelle est indiquée dans la prise en charge de la ménopause et en cas de baisse de libido. Elle s'illustre également par des propriétés relaxantes contre le stress. (182,185)

Cette huile essentielle est ainsi utile dans la prise en charge des troubles psychiques de la ménopause ainsi que pour lutter contre l'asthénie sexuelle. (185)

Composition : les fleurs distillées, illustrées par la figure 25, sont riches en éther méthylique, para-crésol, linalol, benzoate de méthyle, acétate de benzyle et benzoate de benzyle. (186)

Utilisation : contre le stress et les insomnies, l'huile essentielle peut s'utiliser en diffusion ou dans le bain. (187) La posologie par voie cutanée est de 10 gouttes d'huile essentielle pour 30 gouttes d'huile végétale en massage dans le bas du dos pour stimuler la libido. (188)

Contre-indications : l'usage est contre-indiqué pour les femmes enceintes et allaitantes, les nourrissons de moins de 30 mois et les patients ayant des antécédents d'épilepsie. Il est nécessaire de réaliser un test cutané préalable sur les peaux réactives. (182)



Figure 25 : Illustration de l'ylang-ylang (189)

Camomille romaine (*Chamaemelum nobile*, famille des *Astéraceae*) (182) : cette huile essentielle a des propriétés anxiolytiques indiquées contre l'anxiété, la nervosité, la colère, l'agitation et les troubles du sommeil. Elle peut s'employer en association avec l'huile essentielle de petit grain bigaradier qui permet une synergie forte en plus d'une amélioration du goût. La partie distillée est la sommité fleurie illustrée par la figure 26.

Composition : 75 à 80 % d'esters (angélate d'isobutyle, butyrate d'isobutyle), 10 % de cétones (pinocarvone), 5 % d'alcools (pinocarvéol). (190)

Utilisation : par voie orale, la posologie contre l'anxiété est de 2 gouttes 3 à 4 fois par jour pour l'adulte de plus de 15 ans.

En pratique contre l'insomnie, l'huile essentielle de camomille romaine peut être associée à l'huile essentielle de basilic tropical à la posologie d'une goutte de chaque sur un comprimé neutre 15 minutes avant le coucher.

En diffusion, la posologie est de 1 à 10 gouttes par diffusion, 3 à 4 fois par jour chez l'adulte à partir de 15 ans.

Contre-indications : l'huile essentielle est contre-indiquée pour les femmes enceintes et allaitantes, les nourrissons de moins de 30 mois, les patients épileptiques. Elle est déconseillée pour les enfants de moins de 7 ans, pour les patients asthmatiques. Il est recommandé d'effectuer un test cutané préalable pour les peaux sensibles.

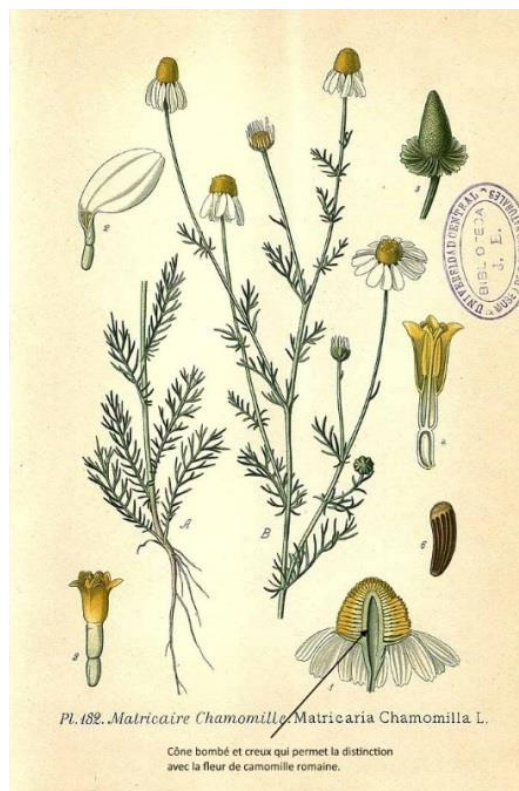


Figure 26 : Illustration de la camomille romaine (191)

Cannelle de Ceylan (*Cinamomum zeylanicum verum*, famille des *Lauraceae*) (182,192) : la partie distillée est l'écorce de la plante illustrée par la figure 27. Cette huile essentielle a une propriété de tonique psychique, elle est indiquée contre la fatigue intense de l'adulte.

Composition : 75 à 80 % d'aldéhydes aromatiques (cinnamaldéhyde), 5 à 6 % de phénols aromatiques (eugénol), 1 % de coumarines.

Utilisation : l'huile essentielle de cannelle de Ceylan ne doit pas être utilisée en diffusion. La posologie par voie orale est alors d'une goutte d'huile essentielle de cannelle de Ceylan et d'une goutte d'essence de citron jaune (pour son effet hépato protecteur) sur un comprimé neutre le matin et le midi pendant 2 à 3 jours.

Contre-indications : les précautions d'emploi incluent une contre-indication pour les femmes enceintes et allaitantes, les nourrissons de moins de 30 mois, les patients épileptiques. Elle est déconseillée aux enfants de moins de 7 ans, aux patients asthmatiques et par voie orale elle est également déconseillée aux patients concernés par une gastrite, un ulcère, un côlon irritable, une maladie de Crohn, une insuffisance hépatique sévère. (182)



Figure 27 : Illustration du cannelier (193)

Marjolaine, marjolaine à coquilles ou marjolaine des jardins (*Origanum majorana*, famille des *Lamiaceae*) (182,194) : elle est extraite des fleurs illustrées par la figure 28. Elle est utilisée pour lutter contre les troubles de l'humeur liés à la préménopause notamment grâce à ses propriétés rééquilibrantes contre les troubles nerveux.

Composition : ses principaux constituants biochimiques sont les alcools terpéniques entre 45 et 50 % (terpinène-1-ol-4, linalol, thujanol), les terpènes entre 35 et 40 % (sabinène, terpinène, paracymène, terpinolène) et 3 % de sesquiterpènes (caryophyllène).

Utilisation : les voies orale, sublinguale et cutanée sont les plus appropriées. Contre l'anxiété, la posologie est d'une goutte pure de Marjolaine à Coquilles sur les poignets à inhaler 4 fois par jour.

Par voie cutanée, la posologie est d'une goutte d'huile essentielle en massage sur le plexus solaire et le long de la colonne vertébrale (188).

Contre-indications : L'utilisation est contre-indiquée chez les femmes enceintes ou allaitantes, chez les enfants de moins de 7 ans, chez les personnes ayant des antécédents d'hypersensibilité à l'un des composants et notamment au limonène. L'huile essentielle ne doit pas être utilisée chez les personnes asthmatiques, souffrant d'une insuffisance rénale fonctionnelle ou chez les patients ayant des antécédents de troubles convulsifs (188).



Figure 28 : Illustration de la marjolaine à coquilles (195)

4.2.3. Huiles essentielles œstrogen-like

Ces huiles essentielles ont une action proche de celle des vrais œstrogènes et agissent sur les récepteurs des œstrogènes.

Sauge sclarée (*Salvia sclarea*, famille des *Lamiaceae*) (182,196) : cette huile essentielle a des propriétés hormono-régulatrices. Les parties aériennes sont distillées pour obtenir l'huile essentielle, elles sont illustrées par la figure 29. Elle est indiquée dans la prise en charge des bouffées de chaleur et de l'anxiété en lien avec les troubles climatiques mais peut aussi être utilisée contre les troubles du cycle menstruel et notamment contre les douleurs abdominales, les irrégularités du cycles, l'irritabilité... De plus, ses propriétés contre l'acné hormonale sont utiles dans la prise en charge des troubles cutanés qui sont parfois un obstacle au bien être des femmes au cours de cette période.

Composition : l'huile essentielle contient une majorité de linalol (monoterpénols) et d'acétate de linalyle (esters terpéniques) avec une concentration de moins de 0,2% de thuyones d'après la pharmacopée européenne (118). Le sclaréol, un alcool diterpénique est présent dans l'essence concrète.

Utilisation : Dans le cadre de la prise en charge des bouffées vasomotrices, la posologie est de 10 gouttes pures en massage sur les plis de flexions des coudes ou des poignets et cela de 3 à 4 fois par jour. Cette posologie est réduite à 2 à 3 gouttes, 2 à 3 fois par jour dès l'amélioration des symptômes.

Contre-indications : Son usage doit être évité chez les patientes connues pour des antécédents personnels de cancers hormono-dépendants en raison de la présence de sclaréol. Elle se distingue de la sauge officinale qui est toxique et dont l'utilisation est totalement contre-indiquée. Pour les peaux réactives, un test cutané doit être réalisé.



Figure 29 : Illustration de la sauge sclarée (120)

Fenouil doux (*Foeniculum vulgare* var. *dulce*, famille des *Apiaceae*) : cette huile essentielle est utilisée pour ses propriétés « œstrogène like » contre les absences de règles, pour les règles irrégulières, pour la prise en charge des syndromes de la périménopause et de la ménopause. Elle est utile contre les troubles physiologiques ou de l'humeur ainsi que contre les autres symptômes liés à un changement brutal de l'équilibre hormonal.

Composition : l'organe distillé est la graine, illustrée par la figure 30, dont les principaux constituants biochimiques sont les phénols méthyl-éthers (E-anéthol) pour 50 à 65 %, des terpènes pour 3 à 4 % (pinène, limonène), des alcools à raison de 3 à 4 % (fenchol), et des cétones pour moins de 1 % de la composition (fenchone).

Utilisation : la voie sublinguale est une des meilleures options pour l'action hormonale de l'huile essentielle à raison de deux gouttes dans un peu de miel, une huile végétale ou un sucre.

Contre-indications : elle est contre-indiquée en cas d'antécédent de cancers hormono-dépendants. Elle est également déconseillée aux patients souffrant d'hypothyroïdie parce qu'elle freine justement l'action de la thyroïde. Son utilisation doit être temporaire, dans le cas contraire elle devra faire l'objet d'un avis médical. À noter qu'elle est interdite aux femmes enceintes, aux personnes souffrant d'endométriose, aux personnes souffrant de pathologies avec excès d'œstrogènes, de fibrome ou de mastose.



Figure 30 : Illustration du fenouil doux (197)

Niaouli (*Melaleuca quinquenervia*, famille des *Myrtaceae*) (198–201) : l'huile essentielle de Niaouli a une action *œstrogen-like* qui peut être associée à celle de la Sauge Sclarée.

Composition : la viridiflorol est un sesquiterpénol qui représente 5 à 10 % de la composition de l'huile essentielle. C'est une molécule aux propriétés *œstrogen-like*.

Utilisation : les voies cutanées et orales sont privilégiées. En association avec la Sauge Sclarée, la synergie du viridiflorol et du sclaréol aide à compenser le déficit en œstrogènes de l'organisme. Ce mélange dans l'huile végétale d'onagre, auquel peuvent s'ajouter les huiles essentielles de menthe poivrée, de marjolaine à coquilles. Le mélange est appliqué à la posologie de 3 gouttes sur l'abdomen et le bas du dos.

Contre-indications : Contre-indiquée en cas de mastose, en cas d'antécédent de cancer hormono-dépendant, chez les femmes enceintes ou allaitantes. Quant à la synergie, celle-ci est également contre-indiquée en cas de troubles hépatiques, cardiovasculaires graves et d'hypotension aigue.



Figure 31: Illustration du niaouli (202)

4.2.4. Atteintes cutanées

Les deux huiles végétales suivantes, détaillées précédemment dans la partie phytothérapie « 4.1.2. Atteintes cutanées », peuvent être utilisées pour diluer les huiles essentielles, leurs propriétés s'ajoutent à leur fonction de support. Elles peuvent également être utilisées seules.

- **La bourrache** (*Borrago officinalis*) : elle permet la régénération cutanée, et est utilisée pour améliorer la souplesse, l'élasticité et la tonicité de la peau. Elle peut être recommandée aux femmes en préménopause et ménopausées comme soin régénérant et anti-âge. (203)
Cette huile végétale est retrouvée en usage cutané et par voie orale en capsules et peut être associée à l'huile essentielle de sauge sclarée.
- **L'Onagre** (*Enothera biennis*) : cette huile végétale adoucit et régénère, ses propriétés sont comparables à celles de l'huile de bourrache. Elle est recommandée aux femmes en préménopause ou ménopausées ou même après 40 ans pour son action anti-rides. (203)
Cette huile végétale est retrouvée en usage cutané ou par voie orale en capsules et peut être associée à l'huile essentielle de sauge sclarée.

Geranium rosette CV Égypte (*Pelargonium x asperum*, famille des *Geraniaceae*) (188,201,204)
: l'huile essentielle est extraite des feuilles, illustrées par la figure 32. Parmi les indications principales de cette huile essentielle, il y a l'action contre le vieillissement cutané et l'effet contre les rides, ridules, vergetures... Elle raffermi, agit contre l'acné, favorise la cicatrisation, son action est efficace contre la cellulite et la rétention d'eau ou le surpoids.

Composition : 55 à 60 % d'alcools terpéniques tels que le citronnellol, géraniol et linalol, 25 % d'esters terpéniques comme le formiate de citronellyle et le formiate de géranyle et 5 % de cétones terpéniques tels que le menthone et l'isomenthone.

Utilisation : Par voie cutanée contre le vieillissement de la peau, il est recommandé de mélanger 1 goutte d'huile essentielle dans une cuillère à café de rose musquée. Dans l'indication contre les vergetures, le mélange à appliquer quotidiennement sur les zones cibles est composé de 90 goutte d'huile essentielle dans 30 ml d'huile végétale de macadamia.

Contre-indications : Elle est contre-indiquée en cas d'hypersensibilité à l'un des composés tels que le citronnellol, géraniol, linalol, en cas d'antécédent d'asthme, d'épilepsie et aux femmes enceintes et allaitantes.



Figure 32 : Illustration de *Géranium Rosat* CV Égypte (205)

4.2.5. Douleurs articulaires

Gaulthérie couchée (*Gaultheria procubens*, famille des *Ericaceae*) (187,206) : l'huile essentielle est extraite des feuilles de ce petit arbuste forestier de l'est de l'Amérique du Nord, illustré par la figure 33.

Composition : cette huile essentielle est riche en salicylate de méthyle. Ses propriétés anti-inflammatoires et antalgiques lui confèrent un emploi en usage externe pour soulager les douleurs musculaires ou articulaires.

Utilisation : son usage se fait par voie cutanée, elle peut être appliquée à raison de quelques gouttes diluées dans une huile végétale d'arnica par exemple sur les articulations douloureuses. Ne pas utiliser par voie orale ou en diffusion.

Contre-indications : la gaulthérie est contre-indiquée en cas de traitement anticoagulant et de troubles de la coagulation, en cas d'allergie aux salicylés, d'asthme, d'hémorragie ou d'ulcère digestif et hernie hiatale.



Figure 33 : Illustration de la gaulthérie couchée (207)

Gingembre (*Zingiber officinalis*, famille des *Zingiberaceae*) (182,187,208) : elle a des propriétés anti-inflammatoires d'action prolongée indiquée dans la prise en charge de l'arthrose, de l'arthrite mais aussi des raideurs articulaires.

Composition : cette huile essentielle est composée de 50% de sesquiterpènes (zingibérène, arcurcumène, bisabolène), et de 20 % de terpènes (camphène, phellandène, limonène, pinène).

Utilisation : en pratique dans la prise en charge de l'arthrose, l'huile essentielle de gingembre est utilisée par voie cutanée à la posologie de 10 gouttes diluées dans 10 pressions d'huile végétale de calophylle, 3 à 4 fois par jour en application sur la partie du corps concernée. La durée de traitement est de 30 jours avec une diminution de la posologie selon l'amélioration des symptômes.

La voie orale chez l'adulte est permise pour une posologie de 2 gouttes, 3 à 4 fois par jour. L'usage chronique est permis.

En diffusion chez l'adulte, la posologie est de 1 à 10 gouttes, 3 à 4 fois par jour.

Contre-indications : les précautions d'emploi incluent une contre-indication pour les femmes enceintes et allaitantes, les nourrissons de moins de 30 mois et les patients épileptiques. Il est nécessaire de réaliser un test cutané préalable avant l'usage par voie externe sur les peaux sensibles. L'huile essentielle de gingembre est déconseillée chez les patients asthmatiques.

Un avis médical est nécessaire en cas de traitement par anticoagulants et en raison de ses effets cholérétiques, le gingembre ne doit pas être utilisé en cas d'obstruction des voies biliaires.



Figure 34 : Illustration du gingembre officinal (209)

4.2.6. En résumé

Tableau II : Résumé des utilisations possibles de l'aromathérapie dans la prise en charge des troubles climatiques

Type de trouble	Huile essentielle utilisée	Contre-indication
Troubles de l'humeur et du sommeil	Ylang-Ylang	Femmes enceintes et/ou allaitantes, hypersensibilité
	Camomille romaine	Femmes enceintes et/ou allaitantes, hypersensibilité
	Cannelle de Ceylan	Utilisation en diffusion, femmes enceintes et/ou allaitantes, hypersensibilité, gastrite, ulcère, maladie de Crohn, côlon irritable, insuffisance hépatique
	Marjolaine	Femmes enceintes et/ou allaitantes, hypersensibilité, insuffisance rénale fonctionnelle
« Œstrogen-like »	Sauge sclérée	Antécédent de cancer hormono-dépendant, hypersensibilité
	Fenouil doux	Antécédent de cancer hormono-dépendant, hypothyroïdie, endométriose, pathologies avec excès d'œstrogènes, de fibrome ou de mastose, femmes enceintes et/ou allaitantes
	Niaouli	Antécédent de cancer hormono-dépendant, femmes enceintes et/ou allaitantes Synergie niaouli / sauge sclérée : troubles hépatiques, cardiovasculaires graves, hypotension aiguë
Atteintes cutanées	Bourrache	/
	Onagre	/
	Géranium roast CV Égypte	Femmes enceintes et/ou allaitantes, hypersensibilité

Douleurs articulaires	Gaulthérie couchée	Traitement par anticoagulant et troubles de la coagulation, hypersensibilité aux salicylés, asthme, hémorragie, ulcère digestif ou hernie hiatale
	Gingembre officinal	Femmes enceintes et/ou allaitantes, hypersensibilité, traitement par anticoagulant, obstruction des voies biliaires

4.3. Gemmothérapie

4.3.1. Généralités (210,211)

Le principe de la gemmothérapie repose sur l'utilisation des tissus embryonnaires végétaux frais tels que les jeunes pousses, les bourgeons frais ou encore les radicules, des écorces de racine, des écorces de tige, des semences ou chatons. Ceux-ci macèrent dans un mélange d'eau, d'alcool et de glycérine permettant l'obtention d'un macérat glyciné.

La gemmothérapie fait partie de la phytothérapie mais fait appel aux parties embryonnaires du végétal en croissance dont la composition diffère de celle des organes végétaux adultes.

Les parties sélectionnées contiennent en fortes concentrations des facteurs de croissance végétaux et des hormones végétales dont les gibbérellines (acide gibbérellique dont il existe plus de 110 substances différentes identifiées) et auxines (acide- β -indolyl-acétique).

Ces gibbérellines sont des hormones dont l'action permet l'élongation cellulaire au niveau des entre-nœuds et la prolifération des cellules des méristèmes intercalaires. Ainsi, les macérats glycinés agissent sur les processus de régulation et non sur des organes précis.

Les principes actifs principaux sont les flavonoïdes et les acides phénols, notamment présents dans beaucoup de bourgeons. La rutine, l'isoquercitrine, l'astragaline, l'acide chlorogénique sont également présents.

En France, les produits de gemmothérapie sont produits par macération du produit dans un mélange successif d'alcool, d'eau et de glycérine. L'utilisation du macérat mère est récente et a permis le développement de la gemmothérapie au-delà de l'utilisation traditionnelle de la dilution en dilution à la première décimale. Cette utilisation du macérat-mère simplifie l'usage par le petit nombre de gouttes à compter (5 à 15 gouttes par jour sont suffisantes) contre 50 à 100 gouttes par jour chez l'adulte en cas d'utilisation en D₁. Les macérats-mères sont ainsi plus concentrés et donc proportionnellement moins alcoolisés.

En moyenne, la posologie est d'une goutte par kilogramme de poids corporel par jour pour les macérats glycinés et d'une goutte pour 10 kg de poids corporel pour les macérats-mères. Les gouttes peuvent être administrées dans un demi-verre d'eau, avant les repas (212).

En phytothérapie, il est nécessaire de respecter des fenêtres thérapeutiques, ainsi dans le cadre d'un traitement par gemmothérapie, il est recommandé de faire une semaine de pause après trois semaines de cure (213).

Les macérats glycinés concentrés peuvent ainsi être utilisés par voie orale ou être appliqués directement sur la peau pour certaines indications telles que la prise en charge des douleurs liées aux piqûres d'insectes dans le cas du cassis (*Ribes nigrum*).

Il existe désormais des complexes de gemmothérapie, formulés à partir de plusieurs bourgeons compatibles qui étaient jusqu'alors délivrés à raison d'un flacon par plante. Les bourgeons peuvent également être associés à des minéraux ou encore à des acides aminés, voire des métaux.

La gemmothérapie ne présente que très peu de risques d'intoxications graves en raison des volumes ingérés. Des allergies sont possibles de même que des réactions physiologiques excessives mais sporadiques telles que des migraines ou une avance des menstruations.

Il ne faut cependant pas conseiller de gemmothérapie aux personnes en sevrage alcoolique, ou ayant des antécédents d'épilepsie. De plus, les bourgeons dont l'action est hormonale sont déconseillés aux femmes enceintes ou ayant des antécédents de cancer hormonodépendant. Enfin, la posologie de macérat-mère ne doit pas excéder 5 gouttes chez la femme enceinte (214).

4.3.2. Bouffées vasomotrices

Framboisier (jeunes pousses) (*Rubus idaeus* L. jeunes pousses, famille des *Rosaceae*) (214–216) : le bourgeon de framboisier, illustré par la figure 35, est utilisé pour réguler l'activité hormonale tant au niveau des œstrogènes que de la progestérone. La régulation exercée au niveau des ovaires permet l'indication contre les déséquilibres hormonaux, efficace contre les dysménorrhées, les irrégularités du cycle, les mastoses, les métrorragies et les ménorragies. Il est aussi utilisé contre la ménopause précoce en cures régulières grâce à son effet sur l'activité ovarienne, ainsi que contre les autres troubles de la périménopause et de la ménopause dont les bouffées de chaleur, la rétention d'eau, l'asthénie sexuelle et les troubles de l'humeur.

Posologie : 5 gouttes par voie orale 3 fois par jour seulement un jour sur deux ou en traitement de fond à la posologie de 5 gouttes 3 fois par jour pendant 3 semaines par mois.

Précautions d'usage : ce macérat est déconseillé aux femmes enceintes et aux patientes ayant des antécédents de cancer hormonodépendant.



Figure 35 : Illustration d'un bourgeon de framboisier (216)

Pommier (*Malus domestica borkh*, famille des *Rosaceae*) (217,218) : le macérat de bourgeons frais, illustrés par la figure 36, est utilisé pour l'action hormonale de cet arbre fruitier qui a notamment un effet *progesteron-like*. Le macérat a des propriétés antioxydantes et vasculo-protectrices ainsi qu'un effet sur la régulation hormonale ce qui rend intéressante son utilisation contre les bouffées de chaleur. Il permet également de stimuler la libido.

Posologie : la posologie quotidienne est de 5 à 15 gouttes de macérat-mère en 1 à 3 prises par jour. La posologie initiale est de 5 gouttes à augmenter progressivement d'une goutte par ou alors selon un schéma de 5 gouttes de plus par semaine jusqu'au maximum attendu de 15 gouttes par jour.

Précautions d'usage : Ce macérat est déconseillé en cas de cancer hormono-dépendant.



Figure 36 : Illustration d'un bourgeon de pommier (218)

Airelle (*Vaccinium vitis-idaea*, famille des *Ericaceae*) (213–215) : Les jeunes pousses, illustrées par la figure 37, sont utilisées pour leurs propriétés *œstrogen-like*, ce macérat est intéressant contre les bouffées de chaleur et la sécheresse vaginale. Parmi ses autres effets, il facilite également l'absorption du calcium au niveau du colon ce qui est utile à la prise en charge de l'ostéoporose. Son action sur le système uro-génital permet enfin une utilisation dans le traitement des cystites. Pour l'ensemble de ces indications et pour ses propriétés antispasmodiques, les bourgeons d'airelle peuvent être recommandés dans le traitement des troubles de la ménopause.

Posologie : La posologie quotidienne est de 5 à 10 gouttes de macérat-mère.

Précautions d'usage : Ne pas utiliser chez la femme enceinte ou en cas d'antécédent de cancer hormonodépendant.



Figure 37 : Illustration de l'airelle (219)

4.3.3. Ostéoporose

Prêle des champs (*Equisetum arvense*, famille des *Equisetaceae*) (214,220) : la prêle des champs, illustrée par la figure 38, a une action reminéralisante et un effet anti-inflammatoire. Elle a par ailleurs des propriétés re-structurantes et peut être utilisée dans le traitement de divers troubles du système ostéoarticulaire. Les bourgeons contiennent de l'acide orthosilicique, une forme de silice assimilable par l'organisme.

Posologie : la posologie quotidienne est de 5 à 15 gouttes de macérat-mère.



Figure 38 : Illustration de la prêle des champs (221)

Ronce (*Rubus fruticosus*, famille des *Rosaceae*) (214,222) : les bourgeons de ronce, illustrés par la figure 39, stimulent l'activité des ostéoblastes, elle est donc indiquée pour prévenir et prendre en charge les patients souffrant d'ostéoporose et de douleurs osseuses.

Posologie : la posologie quotidienne est de 5 à 15 gouttes de macérat-mère.



Figure 39 : Illustration d'un bourgeon de ronce (223)

Séquoia géant (*Sequoia gigantea*, famille des *Cupressaceae*) : Le macérat de jeunes pousses est indiqué contre l'ostéoporose grâce à son effet reminéralisant au niveau ostéoarticulaire. Il stimule également l'activité des ostéoblastes et assouplit tendons et ligaments. La plante est illustrée par la figure 40.

Posologie : La posologie quotidienne est de 5 à 15 gouttes de macérat-mère.

Précautions d'usage : Ne pas donner aux femmes enceintes ou en cas d'antécédent de cancer hormono-dépendant.



Figure 40 : Illustration des bourgeons de Séquoia Géant (224)

Exemple de synergie (225) : l'utilisation de bourgeons de ronce (*Rubus fruticosus*, 100 gouttes le matin), d'airelle (*Vaccinium Vitis idaea*, 100 gouttes idéalement au dîner) et de sequoia (*Sequoia gigantea*, 100 gouttes au coucher) en dilution à la première décimale est indiquée en première intention de la prévention de l'ostéoporose.

- *Rubus fruticosus*, (ronce) : une plante riche en silice,
- *Vaccinium vitis-idaea* (airelle) : ralentit l'activité ostéoclastique et le remodelage osseux,
- *Sequoia gigantea* (sequoia) : augmente l'activité ostéoblastique.

Cette cure peut être utilisée en alternance avec des bourgeons indiqués en cas d'arthrose :

- *Pinus montana* (pin) : reminéralisant osseux (226)
- *Ribes nigrum* (cassis) : pour son action anti-inflammatoire,
- *Vitis vinifera* (vigne) : pour ralentir la déformation osseuse.

L'alternance de ces cures devra inclure une fenêtre thérapeutique de deux mois avant la reprise d'un nouveau cycle et celles-ci ne se substituent pas à la réalisation de contrôles densitométriques tels qu'ils sont recommandés.

4.3.4. Fatigue et baisse de libido

Chêne (*Quercus robur*, famille des *Fagaceae*) (227,228) : l'utilisation du chêne en gemmothérapie permet la stimulation hormonale, un effet tonifiant et dynamisant général mais aussi une efficacité contre la baisse de libido. Ainsi les bourgeons de chênes, illustrés par la figure 41, peuvent notamment être indiqués contre l'épuisement, ainsi que la fatigue hormonale et sexuelle dans le cadre de la prise en charge des troubles de la ménopause. Le macérat de bourgeons de Chêne a un effet stimulant sur le système endocrinien, grâce à son effet *cortison-like*, il est actif contre la fatigue physique et mentale.

Posologie : pour une action contre la fatigue au cours d'une période précise, la posologie est de 5 gouttes 3 fois par jour. La durée de la cure s'étale sur 21 jours suivis de 7 jours de pause pendant 2 à 3 mois si besoin, voire plus. La prise s'effectue de préférence le matin à cause de son effet *cortison-like*.

Précautions d'usage : ne pas utiliser chez la femme enceinte ou en cas d'antécédent de cancer hormono-dépendant. Les bourgeons de chêne font l'objet d'une précaution d'usage en cas d'hypertension.



Figure 41: Illustration d'un bourgeon de Chêne (228)

4.3.5. En résumé

Tableau III : Résumé des utilisations possibles de la gemmothérapie dans la prise en charge des troubles climatiques

Type de trouble	Tissus embryonnaires végétaux frais utilisé	Contre-indication
Bouffées vasomotrices	Framboisier	Femme enceinte, antécédent de cancer hormono-dépendant
	Pommier	Antécédent de cancer hormono-dépendant
	Airelle	Femme enceinte, antécédent de cancer hormono-dépendant
Ostéoporose	Prêle des champs	/
	Ronce	/
	Séquoia géant	Femme enceinte, antécédent de cancer hormono-dépendant
Fatigue et baisse de libido	Bourgeon de chêne	Femme enceinte, antécédent de cancer hormono-dépendant, hypertension artérielle (précaution)

4.4. Homéopathie

L'homéopathie est indiquée pour toutes les patientes souffrant de troubles climatiques et souhaitant être traitées par des médicaments homéopathiques, pour celles qui ne peuvent pas prendre de traitement hormonal de la ménopause (périménopause, antécédent de cancer hormono-sensible) ou encore en association avec un traitement hormonal de la ménopause et en accompagnement de son sevrage progressif.

L'homéopathie se base sur la loi de similitude selon laquelle toute substance susceptible de provoquer chez un Homme sain des troubles particuliers peut faire disparaître ces mêmes troubles chez un Homme malade lorsqu'elle est administrée à faible dose (229).

Deuxièmement, l'homéopathie repose sur le principe de l'infinitésimalité, soit l'utilisation de doses de plus en plus basses pour obtenir une dilution infime et sans risque de provoquer de nouvelles pathologies. Ainsi selon ce principe, toute substance qui produit un effet à doses pondérales, supprime cet effet à doses infinitésimales (229,230).

Enfin, les symptômes et la douleur ne sont pas les seuls sujets d'observation en homéopathie. En effet, le patient et son comportement sont analysés dans leur globalité. Il est donc important d'interroger le malade sur son comportement et ses habitudes de vie (230).

La teinture mère (TM) est « une préparation liquide obtenue par l'action dissolvante d'un véhicule approprié, sur des matières premières. » selon l'Académie de pharmacie. Les matières premières peuvent être utilisées fraîches ou séchées (231). Elles sont obtenues par macération, en utilisant de l'alcool de titre adapté en général (232).

La dilution homéopathique est une présentation galénique par dilution d'une teinture mère (233). La dilution obtenue est ensuite intégrée dans un support neutre (234).

Pour la fabrication selon le mode hahnemannien, la méthode la plus fréquente, il s'agit de mélanger une partie de la teinture mère à 99 parties d'alcool puis d'agiter vigoureusement selon le principe de la dynamisation qui est essentiel en homéopathie. De ce mélange résulte la première dilution centésimale hahnemannienne ou 1 CH. La dilution suivante est obtenue par le mélange de 1 % de cette dilution à 99 % d'alcool dans un contenant neuf qui est ensuite dynamisé pour obtenir la deuxième dilution centésimale hahnemannienne ou 2 CH (234). Cette méthode de fabrication est illustrée par la figure 42.

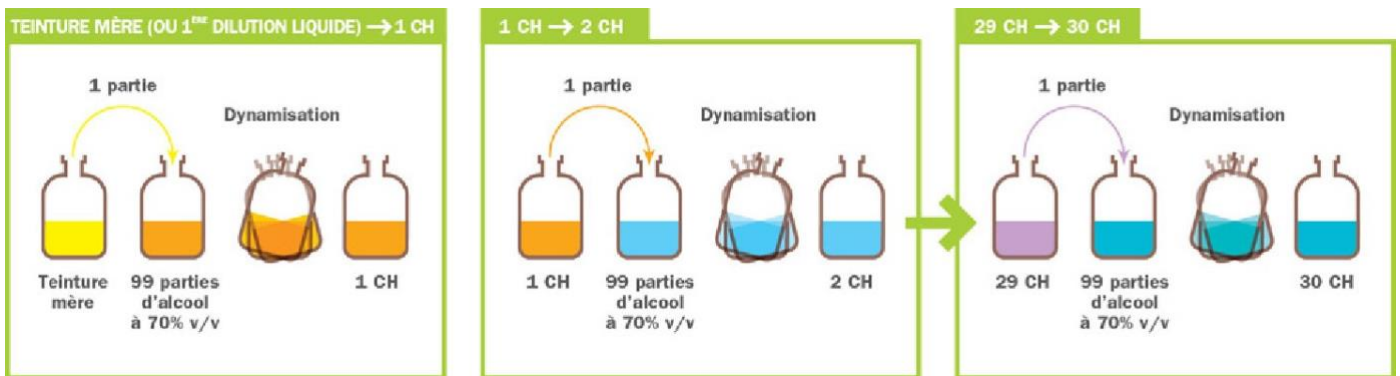


Figure 42 : Procédé des dilutions hahnemanniennes (235)

Pour la fabrication selon le mode korsakovien, les dilutions sont quant à elles effectuées dans un même contenant qui est d'abord rempli de teinture-mère puis vidé par aspiration. Dans ce flacon il reste 1 % de la quantité initiale sur les parois. Le solvant est ensuite ajouté et correspond à 99 %, puis la solution est dynamisée permettant l'obtention de la première dilution korsakovienne ou 1 K. Les opérations précédentes sont reproduites jusqu'à l'obtention de la dilution souhaitée (234). Cette méthode de fabrication est illustrée par la figure 43.

