

UNIVERSITÉ DE LIMOGES

FACULTÉ DE PHARMACIE

ANNÉE 2014

THÈSE N°

MÉNOPAUSE ET CONSEIL OFFICINAL

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

présentée et soutenue publiquement

le 3 septembre 2014

par

Aurélie SAILLOL

née le 8 février 1989, à Périgueux

Examineurs de la thèse

M. le Professeur Jacques Buxeraud.....
Mme Françoise Marre-Fournier, MCU, Docteur en pharmacie.....
Mme Françoise Pradier, Pharmacien.....

Président
Directeur
Juge

UNIVERSITÉ DE LIMOGES

FACULTÉ DE PHARMACIE

ANNÉE 2014

THÈSE N°

MÉNOPAUSE ET CONSEIL OFFICINAL

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

présentée et soutenue publiquement

le 3 septembre 2014

par

Aurélie SAILLOL

née le 8 février 1989, à Périgueux

Examineurs de la thèse

M. le Professeur Jacques Buxeraud.....
Mme Françoise Marre-Fournier, MCU, Docteur en pharmacie.....
Mme Françoise Pradier, Pharmacien.....

Président
Directeur
Juge

DOYEN DE LA FACULTÉ : Monsieur le Professeur Jean-Luc **DUROUX**

1^{er} VICE-DOYEN : Madame Catherine **FAGNÈRE**, Maître de Conférences

2^{ème} VICE-DOYEN : Monsieur le Professeur Serge **BATTU**

PROFESSEURS :

BATTU Serge	CHIMIE ANALYTIQUE
BENEYTOUT Jean-Louis	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE
BOTINEAU Michel	BOTANIQUE ET CRYPTOLOGIE
BROSSARD Claude	PHARMACOTECHNIE
BUXERAUD Jacques	CHIMIE ORGANIQUE ET THÉRAPEUTIQUE
CARDOT Philippe	CHIMIE ANALYTIQUE ET BROMATOLOGIE
DELAGE Christiane	CHIMIE GÉNÉRALE ET MINÉRALE
DESMOULIÈRE Alexis	PHYSIOLOGIE
DUROUX Jean-Luc	BIOPHYSIQUE, BIOMATHÉMATIQUES ET INFORMATIQUE
MAMBU Lengo	PHARMACOGNOSIE

ROUSSEAU Annick

BIOSTATISTIQUE

VIANA Marylène

PHARMACOTECHNIE

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS – PRATICIENS HOSPITALIERS DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES :

LACHÂTRE Gérard

TOXICOLOGIE

MOESCH Christian

HYGIÈNE HYDROLOGIE ENVIRONNEMENT

ROGEZ Sylvie

BACTÉRIOLOGIE ET VIROLOGIE

MAÎTRE DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS – PRATICIEN HOSPITALIER DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES : (en détachement)

PICARD Nicolas

PHARMACOLOGIE

MAÎTRES DE CONFÉRENCES :

BASLY Jean-Philippe

CHIMIE ANALYTIQUE ET BROMATOLOGIE

BEAUBRUN-GIRY Karine

PHARMACOTECHNIE

BILLET Fabrice

PHYSIOLOGIE

CALLISTE Claude	BIOPHYSIQUE, BIOMATHÉMATIQUES INFORMATIQUE	ET
CLEDAT Dominique	CHIMIE ANALYTIQUE ET BROMATOLOGIE	
COMBY Francis	CHIMIE ORGANIQUE ET THÉRAPEUTIQUE	
COURTIOUX Bertrand	PHARMACOLOGIE, PARASITOLOGIE	
DELEBASSÉE Sylvie	MICROBIOLOGIE-PARASITOLOGIE-IMMUNOLOGIE	
DEMIOT Claire-Elise	PHARMACOLOGIE	
FAGNÈRE Catherine	CHIMIE ORGANIQUE ET THÉRAPEUTIQUE	
FROISSARD Didier	BOTANIQUE ET CRYPTOLOGAMIE	
JAMBUT Anne-Catherine	CHIMIE ORGANIQUE ET THÉRAPEUTIQUE	
LABROUSSE Pascal	BOTANIQUE ET CRYPTOLOGAMIE	
LÉGER David	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE	
LIAGRE Bertrand	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE	
MARION-THORE Sandrine	CHIMIE ORGANIQUE ET THÉRAPEUTIQUE	
MARRE-FOURNIER Françoise	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE	
MILLOT Marion	PHARMACOGNOSIE	
MOREAU Jeanne	MICROBIOLOGIE-PARASITOLOGIE-IMMUNOLOGIE	

PASCAUD Patricia	PHARMACIE GALÉNIQUE		
POUGET Christelle	CHIMIE ORGANIQUE ET THÉRAPEUTIQUE		
SIMON Alain	CHIMIE GÉNÉRALE ET MINÉRALE		
TROUILLAS Patrick	BIOPHYSIQUE, INFORMATIQUE	BIOMATHÉMATIQUES	ET
VIGNOLES Philippe	BIOPHYSIQUE, INFORMATIQUE	BIOMATHÉMATIQUES	ET

PROFESSEUR de LYCEE PROFESSIONNEL :

ROUMIEUX Gwenhaël	ANGLAIS
--------------------------	---------

ATTACHÉ TEMPORAIRE D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE :

MAMMARI Nour (1/10/13 au 31/08/14)	MICROBIOLOGIE
VEDRENNE Nicolas (1/11/13 au 31/08/14)	CHIMIE ANALYTIQUE

REMERCIEMENTS

À Mme Françoise Marre-Fournier,

Merci de m'avoir fait l'honneur d'encadrer cette thèse et merci pour toutes ces années d'enseignement dans la bonne humeur ;

À M. Jacques Buxeraud,

Merci d'avoir accepté de présider cette thèse, c'est pour moi un immense honneur. Un grand merci également pour vos qualités d'enseignant qui ont rendu toutes ces heures de cours si intéressantes et si importantes ;

À Mme Françoise Pradier,

Merci d'être venue siéger au jury de ma thèse, cela me touche énormément. Je suis heureuse de démarrer ma vie professionnelle avec vos conseils avisés ;

À mes parents et ma grand-mère,

Merci d'être de si bons parents qui ont toujours été là pour moi, de m'avoir élevée avec de vraies valeurs et de m'avoir encouragée à persister malgré tous les moments de doute, il ne reste plus qu'à faire la même chose avec la petite sœur ! ;

À Pauline,

Ma petite sœur chérie, arrivée tardivement mais quel bonheur et quels bouleversements ! Merci d'être ma première supporter et de toujours m'avoir aidé à travailler mes cours, à toi maintenant de poursuivre le challenge ;

À Matthieu,

Que te dire à part que t'avoir rencontré est ce qui pouvait m'arriver de mieux. Merci de m'accompagner tous les jours et de me soutenir dans les bons comme dans les mauvais moments. Tu sais combien tu es important pour moi, et j'espère t'épauler encore longtemps ;

À ma belle famille,

C'est une belle et grande famille que Matthieu m'a apporté. Je suis très fière d'avoir mis un pied en Creuse et d'y être aussi bien entourée. Merci à tous pour avoir « supporté » tous les week-ends de révision ! ;

À Margaux et Pauline,

Mes amies d'enfance jamais perdues même si nos chemins se sont éloignés et qui ont toujours été là. Nous allons enfin pouvoir nous retrouver dans nos vies de « professionnelles ». Merci d'être là ;

À Solène et Sylvain,

Mes plus belles rencontres de la Faculté. Merci d'avoir rendu si agréables ces six années à vos côtés. Merci à toi Solène pour ta gentillesse, ta douceur et ton soutien au quotidien, même si nous sommes éloignées, ton amitié reste précieuse. Merci à toi Sylvain pour ces heures passées en binôme et tous ces bons moments de détente passés ensemble ;

À Gaël, Rémi et tous les amis de la Faculté avec qui on a partagé de bons moments ;

À tous mes collègues anciens et actuels qui m'ont aidé à progresser dans les études et qui m'aident à affirmer mes compétences dans mon nouveau métier. Mention spéciale à Maryse, Sylvia, Sandrine et Stéphanie, merci les filles !

Merci enfin à toutes les personnes que j'aurai oublié et qui m'ont permise d'arriver jusqu'ici.

SOMMAIRE

REMERCIEMENTS

SOMMAIRE

LISTE DES ABRÉVIATIONS

INTRODUCTION

PREMIÈRE PARTIE : COMPRENDRE LA MÉNOPAUSE

1. RAPPELS SUR LE FONCTIONNEMENT DU SYSTÈME GÉNITAL DE LA FEMME
 - 1.1 Les organes génitaux féminins
 - 1.2 Le cycle menstruel
 - 1.3 Les hormones sexuelles
2. DÉFINITIONS ET PHYSIOPATHOLOGIE CONCERNANT LA MÉNOPAUSE
 - 2.1 La périménopause
 - 2.2 La ménopause
3. COMMENT DIAGNOSTIQUER LA MÉNOPAUSE
 - 3.1 Diagnostic de périménopause
 - 3.2 Diagnostic de la forme typique de la ménopause
 - 3.3 Diagnostic des formes atypiques de la ménopause
 - 3.4 Diagnostics différentiels de ménopause

DEUXIÈME PARTIE : LES DÉSAGRÈMENTS DE LA MÉNOPAUSE

1. LES CONSÉQUENCES À COURT TERME DE LA MÉNOPAUSE
 - 1.1 Les troubles vasomoteurs
 - 1.2 Prise de poids
 - 1.3 Troubles génito-urinaires
 - 1.4 Les troubles de l'humeur
 - 1.5 Les modifications de la peau et les phanères
2. LES CONSÉQUENCES À LONG TERME DE LA MÉNOPAUSE
 - 2.1 L'ostéoporose
 - 2.2 Les troubles cardiovasculaires
 - 2.3 Le déclin cognitif

TROISIÈME PARTIE : PRISE EN CHARGE DE LA FEMME MÉNOPAUSÉE À L'OFFICINE

1. RAPPELS SUR LES THÉRAPEUTIQUES ALTERNATIVES EN VENTE LIBRE
 - 1.1 La phytothérapie
 - 1.2 L'aromathérapie
 - 1.3 L'homéopathie
2. « J'AI DES BOUFFÉES DE CHALEUR »
 - 2.1 Conseils en phytothérapie
 - 2.2 L'aromathérapie
 - 2.3 Les produits homéopathiques
 - 2.4 Les autres spécialités en vente libre
 - 2.5 Les mesures hygiéno diététiques
3. « JE N'ARRIVE PLUS À GARDER LA LIGNE »
 - 3.1 Adopter la bonne alimentation
 - 3.2 Pratiquer une activité physique
 - 3.3 Corriger les rondeurs à l'aide des plantes et des compléments alimentaires
 - 3.4 Les conseils en aromathérapie
4. « J'AI DES PROBLÈMES INTIMES »
 - 4.1 Sécheresse et irritation vaginale
 - 4.2 Infections intimes
 - 4.3 Troubles de la continence
 - 4.4 Perte de désir
5. « JE N'AI PAS LE MORAL, JE SUIS FATIGUÉE »
 - 5.1 Les actifs agissant sur le système nerveux
 - 5.2 Les conseils à l'officine
6. « MA PEAU, MES CHEVEUX, MES ONGLES, TOUT EST FRAGILISÉ ! »
 - 6.1 Prendre soin de sa peau
 - 6.2 Fortifier ses cheveux et ses ongles
7. « J'AI PEUR POUR MES OS »
 - 7.1 Nutrition et prévention osseuse
 - 7.2 Quels produits conseiller ?
 - 7.3 Activité physique
8. « MON CHOLESTÉROL A AUGMENTÉ ! »
 - 8.1 Nutrition et prévention cardiovasculaire
 - 8.2 Les compléments alimentaires

8.3 Les conseils en aromathérapie

9. « ET MA MÉMOIRE ? »

9.1 Les conseils nutritionnels

9.2 Les produits disponibles à l'officine

10. BIEN SE NOURRIR À LA MÉNOPAUSE, LE PREMIER DES TRAITEMENTS

10.1 Quels bénéfices les aliments peuvent-ils apporter ?

10.2 Trouver le bon équilibre

11. QUEL SUIVI ADOPTER POUR UNE PATIENTE SOUS TRAITEMENT HORMONAL SUBSTITUTIF DE LA MÉNOPAUSE ?

11.1 Principe du traitement hormonal substitutif de la ménopause

11.2 Pourquoi le traitement hormonal substitutif est-il délaissé depuis quelques années ?

11.3 La prescription du traitement hormonal substitutif de la ménopause

CONCLUSION

ANNEXES

BIBLIOGRAPHIE

TABLE DES MATIÈRES

TABLE DES ILLUSTRATIONS

TABLE DES TABLEAUX

SERMENT DE GALIEN

LISTE DES ABRÉVIATIONS

ACTH : Corticotrophine

ADN : Acide désoxyribonucléique

Anses : Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail

AJR : Apport Journalier Recommandé

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

APP : Précurseur de la protéine amyloïde

ARN : Acide ribonucléique

ASI : Activité sympathomimétique intrinsèque

β - : Bêta-bloquant

β -2m : Microglobuline bêta-2

β -HCG : Hormone gonadotrophique chorionique

BMP : Protéines morphogènes de l'os

Ca^{++} : Ion calcium

DGCCRF : Direction Générale de la Concurrence, de la Consommation et de la Répression des Fraudes

DHEA : Déhydroepiandrosterone

EAL : Exploration des anomalies lipidiques

FGF : Facteur de croissance des fibroblastes

FSH : Hormone folliculostimulante

FRAX : Fracture Risk Assesment

GM-CSF : Granulocyte Macrophage Stimulating Factor Colony

GnRH : Gonadolibérine

GSH : Gluthathion

H⁺ : Proton

HDL : Lipoprotéine de haute densité

5-HT1A : Récepteur de la 5-hydroxytryptamine de type 1 A

5-HT2A : Récepteur de la 5-hydroxytryptamine de type 2 A

IDL : Lipoprotéine de densité intermédiaire

IGF I : Insulin growth factor type I

IGF II : Insulin growth factor type II

IL : Interleukine

LH : Hormone lutéinisante

LDL : Lipoprotéine de basse densité

LPL : Lipoprotéine lipase

MGP : Protéine matricielle gla

MSH : Mélanotropine

NADPH : Nicotinamide adénine dinucléotide phosphate

NMF : Facteur naturel d'hydratation

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

OPG : Ostéoprotégérine

PDGF : Facteur mitogénique plaquettaire

RANK : Receptor Activator of NF-κB Ligand

SBP : Sex hormone binding protein

SERMs : Selectiv Estrogen Receptor Modulators

SOD : Superoxyde dismutase

TGF β : Facteur de croissance transformant

TNF α : Facteur de nécrose tumorale

TSH : Thyroestimuline

VLDL : Lipoprotéine de très basse densité

INTRODUCTION

Evoquer la ménopause n'est pas sans signification pour une femme. Etape importante et marquant un tournant majeur de la vie, elle est souvent source d'interrogations, voire d'anxiété. La ménopause, pour les générations précédentes, se présentait comme un passage obligé de la vie de la femme, comme un autre cap à passer sans lui prêter vraiment d'attention. Mais à l'heure actuelle, son évocation s'est largement démocratisée et elle n'est plus un sujet tabou pour lequel le médecin ou le gynécologue constitue le seul interlocuteur. En effet, nombreuses sont les femmes ayant des réticences à consulter à ce sujet, notamment à cause de la mauvaise presse du traitement hormonal substitutif de la ménopause, médication souvent proposée par ces professionnels de santé. Ainsi, il n'est pas rare de surprendre des conversations entre amies à propos de la dernière visite chez le médecin et des réponses alors apportées à leurs questions. Et malheureusement, il est courant qu'entre différents praticiens, les points de vue sur le sujet divergent et ne mettent donc pas en confiance. D'autre part, certaines femmes ne peuvent définitivement pas bénéficier de ce type de médication en raison de contre indications qui leurs sont propres. C'est pourquoi, que ce soit pour raisons médicales ou autres, la prise en charge personnalisée des patientes ne souhaitant pas encore ou ne pas du tout consulter un médecin ou un spécialiste, doit intéresser le pharmacien afin de les soutenir au cours de ce changement.

Ce travail, à visée pratique, aura pour but de rappeler dans un premier temps ce qu'est la ménopause à savoir son origine et son diagnostic. Ensuite, seront évoqués tous les symptômes qu'elle peut induire à plus ou moins long terme. Puis, le conseil officinal tiendra une large place afin de présenter toutes les solutions possibles pour répondre aux diverses demandes. Toutefois, ce conseil a ses limites et le pharmacien doit savoir diriger sa patiente vers un clinicien si besoin en est. Il pourra par la suite apporter son soutien et ses connaissances selon les décisions thérapeutiques prises.

PREMIÈRE PARTIE : COMPRENDRE LA MÉNOPAUSE

La ménopause est un phénomène complexe dont les manifestations sont souvent équivoques mais dont l'origine est parfois méconnue et difficile à expliquer. Ce premier développement aura pour but de rappeler de quelle manière le corps de la femme fonctionne, quelles sont les notions à connaître en matière de ménopause et comment son diagnostic peut être rendu.

1. RAPPELS SUR LE FONCTIONNEMENT DU SYSTÈME GÉNITAL DE LA FEMME

Le système génital féminin est un appareil complexe qui régit la vie d'une femme et dont l'organisation et le fonctionnement sont modifiés à la ménopause. Il est donc utile de se remémorer l'agencement de ce système avant de s'intéresser aux changements qu'il connaîtra lors de son vieillissement.

1.1 Les organes génitaux féminins

Les organes génitaux sont les éléments indispensables pour assurer la fonction de reproduction et ainsi perpétuer l'espèce. Chez la femme, ils sont situés dans le petit bassin et se subdivisent en organes génitaux externes et en organes génitaux internes [1]. Les seins font également partie du système génital du fait de leur rôle dans l'allaitement.

1.1.1 Organes génitaux externes

Les organes génitaux externes sont regroupés sous le terme de vulve et ils occupent le périnée antérieur [2]. La vulve est composée du mont de Vénus ou mont du pubis, des grandes lèvres, des petites lèvres, du vestibule et du clitoris [1].

Le mont du pubis est de forme triangulaire et recouvre l'os pubien. Il a l'aspect d'un coussin graisseux et est recouvert de poils. Il se situe en avant du vagin.

Les grandes lèvres sont deux plis cutanés adipeux allongés parsemés de poils à l'extérieur et glabres à l'intérieur. Elles s'étendent du pubis au périnée et se rejoignent respectivement au niveau du mont de Vénus et en avant de l'anus où elles forment un repli transversal nommé fourchette. L'intérieur des grandes lèvres est lubrifié grâce à la présence de glandes sudoripares apocrines dont les glandes de Bartholin, qui augmentent la production de sécrétions lubrifiantes lors des rapports sexuels, et de glandes sébacées. Les grandes lèvres recouvrent les petites lèvres, le clitoris et le vestibule.

Les petites lèvres sont logées dans les grandes lèvres et sont situées sous le clitoris et au-dessus de la fourchette. Contrairement aux grandes lèvres, elles sont dépourvues de poils et de tissu adipeux. A leur partie supérieure, elles se rejoignent et entourent le clitoris, au niveau médian elles entourent le vestibule et à leur partie inférieure, elles fusionnent au niveau de la fourchette. Elles possèdent peu de glandes sudoripares mais beaucoup de glandes sébacées dont les sécrétions assurent une protection vis-à-vis des agressions extérieures, de l'urine ou du sang provenant des menstruations [1][2].

Le vestibule constitue l'entrée du vagin et mesure environ 5 cm de diamètre. Il est délimité par les grandes et petites lèvres. Il possède, sur l'avant, l'orifice de l'urètre, *ostium*, par lequel est évacuée l'urine, et ce dernier est entouré d'un sphincter qui contrôle la miction. L'orifice vaginal est précisément situé sur l'arrière du vestibule et est entouré de l'hymen, mince repli de muqueuse vascularisée, qui ferme partiellement l'entrée du vagin.

Le clitoris est un petit organe de forme cylindrique qui selon l'embryologie est l'équivalent du pénis de l'homme. Ainsi, il est composé de deux parties, une interne et une externe. La partie interne s'appelle le corps, elle est formée de tissus spongieux qui peuvent gonfler après un afflux sanguin. La partie externe ou gland est protégée par un capuchon lui-même situé au point d'union des petites lèvres. Le clitoris est un organe essentiel dans la vie sexuelle de la femme, notamment grâce à sa double innervation sensitive et végétative [3][4].

Un schéma des organes génitaux externes est fourni en annexe 1.

1.1.2 Les organes génitaux internes

Les organes génitaux internes regroupent le vagin, l'utérus, les trompes et les ovaires tels que représentés sur l'illustration 1 [3].

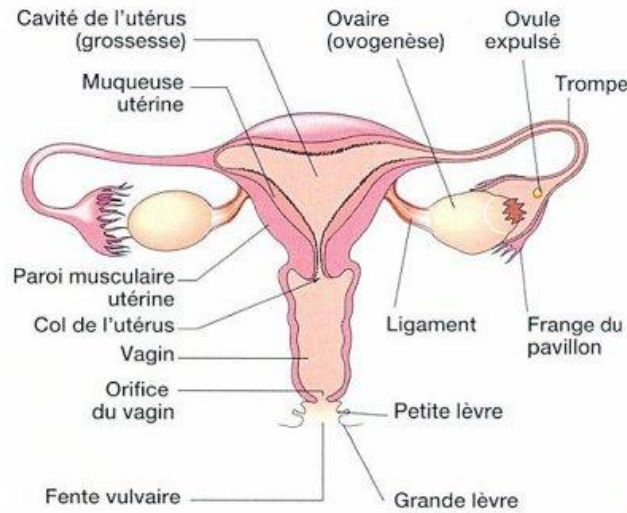


Illustration 1 : Les organes génitaux internes [5]

1.1.2.1 Le vagin

Le vagin est un organe creux et fortement musclé qui relie les organes génitaux externes au col de l'utérus. Les muscles présents dans la paroi vaginale sont des muscles lisses c'est-à-dire que leur fonctionnement est indépendant de la volonté. Le conduit vaginal mesure entre 7 et 11 cm de long sur 3 à 5 cm de large, ces dimensions pouvant varier au cours de la vie d'une femme, notamment après un accouchement.