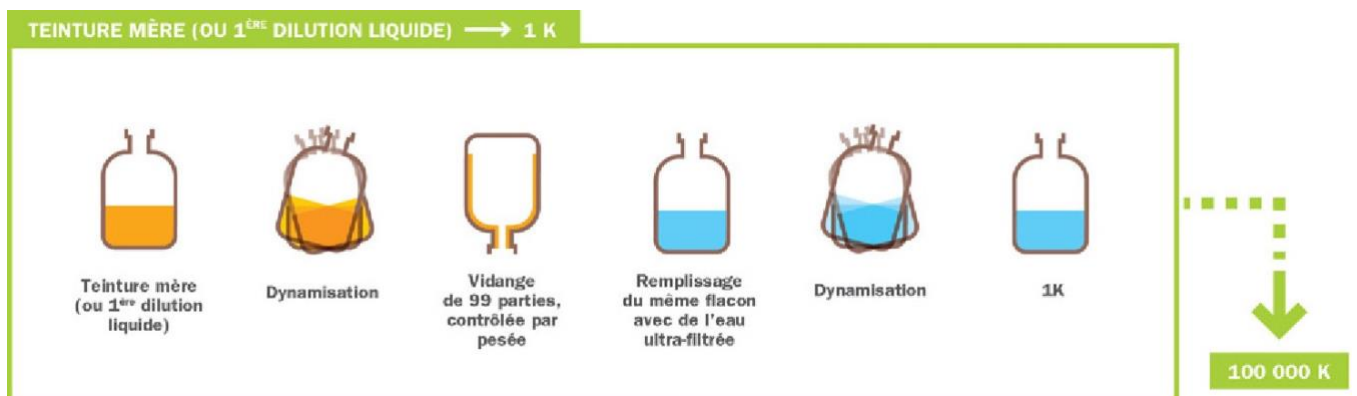


Figure 43 : Procédé des dilutions korsakoviennes (235)

À quelques rares exceptions près, il est ainsi possible de considérer que les basses dilutions (4CH ou 5CH) sont adaptées aux symptômes locaux, les moyennes dilutions (7CH, 9CH, 12 CH) conviennent aux symptômes généraux tandis que les hautes dilutions (15 CH, 30 CH) conviennent lorsque qu'apparaissent des symptômes psychiques ou dans le traitement de maladies chroniques (235).

Certaines posologies définies par le laboratoire ou les livres de matière médicale sont disponibles en fonction des souches mais pour d'autres, il s'agit d'adapter la prise individuellement selon la symptomatologie du patient.

En situation aiguë, la posologie est de 5 granules par prise à répéter toutes les 15 à 30 minutes, puis à espacer en cas d'amélioration, avant l'arrêt total lors de la disparition des symptômes.

En cas de situation chronique, la posologie quotidienne est quant à elle de 5 granules en une prise ou d'une dose-globules par semaine ou par mois pendant 3 mois (234).

Des cas particuliers existent néanmoins et concernent notamment les dilutions hormonales pour lesquelles il est admis que les hautes dilutions (15 à 30 CH) freinent les sécrétions tandis que les basses dilutions (4 à 5 CH) stimulent plutôt les sécrétions. En ce qui concerne les moyennes dilutions (9 CH), celles-ci les régulent. En cas d'hypo-œstrogénie par exemple, *Folliculinum* sera prescrit en 5 CH pour lutter contre les bouffées de chaleur.

En ce qui concerne la durée de traitement dans le cas particulier des dilutions hormonales en gynécologie, les posologies sont souvent prescrites selon le cycle génital avec une administration mensuelle un jour donné du cycle par exemple. Il est aussi possible de prescrire ou conseiller selon une échelle de dose avec une augmentation quotidienne des dilutions passant par exemple d'une dose à 9 CH le premier jour, à 15 CH le lendemain, puis 30 CH le dernier jour.

Si les dilutions et intervalles de prise peuvent varier selon les prescripteurs, les souches restent généralement les mêmes pour une indication donnée. Ces divergences peuvent être imputées aux habitudes de prescription ou à la méconnaissance de la biodisponibilité de la spécialité homéopathique (234).

4.4.1. Indications des dilutions hormonales homéopathiques

Le conseil de la souche hormonale homéopathique doit être déterminé par une connaissance fine des effets de ces hormones et de leurs tissus cibles. Le rétrocontrôle hypothalamo-hypophysaire de la LH et de la FSH qui régule la synthèse des œstrogènes et de la progestérone, présenté par la figure 44 comme précisé dans la partie « 1.2. Les hormones impliquées ».

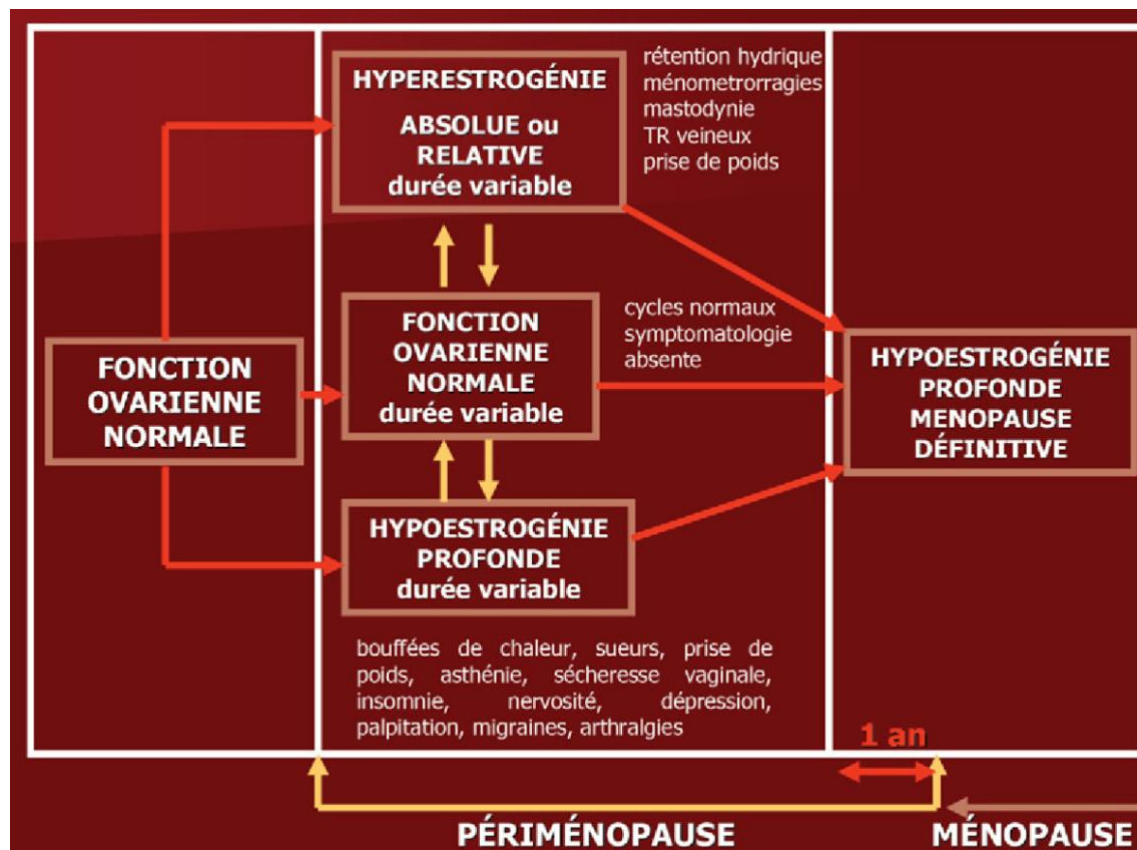


Figure 44 : Schéma du rétrocontrôle de la synthèse des hormones sexuelles (234)

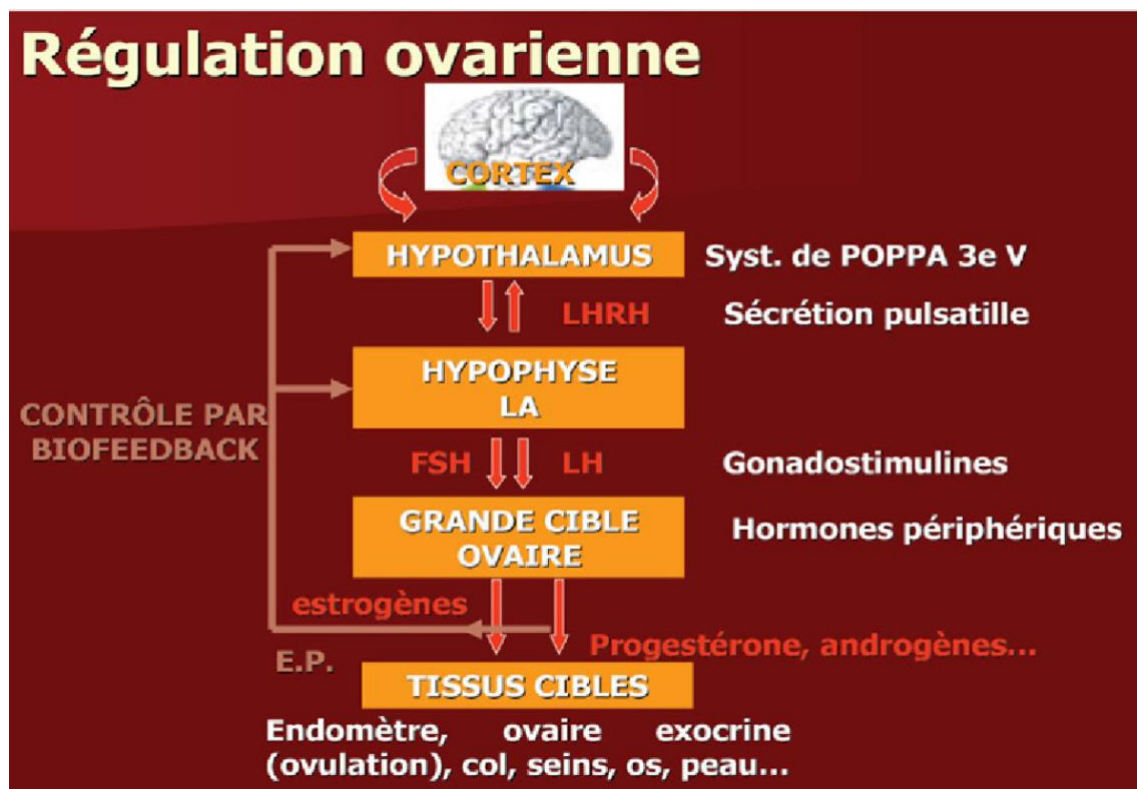


Figure 45 : Schéma de la régulation ovarienne (234)

La figure 45 permet notamment d'adapter les dilutions des souches prescrites pour la régulation de la sécrétion hormonale. Selon le déséquilibre, les dilutions peuvent être adaptées mais les nombreuses variations hormonales liées à cette période rendent l'exercice difficile. (236)

Ainsi face à l'irrégularité des cycles au cours de cette période de périménopause, des souches homéopathiques peuvent être proposées aux patientes.

- **Folliculinum** (folliculine, hormone ovarienne sécrétée par le follicule (237)) : la posologie est d'une dose-globules 9 CH par semaine pour un rééquilibrage hormonal en freinant la sécrétion œstrogénique (238).
La dilution 5 CH à la posologie de 5 granules par jour convient en cas d'hypoœstrogénie relative décrite par des bouffées de chaleur avec ou sans sueur et caractérisée par une sécheresse vaginale, des migraines, des troubles du sommeil et de l'anxiété ainsi que des irrégularités du cycle entre autres symptômes (234,239).
La dilution 15 CH convient en cas d'hyperœstrogénie relative caractérisée par des dysménorrhées, des mastodynies, une prise de poids et des céphalées par exemple. La posologie est d'une dose-globules le 8^{ème} jour et le 20^{ème} jour du cycle (234,239).
- **Progesteronum** (progestérone, hormone sexuelle sécrétée par le corps jaune (240)) : en cas de déficit en progestérone au cours de la périménopause, la dilution 5 CH à la posologie de 5 granules par jour de l'ovulation au premier jour des menstruations (239). La même dilution convient en cas d'hyperœstrogénie relative mais la posologie est de 5 granules par jour de l'ovulation aux règles, mais des dilutions supérieures peuvent s'avérer efficaces en clinique (234).
- **FSH** (Hormone folliculo-stimulante, hormone sécrétée par l'hypophyse (241)) : au cours de la périménopause et de la ménopause, le taux sanguin de FSH est plutôt élevé. Ainsi, en cas d'élévation de la FSH, la dilution à privilégier est la FSH 15 CH à la posologie quotidienne de 5 granules (234). Il est également possible de proposer la posologie d'une dose-globules par semaine jusqu'au début des menstruations (239).
- **LHRH** (ou GnRH, Hormone de Libération des Gonadotrophines Hypophysaires, au niveau de l'hypothalamus, hormone responsable de la synthèse et de la libération de la LH et de la FSH (242) (239)) : dans le cas de la prise en charge des bouffées de chaleur de la ménopause, la dilution appropriée est de 15 CH et la posologie qui convient est de 5 granules 3 fois par semaine ou d'une dose-globules une fois par semaine (234).

4.4.2. Modifications des menstruations

Lorsque les règles sont rapprochées dans le temps et donc en avance :

- **Sabina 5 ou 7 CH** (Genévrier sabine (243)) : en cas de menstruations dont le sang abondant est rouge vif et présente des caillots. Lorsque les règles sont longues et aggravées par le mouvement tandis que les douleurs sont principalement localisées aux fesses, au niveau des reins tout en irradiant vers le pubis. La posologie préventive est de 5 granules par jour et d'une prise toutes les heures lorsque les hémorragies sont abondantes (236,244,245)
- **Trillium pendulum** (origine végétale, famille des *Liliaceae* (246)) 3DH : dans les cas proches de ceux décrits pour la souche *Sabina* mais lorsque les règles provoquent une douleur plus intense et que celles-ci sont plus abondantes. Lorsque la douleur située au niveau du siège est aggravée par le mouvement mais soulagée par l'exercice d'une pression. La posologie est de 10 à 20 gouttes toutes les 30 minutes au plus fort du saignement avec une dégressivité du nombre de prise lorsque l'hémorragie se réduit (238). La dilution décimale soit 1 partie de souche pour 9 partie de véhicule est à utiliser avec prudence car la souche est plus concentrée par rapport aux dilutions centésimales (CH) (247). La même souche peut également être proposée en dilution 5 CH (236).
- **Secale cornutum** 4 à 7 CH (ergot de seigle (248)) : en cas de règles fluides de couleur rouge foncé, caractérisées par leur irrégularité, un aspect fluide et une durée anormalement longue. Lorsque le mouvement provoque une augmentation du flux. La posologie préventive est de 5 granules par jour et d'une prise toutes les heures lorsque les hémorragies sont abondantes (236,245),
- **Thlaspi bursa pastoris** 7 CH (capselle bourse-à-pasteur (249)) : en cas de règles abondantes, longues au démarrage, rouge foncé et contenant des caillots dont la durée s'étale de 8 à 15 jours et quand les douleurs menstruelles sont améliorées par la position pliée en deux. La posologie préventive est de 2 granules par jour et d'une prise toutes les heures lorsque les hémorragies sont abondantes (238),
- **Ferrum metallicum** 7 CH (fer métallique (250)) : pour les femmes dont les menstruations en avance sont rouge pâle, abondantes et provoquent l'épuisement avec l'ajout de bouffées de chaleur et de céphalées congestives. La posologie préventive est de 2 granules par jour et d'une prise toutes les heures lorsque les hémorragies sont abondantes (238).

Lorsque les règles sont plus espacées dans le temps et donc en retard (238) :

- **Gossypium** 7 CH (Cotonnier (251)) : en cas de règles de sang clair peu abondantes provoquant chez la femme des douleurs et un pesanteur dans le bas-ventre annonçant l'arrivée des menstruations quelques jours avant.

- **Magnesia carbonica** 7 CH (carbonate de magnésium (252)) : en cas de règles rares dont le sang noir ne semble couler qu'en position allongée au cours de la nuit.

Pour ces deux souches, la prise se fera au démarrage toutes les heures avec un dégressivité lorsque le flux s'épuise. En préventif, la posologie sera de 2 granules par jour.

4.4.3. Bouffées vasomotrices

Parmi les principales souches et médicaments homéopathiques il y a (253) (236) :

- **Acthéane**® (239) : cette spécialité se présente sous forme de comprimés par voie orale. Elle se compose d'une synergie de plusieurs souches homéopathiques avec de *l'Actaea racemosa* 4 CH (Actée à grappes), *Arnica montana* 4 CH (Arnica des montagnes (230)), *Glonoinum* 4 CH (nitroglycérine, trinitrine (230)), *Lachesis mutus* 5 CH (venin de serpent *Lachesis-trigonocephalus* (230)), *Sanguinaria canadensis* 4 CH (Sanguinaire du Canada (230)). La posologie est d'un comprimé à sucer 4 fois par jour.

Les souches suivantes sont à sélectionner en fonction de la symptomatologie. La dilution à privilégier s'étend de 9 et 15 CH à raison de 5 granules plusieurs fois par jour en fonction de l'intensité des troubles, puis à espacer selon l'amélioration.

- **Amylium nitrosum** (nitrite d'amyle (254)) en cas de sensation de froid après la bouffée de chaleur et de sueurs abondantes associées à de l'anxiété (236,239).
- **Belladonna** (Belladone (230)) pour les bouffées de chaleur à début et fin brusques avec congestion céphalique et sueurs abondantes (253).
- **Glonoinum** (nitroglycérine – trinitrine (230)) : pour des bouffées de chaleur avec épisode de sudation, des palpitations dans l'ensemble du corps et des céphalées congestives (239,253).
- **Graphites** (mine de plomb (230)) : pour les bouffées de chaleur chez les femmes à la peau pâle et tendant vers le surpoids, l'hypothyroïdie et en cas de ralentissement physique, psychique et d'indécision (239).
- **Lachesis mutus** (venin de serpent *Lachesis-trigonocephalus* (230)) : pour les bouffées de chaleur congestives, quand l'état général est amélioré par la transpiration, lorsque le visage est couperosé et congestionné. Cette souche convient en cas de migraines gauches, de mauvaise tolérance des vêtements serrés et lorsque la patiente alterne mutisme et logorrhée (239,253).
- **Sepia officinalis** 9 CH (encre de seiche (230)) : pour des bouffées de chaleur partant du bassin et montant vers le visage sans rougeur de la face, en cas de sueurs abondantes de

tout le corps à l'exception du visage, des migraines gauches digestives et de tendance dépressive.

- **Veratrum viride** (vérate vert (255)) : pour la prise en charge des poussées congestives de la face apparaissant brutalement au moindre mouvement chez une patiente dont les règles s'arrêtent (253).
- **Asterias rubens** (étoile de mer (256)) : pour les cas où la face rougit avec des sensations de chaleur et/ou des battements à la tête aggravés par le mouvement, la chaleur et la caféine (253).

Bien que précédemment décrites, les souches hormonales suivantes peuvent évidemment être associées pour soulager les bouffées vasomotrices (236,253) :

- **Folliculinum** 5 CH (folliculine) : les bouffées de chaleur sont liées à la diminution des sécrétions ovariennes et l'utilisation de cette souche à faible dilution vise à stimuler les sécrétions ovariennes. La patiente pourra suspendre la prise en cas de retour des menstruations ou lors de la réduction des bouffées vasomotrices. La posologie est de 5 granules par jour ou une dose-globules hebdomadaire jusqu'à amélioration ou début des menstruations.
- **FSH** 15 CH (hormone folliculostimulante) : lors de la périménopause, en cas de cycles irréguliers, de sécheresse vaginale ou de bouffées de chaleur. La posologie quotidienne est de 5 granules jusqu'à amélioration ou début des menstruations.

Contre les bouffées de chaleur sans sueur :

- **Aconitum napellus** 9 CH (Aconit Napel (230)) : lorsque la face est congestionnée brutalement avec une peau très chaude, rougie et sèche mais sans sueur alors que la patiente est agitée et anxieuse. La posologie par défaut est de 5 granules 2 fois par jour (253).
- **Sanguinaria canadensis** 9 CH (Sanguinaire du Canada (230)) : pour les bouffées de chaleur à la face avec rougeur localisée au niveau de joues, des sensations de brûlure intense dans les paumes de la main, la plante des pieds et les oreilles. Cette souche convient en cas de céphalées occipitales irradiant vers la région sus-orbitaire droite ou de migraines droites associées à des troubles digestifs tels que des nausées et vomissements). La posologie en attendant de consulter est de 5 granules 2 fois par jour (253).
- **Melilotus** (Mélilot officinal (230)) : contre les bouffées de chaleur de la face avec la sensation de battement dans les carotides, des céphalées surtout caractérisées par des battements au niveau du front (253).

4.4.4. Mastodynies

Les mastodynies sont des douleurs mammaires fréquentes, localisées ou diffuses qui peuvent être unilatérales ou bilatérales. Les modifications hormonales sont souvent responsables de la prolifération du tissu mammaire (257). Ces douleurs constituent un symptôme fréquent au cours de la pérимénopause.

Ces mastodynies nécessitent un bilan avec des mammographies régulières bien que ces symptômes ne soient pas liés à un risque de cancer du sein (245).

- **Phytolacca decandra** 15 CH (Raisin d'Amérique (239)) : ce médicament homéopathique est indiqué lorsque les seins sont pleins, durs et douloureux avant les règles avec une amélioration à l'arrivée des menstruations (236,239,245).
- **Lac caninum** (Lait de chienne (239)) : indiqué dans les cas où les seins sont gonflés et douloureux avant et pendant les menstruations. Les cycles sont courts mais les règles sont abondantes (239,253).
- **Helonias dioica** (Hélonias (258)) : cette souche est indiquée en cas de seins douloureux au toucher voire au contact des vêtements dans un contexte de dépression et d'irritabilité avec des règles très fréquentes ou parfois en cas d'aménorrhée (253).
- **Asterias rubens** (étoile de mer (256)) : cette souche convient en cas de douleurs par élancement en particulier la nuit, souvent dans un contexte de douleur irradiant au membre supérieur gauche (253).
- **Calcareo carbonica** (carbonate de calcium extrait de l'écaille d'huître (230)) : en cas de sensation de tension, de gonflement des seins. (253)
- **Symphytum** (Grande consoude (230)) : en granules ou en teinture mère localement en cas de douleurs dans les seins avec une sensation de piqure (253).
- **Conium maculatum** (Grande ciguë (230)) : indiqué en cas de douleur et tuméfaction des seins avant les menstruations quand la souffrance est aggravée par le mouvement (253).
- **Sulfur** (soufre (230)) : ce médicament homéopathique est utilisé contre les douleurs mammaire avec gonflement et congestion en période de pérимénopause, favorisées par l'aménorrhée par exemple (253).

4.4.5. Atteintes osseuses

Parmi les principales souches il y a (225,239) :

- **Calcarea composé** 5 CH : ce médicament se présente sous la forme d'un tube contenant 80 granules composées de Calcii carbonas (*Calcarea carbonica*) 5 CH, Calcii fluoricum (*Calcarea fluorica*) 5 CH, Tricalcii phosphas (*Calcarea phosphorica*) 5 CH. Il est indiqué dans la recalcification.
- **Calcarea phosphorica** 9 CH à 12 CH (phosphate de chaux (230)) : pour la consolidation des fractures.
- **Silicea** 9 CH à 12 CH (silice (230)) : pour le retard de formation du cal dans les fractures et pour la tendance ostéoporotique.
- **Symphytum officinalis** 9 CH (Grande consoude (230)) : pour la consolidation de fractures, pour l'ostéoporose et l'ostéopénie.

4.4.6. Troubles cutané-muqueux (259)

Les modifications hormonales du climatère entraînent des troubles cutanés dont la sécheresse, une altération de la souplesse de la peau, des modifications de la pilosité et une accentuation de la chute des cheveux.

Des solutions homéopathiques peuvent être proposées aux patientes, seules ou en association avec d'autres moyens de prise en charge.

Peau épaisse

- **Graphites** (Plombagine (230)) : pour les patientes ayant tendance à l'obésité, au ralentissement physique et mental, avec un transit à tendance lente et une récurrence des intertrigo sous-mammaires.
- **Antimonium crudum** (sulfur noir d'antimoine (230)) : pour les patientes ayant tendance à l'ingestion excessive de nourriture, aux éruptions cutanées suintantes, au prurit vulvaire aggravé par la chaleur du lit avec une sensation de lourdeur du pelvis.

Peau grasse

- **Natrum muriaticum** (chlorure de sodium marin (230)) : pour la patiente ayant tendance à la dépression, à l'introversion et à l'irritabilité. Pour celles concernées par une sensation de lourdeur du pelvis et aux douleurs lombaires. Dans un contexte

d'alternance entre symptômes de sécheresse vaginale et à l'inverse de phases de pertes abondantes.

- **Psorinum** (sérosité de vésicule de gale, diathèse (230)) : pour les patientes maigres, frileuses, d'humeur à tendance triste. Cette souche convient aux femmes sensibles aux mycoses et parasitoses, ayant une tendance l'acné, un prurit dans le lit et aggravé par le froid.
- **Sepia** (encre de seiche (230)) : pour les femmes touchées par l'asthénie physique et mentale, à la frilosité et à l'humeur dépressive ainsi qu'aux bouffées de chaleur.
- **Thuya occidentalis** (Thuya occidental (230)) : pour les femmes ayant tendance à l'obésité prédominante sur la partie inférieure du corps (hanches, bassin, fesses, cuisses), aux idées obsessionnelles et à l'humeur dépressive ainsi qu'aux suées au niveau des organes génitaux externes et des aisselles.

Peau acnéique

- **Antimonium crudum** (sulfur noir d'antimoine (230)) : Dans les cas de pustules avec des croûtes épaissies et jaunes ainsi que des rougeurs cerclant les lésions et un prurit aggravé notamment par la chaleur du lit et les excès alimentaires.
- **Aurum metallicum** (or (230)) : Dans les cas de congestion et d'acné papuleuse.
- **Calcarea carbonica** (carbonate de calcium extrait de l'écaille d'huître (230)) : Dans les cas de peau sujette à la transpiration facile, notamment au niveau du cuir chevelu et lorsque la peau est malsaine.
- **Graphites** (Plombagine (230)) : Dans les cas d'acné papuleuse.
- **Lycopodium** (poudre de Lycopode (230)) : En cas d'insuffisance biliaire et digestive.
- **Natrum muriaticum** (chlorure de sodium marin (230)) : Dans les cas d'acné polymorphe du haut du corps, dont les boutons prennent différentes formes sur la face, le dos ou les épaules.
- **Nux vomica** (Noix vomique (230)) : Pour les femmes actives pour qui la réduction des capacités est insupportable et lorsqu'il y a un goût pour l'alcool.
- **Psorinum** (sérosité de vésicule de gale, diathèse (230)) : Dans les cas d'acné avec prurit.
- **Pulsatilla** (Anémone pulsatille (230)) : Dans les cas de leucorrhées non irritantes, de tendance à l'insuffisance veineuse associée à une variabilité des symptômes physiques et psychiques.

- **Sepia** (encre de seiche (230)) : Pour les femmes frileuses et épuisées, avec une acné localisée autour du menton et en péri-buccal. (236)
- **Silicea** (silice (230)) : Dans les cas de frilosité, d'amaigrissement et lorsque l'acné a tendance à suppurer.
- **Sulfur** (soufre (230)) : En cas d'acné associée à des sensations de brûlure et de prurit.
- **Sulfur iodatum** (iodure de soufre (230)) : Dans les cas d'acné du visage et du dos avec des rougeurs autour des lésions et boutons et une aggravation par la chaleur.
- **Thuja** (Thuja occidental (230)) : En cas de sensation de brûlure et de prurit.
- **Tuberculinum residuum** (tuberculine résiduelle de Koch (230)) : Dans les cas d'acné des épaules et du dos chez les patientes souffrant aussi de rhumatismes.

Sécheresse vaginale

Deux cas de figure se distinguent en fonction de la présence ou non d'un prurit.

En cas de sécheresse sans prurit associé :

- **Sepia** (encre de seiche (230)) : En cas de diminution de la libido.
- **Lycopodium** (poudre de Lycopode (230)) : En cas de sensation de brûlure associée.
- **Natrum muriaticum** (chlorure de sodium marin(230)) : En cas d'épisodes de sécheresse en alternance avec des périodes d'hypersécrétion vaginale.
- **Alumina** (Alumine (230)) : Pour les patientes dont la vulve a l'aspect sec et ridé.

En cas de sécheresse avec prurit associé :

- **Radium bromatum** (bromure de radium (230)) : Dans les cas d'épaississement de la peau et du prurit vulvo-vaginal avec sensation de brûlure aggravée le soir ainsi que par les bains mais améliorée par le grattage.
- **Petroleum** (pétrole blanc purifié (230)) : Dans les cas où la tendance est aux fissures.
- **Alumina** (alumine (230)) : Dans les cas de prurit vulvo-vaginal aggravés par la chaleur mais améliorés par les lavages froids.
- **Urtica urens** (ortie piquante (230)) : En cas de prurit essentiel, c'est-à-dire non causé par une maladie cutanée, aggravé par le froid et amélioré par la chaleur.

- **Dolichos pruriens** (poil à gratter (230)) : lorsque le prurit est insupportable et aggravé la nuit, par le chaud, la constipation tandis qu'il est amélioré par le grattage jusqu'au sang.
- **Fagopyrum** (blé noir (260)) : Pour les patientes ayant un prurit du pubis et des régions pileuses, aggravé dans la soirée et notamment par la chaleur et le grattage mais amélioré par le froid.
- **Agaricus** (amanite tue-mouche (230)) : En cas de prurit vulvaire qui apparaît ou qui est aggravé par les rapports sexuels et associé à des leucorrhées irritantes avec présence de sang.

4.4.7. Fatigue et troubles du sommeil (230)

Fatigue psychique et physique

- **Arnica** 9 CH (arnica des montagnes) : 5 granules 3 fois par jour si fatigue générale.
- **Zincum** 5 ou 7 CH (zinc) : indiqué en cas de fatigue par veille ou manque de sommeil à la posologie de 5 granules 3 fois par jour.
- **Phosphoricum acidum** 9 CH, 12CH, 15 CH et 30 CH (acide phosphorique) : en cas de grande fatigue selon une posologie en échelle d'une dose 4 jours de suite.

Troubles du sommeil

Les demandes concernant l'insomnie au comptoir peuvent concernées à la fois des difficultés d'endormissement mais aussi des réveils nocturnes, voire les deux. (230)

Cette problématique pouvant se présenter à tout moment de l'existence et pour des causes variées, il existe des spécialités générales disponibles en officines.

Parmi ces spécialités, quelques teintures mères (TM) sont listées :

- **Gouttes L72® du laboratoire Lehning** (*Asa foetida* 6 DH, *Avena sativa* TM, *Chamomilla vulgaris* 3 DH, *Cicuta virosa* 6 DH, *Hyoscyamus niger* 1 DH, *Ignatia amara* 3 DH, *Nux vomica* 3 DH, *Staphysagria* 4 DH, *Sumbulus moschatus* 6 DH, *Valeriana officinalis* 2 DH) : 30 gouttes à midi, 60 gouttes avant le dîner et 60 gouttes au coucher pour une durée maximale de 2 semaines sans avis médical.
- **Passiflora TM** : à la posologie de 30 à 50 gouttes 3 fois par jour,
- **Passiflora composé** : à la posologie de 5 granules 3 fois par jour,

- **Escholtzia californica TM** : à la posologie de 30 à 50 gouttes 3 fois par jour,
- **Valeriana TM, Lotus TM, Humulus TM, Passiflora TM**, aa : à la posologie de 30 à 50 gouttes 3 fois par jour,

Parmi les souches uniques indiquées, il y a également :

- **Nux Vomica** 7CH ou 9CH (**noix vomique**) : En cas d'insomnie pour cause d'état soucieux ou d'excès d'alcool, lorsque l'endormissement est facile mais suivi aussitôt par un réveil.
- **Ignatia** (fève de Saint-Ignace) et **Gelsemium sempervirens** (Jasmin de Caroline) 7CH ou 9 CH : En remède à l'anxiété et à l'angoisse.
- **Coffea Cruda** 7CH ou 9CH (café vert) : en cas d'insomnie aiguë ou chronique liée à une activité cérébrale excessive.

4.4.8. Troubles de l'humeur (261)

La pérимénopause peut majorer les troubles émotionnels, pour répondre à la demande des patientes il existe des souches homéopathiques adaptées à la prise en charge des troubles anxieux (261).

La prescription officinale des souches homéopathiques adaptées pour cette indication est établie pour des dilutions de 9 ou 15 CH à la posologie de 5 granules une à plusieurs fois par jour. Il est aussi possible de conseiller une dose-globules par jour à prendre la veille et le jour de l'événement à l'origine du stress. Pour ces souches, la haute dilution est privilégiée, en général 15 CH à la posologie d'une dose hebdomadaire pendant au moins 3 mois.

- **Aconitum napellus** (aconit napel) : Contre la sensation de danger imminent, l'état de panique, la peur de la mort avec des symptômes cardiovasculaires tels que des palpitations voire une tachycardie paroxystique. La peau est sèche et rouge, la patiente a soif de grands volumes d'eau froide et subit des bouffées vasomotrices. La patiente décrit une sensation d'oppression avec une agitation anxieuse.
- **Ambra grisea** (ambre grise) : En cas d'hypersensibilité associée à des troubles spasmodiques quand le comportement est dirigé par le trac et la timidité. Elles sont sujettes à des difficultés d'expression, des rougissements, les yeux larmoyants, une recherche d'isolement. La patiente a tendance aux paresthésies, aux tremblements, aux symptômes de météorisme, éructations, sensation d'oppression avec dyspnée et palpitations. La fragilité capillaire est typique, la sensation de faiblesse.

- **Argentum nitricum** (nitrate d'argent) : Convient contre le trac, quand la personne est nerveuse et agitée avec une tendance à la désorganisation et à la précipitation par peur du retard avant d'avoir débuter une tâche. Des symptômes digestifs peuvent être présents et sont aggravés par la consommation de sucre malgré une forte envie de la part du patient. L'asthénie, les tremblements et un manque de coordination motrice associé à des vertiges sont autant de symptômes aggravés par la chaleur qui doivent permettre d'envisager le conseil de cette souche.
- **Gelsemium** (jasmin jaune) : inhibition, perte de mémoire, tremblements et un trac d'anticipation sont caractéristiques. La patiente connaît un sentiment général de lassitude et d'abrutissement. Des symptômes tels que des courbatures, migraines avec troubles de la vue parmi lesquels la diplopie. Les autres caractéristiques incluent des céphalées occipitales, des sensation d'arrêt cardiaque imminent qui s'estompe avec le mouvement ainsi qu'une pollakiurie et des diarrhées.
- **Ignatia** (strychnos ignatii) : médicament prescrit à l'inverse de Gelsemium pour un comportement qui tend vers l'exhibition. Il convient en cas de sensation de faiblesse majorée à 11 h et de troubles du système sympathique (spasmes, composante psychosomatique). Les sens sont exacerbés, des spasmes secouent le corps entier, la patiente souffre de céphalées et elle a tendance à bâiller et soupirer de façon caractéristique. Les symptômes varient rapidement et peuvent sembler paradoxaux. La présence d'un proche et les tentatives de consolations aggravent les symptômes qui sont soulagés par la distraction.
- **Moschus** (chevrotin) : Lorsque les symptômes d'Ignatia sont aggravés et conduisent à des manifestations théâtrales. Le corps est pris de spasmes et le patient a tendance aux syncopes en particulier en public. Le sujet alterne les pleurs et les fous rires avec palpitations. Il a besoin d'inspiration et éprouve des sensations parfois décrites comme une excitation génitale. De façon spécifique, cette souche convient quand la richesse du vocabulaire pour décrire les symptômes cliniques dépasse ces manifestations objectives.
- **Staphysagria** (staphisaigre ou herbe aux poux) : Contre les émotions refoulées associées à une somatisation. Concerne des personnes susceptibles, ayant tendance à refouler ou dissimuler leur colère de même que leur sentiment d'indignation, de honte, de frustration, de chagrin et même d'inquiétude. Peut être utile à la suite d'un échec professionnel ou personnel, en cas de symptômes digestifs associés à des vertiges. Un autre symptôme caractéristique qui pourra orienter vers la prescription officinale de cette souche est la douleur de vessie soulage par l'action d'uriner en présence d'une hyperesthésie des régions génitales. Enfin la sensation de prurit se déplaçant après la grattage et des lombalgies liées à la nervosité sont autant de symptômes caractéristiques.
- **Zenalia** ® : Cette spécialité associe *Ignatia* 9 CH, *Gelsemium* 9 CH et *Kalium phosphoricum* 15 CH. Elle pourra être prescrite en amont des événements stressants

mais aussi dès les premiers symptômes d'appréhension à la posologie d'un comprimé matin et soir.

4.4.9. En résumé

Tableau IV : Résumé des utilisations possibles de l'homéopathie dans la prise en charge des troubles climatériques

Type de trouble			Souches homéopathiques pouvant être utilisées
Modifications des menstruations	Avance de règle		<i>Sabina, Trillium pendulum, Secale cornutum, Thlaspi bursa pastoris, Ferrum metallicum</i>
	Retard de règle		<i>Gossypium, Magnesia carbonica</i>
Bouffées vasomotrices			<i>Acthéane ®, Amylium nitrosum, Belladonna, Glonoinum, Graphites, Lachesis mutus, Sepia officinalis, Veratrum viride, Asterias rubens, Folliculinum, FSH, Aconitum napellus, Sanguinaria canadensis, Melilotus</i>
Mastodynies			<i>Phytololacca decandra, Lac caninum, Helonias dioica, Asterias rubens, Calcarea carbonica, Symphytum, Conium maculatum, Sulfur</i>
Atteintes osseuses			<i>Calcarea composé, Calcarea phosphorica, Silicea, Symphytum officinalis</i>
Troubles cutanéomuqueux	Peau épaisse		<i>Graphites, Antimonium crudum</i>
	Peau grasse		<i>Natrum muriaticum, Psorinum, Sepia, Thuya occidentalis</i>
	Peau acnéique		<i>Antimonium crudum, Aurum metallicum, Calcarea carbonica, Graphites, Lycopodium, Natrum muriaticum, Nux vomica, Psorinum, Pulsatilla, Sepia, Silicea, Sulfur, Sulfur iodatum, Thuya, Tuberculinum residuum</i>
	Sécheresse vaginale	Sans prurit	<i>Sepia, Lycopodium, Natrum muriaticum, Alumina</i>
		Avec prurit	<i>Radium bromatum, Petroleum, Alumina, Urtica urens, Dolichos pruriens, Fagopyrum, Agaricus</i>

Fatigue et troubles du sommeil	Fatigue physique et psychique	<i>Arnica, Zincum, Phosphoricum acidum</i>
	Troubles du sommeil	Gouttes L72 ®, <i>Passiflora TM</i> , <i>Passiflora composé</i> , <i>Escholtzia californica TM</i> , synergie <i>Valeriana TM</i> / <i>Lotus TM</i> / <i>Humulus TM</i> / <i>Passiflora TM</i> , <i>Nux vomica</i> , <i>Ignatia</i> , <i>Gelsemium sempervirens</i> , <i>Coffea cruda</i>
Troubles de l'humeur		<i>Aconitum napellus</i> , <i>Ambra grisea</i> , <i>Argentum nitricum</i> , <i>Gelsemium</i> , <i>Ignatia</i> , <i>Moschus</i> , <i>Staphysagria</i> , <i>Zenalia</i> ®

4.5. Supplémentation en vitamines, acides-gras, acides-aminés et minéraux

4.5.1. Bouffées vasomotrices

La Bêta-alanine (Abufène®) (262) : pour atténuer les bouffées de chaleur associées à la ménopause, il est possible de conseiller aux patientes la prise de bêta-alanine qui agit sur la vasodilatation périphérique responsable de ce symptôme. Il est décrit comme « un inhibiteur non hormonal des bouffées de chaleur ».

Posologie : la posologie est d'un comprimé une à deux fois par jour, voire trois fois par jour si nécessaire pour une cure de 5 à 10 jours jusqu'à disparition des bouffées de chaleur.

Effets indésirables : des paresthésies et des éruptions cutanées ou prurit peuvent survenir très rarement.

Contre-indication : la prise d'Abufène ® est contre-indiquée en cas d'hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients et également en cas d'allergie au blé (autre que la maladie cœliaque).

Les acides gras oméga-3 : les oméga 3, dont les deux principaux sont l'acide eicosapentaénoïque (EPA) et l'acide docosahexaénoïque (DHA), pourraient réduire la fréquence des bouffées de chaleur et être efficaces contre les symptômes dépressifs liés à la ménopause (263). Une étude de 2009 a en effet conclu que la supplémentation en EPA réduisait la fréquence des bouffées de chaleur par rapport à un placebo bien qu'elle ajoute que ces résultats nécessiteraient d'être confirmés par une étude clinique spécifique pour évaluer les bouffées de chaleur chez des patientes plus symptomatiques (264). Dans une autre étude de 2011, le nombre quotidien de bouffées de chaleur s'est amélioré de manière significative par rapport aux débuts de l'essai et une diminution significative du score MADRS, l'échelle d'évaluation de la dépression de Montgomery-Asberg, après 8 semaines de traitement avec des capsules d'acides gras oméga-3 (EPA et DHA) (265).

Posologie : les besoins quotidiens minimaux en DHA sont fixés à 250 mg/j pour un adulte. Pour la prévention, les valeurs recommandées sont généralement de l'ordre de 500 mg pour DHE + EPA dont les sources regroupent en proportions assez proches l'un et l'autre. Ainsi l'Apport Nutritionnel Conseillé (ANC) de l'EPA est de 250 mg/j (266).

Des études ont utilisé des doses allant jusqu'à 5 g d'oméga-3 (267).

Interaction médicamenteuse : les acides gras oméga-3 ont une action antithrombotique modérée et anti-plaquettes (268) à l'origine d'une précaution d'emploi chez les personnes sous anticoagulants (267).

La vitamine E : le groupe des vitamines E inclut l'alpha-tocophérol et s'illustre par une forte activité antioxydante (269). De nombreux compléments alimentaires contenant de la vitamine E portent l'allégation contre les bouffées vasomotrices (270). Les études concernant l'efficacité et l'innocuité de la supplémentation en vitamine E, notamment dans la prise en charge des bouffées de chaleur sont contradictoires. La première démonstration de l'effet de la vitamine E sur les symptômes de la ménopause a été publiée en 1995. Peu de nouvelles preuves de son influence ont été découvertes depuis.

La vitamine E pourrait cependant être une alternative aux THM. Certaines études ont démontré une efficacité contre les bouffées de chaleur, cependant ces études ne permettent pas de déterminer une dose adaptée car les compléments utilisés pouvaient contenir d'autres substances actives. L'effet de la vitamine E semble dose-dépendant mais la toxicité d'un surdosage n'est pas à négliger (271). En comparaison avec la vitamine E, l'administration d'œstrogènes mène à une meilleure efficacité clinique. Celle-ci peut cependant être utilisée comme alternative en cas de contre-indication aux THM à base d'œstrogènes (271).

Posologie : les apports nutritionnels conseillés sont de 12 UI soit 12 mg par jour pour un adulte. (269)

Effets indésirables : un excès de vitamine E peut provoquer des troubles digestifs tels que des nausées, douleurs abdominales et diarrhées (272).

Interactions médicamenteuses : un surdosage en vitamine E peut provoquer l'augmentation du risque de saignement en association avec des anticoagulants oraux tels que l'acénocoumarol, la fluindione ou la warfarine ou en cas de carence en vitamine K (272). En raison de ses propriétés anticoagulantes, la vitamine E est déconseillée en cas d'antécédent d'accident vasculaire cérébral ou d'ulcère digestif et la supplémentation doit être suspendue un mois avant toute intervention chirurgicale (269).

Contre-indications : les femmes enceintes ou allaitantes ne doivent pas être supplémentées en vitamine E (269).

4.5.2. Atteintes osseuses

Le calcium : un apport calcique suffisant est nécessaire tout au long de la vie pour prévenir les risques osseux et d'ostéoporose. En dehors des apports alimentaires, une complémentation peut être prescrite par le médecin. Un apport d'au moins 1200 mg de calcium, toute sources confondues, pourrait contribuer à diminuer la perte minérale osseuse chez les femmes ménopausées de plus de 50 ans (273).

La vitamine D3 (cholécalférol) (274,275) : considérée comme une vitamine liposoluble, c'est en réalité une hormone nécessaire pour l'absorption du calcium, pour le maintien de l'homéostasie du calcium et du phosphore, ainsi que pour la minéralisation des os, du cartilage et des dents au cours de la croissance et au-delà.

Elle est en majorité synthétisée au niveau de la peau par photosynthèse en lien avec le rayonnement ultraviolet.

Les femmes ménopausées sans traitement hormonal de la ménopause sont incluses dans la liste des sujets à risque d'ostéopathie déminéralisante justifiant la supplémentation en cas de statut vitaminique D non optimal.

La synthèse naturelle et suffisante de cholécalférol est permise par 15 à 20 minutes d'exposition au soleil, par la consommation en proportion suffisante d'aliments riches en cholécalférol tels que des poissons gras, des produits laitiers, des jaunes d'œufs et des abats principalement. Ce rôle de l'alimentation couvre 15 à 30 % des besoins. La référence nutritionnelle pour la population (RNP) est fixée à 15 microgrammes par jour pour un adulte.

Posologie : la supplémentation recommandée pour une patiente à risque de plus de 65 ans est de 20 µg/j soit 800 unités internationales (UI).

Effets indésirables : une intoxication au cholécalférol est possible et se manifeste par une hypercalcémie qui se traduit par une altération de l'état général incluant une anorexie, de la fatigue, une perte de poids, des nausées, une polyurie, une constipation ainsi que des céphalées, des calcifications rénales et vasculaires ou un syndrome dépressif. Si cette hypercalcémie est sévère et dure dans le temps, elle peut conduire à une insuffisance rénale irréversible.

Contre-indications : le cholécalférol est contre-indiqué en cas d'hypercalcémie, d'hypercalciurie ou de risque d'une de ces deux situations, en cas d'hypersensibilité à l'un des composants mais aussi dans un contexte d'hypervitaminose D. D'autres situations sont à l'origine d'une contre-indication, c'est le cas de l'insuffisance rénale sévère, des lithiases calciques, des néphrocalcinoses, des pseudohypoparathyroïdies.

4.5.3. Troubles de l'humeur et du sommeil

Le magnésium : le magnésium est notamment proposé pour réduire le stress et l'anxiété (276). C'est un cation essentiellement intracellulaire. Il réduit l'excitabilité neuronale et les transmissions neuromusculaires, il est également impliqué dans de nombreuses réactions enzymatiques (277).

Une étude de cohorte réalisée auprès de patientes souffrant de symptômes ménopausiques, de patientes ménopausées à la suite d'une intervention chirurgicale ou d'une autre cause iatrogène,

a montré une amélioration de la qualité de vie après 4 semaines de supplémentation en citrate de magnésium et pyridoxine. Les femmes avec un déficit en magnésium subissaient entre autres une irritabilité et des troubles du sommeil ainsi qu'une intense fatigue. À la fin de la cure, les femmes décrivaient une augmentation de leur satisfaction concernant leur bien-être physique, psychologique et social et le déficit en magnésium avait significativement diminué (278).

Posologie : l'ANC est de 320 mg par jour chez la femme (276).

Effet indésirable : la diarrhée est l'effet indésirable principal du magnésium. Cet effet peut être diminué en favorisant la prise au cours du repas, en réduisant la dose par prise et en favorisant un sel de magnésium reconnu comme étant moins laxatif tel que le chlorure, le gluconate et le citrate (276).

Contre-indication : ce médicament est contre-indiqué en cas d'insuffisance rénale sévère c'est-à-dire en cas de clairance à la créatinine inférieure à 30 ml/min (279).

4.5.4. En résumé

Tableau V : Résumé des utilisations possibles de vitamines, minéraux, acides gras et acides aminés dans la prise en charge des troubles climateriques

Type de trouble	Supplémentation possible
Bouffées vasomotrices	Beta-alanine, omega-3 (EPA et DHA), vitamine E
Atteintes osseuses	Calcium, cholécalférol
Troubles de l'humeur et du sommeil	Magnésium

4.6. Cosmétiques

4.6.1. Sécheresse vaginale

Le pharmacien d'officine est un interlocuteur de proximité pour les patientes dans leur recherche de confort. Il peut ainsi conseiller des produits locaux destinés à réduire la sécheresse vaginale grâce à leur action hydratante et lubrifiante de la muqueuse. (3) Des gels à base aqueuse avec une double action hydratante et lubrifiante tels qu'Ainara® ou Mucogyne gel® ont une action prolongée pendant plusieurs jours pour soulager les symptômes. Ces gels sont compatibles avec l'utilisation de préservatifs.

Si l'action des autres lubrifiants est courte et superficielle, il existe néanmoins des soins hydratants vaginaux dont la formule contient de l'acide hyaluronique car celui-ci hydrate et lubrifie pendant plusieurs jours la muqueuse. L'utilisation de ces produits doit être régulière, souvent deux à trois fois par semaine sont nécessaires (171).

Des produits d'hygiène adaptés à la sécheresse des muqueuses peuvent être proposés aux patientes, c'est le cas du savons sécheresse intime de Rogé Cavallès, du soin lavant ultra

hydratant de Saforelle, de l'Hydralin Sécheresse ou encore du savon au calendula de Weleda. Ces produits lavants doivent de préférence avoir un pH entre 5 et 7 pour être adapté à l'usage intime (172).

Après la toilette intime, il est possible d'utiliser des produits hydratants par voie vaginale tels que Replens®, Ainara®. (171)

- Replens® est un soin hydratant longue durée de la muqueuse vaginale, apaisant et lubrifiant. Il est sans hormone, sans parfum, sans colorant et ne coule pas. (280)
- Ainara® est un gel vaginal adapté dans la prise en charge des symptômes liés à l'atrophie et à la sécheresse vulvovaginale. Sa double action hydratante et lubrifiante due à sa formulation à partir de molécules bioadhésives formant une couche aqueuse sur la paroi vaginale avec une action longue durée de 72 heures. (281)

4.6.2. Atteintes cutanées (31)

Il y a 4 commandements à retenir quand il s'agit des solutions thérapeutiques non médicamenteuses pour l'hygiène de la peau : nettoyer, hydrater, stimuler, protéger.

Les cosmétiques peuvent ainsi permettre de réduire la perte insensible en eau et de rétablir l'équilibre des lipides clés de la barrière cutanée grâce aux substances telles que l'acide lactique, l'urée, l'acide pyrrolidone carboxylique, le glycérol ainsi que des aquaporines. Ces composés sont choisis pour leurs propriétés humectantes (rendant humide, mouillant légèrement (282)) et hygroscopiques (qui absorbe l'humidité de l'air (283)).

L'acide hyaluronique présent dans de nombreux produits disponibles dans les rayons des officines est une molécule dont le pouvoir hygroscopique, filmogène et ainsi protecteur pour la barrière reste en surface à cause de son poids moléculaire élevé. Seuls les poids moléculaires moyens pénètrent dans l'épiderme et peuvent avoir une action sur la prolifération des kératinocytes chez les patients concernés par une atrophie cutanée liée à l'âge.

Les vitamines A (rétinol) et dérivés, la vitamine C (acide ascorbique) et la vitamine B3 (niacine) ainsi que les acides de fruits parmi lesquels les alpha hydroxyacides, les polyhydroxyacide et les betahydroxyacides sont utilisés pour leur propriété quant à la régularité de la peau, sur la pigmentation et la densité du derme.

Les isoflavonoides dont le genisteine en usage topique sont plus adaptés contre le vieillissement post-ménopausique pour leurs propriétés antioxydantes, anti-radicalaires, anti-inflammatoires, antitumorales et pour leur effet stimulant sur la production de macromolécules et de facteurs de croissance. Ils sont par ailleurs réparateurs pour la membrane basale et hydratants.

Le resveratrol est un polyphénol particulièrement présent dans la peau du raisin mais également dans 72 plantes et qui protègent l'ADN et les mitochondries en stimulant les sirtuines (classe d'enzymes ayant une fonction régulatrice de l'expression des gènes (284)).

Pour réduire enfin les effets des ultra-violets (UV) sur la peau, l'utilisation des écrans solaires est recommandée avec un filtre chimique ou organique. Le facteur de protection solaire (FPS)

est un élément indispensable dans le choix de la protection solaire ; la protection solaire est d'autant plus grande que le facteur est élevé.

L'efficacité est corrélée au renouvellement de l'application toutes les deux heures.

À noter que l'exposition déraisonnable aux ultraviolets favorise trois types de lésions cutanées, dans l'ordre suivant : coups de soleil, vieillissement prématuré de la peau et cancer de celle-ci. Dans le cas du vieillissement prématuré, la réaction de la peau face aux UV provoque des lésions cutanées proches du résultat du processus de vieillissement normal. L'amincissement de la peau, la perte d'élasticité, l'apparition de rides et de taches peuvent se produire après plusieurs années d'exposition (285).

4.7. Conseils hygiéno-diététiques

Le pharmacien d'officine, acteur de santé publique, est un interlocuteur privilégié pour les patientes. Son rôle est aussi de transmettre des messages de prévention et des conseils hygiéno-diététiques adaptés.

4.7.1. Bouffées vasomotrices

S'il n'est pas possible de supprimer les bouffées de chaleur par le simple respect des règles hygiéno-diététiques, il est cependant possible d'en réduire la fréquence et l'intensité en réduisant notamment l'exposition aux facteurs de stress et les réactions émotionnelles prévisibles qui contribuent à l'amplification du phénomène (3).

Des mesures non médicamenteuses peuvent être recommandées aux patientes (28) :

- La consommation d'alcool ou d'autres excitants tels que la caféine et la théine est à exclure,
- La pratique régulière d'une activité physique est conseillée,
- La relaxation peut participer à la réduction des bouffées de chaleur,
- Les plats très épicés ou pimentés sont à limiter voire proscrire si possible,
- Le coton est à privilégier dans le choix des draps et des vêtements de nuit,
- La fenêtre devrait être ouverte la nuit lorsque c'est possible, et le thermostat doit être baissé,
- Il est également possible de suggérer à la patiente de porter plusieurs couches de vêtements légers, faciles à retirer si besoin.

Les options non pharmacologiques retenues après des essais randomisés pour leur efficacité contre ces symptômes sont notamment la thérapie cognitivo-comportementale et l'hypnose. Ces méthodes sont également intéressantes pour l'amélioration du sommeil et de la fonction sexuelle (30).

L'acupuncture, la sophrologie et le yoga ont un niveau de preuve insuffisant pour démontrer une efficacité même si certaines femmes décrivent un effet (286). Ces pratiques ne présentant

cependant pas de risque pour les patientes, il n'y a aucune raison pour le pharmacien de les déconseiller.

4.7.2. Atteintes cutanées (31) (287)

Pour ralentir et prévenir les conséquences cutanées de la ménopause, le pharmacien d'officine peut rappeler aux patientes l'intérêt du sevrage tabagique, de limiter la consommation d'alcool et rappeler les risques d'une exposition solaire intensive dont les ultra-violets qui peuvent induire des mutations de l'ADN et modifier l'expression des gènes. La lumière visible de même que les infrarouges et la chaleur peuvent accélérer le vieillissement cutané.

La nutrition peut jouer un rôle contre le vieillissement cutané si celle-ci est riche en vitamines et anti-oxydants et à l'inverse si la consommation de sucre est trop importante et l'hydratation insuffisante c'est la glycation et la perte de collagène qui sont favorisés. Ainsi, une alimentation équilibrée associée à une pratique sportive régulière et à une régularité de sommeil sont également des solutions thérapeutiques non médicamenteuses qui influencent la qualité de la peau.

Les autres facteurs extrinsèques responsables du vieillissement et dus aux facteurs environnementaux incluent l'exposition à la pollution, le sommeil perturbé et le stress.

4.7.3. Atteintes osseuses

La consommation de produits laitiers en quantité adéquate dès le plus jeune âge joue un rôle dans la prévention des atteintes osseuses et de l'ostéoporose. Ces aliments représentent 60 à 80% des apports alimentaires en calcium (7).

L'exposition modérée au soleil ainsi qu'une consommation régulière de poissons gras tels que le thon ou le maquereau sont recommandés pour assurer un apport suffisant en vitamine D. Celle-ci intervient dans la fixation du calcium sur les os. Cet apport peut être complétés par une supplémentation (288).

L'activité physique régulière est également impliquée dans le maintien de la santé osseuse, c'est le cas par exemple de la marche active. Avant de commencer une activité physique après un interlude plus ou moins long sans pratique sportive, il est important de conseiller à la patiente de faire un point sur son état de santé au cours d'une consultation médicale.

Le programme doit être adapté aux capacités et aux besoins des femmes mais doivent permettre de renforcer les os à l'aide d'exercices de résistance, des exercices de maintien pour le bon positionnement du dos et des exercices d'équilibre pour éviter les chutes en améliorant la force musculaire (289).

4.7.4. Risque cardiovasculaire

Adapter le régime alimentaire est une nécessité pour prévenir la prise de poids et les maladies cardiovasculaires (290). Des mesures diététiques adaptées permettent en effet d'agir contre l'hypercholestérolémie et l'athérosclérose ainsi que de maintenir un poids santé pour réduire les risques (291).

Le régime méditerranéen ou régime crétois est un mode alimentaire de référence salué par l'agrément de l'OMS. Il se compose (292) :

- D'un apport de fruits et légumes,
- Des légumineuses,
- Des céréales,
- Des céréales complètes,
- D'oléagineux,
- De l'huile d'olive,
- Des produits laitiers à raison d'une à deux portions par jour,
- Des produits d'origine animale (viande, poisson, œufs) en quantité modérée à raison de deux fois par semaine,
- Des sucres naturels non raffinés

Ce régime varié, riche en antioxydants et fibres de même qu'en oméga-3 pour le maintien de la santé cardiovasculaire.

Il est préférable de limiter la viande rouge, la charcuterie, les plats préparés industriels et mijotés en sauce car trop riches en sucres, graisses et sel. La cuisson à l'huile est préférable à la cuisson au beurre ou à la friteuse.

Les grignotages en dehors des repas sont à éviter et la consommation d'alcool doit être modérée et le tabac doit être arrêté (290).

L'autre enjeu est le maintien de l'activité physique et la réduction de la sédentarité. Une activité physique régulière permet de réduire le risque cardiovasculaire et la prise de poids. (290)

Le suivi médical est de plus essentiel de façon annuelle au minimum après la ménopause pour surveiller la tension artérielle, pour repérer les anomalies lipidiques au cours d'un bilan biologique sanguin (290).

II. Enquête de terrain

1. Introduction

Les nombreuses causes de la méfiance envers les traitements hormonaux de la ménopause citées précédemment dans ce travail sont autant de raisons à l'origine des multiples alternatives aux traitements hormonaux dans les rayons des officines. Face à la diversité des prises en charge des troubles climatiques et à la multiplication des moyens d'informations, le pharmacien est *a priori* un interlocuteur idéal pour les patientes en quête de renseignements. Sa proximité, sa disponibilité et sa culture scientifique sont autant d'avantages pour les patientes en demande de conseils et d'accompagnement.

L'enjeu de cette enquête est d'établir la place du conseil officinal dans la prise en charge des troubles de la ménopause ainsi que les alternatives aux traitements hormonaux plébiscitées et leur efficacité ressentie par les patientes. Ainsi, 19 questions ont été soumises aux femmes volontaires, elles permettront *in fine* d'établir un état des lieux et de potentiellement définir des perspectives d'évolution du rôle du pharmacien d'officine auprès des patientes ménopausées.

2. Méthodologie

2.1. Présentation de l'étude

Cette enquête de terrain a été réalisée à l'aide d'un questionnaire proposé au comptoir et publié sur différents groupes internet de femmes souffrant de troubles climatiques entre mars 2022 et janvier 2024.

2.2. Objectifs de l'étude

L'objectif de ce questionnaire est d'établir un état des lieux de la prise en charge des troubles climatiques à travers la recherche d'alternatives aux traitements hormonaux privilégiés par les femmes et leur efficacité ressentie.

Dans un objectif secondaire, ce questionnaire vise à recueillir les sources d'informations choisies par ces femmes.

2.3. Support de l'étude

Ce questionnaire en ligne créé grâce à l'interface *Google Forms* comporte 19 questions, réparties en 3 rubriques avec tout d'abord une présentation globale de la personne :

1. Quel âge avez-vous ?
2. Quel âge aviez-vous quand les premiers troubles liés à la ménopause sont apparus ?

3. Comment décririez-vous les symptômes liés à cette période ?
4. Combien de temps ont duré ces troubles (s'ils sont terminés) ?
5. La gêne est-elle continue ou plutôt épisodique par crises ?

La 2^{ème} rubrique concerne quant à elle la prise en charge des troubles de la ménopause :

6. Avez-vous consulté un médecin ? si oui, vous a-t-il prescrit un traitement (hormonal ou non) ?
7. Si vous avez refusé ce traitement pouvez-vous préciser les raisons de ce choix ?
8. Quels traitements avec et/ou sans prescription avez-vous eu pour soulager ces symptômes ?
9. Quels critères avez-vous privilégiés dans le choix de ces traitements ?
 - Les produits « sans hormone »
 - Les produits à base de plantes
 - Les produits homéopathiques
 - Les cures de vitamines et minéraux
10. Quelles sont les raisons qui vous ont poussée à privilégier ces critères ?
11. Avez-vous des craintes liées à l'utilisation d'hormones ? Si oui, lesquelles ?
12. Vous soulagent-ils ?
 - Parfaitement
 - Beaucoup
 - Plutôt
 - Un peu
 - Pas du tout
 - Le traitement n'a pas encore été commencé
13. Que pensez-vous de l'efficacité des alternatives aux traitements hormonaux de la ménopause ?
14. Que pensez-vous des effets indésirables liés à ces alternatives par rapport aux traitements hormonaux de la ménopause ?
15. Avez-vous ressenti des effets secondaires liés à la prise de ces alternatives ?

Enfin, la 3^{ème} et dernière rubrique de ce questionnaire s'intéresse aux interlocuteurs des patientes souffrant de troubles de la ménopause :

16. Quel a été votre interlocuteur privilégié dans la recherche d'une alternative aux traitements hormonaux de la ménopause ?
17. Avez-vous trouvé conseils et pu discuter avec les professionnels de santé qui vous entourent ?
18. Où trouvez-vous le plus d'informations sur les traitements hormonaux de la ménopause et leurs alternatives ?
 - Sur internet
 - Auprès de votre sage-femme
 - Auprès de votre gynécologue
 - Auprès de votre médecin
 - En pharmacie
 - Par votre entourage
 - Autre
19. Si aucune des propositions ci-dessus ne convient, précisez ici votre source d'informations.

2.4. Recrutement de la population

Le questionnaire a été rempli au comptoir avec des patientes volontaires mais aussi diffusé sur les réseaux sociaux sur des groupes de femmes en périménopause ou ménopausées.

Le recrutement des patientes à l'officine a été fait au décours des conversations et des demandes de conseils de ces patientes.

Quant aux réponses obtenues sur internet, aucun recrutement n'a été effectué au préalable car les groupes sélectionnés rassemblaient déjà des personnes concernées ou ayant été concernées par des troubles climatiques.

3. Analyse des résultats

Le questionnaire a reçu un total de 57 réponses.

3.1. Présentation globale des participantes

3.1.1. Âge

Les femmes interrogées avaient entre 44 et 79 ans au moment de répondre. La répartition des âges est présentée par la figure 46. D'autre part l'âge moyen de début des troubles de la ménopause selon elles est de 48,8 ans (figure 47). Cet âge moyen calculé d'après le questionnaire correspond aux statistiques officielles puisqu'il est admis que la ménopause intervient en général entre 45 et 55 ans (2). Il est intéressant de noter que parmi les réponses se distingue une participante dont l'âge de la ménopause est de 32 ans. Cette ménopause précoce est expliquée par une chirurgie. L'âge maximum de début des troubles relevé dans le questionnaire est de 60 ans. Par ailleurs, une personne estime l'apparition de ses troubles à « 49/50 ans », l'âge pris en compte a été fixé arbitrairement à 49,5 ans afin d'en tenir tout de même compte dans le calcul de la moyenne. Ceci peut constituer un biais dans l'interprétation de cette réponse.

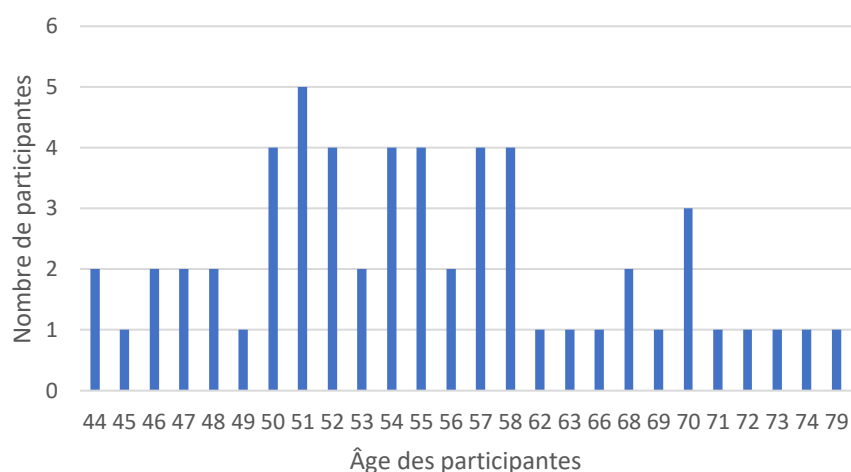


Figure 46 : Diagramme en barres de la répartition des âges des participantes au moment de l'enquête

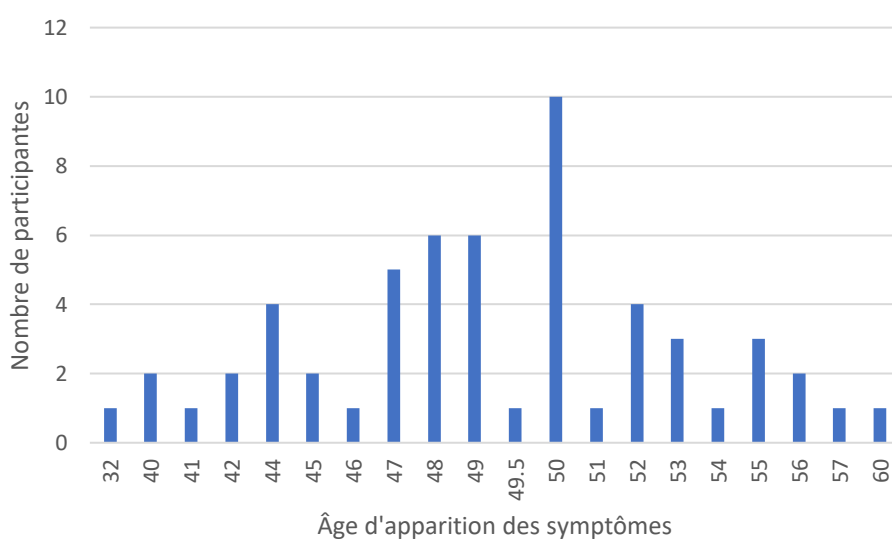


Figure 47 : Diagramme en barres de la répartition des âges auxquels sont apparus les symptômes chez les participantes de l'enquête

3.1.2. Symptômes

La question concernant la description des symptômes liés à la ménopause était une question ouverte permettant une réponse libre et longue si besoin de la part des personnes interrogées. Ainsi à la question « Comment décririez-vous les symptômes liés à cette période ? », certaines réponses incluent la liste des symptômes tandis que d'autres se rapportent au ressenti de la période.

Les adjectifs utilisés par les patientes dans leur réponse sont évocateurs de la complexité de la période. Parmi les adjectifs choisis pour décrire ces symptômes sans précision associée sur le trouble qui les accable il y a notamment « difficiles » à deux reprises, « assez intenses », « horribles », mais aussi « invivables », « pénibles ». L'impact sur la santé mentale est illustré dans d'autres réponses, ainsi l'une d'entre elles choisit de répondre par « l'enfer » tandis qu'une autre écrit « affreux et mal de vivre ». Ces réponses, quoi que ne portant pas sur un symptôme identifié, ne sont pas négligeables dans l'analyse de la question et notamment compte tenu des troubles de l'humeur rapportés dans les symptômes de la ménopause.

La notion d'invalidité se retrouve également dans les témoignages : « handicapants pour mener une vie active », « horribles, très invalidants », « invalidants », « handicapant » et même « très handicapant ». Les nombreuses occurrences du champ lexical du handicap indiquent une tendance pour certaines femmes qui se sentent diminuées dans leur quotidien. L'une d'entre elle témoigne ainsi ressentir une « difficulté à [s]'organiser et établir des priorités pour des choses très simples comme de préparer le souper ».

Le manque d'information sur cette période se traduit dans d'autres témoignages par la fréquence d'apparition du mot « perturbant » à trois reprises tandis que l'emploi du terme « déroutants » traduit ce même sentiment dans un autre témoignage. Une autre réponse insiste sur l'aspect « surprenant, inattendu » des symptômes, sans oublier une autre participante qui précise « je suis totalement dans l'inconnu ».

Seule une personne interrogée répond « pas de symptômes dérangeants » et une réponse seulement parmi les 56 autres n'indique aucun symptôme au cours de cette période.

Le symptôme le plus fréquemment rapporté concerne les bouffées de chaleur d'intensité variable selon les personnes pour 50,9% de celles-ci (tableau VI et figure 48). Viennent ensuite les troubles de l'humeur (24,6%), la fatigue (12,3%) ou encore les troubles du sommeil et la prise de poids (10,5%). D'autres symptômes sont également décrits par les personnes interrogées, et ceux-ci corroborent la description des symptômes faite plus tôt dans ce travail, à savoir les modifications du flux menstruel et l'irrégularité des cycles caractérisant la période de périménopause. Sont également présents les douleurs articulaires ou non précisées et les symptômes de sécheresse vaginale que l'on peut mettre en relation avec les douleurs intimes. À noter également en plus faible proportion la notion troubles cutanés, de perte de poids, les troubles urinaires, la baisse de libido. L'absence de symptôme n'est évoquée que dans une réponse.