L'intérieur du vagin est tapissé d'une muqueuse qui s'étend de l'entrée jusqu'au col de l'utérus. Elle est en continuité avec celle de l'utérus [2]. La muqueuse est composée d'un épithélium pavimenteux stratifié non kératinisé et de tissu conjonctif enfouis dans des plis transverses nommés rides du vagin. D'autre part, elle possède des cellules présentatrices d'antigènes qui sont des cellules de l'immunité ainsi que des cellules emmagasinant du glycogène qui est un sucre complexe. Au fur et à mesure de la desquamation cellulaire, le glycogène qui est entraîné avec les cellules mortes forme un milieu de culture favorable au développement de bacilles de Döderlein (*Lactobacillus acidophilus vaginalis*). Ces derniers sont des bactéries à Gram positif qui fermentent

le glycogène pour former de l'acide lactique. En conséquence, le pH vaginal se situe entre 4 et 4,5, ce qui constitue une barrière face à d'autres micro-organismes mais aussi un milieu défavorable aux spermatozoïdes. De ce fait, le sperme contient des composantes alcalines qui élèvent le pH et augmentent la viabilité des spermatozoïdes [2][5]. Le nombre et la qualité des couches cellulaires contenant du glycogène dépendent du taux d'œstrogènes disponible. Lorsqu'il diminue, la paroi vaginale s'amincit et les cellules possèdent de moins en moins de glycogène d'où le dépérissement des bacilles de Döderlein. Il s'ensuit donc une moindre acidité propice à l'apparition de diverses infections [1].

D'autre part, le vagin est destiné à recevoir le pénis en érection lors des rapports sexuels. Cette pénétration est rendue possible par deux mécanismes. Le premier implique une modification du vagin en lui-même, c'est-à-dire que sous l'influence de l'excitation et de l'afflux sanguin, le canal vaginal va augmenter en volume. Le second concerne la production hormonodépendante d'une glaire de lubrification qui est produite au niveau des deux tiers supérieurs du vagin [3].

1.1.2.2 L'utérus

Situé dans la continuité du vagin, l'utérus, également appelé matrice, est l'organe qui a pour rôle d'accueillir l'ovocyte fécondé et d'être la source du flux menstruel.

1.1.2.2.1 Anatomie

L'utérus est situé entre la vessie et le rectum et il a la taille et la forme d'une poire, mesurant environ 7,5 cm de long, 5 cm de large et 2,5 cm d'épaisseur. Il se divise en trois parties, le fundus, le corps et le col.

Le fundus de l'utérus est la partie supérieure arrondie dont les deux angles supérieurs s'abouchent dans les trompes de Fallope.

Le corps de l'utérus correspond à la partie médiane dont l'intérieur se nomme cavité utérine. Classiquement, il se place au-dessus de la vessie dans une position appelée antéversion c'est-à-dire que le col de l'utérus qui correspond à la pointe de la poire est dirigé vers le bas [2]. L'intérieur est tapissé d'une muqueuse, l'endomètre, qui a une existence cyclique. En effet, elle se régénère tous

les mois et se développe. Ensuite, s'il n'y a pas de fécondation, elle se détruit en s'accompagnant d'une hémorragie que l'on appelle règles ou menstruations [1].

Le col de l'utérus est la partie inférieure étroite qui s'ouvre dans le vagin. Il est traversé par le canal du col utérin qui communique avec la matrice grâce à l'*ostium* interne de l'utérus et avec le vagin par l'*ostium* externe de l'utérus. Le col de l'utérus possède des cellules sécrétrices qui produisent la glaire cervicale. C'est un mélange d'eau, de glycoprotéines, de lipides, d'enzymes et de sels inorganiques qui, au moment de l'ovulation, permet d'accueillir plus facilement les spermatozoïdes car elle est moins visqueuse et plus alcaline. De plus, elle joue un rôle dans la capacitation de ces derniers, c'est-à-dire une série de transformations fonctionnelles que subissent les spermatozoïdes dans les voies génitales de la femme avant d'aller féconder un ovocyte secondaire. Ces transformations consistent en l'augmentation de la puissance des battements du flagelle et en la préparation de la fusion de la membrane plasmique du spermatozoïde avec celle de l'ovocyte. En dehors de la période ovulatoire, la glaire cervicale forme un bouchon empêchant le passage des spermatozoïdes vers l'utérus puis les trompes.

L'utérus est maintenu en place par de nombreux systèmes. Ainsi, il est rattaché aux bords latéraux de la cavité pelvienne par les ligaments larges de l'utérus et il est lié au sacrum par les ligaments utéro sacraux. De plus, il y a les paracervix qui sont sous les ligaments larges et qui s'étendent de la paroi pelvienne au col de l'utérus et au vagin. Enfin, les ligaments ronds de l'utérus localisés entre les ligaments larges relient l'utérus aux grandes lèvres. Malgré le fait que les ligaments maintiennent normalement la matrice en antéversion, il arrive que celle-ci se positionne différemment. Ainsi, on peut observer des positions de rétroversion qui sont sans danger et qui surviennent sans raison particulière, souvent à la suite d'accouchement ou de kyste ovarien [2].

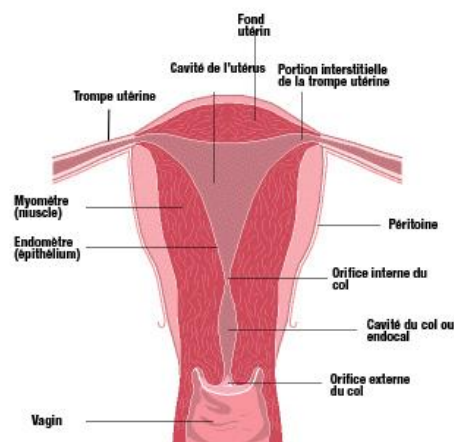


Illustration 2: Schéma de l'anatomie utérine [5]

1.1.2.2.2 **Histologie**

L'utérus comporte trois couches de tissus : le périmétriium, le myomètre et l'endomètre.

Le périmétriium est la couche la plus externe et c'est une séreuse qui appartient au péritoine viscéral. Il se compose d'épithélium pavimenteux simple et de tissu conjonctif. Il se prolonge sur les côtés pour former les ligaments larges. À l'avant, il recouvre la vessie et façonne une poche peu profonde nommée cul-de-sac vésico-utérin. Sur l'arrière, il recouvre le rectum en formant une poche profonde, le cul-de-sac recto-utérin qui est le point le plus bas de la cavité pelvienne.

Le myomètre correspond à la couche moyenne de l'utérus et il se compose de trois feuillets de myocytes lisses dont l'épaisseur diminue en allant du fundus au col. Le myomètre est particulièrement important lors de l'accouchement où, en réponse à l'ocytocine libérée par la neurohypophyse, il coordonne ses contractions pour expulser le fœtus.

L'endomètre constitue la couche interne. C'est une couche très vascularisée elle-même composée de trois tissus. En allant de la lumière vers le myomètre on observe d'abord un épithélium prismatique simple avec des cellules ciliées et sécrétrices, puis un stroma sous-jacent épais constitué de tissu conjonctif et enfin, des glandes utérines qui s'invaginent depuis l'épithélium jusqu'en bordure du myomètre. Comme indiqué auparavant, c'est l'endomètre qui se détruit mensuellement lors des menstruations. Plus précisément, il s'agit de la couche fonctionnelle de l'endomètre qui tapisse celui-ci qui va desquamer régulièrement tandis qu'une couche basale permanente assurera la formation d'une nouvelle couche fonctionnelle [2].

1.1.2.2.3 **Irrigation sanguine**

L'irrigation sanguine est assurée par des branches de l'artère iliaque interne nommées artères utérines. Ces artères sont elles-mêmes ramifiées en artères arquées qui sont disposées en cercle au sein du myomètre. Là, elles engendrent les artères radiales qui s'enfoncent plus profondément dans cette couche musculaire. Avant de pénétrer l'endomètre, les artères radiales se divisent en deux pour donner naissance aux artérioles droites et aux artérioles spiralées. Les artérioles droites sont les artérioles nourrissant la couche basale de l'endomètre et elles lui fournissent ainsi de quoi élaborer une nouvelle couche fonctionnelle. Les artérioles spiralées sont les artérioles qui irriguent la couche fonctionnelle et elles connaissent beaucoup de modifications pendant le cycle féminin.

Le sang qui part de l'utérus est drainé par les veines utérines jusqu'aux veines iliaques internes.

L'ensemble de la vascularisation utérine est nécessaire à la régénération perpétuelle de la couche fonctionnelle après chaque menstruation ainsi qu'à la nidation d'un ovule fécondé et à la formation du placenta [2].

1.1.2.3 Les trompes utérines

Au nombre de deux, les trompes utérines appelées aussi trompes de Fallope relient l'utérus à chaque ovaire.

1.1.2.3.1 Anatomie

Les trompes sont situées au niveau des plis des ligaments larges de part et d'autre de la matrice. Chaque trompe mesure entre 10 et 12 cm de long pour 4 mm d'épaisseur environ et a donc la forme d'un tube. Elles ont pour rôle d'acheminer les ovocytes de deuxième ordre des ovaires vers l'utérus. En cas de rapport sexuel, elles permettent aux spermatozoïdes d'aller à la rencontre d'un ovocyte de deuxième ordre situé au niveau de l'ovaire et s'il y a fécondation, d'amener l'ovule vers l'utérus.

Les trompes se divisent en plusieurs zones. Il y a premièrement l'isthme de la trompe utérine qui est une structure courte et étroite à parois épaisses et qui s'ouvre dans l'utérus. Ensuite, se trouve l'ampoule de la trompe utérine, qui représente les deux tiers de la longueur d'une trompe et qui est la portion la plus large. Puis, il y a l'*infundibulum* qui a une forme d'entonnoir et qui est positionné près de l'ovaire. Il est bordé de projections en forme de doigts nommées franges de la trompe. Une de ses franges est fixée au bord externe de l'ovaire. Les franges ont pour fonction de capter l'ovocyte libéré par le follicule ovarien pour le diriger vers l'utérus [2].

1.1.2.3.2 Histologie

Au niveau histologique, les trompes comportent trois couches : la muqueuse interne, la musculuse, et la séreuse.

La muqueuse interne est composée de tissu conjonctif et d'un épithélium. Cet épithélium renferme des cellules prismatiques ciliées qui agissent comme un tapis roulant. Ainsi, cela facilite l'avancée de l'ovocyte de deuxième ordre ou de l'ovule fécondé. Il contient également des cellules non ciliées dotées de microvillosités dont les sécrétions nourrissent l'ovule.

La musculuse est constituée d'un épais anneau interne de muscles lisses et de muscles lisses longitudinaux minces au niveau externe. Elle présente des contractions péristaltiques qui elles aussi aident l'ovocyte ou l'ovule à progresser vers la matrice.

La séreuse correspond à la couche externe des trompes utérines [2].

1.1.2.4 Les ovaires

Les ovaires sont les gonades de la femme c'est-à-dire les glandes sexuelles qui produisent les gamètes, les ovocytes de deuxième ordre qui deviendront des ovules après la fécondation ainsi que certaines hormones telles les œstrogènes, la progestérone, les androgènes, l'inhibine et la relaxine [2].

1.1.2.4.1 Anatomie

Les ovaires sont au nombre de deux et mesurent 25 à 35 mm de long sur 10 à 20 mm de large. Ils sont situés de chaque côté de l'utérus et y sont maintenus par de nombreux systèmes ligamentaires. Les ligaments larges de l'utérus sont ainsi fixés aux ovaires par un repli double du péritoine nommé *mesovarium*. Il y a aussi le ligament propre de l'ovaire qui lie les ovaires à la matrice tandis que le ligament suspenseur de l'ovaire les ancre à la paroi pelvienne.

Chaque ovaire possède un hile qui correspond à une dépression anatomique et qui non seulement est la zone d'ancrage du *mesovarium* mais aussi le point d'entrée des vaisseaux sanguins et des nerfs dans l'ovaire [2].

1.1.2.4.2 Histologie

Les ovaires possèdent plusieurs structures histologiques.

L'épithélium superficiel de l'ovaire ou épithélium germinatif est le tissu qui met l'ovaire en continuité avec le péritoine. Il est formé de cellules épithéliales simples cubiques ou pavimenteuses et il recouvre l'ovaire.

L'albuginée se situe immédiatement sous l'épithélium superficiel de l'ovaire et est composée de tissu conjonctif dense et irrégulier.

En dessous, se trouve le cortex de l'ovaire qui est composé de follicules ovariens. Ces follicules sont formés d'ovocytes en période de développement et sont entourés de tissu conjonctif irrégulier dense où y sont dispersées des cellules musculaires.

Plus profondément, il y a la médulla de l'ovaire. Cette région contient du tissu conjonctif lâche renfermant des vaisseaux sanguins, des nerfs et des vaisseaux lymphatiques [2].

1.1.2.4.3 Ovogenèse et développement folliculaire

L'ovogenèse consiste en la formation de gamètes au sein des ovaires. Elle commence dès la vie *in utero* et fait appel essentiellement au phénomène de méiose en assurant le développement et la maturation des cellules qui résultent de cette division.

Ainsi, dès la sixième semaine de vie fœtale, les cellules germinales primitives migrent du sac vitellin jusqu'au cortex de l'ovaire où elles vont s'y différencier en ovogonies. Les ovogonies sont des cellules souches diploïdes se divisant par mitose pour engendrer des millions de répliques. Cependant, avant la naissance, la plupart de ces cellules vont dégénérer selon un phénomène méconnu appelé atrésie. Seul un petit nombre d'ovogonies survit, grossit et forme des ovocytes de premier ordre ou ovocytes primaires. Ces ovocytes entrent ensuite en prophase de méiose I et ce pendant la vie fœtale. Néanmoins, ce phénomène va s'arrêter et ne reprendra son cours qu'après la puberté.

Durant le développement *in utero*, chaque ovocyte de premier ordre va s'entourer d'une unique couche de cellules folliculaires pour former un follicule ovarien primordial. À la naissance, chaque ovaire contient de 200 000 à 2 000 000 d'ovocytes et donc autant de follicules ovariens primordiaux. À la puberté, il n'en reste que 40 000 et durant la période de procréation de la femme, seuls environ 400 ovocytes deviennent matures et parviennent jusqu'à l'ovulation, tous les autres disparaissant par atrésie.

Par ailleurs, tous les mois, de la puberté jusqu'à la ménopause, l'ovogenèse reprend grâce à des stimulations hormonales. Cela a pour conséquence la maturation de quelques follicules ovariens primordiaux évoluant en follicules ovariens primaires. Chaque follicule ovarien primaire est composé d'un ovocyte de premier ordre autour duquel s'organisent plusieurs couches de cellules cubiques et prismatiques nommées cellules granuleuses. À mesure qu'un follicule ovarien primaire se développe, une couche claire de glycoprotéines, qui a pour nom zone pellucide, se crée entre l'ovocyte primaire et les cellules granuleuses. Peu à peu, la couche la plus externe des cellules granuleuses va s'entourer d'une enveloppe de tissu conjonctif appelée thèque folliculaire. En continuant sa croissance, le follicule ovarien primaire donne naissance à un follicule ovarien secondaire tandis que la thèque folliculaire se divise en thèque interne et thèque externe. La thèque interne est une couche vascularisée de cellules sécrétrices cubiques. La thèque externe est une couche de cellules de tissu conjonctif et de fibres de collagène. De plus, les cellules de la couche granuleuse commencent à produire du liquide folliculaire qui s'accumule dans l'antre folliculaire qui est une cavité localisée au centre du follicule ovarien secondaire. Enfin, la couche la plus interne de ces cellules s'amarre solidement à la zone pellucide, formant ainsi la *corona radiata*.

Le follicule secondaire continue à croître et devient un follicule ovarien mûr. Pendant ce temps, l'ovocyte primaire qui est diploïde, termine sa méiose de phase I ce qui engendre deux cellules haploïdes de tailles inégales. Chacune de ces cellules renferme 23 chromosomes répliqués. La plus petite cellule haploïde est un globule polaire de premier ordre et est essentiellement un amas de déchets de matière nucléaire. La plus grosse cellule est un ovocyte dit de deuxième ordre ou ovocyte secondaire où se trouve la majeure partie du cytoplasme. Cet ovocyte démarre alors la méiose de phase II mais s'arrête à la métaphase. Rapidement, le follicule ovarien mûr se rompt et libère son ovocyte secondaire durant l'ovulation.

L'ovocyte secondaire est expulsé dans la cavité pelvienne accompagné du globule polaire de premier ordre et de la *corona radiata*. Ces cellules sont ensuite captées par les franges utérines et si aucune fécondation n'a lieu, elles dégénèrent. Par contre, si un spermatozoïde atteint la trompe et pénètre dans l'ovocyte de deuxième ordre, la méiose de phase II reprend. L'ovocyte secondaire donne ainsi deux cellules haploïdes de tailles différentes contenant chacune 23 chromosomes simples. La cellule la plus volumineuse est l'ovule c'est-à-dire l'œuf mature tandis que la plus petite est un globule polaire de second ordre ou secondaire. Les noyaux de l'ovule et du spermatozoïde s'unissent ensuite pour former un zygote diploïde [2].

Pour ce qui est des éléments restant des thèques et des cellules granuleuses, ils subissent une importante transformation et donnent naissance à un corps jaune qui sécrète majoritairement de la progestérone et en moindre quantité des œstrogènes [6].

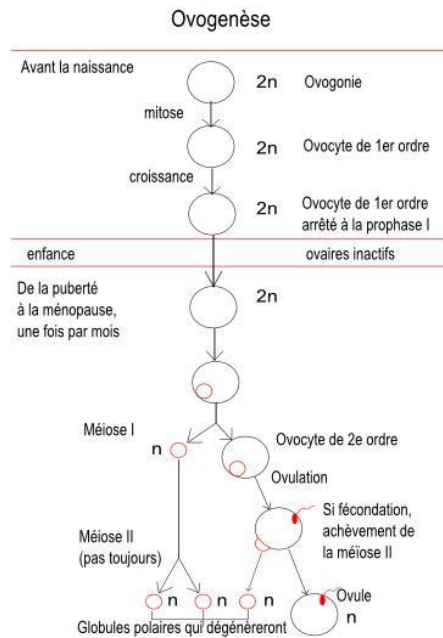


Illustration 3 : Étapes de l'ovogenèse

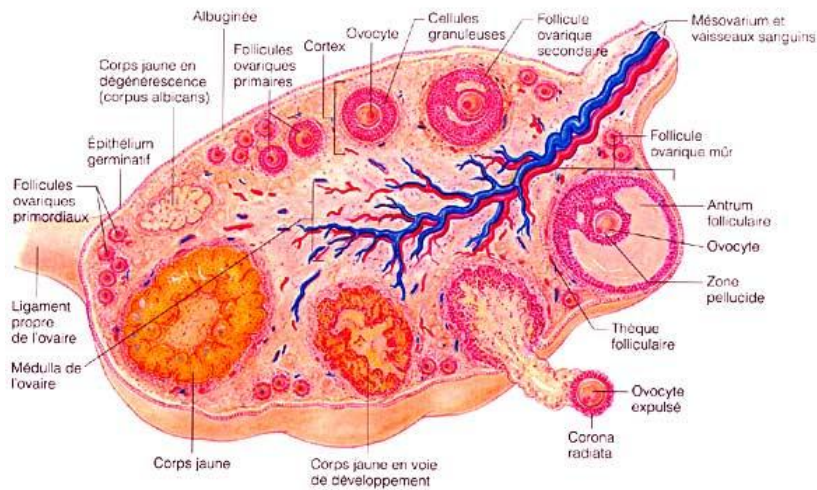


Illustration 4 : Étapes du développement folliculaire

[8] [9]

1.1.3 Les glandes mammaires

Les glandes mammaires font également partie du système génital. Elles sont logées dans chaque sein qui correspondent à des protubérances hémisphériques situées à la surface des muscles pectoraux et qui y sont liées par du tissu conjonctif dense irrégulier.

Chaque sein possède une extrémité soulevée, pigmentée et glabre qui forme le mamelon. Ce dernier comporte beaucoup d'orifices rapprochés qui mènent aux conduits laticifères d'où s'écoule le lait. Autour du mamelon s'étend un cercle pigmenté nommé aréole qui a un aspect rugueux en raison de la présence de glandes sébacées modifiées.

Le sein est retenu par des ligaments suspenseurs localisés entre la peau et le tissu conjonctif dense irrégulier. Ces ligaments se relâchent avec le temps ou lors d'efforts excessifs comme les sports à à-coups.

En ce qui concerne plus précisément la glande mammaire, c'est une glande sudoripare modifiée produisant du lait. En son intérieur, quinze à vingt lobes se distinguent et sont séparés par une masse variable de tissu adipeux. Chaque lobe se divise en compartiments plus petits appelés lobules contenant les alvéoles de la glande. Ces alvéoles ont une forme de grappe, sont enfouies dans du tissu conjonctif et abritent les glandes sécrétrices de lait. Tout autour de ces alvéoles, sont disposées des cellules myoépithéliales dont la contraction aide à la propulsion du lait vers le mamelon.

La fonction des seins est véritablement la lactation destinée à nourrir le nourrisson, phénomène lié à la grossesse et l'accouchement. La production de lait est stimulée par la prolactine, la progestérone et les œstrogènes tandis que l'éjection du lait est provoquée par l'ocytocine [2].

On peut ainsi noter que les organes génitaux sont physiquement liés les uns aux autres, hormis les seins qui ont une localisation éloignée, mais tous sont unis par des systèmes hormonaux que l'on peut décrire en détaillant le cycle menstruel.