Tableau VI : symptômes décrits et fréquence d'apparition selon les femmes interrogées

Symptômes évoquées par les patientes	Nombre de femmes concernées d'après l'enquête	Pourcentage de femmes concernées d'après l'enquête
Bouffées de chaleur	29	50,9%
Troubles de l'humeur	14	24,6%
Fatigue	7	12,3%
Troubles du sommeil	6	10,5%
Prise de poids	6	10,5%
Douleurs (articulaires, ...)	5	8,8%
Cycles irréguliers	5	8,8%
Sécheresse vaginale	4	7,0%
Troubles cutanés (peau sèche, diminution de l'élasticité)	2	3,5%
Modification du flux menstruel	2	3,5%
Perte de poids	1	1,8%
Troubles urinaires	1	1,8%
Douleurs intimes	1	1,8%
Baisse de la libido	1	1,8%
Aucun	1	1,8%

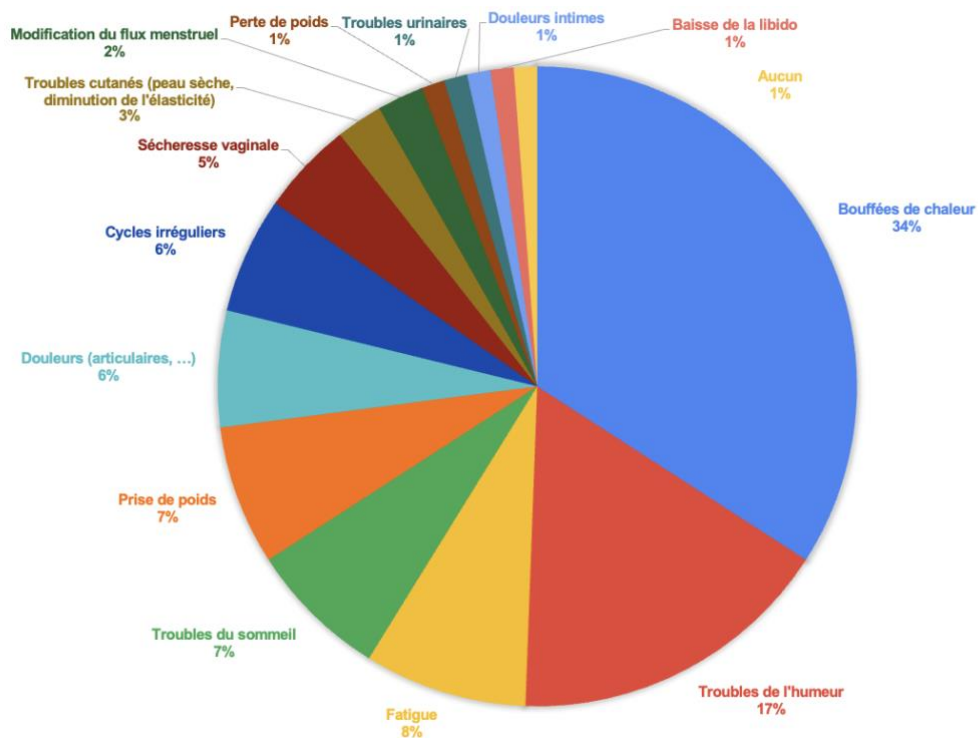


Figure 48 : Diagramme de répartition des différents symptômes référencés par les femmes ayant répondu à l'enquête

3.1.3. Durée des troubles

À la question « Combien de temps ont duré ces troubles (s'ils sont terminés) ? », 51 femmes parmi les 57 participantes ont répondu. Parmi les réponses :

- 30 (59 %) participantes indiquent que les troubles ne sont pas terminés ;
- 18 (35 %) participantes indiquent la durée des troubles terminés ;
- 3 (6 %) réponses sont inexploitable et représentent un biais.

La durée moyenne des troubles est de 3,3 ans avec un intervalle de réponses compris entre 6 mois et 10 ans parmi les femmes qui n'ont plus de trouble. Ce résultat est en adéquation avec la durée moyenne de la périménopause qui se situe entre 2 et 4 ans (293).

Les trois réponses inexploitées dans le calcul de la moyenne sont les suivantes :

- « Je ne m'arrange pas au niveau de l'élasticité » ;
- « Depuis tout le temps » ;
- « 3 e ».

Ces réponses n'ont pas été intégrées aux calculs en raison de leur interprétation approximative.

Parmi les réponses exploitées mais qui pourraient représenter un biais, il est à noter qu'une des réponses analysées concerne une participante dont la durée des symptômes de 6 mois a été écourtée par la prise d'un traitement hormonal de la ménopause. Par ailleurs, une autre réponse concernant une participante dont les troubles sont toujours actifs mais qui ont connu une amélioration grâce à la prise d'un traitement hormonal de la ménopause qui a cependant été suspendu en raison de « problèmes cardiaques ».

3.1.4. Fréquence de la gêne

À la question du caractère continu ou épisodique de la gêne produite par les troubles, 54 participantes ont répondu et les résultats ont été illustrés par la figure 49.

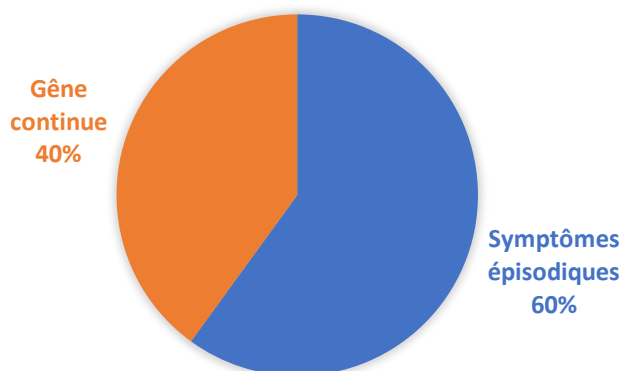


Figure 49 : Fréquence des symptômes

30 participantes (60 %) décrivent leurs symptômes comme étant épisodiques tandis que 20 autres (40 %) considèrent leur gêne comme étant continue. 4 réponses n'ont pas pu être analysées en raison d'un défaut de compréhension de la question ou d'une ambiguïté.

Le but de cette question était de mettre en lumière les différences individuelles d'expression des symptômes pour les femmes au cours de la périménopause. Cela montre ainsi l'absence d'uniformité de ces troubles dans la population, bien que la majorité décrive une discontinuité des symptômes.

Parmi les réponses non analysées, une participante écrit concernant la nature continue ou discontinue des troubles : « les deux selon les symptômes ». La question fermée ne permettant pas la distinction entre les différents symptômes, cela constitue un biais.

Les trois autres réponses non analysées indiquent une mauvaise interprétation de la question par les participantes (« Oui », « bouffées de chaleur encore très présentes les épaules vont mieux mais douleurs aux pieds et aux hanches », « Gêne ??? Je ne comprends pas »).

3.2.Prise en charge des troubles de la ménopause

3.2.1. Prise en charge médicale

Parmi les 57 réponses à la question « Avez-vous consulté un médecin ? Si oui, vous a-t-il prescrit un traitement (hormonal ou non) ? », seules 54 réponses ont été comptabilisées en raison de biais explicités plus bas. Onze participantes interrogées répondent ne pas avoir consulté de médecin soit 20,4 % des personnes interrogées. Pour toutes ces personnes, les questions suivantes permettront d'en savoir davantage quant aux sources d'informations auxquelles elles ont recours. Cela indique également que 20,4 % des personnes souffrant ou ayant souffert de troubles de la ménopause dans cette enquête n'ont pas eu recours à un accompagnement médical.

43 participantes affirment avoir consulté un représentant du corps médical en lien avec des troubles de la ménopause soit 79,6 % des personnes interrogées. Ainsi une large majorité des femmes interrogées ont sollicité un avis ou un accompagnement médical. Ces pourcentages sont illustrés par la figure 50.

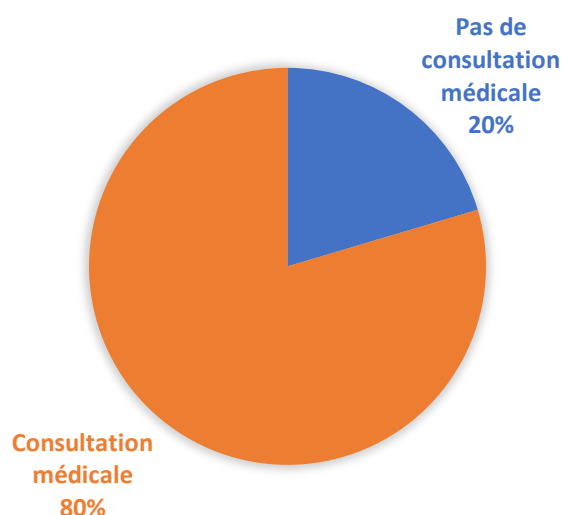


Figure 50 : Pourcentage des participantes ayant consulté un médecin en rapport avec les troubles de la ménopause

Il semble également que la question n'a pas été tout à fait comprise par l'ensemble des participantes qui n'ont répondu qu'à une partie de celle-ci pour la plupart ou qui ne se sont prononcées que sur la prescription d'un traitement hormonal. En raison de ce biais, il est difficile d'interpréter la deuxième partie de la question qui portait sur la prescription d'un traitement quel qu'il soit à l'issue de la rencontre avec un médecin. Ainsi parmi les 43 participantes ayant consulté, seules 30 d'entre elles ont répondu à la deuxième partie de la question.

18 participantes ont reçu une prescription à l'issue de la consultation dont 11 participantes qui ont reçu une prescription pour un traitement hormonal de la ménopause soit 25,6 % des participantes ayant consulté. À l'inverse, 12 autres participantes ont répondu ne pas avoir eu de prescription au cours de la consultation.

Parmi les réponses, certaines présentent une ambiguïté en lien avec l'imprécision ou le manque de connaissance des patientes au sujet de leur traitement. Deux réponses concernant la prescription d'un traitement hormonal constituent un biais car il est impossible de savoir si le traitement prescrit est de nature hormonale ou non.

- « Pour sécheresse vaginale, gélules en local et crème » ;
- « Oui, il a prescrit des comprimés ».

Les participantes ont donc été comptabilisées parmi celles qui ont consulté un professionnel de santé mais la nature du traitement n'a pas pu être catégorisée. Ce biais indique qu'il aurait été plus judicieux de proposer deux questions distinctes.

Une troisième réponse n'a été prise en compte que pour déterminer si la participante avait rencontré un professionnel de santé ou non car la personne interrogée est en attente de résultats médicaux qui conditionnent la prescription d'un traitement hormonal de la ménopause.

Enfin 3 réponses ont été catégoriquement exclues car jugées inexploitable pour les deux parties de la question :

- « Pas de traitement » ;
- « Pas de traitement hormonal, je n'en veux pas » ;
- « Pour le moment aucun traitement ».

Ces dernières n'indiquent pas si les participantes ont sollicité l'avis d'un représentant du corps médical et ne répondent donc pas à la question posée.

3.2.2. Refus de la prescription de traitement hormonal de la ménopause

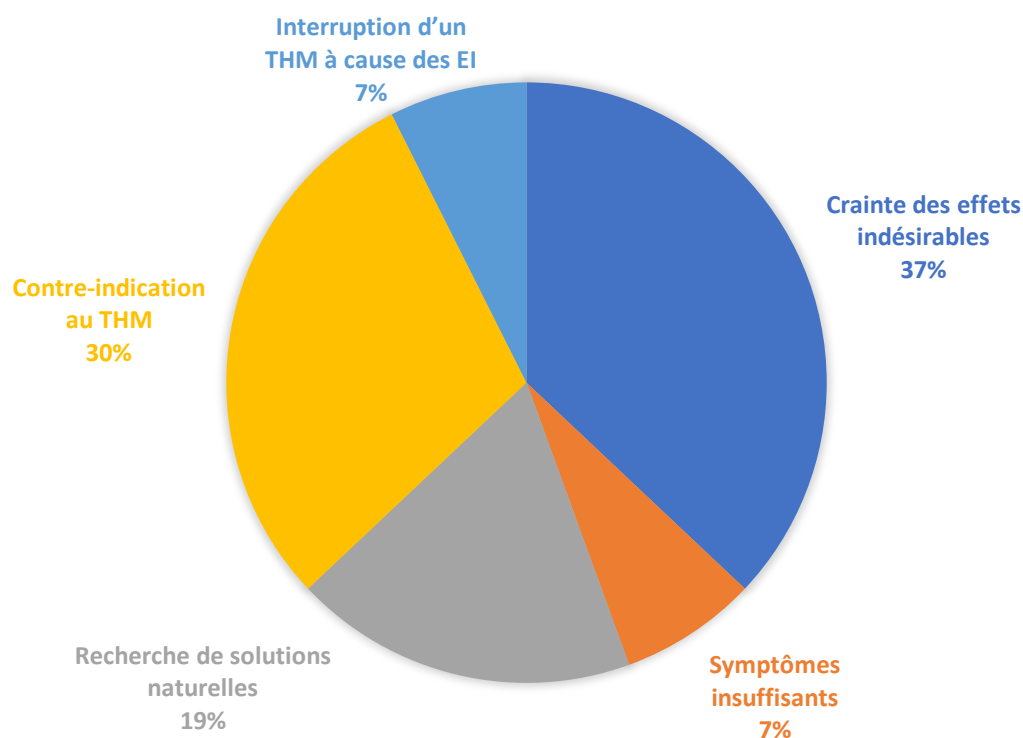
À la question « Si vous avez refusé ce traitement pouvez-vous préciser les raisons de ce choix ? », 36 femmes ont répondu. Parmi ces réponses, seules 27 participantes affirment avoir refusé un traitement hormonal de la ménopause et sont donc comptabilisées dans l'analyse de la question. Sur l'échantillon total de 57 femmes, cette question concerne donc 47,37 % des participantes de l'étude qui ont fait le choix d'éviter les traitements hormonaux de la ménopause.

Ces réponses ne coïncident pas avec les résultats précédents. En effet à la question précédente, Onze femmes ont déclaré que le médecin leur avait proposé un traitement hormonal ce qui confirme l'analyse du biais précédent concernant l'utilité qu'il y aurait eu à séparer les deux parties de la question précédente qui étaient : « Avez-vous consulté un médecin ? Si oui, vous a-t-il prescrit un traitement (hormonal ou non) ? ».

Il est néanmoins utile de préciser que la question précédente ne portait pas spécifiquement sur la nature du traitement prescrit, aussi il est possible que toutes les participantes n'aient pas pris la peine de préciser.

Parmi les femmes ayant refusé le traitement hormonal, les raisons principales illustrées par la figure 51 sont :

- La crainte des effets indésirables pour 37,04 % d'entre-elles ;
- La présence d'une contre-indication et/ou la mise en garde d'un médecin pour 29,63 % d'entre-elles ;
- Le fait de privilégier une prise en charge « naturelle » pour 18,52 % d'entre-elles ;
- La sévérité des symptômes ne justifiant pas un traitement pour 7,41 % d'entre-elles ;
- L'apparition d'effets indésirables à l'instauration d'un traitement hormonal ayant conduit à l'abandon pour 7,41 % d'entre-elles.



*Figure 51 : Répartition des motifs de refus des THM pour les patientes
EI = effet indésirables, THM = traitement hormonal de la ménopause*

Les principaux arguments énoncés concernent la crainte des effets indésirables pour 37,04 % (10/27) des participantes concernées par la question. L'inquiétude la plus fréquemment détaillée concerne le cancer du sein pour 5 de ces 10 femmes et/ou la prise de poids pour 2 de celles-ci. La « crainte » et la « peur » sont souvent citées dans ces réponses de même que le manque de confiance dans ces traitements.

Parmi les répondentes, 7,41 % justifient leur décision de ne pas avoir recours aux traitements hormonaux de la ménopause en raison du moindre impact des symptômes. Le rapport bénéfice/risque est non pertinent que ce soit à cause de symptômes n'entraînant « pas suffisamment de désagréments pour avoir recours au traitement hormonal », soit en lien avec la crainte des effets indésirables évoqués : « je ne souhaitais pas prendre de traitement hormonal en raison des effets secondaires de ces traitements et des risques pour ma santé trop importants par rapport aux bénéfices attendus. »

D'autre part, le souhait d'une prise en charge « naturelle » est aussi mis en opposition par rapport à un traitement hormonal de la ménopause. Parmi les personnes ayant répondu à la question, 5 ont refusé un tel traitement soit 18,52 % d'entre elles pour les raisons suivantes : « opposée au traitement chimique », « je préférerais une solution naturelle plutôt que de prendre un médicament », « Je ne souhaite pas aller contre la nature et maintenir une activité hormonale artificielle. », « je pense que le corps doit se régler de lui-même » et leur choix est donc d'« éviter les hormones ».

Pour 29,63 % des personnes interrogées, c'est une contre-indication et/ou la mise en garde d'un médecin par rapport au traitement hormonal de la ménopause qui a été déterminante. Parmi celles-ci, et pour celles ayant précisé les causes à l'origine des contre-indications ou de l'avis médical défavorable, les antécédents personnels ou familiaux de cancer du sein, ou une surveillance renforcée par mammographie en raison du risque sont notamment en cause (37,50 %), c'est le cas aussi des antécédents de pathologie cardiaque (12,50 %) et l'obésité est également un critère mis en avant par le médecin d'une femme (12,50 %) pour déconseiller la prise de ces traitements.

Enfin, un autre cas de figure concerne quant à lui l'arrêt d'un traitement hormonal récemment débuté en raison des effets indésirables (« sensation d'oppression » et exacerbation des « symptômes de dépression ») pour 7,41 % des personnes interrogées.

La peur ou la survenue d'effets indésirables (EI), la contre-indication ou l'avis médical défavorable et la recherche d'alternatives naturelles sont donc autant de préoccupations à l'origine de la décision de ne pas avoir recours aux traitements hormonaux de la ménopause pour les participantes.

3.2.3. Traitements utilisés

Toutes les participantes ont répondu à la question « Quels traitements avec et/ou sans prescription avez-vous eu pour soulager ces symptômes ? » visant à évaluer la prévalence des différentes solutions thérapeutiques disponibles, soit 57 réponses. Certaines personnes interrogées ont recours à plusieurs traitements et ont donc pu choisir plusieurs méthodes alternatives dont la répartition est représentée par la figure 52.

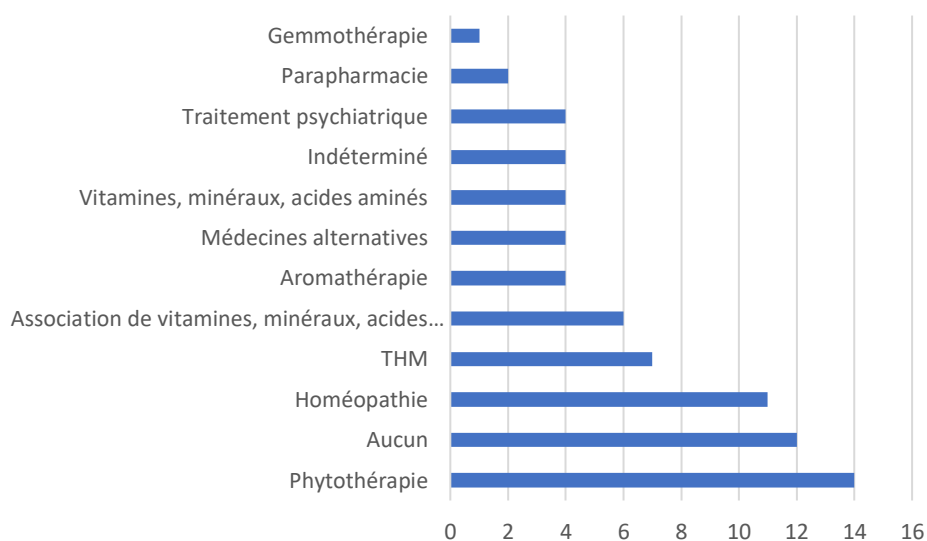


Figure 52 : Répartition des traitements utilisés par les participantes en fonction du nombre d'occurrences dans les réponses de l'enquête

Dans le détail des réponses :

- 12 participantes (21,1 %) affirment n'avoir pris aucun traitement.
- 14 participantes (24,7 %) ont eu recours ou se traite toujours avec notamment de la phytothérapie dont les spécialités suivantes : huile végétale d'avocat, huile végétale de coco, huile végétale de lin, gel d'aloé vera, soja, Cardiocalm® (aubépine), Gynophénol® (houblon), cimicifuga (*Actae racemosa* = actée à grappes noires), shatavari (*Asparagus racemosa* = asperge à grappes), onagre, sauge, yam (diverses espèces de la famille des dioscoréacées dont la *Dioscorea villosa*), et le safran.
- 11 participantes (19,3 %) mentionnent le recours à l'homéopathie. Parmi les spécialités citées, il y a Acthéane®, *Lachesis* 15CH ou 9CH, *Sulfur* 9CH mais aussi des association d'ampoules de *Folliculinum* et *Progesteronum*. La spécialité Zénalia® est évoquée, de même que la souche *Ignatia*.
- 7 participantes (12,3 %) ont eu recours à un traitement hormonal de la ménopause, bien que deux personnes parmi elles les considèrent comme des hormones bio-identiques (« Estriol et progestérone bio identiques »).
- 6 participantes (10,5 %) prennent des compléments alimentaires associant des plantes, des vitamines, des acides gras et des minéraux tels que Manhae® (bêta-carotène, vitamine E, vitamine B9, fer, zinc, extraits de citrus, huile de bourrache, huile de poisson, oméga 3, DHA, endophospholipides® (294)), Taido Menoactiv® (spiruline, vitamine A, vitamine B6, cimicifuga, sélénium, vitamine D3 (295)), Menoboost® (Vitamines A, B1, B2, B3, B5, B6, B12, C, D, E, H, K, Actée à grappes, orange douce, manganèse, zinc, angélique chinoise, soja, sauge officinale, prêle des champs, fucus, cuivre, L-méthionine, Acide L-glutamique, chrome, sélénium (296)).
- 4 participantes (7 %) ont évoqué l'aromathérapie parmi les traitements auxquels elles ont eu recours. Les huiles essentielles citées incluent l'huile essentielle d'ylang-ylang, de sauge officinale, sauge sclarée, fragonia, lavande fine.
- 4 participantes (7 %) ont eu recours à des médecines alternatives pour soulager leurs symptômes. L'acupuncture, la naturopathie mais aussi coupeur de feu et magnétiseur sans effet d'après la personne interrogée.
- 4 participantes (7 %) prennent des vitamines, minéraux ou acides aminés. 3 d'entre elles prennent du magnésium, 2 d'entre elles prennent de la vitamine D et l'une d'entre elles est traitée par Abufene®.
- 4 participantes (7 %) ne savent plus citer le nom des traitements pris (« Ne sait plus », « Traitement pour les bouffées de chaleur », « complément alimentaire », « Je pense que j'ai essayé tous les traitements non hormonaux qui étaient en vente libre »).
- 4 participantes (7 %) sont traitées par allopathie pour lutter contre les angoisses et les symptômes associés (anxiolytiques pour 2 d'entre elles, aripiprazole, escitalopram).
- 2 participantes (3,5 %) utilisent des produits lubrifiant et hydratant intime de parapharmacie (Replens® et Monasens®).
- 1 participante (1,8 %) a évoqué la gemmothérapie avec le macérat de bourgeons de pommier.

À propos des hormones « bio-identiques », celles-ci sont souvent commercialisées comme alternative du traitement hormonal de la ménopause. Elles sont dites « bio-identiques » car elles

ressemblent structurellement aux hormones produites par l'organisme. Elles sont souvent dérivées des plantes. Il n'existe pas de preuve d'une meilleure efficacité ou d'une sécurité supérieure aux traitements hormonaux de la ménopause. Les risques sont les mêmes qu'avec les hormones standards mais les femmes n'en sont pas toujours informées (19). Le terme est « fondamentalement marketing », souvent employé pour désigner des préparations combinées d'hormones qui sont fréquemment formulées à base d'œstrogènes, de progestérone, de testostérone et de DHEA (297). L'expression semble en effet à la fois scientifique et naturelle et a été créée après la publication de la WHI. Il est utile de préciser que ces préparations d'œstrogènes et progestérone souvent d'origine végétale sont traitées chimiquement pour l'extraction et la stabilisation des hormones, elles sont donc aussi « synthétiques » (297). Les hormones bio-identiques sont une source de biais et de confusion dans ce travail, car il apparaît que certaines femmes prenant des traitements à base d'hormones « bio-identiques » ont également répondu à la question des critères de prédilection, qu'elles privilégiaient les traitements « sans hormone ».

3.2.4. Critères de choix des traitements

Cinquante-sept participantes ont répondu à la question pour déterminer les critères ayant motivé leur choix de traitement, celle-ci était « Quels critères avez-vous privilégié dans le choix de ces traitements ? ».

Seulement 56 réponses ont pu être analysées car une réponse n'était pas interprétable. La participante a répondu à la question par le nom de la spécialité « Vagifem », cette réponse qui constitue un biais ne peut pas être analysée car il s'agit d'un traitement à base d'estradiol qui se présente sous forme de comprimés vaginaux (298). D'après les autres réponses de cette même participante, elle ne l'a jamais pris par peur des traitements hormonaux de la ménopause et lui a privilégié des gels hydratants et lubrifiants à la suite d'un second avis médical qui le lui déconseillait.

Quatre critères leurs étaient proposés avec la possibilité d'ajouter une autre option si besoin et plusieurs choix étaient possibles. Les critères suggérés étaient les suivants : les produits « sans hormone », les produits à base de plantes, les produits homéopathiques, les cures de vitamines et minéraux. Les résultats sont illustrés par la figure 53.

- 29 participantes ont évoqué les produits à base de plante, soit 51,8 % des réponses.
- 22 participantes ont évoqué les produits « sans hormone », soit 39,3 % des réponses.
- 17 participantes ont évoqué les produits homéopathiques, soit 30,4 % des réponses.
- 14 participantes ont évoqué les cures de vitamines et minéraux, soit 25 % des réponses.
- 8 participantes ont précisé qu'elles n'avaient considéré aucun critère, pour certaines qui ont souhaité préciser les raisons c'est parce qu'elles n'ont pas pris de traitement ou parce qu'elles n'ont pris que des traitements sur ordonnance, ou encore parce qu'elles attendent la prescription d'un THM par leur gynécologue, soit 14,3 % des réponses.
- 3 participantes ont choisi des hormones bio-identiques, soit 5,4 % des réponses.
- 2 participantes ont préféré des médecines alternatives (« réflexologie », « acupuncture »), soit 3,6 % des réponses.

- 1 participante a pris en compte l'« efficacité démontrée pour enrayer les symptômes », soit 1,8 % des réponses.
- 1 participante a pris en compte l'absence de « produits chimiques », soit 1,8 % des réponses.

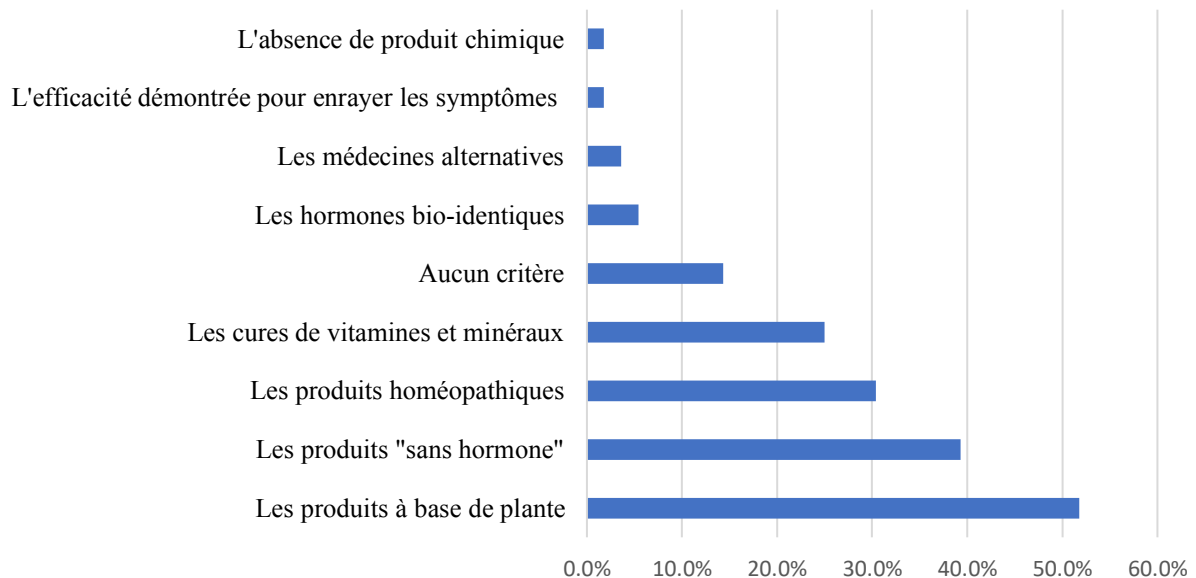


Figure 53 : Critères privilégiés par les participantes dans le choix des traitements en pourcentages

3.2.5. Raisons à l'origine de ces critères

La question « Quelles sont les raisons qui vous ont poussée à privilégier ces critères ? » était une question obligatoire, les 57 participantes se sont donc prononcées. Le but de cette question était notamment d'identifier les motivations des patientes : envie de naturalité, peur affirmée des hormones, confiance dans les alternatives « naturelles »...

Les participantes ont pu s'exprimer à l'aide de réponses longues car la question était ouverte et leurs réponses ont été regroupées et illustrées par la figure 54.

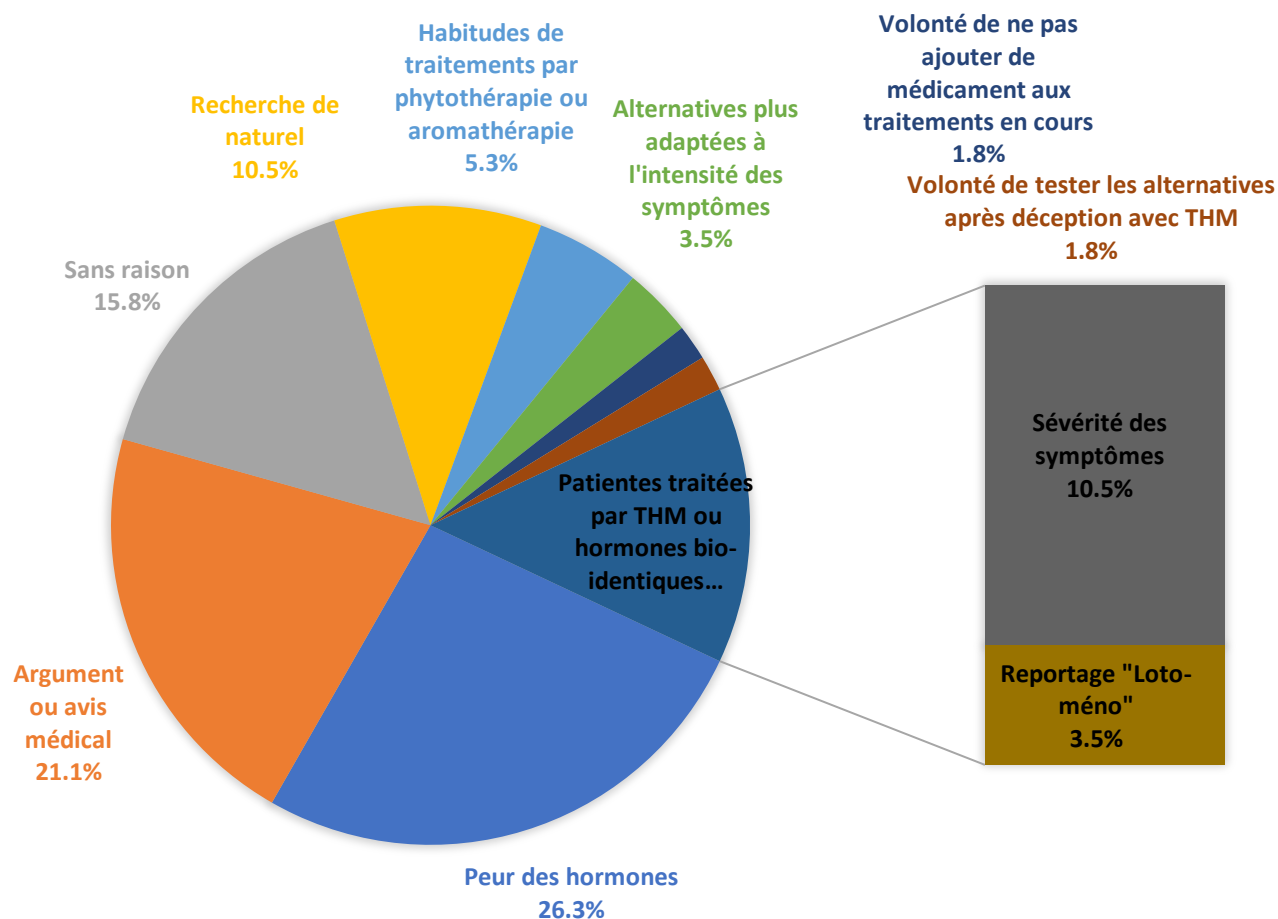


Figure 54 : Raisons déterminant les critères de choix des traitements selon les participantes en pourcentages

D'abord, 8 participantes traitées par THM ou « hormones bio-identiques » se sont exprimées sur les raisons qui ont motivé le choix de leur traitement.

Pour 6 d'entre elles, c'est l'intensité des symptômes, l'importance des risques d'ostéoporose, le retentissement sur le quotidien et la meilleure efficacité perçue du THM ou des hormones bio-identiques qui ont justifié l'utilisation des hormones. 1 participante parmi elles a privilégié les médecines douces en complément du traitement hormonal de la ménopause qu'elle a tout de même accepté « pour mieux fonctionner au quotidien ».

Pour 2 d'entre elles, le choix des hormones bio-identiques vient du visionnage de l'émission « Loto méno ». L'une d'elle considère d'ailleurs « qu'ils sont non dangereux pour la santé sur le long terme », cette réponse démontre encore que les patientes mal informées peuvent considérer qu'un traitement à base d'« hormones bio-identiques » serait plus sûr qu'un THM.

Concernant les 49 autres réponses :

- 15 participantes, soit 26,3 % des réponses, évoquent la peur des hormones, de leurs effets secondaires et du risque de cancer par rapport à une alternative qui ne présenterait

« aucun risque pour la santé ». L'alternative au THM est considérée comme ayant « moins d'effets secondaires ». En comparaison d'un traitement chimique, un complément alimentaire serait « inoffensif » et « plus doux », « plus sain » selon les mots des femmes interrogées.

- 12 participantes, soit 21,1 % des réponses, ont été motivées par l'avis de leur médecin traitant ou spécialiste et par les contre-indications par rapport à leur état de santé.
- 9 participantes, soit 15,8 % de la population étudiée, n'évoquent aucun argument ou ne savent pas se prononcer sur les motivations derrière le choix de ces critères, voire n'ont pris aucun traitement. Cette réponse coïncide avec les réponses précédentes, car 8 participantes n'avaient considéré aucun critère dans leur choix. Ici la 9^{ème} participante préfère ne pas se prononcer sur les raisons privées et personnelles de son choix.
- 6 participantes, soit 10,5 % des réponses, se disent motivées par la recherche de naturel.
- 3 participantes, soit 5,3 % des réponses, avaient déjà précédemment des affinités pour la phytothérapie ou l'aromathérapie et se sont dirigées vers les solutions qu'elles connaissaient.
- 2 participantes, soit 3,5 % des réponses, se sont dirigées vers les alternatives aux THM qui leur semblaient adaptées à l'intensité de leur symptôme. Une patiente répond par exemple « symptôme peu important », pour justifier qu'elle n'a pris aucun traitement mais qu'elle se serait dirigée vers les produits homéopathiques si besoin. L'autre explique son recours aux produits à base de plantes contre « la gêne ».
- 1 participante, soit 1,8 % des réponses, a simplement voulu essayer les alternatives aux traitements hormonaux de la ménopause car elle n'était pas convaincue de l'efficacité de ces THM.
- 1 participante, soit 1,8 % des réponses, a eu recours aux alternatives pour ne pas ajouter de médicaments à ceux qu'elle prenait déjà pour d'autres indications.