1.2 Le cycle menstruel

Tous les mois, durant la période de procréation et en l'absence de grossesse, la femme a ses règles, aussi appelées menstruations, qui marquent le début d'un nouveau cycle menstruel. Un cycle dure environ 28 jours même si d'importantes variations existent d'une femme à l'autre. Le cycle est l'expression de l'action synergique entre l'hypothalamus, l'hypophyse et les ovaires qui exercent les uns par rapport aux autres non seulement des contrôles mais aussi des rétrocontrôles par le biais de différentes sécrétions [3].

1.2.1 Rappels sur l'hypothalamus et l'hypophyse

L'hypothalamus et l'hypophyse sont deux structures cérébrales dont nous allons évoquer l'organisation.

1.2.1.1 L'hypothalamus

L'hypothalamus correspond à une petite partie du diencephale située en-dessous du thalamus. Il possède de nombreuses fonctions de régulations telles la régulation du système nerveux autonome, la régulation des émotions et du comportement, la régulation de l'ingestion d'aliments solides et de boissons, la régulation de la température corporelle, la régulation des rythmes circadiens et des états de conscience et enfin la production hormonale qui est au centre de l'organisation du cycle menstruel.

Ainsi, l'hypothalamus possède des cellules productrices d'hormones endocrines c'est-à-dire diffusant dans le sang jusqu'à leurs récepteurs spécifiques. Parmi ces hormones il y a les hormones de régulation qui sont libérées dans les réseaux capillaires de l'éminence médiane. La circulation sanguine amène ces hormones directement à l'adénohypophyse où elles stimulent ou inhibent la sécrétion hormonale de cette glande.

L'hypothalamus a également des neurones sécréteurs d'ocytocine et d'hormone antidiurétique dont les corps cellulaires sont situés en son sein mais dont les axones vont jusqu'à la neurohypophyse. Cette dernière emmagasine ces sécrétions et les libère si besoin dans le sang [2].

1.2.1.2 L'hypophyse

L'hypophyse est située dans la fosse hypophysaire de la selle turcique de l'os sphénoïde. Elle a la forme d'un pois et possède un diamètre mesurant de 1 cm à 1,5 cm. Elle est reliée à l'hypothalamus par l'*infundibulum*. L'hypophyse se scinde en deux parties qui ont des structures et des fonctions différentes : l'adénohypophyse et la neurohypophyse.

1.2.1.2.1 L'adénohypophyse

Elle correspond au lobe antérieur de l'hypophyse dont elle représente environ 75 %. Elle est elle-même subdivisée en deux parties : la partie distale et la partie tubérale. La partie distale est la plus étendue et la partie tubérale forme une gaine autour de l'*infundibulum*.

L'adénohypophyse est l'entité sécrétant les hormones régulatrices de nombreuses activités de l'organisme car elle est formée de cellules glandulaires. Comme indiqué précédemment, leur production est stimulée par des hormones de libération comme la somatolibérine ou la gonadolibérine tandis qu'elle est freinée par des hormones d'inhibition telle la somatostatine, ces hormones provenant de l'hypothalamus par une unique voie sanguine. Cette voie est appelée système porte hypothalamohypophysaire car le sang reçu par l'hypophyse depuis l'hypothalamus ne passe pas par le cœur. En effet, depuis les capillaires de l'hypothalamus il passe dans les veines portes puis dans les capillaires de l'hypophyse. Cela permet ainsi aux hormones de régulation hypothalamiques d'agir avant d'être diluées ou détruites dans la circulation sanguine systémique. En ce qui concerne les sécrétions de l'adénohypophyse, elles sont libérées dans les capillaires de l'hypophyse, puis dans les veines hypophysaires antérieures pour ensuite passer dans la circulation systémique en direction des tissus cibles [2] [7].

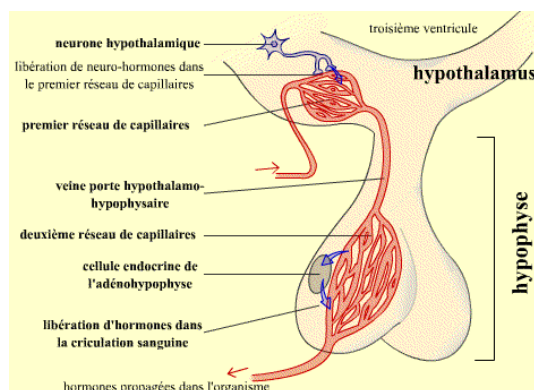


Illustration 5 : Système porte hypothalamo-hypophysaire

L'adénohypophyse possède cinq types de cellules sécrétant sept hormones. Ces cellules sont qualifiées de somatotropes, thyrotropes, corticotropes, lactotropes et gonadotropes. Les cellules somatotropes sécrètent l'hormone de croissance ou somatotrophine qui régule la croissance et certaines fonctions métaboliques. Les cellules thyrotropes synthétisent la thyroïdostimuline ou TSH régissant l'activité de la glande thyroïde. Les cellules corticotropes produisent la corticotrophine ou ACTH, stimulant la sécrétion de glucocorticoïdes par le cortex de la surrénale et ces cellules produisent aussi l'hormone mélanotrope ou MSH, aussi nommée mélanotrophine, qui agit sur les mélanocytes. Les cellules lactotropes fabriquent la prolactine à l'origine de la production de lait. Enfin, les cellules gonadotropes sécrètent l'hormone folliculostimulante ou FSH et l'hormone lutéinisante ou LH qui sont au cœur du fonctionnement du cycle menstruel [2].

1.2.1.2.2 La neurohypophyse

La neurohypophyse correspond à un prolongement de l'hypothalamus. Elle est constituée de pituicytes qui sont des cellules de soutien et des terminaisons axonales des neurones sécréteurs de l'hypothalamus. Les hormones sécrétées sont l'ocytocine et l'hormone anti-diurétique. Elles sont emmagasinées dans des vésicules de sécrétion localisées au niveau des boutons axonaux terminaux et y restent jusqu'à ce qu'un influx nerveux déclenche leur exocytose. Leur contenu est alors libéré dans les capillaires de la neurohypophyse puis dans les veines hypophysaires postérieures et enfin dans la circulation sanguine [2].

1.2.2 Déroulement du cycle menstruel

Le cycle menstruel se divise en quatre phases qui sont la phase menstruelle, la phase préovulatoire ou folliculaire, l'ovulation et la phase post-ovulatoire ou lutéale.

1.2.2.1 La phase menstruelle

Par convention, la phase menstruelle aussi désignée par le terme menstruations, marque le premier jour d'un cycle. Ces dernières durent traditionnellement entre 5 et 7 jours et s'expriment par un flux sanguin qui s'écoule du vagin.

1.2.2.1.1 L'activité dans l'utérus

Lorsqu'aucune fécondation n'a eu lieu, la concentration hormonale en œstrogènes et progestérone chute en raison de la dégénérescence du corps jaune. Cela a pour conséquence de dessaisir l'endomètre de ses éléments nutritifs. De plus, il y a simultanément une production locale de prostaglandines vasoconstrictrices privant les vaisseaux sanguins de l'endomètre de sang et donc d'oxygène. Cela entraîne donc leur dépérissement et celui de l'endomètre et il en résulte un écoulement de sang estimé entre 50 et 150 mL accompagné de débris de l'endomètre. Les prostaglandines précédemment citées sont également à l'origine de faibles contractions du myomètre qui facilitent l'expulsion du sang et des débris hors de la cavité utérine et du vagin. Parfois, les prostaglandines sont produites en quantités excessives ce qui entraînent de trop fortes contractions utérines à l'origine de douleurs. C'est ce que l'on appelle dysménorrhées ou plus communément règles douloureuses [7].

1.2.2.1.2 L'activité dans les ovaires

La chute du taux d'œstrogènes et de progestérone constitue un signal pour l'hypothalamus qui libère une hormone, la gonadolibérine ou libérine des hormones gonadotropes également abrégée en GnRH. Cette hormone est une hormone stimulante qui incite l'adénohypophyse à sécréter une hormone folliculostimulante ou FSH [7]. Cette dernière déclenche la maturation de plusieurs follicules ovariens primordiaux en follicules ovariens primaires puis secondaires. L'adénohypophyse produit aussi une hormone lutéinisante ou LH en bien moindre quantité qui elle participera à la suite du développement des follicules ovariens [2].

1.2.2.2 La phase préovulatoire

Cette période est comprise entre la fin des menstruations et l'ovulation. Sa durée peut être variable d'un cycle à l'autre, mais si l'on se base à un cycle de 28 jours, elle s'étend du sixième au treizième jour [2].

1.2.2.2.1 L'activité dans l'utérus

Les follicules ovariens en croissance commencent à libérer des œstrogènes sous l'influence de la FSH et de la LH, ce qui stimule la régénération de l'endomètre. Ainsi, les cellules de la couche basale se divisent rapidement par mitoses pour engendrer une nouvelle couche fonctionnelle et au fur et à mesure que l'endomètre s'épaissit, des glandes utérines s'y enfoncent ainsi que des artérioles. Les glandes sont courtes et droites tandis que les artérioles sont allongées et enroulées. L'endomètre atteint alors une épaisseur comprise entre 4 et 10 mm. Ainsi, on parle aussi de phase proliférative en référence à la réparation de l'endomètre.

En ce qui concerne plus précisément la production d'œstrogènes, il faut noter que la LH induit une production d'androgènes dans les cellules thécales des follicules en formation. Ces androgènes sont absorbés par les cellules granuleuses puis transformés en œstrogènes [2].

1.2.2.2.2 L'activité dans les ovaires

Vers le sixième jour, dans un des deux ovaires, un follicule ovarien secondaire va devenir un follicule ovarien dominant. Il va alors sécréter des œstrogènes et de l'inhibine. Les œstrogènes vont agir par rétro-inhibition sur l'adénohypophyse qui va stopper sa sécrétion de FSH pour arrêter de stimuler la croissance folliculaire. L'inhibine est également une hormone inhibitrice de la sécrétion de FSH. En conséquence, tous les follicules ovariens secondaires vont dégénérer par atrophie.

Le follicule ovarien dominant devient ensuite un follicule ovarien mûr qui continue à grossir jusqu'à atteindre un diamètre supérieur à 20 mm. Il va alors former une saillie à la surface de l'ovaire et sécréter de plus en plus d'œstrogènes.

La phase menstruelle et la phase préovulatoire constituent à elles deux la phase folliculaire qui correspond au développement des follicules [2].

1.2.2.3 L'ovulation

C'est le moment où l'ovocyte secondaire est libéré par le follicule ovarien mûr.

1.2.2.3.1 L'activité utérine

Les œstrogènes en concentration importante encouragent la prolifération de la couche fonctionnelle qui poursuit son développement et continue à s'enrichir de glandes et de vaisseaux [2].

1.2.2.3.2 L'activité ovarienne

Le très fort taux d'œstrogènes stimule alors l'hypothalamus qui libère une grosse quantité de gonadolibérine. En réponse, l'adénohypophyse délivre de grosses quantités de LH [11]. Cet afflux brusque est responsable de la rupture du follicule ovarique mûr qui laisse alors échapper l'ovocyte secondaire environ 9 heures plus tard. L'ovocyte ainsi que sa corona radiata sont aspirés par la trompe utérine mais parfois, il se peut que l'ovocyte se perde dans la cavité pelvienne et s'y désintègre. Cela est sans gravité mais peut parfois engendrer une légère douleur dite syndrome intermenstruel [2].

1.2.2.4 La phase postovulatoire

Elle représente la période comprise entre l'ovulation et le début des menstruations suivantes. Elle est toujours constante et dure 14 jours. Pour un cycle de 28 jours, elle s'étend donc entre le quinzième et vingt-huitième jour [2].

1.2.2.4.1 L'activité ovarienne

Après l'ovulation, le follicule ovarique mûr dépérit et la membrane présente entre les cellules granuleuses et la thèque interne se rompt. Les cellules granuleuses et celles de la thèque interne se mélangent alors puis se convertissent ensemble en cellules du corps jaune sous l'influence de la LH. On parle de corps jaune en raison de la présence de cholestérol qui est le précurseur de certaines hormones et en particulier de la progestérone. Stimulé par la LH, le corps jaune produit alors de la progestérone, des œstrogènes, de l'inhibine et de la relaxine. La relaxine est produite en faible quantité et favorise le relâchement du myomètre ce qui serait favorable à l'implantation d'un ovule fécondé. On parle alors de phase lutéale [2].

Si l'ovocyte n'est pas fécondé, le corps jaune se maintient 2 semaines puis dégénère en corps blanc dont l'activité sécrétrice diminue. Lorsque les concentrations d'œstrogènes, de

progestérone et d'inhibine décroissent, il y a levée de la rétro-inhibition sur l'hypothalamus et l'adénohypophyse qui reproduisent alors GnRH, FSH et LH. Un nouveau cycle peut alors commencer.

Si l'ovocyte est fécondé, le corps jaune se maintient plus longtemps grâce à la gonadotrophine chorionique ou β -HCG. C'est une hormone fabriquée par le chorion de l'embryon environ 8 jours après la fécondation. La β -HCG, comme la LH, stimule l'activité sécrétrice du corps jaune et c'est sa présence dans le sang ou les urines de la femme qui diagnostique une grossesse [2].

1.2.2.4.2 L'activité utérine

Les œstrogènes et la progestérone libérés par le corps jaune encouragent la croissance et l'enroulement des glandes utérines. Ils favorisent également la vascularisation de la couche fonctionnelle et l'épaississement de l'endomètre qui mesure alors entre 12 et 18 mm d'épaisseur. On appelle cela la phase sécrétoire en référence à l'activité sécrétrice des glandes utérines qui débute juste. Ces changements ont lieu une semaine environ après l'ovulation car il s'agit du moment où un possible ovule fécondé peut arriver dans l'utérus. Si aucun ovule fécondé ne s'implante, la concentration hormonale décroît à cause de la dégénérescence du corps jaune et cela cause les menstruations [2].

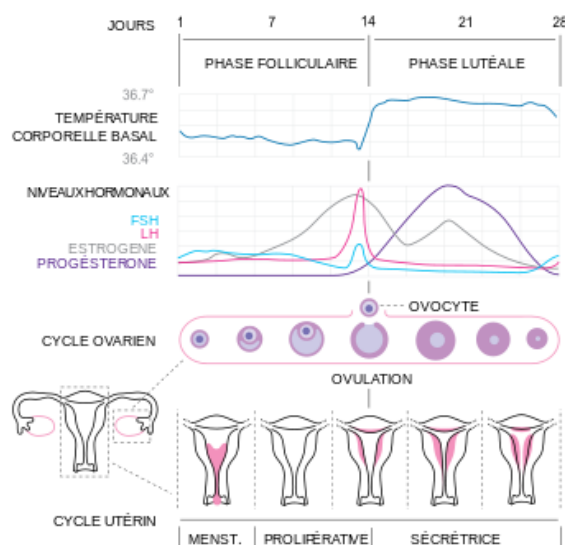


Illustration 6 : Le cycle menstruel [12]

On peut ainsi remarquer que les œstrogènes et la progestérone qui sont des hormones sexuelles ont un rôle primordial concernant la fertilité féminine. Cependant, leur activité s'étend au-delà du cycle de reproduction, conditionnant jusqu'à l'apparence même de la femme. Il faut ajouter que d'autres hormones interviennent aussi dans l'organisme féminin, notamment des hormones dites masculines.

1.3 Les hormones sexuelles

Les hormones sexuelles sont des hormones agissant spécifiquement sur la sphère génitale mais parfois aussi sur d'autres systèmes. Elles sont représentées par les œstrogènes, la progestérone et les androgènes.

1.3.1 Les hormones féminines

Les hormones féminines sont constituées des œstrogènes et de la progestérone. Elles appartiennent à la famille des stéroïdes et leur structure de base se retrouve dans celle du cholestérol [13].

1.3.1.1 Les œstrogènes

Les œstrogènes possèdent la faculté de déclencher des phénomènes physiologiques et comportementaux qui précèdent et accompagnent l'ovulation chez la femme. Ils façonnent ainsi l'apparence et le psychisme de la femme et de ce fait, ils sont un élément clé du développement féminin [13].

1.3.1.1.1 Structure chimique

Les œstrogènes et leurs métabolites ont pour caractéristiques communes de dériver du noyau œstrane à dix-huit atomes de carbone, ce sont donc des stéroïdes et d'autre part, de posséder un hydroxyle en position 3 qui les qualifie de phénols. De plus, ils ont un groupement méthyl en position 18.

Il y a trois principaux œstrogènes naturels :

— l'œstradiol ;

— l'œstrone ;

— l'œstriol. [13]

1.3.1.1.2 Biosynthèse

Les œstrogènes sont produits majoritairement par les ovaires et le placenta s'il y a une grossesse et dans une moindre mesure par le cortex surrénalien.

Au sein de l'ovaire, il y a trois compartiments de stéroïdogénèse qui sont la thèque interne du follicule, les cellules granuleuses du corps jaune et le stroma ovarien. La thèque interne produit préférentiellement l'œstradiol et l'œstrone, le corps jaune, la progestérone et son dérivé 17 α -hydroxylé et le stroma les hormones masculines à savoir la DHEA ou déhydroépiandrostérone, l'androstènedione et la testostérone [14]. Les premières étapes de la synthèse de l'œstradiol, qui est l'œstrogène majoritaire au niveau de l'ovaire, sont les mêmes que celles de la formation des androgènes [15]. À partir du cholestérol, la stéroïdogénèse suit la chaîne principale suivante :

Cholestérol → Pregnénolone → Progestérone → 17 α -hydroxyprogestérone → Androstènedione → Testostérone → Œstradiol

Le cholestérol devient pregnénolone par l'action d'une enzyme de clivage de la chaîne latérale du cholestérol. La progestérone est ensuite formée grâce à la 3-hydroxydéshydrogénase et grâce à une isomérase qui forme une fonction cétone en 3 et déplace la double liaison en position 4-5. Puis, une 17 α hydroxylase forme la 17 α -hydroxyprogestérone en ajoutant une fonction hydroxyle en 17. L'androstènedione se crée ensuite sous l'effet d'une 17 α -desmolase avec modification de la fonction CH₃CO en 17. Une 17-hydroxydéshydrogénase transforme la fonction cétone en 17 en fonction hydroxyle et donne ainsi la testostérone. Cette dernière connaît alors le phénomène d'aromatization qui consiste en trois étapes d'hydroxylation dont chacune nécessite de l'oxygène et du NADPH. Cela permet de former l'œstradiol. L'œstrone se forme de la même

manière si le substrat est l'androstènedione mais elle peut aussi être formée à partir de l'œstradiol par le biais d'une 17 β -déshydrogénase [15]. Un schéma descriptif est fourni en annexe 2.

Il a été démontré que le placenta sécrète également des œstrogènes, surtout de l'œstriol, notamment du fait que la perfusion *in vitro* de placenta induit la formation d'œstrogènes à partir d'acétates radioactifs qui sont des précurseurs du cholestérol.

Le cortex surrénalien est également source d'œstrogènes ce qui est prouvé par le fait que des préparations surrénales peuvent transformer *in vitro* des androgènes en œstrogènes. De plus, chez la femme ovariectomisée ou ménopausée, une petite quantité d'œstrogènes restante devient nulle en cas de surrénalectomie.

Quelle que soit leur origine (ovarienne, placentaire ou corticosurrénalienne), les stéroïdes œstrogènes résultent toujours de la conversion des androgènes sous l'action de l'aromatase qui est le complexe enzymatique évoqué précédemment [13].

1.3.1.1.3 Circulation, catabolisme et élimination

Dans le plasma, les œstrogènes se trouvent sous forme associée ou libre. Lorsqu'ils sont liés, ils le sont à la *Sex Hormone Binding Protein* ou SBP. C'est une β -glycoprotéine qui fixe les stéroïdes hydroxylés en position 17.

Les œstrogènes libérés dans la circulation sanguine ont une demi-vie de 90 minutes donc leur passage dans les tissus récepteurs est très rapide. La majorité de ces hormones est détruite par le foie en métabolites inactifs. Elles sont glucuroconjuguées à 95 % et sulfoconjuguées à 5 %. Ces composés sont hydrosolubles et sont donc éliminés par les urines [13].

1.3.1.1.4 Mécanisme de la sécrétion et mécanisme d'action

La sécrétion des œstrogènes est sous la dépendance des hormones hypophysaires elles-mêmes contrôlées par les hormones hypothalamiques. Ainsi, les œstrogènes, par leur excès ou leur carence, agissent sur l'hypothalamus qui en fonction des signaux reçus fait en sorte d'augmenter ou d'abaisser leur libération via l'adénohypophyse. Ainsi, les œstrogènes, à petites doses stimulent la FSH, à doses plus élevées déclenchent la décharge de LH et à fortes doses inhibent la sécrétion de FSH.

En ce qui concerne l'action des œstrogènes, il a été mis en évidence dans l'utérus une protéine ayant une grande affinité pour l'œstradiol. C'est un récepteur spécifique de cette hormone qui en s'y liant, permet la formation d'un complexe hormone-récepteur capable de se diriger vers le noyau cellulaire. Cela a pour conséquence la synthèse accrue d'ARN messagers [13].

1.3.1.1.5 Actions physiologiques

Avant la puberté, les ovaires sont quiescents et ne sécrètent pas d'œstrogènes ; les caractères sexuels secondaires féminins sont infantiles. À la puberté, les œstrogènes commencent à être produits et les caractères sexuels secondaires de la femme se développent [1]. Ainsi, les seins croissent et les canaux galactophores se multiplient, les épaules restent étroites, le bassin s'élargit et il y a une répartition typique des graisses dans les tissus sous-cutanés à savoir les seins, les hanches et la région fessière conférant l'aspect gynoïde de la femme [8].

1.3.1.1.5.1 Actions sur la sphère génitale

Au niveau ovarien, les œstrogènes n'ont pas un rôle majeur hormis le fait de faciliter la prolongation de l'existence du corps jaune et d'augmenter le taux de réceptivité aux gonadotrophines FSH et LH.

Au niveau de l'utérus, ils déterminent le phénomène de prolifération en assurant sa croissance et son maintien par les muscles utérins. De plus, ils agissent sur la muqueuse endocervicale, provoquant la sécrétion des glandes. Celles-ci produisent alors une glaire claire et filante qui disparaît après l'ovulation sous l'intervention inhibitrice de la progestérone. Pour ce qui est du myomètre, les œstrogènes accroissent sa contractilité et sa sensibilité à l'ocytocine. Enfin, ils préparent la muqueuse utérine à l'action de la progestérone par induction de la synthèse de son récepteur [14].

En ce qui concerne les trompes, les œstrogènes empêchent la mobilité ciliaire et musculaire dans les premiers jours suivant l'ovulation puis l'augmentent les jours suivants pour permettre la descente de l'ovule vers la matrice.

Ensuite, les œstrogènes exercent différentes actions sur le vagin. Effectivement, ce dernier est doté de nombreux récepteurs aux œstrogènes qui permettent une prolifération intense des couches cellulaires accompagnée d'une charge importante en glycogène par les cellules vaginales.

Enfin, au niveau de la glande mammaire, les œstrogènes agissent sur le développement des canaux galactophores et avec la progestérone, ils préparent la glande à l'allaitement [13].

1.3.1.1.5.2 Actions sur la sphère extragénitale

Les œstrogènes ont un effet positif sur la masse osseuse. Ainsi, ils favorisent la fixation du calcium et inhibent l'activité des ostéoclastes. Cela peut s'expliquer par une action inhibitrice directe sur les récepteurs œstrogéniques des ostéoclastes et par l'intermédiaire de la modulation de production par les ostéoblastes de différentes cytokines empêchant l'ostéoclastogenèse. Par ailleurs, ils augmentent, par un mécanisme non élucidé, les effets positifs de la parathormone sur la masse osseuse [14].

D'autre part, ils font diminuer le cholestérol sanguin mais favorisent la rétention hydrique. De plus, ils augmentent la synthèse de nombreuses protéines hépatiques dont les facteurs de la coagulation I, VIII, IX et X et abaissent l'activité fibrinolytique du plasma. Il en résulte donc une hypercoagulabilité sanguine [13].

Enfin, ils favorisent l'hydratation de la peau et la vitalité des cheveux [3].

1.3.1.2 La progestérone

La progestérone est la seconde hormone sexuelle de la femme et est par excellence l'hormone de la grossesse. En effet, elle a pour mission de protéger l'embryon en lui assurant un développement harmonieux et en le mettant à l'abri des contractions utérines [16].

1.3.1.2.1 Structure chimique

La progestérone est un autre stéroïde. Elle possède vingt et un atomes de carbone avec une double liaison en 4-5, une fonction cétone en position 3 et 21 et des groupements méthylés en position 18,19 et 21 [14].

1.3.1.2.2 Biogenèse et catabolisme

La progestérone est sécrétée par les cellules granuleuses du corps jaune et le placenta. Comme décrit auparavant, la progestérone dérive du cholestérol. Le corps jaune a la particularité d'être dépourvu de 17 α -hydroxylase ce qui induit que la progestérone sécrétée ne poursuit pas sa transformation jusqu'à aboutir à la formation d'œstrogènes ou d'androgènes, elle reste telle quelle et passe dans la circulation. En effet, la progestérone est fabriquée par quelques structures endocrines comme la surrénale ou le tissu ovarien mais elle est libérée dans le sang seulement par le corps jaune durant la période lutéale du cycle et par le placenta en fin de grossesse. Dans les autres glandes, elle poursuit sa transformation en d'autres hormones [13].

Elle est véhiculée dans le sang en étant liée à la *Corticosteroid Binding Protein* encore nommée transcortine. Il s'agit d'une α -glycoprotéine [14].

La progestérone est dégradée au niveau hépatique par des phénomènes de réduction s'intéressant aux fonctions cétones. Cela aboutit ainsi à des métabolites comme le pregnanediol qui dans la majorité sont glucuro-conjugués, une petite partie étant sulfo-conjuguée. Les molécules ainsi obtenues sont éliminées dans les urines et les fèces [14].

1.3.1.2.3 Actions physiologiques

La progestérone est impliquée dans deux fonctions. La première, déjà évoquée, est de constituer l'un des intermédiaires de la biosynthèse des hormones stéroïdes mâles ou femelles. La seconde est d'exercer un rôle physiologique uniquement chez la femme en agissant sur des tissus préalablement stimulés par les œstrogènes.

Ainsi, au niveau utérin, la progestérone favorise l'apparition de dentelle utérine. Il s'agit de la transformation de l'endomètre ainsi prêt à recevoir un ovule fécondé en vue de sa nidation. Elle permet encore aux glandes utérines d'être le siège d'une activité sécrétoire importante et elle agit sur le myomètre en inhibant les contractions de celui-ci. D'autre part, elle entraîne la coagulation de la glaire cervicale qui devient ainsi imperméable aux spermatozoïdes. On parle d'effet contraceptif physiologique.

En synergie avec les œstrogènes, la progestérone participe au développement de la glande mammaire en favorisant l'accroissement des acinis glandulaires qui sont de petites cavités en cul-de-sac s'ouvrant dans les canaux laticifères excréteurs [14].

Enfin, la progestérone agit aussi sur des systèmes non génitaux. Ainsi, elle possède un effet hyperthermisant, élevant la température corporelle de 0,5 à 1°C. Elle favorise également le sommeil et l'augmentation du volume urinaire tout comme elle abaisserait la perception douloureuse [3].

Le corps féminin est ainsi producteur d'hormones typiquement féminines mais il possède aussi des hormones masculines nommées androgènes qui eux aussi participent à réguler la vie de la femme.

1.3.2 Les hormones masculines : les androgènes

Les androgènes sont associés au type masculin notamment car ils sont responsables de l'apparition des caractères sexuels secondaires propres à ce sexe. Ainsi, ils entraînent la présence d'une pilosité développée, la gravité de la voix et la transformation des organes génitaux.

1.3.2.1 Structure chimique

Les androgènes sont également des stéroïdes et possèdent dix-neuf atomes de carbone. Ils ont deux groupements méthyl en position 10 et 13 et le carbone 17 ne porte qu'une fonction cétone ou alcool. Parmi les plus importants, on compte la déhydroépiandrostérone ou DHEA, l'androstènedione et la testostérone [14].

1.3.2.2 Biogenèse et catabolisme

1.3.2.2.1 Biogenèse

Chez la femme, les androgènes sont synthétisés par les ovaires ou la corticosurrénale, sous l'influence de la LH pour la synthèse ovarienne et de l'*Adrenocorticotrophic hormon* ou ACTH pour la sécrétion surrénalienne.

Le tissu interstitiel ovarien est source de DHEA, d'androstènedione et de testostérone. La DHEA est obtenue à partir de la 17 α -hydroxypregnénolone qui perd un acide acétique sous l'action d'une 17 α -desmolase. La DHEA est alors transformée en androstènedione, grâce à l'intervention d'une isomérase et l'androstènedione devient testostérone grâce à une 17-hydroxydéshydrogénase

[14]. L'ovaire produit ainsi 25 % de la testostérone plasmatique, 60 % de l'androstènedione et 25 % de la DHEA.

Dans la surrénale, les mêmes hormones sont produites mais la DHEA est produite en beaucoup plus grande quantité, que ce soit sous forme libre ou sous forme sulfatée, ces deux formes ayant une conversion réciproque. On dénombre de ce fait 25 % de testostérone produite, 40 % d'androstènedione, 50 % de DHEA et 90 % de son sulfate [17].

Chez la femme, la production hormonale libérée dans le sang est 10 fois moindre que chez l'homme car une importante partie est utilisée pour produire les œstrogènes. Ainsi, la testostérone présente dans le sang féminin provient pour une faible partie de la sécrétion surrénalienne et pour la plus grande partie de la conversion, dans les tissus périphériques, de l'androstènedione fabriquées par les ovaires. Les tissus périphériques peuvent désigner le foie, la peau ou le tissu graisseux [14]. Les androgènes peuvent également être liés à la SBP dans la circulation, la DHEA étant particulièrement liée à l'albumine. On peut ajouter que la DHEA et la testostérone sont sécrétées selon un rythme circadien avec un pic matinal [18].

1.3.2.2.2 Catabolisme

Le catabolisme des androgènes est riche et varié et seules seront évoquées les voies majoritaires d'élimination.

L'androstènedione et la testostérone subissent des réductions successives de leurs doubles liaisons et fonctions cétones dans le compartiment hépatique. Ces opérations annihilent les propriétés hormonales de ces molécules et permettent leur élimination urinaire du fait de leur plus grande hydrosolubilité. La DHEA, qui peut être directement sécrétée par la surrénale sous forme sulfatée ou, sulfoconjuguée dans le foie, est ainsi excrétée dans les urines telle quelle grâce au groupement sulfure très hydrosoluble. Si elle n'est pas sous forme sulfatée, la DHEA est métabolisée dans le foie, majoritairement en étiocholanolone et minoritairement en androstérone par des réactions de réduction. Après conjugaison, ces composés sont aussi évacués dans les urines [14].

1.3.2.3 Actions physiologiques

La DHEA est, chez la femme, une hormone qui a son importance car elle agit sur la pilosité axillaire et pubienne, la poussée de croissance pubertaire et la recherche du plaisir sexuel. La sécrétion de DHEA débute à la puberté et est maximale vers 25-30 ans. Après, cette production diminue progressivement jusqu'à atteindre 15 % de sa concentration plasmatique maximale à l'âge de 60 ans [7].

D'autre part, les androgènes agissent de manière positive sur les tissus musculaires, osseux et cartilagineux. Ils ont aussi la faculté d'augmenter l'appétit et d'influer sur l'agressivité [16].

Le fonctionnement de l'appareil génital de la femme ayant été rappelé, on peut désormais s'intéresser aux définitions et aux physiopathologies de la ménopause et des périodes qui l'accompagnent.

2. DÉFINITIONS ET PHYSIOPATHOLOGIE CONCERNANT LA MÉNOPAUSE

Il est important de définir exactement ce qu'est la ménopause. En effet, de premier abord elle correspond à l'absence de règles et à la fin de la vie procréative. Cependant, c'est un passage de la vie bien plus compliqué qu'il n'y paraît qui se découpe en plusieurs périodes et qui se révèle de différentes façons.

2.1 La périménopause

2.1.1 Définition

La périménopause désigne la période précédant la ménopause et c'est un état transitoire de la femme de 40 à 50 ans. C'est un moment au cours duquel le cycle menstruel connaît ses premières perturbations. La ménopause, elle, sera évoquée s'il s'est écoulé un an après l'apparition des dernières menstruations. En réalité, la périménopause correspond à la phase de transition entre le fonctionnement normal des ovaires et la cessation totale de leur activité qui signe alors le début de la ménopause [1]. En effet, la périménopause débute par l'extinction progressive de la fonction exocrine des ovaires, avec raréfaction des ovulations, tandis que persiste de façon aléatoire et dissociée la fonction endocrine.

Par ailleurs, on peut subdiviser la périménopause en trois phases plus ou moins distinctes à savoir la phase folliculaire courte puis la phase de corps jaune inadéquat et en fin l'anovulation [19].

2.1.2 Physiopathologie

La périménopause s'installe en raison du vieillissement ovarien. En effet, ce phénomène débute déjà chez le fœtus où le nombre de follicules ovariens chute à partir du sixième mois de la vie intra-utérine. On peut ainsi dénombrer environ 1 à 2 000 000 de follicules chez le nouveau-né puis 300 à 400 000 chez l'adolescente. À 40 ans, il n'en reste plus que 10 000. Cette perte est la conséquence de la maturation des follicules en vue de l'ovulation mais aussi le résultat de l'atrésie

folliculaire. On peut constater qu'à chaque ovulation, environ 1 000 follicules vont dégénérer [20]. Il n'a pas été démontré non plus l'influence de la contraception œstro-progestative ou de la grossesse sur ce phénomène et, la conséquence de l'atrésie folliculaire est une diminution progressive des fonctions hormonales et ovulatoires [1].

2.1.2.1 La phase folliculaire courte

Une des premières conséquences visibles de cette sénescence est le raccourcissement du cycle menstruel. On note ainsi que chez une femme d'environ 30 ans, la durée moyenne d'un cycle est de 28 jours. Mais vers l'âge de 41 ans, ce dernier devient nettement plus court, au détriment de la période préovulatoire car la période postovulatoire est toujours stable et d'une durée de 14 jours comme l'atteste la courbe thermique établie chez certaines patientes [1] [19]. Ce raccourcissement est dû à la baisse du nombre de follicules car ils ne sécrètent plus suffisamment d'hormones et celles-ci deviennent insuffisantes pour exercer un rétrocontrôle. Ainsi, durant la phase préovulatoire, il y a moins d'œstrogènes et d'inhibine sécrétés, ce qui libère l'adénohypophyse qui produit alors beaucoup plus de FSH. Celle-ci va accélérer le processus de maturation folliculaire d'où le raccourcissement du cycle, avec ovulation précoce, et elle va stimuler la fabrication d'œstrogènes par les ovaires. D'autre part, la sécrétion de LH, l'ovulation et la fabrication de progestérone ne sont pas encore touchées. Le cycle est simplement plus court et la fertilité bien moindre [1].

2.1.2.2 La phase dite de corps jaune inadéquat

En avançant dans le temps, les cycles vont aussi devenir irréguliers jusqu'à disparaître. On peut observer une alternance de cycles ovulatoires courts avec des cycles de plus en plus anormaux dus à une fonction ovarienne déficiente. En effet, l'adénohypophyse doit à ce moment produire de plus en plus de FSH et de LH pour stimuler des ovaires de moins en moins réceptifs et qui répondent de façon insuffisante et irrégulière [1]. Les ovulations deviennent tardives et de qualité médiocre avec formation d'un corps jaune lui aussi de qualité insuffisante. De plus, la phase lutéale peut aussi se réduire à 10 ou 12 jours et la concentration plasmatique de progestérone est abaissée, d'où un rapport progestérone/œstradiol diminué. Ce déséquilibre favorise œdème et hyperplasie au niveau des tissus cibles. Cela peut engendrer ce que l'on nomme le syndrome prémenstruel à savoir une sensation généralisée de gonflement avec prise de poids, mais aussi une mastodynie qui est une

tension douloureuse des seins traduisant l'œdème tissulaire. Il peut aussi se manifester des sensations de pesanteur de l'abdomen et des membres inférieurs ainsi que de l'anxiété. D'autre part, la prédominance œstrogénique peut provoquer des lésions tissulaires de type mastopathie bénigne, hyperplasie endométriale source de ménorragies qui correspondent à des règles prolongées ou encore fibromes utérins [19].

2.1.2.3 L'anovulation

L'anovulation est le résultat de l'épuisement folliculaire. Il n'y a donc pas de corps jaune produit donc aucune sécrétion de progestérone. On peut alors remarquer dans certains cas une prépondérance des œstrogènes que l'on nomme hyperœstrogénie [1]. En outre, le taux de LH s'élève à son tour comme celui de FSH et le taux d'œstradiol est fluctuant. Cela engendre des hémorragies de privation espacées et irrégulières [19].

2.2 La ménopause

2.2.1 Définition

Le terme de ménopause provient du grec *menos* (mois) et *pausis* (cessation). Actuellement, elle est définie comme la cessation définitive des menstruations par suite de l'épuisement des ovaires qui ne contiennent plus suffisamment de follicules fonctionnels en raison d'une perte de la réponse ovarienne aux gonadotrophines FSH et LH. On déclare la ménopause installée un an après que les dernières règles aient eu lieu [1].

Cette définition est valable pour ce que l'on appelle une ménopause naturelle. Par contre, il existe des ménopauses dites artificielles. En effet, il arrive parfois que la cessation des règles soit consécutive à un traitement ou une intervention chirurgicale. Ainsi, des thérapeutiques telles la radiothérapie ou certaines chimiothérapies peuvent entraîner une situation de ménopause en endommageant les ovaires. Effectivement, les rayons sont susceptibles d'endommager l'ADN des follicules, d'atrophier ces derniers et même de réduire leur nombre. Ils peuvent aussi altérer la taille et la vascularisation utérine et en cas d'irradiation du crâne, une déficience en gonadotrophines peut se manifester. Certaines chimiothérapies quant à elles peuvent détruire les follicules matures ou

primordiaux, ce qui entraîne respectivement une aménorrhée temporaire ou permanente. Les agents alkylants, en interagissant avec l'ADN, sont responsables de perturbations dans la synthèse d'ADN ou d'ARN au niveau des gonades. Enfin, l'ablation de l'utérus ou des ovaires conduit aussi à cette situation [21].

Il existe enfin des cas de ménopauses précoces qui surviennent avant l'âge de 40 ans et qui ont pour origine des causes génétiques, auto-immunes ou encore infectieuses. Ces cas ne seront pas abordés car leur prise en charge est particulière en raison de l'âge de survenue et requiert obligatoirement un traitement hormonal substitutif, notamment en cas de désir de grossesse [20].

2.2.2 Physiopathologie

La ménopause s'installe lorsque le nombre de follicules atteint le seuil critique d'environ 1000 et l'âge de survenue de ce phénomène est de 51 ans en moyenne.

Au niveau hormonal, on constate que les taux de FSH et LH sont élevés en regard de l'atrésie folliculaire et de la chute de la production d'inhibine et d'œstrogènes. En effet, les taux de FSH sont 10 fois supérieurs à ceux d'une femme en activité génitale et les taux de LH 3 fois supérieurs [19]. De plus, la concentration circulante d'œstradiol, principal stéroïde sexuel chez la femme, est effondrée avec une valeur de l'ordre 10 à 20 pg/mL par rapport à des valeurs comprises entre 40 et 400 pg/mL chez la femme non ménopausée. On estime alors que cette valeur résiduelle provient de la conversion périphérique des androgènes surrénaliens, notamment l'androstènedione en œstrone qui est ensuite transformée en œstradiol. Il faut noter que les ovaires gardent encore une capacité de sécrétion androgénique malgré l'épuisement folliculaire et produisent eux aussi des androgènes qui pourront être convertis en œstrogènes car ils proviennent du stroma et non des follicules. En ce qui concerne la testostérone, son taux varie peu. Il connaît une légère hausse entre la périménopause et la ménopause, due à la stimulation de la grande quantité de LH produite à ce moment.

Avec le vieillissement, la production surrénalienne de DHEA et son sulfate diminue tandis que celles d'androstènedione, de testostérone et d'œstrogènes restent assez constantes.

On en vient pour terminer à la période dite de postménopause, période qui se définit par le fait que le taux d'œstradiol circulant provient uniquement de la conversion périphérique des androgènes surrénaliens. Cette imprégnation hormonale peut varier selon les femmes,

essentiellement en fonction du degré d'adiposité et de la capacité d'aromatisation des androgènes par le tissu graisseux. Si l'on prend en compte également la diminution de la SBP qui a lieu, on remarque qu'il y a une augmentation des œstrogènes disponibles chez les femmes obèses ménopausées. Ce phénomène sera développé plus loin.

En ce qui concerne la femme ayant subi une hystérectomie sans enlèvement des ovaires, cette dernière n'a plus de menstruations en raison de l'absence d'endomètre mais elle conserve des ovaires fonctionnels. Cependant, on remarque que ces derniers s'épuisent plus rapidement et amènent donc à une situation de réelle ménopause qui peut s'installer plus tôt. Pour la femme ayant connu une ovariectomie, la ménopause s'installe rapidement, environ 14 jours après l'opération que l'on peut qualifier de castration [20].

L'installation de la ménopause est donc expliquée par le vieillissement ovarien mais parfois, certaines situations peuvent prêter à confusion et évoquer à tort un état de ménopause. C'est pour cela qu'il est important de savoir diagnostiquer avec certitude si les troubles présentés relèvent d'un état ménopausique ou non.

3. COMMENT DIAGNOSTIQUER LA MÉNOPAUSE

Nous allons aborder le diagnostic de la ménopause dans sa forme dite typique mais aussi dans ses formes trompeuses tout comme les diagnostics différentiels à ne pas omettre.

3.1 Diagnostic de périménopause

Le diagnostic de périménopause est avant tout un diagnostic clinique. Effectivement, on l'envisagera devant des manifestations cliniques évocatrices dans un contexte d'âge supérieur à 40 ans comme évoqué précédemment. Ainsi, les périodes d'hyperœstrogénie associées ou non à une insuffisance de sécrétions en phase lutéale peuvent entraîner divers troubles. Premièrement, un fort taux d'œstrogènes est susceptible de provoquer irritabilité, sensation de gonflement et de ballonnement, prise de poids et mastodynies. De plus, ils peuvent aggraver une mastopathie préexistante ou favoriser l'hyperplasie de l'endomètre avec des manifestations ménométrorragiques. Ensuite, l'insuffisance lutéale favorise elle aussi l'hyperplasie endométriale.

Au niveau hormonal, on observe souvent des variations importantes de FSH, notamment son élévation importante durant les trois premiers jours du cycle. Mais ces taux peuvent être irréguliers tout comme ceux de l'œstradiol, rendant de ce fait inutiles les dosages hormonaux pendant cette période [20].

3.2 Diagnostic de la forme typique de la ménopause

La forme typique de la ménopause est envisagée pour une femme chez qui l'appareil génital est intact et qui n'est pas traitée par une quelconque thérapeutique hormonale.

3.2.1 Diagnostic clinique

La clinique constitue le meilleur signe d'appel pour diagnostiquer la ménopause. L'association d'une aménorrhée d'au moins 12 mois à des signes climatériques est souvent évocatrice. Les signes climatériques sont des symptômes résultant de la privation œstrogénique. On observe ainsi souvent des bouffées de chaleur nommées aussi bouffées vasomotrices, des sueurs

nocturnes et des troubles génito-urinaires qui sont tous la conséquence du déficit en œstrogènes. En outre, ces perturbations peuvent affecter la qualité du sommeil d'où des problèmes d'asthénie, d'irritabilité, de perte d'attention voire de dépression.