3.2.6. Craintes liées aux hormones

Cinquante-sept participantes se sont prononcées au sujet de leurs inquiétudes ou non au sujet des traitements hormonaux de la ménopause et leurs réponses ont été illustrées par la figure 55. La question était « Avez-vous des craintes liées à l'utilisation d'hormones ? Si oui, lesquelles ? »

Parmi les personnes interrogées :

- 37 femmes reconnaissent avoir des craintes liées à l'utilisation d'hormones, soit 64,9 % d'entre elles.
- 17 femmes n'ont aucune crainte liée à l'utilisation d'hormones, c'est-à-dire 29,8 % des personnes interrogées.
- 2 participantes ne se prononcent pas et ne savent pas répondre à la question, les deux écrivent « ne sais pas », elles représentent 3,5 % des personnes interrogées.
- 1 participante se dit « non concernée » (1,8 % des réponses) et au regard de ses réponses précédentes il s'agit d'une femme n'ayant pas souffert d'autres symptômes que de la

perte d'élasticité de la peau et de la perte de poids. Le diagnostic de ménopause a été fortuit à 60 ans et celle-ci n'a pris aucun traitement.

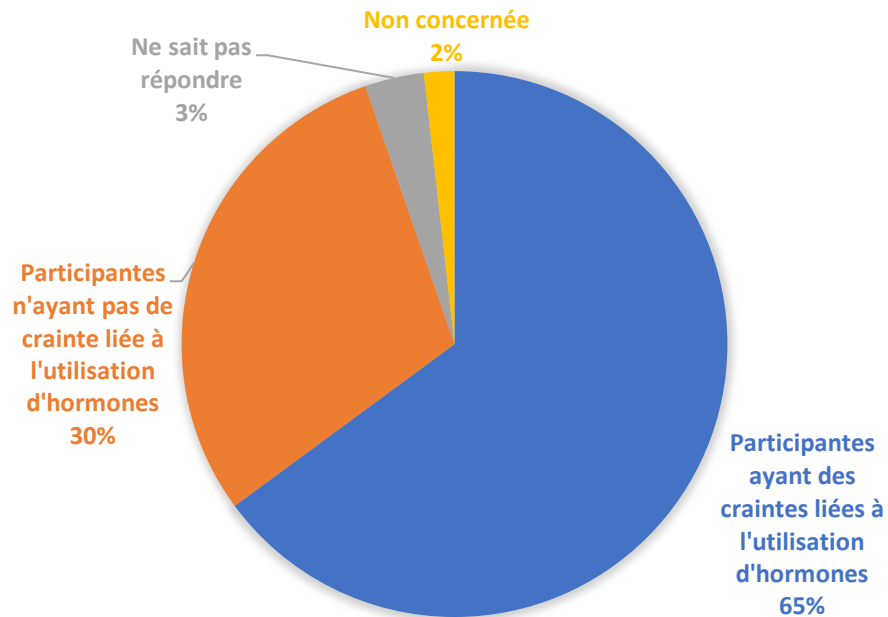


Figure 55 : Répartition des participantes en fonction de leurs craintes ou non liées à l'utilisation d'hormones en pourcentages.

Parmi les 37 participantes ayant affirmé avoir des craintes liées à l'utilisation d'hormones, certaines ont évoqué plusieurs arguments pour étayer leur réponse, ceux-ci sont également représentés par la figure 56 :

- 20 réponses mentionnent le lien entre la crainte des hormones et la peur d'un cancer associé.
- 7 réponses désignent notamment le risque d'effets indésirables, sans précision de la nature de ces effets, comme étant à l'origine de leurs craintes des traitements hormonaux de la ménopause.
- 4 réponses incluent la peur d'induire d'autres pathologies et d'un impact sur la santé au long terme pour expliquer leur crainte des THM. Ces réponses ne précisent pas s'il s'agit de la peur d'un cancer ou d'un trouble précis.
- 4 patientes mentionnent entre autres le risque de prise de poids comme étant l'un des déterminants de leur peur.
- 2 participantes craignent les effets cardio-vasculaires liés à la prise de traitements hormonaux de la ménopause.
- 2 participantes évoquent également la peur des effets négatifs sur l'humeur, la dépression et l'anxiété pour justifier leur crainte des traitements hormonaux de la ménopause.
- 1 participante s'inquiète de la pousse de poils que pourraient induire les traitements hormonaux de la ménopause.
- 1 participante argumente sur le fait que les THM ne sont pas naturels pour justifier ses craintes.

- 1 participante évoque un risque de dépendance aux traitements contenant des hormones de synthèse, ce risque n'est pas étayé par les fabricants ni par la littérature.
- 1 participante évoque un argument personnel lié à une erreur de prescription médicale. Cet argument, formulé ainsi « traumatisme de l'erreur médicale », s'apparente à un manque de confiance envers les prescripteurs.

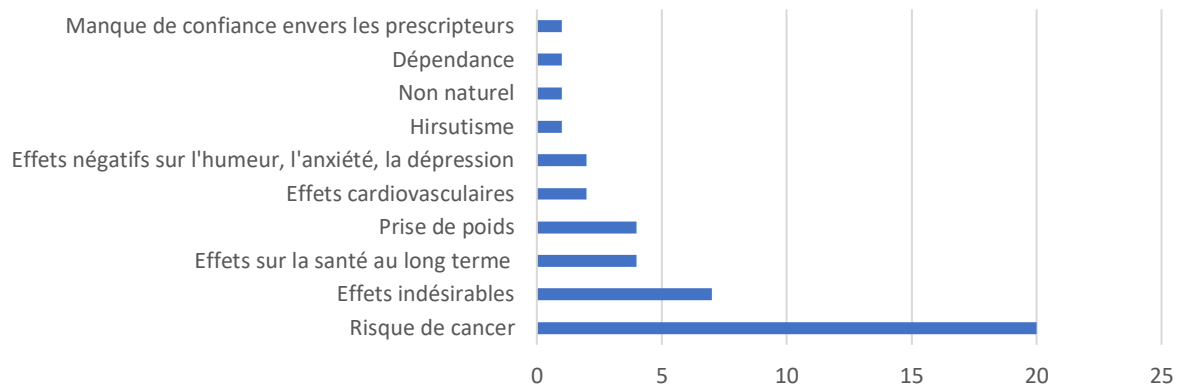


Figure 56 : Nombre d'occurrences des craintes liés aux THM parmi les participantes.

Il semble que l'impact des études scientifiques publiées faisant le lien entre les traitements hormonaux de la ménopause et le risque de cancer est bien présent dans l'esprit des femmes interrogées, car ce risque est l'argument le plus souvent cité.

La peur des effets indésirables arrive au second rang des arguments à l'origine des peurs des femmes interrogées. Que ce soient des effets indésirables sans précision ou la peur de la prise de poids, auxquels s'ajoutent les effets sur l'humeur, la dépression et l'anxiété, les effets indésirables sont cités de façon récurrente par les participantes.

En ce qui concerne la peur de l'hyperpilosité liée à la prise de THM, l'hirsutisme peut apparaître en période de périménopause à cause des modifications de l'activité et à une sécrétion augmentée des androgènes (31). Les traitements anti-androgéniques ou les contraceptions œstrogéno-progestatives font au contraire partie des traitements contre cet hirsutisme (299). De même que la crainte d'une dépendance aux traitements hormonaux de la ménopause, il s'agit sans doute d'une mauvaise information ou d'un manque de renseignements de ces participantes à l'origine de fausses croyances. Le rôle du professionnel de santé et du pharmacien notamment serait ainsi d'expliquer aux femmes les effets indésirables réels des THM.

Les risques cardiovasculaires associés à la prise de THM est aussi un argument cité par les personnes interrogées, ce risque également affirmé par les publications à l'origine de la méfiance contre les THM est encore présent dans l'esprit des femmes.

3.2.7. Efficacité ressentie des traitements tous confondus

Afin de déterminer l'efficacité des prises en charge, la question du soulagement procuré par les traitements était nécessaire. Ainsi 57 personnes se sont prononcées sur le niveau de soulagement apporté par les traitements qu'elles prennent. Les participantes avaient la possibilité d'évaluer les effets de leurs traitements à l'aide d'une échelle allant de

« parfaitement » pour un soulagement complet, « beaucoup » pour un soulagement important, « plutôt » pour un soulagement moyen, « un peu » pour un faible soulagement, « pas du tout » pour une absence d'effet et « le traitement n'a pas encore été commencé » dans le cas où elle n'était pas encore en mesure de l'évaluer.

Le but de cette question était de connaître le niveau de satisfaction des femmes par rapport au traitement qu'elles prennent sans distinction entre les traitements hormonaux de la ménopause et leurs alternatives, les résultats sont illustrés par la figure 57.

Vous soulagent-ils

57 réponses

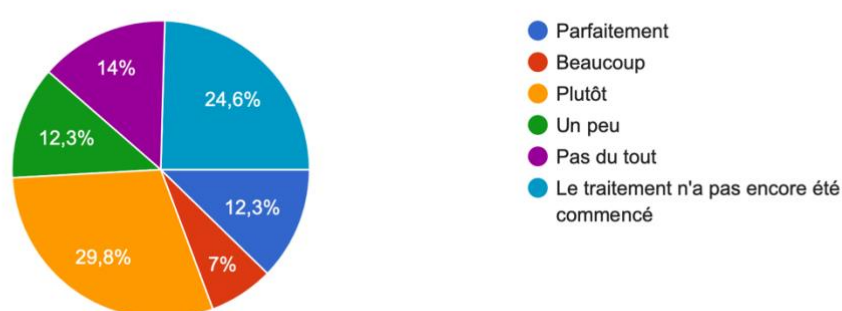


Figure 57 : Répartition des pourcentages de l'évaluation du soulagement ressenti par les participantes grâce à leurs traitements

- 7 participantes, soit 12,3 % des réponses, ont répondu qu'elles étaient « parfaitement » soulagées par leurs traitements.
- 4 participantes, soit 7 % des réponses, ont répondu que leurs traitements les soulaient « beaucoup ».
- 17 participantes, soit 29,8 % des réponses, ont répondu que les traitements les soulaient « plutôt ».
- 7 participantes, soit 12,3 % des réponses, se sont dit « un peu » soulagées par les traitements.
- 8 participantes, soit 14 % des réponses, se sont dit « pas du tout » soulagées par leurs traitements.
- 14 participantes, soit 24,6 % des réponses, ont répondu que « le traitement n'a pas encore été commencé ».

Le soulagement moyen concerne une grande proportion des participantes avec 29,8 % d'entre elles. Ce résultat indique qu'il y a encore un rôle à jouer pour le pharmacien notamment dans le conseil et l'accompagnement de ces femmes. Il serait utile de s'informer sur les symptômes pouvant perdurer pour envisager des solutions qui conviendraient aux femmes concernées.

Le constat est plus grave pour les 15 participantes ayant répondu qu'elles n'étaient que peu, voire pas soulagées par leurs traitements. Les participantes ayant fait le choix des THM ne sont

pas concernées par ce défaut d'efficacité cependant il est utile de rappeler que dans la partie « 3.2.2. Refus de la prescription d'un traitement hormonal de la ménopause », 7,41% des participantes avaient toutefois dû interrompre la prise de THM en lien avec des effets indésirables. Ces deux catégories réunies représentent 26,3 % des participantes et indiquent une vraie errance thérapeutique de ces femmes.

Il y a néanmoins une satisfaction pour 19,3% de participantes qui se disent beaucoup ou parfaitement soulagées par leurs traitements. Cet objectif atteint pour 11 femmes parmi les 57 interrogées offre une vraie perspective d'amélioration de la prise en charge étendue aux patientes des pharmacies d'officine.

Concernant les 24,6 % de participantes ayant répondu qu'elles n'avaient pas débuté leur traitement, il n'est pas possible de tirer de conclusion de cette statistique.

3.2.8. Efficacité ressentie des alternatives aux traitements hormonaux de la ménopause

La question obligatoire concernant l'avis des participantes sur l'efficacité des alternatives aux traitements hormonaux de la ménopause a donc reçu 57 réponses, celle-ci était ainsi rédigée « Que pensez-vous de l'efficacité des alternatives aux traitements hormonaux de la ménopause ? ».

Huit d'entre elles n'ont pu être interprétées dans l'analyse de cette question et constituent des biais dans l'étude.

- 1 participante a répondu qu'elle ne comprenait pas la question ce qui indique que l'étude manquait sans doute d'une introduction à la notion des alternatives des THM pour favoriser la compréhension et faciliter la participation des personnes interrogées. Cette réponse n'a pas été comptabilisée.
- La formulation de la question est une seconde fois en cause dans une autre réponse qui évalue l'efficacité des THM et non de leur alternative : « Pour certaines personnes, les traitements hormonaux soulagent, diminuent les symptômes gênants et permettent de lutter contre les problèmes de vieillesse, de l'ostéoporose ». Ce biais démontre une nouvelle fois les limites de la formulation choisie pour cette question.
- 1 participante répond que « les comprimés étaient efficaces » mais celle-ci n'a pas su se souvenir du traitement en question et ne détaille pas la nature de ce médicament dont elle a tout oublié. Les questions précédentes du formulaire ne permettent pas de définir s'il s'agit ou non d'une alternative aux THM, ainsi la réponse n'a pu être interprétée.
- 2 participantes traitées par des hormones « bio-identiques » ou des THM ont répondu à la question sans se prononcer sur leur avis concernant les alternatives : « Je vais mourir avec mes hormones » et « Je souhaite que cela fonctionne et que je reprenne le contrôle sur ma vie ! ». Le manque d'information sur la nature des hormones « bio-identiques » est sans doute à l'origine de cette dernière réponse.
- 2 réponses n'ont pas été comprises et n'ont pu être analysées, c'est le cas de « rb » et « Soit ça n'agit pas soit ça fonctionne mais d'effet secondaire ». Les réponses libres exposent davantage à ce risque d'incompréhension ou de mauvaise interprétation contrairement aux questions à choix multiples qui présentent un intérêt pour l'analyse rapide et claire des réponses.

- 1 dernière réponse n'a pu être interprétée : « J'ai confiance en la médecine et la science » car elle peut être interprétée différemment et subjectivement dans ce travail ce qui ne permet pas de l'intégrer au travail effectué.

Les 49 réponses suivantes ont pu être analysées et regroupées pour observer les différentes tendances (Figure 58).

- 8 participantes, soit 16,3% des réponses, considèrent que ces traitements alternatifs sont efficaces voire très efficaces.
- 6 participantes, soit 12,2 % des réponses, répondent que ces traitements alternatifs sont moyennement efficaces, et pour 4 d'entre elles cette efficacité est soumise à des conditions : « Plutôt efficaces en plus des « restrictions » », « plutôt efficaces à condition de choisir les produits adaptés à son cas personnel ou encore « plutôt confiance pour l'efficacité sur l'aspect de la peau et la sécheresse » et enfin « sur l'humeur ça peut fonctionner, sur les insomnies pas trop ».
- 9 participantes, soit 18,4 % des réponses, considèrent que les alternatives aux traitements hormonaux de la ménopause sont peu efficaces.
- 4 participantes, soit 8,2 % des réponses, répondent que ces traitements sont inefficaces.
- 9 participantes, soit 18,4 % des réponses, ne se prononcent pas et ne savent pas comparer l'efficacité des alternatives par rapport aux traitements hormonaux de la ménopause.
- 5 participantes, soit 10,2 % des réponses, considèrent qu'il faut trouver l'alternative adaptée à chacune et parmi elles, 2 précisent le manque d'accompagnement dans cette démarche de la part des médecins : « C'est une approche intéressante que les médecins devraient encourager et accompagner davantage » et « Il faut trouver le bon. Les médecins les connaissent trop peu. ».
- 4 participantes, soit 8,2 % des réponses, comparent l'efficacité de ces alternatives aux traitements hormonaux de la ménopause et répondent qu'ils ne conviennent qu'en cas de symptômes faibles ou débutants avant la mise en place d'un THM, voire qu'ils sont un complément des traitements hormonaux de la ménopause car ils sont moins efficaces. Une participante les juge en effet « peut être moins efficaces mais plus naturels », cette réponse illustre un dilemme qui semble exister pour les femmes dans le choix de l'efficacité supposée des traitements hormonaux et la recherche de naturel.
- 3 participantes, soit 6,1 % des réponses, ont une opinion positive des alternatives aux THM et considèrent qu'elles sont un bon compromis.
- 1 participante, soit 2,0 % des réponses, a besoin d'informations et disait ignorer l'existence d'alternatives aux traitements hormonaux de la ménopause : « Franchement s'il existe une alternatives j'aimerais qu'on me le fasse savoir, je suis prête à tout essayer ! ». Au regard de ses réponses précédentes, cette patiente souffrait en continue de nombreux symptômes de la périménopause depuis 4 ans déjà au moment de remplir le questionnaire. Elle n'avait pas pu prendre de THM en raison d'antécédents cardiaques et n'avait testé qu'un complément alimentaire à base de fer, zinc, bourrache, vitamine B9, oméga-3 (Manhaé®) mais sans changement observé sur les troubles. Cette personne témoigne du manque d'accompagnement vécu par certaines femmes dans la recherche de confort au quotidien pendant cette période de la vie.

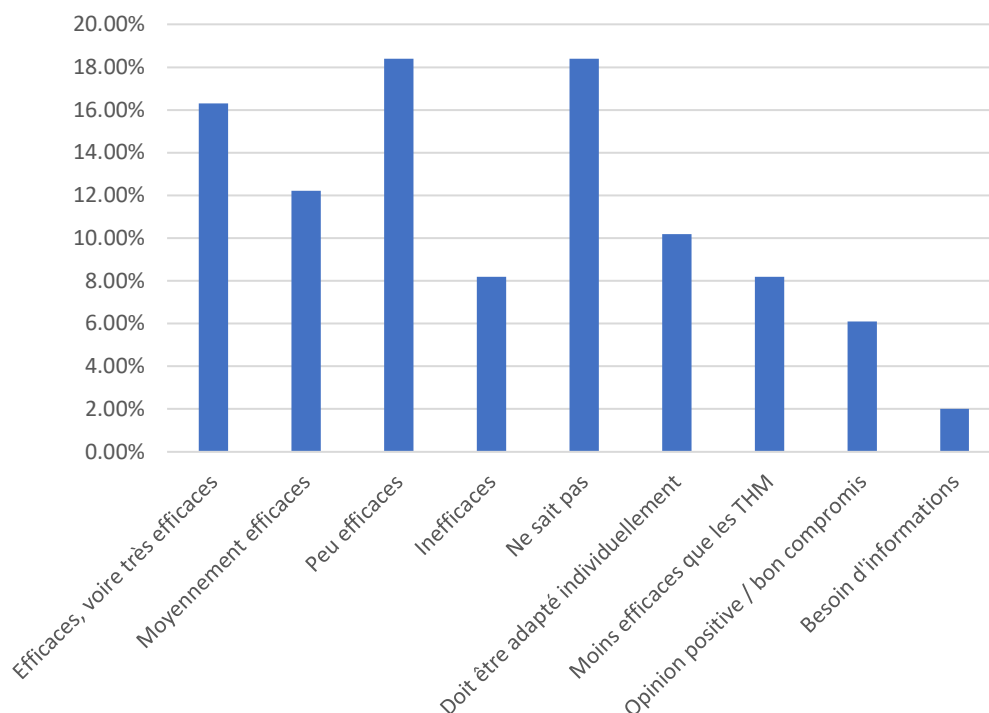


Figure 58 : Répartitions des avis des participantes concernant les alternatives aux THM en pourcentages

Au regard de la figure 58, le pourcentage de participantes convaincues de la moindre efficacité des alternatives aux THM est important (18,4 % des réponses) cependant elles sont aussi nombreuses à être convaincues de l'efficacité voire de la totale efficacité de ces dernières (16,3 % des réponses). Le manque d'efficacité ressenti par certaines pourrait-il être lié au choix inadapté du traitement par rapport à la symptomatologie individuelle ou bien s'agirait-il de personnes souffrant de symptômes trop intenses pour lesquelles les alternatives seules seraient insuffisantes, comme le suggèrent 8,2 % des réponses ?

Peu de personnes interrogées considèrent néanmoins les alternatives aux THM comme étant inefficaces (8,2 %) par rapport à la proportion d'entre elles qui les disent très efficaces à moyennement efficaces (28,5 %).

Parmi les réponses étudiées, il est intéressant de noter que certaines participantes qui considèrent que le choix des alternatives aux THM doit être adapté individuellement, précisaient toutefois que les médecins n'accompagnaient pas suffisamment leurs patientes dans ce choix. Cet avis est à mettre en parallèle avec la personne interrogée qui indiquait vouloir être informée sur les alternatives. Ces réponses montrent qu'un travail d'information est nécessaire auprès de la patientèle représentée par la population étudiée et le travail de conseil du pharmacien est évidemment nécessaire pour renseigner les femmes. Les perspectives d'amélioration sont donc importantes.

3.2.9. Comparaison des effets indésirables des alternatives aux THM par rapport aux THM

Quarante-cinq participantes ont contribué à donner leur opinion sur les effets indésirables liés aux alternatives des THM par rapport aux THM eux-mêmes. Seules 33 réponses ont pu être analysées, les autres ont été considérées comme des biais pour les raisons listées plus tard. Ainsi le calcul des statistiques a été réalisé sur la base de 33 réponses et celles-ci ont été illustrées par la figure 59. La question était : « Que pensez-vous des effets indésirables liés à ces alternatives par rapports aux traitements hormonaux de la ménopause ? ».

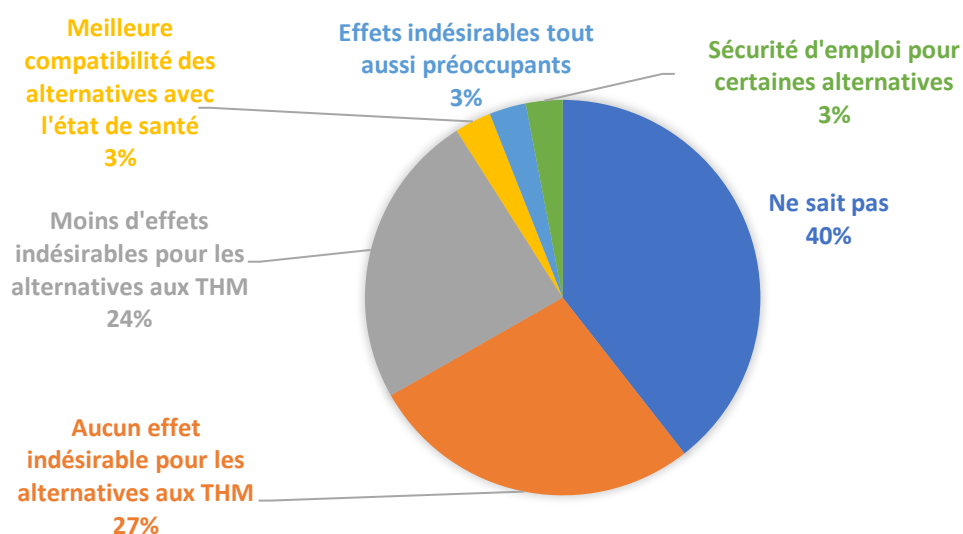


Figure 59 : Comparaison des effets indésirables des alternatives aux THM par rapport aux THM selon les participantes en pourcentages des réponses

- 13 participantes, soit 39,4 % des réponses, ne savent pas répondre à la question, dont une qui va débiter un THM et qui répond « J'espère qu'il n'y aura pas d'effets secondaires... ».
- 9 participantes, soit 27,3 % des réponses, considèrent que les alternatives aux THM n'exposent à aucun effet indésirable.
- 8 participantes, soit 24,2 % des réponses, considèrent qu'il y a moins d'effets indésirables avec les alternatives aux THM par rapport aux THM eux-mêmes.
- 1 participante, soit 3,0 % des réponses, considère que les effets indésirables des alternatives aux THM sont plus compatibles avec son état de santé.
- 1 participante, soit 3,0 % des réponses, considère que les effets indésirables sont tout aussi inquiétants entre les alternatives et les autres.
- 1 participante, soit 3,0 % des réponses, estime qu'il y a une sécurité d'emploi de l'homéopathie et des plantes conseillées en pharmacie.

Une grande proportion des participantes ne sait pas comparer les effets indésirables de ces différents traitements, en effet 40 % d'entre elles ne se prononce pas. Cette proportion pourrait être due à une mauvaise information de la part des professionnels de santé aux sujets des effets indésirables des différentes options thérapeutiques.

Cette lacune dans l'information apportée aux patientes est aussi révélée par les 27 % des participantes ayant répondu que les alternatives aux THM ne présentaient aucun effet indésirable.

Pour nuancer ces propos, il est toutefois à noter qu'une participante a répondu « Je n'ai eu aucun effet indésirable lié à la phytothérapie. Mais il faut être bien renseigné et utiliser ces alternatives de manière censée ». De la même façon, une patiente mieux informée ayant répondu que les alternatives présentaient moins d'effets indésirables que les THM a précisé que les effets indésirables étaient « Beaucoup moins nombreux. Sauf plantes au pouvoir hormonal puissant qu'il faut éviter en cas d'antécédent de cancer ; il faut être prudente. ».

Ces réponses indiquent que les patientes sont réceptives aux mises en garde de leurs soignants et qu'il est donc essentiel de les conseiller de façon éclairée.

La croyance selon laquelle les effets indésirables des alternatives sont inexistantes ou moins nombreuses que ceux des THM est dangereuse, notamment quand une participante croit que « à base de plantes ils sont minimes » car il existe de nombreuses contre-indications et effets indésirables graves liés la phytothérapie et leur méconnaissance peut entraîner des risques.

Les conseils du professionnel de santé offrent une sécurité d'emploi que l'une des participante a bien compris : « Les plantes et l'homéopathie conseillés en pharmacie peuvent être sûrs », celle-ci correspond aux 3 % de participantes considérant qu'il y a une sécurité d'emploi pour certaines alternatives.

De nombreux biais entachent les résultats de cette question. En effet, une fois de plus il semble que le manque d'un lexique n'a pas permis la bonne compréhension de la question. Pour rappel, celle-ci était « Que pensez-vous des effets indésirables liés à ces alternatives par rapport aux traitements hormonaux de la ménopause ? ». Il semble y avoir eu une confusion sur le sens des termes « effets indésirables », car en effet, parmi les 45 réponses recueillies, 6 personnes ont répondu en comparant l'efficacité des alternatives et des THM et non les effets indésirables de ceux-ci (« Efficacité moindre », « les symptômes ne disparaissent pas complètement contrairement aux traitements hormonaux »). La définition d'un effet indésirable est : « un effet indésirable est une réaction nocive et non voulue à un médicament en cas d'utilisation conforme aux termes de son autorisation de mise sur le marché ou lors de toute autre utilisation (surdosage, mésusage, abus de médicaments, erreur médicamenteuse). » (300)

La notion « d'effets indésirables » n'étant pas définie dans le formulaire, une autre participante a répondu que l'« odeur des huiles essentielles peut être désagréable dans la vie de tous les jours », cette réponse n'a pas pu être prise en compte dans l'analyse de la question.

De plus, ce manque de lexique est aussi à l'origine du manque de compréhension d'une autre participante qui répond « Je ne comprends pas la question ». Cette barrière du vocabulaire est aussi un frein à la compréhension des patientes au comptoir. Celle-ci peut mener à l'incompréhension voire à la mauvaise interprétation des conseils donnés par le professionnel de santé et ce travail le démontre une nouvelle fois.

Parmi les autres biais, une participante a répondu qu'elle avait pris du poids (« j'ai grossi de 8 kilos ») cependant elle ne précise pas le traitement en cause et l'analyse de ses réponses précédentes ne permet pas de déterminer si cette prise de poids est liée aux 2 ans de THM qu'elle a fini par interrompre par manque d'effet ou s'il elle est due au traitement antidépresseur qui lui a été prescrit depuis.

Deux autres réponses ont été classées comme des biais car le lien avec les alternatives aux THM ou les THM eux-mêmes n'est pas précisé ce qui mène à un doute dans l'interprétation. Ces réponses sont : « Que je pourrais bien m'en passer (relativement aux effets secondaires des antidépresseurs) », et « Quand tu as la bonne dose ça va bien ».

3.2.10. Effets indésirables des alternatives aux THM subis par les participantes

Quarante-trois participantes ont répondu à la question visant à déterminer si elles avaient subi des effets indésirables liés à la prise d'alternatives aux THM. Une réponse n'est pas interprétable bien qu'il s'agisse peut-être d'une faute de frappe : une participante a répondu « Nil » et cette réponse constitue un biais et a été exclu des calculs de pourcentages. Une autre réponse représente un biais car il s'agit d'une participante ayant répondu qu'elle avait rencontré des effets indésirables avec les alternatives aux THM mais qui décrit des effets secondaires liés à l'application excessive d'Estrogel®, un gel transdermique à base d'œstradiol. Cette réponse laisse planer le doute sur la qualité des informations fournies à la patiente et sur sa compréhension des traitements. Ces calculs sont donc établis sur la base de 41 réponses.

- 30 participantes, soit 73,2 % des réponses, n'ont pas ressenti d'effet indésirable lié à la prise des alternatives aux traitements hormonaux de la ménopause.
- 5 participantes, soit 12,2 % des réponses, ont subi des effets indésirables tels que « des nausées », des « étourdissements », une humeur « dépressive ».
- 5 participantes, soit 12,2 % des réponses, n'ont pas pris d'alternatives aux traitements hormonaux de la ménopause et expliquent qu'elles ne sont pas concernées par la question.
- 1 participante, soit 2,4 % des réponses, estime qu'il est trop tôt pour qu'elle puisse se prononcer au sujet d'éventuels effets indésirables. (Figure 60)

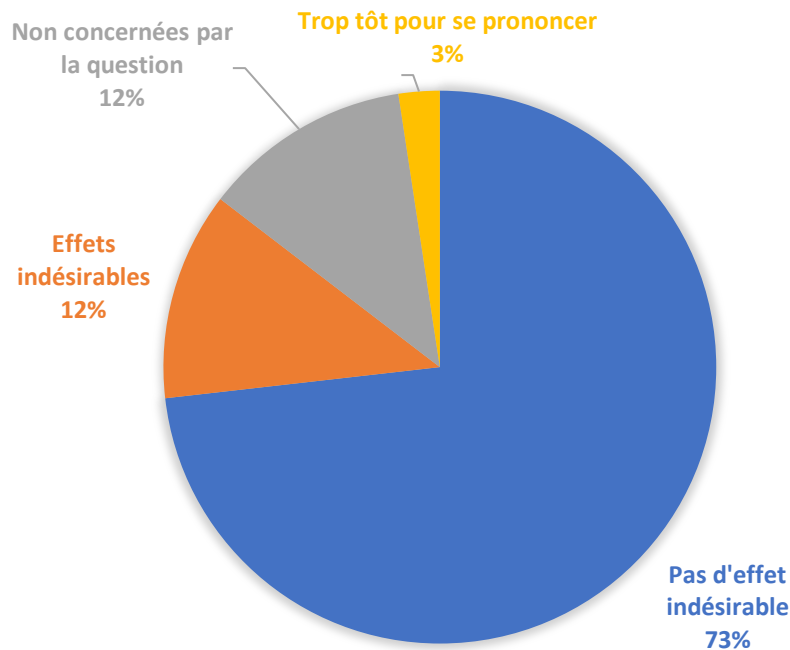


Figure 60 : Pourcentages des participantes ayant subi ou non des effets indésirables liés à la prise des alternatives aux THM

Ainsi, la grande majorité des personnes ayant répondu à la question n'a pas subi d'effet indésirable lié à la prise des alternatives des THM et cette proportion va dans le sens des critères de choix définis plus tôt. De nombreuses participantes répondaient en effet avoir choisi les alternatives aux THM par crainte des effets indésirables de ces-derniers. La prise des alternatives semble dénuée d'effets indésirables pour plus de la majorité d'entre elles comme l'illustre la figure 60.

Pour les participantes concernées par des effets indésirables avec les alternatives des traitements hormonaux de la ménopause, l'une d'entre elles précisent « très peu », tandis qu'une autre nuance en répondant « parfois ». Une participante indique d'ailleurs que c'est la prise d'aubépine qui a provoqué des nausées.

3.3. À propos des interlocuteurs de ces patientes

3.3.1. Principaux interlocuteurs

Cinquante-et-une participantes se sont prononcées au sujet de leurs interlocuteurs de prédilection dans la recherche d'une alternative aux traitements hormonaux de la ménopause. La question « Quel a été votre interlocuteur privilégié dans la recherche d'une alternative aux traitements hormonaux de la ménopause ? » était une question ouverte permettant de citer plusieurs interlocuteurs.

Une réponse pourrait constituer un biais car la personne déclare n'avoir « pas pris autre chose que des hormones bio-identiques » sans évoquer le moindre interlocuteur, ainsi seules 50 réponses ont été retenues pour le calcul des pourcentages illustré par la figure 61.

De plus, cette question visait initialement à définir les individus qui jouent le rôle d'interlocuteur dans l'entourage des femmes, soit par leur statut professionnel, soit par le lien par exemple avec les participantes. L'ouverture de la question a donné lieu à des réponses variées et inattendues qui s'écartent finalement de la recherche initiale.

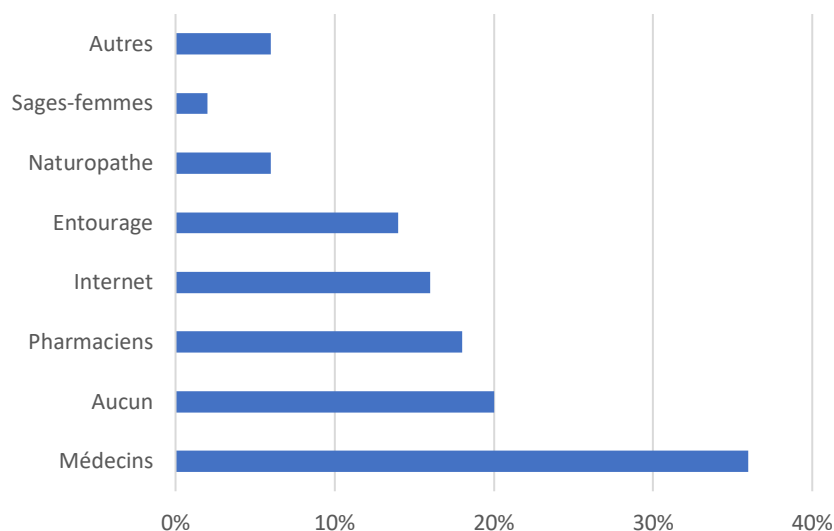


Figure 61 : Interlocuteurs privilégiés par les femmes ayant répondu à l'enquête dans la recherche d'une alternative aux traitements hormonaux de la ménopause.