L'arrêt des règles associé à un ou plusieurs signes du climatère est largement suffisant pour avancer le diagnostic de ménopause et une confirmation biologique n'est pas utile. Toutefois, en cas de doute sur la période charnière entre périménopause et ménopause, on peut procéder à une épreuve appelée test à la progestérone [20].

3.2.2 Test à la progestérone

Il consiste à administrer à la patiente un progestatif de synthèse du premier au dixième jour du mois afin de voir si à l'arrêt du traitement une hémorragie de privation se manifeste. Chez une femme en aménorrhée, la survenue de règles à la fin de l'administration du progestatif témoigne de la persistance d'une sécrétion d'œstrogènes et de l'existence d'une muqueuse endométriale réceptive donc d'une ménopause non installée. En effet, les œstrogènes enclenchent le développement de la muqueuse et le progestatif de synthèse joue le rôle de la progestérone normalement issue du corps jaune c'est-à-dire que son déficit cause les menstruations.

Deux tests négatifs permettent de confirmer le diagnostic de ménopause. Par contre, en cas de survenue de règles, il faut continuer ce traitement qui démontre l'existence de la périménopause seulement [19].

3.2.3 Confirmation biologique du diagnostic

La réalisation de dosages hormonaux n'est pas forcément pertinente chez une femme pour qui la clinique est évidente, mais dans certains cas ils sont nécessaires pour établir le diagnostic ou le confirmer.

Classiquement, un taux de FSH supérieur à 30 UI/L fera suspecter une ménopause, surtout s'il est associé à un effondrement du taux d'œstradiol alors inférieur à 10 ou 20 pg/mL soit 36,7 ou 73,4 pmol/L. Un dosage douteux doit être refait 3 mois plus tard [20].

3.3 Diagnostic des formes atypiques de la ménopause

Il arrive parfois que certaines femmes ne présentent pas de signes cliniques évocateurs de la ménopause ou présentent des symptômes contraires.

On peut en effet noter parfois des métrorragies, saignements survenant entre les périodes habituelles des règles qui masquent donc l'aménorrhée. Les métrorragies peuvent être dues à une hyperplasie des muqueuses, un polype ou un fibrome. Si les saignements surviennent après un rapport sexuel, il faut éliminer une pathologie du col comme une infection, un polype ou un cancer. Enfin, dans tous les cas il faut s'assurer qu'il n'y a pas de cancer de l'endomètre ; c'est en général un carcinome de l'épithélium et il se diagnostique à l'aide d'une hystérogaphie et d'une biopsie.

La ménopause peut également survenir chez une femme prenant toujours une contraception orale au-delà de 40 ans pour éviter une grossesse tardive. La prise de la pilule œstro-progestative ne modifie en rien l'âge d'apparition de la ménopause mais elle peut en masquer les symptômes. En effet, l'association d'un œstrogène et d'un progestatif, tous deux de synthèse, agit comme les hormones féminines endogènes, entraînant alors la formation de la muqueuse utérine desquamant à l'arrêt de la pilule. La femme présente alors des règles régulières et l'apport d'œstrogènes peut aussi empêcher l'apparition de bouffées vasomotrices [22]. Dans ces cas-là, il est utile de procéder à un examen sanguin pour mesurer les taux de FSH et d'œstradiol. Cet examen doit être conduit le jour précédant la reprise du contraceptif. Il sera interprété comme vu précédemment, à savoir que l'association d'un taux de FSH supérieur à 30 UI/L avec l'effondrement du taux d'œstradiol en-dessous de 10 pg/mL est une confirmation de ménopause. Il faut aussi noter qu'à partir d'un taux de FSH de 15 UI/L, la fertilité est quasi nulle et la contraception peut donc être arrêtée.

En ce qui concerne les femmes prenant un traitement à base de progestatifs, il faut se méfier des effets parfois trompeurs qu'ils entraînent. En effet, ils peuvent être responsables d'une aménorrhée parfois associée à des signes de manque en œstrogènes surtout si ce sont des progestatifs antigonadotropes prescrits dans un but contraceptif c'est-à-dire au moins 20 jours par mois. Par ailleurs, ils peuvent engendrer des *spottings*, saignements se réduisant à quelques gouttes quotidiennes, par un phénomène d'atrophie de l'endomètre. En cas de doute sur l'installation de la ménopause, on peut procéder à un dosage de FSH au septième jour d'arrêt du progestatif. Un résultat élevé permet de diagnostiquer la ménopause. Toutefois, certains progestatifs, notamment prescrits sur de longues périodes, peuvent être à l'origine d'un effondrement des taux de gonadotrophines LH et FSH. Dans ces cas-là, seul un arrêt du traitement pendant un mois voire

trois permettra de statuer véritablement sur le statut des gonadotrophines. Si les taux de LH et FSH persistent à être bas, un bilan hypophysaire pourra alors se justifier [13].

3.4 Diagnostics différentiels de ménopause

Il peut y avoir des situations évoquant l'installation de la ménopause alors que le phénomène en cause est tout autre et qu'il nécessite parfois une prise en charge rapide. C'est pourquoi il faut éliminer d'autres causes possibles avant d'affirmer un diagnostic de ménopause.

3.4.1 Survenue d'une aménorrhée

Devant la survenue d'une aménorrhée autour de 50 ans, il faut penser à éliminer plusieurs éventualités.

Tout d'abord, il faut s'assurer que la patiente n'est pas enceinte. Effectivement, l'absence de menstruations associée à une tension mammaire et ou à des nausées et des vomissements doit conduire à effectuer un test de grossesse voire un dosage de β -HCG.

Ensuite, l'aménorrhée peut être d'origine iatrogène, notamment à cause de certaines thérapeutiques. Les psychotropes peuvent par exemple induire une hyperprolactinémie suivie d'un arrêt des règles.

Un adénome hypophysaire et plus particulièrement un adénome à prolactine peut causer une aménorrhée, d'autant que la galactorrhée est absente à cette période en raison du déficit d'œstrogènes. Ce diagnostic est évoqué devant des taux de LH et FSH diminués associés à une hausse de la prolactine.

Enfin, chez des femmes ayant des troubles du comportement alimentaire, on peut observer une absence de règles sans signes du climatère, accompagnant une perte de poids rapide et importante [20].

3.4.2 Réapparition de cycles accompagnée ou non de signes d'un excès œstrogénique

Ces signes se manifestant après une période d'aménorrhée bien tolérée doivent faire évoquer deux diagnostics.

3.4.2.1 Syndrome de résurgence folliculaire

Il s'agit de la reprise du développement folliculaire avec sécrétion endogène d'œstrogènes. Cela est possible après la ménopause, souvent à cause d'un kyste folliculaire sécrétant [20].

3.4.2.2 Tumeurs ovariennes hormonosécrétantes

Des signes permanents d'hyperœstrogénie doivent conduire à rechercher une tumeur ovarienne sécrétante ou une hyperplasie du stroma. Pour orienter le diagnostic, il faut s'aider d'une échographie et de dosages hormonaux [20].

Il apparait donc que l'élément marquant de la ménopause est la chute de la sécrétion hormonale d'œstrogènes endogènes. Ainsi, non seulement cet arrêt de fonctionnement met un terme à la vie procréative mais il peut aussi conduire à des perturbations plus ou moins importantes du corps de la femme qui ne sont pas sans conséquences. La seconde partie aura donc pour but de décrire quelles sont ces perturbations et quels désagréments elles entraînent tout en essayant d'en expliquer le mécanisme.

DEUXIÈME PARTIE : LES DÉSAGRÉMENTS DE LA MÉNOPAUSE

La ménopause est souvent une période difficile à traverser pour une femme. En effet, elle perd sa fécondité et elle se trouve confrontée à diverses manifestations inhabituelles parfois sources d'inconfort ou de problèmes de santé. On peut avancer que la carence œstrogénique en est la cause et qu'elle provoque des désagréments qui apparaissent au cours du temps et selon des expressions pouvant être différentes selon les femmes. On distingue généralement les troubles se manifestant à court terme et ceux apparaissant après des délais plus longs parfois de quelques années. Ils sont de nature variée et compliquent cette période charnière.

1. LES CONSÉQUENCES À COURT TERME DE LA MÉNOPAUSE

1.1 Les troubles vasomoteurs

Les troubles vasomoteurs sont un ensemble de symptômes caractérisés par une sensation intense de chaleur accompagnée de sueurs. On peut distinguer les bouffées de chaleur, se manifestant en journée et les sueurs nocturnes.

1.1.1 Les bouffées de chaleur

Les bouffées de chaleur sont décrites comme un des symptômes les plus handicapants de la ménopause. En effet, même si elles sont loin de mettre en jeu le pronostic vital, elles ont un retentissement délétère sur la qualité de vie.

1.1.1.1 Généralités

Les bouffées de chaleur sont ainsi nommées car elles correspondent à une sensation épisodique de chaleur intense accompagnée de rougeur brutale et de sueurs. Elles s'expriment préférentiellement sur le visage et la partie supérieure du thorax. La femme éprouve alors une onde de chaleur intense qui débute au niveau de la tête puis parcourt tout son corps et qui se termine par un accès plus ou moins violent de transpiration. Cette sudation est exagérée au niveau de la face, du cou, du cuir chevelu et de la poitrine [1]. Parfois, apparaissent aussi des palpitations, de l'anxiété voire des malaises. Chaque manifestation est appelée épisode et dure en moyenne 3 à 4 minutes. Malgré tout, le ressenti d'un épisode peut perdurer de quelques secondes à plusieurs minutes et s'accompagner de frissons ou d'irritabilité. Les épisodes peuvent se répéter avec une fréquence et une intensité variable que ce soit chez une même patiente, selon les patientes ou selon les circonstances.

La prévalence des bouffées de chaleur est d'environ 30 % que ce soit en péri-ménopause ou en ménopause. Elles débutent environ une ou deux années avant la cessation des menstruations avec une fréquence pouvant aller jusqu'à 88 % à ce moment là. Il a été démontré que les bouffées de chaleur pouvaient encore se manifester 12 ans après la période de ménopause, la durée moyenne étant généralement de 4 ans [23].

1.1.1.2 Physiopathologie

Malgré diverses études, les phénomènes à l'origine des bouffées de chaleur restent méconnus. Actuellement, l'hypothèse retenue est celle d'une dysfonction des mécanismes de la thermorégulation qui s'articulent autour de trois composants. Il s'agit du système nerveux central, de la température corporelle centrale et du système vasculaire périphérique qui sont tous les trois reliés.

La thermorégulation est un mécanisme physiologique complexe visant à garder la température corporelle dans des limites compatibles avec l'intégrité de l'organisme et son fonctionnement optimum, notamment lorsque la température extra corporelle change. Ces limites sont caractérisées par deux seuils qui déterminent la zone de neutralité thermique. Le seuil supérieur est celui où apparaissent les sueurs en vue de dissiper la chaleur et le seuil inférieur est celui où apparaissent les frissons, signes d'alerte pour rechercher à se réchauffer. La zone de neutralité

thermique autorise un écart de 0,4°C entre ces deux seuils. Les ajustements, très fins, de la thermorégulation ont lieu par des variations du flux sanguin périphérique.

Ainsi, il semble que la zone de neutralité thermique soit régulée par des mécanismes relevant du système nerveux central. Le rôle prépondérant de la régulation est tenu par l'aire préoptique de l'hypothalamus antérieur et les circuits de cet équilibre sont sous contrôle catécholaminergique et sérotoninergique. Il est admis que la baisse du taux d'œstrogènes, plutôt qu'un taux bas, bouleverse les niveaux cérébraux de noradrénaline et de sérotonine [23]. Ainsi, une femme chez qui l'on retire les ovaires ressent immédiatement des bouffées de chaleur disparaissant après administration d'œstrogènes de synthèse. D'autre part, les femmes nées sans ovaires et n'ayant jamais pris d'œstrogènes ne souffrent jamais de bouffées vasomotrices [1]. Cela montre bien le rôle prépondérant des hormones féminines. La soudaine chute oestrogénique a comme conséquence une réponse inappropriée à des variations faibles de la température corporelle et donc l'apparition de bouffées de chaleur. En effet, chez des femmes présentant des épisodes vasomoteurs, on observe une diminution du seuil supérieur et une hausse du seuil inférieur, cela conduisant à réduire l'écart autorisé jusqu'à une valeur nulle.

Les œstrogènes ont donc une part certaine de responsabilité dans le déroulement de ce phénomène mais ils ne peuvent être tenus pour seuls responsables. En effet, des thérapeutiques non hormonales sont efficaces dans le traitement des bouffées de chaleur sans modifier directement le taux des œstrogènes. Pourtant, les œstrogènes sont aussi estimés capables de réguler les voies de la noradrénaline et de la sérotonine par interaction directe avec leur production, leur libération, leur recapture et l'activité de leurs récepteurs. Ainsi, il existerait un effet synergique de la noradrénaline et de la sérotonine sur le rétrécissement de la zone de neutralité thermique modulé par la chute du taux d'œstrogènes. La noradrénaline serait responsable de l'abaissement du seuil supérieur de la zone de neutralité thermique alors que sa production et sa libération dans l'hypothalamus serait inhibée par les œstrogènes avec retour à la normale du seuil de sudation. En ce qui concerne la sérotonine, sa chute, induite par la baisse du taux œstrogénique, diminuerait l'expression des récepteurs 5-HT_{1A}. Ceux-ci n'exerceraient alors plus leur rétrocontrôle négatif sur les récepteurs 5-HT_{2A}, qui sont les récepteurs entraînant une hausse de la température corporelle.

Ainsi, les bouffées de chaleur sont généralement précédées d'une très légère élévation de la température corporelle. Cette hausse correspond au facteur déclenchant. En effet, la température corporelle dépasse alors le seuil supérieur de sudation et déclenche une vasodilatation périphérique via le système sympathique. C'est cette vasodilatation des vaisseaux périphériques qui est la cause

des bouffées de chaleur avec rougeurs, augmentation du flux sanguin et de la température cutanée [23].

1.1.2 Sueurs nocturnes

Les sueurs nocturnes correspondent à des bouffées de chaleur survenant la nuit. Ces manifestations sont ressenties comme encore plus handicapantes que les bouffées de chaleur diurnes et avec de nombreux retentissements sur la vie quotidienne [24]. Classiquement, la femme a le comportement d'une personne qui a trop chaud et rejette ses couvertures, ouvre les fenêtres, s'évente et change ses vêtements voire ses draps en raison d'un excès de transpiration. Pendant ce temps là, sa température corporelle s'abaisse peu à peu et il faut parfois plus de 30 minutes avant un retour à la normale. On comprend ainsi aisément que les sueurs nocturnes puissent engendrer des troubles du sommeil ou même des insomnies. En outre, le cerveau enregistre avant la bouffée vasomotrice le besoin d'abaisser la température. Cet enregistrement se fait en quelques centièmes de secondes et réveille la personne. La bouffée de chaleur se développera donc après le réveil.

Les bouffées de chaleur et les sueurs nocturnes sont les symptômes classiques représentant les troubles du climatère. Ils sont très souvent évoqués et difficiles à supporter mais ce ne sont pas les seuls troubles observés lors de la ménopause.

1.2 Prise de poids

La prise de poids est une autre plainte récurrente de la part des femmes ménopausées. Même si cette prise de poids n'est pas toujours morbide, elle apparaît comme gênante et dévalorisante pour certaines femmes qui voient en elle une manifestation du vieillissement.

1.2.1 Généralités

La carence hormonale est responsable d'une modification de la répartition du tissu adipeux et d'une modification de la composition corporelle. Ainsi, on observe une hausse du tissu adipeux abdominal sous-cutané et périviscéral au détriment de la graisse sous cutanée fémorale, autrement dit, les femmes prennent du ventre et perdent des cuisses. On appelle cela l'aspect androïde par

opposition à l'aspect gynoïde conféré par les œstrogènes et qui caractérise généralement les jeunes femmes [25].

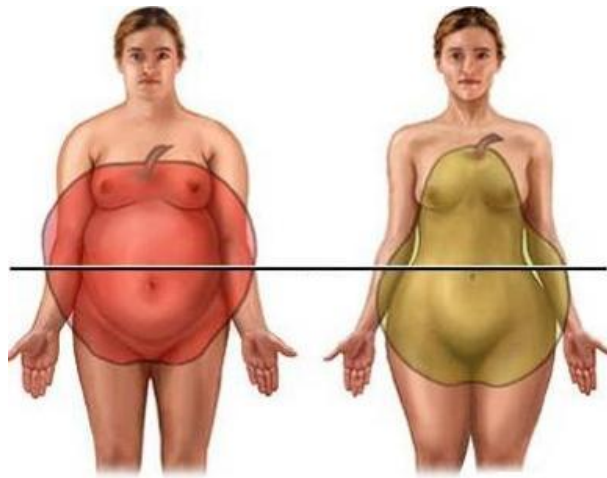


Illustration 7 : Différences entre la silhouette androïde et gynoïde [26]

1.2.2 Physiopathologie

Des études, notamment l'analyse du Centre d'étude pour la recherche en intervention sociale en 1993 et celle de Kayes en 1990 montrent qu'il n'y a pas de réelle accélération de la prise pondérale à la cinquantaine. En effet, la prise de poids observée chez les femmes se répartit généralement sur plusieurs décennies. Mais ce résultat se confronte à la perception subjective des femmes qui est différente. On note ainsi que pour ces dernières, la ménopause arrive en seconde position après la grossesse en ce qui concerne l'impact des événements hormonaux sur la prise de poids.

Face à cette divergence, il a été conclu que c'est en réalité les transformations des compartiments corporels apparaissant avec l'âge en général, et non la ménopause en particulier, qui affectent les femmes. Dès l'âge de 25 ou 30 ans, une réduction progressive de la masse maigre ou musculaire s'engage. Cela induit d'une part une baisse de la dépense énergétique de repos et d'autre part une majoration graduelle de la masse adipeuse pouvant être assimilée à une prise de poids [27].

Toutefois, la ménopause est bien le moment où les graisses s'accumulent préférentiellement sur le ventre en réponse au manque hormonal. En effet, pendant la période d'activité génitale, les adipocytes fémoraux sont plus volumineux que les adipocytes abdominaux, cette différence n'étant

plus la règle après la ménopause. Cela laisse supposer une activité plus importante, dans le tissu graisseux des cuisses, de la protéine lipase qui dégrade les triglycérides pendant la vie procréative et un rôle lipolytique des œstrogènes au niveau des adipocytes abdominaux [28].

En cela, la morphologie change et cela peut même favoriser la prévalence du syndrome métabolique qui est souvent constaté à cette période et qui sera développé plus loin. Parallèlement, la masse musculaire diminue, principalement dans les régions fémorales et le tronc. Cette réduction, qui va souvent de pair avec la diminution de l'activité physique et qui, comme évoqué précédemment, est responsable de la baisse de la dépense énergétique de repos, tend à pérenniser la prise de poids pour des apports caloriques inchangés [20].

En outre, il ne faut pas sous-estimer le rôle des facteurs psychologiques dans la prise pondérale, réelle ou supposée, de la femme pendant la période ménopausique. De ce fait, le stress généré par la perte de fécondité, le sentiment de moins séduire, de voir les enfants quitter le foyer familial ou encore la retraite approchant sont des facteurs poussant les femmes à augmenter sensiblement leur consommation d'aliments dans un but de réconfort. On considère cela comme une stratégie d'adaptation [27].

1.2.3 Rappels sur les mécanismes de la prise de poids et la répartition graisseuse

Il est nécessaire de comprendre comment les kilos s'accumulent afin de pouvoir proposer des méthodes pour enrayer ce phénomène. Ces rappels sont faits à l'aide des cours du professeur Jean-Louis Beneytout.

Il faut d'abord se rappeler que chez un individu en bonne santé, le poids idéal reflète l'équilibre entre apports énergétiques et dépense énergétique. La dépense énergétique comprend la dépense énergétique de base ou de repos, la thermogénèse post-prandiale et l'activité physique. C'est la dépense énergétique de base qui influence le plus la dépense énergétique. Elle varie d'un sujet à l'autre et aussi chez un même sujet selon les jours. Elle est fonction de la masse maigre de la personne (muscles et liquides extracellulaires majoritairement) et décroît avec l'âge. Elle est également plus faible chez la femme ainsi que pour une taille et un poids faible.

La formule de Harris et Benedict en permet une estimation :

$$\text{Femme} = 655 + (9,56 \times \text{poids}) + (1,85 \times \text{taille}) - (4,68 \times \text{âge})$$

(poids en kg, taille en cm et âge en années)

Le résultat est obtenu en kcal et donne une idée des calories qui sont utilisées pour faire fonctionner l'organisme. On peut augmenter ce score par la pratique d'activité physique. Ainsi, une personne dont les apports ne dépassent pas la dépense énergétique ne prend pas de poids.

Par contre, si les apports sont trop importants, commence la mise en réserve d'énergie au niveau du tissu adipeux. Ce tissu est vascularisé et richement innervé et est constitué essentiellement d'adipocytes dont les précurseurs appartiennent au stroma vasculaire. Le tissu adipeux a pour but de stocker les lipides autrement dit de mettre en réserve l'énergie. Il a aussi un rôle mécanique de protection vis-à-vis des agressions extérieures et une fonction d'accumulation des substances liposolubles. Enfin, il a une capacité de sécrétion hormonale. Les adipocytes sont responsables de la prise de poids par leur trop grand nombre et/ou leur trop grande dimension. En effet, leur taille résulte de la balance lipolyse/lipogenèse c'est-à-dire destruction et stockage des triglycérides. Un adipocyte qui se charge en triglycéride voit sa concentration devenir de plus en plus importante jusqu'à un seuil maximum d'accumulation. Une fois dépassé ce seuil, il y a recrutement de nouveaux adipocytes afin de continuer le stockage. Il faut avoir à l'esprit que le nombre d'adipocytes ne peut plus diminuer, seule leur taille le peut.

Enfin, il faut noter que le corps dispose d'un moyen de réguler les réserves énergétiques qui se nomme « valeur de consigne » ou « *set point* ». Ainsi, un adulte a un poids corporel stable et lorsqu'il y a une variation, c'est au niveau de la masse grasse. Si les dépenses énergétiques augmentent, il y a une augmentation de la prise alimentaire mais c'est une régulation fine qui diffère entre les individus. Cette valeur de consigne peut aussi être corrélée à l'activité physique, la nature des aliments ingérés, des facteurs psychosociaux et des aspects génétiques. Par ailleurs, la composition corporelle est influencée par l'utilisation des substrats énergétiques à savoir les glucides et les lipides qui sont soit oxydés pour apporter de l'énergie, soit stockés. La réserve glucidique est finement régulée en raison des besoins en glucides du cerveau tandis que l'accumulation lipidique est beaucoup moins contrôlée. Ainsi, un sujet qui métabolise mieux les glucides va prendre du poids car les lipides s'accumuleront. L'activité physique permet d'encourager l'oxydation des lipides et est donc favorable à une perte de poids.

On comprend aisément qu'en ce climat de changements hormonaux importants, la modification de l'apparence physique avec la redistribution androïde des graisses soit gênante pour la femme. En outre, celle-ci doit composer avec d'autres changements, notamment au niveau de l'appareil génital et urinaire.

1.3 Troubles génito-urinaires

En raison de la carence oestrogénique, les organes sexuels subissent d'importantes modifications.

1.3.1 Changements observés au niveau des organes

On peut remarquer qu'après la ménopause, la pilosité de la vulve et du pubis diminue tandis que les grandes lèvres perdent une grande partie de leur graisse et s'amincissent. D'autre part, une dépigmentation peut se manifester.

Le vagin rétrécit, sa muqueuse perd ses plis et devient fine et friable. La couche superficielle du tissu cellulaire s'amincit et prend un aspect dépoli, rougeâtre et tacheté. Cela correspond aux capillaires superficiels qui se rompent aisément. De ce fait, la muqueuse peut être le siège de micro lésions et de saignements [29]. D'autre part, il n'y a plus de desquamation des grandes cellules contenant du glycogène, seulement de petites cellules dépourvues de glycogène. On désigne tous ces symptômes par le terme d'atrophie et cela peut entraîner une manifestation de sécheresse vaginale. Par ailleurs, en raison du manque de glycogène, le vagin n'est plus protégé des infections par les bacilles de Döderlein. On note ainsi une baisse d'acidité du vagin propice au développement de germes pathogènes provoquant démangeaisons et pertes vaginales.

L'utérus lui aussi rétrécit tout comme les ovaires, ces derniers devenant impossible à détecter à la palpation et quasiment invisibles à l'échographie.

Bien qu'elle n'appartienne pas à l'appareil génital, la vessie subit également le manque d'oestrogènes. En effet, ceux-ci entretiennent ses muscles et sa muqueuse. Dès la chute hormonale, la vessie et l'urètre s'affaiblissent et cela est source de divers troubles tels les infections urinaires, les mictions impérieuses ou différents types d'incontinence.

En ce qui concerne les seins, ils se trouvent eux aussi modifiés. Ils présentent moins de tissu glandulaire, progressivement remplacé par du tissu graisseux qui lui-même s'affaisse avec le temps. En conséquence, le volume et la fermeté de la poitrine diminuent [1].

1.3.2 Irritation et sécheresse vaginale

Une fois que le taux d'œstrogènes a commencé à décliner, la paroi vaginale s'amincit, sèche et devient moins souple. Cela est souvent dû à une diminution de l'irrigation sanguine. En effet, les œstrogènes ont une action vasodilatatrice, ce qui veut dire qu'ils augmentent le diamètre des vaisseaux sanguins ainsi que leur élasticité. Sans eux la muqueuse est donc moins nourrie, dépérit peu à peu et de ce fait est plus sensible aux agressions. Par ailleurs, la baisse d'afflux sanguin influence également la lubrification. Effectivement, ce phénomène résulte autant de la sécrétion des glandes vaginales que de l'humidité résultant du liquide qui suinte des vaisseaux dans le vagin. De ce fait, la perte de performance des vaisseaux induit une baisse de lubrification qui peut s'avérer douloureuse en cas de rapports sexuels. On peut alors observer des irritations voire des saignements. Ces douleurs, nommées dyspareunies, nécessitent une prise en charge pour améliorer la qualité de vie [30].

La sécheresse vaginale peut aussi avoir des origines non liées à la ménopause. En effet, certains médicaments ont pour effet indésirable un assèchement des muqueuses, notamment les antidépresseurs tricycliques ou certains antihistaminiques anticholinergiques.

Les infections de l'appareil génital sont une autre source d'irritation ou de prurit. En effet, comme vu précédemment, le pH vaginal n'est plus maintenu à un degré d'acidité compris entre 3,5 et 4,5. Lorsqu'il est compris entre 6 et 8, le développement de germes pathogènes est possible. Peuvent ainsi apparaître des vaginoses bactériennes ou des mycoses vaginales causées par des levures. Il faut noter que les mycoses se développent si le pH est très abaissé ce qui est peu courant chez la femme ménopausée. Le tableau suivant résume comment différencier ces deux types d'affections et comment les traiter.

Tableau 1 : Différences entre vaginose bactérienne et mycose vaginale [30]

	Vaginose bactérienne	Mycose vaginale
Odeur	Odeur de poisson ou de moisi	Pas d'odeurs
Sécrétions	Liquides, blanches ou grises	Epaisses et blanches
Prurit/irritations	Pas systématiques	Irritations et brûlures fréquemment associées
Cause	Bactérie	Levure
Traitement	Antibiotique	Antifongique

1.3.3 Problèmes vésicaux

Avec l'âge, le besoin d'uriner plus souvent, l'incontinence, le prolapsus génito-urinaire ou les mictions douloureuses sont de plus en plus fréquents. La survenue de ces différents troubles repose autour de trois grands mécanismes qui sont les troubles de la statique pelvipérinéale, la perturbation hormonale et le dysfonctionnement vésico-urétral.

Les troubles de la statique pelvipérinéale sont premièrement liés à une modification de la pression abdominale. Ensuite, il y a une insuffisance du plancher pelvipérinéal qui vient d'une altération musculo-aponévrotique. Cette altération peut avoir des causes intrinsèques, traumatiques, neurologiques ou hormonales. Enfin, une dégradation des systèmes de fixation et de suspension des organes pelviens et des systèmes ligamentaires viscéraux interviennent. En conséquence, il n'est pas rare de voir des prolapsus, ou descente d'organes féminins, se déclarer. Ils sont favorisés par le vieillissement et les accouchements. En effet, il y a souvent des séquelles obstétricales d'étirement ligamentaires ou de déchirures musculaires. Ils sont également favorisés par la constipation chronique, l'activité sportive intense et une prédisposition intrinsèque. La descente d'organes est par ailleurs aggravée par la privation œstrogénique car la qualité des tissus s'altère.

Un fonctionnement vésico-urétral adapté maintient un équilibre satisfaisant entre miction et continence. Cela suppose une stabilité entre les forces d'expulsion (contractions du détrusor, pression abdominale) et les systèmes de rétention (col vésical, sphincter urétral, tonus urétral, contractions des muscles releveurs de l'anus) donc à un ensemble de sphincters et de muscles œstrogénodépendants. En effet, la vessie possède des récepteurs aux œstrogènes au niveau du fond vésical, des ligaments du col vésical et de l'urètre. C'est pourquoi la déplétion en œstrogènes entraîne une atrophie de la couche musculaire lisse du vagin et des tissus de soutien péri-urétral. Par

ailleurs, après la ménopause, la quantité de tissu conjonctif augmente ce qui perturbe l'excitabilité et la contractilité du détrusor. On peut ainsi observer une incontinence urinaire avec diverses manifestations. Il y a donc l'incontinence urinaire par insuffisance sphinctérienne et par urétrocystoptose (hyperpression abdominale associée à une mobilité anormale du bloc urétro-vésical). Il y a aussi l'instabilité vésicale où des contractions anarchiques et désinhibées de la vessie ont lieu pendant la continence et l'instabilité urétrale qui correspond à une ouverture désordonnée et involontaire du col vésical et de l'urètre pendant la continence. En général, les deux types d'instabilité associent pollakiurie et besoin urgent tandis que les deux types d'incontinence se révèlent à l'effort [29].

Enfin, les parois affaiblies de la vessie s'irritent plus facilement et sont ainsi propices aux infections. Ces dernières sont à suspecter en cas de mictions de plus en plus fréquentes associées ou non à une pression au niveau vésical et à des brûlures durant l'émission des urines [30].

1.3.4 Perturbations de la vie intime

L'atrophie génitale ainsi que la sécheresse vaginale sont source de désagréments en ce qui concerne la vie sexuelle à cause des possibles dyspareunies qu'elles induisent. Les problèmes urinaires à type d'incontinence sont aussi une cause de perte de confiance et de désir. Tous ces dysfonctionnements peuvent alors engendrer de l'anxiété voire de l'inhibition sexuelle pour les deux partenaires [17]. Pourtant, les changements des organes sexuels ne sont pas les seules causes de perturbations.

On sait qu'à la ménopause, il y a une chute du taux d'œstrogènes et une légère baisse du taux d'androgènes, cela engendrant un accroissement relatif des hormones mâles. Ces hormones influençant toutes deux le désir sexuel, leurs variations sont susceptibles d'influencer le comportement sexuel dans deux directions opposées. Ainsi, si la femme est plus sensible au manque d'œstrogènes, sa libido diminuera mais si elle est plus sensible aux androgènes, sa libido se renforcera. Généralement, c'est une diminution légère du désir qui est remarquée [1]. De plus, cette baisse de désir est majorée à cause des manifestations de bouffées de chaleur, de sueurs qui interfèrent avec le bien-être et le désir d'avoir une vie intime. D'un autre côté, il ne faut pas oublier qu'une activité sexuelle régulière protège de l'atrophie vaginale, empêche le rétrécissement de l'orifice vulvo-vaginal et participe au maintien d'un pH acide [17].

Pour en revenir aux androgènes, de nombreuses études ont été menées à leur propos, notamment pour trouver un lien entre la motivation sexuelle et le taux de testostérone circulante. Il a été par exemple observé une corrélation entre la fréquence des rapports sexuels par cycles et le pic de testostérone chez 11 couples suivis pendant 3 mois. Par ailleurs, chez des femmes ménopausées, les mêmes conclusions ont été tirées du fait de l'observation de rapports sexuels plus constants chez les femmes avec de forts taux de testostérone. En outre, la qualité de la vie intime paraît corrélée aux taux plasmatiques de testostérone par rapport à ceux d'œstrone ou d'œstradiol. Il a aussi été noté une hausse de la libido après une injection intramusculaire d'androgènes ou l'administration d'un implant de testostérone. On en déduit donc que les androgènes et en particulier la testostérone sont très importants pour la vie sexuelle de la femme. Or, à la ménopause, l'homéostasie androgénique est perturbée, ce qui pourrait également expliquer l'altération de la vie intime si le taux d'androgènes s'abaisse trop [17].

D'autres raisons sont encore évoquées pour expliquer le déclin de la vie intime. On peut d'ores et déjà penser que l'avancée dans l'âge est une première raison, notamment parce que les femmes estiment que la ménopause signe la diminution du désir et du prestige en raison d'idées préconçues. En effet, dans la société occidentale, la ménopause est connotée de manière négative, à l'opposé du concept de jeunesse constamment mis en avant et qui fait ressentir une perte d'estime de soi à l'approche de cette période. Le fait que le partenaire soit indisponible peut aussi être une autre cause du déclin de l'intimité [17]. Par ailleurs, certaines affections telles le diabète de type II, se déclarant souvent autour de la cinquantaine, abaisse la libido féminine. Il a aussi été décrit qu'après un accident cardiovasculaire, nombre de femmes redoutent de reprendre une vie sexuelle active même ce n'est pas dangereux. Enfin, certaines thérapeutiques comme les antihypertenseurs ou les antihistaminiques H1 peuvent affecter le désir [1].

On peut ainsi conclure que la carence hormonale aussi bien œstrogénique qu'androgénique constitue un frein à la vie intime mais elle n'est pas seule responsable. Il faut aussi noter que la baisse de désir n'est pas la règle pour toutes les femmes et qu'elle n'est pas définitive si elle survient.

Les troubles génito-urinaires sont difficilement évoqués par les femmes en raison du caractère intime qu'il comporte. Toutefois, il est nécessaire de les prendre en charge pour ne pas laisser se dégrader la qualité de vie. Un autre domaine relevant de l'intime est parfois difficile à

évoquer. Il s'agit de l'altération du moral qui est à surveiller pour éviter la survenue d'une dépression.

1.4 Les troubles de l'humeur

Il est assez courant de constater des modifications de l'humeur à l'approche de la ménopause. Même si le lien n'est pas confirmé, beaucoup de femmes présentent de l'anxiété, de la tristesse ou encore de l'irritabilité. Ces manifestations sont prépondérantes en période de périménopause, notamment à cause des importants changements hormonaux.

1.4.1 Physiopathologie

La sérotonine serait au centre de la perturbation de l'humeur observée à la ménopause. Ce neuromédiateur produit par le cerveau influe positivement sur l'humeur par sa présence et sa quantité. Ainsi, les œstrogènes seraient capables d'augmenter la concentration de sérotonine, ce qui expliquerait qu'à la ménopause leur chute induise des changements au niveau du moral. Par ailleurs, la sérotonine est sécrétée par des neurones possédant des récepteurs à la progestérone. Cette hormone connaissant elle aussi un vif déclin, cela pourrait expliquer la dépression exprimée par des femmes sujettes aux symptômes engendrés par le manque chronique de progestérone [30].

1.4.2 Contexte de l'apparition des troubles de l'humeur

La ménopause constitue un moment de la vie où surviennent souvent des événements stressants. Ainsi, il est courant que les enfants quittent le foyer familial, ce qui est très mal vécu par une femme très maternelle, ou encore que des proches parents décèdent. C'est aussi une période où la vie professionnelle est à son crépuscule et où l'avenir peut paraître incertain.

Par ailleurs, les troubles de l'humeur se révélant à cette période font souvent écho à des événements antérieurs. Ainsi, il a été mis en évidence que d'éventuels troubles durant l'adolescence, lors de l'apparition des menstruations, l'attitude face à l'exercice physique intense ou encore le regard face à son corps vieillissant sont autant de raisons de déclencher des perturbations psychiques à la ménopause. De plus, les plaintes physiques liées aux hormones telles les bouffées de chaleur et les sueurs nocturnes sont une source d'inconfort et d'irritabilité. Cela entraîne des

troubles de l'humeur mais qui ne sont toutefois pas à confondre avec des épisodes dépressifs majeurs [31].

Pour finir, il faut rappeler que les troubles de l'humeur ne touchent pas toutes les femmes ménopausées et que, contrairement aux troubles vasomoteurs auxquels il est difficile d'échapper, les troubles de l'humeur ne se manifesteront peut-être pas. La ménopause ne doit donc pas d'emblée se redouter en tant que période négative.

Le moral est donc un paramètre qui peut être altéré par la chute hormonale. Les phanères et la peau sont également atteints par ces changements.

1.5 Les modifications de la peau et les phanères

À la ménopause, des modifications de la peau et des phanères sont observées tout comme lors de la puberté ou des grossesses. Cela suggère donc une certaine hormono-dépendance des cellules cutanées aux stéroïdes sexuels. En effet, des récepteurs à ces hormones ont été retrouvés au sein des fibroblastes, des cellules endothéliales, des kératinocytes ou des glandes sébacées [32].

1.5.1 Rappels sur la peau et les cheveux

Nous allons brièvement rappeler comment sont constitués la peau et les cheveux ainsi que leurs rôles.

1.5.1.1 Rappels à propos de la peau

1.5.1.1.1 Histologie et physiologie de la peau

Ces rappels sont évoqués à l'aide des cours du professeur Claude Brossart. La peau est formée de quatre ensembles à savoir l'épiderme, le derme, l'hypoderme et les annexes.

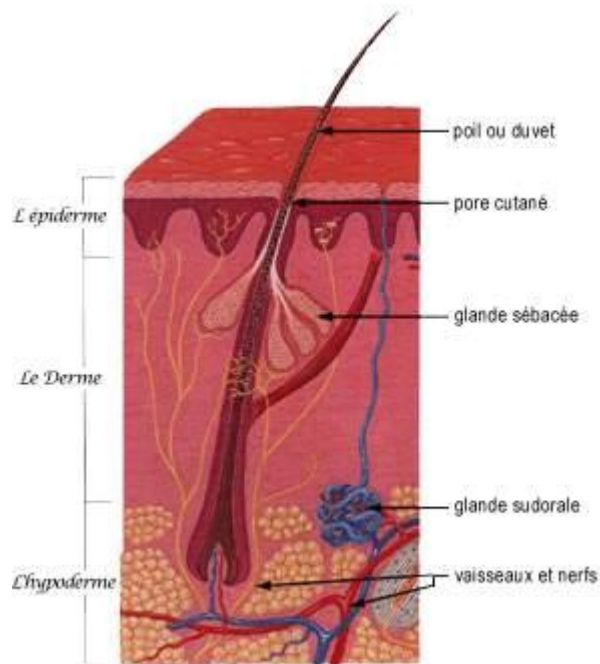


Illustration 8 : Couches structurelles de la peau [33]

1.5.1.1.1 L'épiderme : revêtement cutané

L'épiderme est la couche la plus superficielle de la peau et il est directement en contact avec l'environnement extérieur. Il est recouvert du film hydrolipidique qui est constitué de sébum et de sueur et il se renouvelle tous les 30 à 40 jours.

L'épiderme est constitué de différentes couches que l'on va distinguer en partant des couches internes et en remontant aux couches externes.

La première se nomme couche basale germinative. Elle est composée à 80 % de cellules appelées kératinocytes qui y naissent, s'y divisent puis migrent vers les couches supérieures. Les kératinocytes élaborent la kératine, protéine fibreuse et insoluble aux propriétés protectrices. Il y a aussi des mélanocytes, cellules contenant des mélanosomes synthétisant la mélanine qui est un pigment colorant la peau et les phanères, et des récepteurs sensoriels du toucher appelés cellules de Merckel.

Au-dessus, se trouve la couche de Malpighi ou *stratum spinosum*. Cette couche est formée de kératinocytes en train de migrer et de cellules de Langerhans qui ont un rôle dans l'immunité.

Ensuite, il y a la couche granuleuse ou *stratum granulosum* dans laquelle les kératinocytes s'aplatissent et se chargent en kératohyaline, un précurseur de la kératine.

Puis, on trouve la couche claire ou *stratum lucidum* au sein de laquelle se trouvent des cellules de transition intermédiaires entre les cellules granuleuses et cornées. Ces cellules sont plates, claires et sont présentes uniquement dans la peau épaisse comme celle de la plante des pieds ou des paumes des mains. Elles constituent une barrière efficace contre l'eau, les ions et diverses autres molécules.

Au-dessus, se situe la couche cornée ou *stratum corneum*. Elle renferme des cellules dépourvues de noyau qui forment des lamelles allongées totalement kératinisées et que l'on nomme cornéocytes. Ces derniers sont reliés entre eux par un ciment intercellulaire composé de céramides qui sont des sphingolipides. La couche cornée se subdivise en deux autres couches, le *stratum compactum* et le *stratum disjunctum*. Le *stratum compactum* possède des cellules dont le cytoplasme est rempli de kératine et le *stratum disjunctum* possède des cellules en train de dégénérer et qui de ce fait desquament.

Des différentes couches confèrent à l'épiderme un rôle de barrière et de filtre, un rôle protecteur grâce à la kératine et des propriétés biomécaniques.

Pour en revenir au film hydrolipidique, il protège la peau, maintient une hydratation cutanée correcte et renforce la fonction de protection de la couche cornée.

1.5.1.1.2 Le derme : tissu de soutien

Le derme est divisé en corps papillaire, en derme moyen et en derme profond.

Le corps papillaire est localisé sous la couche basale et est fait de collagène et d'élastine, deux protéines assurant l'élasticité et l'extensibilité de la peau.

Le derme moyen, en-dessous, est constitué de glycoprotéines et de protéoglycanes comme l'acide hyaluronique.

Le derme profond est formé d'élastine et de collagène.

Parmi les cellules contenues dans le derme, il y a des fibroblastes, à savoir des cellules élaborant l'élastine et le collagène. Sont également présents des lymphocytes et des macrophages dont la fonction est immunologique. L'ensemble de ces cellules est noyé dans une substance fondamentale composée de gel de glycoprotéines et de protéoglycanes. Le derme renferme aussi des vaisseaux sanguins et lymphatiques ainsi que des nerfs.

Il a pour rôle d'être un tissu de soutien, grâce aux fibres d'élastine et de collagène, un tissu de nutrition par le biais des vaisseaux sanguins et un réservoir d'humidité.

1.5.1.1.3 L'hypoderme

Il s'agit du tissu sous cutané. Il est composé d'adipocytes formant des panicules adipeux.

Ses fonctions sont diverses. Il participe à l'élimination de certains déchets sanguins, aide à maintenir l'équilibre thermique, constitue un amortisseur en cas de choc et est un réservoir substantiel d'hormones stéroïdes.

1.5.1.1.4 Les annexes

Les annexes correspondent à l'appareil pilosébacé, aux glandes sudoripares et aux ongles.

L'appareil pilosébacé contient des poils et des glandes sébacées qui sécrètent le sébum. C'est un produit lipidique qui lubrifie le poil. Les glandes sudoripares sécrètent la sueur qui est un liquide aqueux et elles sont de différents types. On peut noter des glandes apocrines au niveau des aisselles et du périnée qui se déversent dans le follicule pileux et des glandes eccrines plus nombreuses et développées qui se déversent directement dans l'épiderme. Les ongles correspondent à une annexe cutanée à la partie supérieure des doigts et des orteils. Ils ont un rôle sensitif, protecteur, de préhension et esthétique.