Les interlocuteurs privilégiés sont donc :

- Le médecin traitant ou spécialiste en gynécologie, homéopathie ou radiologie, pour 18 personnes soit 36 % des personnes interrogées.
- 10 femmes n'ont eu aucun interlocuteur, c'est-à-dire 20 % d'entre elles.
- Le pharmacien est cité par 9 participantes, c'est-à-dire dans 18 % des réponses.
- Internet via des « sites féminins », des « sites sérieux », des « blogs » ou forums de discussions pour 8 réponses, soit 16 % de celles-ci.
- Le naturopathe, pour 3 patientes ce qui représente 6 % des réponses.
- L'entourage, que ce soient les amies ou la famille, dans 7 réponses, soit 14 % d'entre elles.
- Une seule réponse mentionne les sage-femmes dans le choix de l'interlocuteur privilégié (2 %), une autre évoque des livres sur les huiles essentielles (2 %), une participante a également choisi de suivre les conseils des « magasins bio » (2 %) et celle-ci précise également qu'elle n'a pas trouvé d'interlocuteur « fiable » dans le milieu médical.
- Enfin, une dernière réponse évoque « Loto méno » (2 %).

« Loto méno » est un documentaire autour des expériences de périménopause de plusieurs femmes, avec l'avis de deux médecins spécialistes des hormonothérapies et présenté par une animatrice québécoise. Le documentaire évoque l'impact des transformations liées à cette période sur leur entourage, les disparités de prise en charge médicale et les hormones « bio-identiques ». (301)

3.3.2. Accessibilité des professionnels de santé

Cinquante-trois participantes se sont exprimées sur la disponibilité des professionnels de santé qui les entourent en répondant à la question concernant la possibilité de trouver des conseils auprès d'eux ou de discuter avec ces derniers, 52 réponses seulement sont exploitables et illustrées par la figure 62.

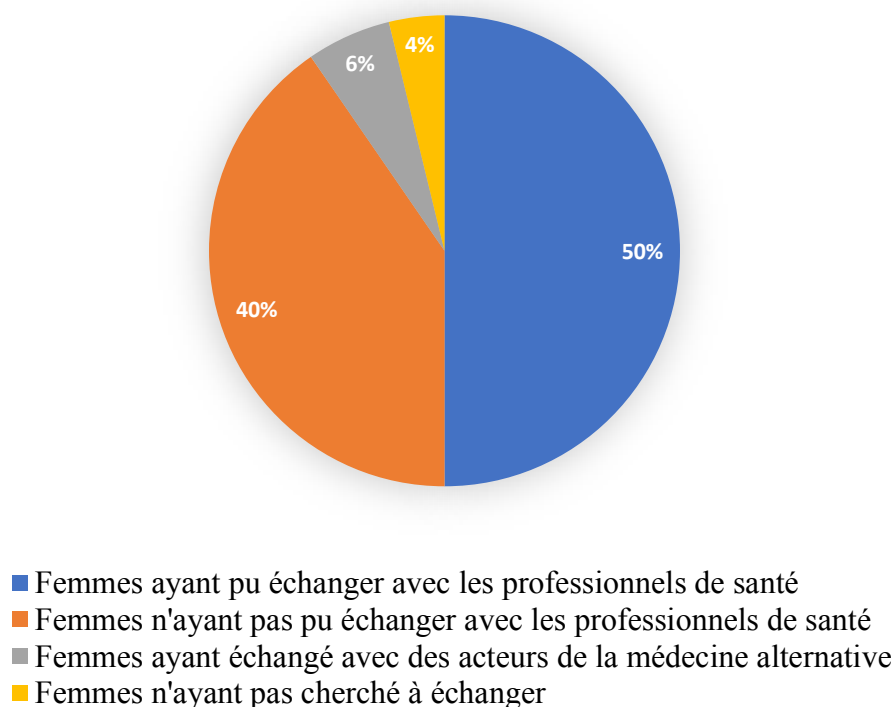


Figure 62 : Proportion des participantes ayant pu échanger avec les professionnels de santé en pourcentage

- 26 personnes ont affirmé avoir pu trouver conseil et discuter avec au moins un professionnel de santé de leur entourage, cela représente 50 % des participantes.
- 21 personnes répondent par la négative à la question et n'ont pas pu échanger ou prendre conseil auprès d'un professionnel de santé, soit 40,4 % des participantes.
- 3 personnes répondent avoir pris conseil et discuté avec des acteurs du domaine des médecines alternatives (réflexologie, naturopathie par exemple), c'est 5,8 % des réponses.
- 2 personnes n'ont pas cherché à se renseigner auprès d'un professionnel de santé, soit 3,8 % des réponses.

Une personne ne se prononce pas explicitement et répond seulement « Les professionnels de santé n'ont pas forcément toutes les réponses, il faudrait plus de professionnels dans le domaine ciblé sur la ménopause ». Elle constitue un biais et n'a donc pas été comptabilisée. Cette réponse pointe néanmoins le manque de formation des professionnels de santé selon la patiente. L'imprécision ne permet pas d'affirmer si la patiente a tout de même pu bénéficier de conseils de la part des professionnels de santé. Elle révèle néanmoins la perception de la patiente et celle-ci n'est pas la seule à s'exprimer sur le sujet car une autre réponse, comptabilisée celle-ci

dans les réponses négatives, dénonçait ce manque de formation « Non, ils ne sont au courant que du 1/3 des symptômes ».

3.3.3. Sources principales d'information sur les traitements hormonaux de la ménopause et leurs alternatives

Malgré les conclusions précédentes portant sur les interlocuteurs privilégiés dans la recherche des alternatives aux traitements hormonaux de la ménopause, ce travail vise également à identifier les sources d'informations choisies par les patientes pour se renseigner sur ces THM et leurs alternatives.

La question à choix unique permettait néanmoins aux participantes de préciser dans une réponse courte une source autre tandis que la question suivante également détaillée dans cette partie les invitait à préciser si besoin avec une réponse longue leur principale source d'informations alternative.

Cinquante-quatre personnes se sont prononcées sur la source majoritaire d'information concernant les traitements hormonaux de la ménopause et leurs alternatives, les résultats sont illustrés par la figure 63. La question « Où trouvez-vous le plus d'informations sur les traitements hormonaux de la ménopause et leurs alternatives ? » permet d'établir des statistiques ayant pour but de déterminer la place du pharmacien d'officine.

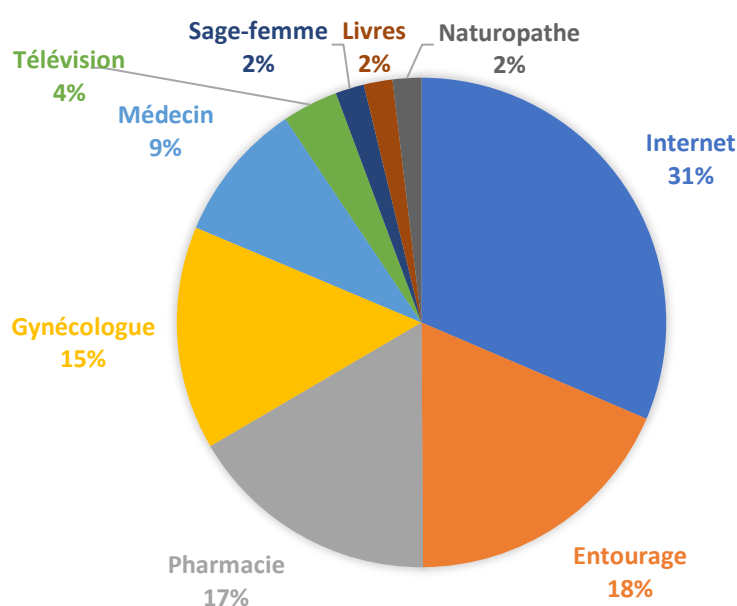


Figure 63 : Principales sources d'informations sur les traitements hormonaux de la ménopause et leurs alternatives selon les participantes en pourcentages

- 17 participantes ont répondu qu'elles trouvaient plus d'informations sur internet, soit 31,5 % des réponses.
- 10 participantes ont répondu qu'elles trouvaient plus d'informations auprès de leur entourage, soit 18,5 % des réponses.

- 9 participantes ont répondu qu'elles trouvaient plus d'informations en pharmacie, soit 16,7 % des réponses.
- 8 participantes ont répondu qu'elles trouvaient plus d'informations chez leur gynécologue, soit 14,8 % des réponses.
- 5 participantes ont répondu qu'elles trouvaient plus d'informations auprès de leur médecin, soit 9,3 % des réponses.
- 2 participantes ont répondu qu'elles trouvaient plus d'informations dans des reportages télé, soit 3,7 % des réponses.
- 1 participante a répondu qu'elle trouvait plus d'informations auprès de sa sage-femme, soit 1,9 % des réponses.
- 1 participante a répondu qu'elle trouvait plus d'informations auprès de son naturopathe, soit 1,9 % des réponses.
- 1 participante a répondu qu'elle trouvait plus d'informations dans des livres d'aromathérapie, soit 1,9 % des réponses.

La dernière question (« Si aucune des propositions ci-dessus ne convient, précisez ici votre source d'informations ») qui devait permettre aux femmes de détailler leur principale source d'information alternative à travers une réponse longue a été utilisée par 4 participantes pour préciser les autres sources auxquelles elles avaient recours. L'une d'entre elles qui avait d'abord répondu qu'elle s'informait par des reportages télévisuels a ainsi regretté de ne pouvoir effectuer qu'un choix à la question précédente et a souhaité préciser qu'elle avait également recours aux informations par son « médecin traitant, entourage et internet ». Une autre qui avait précédemment répondu qu'elle s'informait auprès de son entourage a ajouté qu'elle se renseignait également sur internet dans cette dernière question.

Une participante a précisé sa source qui était « internet » en ajoutant qu'elle se renseignait sur un réseau social (Facebook).

Cette question n'a pas été utilisée comme escompté et cela sans doute à cause de l'option « Autre » à préciser par une réponse courte précédemment. Ces deux possibilités de réponses rédactionnelles l'une après l'autre ont réduit l'intérêt de la dernière question qui a été exploitée librement par les participantes et sans résultat utile à l'enquête.

4. Discussion des résultats

4.1. Bilan

L'analyse du questionnaire permet d'identifier les attentes des participantes dans leur prise en charge ainsi que leurs exigences dans le choix des thérapeutiques. Ces résultats permettent ainsi de définir les perspectives d'amélioration du conseil à l'officine en tenant compte des connaissances des patientes et de leurs critères de choix.

L'enquête a porté sur la présentation des participantes à travers leur âge et leurs symptômes, puis sur la prise en charge médicale et thérapeutique et enfin sur les interlocuteurs et sources d'informations.

4.1.1. Présentation globale des participantes

L'âge moyen de début des symptômes calculé à partir des réponses de l'enquête coïncide avec l'intervalle défini plus tôt dans la partie « 1.1. Définition de la ménopause, périménopause et postménopause ». Les participantes avaient en moyenne 48,8 ans lors du déclenchement des troubles ce qui correspond à l'intervalle de 45 à 55 ans pour la survenue de la ménopause.

Les participantes ont décrit des symptômes de fatigue, de troubles du sommeil, de l'humeur et cutanés, des bouffées vasomotrices, des modifications de la muqueuse vaginale et des douleurs intimes ainsi que des douleurs articulaires de même que des perturbations du cycle, de la libido et du poids. Ces symptômes correspondent à ceux décrits précédemment dans la partie « 2.1. Symptômes cliniques de la carence œstrogénique ». L'enquête apporte en plus la description par les participantes de leur ressenti de cette période et des troubles dont elles souffrent.

La pénibilité de certains symptômes et la notion d'invalidité associée à cette périménopause est un aspect non décrit par la seule énumération des symptômes établie en première partie de ce travail. Le pharmacien est un professionnel de santé qui doit prendre la mesure de l'impact de ces symptômes sur le quotidien des patientes afin d'être capable de l'empathie et de l'attention nécessaire pour répondre à leurs demandes. Certaines participantes ont également évoqué leur manque de préparation au début de cette période et c'est là encore une opportunité pour le pharmacien d'officine que d'informer les patientes dès la première demande de conseils à l'officine ou à défaut de savoir orienter les femmes vers leur professionnel de santé spécialiste ou généraliste.

La durée moyenne des troubles décrite dans les réponses concorde avec la durée moyenne de la périménopause. Cette durée, pouvant aller jusqu'à 4 ans, n'est pas négligeable dans la vie d'une femme et met en exergue l'importance de la compétence de soin et d'écoute pour garantir une qualité de vie et un confort suffisant tout au long de cette période de troubles.

L'expression des symptômes est aussi individuelle et la fréquence des troubles est variable, selon les symptômes la gêne peut ainsi être continue ou épisodique. La fréquence variable des troubles dans le quotidien des femmes interrogées révèle des inégalités et des différences dans l'impact des symptômes sur la vie de ces-dernières.

Au comptoir, le rôle du pharmacien d'officine est de tenir compte de cette diversité dans le rythme d'apparition des symptômes et donc sur leur retentissement dans les habitudes des patientes qui se présentent.

4.1.2. Prise en charge des troubles de la ménopause

L'enquête a révélé que parmi la population interrogée, seules 79,6 % des participantes avaient rencontré un professionnel de santé en rapport avec ces troubles. Il n'est bien sûr pas obligatoire de médicaliser la ménopause, mais il pourrait être utile pour les patientes de bénéficier des

informations provenant d'un interlocuteur fiable au début de cette période qui s'accompagne de risques et autour de laquelle circulent de nombreuses croyances erronées.

Certaines patientes n'ont pas été capables de préciser le nom ou le type de leurs traitements, cette ambiguïté soulève deux interrogations : les patientes sont-elles suffisamment informées de la nature des traitements qui leur sont ainsi prescrits ou n'ont-elles seulement pas considéré l'intérêt de préciser le caractère hormonal ou non des médicaments ?

47,4 % des participantes de l'enquête ont refusé un traitement hormonal de la ménopause soit presque la moitié d'entre elles. Le principal argument énoncé est la peur des effets indésirables dont le risque de cancer et la prise de poids. L'avis médical défavorable en raison d'une contre-indication ou d'une mise en garde arrive au second rang des arguments principaux, puis la recherche de solutions naturelles et enfin des symptômes jugés insuffisants pour justifier la prise d'un tel traitement. Certaines participantes ont également interrompu un THM en raison des effets indésirables.

La phytothérapie est la solution la plus plébiscitée par les participantes de l'enquête mais 21 % des personnes interrogées n'ont pris aucun traitement. Les autres thérapeutiques privilégiées par les participantes sont dans l'ordre décroissant : l'homéopathie, les THM, les compléments alimentaires mixtes, puis l'aromathérapie, les médecines alternatives, les vitamines, minéraux, acides aminés, ensuite les traitements psychiatriques, la parapharmacie et enfin la gemmothérapie.

Ces résultats coïncident avec les critères de choix énoncés par les personnes interrogées. Celles-ci ont en effet privilégié les produits à base de plantes pour plus de la moitié d'entre elles, au second rang c'est l'argument des produits « sans hormone » qui a été plébiscité dans les choix puis les produits homéopathiques, les cures de vitamines et minéraux devant les hormones bio-identiques, les médecines alternatives, l'efficacité démontrée pour enrayer les symptômes et l'absence de produits chimiques.

Pour les participantes ayant fait le choix des alternatives aux THM selon les critères précédents, celles-ci l'expliquent en premier lieu par la peur des hormones pour plus d'un quart d'entre elles. L'argument ou l'avis médical a convaincu plus d'un cinquième des personnes interrogées de privilégier les critères de choix détaillés plus haut puis dans l'ordre croissant des réponses, 15,8 % de participantes ayant pris une alternative aux THM ont fait ce choix sans raison déterminée, 10,5 % recherchaient le naturel, d'autres avaient déjà l'habitude de se soigner par phytothérapie ou aromathérapie. Enfin les derniers arguments cités concernent le choix d'une thérapeutique jugée adaptée à l'intensité des symptômes, la volonté de ne pas ajouter de médicaments à un traitement en cours et la volonté de tester les alternatives à la suite d'un échec avec un THM.

En ce qui concerne les participantes ayant fait le choix des THM ou encore des hormones « bio-identiques », certaines justifient leur choix par la sévérité des symptômes ou par l'influence d'un reportage canadien diffusé à la télévision et disponible sur internet : « Loto-méno ».

Soixante-cinq pourcents des participantes soit la grande majorité d'entre elles ont révélé leur crainte liée à l'utilisation des hormones. Cette crainte est principalement liée à la peur du cancer

encore très présente et sans doute liée aux différentes publications scientifiques HERS, WHI, MWS.

La peur des effets indésirables vient ensuite que ce soit lié à la prise de poids ou les modifications de l'humeur dont la dépression et l'anxiété pour les effets cités. Des peurs non fondées circulent également dont l'hirsutisme ou la dépendance aux traitements hormonaux ce qui démontre l'importance de fournir aux patientes une information claire et complète.

Le risque cardiaque apparaît aussi comme une crainte majeure pour les participantes ce qui fait écho aux précédentes études scientifiques et qui démontre que le déclin de la confiance induit par ces publications a longtemps laissé des traces dans l'esprit des femmes.

En parallèle des choix thérapeutiques faits par les participantes, il est légitime de se poser la question de l'efficacité ressentie des traitements. Toutes thérapeutiques confondues, seules 19,3 % des personnes interrogées se disent beaucoup ou parfaitement soulagées soit moins d'un cinquième d'entre elles. Au contraire, plus d'un cinquième des femmes ayant participé à l'étude ne sont que peu, voire pas soulagées par leurs traitements. Ce défaut d'efficacité interroge sur la qualité de prise en charge des patientes. Ainsi le problème vient-il seulement de l'efficacité des thérapeutiques ou d'une prescription voire d'un conseil inadapté ?

Dans le détail des thérapeutiques, le pourcentage des participantes convaincues de la moindre efficacité des alternatives aux THM (18,4 % des réponses) diffère peu de celui des participantes convaincues de leur efficacité voire de leur totale efficacité (16,3 % des réponses). Il semble qu'adapter les traitements aux symptômes et à l'individu pourrait être un enjeu déterminant. Cette piste d'amélioration n'est pas négligeable car sans conseil personnalisé, il peut être ardu pour les patientes de choisir le traitement qui convient ce qui réduit évidemment leur satisfaction. Les témoignages indiquent une volonté de la part des participantes d'être mieux renseignées sur les alternatives aux THM.

Les participantes ont précédemment évoqué leur peur des effets indésirables des THM, ainsi au-delà de l'évaluation de la satisfaction des participantes, l'estimation de la différence de perception des effets indésirables des alternatives aux THM par rapport à ces derniers est un élément utile pour comprendre les patientes. Quarante pourcents des participantes ne savent pas répondre à la question « Que pensez-vous des effets indésirables liés à ces alternatives par rapport aux traitements hormonaux de la ménopause ? » et seulement 24 % des personnes interrogées considèrent que ces alternatives représentent moins d'effets indésirables que les THM eux-mêmes. Ces réponses sont surprenantes en comparaison des 65 % de réponses positives à la question précédente « Avez-vous des craintes liées à l'utilisation d'hormones ? ». L'incompréhension des termes « effets indésirables » pourrait être une explication.

Les alternatives aux THM ne semblent donc pas jouir d'un a priori positif concernant leur sécurité contrairement à ce que les professionnels de santé pourraient supposer.

Au contraire, 27 % des personnes interrogées pensent que les alternatives aux THM ne présentent aucun effet indésirable et ces réponses sont préoccupantes compte tenu du risque d'interactions, des précautions d'emploi, des effets indésirables et contre-indications pouvant être induits par tout traitement. Le risque de mésusage pourrait être grand pour des patientes convaincues de l'innocuité totale de leur traitement, c'est le rôle du pharmacien d'officine de préciser ces risques afin de donner toute l'information nécessaire aux utilisatrices.

Soixante-treize pourcents des participantes ayant répondu à la question « Avez-vous ressentis des effets secondaires liés à la prise de ces alternatives ? » ont néanmoins affirmé qu'elles n'avaient rencontré aucun effet indésirable au cours d'un traitement à partir d'alternatives aux THM. S'agissant des 12 % de participantes ayant vécu des effets indésirables liés à ces traitements, certaines nuancent en précisant qu'elles n'en ont ressenti que « très peu » ou seulement « parfois » ce qui tend à pondérer la gravité des effets indésirables subis.

4.1.3. À propos des interlocuteurs de ces patientes

Trente-six pourcents des personnes ayant répondu à la question concernant leur interlocuteur privilégié dans la recherche d'une alternative aux traitements hormonaux de la ménopause ont désigné leur médecin traitant ou spécialiste. Cette proportion pourrait sembler peu élevée et il est d'autant plus préoccupant de noter que 20 % d'entre elles n'ont eu aucun interlocuteur. Le pharmacien n'a été désigné comme principal interlocuteur que par 18 % des personnes ayant répondu à la question et cette statistique est en contradiction avec sa réputation de professionnel de santé accessible. Ce constat n'est pas intuitif alors même que l'accès aux officines est possible sans rendez-vous et sur l'ensemble du territoire ce qui représente un fort potentiel. Quatorze pourcents des femmes ayant répondu à la question s'informent sur les alternatives aux THM auprès de leur entourage, ce passage d'expérience ne permettant pas une prise en charge individuelle, cela pourrait expliquer le bilan mitigé concernant la satisfaction des participantes décrite précédemment. Il est aussi préoccupant de noter le choix de certaines femmes de se tourner principalement vers des vendeurs en magasin de produits d'origine biologique ou dans des reportages télévisés au détriment des professionnels de santé, considérant que ces derniers manquent de fiabilité. Ces mauvaises expériences sont préjudiciables à la bonne prise en charge des patientes et à leur accompagnement.

À défaut d'avoir été les interlocuteurs principaux de ces femmes, 50 % des personnes ayant répondu à la question de l'accessibilité des professionnels de santé ont jugé qu'elles avaient pu échanger avec eux. Il est cependant préoccupant de noter que 40 % de celles-ci n'ont pas pu échanger avec un professionnel de santé. Ce constat est inquiétant, car il s'agissait de savoir si les participantes avaient pu trouver « conseils et pu discuter » avec les professionnels de santé qui les entourent et elles sont finalement nombreuses à ne pas avoir eu cette opportunité ou le souhait de le faire. Vingt-et-une personnes ont donc répondu par la négative et certains témoignages insistent sur des lacunes dans la prise en charge : « Les professionnels de santé n'ont pas forcément toutes les réponses, il faudrait plus de professionnels dans le domaine ciblé de la ménopause », « ils ne sont au courant que du 1/3 des symptômes ». Les professionnels de santé, dont les pharmaciens devraient pouvoir initier le dialogue avec leurs patientes. Tous ne peuvent pas être spécialisés dans le domaine précis de la ménopause mais le socle solide des connaissances scientifiques nombreuses et l'accès aux sources scientifiques sont des outils que tous peuvent offrir à leurs patientes.

Quant aux sources d'informations sur les THM mais aussi au sujet de leurs alternatives, la question a révélé que plus de 31 % des personnes ayant répondu se renseignaient sur internet.

L'autre source d'informations principale est encore une fois l'entourage et la pharmacie n'arrive qu'à la troisième place. Il semble que les participantes préfèrent des sources discrètes à travers l'anonymat d'internet ou le cercle privé de l'entourage pour se renseigner. La question précédente a révélé que les professionnels de santé n'étaient pas assez accessibles pour échanger dans de nombreux cas et le tabou de la ménopause pourrait également influencer ces choix.

4.2.Limites

4.2.1. Biais dans les réponses

Les nombreuses questions ouvertes à réponses longues ont favorisé les biais de même que l'ajout d'option « Autre » permettant d'ajouter une réponse libre aux questions à choix multiples. Ces options de paramétrage ont permis des réponses avec de nombreux détails pas toujours analysables et des participantes qui pouvaient s'égarer dans leur rédaction.

De même les fautes de frappe ont parfois conduit à des réponses inexploitablement telles que « Soit ça n'agit pas soit ça fonctionne mais d'effet secondaire » en réponse à la question « Que pensez-vous de l'efficacité des alternatives aux traitements hormonaux de la ménopause ? » ou encore « Nil » en réponse à la question « Avez-vous ressenti des effets secondaires liés à la prise de ces alternatives ? ».

L'utilisation d'abréviations dans les réponses a conduit à des réponses inutilisables car incompréhensibles dans certains cas tels que « rb » à la question précédente.

Par ailleurs, les réponses libres ne répondent pas toujours précisément à la question posée ce qui ne permet pas d'obtenir des données comparables entre elles. Par exemple, à la question « Que pensez-vous des effets indésirables liés à ces alternatives par rapport aux traitements hormonaux de la ménopause ? », une participante a répondu « Que je pourrais bien m'en passer (relativement aux effets secondaires des antidépresseurs) ».

4.2.2. Précision des questions

Les nombreuses questions ouvertes, rédigées comme un entretien ou une discussion au comptoir ont parfois conduit à des difficultés d'interprétation des réponses. Certaines d'entre elles pouvaient être hors sujet par exemple ou ne répondre qu'à une partie de la question posée. Les questions en deux parties auraient notamment dû être séparées afin d'obtenir des réponses à chacune sans éviction de l'une d'elles. Ainsi à la question « Avez-vous consulté un médecin ? Si oui, vous a-t-il prescrit un traitement (hormonal ou non) ? », plusieurs participantes n'ont répondu qu'à une partie de la question : « Pas de traitement », « pas de traitement hormonal, je n'en veux pas », « pour le moment aucun traitement ».

La rédaction des questions aurait dû être plus explicites afin d'obtenir les réponses attendues, par exemple à la question « Comment décririez-vous les symptômes liés à cette période ? », certaines réponses recueillies ne contenaient que des adjectifs et pas d'énumération de symptômes comme souhaité.

De plus, l'absence de précision des unités dans les questions portant sur des durées par exemple a conduit à des réponses inexploitablement telles que « Je ne m'arrange pas niveau élasticité », « depuis tout le temps », « 3 e » à la question « Combien de temps ont duré ces troubles (s'ils sont terminés) ? ».

La formulation sans doute ambiguë de certaines questions a également pu mener à l'interprétation inverse par les participantes et à des réponses allant à l'opposé. C'est le cas pour la question « Que pensez-vous de l'efficacité des alternatives aux traitements hormonaux de la ménopause ? » à laquelle une personne a notamment répondu « Pour certaines personnes les traitements hormonaux soulagent, diminuent les symptômes gênants et permettent de lutter contre les problèmes de vieillesse, de l'ostéoporose ».

4.2.3. Absence de lexique

Le questionnaire était initialement prévu pour une diffusion à la pharmacie d'officine après une présentation et une discussion au comptoir ou pour être rempli au détour d'un entretien avec les patientes. La diffusion par internet ne permettant pas la même qualité d'accompagnement individuel, il aurait été utile d'ajouter un lexique pour définir les différents termes, en particulier « effets indésirables » dont l'emploi a semblé dérouter de nombreuses participantes, l'une d'entre elles a notamment considéré que l'odeur des huiles essentielles constituait un effet indésirable.

L'absence de définition préalable des alternatives aux THM et des THM eux-mêmes a aussi favorisé l'émergence d'une ambiguïté qui n'avait pas été anticipée au préalable et celle-ci concerne les hormones « bio-identiques ». Les participantes ayant eu recours à ces traitements ont dû juger par elles-mêmes et selon leur compréhension de ces traitements de s'il s'agissait d'un THM ou d'une alternative ce qui a pu conduire à des réponses dissonantes en fonction des questions. Une même participante a en effet pu répondre à la question de critères de choix qu'elle avait favorisé les traitements sans hormone alors qu'elle prenait des hormones « bio-identiques » par ailleurs.

4.2.4. Méconnaissance des traitements par les patientes

Au cours de ce travail, de nombreuses réponses ont montré l'ignorance de certaines participantes vis-à-vis de leur traitement. Ce manque de connaissance a conduit à des réponses inexploitablement tels que « il a prescrit des comprimés » ou encore « Pour sécheresse vaginale, gélules en local et crème » sans aucune précision supplémentaire ou encore à de nombreuses incohérences dans les réponses au formulaire pour une autre participante qui ne semblait pas comprendre la nature des traitements qu'elle prenait. Cette dernière a en effet répondu qu'elle ne voulait pas de traitement hormonal tout en répondant par la suite qu'elle prenait de l'« estriol et [de la] progestérone bio-identiques ».

4.2.5. Questions non obligatoires

Le formulaire n'ayant pas été paramétré de sorte à rendre toutes les questions obligatoires pour les personnes interrogées, le nombre de participantes a varié selon les questions ce qui complique la comparaison des résultats entre eux. Les données seraient sans doute plus précises si elles étaient toutes calculées sur la base de 57 réponses pour les 57 participantes de l'enquête.

4.2.6. Manque de maîtrise du support du formulaire

Un manque d'expérience avec la plateforme *Google Forms* a conduit à des erreurs de paramétrage des questions. L'ajout notamment d'une option de réponse « Autre » à la question « Où trouvez-vous le plus d'informations sur les traitements hormonaux de la ménopause et leurs alternatives ? » rendait inutile la question suivante « Si aucune des propositions ci-dessus ne convient, précisez ici votre source d'informations » car elle permettait déjà de rédiger une proposition supplémentaire.

De plus, le manque d'anticipation dans la diffusion et l'analyse d'un questionnaire n'a pas permis de prévoir les lacunes citées précédemment dans la rédaction du formulaire et a favorisé les biais.

III. Conclusion

L'impact des symptômes de la ménopause sur le quotidien des femmes n'est pas négligeable et nécessite un accompagnement de la part des professionnels de santé. La discrétion et la pudeur à l'égard de ces troubles ne favorise pas les demandes spontanées de la part des patientes. Il est donc nécessaire d'encourager les initiatives de la part des professionnels qui les entourent.

Les traitements hormonaux de la ménopause ont démontré leur efficacité et bien qu'ils restent plébiscités par certaines pour réduire notamment les troubles les plus sévères, ils ne font plus l'unanimité. Seules 6 % des femmes prennent un traitement hormonal de la ménopause, se pose ainsi la question de la prise en charge des autres femmes dont 15 à 20% déclarent souffrir de troubles sévères impactant leur qualité de vie. (24)

La méfiance à l'encontre des traitements hormonaux de la ménopause est liée à l'effet de publications scientifiques qui ont souligné les risques cardiovasculaires et de cancer du sein. Les recommandations de l'ANSM prévoient cependant une prise en charge adaptée pour les femmes ménopausées souffrant de symptômes sévères et dans le respect des précautions d'emploi. Malgré ces recommandations, la crainte des traitements hormonaux de la ménopause persiste auprès de nombreuses femmes et semble impacter les prescriptions. Les symptômes, qui impactent la santé physique et mentale, doivent faire l'objet d'une discussion avec un professionnel de santé pour déterminer les options disponibles pour la prise en charge en considérant les antécédents médicaux mais aussi les préférences individuelles.

L'enquête réalisée a montré que de 20% des femmes interrogées n'ont pas consulté de médecin en lien avec les troubles de la ménopause. Par ailleurs, la proportion de participantes satisfaites par l'efficacité de leurs traitements, seulement 16,3 % des réponses selon l'enquête menée, est insuffisante au regard des nombreuses alternatives disponibles pour agir sur les symptômes.

Bien que le déclin de la confiance dans ces traitements soit avéré, d'autres motivations peuvent aussi inciter les patientes à se tourner vers des alternatives aux hormones stéroïdiennes.

Le pharmacien peut proposer des alternatives thérapeutiques aux femmes qui ne peuvent pas ou qui ne souhaitent pas prendre de traitements hormonaux de la ménopause. Les participantes de l'enquête ont plébiscité la phytothérapie et l'homéopathie mais il est possible de proposer l'aromathérapie, ainsi que la gemmothérapie de même que des traitements locaux hydratants et lubrifiants. L'information est capitale dans le choix du traitement approprié et un conseil averti peut être déterminant dans l'optimisation de la prise en charge. Le rôle du pharmacien est d'autant plus important que 40 % des participantes de l'enquête ont affirmé ne pas avoir pu échanger avec un professionnel de santé.

La proportion de participantes ayant par ailleurs désigné le pharmacien comme leur principal interlocuteur pourrait être optimisée, car seulement 17 % des participantes de l'enquête ont désigné la pharmacie comme source principale d'informations sur les THM et leurs alternatives. En effet, il existe des perspectives d'amélioration de la prise en charge des patientes au comptoir

à travers la formation des équipes et en les encourageant à être pro-actives. De nombreuses croyances erronées circulent encore sur les symptômes et leurs traitements, il est donc primordial de diffuser des informations exactes pour permettre aux patientes de faire des choix éclairés.

Les soignants doivent néanmoins choisir un vocabulaire approprié et accessible pour se faire comprendre de leurs patientes. L'ambiguïté et les biais soulevés par le questionnaire illustrent le risque d'erreur d'interprétation et d'incompréhension entre les patientes et leur interlocuteur. Les termes scientifiques inconnus du grand public peuvent être interprétés à tort et il faut donc que les professionnels de santé communiquent intelligemment. Il n'est cependant pas possible d'exclure le lien entre les biais de compréhension dans les réponses et un manque de connaissance des patientes concernant leurs traitements. Ce défaut de compréhension est particulièrement accentué par la question des traitements dits « bio-identiques » car le terme marketing entretient la confusion sur la nature de ces traitements pourtant composés d'hormones.

Un nouveau traitement non hormonal pourrait bientôt être disponible en France : le fezolinetant, un antagoniste sélectif non hormonal du récepteur de la neurokinine 3. Ce récepteur est situé au niveau des neurones du centre de la thermorégulation dans l'hypothalamus et le fezolinetant normalise la sensibilité normale du centre de thermorégulation malgré la perturbation causée par la diminution du taux des œstrogènes. Cette nouvelle perspective d'un traitement non hormonal pourrait constituer une piste sérieuse pour améliorer la prise en charge des patientes souffrant de troubles gênants de la ménopause (24).