1.5.1.1.2 Les rôles de la peau

1.5.1.1.2.1 Rôle protecteur

En raison de sa structure anatomique, de ses propriétés électriques, mécaniques et du film hydrolipidique, la peau assure un rôle de protection. Ainsi, elle assure une protection mécanique au niveau de l'épiderme, grâce à la couche cornée et à la kératine, et de l'hypoderme par le biais du coussin graisseux. Par ailleurs, elle confère une défense par rapport aux éléments chimiques à l'aide de la couche cornée et du film hydrolipidique. Ensuite, elle garantit une protection calorique contre

le froid ou le chaud et une protection contre les ultra violets grâce aux mélanosomes. Enfin, elle empêche la prolifération microbienne par un pH acide d'environ 5.

1.5.1.1.2.2 Rôle d'absorption

Cette absorption se fait par diverses voies. Il y a premièrement la voie folliculaire c'est-à-dire que les molécules diffusent par les follicules pileux. Ensuite, il y a la voie transcornéale intercellulaire ou intracellulaire selon la polarité de la molécule. Toutes les molécules sont capables de diffuser entre les cornéocytes mais seules les molécules polaires peuvent passer dans ces cellules.

En outre, divers facteurs influencent l'absorption. Ainsi, celle-ci diminue avec l'âge, dépend de l'hydratation de la couche cornée et augmente avec la température de la peau et les lésions cutanées.

1.5.1.1.2.3 L'hydratation cutanée

Le corps contient 70 % d'eau dont un cinquième est présent dans la peau et dans la peau elle-même, 80 % de l'eau se trouve dans le derme. Cela permet notamment d'hydrater l'épiderme qui est dépourvu de vaisseaux. En ce qui concerne la couche cornée, elle reçoit son eau depuis le derme et l'extérieur et son taux d'hydratation doit être compris entre 10 et 15 %. Au-dessus de 15 %, la couche cornée est trop hydratée et ses cellules éclatent. En-dessous, on parle de déshydratation et la peau perd sa douceur et sa souplesse.

L'hydratation cutanée dépend de différents facteurs. Le premier est la vitesse d'émission de la sueur évaluée à 300 mL/j. Ensuite, il y a la vitesse de migration de l'eau des couches profondes vers la surface, phénomène appelé flux transépidermique qui est estimé à 5 mL/m²/h. Il y a aussi la vitesse d'évaporation de l'eau s'élevant environ à 400 mL/24h. Cette dernière est freinée par le film hydrolipidique et les lipides intercellulaires. En effet, depuis la couche basale jusqu'à la couche cornée, le taux de lipides contrôle l'hydratation. Enfin, il y a le pouvoir de rétention de l'eau dû au *natural moisturizing factor* ou NMF qui est une substance hygroscopique contenue dans les cornéocytes et qui retient l'eau dans la peau.

1.5.1.1.2.4 Rôle métabolique, nourricier et sensoriel

La peau est le lieu de synthèse de la vitamine D. Cette vitamine est synthétisée dans la peau à partir du cholestérol sous l'action des rayons ultra-violet et est essentielle à la diffusion du calcium à travers la barrière intestinale. D'autre part, ce tégument constitue une réserve lipidique importante ainsi qu'une réserve de sang.

Par ailleurs, grâce à différents récepteurs, la peau est un élément majeur dans l'accueil des sensations.

1.5.1.1.3 Les hormones et la peau

Les œstrogènes et en particulier l'œstradiol agissent sur différentes structures de la peau. Ainsi, ils permettent d'augmenter l'hydratation des tissus en amplifiant la perméabilité des capillaires, ce qui peut parfois créer des œdèmes, courants notamment chez la femme enceinte. De plus, sous leur action, les fibroblastes synthétisent davantage de collagène et les fibres élastiques sont plus épaisses, plus denses et correctement orientées. Par ailleurs, les œstrogènes augmentent le nombre de kératinocytes en mitose et accroissent la pigmentation des aréoles mammaires tout comme la ligne abdominale lors d'une grossesse. Enfin, pendant l'ovulation, les glandes sébacées voient leur calibre diminuer. Ces observations sont plus importantes au niveau du visage et de la région génitale en raison du plus grand nombre de récepteurs hormonaux.

En ce qui concerne la progestérone, son rôle est mal connu mais on peut affirmer qu'elle a un effet anti-œdème en raison de son action anti-œstrogénique et anti-aldostérone. D'autre part, elle possède une affinité élevée pour la 5- α réductase ce qui sous-entend une activité de compétition par rapport aux androgènes [32].

1.5.1.2 Rappels à propos des cheveux

Le cheveu est structuré de trois parties. Il y a tout d'abord la tige composée d'une moelle, d'un cortex et d'une cuticule chargée de kératine. La tige correspond à la partie morte du cheveu. Il y a ensuite la racine qui est la partie vivante du cheveu et qui s'entoure de nerfs et de vaisseaux sanguins. Enfin, le cheveu comporte des annexes comme des muscles érecteurs, des glandes sébacées et des glandes sudoripares apocrines.

Un cheveu a une durée de vie comprise entre 2 et 6 ans. Durant ce laps de temps, on estime sa pousse de 1 à 2 centimètres par mois. On peut également considérer comme normale la chute quotidienne de 10 à 30 cheveux. Plus précisément, on compte trois périodes de pousse du cheveu. Il y a donc le stade anagène où le cheveu croît. Cela concerne environ 85 % de la chevelure et dure 3 ans. Il y a ensuite le stade catagène où la croissance ralentit et où le bulbe du cheveu s'atrophie. Cela concerne 1 % des cheveux et dure entre 2 et 3 semaines. Pour finir, il y a le stade télogène correspondant à une période de repos de 2 à 3 mois pendant laquelle le bulbe remonte et le cheveu meurt. 14 % des cheveux sont ainsi concernés.

Le cheveu a diverses propriétés. Effectivement, il est élastique et cela permet des déformations durables comme lors d'un frisage à long terme. Le cheveu possède également des propriétés électriques que l'on remarque avec l'électricité statique visible en atmosphère sèche. Par ailleurs, le cheveu est poreux, ce qui permet de retenir les pigments lors d'une coloration.

Au niveau de sa constitution, le cheveu comporte une grande proportion de kératine qui est une protéine riche en acides aminés soufrés dont la cystine. Il a également de la mélanine qui possède différentes variations selon les personnes. Ainsi, les eumélanines confèrent des cheveux marrons à noirs, les phaéomélanines des cheveux blonds à marrons et les érythromélanines donnent une chevelure rousse. Une personne aux cheveux blancs ne possède plus de mélanine.

1.5.2 Les troubles cutanés à la ménopause

Les troubles cutanés sont souvent majorés à la ménopause en raison de la chute hormonale alors observée. Cependant, il est difficile à cette période de différencier les troubles dus à la carence hormonale des troubles liés au vieillissement.

1.5.2.1 Les différentes manifestations liées à l'âge

Avec le temps, le derme s'atrophie par dégradation du collagène combinée à une atrophie de l'épiderme et des glandes sébacées et sudoripares. Le derme perd ainsi une partie des molécules qui lui servent de réservoir d'eau ce qui déshydrate la peau. Celle-ci devient plus mince, plus sèche, moins souple et cela peut entraîner diverses manifestations telles le prurit ou encore une fragilité, surtout au niveau des zones exposées au soleil [32].

La femme note aussi un relâchement global de l'enveloppe cutanée, une perte de tonicité, un changement de pigmentation voire l'apparition de couperose. La sénescence des fibres d'élastine et de collagène est à l'origine du relâchement mais aussi de l'apparition des rides. La couperose est un état de rougeur permanente de certaines zones du visage avec parfois de petits vaisseaux apparents. Ce phénomène peut même être accentué par les bouffées de chaleur qui sont propices à la congestion et aux petites télangiectasies.

Le changement de pigmentation est lui causé par la répartition parfois anarchique de la mélanine causant tâches blanches ou brunes selon une absence ou une accumulation du pigment. Pour rappel, les mélanocytes produisent la mélanine et cette synthèse dépend de la tyrosine et de l'enzyme tyrosinase qui à terme transforme la tyrosine en mélanine. Les produits de soins visant à unifier la carnation agissent principalement sur la tyrosinase.

Il faut se souvenir que l'exposition exagérée au soleil et le tabac causent davantage de désagréments que le manque hormonal, notamment à cause des effets délétères des radicaux libres [34].

1.5.2.2 Le stress oxydatif

L'organisme libère régulièrement des radicaux libres en faible quantité du fait de son propre fonctionnement, suite à des réactions chimiques avec l'oxygène. Ces radicaux sont très instables car ils leur manque un électron et pour le récupérer, ils attaquent à la fois les protéines, l'ADN et les lipides. Ce mécanisme n'est pas nocif tant que l'organisme peut se débarrasser des radicaux en excès grâce aux anti-oxydants. Ainsi, ces entités instables participent à la destruction des bactéries, aux processus de maturation ou encore aux mouvements des cellules. Par contre, présents en trop grande quantité, ils deviennent néfastes en perturbant les molécules susceptibles de leur fournir un électron. Les protéines, dont le collagène et l'élastine, sont ainsi dénaturées et il peut y avoir des ruptures de ces dernières à l'origine de composés toxiques ou d'agrégats. Les lipides, constituants fondamentaux des membranes cellulaires, une fois lésés, entraînent le dysfonctionnement des fonctions des membranes et la formation de réactions en chaîne formant de nouveaux radicaux libres. L'autre résultat de l'oxydation lipidique est la synthèse de pigments de lipofuchsine qui se déposent entre autre au niveau de la peau et qui donnent lieu à l'apparition de tâches. Concernant l'ADN, celui-ci subit des altérations perturbant sa réplication ce qui peut aboutir à la mort cellulaire [35].

La production de radicaux libres est donc normalement régulée par divers systèmes dits anti-oxydants. Parmi eux, il y a des enzymes, des phytonutriments, des vitamines, des protéines ou encore des oligo-éléments.

Les enzymes les plus impliquées dans la détoxification de l'organisme sont la superoxyde dismutase, la catalase et la glutathion peroxydase. La superoxyde dismutase (SOD) fonctionne avec des co-enzymes qui sont le cuivre, le zinc et le manganèse et permet la transformation de l'anion superoxyde en oxygène et peroxyde d'hydrogène. La catalase permet de détruire le peroxyde d'hydrogène en eau et oxygène. La glutathion peroxydase (GSH-peroxydase) permet la dégradation du peroxyde d'hydrogène et des hydroperoxydes organiques et a besoin de sélénium pour fonctionner [36].

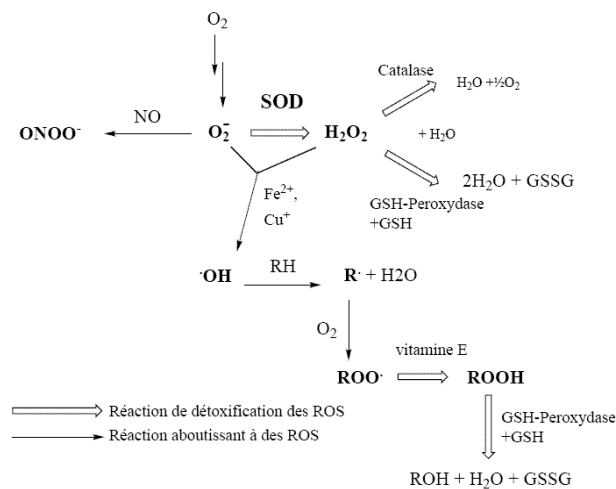


Illustration 6 : Système d'élimination des radicaux libres

[37]

L'organisme est donc armé pour se défendre des agressions dues aux radicaux libres mais certaines situations ne sont pas en faveur des anti-oxydants et favorisent leurs carences. En effet, la pratique intensive du sport, le tabagisme, l'excès d'alcool, l'abus d'exposition au soleil et le manque d'apport en fruits et légumes sont des conditions épuisant les ressources en anti-oxydants et pourvoyeuses de radicaux libres [38].

Le stress oxydant est donc une des facettes du vieillissement cutané, sachant qu'il a aussi des répercussions sur d'autres grandes fonctions organiques dont le système cardio-vasculaire.

1.5.2.3 Les manifestations en relation avec les hormones

1.5.2.3.1 Peau grasse et acné

Le stade de peau grasse est très souvent transitoire et est causé par le climat androgénique qui domine. Il y a alors une production accrue de sébum qui rend la peau luisante et s'il s'écoule mal, il peut être à l'origine de microkystes par un phénomène de rétention, ce qui engendre de l'acné.

L'acné ménopausique n'est pas une fatalité car elle est normalement passagère. Cependant, une acné persistante au-delà de 60 ans doit faire suspecter des tumeurs androgéno-sécrétantes comme les tumeurs ovariennes ou encore une hyperthécose ovarienne c'est-à-dire une hyperplasie des cellules thécales et du stroma ovarien qui produisent des androgènes. La particularité de ces tumeurs est de sécréter une quantité importante de testostérone par rapport aux autres androgènes. Pour pallier à ce problème, une ovariectomie bilatérale est nécessaire [39].

1.5.2.3.2 Peau rêche

Il ne faut pas confondre peau rêche et peau sèche qui sont des termes souvent mal employés. On entend par peau sèche une peau largement déshydratée et qui garde un pli marqué lors d'un pincement en forme de torsion. Une peau rêche est quant à elle une peau qui n'est pas douce au toucher et qui n'a plus sa souplesse.

La peau rêche résulte d'une anomalie structurelle des cornéocytes les plus superficiels dont la cohésion est trop importante et trop hétérogène. Cela entraîne une desquamation en lamelles et squames et non plus en unités imperceptibles d'où la désagréable sensation d'avoir la peau qui râpe. En général, la peau devient rêche après la période précédente mais cela peut dépendre des femmes [32].

1.5.2.3.3 Rides et ridules

La chute du taux d'œstrogènes engendre un amincissement de la peau, notamment avec la réduction de l'activité cellulaire du derme et de l'épiderme. Cela a pour conséquence de réduire l'hydratation et la formation de fibres de collagène. Par ailleurs, la perte d'œstrogènes atteint la

qualité de la microcirculation sanguine. Cela a pour résultat l'accentuation des rides et ridules conjointement à une perte de souplesse [40].

1.5.3 Troubles des cheveux et de la pilosité à la ménopause

Beaucoup de femmes sont sujettes à perdre davantage leurs cheveux après la ménopause. Ce phénomène, nommé *effluvium*, est soit physiologique, soit pathologique. Le climat hyperandrogénique résultant de la perte des œstrogènes est favorable à la chute des cheveux qui peut même aller jusqu'à l'alopecie. En outre, les cheveux peuvent devenir gras dans un premier temps puis secs, cassants et ternes, souvent en raison du vieillissement [40].

Les androgènes sont aussi responsables d'une hyperpilosité plus que gênante pour la femme et elle peut parfois révéler une pathologie surrénalienne ou ovarienne. Il faut distinguer trois types d'hyperpilosité à savoir l'hypertrichose, l'hirsutisme et le virilisme pileaire.

L'hypertrichose est une exagération de la longueur des poils dans les régions normalement pileuses de la femme. Elle peut dépendre de l'origine ethnique ou encore avoir une origine familiale notamment lorsque le père est abondamment poilu. La ménopause et ses désordres hormonaux peuvent accentuer ce phénomène.

L'hirsutisme se définit par l'extension d'une pilosité dépendant des androgènes faite de poils durs et épais. Ils se développent sur des zones habituellement glabres chez la femme comme le menton ou la poitrine.

Le virilisme pileaire correspond à un degré supérieur de l'hirsutisme lorsque la pilosité devient analogue à celle de l'homme. En général, cette transformation s'accompagne d'autres signes de virilisation comme une silhouette masculine, une raucité de la voix, une calvitie, une acné et une hypertrophie musculaire et clitoridienne [32].

Secondairement à ces phénomènes, il s'avère que la pilosité diminue, surtout au niveau des jambes, des aisselles et du pubis mais elle peut persister au niveau du menton [40].

On remarque ainsi qu'à court terme, la femme ménopausée rencontre de nombreux désagréments pouvant entacher sa vie quotidienne, troubles qu'elle va donc chercher à traiter. Pourtant la ménopause engage d'autres changements dont les manifestations sont plus insidieuses et

mettent plus de temps à se déclarer. Il est nécessaire que les femmes connaissent ces risques afin de ne pas les négliger et ce même s'ils ne sont pas apparents.

2. LES CONSÉQUENCES À LONG TERME DE LA MÉNOPAUSE

La carence hormonale perturbe de nombreux systèmes du métabolisme de la femme. Ainsi, une fois la ménopause installée, les métabolismes osseux et lipidiques sont altérés et un déclin cognitif peut s'installer.

2.1 L'ostéoporose

L'ostéoporose est en France la principale pathologie associée à la post-ménopause et représente un problème de santé publique. En effet, l'une ou l'autre de ses formes fracturaires atteindra environ 40 % des femmes ménopausées. C'est pourquoi il est important de connaître l'existence de cette maladie afin de ne pas la négliger [29].

2.1.1 Rappels sur la physiologie de l'os

2.1.1.1 Formation et composition

Beaucoup des os du squelette sont formés durant la vie embryonnaire à partir du mésoderme primitif. Ainsi, à la naissance, ils constituent soit une entité minéralisée, soit un moule cartilagineux pour les autres futurs os. Par la suite, le développement du squelette consiste en une élongation accompagnée d'un modelage proportionnel des os déjà formés [41]. Le tissu osseux se présente sous deux formes. D'une part, il y a l'os cortical qui est la partie dense et compacte externe et qui représente 80 % du squelette. Ensuite, il y a l'os trabéculaire ou spongieux représentant les 20 % restants. Son renouvellement se fait 4 à 7 fois plus vite que celui de l'os cortical [1].

Les os sont composés d'une phase organique fibreuse et d'une phase inorganique minérale. Le poids humide de l'os est représenté pour 20 % par de l'eau. Le poids sec se décompose pour 77 % en matière inorganique et pour 23 % en substance organique. La majorité de cette dernière est constituée de collagène et le reste est un mélange de protéines non collagéniques. La composante minérale se dépose autour et entre les fibrilles de collagène. Les protéines non collagéniques se localisent entre les fibrilles. Le précipité minéral est fait de calcium et de phosphate qui ensemble forment de l'hydroxy-apatite [41].

2.1.1.2 Cellules osseuses

2.1.1.2.1 Ostéoblastes et formation de l'os

Les ostéoblastes sont des cellules mononuclées qui assurent la formation de l'os. Elles proviennent d'une lignée de cellules du stroma de la moelle osseuse. Ce sont des cellules qui produisent une matrice organique se minéralisant par la suite pour former l'os lamellaire. À mesure que l'apposition de la matrice se poursuit, certains ostéoblastes sont inclus dans le tissu minéralisé sous forme d'ostéocytes. D'autres vont disparaître et d'autres encore vont persister en surface de la matrice achevée. Une minéralisation complète demande entre 45 jours et 8 mois [41].

2.1.1.2.2 Ostéoclastes et résorption osseuse

Les ostéoclastes sont des cellules géantes multinuclées ressemblant à des macrophages et nés d'une lignée de cellules couches hématopoïétiques mononuclées. Ils ont pour rôle de résorber les parties minérales et organiques de l'os. Pour cela, ils sécrètent de la collagénase, de la phosphatase acide et de l'anhydrase carbonique. Cette dernière enzyme est responsable de la sécrétion des ions H^+ à la surface de la bordure en peigne (surface cellulaire des ostéoclastes en contact avec la surface à résorber). Un ostéoclaste fonctionne pendant environ 4 semaines. Les ostéoclastes réagissent à diverses hormones circulantes comme la calcitonine, la 1,25-dihydroxyvitamine D et la parathormone. Toutefois, les ostéoclastes n'ont pas de récepteurs pour la parathormone ou la 1,25-dihydroxyvitamine D. De ce fait, leur action est indirecte via les ostéoblastes ou les cellules bordantes adjacentes [41].

2.1.1.2.3 Cellules bordantes

Ces cellules appartiennent au groupe d'ostéoblastes persistant sur la zone de formation de l'os. Elles ont une morphologie différente des ostéoblastes, notamment du fait de leur allongement et aplatissement. Leurs fonctions sont incertaines. Cependant, sous l'influence de la parathormone, elles réagissent en contractant leur cytoplasme et en sécrétant de la collagénase qui fait disparaître la mince couche de matrice de collagène non minéralisée de la surface osseuse. Cela permet de ce fait aux ostéoclastes d'avoir un accès direct à la matrice minéralisée pour entamer la résorption osseuse [41].

2.1.1.2.4 Ostéocytes

Les ostéocytes sont les cellules abandonnées par les ostéoblastes formant l'os. Ils occupent donc de petites lacunes dans la matrice minéralisée de l'os. Leurs prolongements cytoplasmiques occupent un réseau étendu de canalicules disséminés dans l'os. Ces canalicules constituent des voies de passage par lesquelles les ostéoblastes peuvent communiquer entre eux et par lesquelles circulent l'oxygène, les nutriments cellulaires et les produits de déchets [41].

2.1.1.3 Le cycle osseux

Dès le début de la formation osseuse, un perpétuel remaniement de l'os se met en place. Ainsi, ce dernier sera constamment résorbé et reconstruit jusqu'à la fin de la vie et ce n'est pas sans raisons. En effet, l'os représente la principale réserve de calcium du corps. Lorsque ce dernier circule en quantité insuffisante dans le sang il est prélevé dans les os. Par ailleurs, étant donné que l'os est sujet aux traumatismes et aux microfractures, la reconstruction permanente permet de le réparer au fur et à mesure [30].

Plus précisément, on estime que sur une surface osseuse au repos recouverte de cellules bordantes, des facteurs locaux tels l'interleukine 6, attirent des précurseurs des ostéoclastes. Ceux-ci sont ensuite stimulés pour se différencier et proliférer. La parathormone circulante encourage la contraction des cellules bordantes et la sécrétion de collagénase. Un segment de tissu osseux est alors mis à nu et préparé à l'action des ostéoclastes différenciés. Ils se fixent puis leur bordure en peigne se forme et commence à produire des enzymes et des H^+ qui dissolvent la substance minérale et hydrolysent la matrice organique de l'os. Les produits de cette hydrolyse s'accumulent entre l'ostéoclaste et l'os jusqu'à un volume et une concentration adéquats. À ce moment, la résorption s'arrête et l'ostéoclaste dépérit ou se scinde en cellules uninuclées pouvant redonner des ostéoclastes. Par la suite, des facteurs de croissance libérés par l'os attirent des précurseurs des ostéoblastes afin qu'ils s'y différencient et s'y multiplient sous la forme d'un groupe ostéogène remplaçant l'os résorbé [41].