Références bibliographiques

1. Ménopause [Internet]. [cité 5 févr 2023]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/menopause>
2. Ménopause : à quel âge et quels symptômes ? | ameli.fr | Assuré [Internet]. [cité 16 nov 2023]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/morbihan/assure/sante/themes/menopause/symptomes-diagnostic>
3. Édition professionnelle du Manuel MSD [Internet]. [cité 20 janv 2023]. Ménopause - Gynécologie et obstétrique. Disponible sur: <https://www.msdmanuals.com/fr/professional/gyn%C3%A9cologie-et-obst%C3%A9trique/m%C3%A9nopause/m%C3%A9nopause>
4. Ménopause : définitions – âge – diagnostic – REVUE GENESIS [Internet]. [cité 5 oct 2023]. Disponible sur: <https://www.revuegenesis.fr/menopause-definitions-age-diagnostic/>
5. Grand public – GEMVI [Internet]. [cité 8 juill 2023]. Disponible sur: <http://gemvi.org/grand-public/>
6. Christin-Maitre S, Pasquier M, Donadille B, Bouchard P. L'insuffisance ovarienne prématurée. Ann Endocrinol. déc 2006;67(6):557-66.
7. Clere N. Conseil officinal et ménopause. Actual Pharm. avr 2013;52(525):34-6.
8. Item 124 - Ménopause, Insuffisance ovarienne prématurée - Société Française d'Endocrinologie [Internet]. [cité 24 juill 2023]. Disponible sur: <https://www.sfendocrino.org/item-124-menopause/>
9. Qu'est-ce que les oestrogènes et à quoi servent-ils ? - Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Toulouse [Internet]. [cité 16 nov 2023]. Disponible sur: <https://www.chu-toulouse.fr/qu-est-ce-que-les-oestrogenes-et-a>
10. Qu'est-ce que la progestérone et à quoi sert-elle ? - Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Toulouse [Internet]. [cité 16 nov 2023]. Disponible sur: <https://www.chu-toulouse.fr/qu-est-ce-que-la-progesterone-et-a>
11. Déficit en androgènes chez la femme: indications et risques d'un traitement par la testostérone ou la DHEA [Internet]. [cité 24 nov 2023]. Disponible sur: <https://www.revmed.ch/revue-medicale-suisse/2007/revue-medicale-suisse-104/deficit-en-androgenes-chez-la-femme-indications-et-risques-d-un-traitement-par-la-testosterone-ou-la-dhea>
12. Prise en charge de l'hypoandrogénie en périménopause | Gynécologie Obstétrique Pratique [Internet]. [cité 24 nov 2023]. Disponible sur: <https://www.gynecologie-pratique.com/journal/article/005601-prise-en-charge-lhypoandrogenie-en-perimenopause>
13. Utilisation des inhibiteurs de l'aromatase dans la prise en charge des femmes infertiles - ScienceDirect [Internet]. [cité 24 nov 2023]. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1297958905000858>
14. LE CYCLE MENSTRUEL - CNGOF [Internet]. [cité 9 déc 2023]. Disponible sur: <https://cngof.fr/espace-grand-public/le-cycle-menstruel/>
15. Endocrinologie de la reproduction féminine - Gynécologie et obstétrique - Édition professionnelle du Manuel MSD [Internet]. [cité 26 juill 2023]. Disponible sur: <https://www.msdmanuals.com/fr/professional/gyn%C3%A9cologie-et-obst%C3%A9trique/endocrinologie-de-la-reproduction-f%C3%A9minine/endocrinologie-de->

la-reproduction-f%C3%A9minine

16. Le cycle ovarien : Endocrinologie de la reproduction [Internet]. [cité 26 juill 2023]. Disponible sur: <https://www.ipubli.inserm.fr/handle/10608/1309>

17. Endocrinologie de la reproduction féminine - Gynécologie et obstétrique - Édition professionnelle du Manuel MSD [Internet]. [cité 26 juill 2023]. Disponible sur: <https://www.msdmanuals.com/fr/professional/gyn%C3%A9cologie-et-obst%C3%A9trique/endocrinologie-de-la-reproduction-f%C3%A9minine/endocrinologie-de-la-reproduction-f%C3%A9minine>

18. Young J, Gougeon A, Schaison G. Le cycle ovarien : Endocrinologie de la reproduction. MS Médecine Sci Rev Pap ISSN 0767-0974 1999 Vol 15 N° 2 P183-90 [Internet]. 1999 [cité 26 juill 2023]; Disponible sur: <https://www.ipubli.inserm.fr/handle/10608/1309>

19. Le cycle menstruel - Problèmes de santé de la femme - Manuels MSD pour le grand public [Internet]. [cité 29 déc 2023]. Disponible sur: <https://www.msdmanuals.com/fr/accueil/probl%C3%A8mes-de-sant%C3%A9-de-la-femme/biologie-de-l%E2%80%99appareil-g%C3%A9nital-f%C3%A9minin/le-cycle-menstruel>

20. Stades du développement du fœtus - Problèmes de santé de la femme - Manuels MSD pour le grand public [Internet]. [cité 29 déc 2023]. Disponible sur: <https://www.msdmanuals.com/fr/accueil/probl%C3%A8mes-de-sant%C3%A9-de-la-femme/grossesse-normale/stades-du-d%C3%A9veloppement-du-f%C5%93tus>

21. MS_1999_2_183.pdf [Internet]. [cité 26 juill 2023]. Disponible sur: https://www.ipubli.inserm.fr/bitstream/handle/10608/1309/MS_1999_2_183.pdf?sequence=3&isAllowed=y

22. Édition professionnelle du Manuel MSD [Internet]. [cité 26 juill 2023]. Endocrinologie de la reproduction féminine - Gynécologie et obstétrique. Disponible sur: <https://www.msdmanuals.com/fr/professional/gyn%C3%A9cologie-et-obst%C3%A9trique/endocrinologie-de-la-reproduction-f%C3%A9minine/endocrinologie-de-la-reproduction-f%C3%A9minine>

23. progestérone - LAROUSSE [Internet]. [cité 29 déc 2023]. Disponible sur: <https://www.larousse.fr/encyclopedie/medical/progest%C3%A9rone/15545>

24. Inserm [Internet]. [cité 20 janv 2023]. Ménopause · Inserm, La science pour la santé. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/dossier/menopause/>

25. David C, Boinet T. Soulager les signes climatiques de la ménopause. Actual Pharm. déc 2018;57(581):14-7.

26. Aménorrhée - Gynécologie et obstétrique - Édition professionnelle du Manuel MSD [Internet]. [cité 29 déc 2023]. Disponible sur: <https://www.msdmanuals.com/fr/professional/gyn%C3%A9cologie-et-obst%C3%A9trique/troubles-menstruels/am%C3%A9norrh%C3%A9e>

27. Tout savoir sur les bouffées de chaleur chez la femme [Internet]. [cité 4 janv 2024]. Disponible sur: <https://www.pharmaciengiphar.com/bien-etre/sexualite/suivi-gynecologique/bouffees-chaleur-chez-femme-symptomes-causes-et-traitements>

28. les-bouffees-de-chaleur.pdf [Internet]. [cité 29 déc 2023]. Disponible sur: <https://www.chudequebec.ca/getmedia/f6d92deb-fff5-4194-a127-b9dde4714604/les-bouffees->

de-chaleur.aspx

29. cngof.net/E-book/GO-2016/21-ch14-131-140-9782294715518-menopause.html [Internet]. [cité 5 janv 2024]. Disponible sur: <http://www.cngof.net/E-book/GO-2016/21-ch14-131-140-9782294715518-menopause.html>
30. Ménopause - Gynécologie et obstétrique - Édition professionnelle du Manuel MSD [Internet]. [cité 16 nov 2023]. Disponible sur: <https://www.msdmanuals.com/fr/professional/gyn%C3%A9cologie-et-obst%C3%A9trique/m%C3%A9nopause/m%C3%A9nopause>
31. Ménopause et peau [Internet]. REVUE GENESIS. 2018 [cité 4 janv 2024]. Disponible sur: <https://www.revuegenesis.fr/peau-et-menopause/>
32. Édition professionnelle du Manuel MSD [Internet]. [cité 3 févr 2023]. Pollakiurie - Troubles génito-urinaires. Disponible sur: <https://www.msdmanuals.com/fr/professional/troubles-g%C3%A9nito-urinaires/sympt%C3%B4mes-des-troubles-g%C3%A9nito-urinaires/pollakiurie>
33. Ostéoporose · Inserm, La science pour la santé [Internet]. [cité 10 juill 2023]. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/dossier/osteoporose/>
34. Haute Autorité de Santé [Internet]. [cité 7 avr 2024]. Prolapsus génital de la femme - Des solutions pour le traiter. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/p_3337359/fr/prolapsus-genital-de-la-femme-des-solutions-pour-le-traiter
35. Dartois L. Facteurs comportementaux et non-comportementaux associés au risque de cancer et de mortalité à partir des données de la cohorte de femmes françaises E3N.
36. #. Salle de presse | Inserm. 2016 [cité 5 févr 2023]. Cancer du sein : quelle est la part des facteurs comportementaux? Disponible sur: <https://presse.inserm.fr/cancer-du-sein-quelle-est-la-part-des-facteurs-comportementaux/22278/>
37. ths_rap.pdf [Internet]. [cité 6 juill 2023]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/ths_rap.pdf
38. Haute Autorité de Santé - Le service médical rendu (SMR) et l'amélioration du service médical rendu (ASMR) [Internet]. [cité 10 juill 2023]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/r_1506267/fr/le-service-medical-rendu-smr-et-l-amelioration-du-service-medical-rendu-asmr
39. Haute Autorité de Santé [Internet]. [cité 4 juill 2023]. Traitements hormonaux de la ménopause. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_1754596/fr/traitements-hormonaux-de-la-menopause
40. Haute Autorité de Santé - Traitements hormonaux de la ménopause [Internet]. [cité 4 juill 2023]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_1754596/fr/traitements-hormonaux-de-la-menopause
41. VIDAL [Internet]. [cité 12 mai 2023]. Le traitement hormonal de substitution. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/sexualite-contraception/menopause/traitement-hormonal-substitution.html>
42. Résumé des caractéristiques du produit - DERMESTRIL 100 microgrammes/24 heures, dispositif transdermique - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 1 mai 2023]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=66501802&typedoc=R>
43. Résumé des caractéristiques du produit - GYDRELLE 0,1 POUR CENT, crème

vaginale - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 12 mai 2023]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=60747099&typedoc=R>

44. Résumé des caractéristiques du produit - PHYSIOGINE 1 mg, comprimé sécable - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 8 mai 2023]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=66771751&typedoc=R>

45. VIDAL [Internet]. [cité 1 mai 2023]. DELIDOSE. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/gammes/delidose-16426.html>

46. Résumé des caractéristiques du produit - ESTREVA 0,1 %, gel - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 1 mai 2023]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=63216075&typedoc=R>

47. Fiche info - OESTRODOSE 0,06 POUR CENT, gel pour application cutanée en flacon avec pompe doseuse - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 1 mai 2023]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/extrait.php?specid=63071975>

48. Résumé des caractéristiques du produit - DERMESTRIL SEPTEM 50 microgrammes/24 heures, dispositif transdermique - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 1 mai 2023]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=62402447&typedoc=R>

49. Résumé des caractéristiques du produit - FEMSEPT 75 microgrammes/24 heures, dispositif transdermique - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 1 mai 2023]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=65982642&typedoc=R>

50. Résumé des Caractéristiques du Produit [Internet]. [cité 1 mai 2023]. Disponible sur: <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0378028.htm>

51. Résumé des caractéristiques du produit - THAIS 50 microgrammes/24 heures, dispositif transdermique - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 1 mai 2023]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=63436228&typedoc=R>

52. Résumé des Caractéristiques du Produit [Internet]. [cité 1 mai 2023]. Disponible sur: <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0299895.htm>

53. Résumé des caractéristiques du produit - OROMONE 1 mg, comprimé pelliculé - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 8 mai 2023]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=63235054&typedoc=R>

54. Résumé des caractéristiques du produit - PROVAMES 1 mg, comprimé pelliculé - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 19 janv 2024]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=65281285&typedoc=R>

55. Résumé des caractéristiques du produit - PROVAMES 2 mg, comprimé pelliculé - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 8 mai 2023]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=65421374&typedoc=R>

56. Résumé des caractéristiques du produit - BLISSEL 50 microgrammes/g, gel vaginal - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 8 mai 2023]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=61797183&typedoc=R>
57. Résumé des caractéristiques du produit - COLPOTROPHINE, capsule vaginale - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 8 mai 2023]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=62972842&typedoc=R>
58. Résumé des caractéristiques du produit - COLPOTROPHINE 1 POUR CENT, crème - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 8 mai 2023]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=61564097&typedoc=R>
59. VIDAL [Internet]. [cité 8 mai 2023]. Promestriène : substance active à effet thérapeutique. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/substances/promestriene-2933.html>
60. Résumé des caractéristiques du produit - ESTRING 2 mg, système de diffusion vaginal - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 8 mai 2023]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=60535331&typedoc=R>
61. Résumé des caractéristiques du produit - FLORGYNAL, gélule vaginale - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 8 mai 2023]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=67487622&typedoc=R>
62. Résumé des caractéristiques du produit - TROPHIGIL, gélule vaginale - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 12 mai 2023]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=66155948&typedoc=R>
63. Résumé des caractéristiques du produit - PHYSIOGINE 0,1 POUR CENT, crème vaginale - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 12 mai 2023]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=68174324&typedoc=R>
64. Résumé des caractéristiques du produit - PHYSIOGINE 0,5 mg, ovule - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 12 mai 2023]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=60239706&typedoc=R>
65. Résumé des caractéristiques du produit - TROPHICREME 0,1 POUR CENT, crème vaginale - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 12 mai 2023]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=62263257&typedoc=R>
66. Résumé des caractéristiques du produit - ACTIVELLE, comprimé pelliculé - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 12 mai 2023]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=62210849&typedoc=R>
67. Résumé des caractéristiques du produit - CLIMASTON 0,5 mg/2,5 mg, comprimé pelliculé - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 12 mai 2023].

Disponible sur: [https://base-donnees-](https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=68208043&typedoc=R)

[publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=68208043&typedoc=R](https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=68208043&typedoc=R)

68. Résumé des caractéristiques du produit - CLIMASTON 1 mg/5 mg, comprimé pelliculé - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 14 mai 2023].

Disponible sur: [https://base-donnees-](https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=66257038&typedoc=R)

[publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=66257038&typedoc=R](https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=66257038&typedoc=R)

69. Résumé des caractéristiques du produit - CLIMASTON 1 mg/10 mg, comprimé pelliculé - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 14 mai 2023].

Disponible sur: [https://base-donnees-](https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=67365650&typedoc=R#RcpPosoAdmin)

[publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=67365650&typedoc=R#RcpPosoAdmin](https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=67365650&typedoc=R#RcpPosoAdmin)

70. Résumé des caractéristiques du produit - CLIMASTON 2 mg/10 mg, comprimé pelliculé - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 14 mai 2023].

Disponible sur: [https://base-donnees-](https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=69652396&typedoc=R#RcpPosoAdmin)

[publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=69652396&typedoc=R#RcpPosoAdmin](https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=69652396&typedoc=R#RcpPosoAdmin)

71. Résumé des caractéristiques du produit - CLIMENE, comprimé enrobé - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 14 mai 2023]. Disponible sur:

[https://base-donnees-](https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=61847608&typedoc=R)

[publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=61847608&typedoc=R](https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=61847608&typedoc=R)

72. Résumé des caractéristiques du produit - DIVINA, comprimé - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 19 janv 2024]. Disponible sur: [https://base-](https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=61444482&typedoc=R)

[donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=61444482&typedoc=R](https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=61444482&typedoc=R)

73. Résumé des caractéristiques du produit - DUOVA 2 mg/5 mg, comprimé - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 19 janv 2024]. Disponible sur:

[https://base-donnees-](https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=66620660&typedoc=R)

[publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=66620660&typedoc=R](https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=66620660&typedoc=R)

74. Résumé des caractéristiques du produit - DUOVA 1 mg/2,5 mg, comprimé - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 23 juin 2023]. Disponible sur:

[https://base-donnees-](https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=68457870&typedoc=R)

[publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=68457870&typedoc=R](https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=68457870&typedoc=R)

75. Notice patient - DUOVA 1 mg/5 mg, comprimé - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 19 janv 2024]. Disponible sur: [https://base-donnees-](https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=62617300&typedoc=N)

[publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=62617300&typedoc=N](https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=62617300&typedoc=N)

76. Résumé des caractéristiques du produit - KLIOGEST, comprimé pelliculé - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 23 juin 2023]. Disponible sur:

[https://base-donnees-](https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=68216773&typedoc=R)

[publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=68216773&typedoc=R](https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=68216773&typedoc=R)

77. Le traitement hormonal de substitution - VIDAL [Internet]. [cité 23 juin 2023].

Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/sexualite-contraception/menopause/traitement-hormonal-substitution.html>

78. Pierre Nguyen, Hoisnard Léa, Neumann Anke, Zureik Mahmoud, Weill Alain. EPI-PHARE Utilisation prolongée de l'acétate de nomégestrol et risque de méningiome intracrânien : une étude de chorte à partir des données du SNDS [Internet]. 2021. Disponible

- sur: https://www.epi-phare.fr/app/uploads/2021/04/epi-phare_rapport_acetate_nomegestrol_et_meningiome_20210420.pdf
79. Dossier thématique - Recommandations d'utilisation et de suivi - ANSM [Internet]. [cité 23 juin 2023]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/dossiers-thematiques/lutenyl-luteran/recommandations-dutilisation-et-de-suivi-des-femmes>
80. Résumé des caractéristiques du produit - CHLORMADINONE SANDOZ 5 mg, comprimé - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 25 juin 2023]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=68765170&typedoc=R>
81. Résumé des caractéristiques du produit - COLPRONE 5 mg, comprimé - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 25 juin 2023]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=69346531&typedoc=R>
82. Ménométrorragies de l'adolescente et de la jeune femme ayant un trouble héréditaire de l'hémostase | La Revue du Praticien [Internet]. [cité 25 juin 2023]. Disponible sur: <https://www.larevuedupraticien.fr/article/menometrorragies-de-ladolescente-et-de-la-jeune-femme-ayant-un-trouble-hereditaire-de>
83. Définitions : mastose, mastopathie - Dictionnaire de français Larousse [Internet]. [cité 25 juin 2023]. Disponible sur: <https://www.larousse.fr/dictionnaires/francais/mastose/49786>
84. Résumé des caractéristiques du produit - DUPHASTON 10 mg, comprimé pelliculé - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 25 juin 2023]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=64866204&typedoc=R#RcpPropPharmacodynamiques>
85. Résumé des caractéristiques du produit - ESTIMA 100 mg, capsule molle orale ou vaginale - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 3 juill 2023]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=64018267&typedoc=R>
86. Résumé des caractéristiques du produit - PROGESTAN 200 mg, capsule molle ou capsule molle vaginale - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 3 juill 2023]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=68025857&typedoc=R>
87. Résumé des caractéristiques du produit - LUTENYL, comprimé sécable - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 3 juill 2023]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=63408595&typedoc=R>
88. Résumé des caractéristiques du produit - TIBOLONE CCD 2,5 mg, comprimé - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 3 juill 2023]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=63468941&typedoc=R#RcpEffetsIndesirables>
89. Les traitements hormonaux de la ménopause - Traitements hormonaux [Internet]. [cité 4 juill 2023]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/Facteurs-de-risque-et-de-protection/Traitements-hormonaux/Les-traitements-hormonaux-de-la-menopause>
90. L'influence des traitements hormonaux sur le risque de cancer du sein | e3n [Internet].

[cité 4 juill 2023]. Disponible sur: <https://www.e3n.fr/linfluence-des-traitements-hormonaux-sur-le-risque-de-cancer-du-sein>

91. ths_rapport_final_corrige_mtev_-_orientations_generales_2006_10_25__15_41_5_415.pdf [Internet]. [cité 4 juill 2023].

Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/ths_rapport_final_corrige_mtev_-_orientations_generales_2006_10_25__15_41_5_415.pdf

92. ths_rapport_final_corrige_mtev_-_orientations_generales_2006_10_25__15_41_5_415.pdf [Internet]. [cité 4 juill 2023].

Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/ths_rapport_final_corrige_mtev_-_orientations_generales_2006_10_25__15_41_5_415.pdf

93. 2019-07_acetate-cyproterone-meningiome_assurance-maladie.pdf [Internet]. [cité 23 juill 2023]. Disponible sur: https://www.ameli.fr/sites/default/files/2019-07_acetate-cyproterone-meningiome_assurance-maladie.pdf

94. Actualité - Progestatifs et méningiome : pas d'augmentation du risque avec les DIU au lévonorgestrel mais confirmation du risque pour 3 nouvelles substances - ANSM [Internet]. [cité 6 juill 2023]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/actualites/progestatifs-et-meningiome-pas-daugmentation-du-risque-avec-les-diu-au-levonorgestrel-mais-confirmation-du-risque-pour-3-nouvelles-substances>

95. Progestatifs et méningiome : pas d'augmentation du risque avec les DIU au lévonorgestrel mais confirmation du risque pour 3 nouvelles substances | CNOP [Internet]. [cité 6 juill 2023]. Disponible sur: <https://www.ordre.pharmacien.fr/les-communications/focus-sur/les-actualites/progestatifs-et-meningiome-pas-d-augmentation-du-risque-avec-les-diu-au-levonorgestrel-mais-confirmation-du-risque-pour-3-nouvelles-substances>

96. Hulley S, Grady D, Bush T, Furberg C, Herrington D, Riggs B, et al. Randomized trial of estrogen plus progestin for secondary prevention of coronary heart disease in postmenopausal women. Heart and Estrogen/progestin Replacement Study (HERS) Research Group. JAMA. 19 août 1998;280(7):605-13.

97. Risks and Benefits of Estrogen Plus Progestin in Healthy Postmenopausal Women: Principal Results From the Women's Health Initiative Randomized Controlled Trial | Breast Cancer | JAMA | JAMA Network [Internet]. [cité 9 juill 2023]. Disponible sur: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/195120>

98. Löwy I, Gaudillière JP. Médicalisation de la ménopause, mouvements pour la santé des femmes et controverses sur les thérapies hormonales. Nouv Quest Féministes. 2006;25(2):48-65.

99. Breast cancer and hormone replacement therapy in the Million Women Study. | THE MILLION WOMEN STUDY [Internet]. [cité 9 juill 2023]. Disponible sur: <http://www.millionwomenstudy.org/publications/274/breast-cancer-and-hormone-replacement-therapy-in-the-million-women-study>

100. Traitement Hormonal de la Ménopause (THM) - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [Internet]. [cité 9 juill 2023]. Disponible sur: <https://archive.ansm.sante.fr/S-informer/Communiqués-Communiqués-Points->

presse/Traitement-Hormonal-de-la-Menopause-THM

101. ths_rap.pdf [Internet]. [cité 23 mars 2023]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/ths_rap.pdf

102. Traitements hormonaux de la ménopause et risques de cancers - Ref : FRTHM15 [Internet]. [cité 16 mai 2024]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/Traitements-hormonaux-de-la-menopause-et-risques-de-cancers>

103. Phytothérapie et aromathérapie – Guide de stage de pratique professionnelle en officine [Internet]. [cité 1 août 2023]. Disponible sur: <https://cpcms.fr/guide-stage/knowledge-base/phytotherapie-et-aromatherapie/>

104. Définitions : gemmothérapie - Dictionnaire de français Larousse [Internet]. [cité 2 août 2023]. Disponible sur: <https://www.larousse.fr/dictionnaires/francais/gemmoth%C3%A9rapie/36489>

105. Lorrain É. 2. L'actée à grappes noires. In: Grand Manuel de phytothérapie [Internet]. Paris: Dunod; 2019 [cité 23 févr 2024]. p. 118-28. (Les nouveaux chemins de la santé). Disponible sur: <https://www.cairn.info/grand-manuel-de-phytotherapie--9782100781560-p-118.htm>

106. VIDAL [Internet]. [cité 22 févr 2024]. Actée à grappes noires - Phytothérapie. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/parapharmacie/phytotherapie-plantes/actee-grappes-noires-actea-racemosa.html>

107. Wuttke W, Gorkow C, Seidlová-Wuttke D. Effects of black cohosh (*Cimicifuga racemosa*) on bone turnover, vaginal mucosa, and various blood parameters in postmenopausal women: a double-blind, placebo-controlled, and conjugated estrogens-controlled study. *Menopause N Y N*. 2006;13(2):185-96.

108. Osmer R, Friede M, Liske E, Schnitker J, Freudenstein J, Henneicke-von Zepelin HH. Efficacy and safety of isopropanolic black cohosh extract for climacteric symptoms. *Obstet Gynecol*. mai 2005;105(5 Pt 1):1074-83.

109. Dietz BM, Hajirahimkhan A, Dunlap TL, Bolton JL. Botanicals and Their Bioactive Phytochemicals for Women's Health. *Pharmacol Rev*. oct 2016;68(4):1026-73.

110. Hajirahimkhan A, Dietz BM, Bolton JL. Botanical modulation of menopausal symptoms: Mechanisms of action? *Planta Med*. mai 2013;79(7):538-53.

111. Nadaoka I, Watanabe K, Yasue M, Sami M, Kitagawa Y, Mimaki Y. Oral administration of *Cimicifuga racemosa* extract attenuates immobilization stress-induced reactions. *Nat Prod Commun*. janv 2012;7(1):15-8.

112. GUERIN P. materia-medica. [cité 9 avr 2024]. materia-medica. Disponible sur: http://materiamedica.canalblog.com/albums/herbier/photos/122830663-actee_a_grappes_noires_actaea_racemosa.html

113. <https://www.vidal.fr/parapharmacie/phytotherapie-plantes/houblon-humulus-lupulus.html> [Internet]. [cité 22 févr 2024]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/parapharmacie/phytotherapie-plantes/houblon-humulus-lupulus.html>

114. Lorrain É. 53. Le houblon. In: Grand Manuel de phytothérapie [Internet]. Paris: Dunod; 2019 [cité 3 mars 2024]. p. 778-93. (Les nouveaux chemins de la santé). Disponible sur: <https://www.cairn.info/grand-manuel-de-phytotherapie--9782100781560-p-778.htm>

115. GUERIN P. materia-medica. [cité 9 avr 2024]. Herbier, les plantes qui soignent - Le

Houblon. Disponible sur:

<http://materiamedica.canalblog.com/archives/2019/02/03/37072269.html>

116. VIDAL [Internet]. [cité 3 mars 2024]. Saugue officinale - Phytothérapie. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/parapharmacie/phytotherapie-plantes/sauge-officinale-salvia-officinalis.html>

117. Lorrain É. 88. Les sauges. In: Grand Manuel de phytothérapie [Internet]. Paris: Dunod; 2019 [cité 3 mars 2024]. p. 1356-72. (Les nouveaux chemins de la santé). Disponible sur: <https://www.cairn.info/grand-manuel-de-phytotherapie--9782100781560-p-1356.htm>

118. Saugue — acadpharm [Internet]. [cité 27 avr 2023]. Disponible sur: http://dictionnaire.acadpharm.org/w/index.php?title=Sauge&mobileaction=toggle_view_desktop

119. Bommer S, Klein P, Suter A. First time proof of sage's tolerability and efficacy in menopausal women with hot flushes. *Adv Ther.* juin 2011;28(6):490-500.

120. aaricia68. l'herbier aromatique de Aaricia. [cité 9 avr 2024]. la sauge. Disponible sur: <http://aaricialouve.canalblog.com/archives/2009/09/16/15097234.html>

121. VIDAL [Internet]. [cité 7 mars 2024]. Isoflavones - Complément alimentaire. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/parapharmacie/complements-alimentaires/isoflavones-phytoestrogenes.html>

122. Arkopharma [Internet]. [cité 7 mars 2024]. Phyto Soya® Ménopause. Disponible sur: <https://fr.arkopharma.com/products/phyto-soya-menopause>

123. Sojyam® Intensif 24h Ménopause [Internet]. Nutreov. [cité 7 mars 2024]. Disponible sur: <https://nutreov.com/produit/sojyam-intensif-24h-menopause/>

124. Dante B of. Le soja (Glycine max) [Internet]. [Books of] Dante. 2019 [cité 9 avr 2024]. Disponible sur: <https://booksofdante.wordpress.com/2019/01/28/le-soja-glycine-max/>

125. Trèfle — acadpharm [Internet]. [cité 11 mars 2024]. Disponible sur: <https://dictionnaire.acadpharm.org/w/Tr%C3%A8fle>

126. Trèfle rouge : est-ce efficace pour la ménopause ? - Léro [Internet]. 2021 [cité 11 mars 2024]. Disponible sur: <https://www.lero.fr/trefle-rouge-la-plante-aux-multiples-vertus/>

127. VIDAL [Internet]. [cité 11 mars 2024]. Ménopause : analyse de l'efficacité de la phytothérapie contre les symptômes climateriques. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/actualites/19727-menopause-analyse-de-l-efficacite-de-la-phytotherapie-contre-les-symptomes-climateriques.html>

128. Arkopharma [Internet]. [cité 11 mars 2024]. Arkogélules® Trèfle rouge. Disponible sur: <https://fr.arkopharma.com/products/arkogelules-trefle-rouge>

129. Trèfle rouge | Herbier du Québec [Internet]. [cité 9 avr 2024]. Disponible sur: <https://herbierduquebec.gouv.qc.ca/plante/trefle-rouge>

130. Houblon — acadpharm [Internet]. [cité 8 mai 2023]. Disponible sur: <https://dictionnaire.acadpharm.org/w/Houblon>

131. Lorrain É. 94. Le théier. In: Grand Manuel de phytothérapie [Internet]. Paris: Dunod; 2019 [cité 7 mars 2024]. p. 1440-64. (Les nouveaux chemins de la santé). Disponible sur: <https://www.cairn.info/grand-manuel-de-phytotherapie--9782100781560-p-1440.htm>

132. Théier. In: Wikipédia [Internet]. 2024 [cité 9 avr 2024]. Disponible sur: <https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Th%C3%A9ier&oldid=212518514>

133. Asadi-Samani M, Bahmani M, Rafieian-Kopaei M. The chemical composition,

- botanical characteristic and biological activities of *Borago officinalis*: a review. Asian Pac J Trop Med. sept 2014;7:S22-8.
134. Bourrache — acadpharm [Internet]. [cité 14 mars 2024]. Disponible sur: <https://dictionnaire.acadpharm.org/w/Bourrache>
 135. Arnal-Schnebel B. Le(s) syndrome(s) prémenstruel(s), place de l'huile d'onagre et de l'huile de bourrache. Phytothérapie. févr 2006;4(S1):hs8-13.
 136. Mhamdi B, Wannes WA, Bourgou S, Marzouk B. BIOCHEMICAL CHARACTERIZATION OF BORAGE (*BORAGO OFFICINALIS* L.) SEEDS. J Food Biochem. juin 2009;33(3):331-41.
 137. Martini N. Borage. J Prim Health Care. 30 sept 2021;13(3):289-90.
 138. Bourrache officinale. In: Wikipédia [Internet]. 2024 [cité 14 mars 2024]. Disponible sur: https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Bourrache_officinale&oldid=213235491
 139. Onagre — acadpharm [Internet]. [cité 14 mars 2024]. Disponible sur: <https://dictionnaire.acadpharm.org/w/Onagre>
 140. Evening Primrose Oil | Memorial Sloan Kettering Cancer Center [Internet]. 2022 [cité 14 mars 2024]. Disponible sur: <https://www.mskcc.org/cancer-care/integrative-medicine/herbs/evening-primrose-oil>
 141. Phytoceutic [Internet]. [cité 9 avr 2024]. Onagre bourrache : effets & bienfaits de ces huiles. Disponible sur: <https://laboratoires-phytoceutic.com/blogs/news/onagre-bourrache-tout-savoir-sur-les-huiles>
 142. Neu C. Les interactions entre les antithrombotiques et les plantes médicinales.
 143. Jalloh MA, Gregory PJ, Hein D, Risoldi Cochrane Z, Rodriguez A. Dietary supplement interactions with antiretrovirals: a systematic review. Int J STD AIDS. 1 janv 2017;28(1):4-15.
 144. Onagre bisannuelle. In: Wikipédia [Internet]. 2024 [cité 14 mars 2024]. Disponible sur: https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Onagre_bisannuelle&oldid=211848898
 145. Lorrain É. 1. L'achillée millefeuille. In: Grand Manuel de phytothérapie [Internet]. Paris: Dunod; 2019 [cité 25 févr 2024]. p. 105-17. (Les nouveaux chemins de la santé). Disponible sur: <https://www.cairn.info/grand-manuel-de-phytotherapie--9782100781560-p-105.htm>
 146. Chariot-Veissière F. Passiflore, hamamélis, achillée millefeuille, aubépine & alchémille: cinq plantes sans phyto-oestrogènes pour lutter contre les troubles liés à la ménopause, étude pratique en officine chez 39 patientes souffrant de bouffées de chaleur.
 147. Hydrolat d'Achillée Millefeuille : bienfaits et utilisations en cosmétique et santé naturelles [Internet]. [cité 22 févr 2024]. Disponible sur: <https://www.compagnie-des-sens.fr/hydrolat-achillee-millefeuille/>
 148. Achillée millefeuille. In: Wikipédia [Internet]. 2023 [cité 9 avr 2024]. Disponible sur: https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Achill%C3%A9e_millefeuille&oldid=209641226
 149. Infusion d'Alchémille : bienfaits et propriétés [Internet]. [cité 22 févr 2024]. Disponible sur: <https://www.compagnie-des-sens.fr/alchemille-plante/>
 150. Alchémille commune. In: Wikipédia [Internet]. 2023 [cité 9 avr 2024]. Disponible sur: https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Alch%C3%A9mille_commune&oldid=209011570
 151. Les bienfaits de l'achillée millefeuille [Internet]. [cité 22 févr 2024]. Disponible sur: <https://laboratoireholis.fr/blogs/ingredients/les-bienfaits-de-lachillee-millefeuille>

152. VIDAL [Internet]. [cité 23 févr 2024]. Passiflore - Phytothérapie. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/parapharmacie/phytotherapie-plantes/passiflore-passiflora-incarnata.html>
153. Botanique : Illustratrice et dessinatrice de végétaux | Aquarelle [Internet]. Florence Gendre. [cité 10 avr 2024]. Disponible sur: <https://florence-gendre-illustration.com/botanique/>
154. VIDAL [Internet]. [cité 23 févr 2024]. Valériane - Phytothérapie. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/parapharmacie/phytotherapie-plantes/valeriane-valeriana-officinalis.html>
155. Benke D, Barberis A, Kopp S, Altmann KH, Schubiger M, Vogt KE, et al. GABAA receptors as *in vivo* substrate for the anxiolytic action of valerenic acid, a major constituent of valerian root extracts. *Neuropharmacology*. 1 janv 2009;56(1):174-81.
156. mw-parser-output .commons-creator-table{background-color:#f0f0ff;box-sizing:border-box;font-size:95%;text-align:start}.mw-parser-output .commons-creator-table>tbody>tr{vertical-align:top}.mw-parser-output .commons-creator-table>tbody>tr>th{background-color:#e0e0ee;font-weight:bold;text-align:start}@media. Valeriana officinalis L. [Internet]. 2001 [cité 10 avr 2024]. Disponible sur: https://commons.wikimedia.org/wiki/File:156_Valeriana_officinalis_L.jpg
157. VIDAL [Internet]. [cité 23 févr 2024]. Aubépine - Phytothérapie. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/parapharmacie/phytotherapie-plantes/aubepine-crataegus-laevigata.html>
158. *Crataegus laevigata*. In: Wikipédia [Internet]. 2023 [cité 10 avr 2024]. Disponible sur: https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Crataegus_laevigata&oldid=209595843
159. Lorrain É. 15. La ballote. In: Grand Manuel de phytothérapie [Internet]. Paris: Dunod; 2019 [cité 23 févr 2024]. p. 278-86. (Les nouveaux chemins de la santé). Disponible sur: <https://www.cairn.info/grand-manuel-de-phytotherapie--9782100781560-p-278.htm>
160. Daels-Rakotoarison DA, Seidel V, Gressier B, Brunet C, Tillequin F, Bailleul F, et al. Neurosedative and Antioxidant Activities of Phenylpropanoids from *Ballota nigra*. *Arzneimittelforschung*. janv 2000;50(1):16-23.
161. Daels-Rakotoarison DA, Seidel V, Gressier B, Brunet C, Tillequin F, Bailleul F, et al. Neurosedative and antioxidant activities of phenylpropanoids from *ballota nigra*. *Arzneimittelforschung*. janv 2000;50(1):16-23.
162. [Books of] Dante [Internet]. [cité 10 avr 2024]. février 2018. Disponible sur: <https://booksofdante.wordpress.com/2018/02/>
163. Lorrain É. 34. L'eschsoltzia. In: Grand Manuel de phytothérapie [Internet]. Paris: Dunod; 2019 [cité 23 févr 2024]. p. 509-19. (Les nouveaux chemins de la santé). Disponible sur: <https://www.cairn.info/grand-manuel-de-phytotherapie--9782100781560-p-509.htm>
164. Pavot de Californie. In: Wikipédia [Internet]. 2024 [cité 10 avr 2024]. Disponible sur: https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Pavot_de_Californie&oldid=212874963
165. VIDAL [Internet]. [cité 17 mars 2024]. Pollen - Complément alimentaire. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/parapharmacie/complements-alimentaires/pollen.html>
166. MENOPOLLEN - PREMIERS SIGNES DE LA MENOPAUSE | Laboratoire Léro [Internet]. 2018 [cité 17 mars 2024]. Disponible sur: <https://www.lero.fr/menopollen/>
167. Traitement non hormonal du climatère [Internet]. REVUE GENESIS. 2020 [cité 17 mars 2024]. Disponible sur: <https://www.revuegenesis.fr/traitement-non-hormonal-du-climatere/>
168. Lorrain É. 64. Le millepertuis. In: Grand Manuel de phytothérapie [Internet]. Paris: Dunod; 2019 [cité 16 mars 2024]. p. 943-67. (Les nouveaux chemins de la santé). Disponible

- sur: <https://www.cairn.info/grand-manuel-de-phytotherapie--9782100781560-p-943.htm>
169. Millepertuis — acadpharm [Internet]. [cité 16 mars 2024]. Disponible sur: <https://dictionnaire.acadpharm.org/w/Millepertuis>
170. St. John's Wort | Memorial Sloan Kettering Cancer Center [Internet]. 2022 [cité 16 mars 2024]. Disponible sur: <https://www.mskcc.org/cancer-care/integrative-medicine/herbs/st-john-wort>
171. Dufranc C. Nos solutions pour soulager la sécheresse vaginale [Internet]. RoseUp Association. 2017 [cité 6 janv 2024]. Disponible sur: <https://www.rose-up.fr/magazine/solutions-secheresse-vaginale/>
172. Comment lutter efficacement contre la sécheresse vaginale ? [Internet]. MÊME. 2018 [cité 16 mars 2024]. Disponible sur: <https://www.memecosmetics.fr/blog/traitements-anticancereux-comment-lutter-contre-la-secheresse-vaginale/>
173. Bernard PJ. BALADES ENTOMOLOGIQUES. [cité 10 avr 2024]. Le millepertuis "Hypericum perforatum" Disponible sur: <https://www.baladesentomologiques.com/2022/05/le-millepertuis-hypericum-perforatum.html>
174. Yam - Phytothérapie - VIDAL [Internet]. [cité 22 févr 2024]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/parapharmacie/phytotherapie-plantes/yam-igname-sauvage.html>
175. Le yam, un allié naturel pour soulager la ménopause - Léro [Internet]. [cité 22 févr 2024]. Disponible sur: <https://www.lero.fr/le-yam-une-plante-pour-traverser-plus-sereinement-la-menopause/>
176. BibliOdyssey [Internet]. 1700 [cité 10 avr 2024]. Dioscorea villosa, 18th century botanical illustration. Disponible sur: <https://picryl.com/media/dioscorea-villosa-854715>
177. Maca — acadpharm [Internet]. [cité 14 mars 2024]. Disponible sur: <https://dictionnaire.acadpharm.org/w/Maca>
178. VIDAL [Internet]. [cité 14 mars 2024]. Maca - Complément alimentaire. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/parapharmacie/complements-alimentaires/maca-lepidium-meyenii.html>
179. Maca | Memorial Sloan Kettering Cancer Center [Internet]. 2023 [cité 14 mars 2024]. Disponible sur: <https://www.mskcc.org/cancer-care/integrative-medicine/herbs/maca>
180. Morel JM. Chapitre IV. Thérapeutique. In Paris cedex 14: Presses Universitaires de France; 2020 [cité 14 mars 2024]. p. 69-123. (Que sais-je ?). Disponible sur: <https://www.cairn.info/la-phyto-aromatherapie--9782715400689-p-69.htm>
181. Dording CM, Schettler PJ, Dalton ED, Parkin SR, Walker RSW, Fehling KB, et al. A Double-Blind Placebo-Controlled Trial of Maca Root as Treatment for Antidepressant-Induced Sexual Dysfunction in Women. Evid Based Complement Alternat Med. 14 avr 2015;2015:e949036.
182. Didier Pesoni. Le Mag'. Éditions Teres d'Essences; 2019.
183. Article R5121-1 - Code de la santé publique - Légifrance [Internet]. [cité 10 avr 2024]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000018776547/2018-07-01
184. Nos missions - Médicaments à base de plantes et huiles essentielles - ANSM [Internet]. [cité 30 sept 2023]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/qui-sommes-nous/notre-perimetre/les-medicaments/p/medicaments-a-base-de-plantes-et-huiles-essentielles>
185. Foury O. Phytothérapie, aromathérapie et gemmothérapie dans les périodes clés de la

vie d'une femme.

186. Ylang-ylang — acadpharm [Internet]. [cité 4 nov 2023]. Disponible sur: <https://dictionnaire.acadpharm.org/w/Ylang-ylang>
187. Dr Roux D, Dr Sciméca D. Précis de phyto-aromathérapie. Alpe Éditions 2020. 9, avenue Albert II - MC - 98000 Monaco; 144 p.
188. Delaleu Isabelle. 48 huiles essentielles indispensables pour se soigner autrement. Mondadori France. 2016. 119 p.
189. Ylang-ylang. In: Wikipédia [Internet]. 2023 [cité 23 mars 2024]. Disponible sur: <https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Ylang-ylang&oldid=210869773>
190. Baudoux D. 9. Camomille noble ou romaine. In: Aromathérapie [Internet]. Paris: Dunod; 2017 [cité 23 mars 2024]. p. 141-4. (Les nouveaux chemins de la santé). Disponible sur: <https://www.cairn.info/aromatherapie--9782100754557-p-141.htm>
191. Dante B of. La matricaire (Matricaria recutita) [Internet]. [Books of] Dante. 2017 [cité 10 avr 2024]. Disponible sur: <https://booksofdante.wordpress.com/2017/03/07/la-matricaire-matricaria-recutita/>
192. Baudoux D. 10. Cannelier de Ceylan (écorce). In: Aromathérapie [Internet]. Paris: Dunod; 2017 [cité 23 mars 2024]. p. 145-8. (Les nouveaux chemins de la santé). Disponible sur: <https://www.cairn.info/aromatherapie--9782100754557-p-145.htm>
193. Gambrelle F. Futura. [cité 10 avr 2024]. Les cannelles de Chine et de Ceylan. Disponible sur: <https://www.futura-sciences.com/planete/dossiers/botanique-epices-histoire-senteurs-epices-858/page/3/>
194. Baudoux D. 58. Marjolaine des jardins. In: Aromathérapie [Internet]. Paris: Dunod; 2017 [cité 23 mars 2024]. p. 339-42. (Les nouveaux chemins de la santé). Disponible sur: <https://www.cairn.info/aromatherapie--9782100754557-p-339.htm>
195. Propriétés huile essentielle Marjolaine à coquille / Origanum majorana - Myrtea Formations [Internet]. [cité 10 avr 2024]. Disponible sur: <https://www.myrtea-formations.com/index.php?mod=aromatheque&act=fiche&ind=8>
196. Baudoux D. 89. Sauge sclarée. In: Aromathérapie [Internet]. Paris: Dunod; 2017 [cité 24 mars 2024]. p. 463-6. (Les nouveaux chemins de la santé). Disponible sur: <https://www.cairn.info/aromatherapie--9782100754557-p-463.htm>
197. Fenouil commun. In: Wikipédia [Internet]. 2023 [cité 10 avr 2024]. Disponible sur: https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Fenouil_commun&oldid=207358755
198. pharmacies.fr LM des. Le Moniteur des pharmacie.fr. [cité 28 mars 2024]. HE à sesquiterpénols et diterpénols - Le Moniteur des Pharmacies n° 3174 du 22/04/2017 - Revues - Le Moniteur des pharmacies.fr. Disponible sur: <https://www.lemoniteurdespharmacies.fr/revues/le-moniteur-des-pharmacies/article/n-3174/he-a-sesquiterpenols-et-diterpenols.html>
199. Soulager les effets de la ménopause avec les huiles essentielles [Internet]. [cité 28 mars 2024]. Disponible sur: <https://www.compagnie-des-sens.fr/menopause-huiles-essentielles/>
200. Baudoux D. 69. Niaouli. In: Aromathérapie [Internet]. Paris: Dunod; 2017 [cité 28 mars 2024]. p. 383-6. (Les nouveaux chemins de la santé). Disponible sur: <https://www.cairn.info/aromatherapie--9782100754557-p-383.htm>
201. Jaffrelo AL. Chapitre 13. HE en gynécologie. In: Aromathérapie pour les soignants

- [Internet]. Paris: Dunod; 2019 [cité 28 mars 2024]. p. 302-17. (Les nouveaux chemins de la santé). Disponible sur: <https://www.cairn.info/aromatherapie-pour-les-soignants--9782100781263-p-302.htm>
202. Baudoux D. 69. Niaouli. In: Aromathérapie [Internet]. Paris: Dunod; 2017 [cité 10 avr 2024]. p. 383-6. (Les nouveaux chemins de la santé). Disponible sur: <https://www.cairn.info/aromatherapie--9782100754557-p-383.htm>
203. Festy D. Ma bible des huiles essentielles. Quotidien Malin. LEDUC.S Éditions; 2008. 552 p.
204. Baudoux D. 39. Géranium rosat CV Égypte. In: Aromathérapie [Internet]. Paris: Dunod; 2017 [cité 28 mars 2024]. p. 263-6. (Les nouveaux chemins de la santé). Disponible sur: <https://www.cairn.info/aromatherapie--9782100754557-p-263.htm>
205. Puressentiel [Internet]. [cité 10 avr 2024]. Géranium (pelargonium x asperum cv. Égypte). Disponible sur: <https://fr.puressentiel.com/blogs/recettes-herbier/geranium-odorant>
206. Baudoux D. 34. Gaulthérie couchée. In: Aromathérapie [Internet]. Paris: Dunod; 2017 [cité 24 mars 2024]. p. 242-6. (Les nouveaux chemins de la santé). Disponible sur: <https://www.cairn.info/aromatherapie--9782100754557-p-242.htm>
207. Gaulthérie couchée. In: Wikipédia [Internet]. 2023 [cité 11 avr 2024]. Disponible sur: https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Gaulth%C3%A9rie_couch%C3%A9e&oldid=209387719
208. Baudoux D. 40. Gingembre. In: Aromathérapie [Internet]. Paris: Dunod; 2017 [cité 24 mars 2024]. p. 267-70. (Les nouveaux chemins de la santé). Disponible sur: <https://www.cairn.info/aromatherapie--9782100754557-p-267.htm>
209. Gingembre. In: Wikipédia [Internet]. 2024 [cité 24 mars 2024]. Disponible sur: <https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Gingembre&oldid=211848516>
210. Andrianne P. La gemmothérapie: passé, présent et avenir. Phytothérapie. 1 févr 2008;6(1):29-32.
211. fulltext.pdf [Internet]. [cité 29 mars 2024]. Disponible sur: <https://api-istex-fr.proxy.scd.univ-tours.fr/ark:/67375/HT0-3N93KMXZ-B/fulltext.pdf>
212. Morel JM. Chapitre IV. Thérapeutique. In Paris cedex 14: Presses Universitaires de France; 2020 [cité 30 mars 2024]. p. 69-123. (Que sais-je ?). Disponible sur: <https://www.cairn.info/la-phyto-aromatherapie--9782715400689-p-69.htm>
213. HerbalGem FR [Internet]. [cité 29 mars 2024]. Les règles de base en gemmothérapie. Disponible sur: <https://www.herbalgem.fr/blogs/conseils-experts/les-regles-de-base-en-gemmotherapie>
214. Foury O. DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE.
215. Escriva C. Précis de phytothérapie ; extraits de Gemmothérapie et Teintures mères. Promonature. 2008. 189 p.
216. HerbalGem FR [Internet]. [cité 28 mars 2024]. Le Framboisier : bourgeon de la femme. Disponible sur: <https://www.herbalgem.fr/blogs/conseils-experts/le-framboisier-bourgeon-de-la-femme>
217. Macérat de bourgeons de Pommier : bienfaits et utilisations en gemmothérapie [Internet]. [cité 22 févr 2024]. Disponible sur: <https://www.compagnie-des-sens.fr/macérat-bourgeons-pommier/>
218. HerbalGem FR [Internet]. [cité 28 mars 2024]. Le Pommier : bourgeon de jouvence.

Disponible sur: <https://www.herbalgem.fr/blogs/conseils-experts/le-pommier-bourgeon-de-jouvence>

219. Planche Lindman - *Vaccinium vitis idaea* [Internet]. [cité 11 avr 2024]. Disponible sur: https://viagallica.com/v/_planches_lindman/vaccinium_vitis_idaea.htm

220. HerbalGem FR [Internet]. [cité 30 mars 2024]. PRÊLE - Bio. Disponible sur: <https://www.herbalgem.fr/products/prele-bio>

221. La prêle des champs | Le blog de Gallica [Internet]. [cité 11 avr 2024]. Disponible sur: <https://gallica.bnf.fr/blog/14082023/la-prele-des-champs?mode=desktop>

222. HerbalGem FR [Internet]. [cité 30 mars 2024]. A chaque femme son bourgeon : la ménopause. Disponible sur: <https://www.herbalgem.fr/blogs/conseils-experts/a-chaque-femme-son-bourgeon-la-menopause>

223. Herbiolys Laboratoire [Internet]. [cité 30 mars 2024]. Macérat de bourgeon de Ronce frais BIO - Gemmothérapie Herbiolys. Disponible sur: <https://www.herbiolys.fr/fr/gemmotherapie/233-ronce-bourgeon-bio-gemmotherapie-3700550520405.html>

224. Le séquoia géant | Le blog de Gallica [Internet]. [cité 11 avr 2024]. Disponible sur: <https://gallica.bnf.fr/blog/08082022/le-sequoia-geant?mode=desktop>

225. Tétau Max. L'ostéoporose post-ménopausique. Cah Biothér. mars 2003;22-4.

226. Macérat de bourgeons de Pin sylvestre : bienfaits et utilisations en gemmothérapie [Internet]. [cité 1 avr 2024]. Disponible sur: <https://www.compagnie-des-sens.fr/macerrat-bourgeons-pin-sylvestre/>

227. Macérat de bourgeons de Chêne : bienfaits et utilisations en gemmothérapie [Internet]. [cité 30 mars 2024]. Disponible sur: <https://www.compagnie-des-sens.fr/macerrat-bourgeons-chene/>

228. HerbalGem FR [Internet]. [cité 30 mars 2024]. Tout savoir sur le bourgeon de la vitalité : le chêne ! Disponible sur: <https://www.herbalgem.fr/blogs/conseils-experts/tout-savoir-sur-le-bourgeon-de-la-vitalite-le-chene>

229. travail M du, solidarités de la santé et des, travail M du, solidarités de la santé et des. Ministère du travail, de la santé et des solidarités. 2024 [cité 1 avr 2024]. Les médicaments homéopathiques. Disponible sur: <https://sante.gouv.fr/soins-et-maladies/medicaments/le-circuit-du-medicament/article/les-medicaments-homeopathiques>

230. Albert-Claude Quemoun, Isidore Rubinstein. L'homéopathie pertinente. Altal Éditions. (Univers Pharmacie).

231. Teinture — acadpharm [Internet]. [cité 11 avr 2024]. Disponible sur: https://dictionnaire.acadpharm.org/w/index.php?title=Teinture&mobileaction=toggle_view_desktop

232. Homéopathie - Guide de stage de pratique professionnelle en officine [Internet]. 2020 [cité 11 avr 2024]. Disponible sur: <https://cpcms.fr/guide-stage/knowledge-base/homeopathie/>

233. Dilution — acadpharm [Internet]. [cité 12 oct 2023]. Disponible sur: https://dictionnaire.acadpharm.org/w/index.php?title=Dilution&mobileaction=toggle_view_desktop

234. Besnard-Charvet C, Rocher C. Chapitre 1 - Homéopathie : mode d'emploi. In: Besnard-Charvet C, Rocher C, éditeurs. Homéopathie en gynécologie [Internet]. Paris: Elsevier Masson; 2015 [cité 1 avr 2024]. p. 3-26. Disponible sur:

- <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9782294739996000014>
235. resopharma. lepharmacien.fr. [cité 1 avr 2024]. Les trois principes de l'homéopathie. Disponible sur: <http://www.lepharmacien.fr/blog-pharmacien/article/les-trois-principes-de-l-homeopathie>
236. Besnard-Charvet C, Rocher C. Chapitre 11 - Périménopause et ménopause. In: Besnard-Charvet C, Rocher C, éditeurs. Homéopathie en gynécologie [Internet]. Paris: Elsevier Masson; 2015 [cité 2 avr 2024]. p. 149-66. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9782294739996000117>
237. Pharma GDD [Internet]. [cité 2 avr 2024]. Boiron Folliculinum granules @ Pharma GDD 🛒. Disponible sur: <https://www.pharma-gdd.com/fr/folliculinum-granules-boiron>
238. Dr. Chemouny Bernard. Le guide de l'homéopathie. Odile Jacob. 15, rue Soufflot, 75005 Paris; 2002.
239. Michèle BOIRON, ROUX F, CHARVET C. Gynécologie et obstétrique. Le moniteur des pharmacies. 1, rue Eugène-et-Armand-Peugeot 92856 Rueil-Malmaison; 2013. 191 p.
240. Pharma GDD [Internet]. [cité 2 avr 2024]. Boiron Progesteronum granules @ Pharma GDD 🛒. Disponible sur: <https://www.pharma-gdd.com/fr/progesteronum-granules-boiron>
241. Pharma GDD [Internet]. [cité 2 avr 2024]. Boiron FSH granules @ Pharma GDD 🛒. Disponible sur: <https://www.pharma-gdd.com/fr/fsh-granules-boiron>
242. Pharmashopi [Internet]. [cité 2 avr 2024]. LHRH granules Boiron - Tube 4 g. Disponible sur: https://www.pharmashopi.com/lhrh-granules-boiron-tube-xml-560_27432_27450-187593.html
243. Pharma GDD [Internet]. [cité 2 avr 2024]. Boiron Sabina granules @ Pharma GDD 🛒. Disponible sur: <https://www.pharma-gdd.com/fr/sabina-granules-boiron>
244. Masson JF. Place de l'homéopathie en gynécologie. Gynécologie Obstétrique Fertil. 1 déc 2007;35(12):1190-4.
245. Dr Patrick Pitron. La pré-ménopause. Cah Biothér. mars 2003;14 à 18.
246. PHG [Internet]. [cité 2 avr 2024]. Trillium pendulum, souche homéopathique. Disponible sur: <https://www.pharmacie-homeopathie-generale.fr/tubes-et-doses-homeopathie-recherche-par-nom/4088-trillium-pendulum-perimenopause-fibrome-3400402047905.html>
247. Déconcentration — acadpharm [Internet]. [cité 12 oct 2023]. Disponible sur: <https://dictionnaire.acadpharm.org/w/D%C3%A9concentration>
248. Pharma GDD [Internet]. [cité 2 avr 2024]. Boiron Secale cornutum granules @ Pharma GDD 🛒. Disponible sur: <https://www.pharma-gdd.com/fr/secale-cornutum-granules-boiron>
249. Bourse à pateur teinture mère - Thlaspi bursa pastoris - Pharmacie PHC [Internet]. [cité 3 avr 2024]. Disponible sur: <https://www.pharmacie-homeopathie.com/fr/p-bourse-a-pateur-teinture-mere-thlaspi-bursa-pastoris-p190269.html>
250. Pharma GDD [Internet]. [cité 3 avr 2024]. Boiron Ferrum metallicum granules @ Pharma GDD 🛒. Disponible sur: <https://www.pharma-gdd.com/fr/ferrum-metallicum-granules-boiron>
251. *Gossypium*. In: Wikipédia [Internet]. 2023 [cité 3 avr 2024]. Disponible sur: <https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Gossypium&oldid=205758847>
252. Pharmacie du Bocage [Internet]. [cité 3 avr 2024]. Vous avez cherché magnesia carbonica. Disponible sur: <https://pharmaciehomeopathiquedubocage.fr/search/magnesia>

carbonica/

253. Dr. Patrice Petit. Bouffées de chaleur de la ménopause. Cah Biothér. mars 2003;
254. Pharma GDD [Internet]. [cité 3 avr 2024]. Boiron Amylium nitrosum granules @ Pharma GDD . Disponible sur: <https://www.pharma-gdd.com/fr/amylium-nitrosum-granules-boiron>
255. *Veratrum viride*. In: Wikipédia [Internet]. 2024 [cité 3 avr 2024]. Disponible sur: https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Veratrum_viride&oldid=212483766
256. *Asterias rubens*. In: Wikipédia [Internet]. 2024 [cité 3 avr 2024]. Disponible sur: https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Asterias_rubens&oldid=213837631
257. Mastodynies (douleurs des seins) - Gynécologie et obstétrique - Édition professionnelle du Manuel MSD [Internet]. [cité 7 août 2023]. Disponible sur: <https://www.msdmanuals.com/fr/professional/gyn%C3%A9cologie-et-obst%C3%A9trique/troubles-du-sein/mastodynies-douleurs-des-seins>
258. Pharma GDD [Internet]. [cité 3 avr 2024]. Boiron Helonias dioica dose @ Pharma GDD . Disponible sur: <https://www.pharma-gdd.com/fr/helonias-dioica-dose-boiron>
259. Dr. Françoise Moreau-Delgado. Troubles cutané-muqueux de la ménopause. Cah Biothér. mars 2003;(180):33-6.
260. Pharmacie du Bocage [Internet]. [cité 3 avr 2024]. FAGOPYRUM ESCULENTUM. Disponible sur: <https://pharmaciehomeopathiquedubocage.fr/produit/fagopyrum-esculentum/>
261. Besnard-Charvet C, Rocher C. Chapitre 7 - Troubles émotionnels aigus et troubles du sommeil. In: Besnard-Charvet C, Rocher C, éditeurs. Homéopathie en gynécologie [Internet]. Paris: Elsevier Masson; 2015 [cité 3 avr 2024]. p. 113-8. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9782294739996000075>
262. Résumé des caractéristiques du produit - ABUFENE 400 mg, comprimé - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 12 avr 2024]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=64728712&typedoc=R#RcpPropPharmacodynamiques>
263. Quels compléments alimentaires pour soulager la ménopause ? - Léro [Internet]. 2023 [cité 13 avr 2024]. Disponible sur: <https://www.lero.fr/quels-complements-alimentaires-pour-soulager-la-menopause/>
264. Lucas M, Asselin G, Mérette C, Poulin MJ, Dodin S. Effects of ethyl-eicosapentaenoic acid omega-3 fatty acid supplementation on hot flashes and quality of life among middle-aged women: a double-blind, placebo-controlled, randomized clinical trial. Menopause. mars 2009;16(2):357.
265. Freeman MP, Hibbeln JR, Silver M, Hirschberg AM, Wang B, Yule AM, et al. Omega-3 fatty acids for major depressive disorder associated with the menopausal transition: a preliminary open trial. Menopause N Y N. mars 2011;18(3):279-84.
266. NUT2006sa0359.pdf [Internet]. [cité 13 avr 2024]. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/system/files/NUT2006sa0359.pdf>
267. VIDAL [Internet]. [cité 13 avr 2024]. Oméga-3 des huiles de poissons - Complément alimentaire. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/parapharmacie/complements-alimentaires/omega-3-huiles-poissons.html>
268. CORDIS | European Commission [Internet]. [cité 13 avr 2024]. Les oméga-3 et

- médicaments anticoagulants auraient un impact sur le processus de coagulation. Disponible sur: <https://cordis.europa.eu/article/id/33535-omega3-and-bloodthinning-drugs-impact-clotting-process/fr>
269. VIDAL [Internet]. [cité 13 avr 2024]. Vitamine E - Complément alimentaire. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/parapharmacie/complements-alimentaires/vitamine-e-tocopherols-tocotrienols.html>
270. VIDAL [Internet]. [cité 13 avr 2024]. Les compléments alimentaires contre la ménopause. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/sexualite-contraception/menopause/complements-alimentaires.html>
271. Feduniw S, Korczyńska L, Górski K, Zgliczyńska M, Bączkowska M, Byrczak M, et al. The Effect of Vitamin E Supplementation in Postmenopausal Women—A Systematic Review. *Nutrients*. 29 déc 2022;15(1):160.
272. Notice patient - TOCOPHEROL TEVA 500 mg, capsule molle - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 13 avr 2024]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=68465155&typedoc=N#Ann3bEffetIndesirables>
273. VIDAL [Internet]. [cité 12 avr 2024]. Les compléments alimentaires contre la ménopause. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/sexualite-contraception/menopause/complements-alimentaires.html>
274. VIDAL [Internet]. [cité 12 avr 2024]. Colécalciférol : substance active à effet thérapeutique. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/substances/colecalciferol-1058.html>
275. VIDAL [Internet]. [cité 12 avr 2024]. Le cas particulier de la vitamine D. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/actualites/30030-le-cas-particulier-de-la-vitamine-d.html>
276. VIDAL [Internet]. [cité 13 avr 2024]. Magnésium - Complément alimentaire. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/parapharmacie/complements-alimentaires/magnesium.html>
277. VIDAL [Internet]. [cité 13 avr 2024]. Magnésium : substance active à effet thérapeutique. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/substances/magnesium-2163.html>
278. Blinov DV, Solopova AG, Achkasov EE, Bykovshchenko GK, Petrenko DA. Medical rehabilitation of patients with menopausal syndrome and surgical menopause: contribution of magnesium deficiency correction. *Farmakoekon Mod Pharmacoeconomics Pharmacoepidemiol*. 8 janv 2023;15(4):478-90.
279. Résumé des caractéristiques du produit - MAG 2 100 mg, comprimé - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 13 avr 2024]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=68633852&typedoc=R#RcpContreindications>
280. Replens [Internet]. [cité 6 janv 2024]. ReplensTM, solution longue durée pour l'hydratation vaginale. Disponible sur: <https://www.replens.fr/replens-lhydratant-vaginal-longue-duree/>
281. VIDAL [Internet]. [cité 6 janv 2024]. AINARA gel hydratant vaginal - Parapharmacie. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/parapharmacie/ainara-gel-hydratant-vaginal-179679.html>

282. humecter - Définitions, synonymes, prononciation, exemples | Dico en ligne Le Robert [Internet]. [cité 4 janv 2024]. Disponible sur: <https://dictionnaire.lerobert.com/definition/humecter>
283. hygroscopique - Définitions, synonymes, prononciation, exemples | Dico en ligne Le Robert [Internet]. [cité 4 janv 2024]. Disponible sur: <https://dictionnaire.lerobert.com/definition/hygroscopique>
284. Futura. Futura. [cité 5 janv 2024]. Définition | Sirtuine | Futura Santé. Disponible sur: <https://www.futura-sciences.com/sante/definitions/biologie-sirtuine-10460/>
285. Dossier SagaScience - Chimie et Beauté [Internet]. [cité 5 janv 2024]. Disponible sur: https://www.cnrs.fr/cw/dossiers/doschim/decouv/peau/sol_peau.html
286. <https://www.facebook.com/inserm.fr>. Inserm. [cité 28 juill 2023]. Ménopause · Inserm, La science pour la santé. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/dossier/menopause/>
287. Boismal F, Serror K, Dobos G, Zuelgaray E, Bensussan A, Michel L. Vieillissement cutané: Physiopathologie et thérapies innovantes. médecine/sciences. déc 2020;36(12):1163-72.
288. VIDAL [Internet]. [cité 13 avr 2024]. Vitamine D - Complément alimentaire. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/parapharmacie/complements-alimentaires/vitamine-d-calciferols.html>
289. Quel type d'activité physique puis-je faire ? - Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Toulouse [Internet]. [cité 23 nov 2023]. Disponible sur: <https://www.chu-toulouse.fr/quel-type-d-activite-physique-puis>
290. Bien vivre la ménopause [Internet]. [cité 13 avr 2024]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/morbihan/assure/sante/themes/menopause/vivre-lors-menopause>
291. Stella C. La ménopause : approche nutritionnelle et conseils à l'officine.
292. Le régime méditerranéen : l'ami de votre cœur à l'accent chantant ! | Fondation Recherche Cardio-Vasculaire [Internet]. [cité 13 avr 2024]. Disponible sur: <https://www.fondation-recherche-cardio-vasculaire.org/le-regime-mediterraneen-lami-de-votre-coeur-a-laccent-chantant/>
293. Périménopause (préménopause) : symptômes et contraception [Internet]. [cité 2 févr 2024]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/morbihan/assure/sante/themes/menopause/perimenopause-premenopause-symptomes-et-contraception>
294. Vitavea [Internet]. [cité 2 mai 2024]. Manhaé Ménopause. Disponible sur: <https://vitavea.com/products/manhae-menopause-1-mois>
295. VIDAL [Internet]. [cité 2 mai 2024]. TAIDO MENOACTIV géel - Parapharmacie. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/parapharmacie/taido-menoactiv-gel-191656.html>
296. Perfect Health Solutions [Internet]. 2023 [cité 5 mai 2024]. Menoboost - Traitement naturel contre les effets de la ménopause. Disponible sur: <https://www.perfecthealthsolutions.eu/shop/538-menoboost-37>
297. Rowe T. Un mot à propos des hormones « bio-identiques ». J Obstet Gynaecol Can. 1 août 2016;38(8):700-2.
298. vagifem-fr-product-monograph-01-november-2023.pdf [Internet]. [cité 13 mai 2024]. Disponible sur: <https://caf.novonordisk.ca/content/dam/nncorp/ca/fr/products/vagifem-fr-product-monograph-01-november-2023.pdf>

299. Masson E. EM-Consulte. [cité 30 avr 2024]. Effets bénéfiques des traitements hormonaux en cosmétologie. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/55909/effets-benefiques-des-traitements-hormonaux-en-cos>
300. travail M du, solidarités de la santé et des, travail M du, solidarités de la santé et des. Ministère du travail, de la santé et des solidarités. 2024 [cité 1 mai 2024]. La déclaration des effets indésirables. Disponible sur: <https://sante.gouv.fr/soins-et-maladies/medicaments/la-surveillance-des-medicaments/article/la-declaration-des-effets-indesirables>
301. 'Loto-méno' : au Québec, Véronique Cloutier brise le tabou de la ménopause | TV5MONDE - Informations [Internet]. 2021 [cité 25 avr 2024]. Disponible sur: <https://information.tv5monde.com/terriennes/loto-meno-au-quebec-veronique-cloutier-brise-le-tabou-de-la-menopause-35678>

ENGAGEMENT DE NON PLAGIAT

Je, soussigné (e) Claire Beaulier

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 : 21501091

N° Thèse : 51

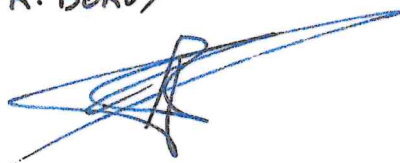
Nom et Prénom : Beaulier Claire

Sujet :
Prise en charge de la ménopause à l'officine sans traitement hormonal de la
ménopause : état des lieux et enquête de terrain

Tours, le : 07/10/2024

Le(s) Directeur(s) de Thèse :
Nom(s) et signature(s)

R. BORDY



Vu et Transmis :
Le Doyen

Le directeur de la Faculté
des Sciences Pharmaceutiques

Pr Denys BRAND



NOM, PRÉNOM de l'étudiant : BEAULIER Claire

N° 51

**TITRE DE LA
THÈSE****PRISE EN CHARGE DE LA MÉNOPAUSE À L'OFFICINE SANS TRAITEMENT HORMONAL DE LA
MÉNOPAUSE : ÉTAT DES LIEUX ET ENQUÊTE DE TERRAIN****RÉSUMÉ DE LA
THÈSE**

Les troubles de la ménopause dégradent le quotidien de nombreuses femmes et peuvent avoir un impact non négligeable sur leur qualité de vie. Les différents symptômes ainsi que les risques liés nécessitent un accompagnement de la part des professionnels de santé dont fait partie le pharmacien d'officine. Tandis que les traitements hormonaux de la ménopause ont fait la preuve de leur efficacité, leurs effets indésirables inquiètent et cette méfiance n'épargne pas les prescripteurs. De plus, les précautions d'emploi liées à ces traitements ne permettent pas à toutes les patientes d'y avoir recours. Le but de ce travail est donc d'établir un état des lieux de la prise en charge de ces troubles à l'officine sans hormone stéroïdienne. De nombreuses alternatives sont disponibles mais la symptomatologie individuelle requiert un accompagnement personnalisé des patientes pour favoriser l'efficacité de la prise en charge alors même que le tabou autour de la ménopause et la pudeur de ces dernières ne favorise pas toujours le dialogue. De nombreuses spécialités thérapeutiques sont disponibles sans prescription, en phytothérapie, aromathérapie, gemmothérapie, homéopathie, de même que des vitamines, minéraux, acides aminés et acides gras. La seconde partie de ce travail est une enquête de terrain diffusée auprès de 57 femmes. Les participantes ont répondu à un questionnaire visant à étudier leurs symptômes, définir les priorités et les craintes qui déterminent le choix de leur traitement et évaluer l'efficacité de leur prise en charge. Le formulaire a également permis d'identifier les interlocuteurs privilégiés de ces patientes. Le rôle des professionnels de santé dans l'information et la prise en charge de ces dernières est primordial mais 40 % des participantes ont cependant affirmé ne pas avoir pu échanger avec l'un d'entre eux. En parallèle, seules 16,3 % des femmes interrogées se sont dit satisfaites de l'efficacité de leurs traitements. Cette statistique alerte sur l'urgence d'une optimisation de la prise en charge. Le pharmacien d'officine est pourtant un professionnel de santé accessible et disponible sans rendez-vous sur l'ensemble du territoire, sa culture scientifique pourrait être exploitée davantage afin de favoriser la bonne prise en charge de ces patientes. Ce travail vise à synthétiser les solutions disponibles afin de permettre aux équipes officinales informées d'être force d'initiative dans l'accompagnement et le conseil des femmes concernées par les troubles climatiques.

**MOTS-CLÉS SIGNIFICATIFS DE SON CONTENU, ATTRIBUÉS PAR LE CANDIDAT
EN LIAISON AVEC LABIBLIOTHÈQUE UNIVERSITAIRE ET LES MEMBRES DU
JURY**

Ménopause, péri-ménopause, hormones, pharmacien, officine, pharmacien d'officine, pharmacie, conseil, phytothérapie, aromathérapie, gemmothérapie, homéopathie.

JURY

PRÉSIDENT : Mme MAHEO Karine, Professeur des Universités, Faculté de Pharmacie, Tours.

MEMBRES :

M. BORDY Romain, Maître de Conférences des Universités, Faculté de Pharmacie, Tours.

M. BOURGAULT Arthur, Docteur en Pharmacie, Tours.

DATE ET LIEU DE SOUTENANCE : Le 15 juillet 2024, à la faculté de Pharmacie de Tours.