2.1.1.4 La régulation des cellules osseuses

Le fonctionnement harmonieux des cellules osseuses demande de nombreux systèmes de régulation à toutes les échelles de l'organisme.

2.1.1.4.1 Régulateurs de l'activité des cellules osseuses

Les cellules osseuses voient leur fonctionnement régi par des facteurs régulateurs aussi bien locaux que systémiques.

2.1.1.4.1.1 Système RANK

Le système RANK (Receptor Activator of NF- κ B Ligand) est composé du ligand, du récepteur et d'un médiateur nommé ostéoprotégérine. Le ligand RANK est exprimé par les ostéoblastes et le récepteur RANK est situé sur les ostéoclastes. Ils forment un système crucial concernant la différenciation et l'activation des ostéoclastes. L'OPG ou ostéoprotégérine qui appartient à la superfamille des récepteurs du TNF α est capable de bloquer cette relation et donc d'empêcher la résorption osseuse [42].

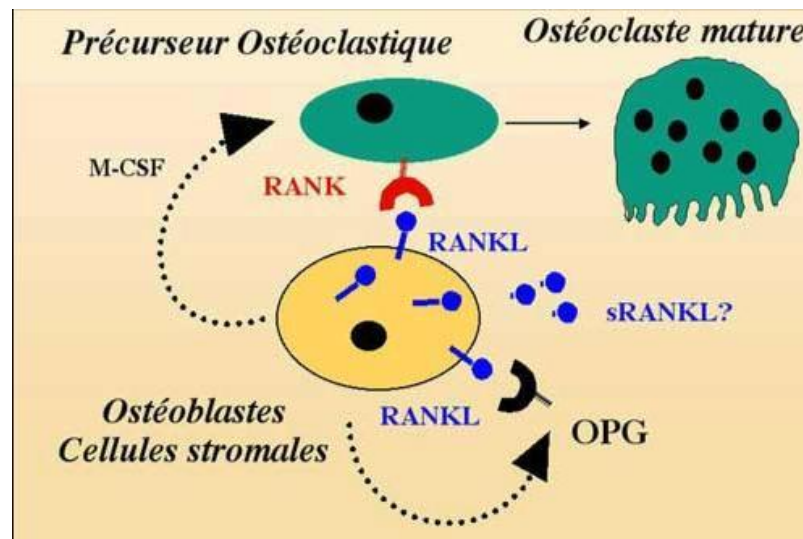


Illustration 10 : Système RANK [42]

2.1.1.4.1.2 Facteur de croissance transformant-bêta (TGF- β)

Le TGF- β est un peptide présent dans le tissu osseux et produit par les cellules osseuses entre autres. Il est très important au niveau de la régulation des ostéoblastes. Effectivement, il stimule les précurseurs pour les convertir en ostéoblastes et encourage ces derniers à produire de la matrice osseuse. D'autre part, les agents qui incitent la résorption stimulent aussi la libération de

TGF- β dans le tissu osseux. Ainsi, ce peptide peut jouer un rôle dans le couplage de la résorption et de la formation [41].

2.1.1.4.1.3 Facteurs de croissance analogues à l'insuline I et II (IGFI et IGFI)

Ces facteurs nommés également somatomédines ont une synthèse placée sous le contrôle de l'hormone de croissance. Leur production a lieu dans de nombreux tissus y compris les cellules osseuses et le cartilage. L'IGFI est considéré comme une hormone systémique notamment du fait qu'une partie de sa production soit hépatique et qu'on le retrouve dans la circulation sanguine. Il est plus important que l'IGFI et il stimule la synthèse de matrice et de collagène par les ostéoblastes. Il accélère également la réplication des précurseurs en ostéoblastes [41].

2.1.1.4.1.4 Facteurs de croissance des fibroblastes (FGF)

Les FGF sont produits par de nombreux tissus, généralement en réponse à une lésion. Ce sont des polypeptides découverts au départ dans le système nerveux central. Les FGF sont des facteurs angiogènes importants dans les processus de cicatrisation des plaies, particulièrement dans la néovascularisation des tissus cicatriciels. Au niveau osseux, ils encouragent la réplication ostéoblastique [41].

2.1.1.4.1.5 Facteur mitogénique plaquettaire (PDGF)

Ce peptide est retrouvé dans divers tissus comme les plaquettes ou l'os. Il favorise la réplication cellulaire et la synthèse de la matrice osseuse. Il peut par ailleurs stimuler la résorption de l'os et la dégradation du collagène [41].

2.1.1.4.1.6 Protéines morphogènes de l'os (BMP)

La matrice osseuse renferme un certain nombre de protéines apparentées à la famille du TGF- β et possédant des capacités ostéo-inductives. La plus importantes est le BMP-1. Elle est responsable de la capacité qu'a la matrice de déclencher la formation d'os dur dans un

environnement mou. Ainsi, ces protéines ont une grande importance dans la réparation des fractures et la cicatrisation [41].

2.1.1.4.1.7 Microglobuline bêta-2 (β 2m)

Il s'agit d'un peptide circulant dans le sérum et abondant en surface des cellules. Il est lié aux protéines membranaires et a une activité semblable aux facteurs de croissance. Au niveau osseux, il stimule l'IGFI [41].

2.1.1.4.1.8 Prostaglandines

Les prostaglandines ont un mode d'action biphasique. En effet, à faibles concentrations elles stimulent la résorption de l'os tandis qu'à fortes concentrations elles encouragent sa formation. Toutefois, leur rôle physiologique dans le métabolisme osseux n'est pas mieux élucidé [41].

2.1.1.4.1.9 Calcium

Le calcium est le cinquième élément le plus abondant de l'organisme et la plus grande partie se trouve dans l'os. Il s'agit d'un nutriment vital pour le maintien de nombreux systèmes tels le système nerveux, les muscles, le squelette ou encore la perméabilité membranaire et capillaire. De plus, c'est un activateur enzymatique de premier plan.

Après son absorption intestinale ou après la résorption osseuse, le calcium rejoint le plasma. Il se distribue ensuite pour 99 % dans le squelette et le reste se partage entre les compartiments extra et intracellulaires. La moitié du calcium sérique se lie aux protéines et l'autre moitié est sous forme ionisée Ca^{++} . C'est cette forme qui exerce les effets physiologiques. En raison des pertes obligatoires quotidiennes de calcium via les urines, les selles et la peau dans une moindre mesure, le maintien des niveaux calciques au niveau du sang et des tissus exige une régulation fine et un système de contrôle très sensible aux variations des pertes ou apports quotidiens. La normalisation du taux de calcium ionisé fait appel à deux hormones : la vitamine D et la parathormone.

L'absorption active du calcium se fait dans le duodénum et la première partie de jéjunum. Elle fait appel à des systèmes de transports passifs et actifs respectivement dans la partie haute puis plus basse de l'intestin. Ces deux systèmes sont influencés par la vitamine D et surtout par la 1,25-

dihydroxyvitamine D nommée aussi calcitriol. L'absorption du calcium est achevée 4 à 6 heures après son ingestion. Environ un cinquième du calcium ingéré est absorbé mais cette absorption dépend de l'apport calcique, du taux de calcitriol, du pH intestinal et de la liaison du calcium alimentaire à des fibres ou phytates. Pour être assimilé, le calcium doit être sous forme soluble, non ionisée et cela est encouragé par le pH intestinal acide. C'est pour cela que les anions comme les phytates ou oxalates et les acides gras retardent l'absorption car les anions précipitent les ions calcium et les acides gras forment des complexes insolubles avec eux. Par ailleurs, l'organisme est doté d'un processus d'adaptation qui augmente ou réduit l'absorption intestinale de calcium selon les besoins physiologiques. Ainsi, à mesure que la calcémie croît, un mécanisme de rétroaction négative abaisse la sécrétion de parathormone et de calcitriol ce qui entraîne une réduction de l'absorption intestinale et inversement. En dehors du phénomène d'adaptation, l'absorption de calcium est augmentée par le lactose, le sorbitol ou le xylose par formation d'un complexe. Les médicaments ont eux aussi une incidence sur l'absorption calcique. Ainsi, les thiazides comme l'hydrochlorothiazide ou le chlortalidone l'abaissent car ce sont deux diurétiques qui accroissent la réabsorption tubulaire de calcium et qui de ce fait augmentent la concentration sérique. Cela engendre une diminution de la parathormone et du calcitriol donc une baisse de l'absorption du calcium. Une utilisation prolongée de ces molécules chez des personnes âgées a même pu être reliée à des fractures de la hanche. Par ailleurs, les anticonvulsivants pris sur de longues périodes entraînent une hypocalcémie, une baisse de la 25-hydroxyvitamine D et une altération de l'absorption calcique. Les antiacides renfermant de l'aluminium amplifient le calcium urinaire et abaissent l'absorption de phosphore dans l'intestin. Employés de manière déraisonnée, ils peuvent engendrer une perte de tissu osseux.

Après le passage de la barrière intestinale, le calcium est rapidement réparti dans le fluide extracellulaire puis incorporé dans le tissu osseux. Néanmoins, la formation osseuse n'est pas renforcée par l'administration de calcium, au contraire elle en réduit la formation en supprimant la parathormone et le calcitriol. Un apport oral permet juste d'éviter que le calcium soit prélevé dans les os pour réajuster le niveau sérique.

Les concentrations plasmatiques normales de calcium sont comprises entre 2,20 et 2,60 mmol/L soit 88 à 104 mg/L.

L'excrétion du calcium se fait par les selles et les urines et représente des pertes comprises entre 200 et 250 mg/j. L'inactivité et l'immobilisation amplifient l'excrétion urinaire et fécale tandis que l'exercice physique contrarie ce phénomène [37].

2.1.1.4.1.10 Vitamine D

La vitamine D ou calciférol se décline sous plusieurs formes et a diverses origines. Ainsi, elle est apportée par les aliments d'origine animale sous forme de cholécalciférol ou vitamine D3 et par les aliments d'origine végétale sous forme d'ergocalciférol ou vitamine D2. Elle peut aussi être synthétisée au sein de l'organisme par le biais des rayons solaires. En effet, le précurseur de la vitamine D est présent dans la peau et sous l'action d'une photo-isomérisation, il donne du cholécalciférol. Vitamine D2 et D3, quelles que soient leur provenance, sont ensuite converties en 25-hydroxyvitamine D2 ou D3 dans le foie puis en 1,25-dihydroxyvitamine D2 ou D3 dans le rein. La forme dihydroxylée circulante majeure est la 1,25-dihydroxyvitamine D3 ou calcitriol qui est la conformation biologiquement active [43].

2.1.1.4.1.11 Parathormone

La parathormone est une hormone fabriquée par les glandes parathyroïdes qui sont situées à la base du cou, à l'intérieur de la glande thyroïde. La parathormone module le taux de calcium dans le sang, en particulier lors d'hypocalcémie. Ainsi, elle agit au niveau rénal en permettant d'hydroxyler la vitamine D pour la rendre active et en stimulant la réabsorption tubulaire de calcium. Au niveau osseux, la parathormone active les ostéoclastes. Ainsi, du calcium est libéré dans la circulation depuis la réserve que constitue l'os [1].

2.1.1.4.1.12 Calcitonine

La calcitonine est une hormone produite par la glande thyroïde et dont la fonction est l'inverse de celle de la parathormone. Ainsi, quand la calcémie augmente, la calcitonine freine le nombre d'ostéoclastes ce qui ralentit la destruction osseuse et empêche la libération de calcium de l'os vers la circulation sanguine [1].

Après ce rappel sur le fonctionnement osseux, nous allons aborder ce qu'est l'ostéoporose.

2.1.2 Définition de l'ostéoporose

L'ostéoporose est une atteinte diffuse du squelette déterminée par une réduction du volume osseux associée à des dégradations de sa microarchitecture. Cela induit, au niveau clinique, une excessive fragilité des os et une disposition aux fractures pour des traumatismes mineurs. Les principales fractures de l'ostéoporose sont celles de l'avant-bras, les tassements vertébraux et la cassure de l'extrémité supérieure du fémur. Pourtant, la fragilité osseuse intéresse tout le squelette [20].

On parle d'ostéoporose primitive ou secondaire à un état pathologique ou à un traitement. L'ostéoporose post-ménopausique est la plus fréquente des ostéoporoses primitives [44].

D'autre part, l'ostéoporose peut se définir selon la densité minérale osseuse. Cette mesure se fait à l'aide de l'absorptiométrie biphotonique à rayons X qui identifie précisément le contenu minéral osseux. On estime l'ostéoporose installée avec un score arbitrairement fixé à -2,5 écarts-types de la valeur moyenne d'un adulte jeune. La mesure de ces écarts-types se nomme le T-score. On peut avancer qu'une diminution d'un écart-type de la densité osseuse répond environ à un doublement du risque de fracture [29]. Cette association est de la même pertinence que celle reliant l'augmentation de pression artérielle à un risque d'accident vasculaire cérébral et elle est supérieure à celle unissant l'hypercholestérolémie à l'infarctus du myocarde. La définition de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) allie la clinique et la densité minérale osseuse pour définir l'ostéoporose comme indiqué dans le tableau suivant [20].

Tableau 2 : Définition OMS de l'ostéoporose [20]

<p>Normale : densité minérale osseuse supérieure à 1 écart-type en dessous de la moyenne de l'adulte jeune</p> <p>(T-score > -1)</p>
<p>Ostéopénie : densité minérale osseuse comprise entre 1 et 2,5 écarts-types en dessous de la moyenne de l'adulte jeune</p> <p>(-2,5 < T-score < -1)</p>
<p>Ostéoporose : densité minérale osseuse inférieure à 2,5 écarts-types en dessous de la moyenne de l'adulte jeune</p> <p>(T-score < ou = à - 2,5)</p>
<p>Ostéoporose établie : densité minérale osseuse inférieure à 2,5 écarts-types en dessous de la moyenne de l'adulte jeune</p> <p>(T-score < ou = à - 2,5) avec existence d'une ou plusieurs fractures par fragilité osseuse.</p>

2.1.3 Physiopathologie de l'ostéoporose post-ménopausique

L'ostéoporose est le résultat d'un déséquilibre entre formation osseuse et résorption. Ainsi, l'ostéogénèse ne s'effectue plus assez rapidement par rapport à la destruction de l'os et de ce fait la masse osseuse s'amenuise.

L'arrêt de fonctionnement des ovaires et donc l'arrêt de production hormonale qui en découle est une des causes de l'ostéoporose. En effet, les hormones sexuelles maintiennent l'équilibre entre les activités de résorption et de formation. Elles limitent ainsi le recrutement des ostéoclastes et peuvent agir sur la formation et l'activation des ostéoblastes.

Par ailleurs, un mécanisme inflammatoire peut se déclencher à la ménopause car le déclin ovarien est propice à la libération de cytokines inflammatoires. En effet, au sein de la moelle osseuse, cohabitent des médiateurs osseux et hématopoïétiques conférant l'existence d'une ostéoimmunologie et ces médiateurs sont constamment en interaction. Ainsi, chez des femmes

hystérectomisées, il a été prouvé une élévation du *Granulocyte Macrophage Stimulating Factor Colony* ou GM-CSF, de l'interleukine 1 et du *Tumor Necrosis Factor* ou TNF α qui sont trois acteurs de l'inflammation. De plus l'interleukine 3 voit sa production tripler au cours de l'avancée dans l'âge. Tous ces médiateurs de l'inflammation sont d'importants activateurs de la résorption osseuse du fait d'un mécanisme de stimulation. D'autre part, les cytokines sont responsables de la production phagocytaire d'espèces oxygénées radicalaires. Ces composés engendrent des peroxydations lipidiques et la disparition d'enzymes antiradicalaires. Ils sont de plus toxiques pour les ostéoblastes du fait de l'inhibition de leur différenciation à partir de leurs précurseurs et ils encouragent l'activité ostéoclastique.

Enfin, l'ostéopénie peut être liée à l'âge et résulter d'un mécanisme d'acidose modérée et chronique déclenchée par une diminution de l'excrétion rénale des composés acides et/ou ingestion d'aliments très acides. Il y a ainsi de plus en plus d'ions H⁺ non éliminés qui activent les ostéoclastes et l'acidose est en plus à l'origine de l'arrêt d'activité des ostéoblastes [45].

Il est à noter que l'acquisition du capital osseux optimum se fait à l'adolescence. Si elle est mauvaise, elle sera de mauvais pronostic pour ce qui est du vieillissement osseux. De plus, l'ostéoporose peut-être secondaire à une pathologie ou une thérapeutique. Les pathologies fréquemment incriminées sont les endocrinopathies telles l'hyperprolactinémie ou encore l'anorexie mentale ainsi que l'hyperparathyroïdie et l'hyperthyroïdie qui activent les ostéoclastes. Il y a aussi toutes les maladies entraînant des malabsorptions digestives comme la maladie de Crohn ou la maladie cœliaque (intolérance au gluten déformant les villosités de l'intestin) et les pathologies rhumatismales telles la polyarthrite rhumatoïde ou la spondylarthrite ankylosante. Certains traitements accélèrent aussi l'ostéopénie. Ainsi, des corticoïdes pris au long cours freinent l'absorption intestinale de calcium et sa réabsorption tubulaire rénale ce qui entraîne une hyperparathyroïdie qui à son tour freine les ostéoblastes et active le remodelage osseux [46].

2.1.4 Evaluation du risque fracturaire chez la femme ménopausée

L'évaluation du risque fracturaire chez la femme ménopausée est plus qu'un diagnostic car elle regroupe des éléments de diagnostic couplés à des éléments prédictifs vis-à-vis de cette pathologie. Cela permet donc d'identifier les patientes à risque et de leur épargner une des complications les plus redoutée de l'ostéoporose à savoir la fracture.

2.1.4.1 Les facteurs de risques de cliniques

Il existe des facteurs prédisposant aux fractures dont il convient de tenir compte dans la recherche d'une ostéoporose. Ainsi, une femme est plus à risque si :

- elle a un antécédent de fracture périphérique survenue sans traumatisme majeur ;
- elle est ménopausée et a eu une pathologie inductrice d'ostéoporose ;
- elle a un parent du premier degré qui, sans traumatisme majeur, a eu une fracture du col du fémur ou des vertèbres ;
- elle présente un indice de masse corporelle inférieur à 19 kg/m^2 ;
- elle a été ménopausée de façon précoce avant 40 ans ou a été ménopausée de manière iatrogénique ;
- elle a des antécédents de corticothérapie prolongée au-delà de 3 mois à une dose d'équivalent prednisone supérieure à 7,5 mg par jour [47] ;
- elle fume ;
- elle boit plus de 3 unités d'alcool par jour ;
- elle est d'origine caucasienne ;
- elle a des troubles de l'acuité visuelle ;
- elle a des troubles neuromusculaires ;
- elle a subi une immobilisation prolongée ;
- elle a un faible apport calcique et/ou une carence en vitamine D [48].

2.1.4.2 Facteurs de risque de chute

Ils sont importants à identifier car les chutes sont très souvent causes de complications comme les fractures vertébrales. Toutefois, ils n'interviennent que chez des personnes âgées et ne concernent que rarement la femme récemment ménopausée. On peut citer pour mémoire des facteurs de risque tel un logement mal adapté (escalier, tapis), un environnement public dangereux (trottoirs irréguliers, marches glissantes), des troubles locomoteurs, la baisse de l'audition ou de

l'acuité visuelle. Néanmoins, sont aussi des facteurs de risque la polymédication ou la prise de psychotropes car, en perturbant l'attention, ils peuvent faire chuter une femme relativement jeune et alerte. Ce sont donc des traitements à surveiller et il faut parler du risque de chute aux patientes qui ont des facteurs de risque clinique afin qu'elles restent vigilantes [48].

2.1.4.3 La mesure de densité minérale osseuse

Classiquement, le diagnostic d'ostéoporose se fait par la mesure de la Densité Minérale Osseuse ou DMO.

2.1.4.3.1 Indications

Cet examen n'est pas systématique et doit répondre à certaines recommandations. Ainsi, cet examen ne pourra être pratiqué et remboursé que dans les cas où la patiente présente les facteurs de risque précédemment évoqués, à savoir des signes de fractures vertébrales ou des antécédents de fractures survenues sans traumatisme majeur. Sont également pris en compte les traitements ou pathologies ayant pu induire une ostéoporose, les antécédents familiaux de fractures du col du fémur survenues sans traumatisme majeur, un indice de masse corporelle inférieur à 19 kg/m^2 , une ménopause déclarée avant l'âge de 40 ans et une prise d'équivalent prednisone supérieure à 7,5 mg par jour pendant plus de 3 mois [48].

2.1.4.3.2 Déroulement de l'examen

La mesure de la densité minérale osseuse se fait par absorptiométrie biphotonique à rayons X et le résultat s'interprète en T-score. La mesure s'effectue préférentiellement sur deux sites, le rachis et l'extrémité supérieure du fémur. En cas de T-score inférieur à -2,5, il est recommandé de faire une mesure de plus sur la hanche totale, le rachis lombaire ou le col fémoral [48].

L'examen est totalement indolore et ne nécessite pas l'injection de produit de contraste. Après avoir enlevé bijoux, ceinture et soutien gorge, la patiente doit demeurer allongée, immobile, les jambes surélevées et ce pendant environ 20 minutes.

Il faut se rappeler que cet examen est à éviter dans les 3 jours suivant une scintigraphie osseuse ou l'ingestion d'un produit de contraste baryté [49].



Illustration 7 : Équipement d'ostéodensitométrie [50]

2.1.4.4 Le score FRAX[®]

L'outil FRAX[®] permet d'estimer le risque absolu de fracture grâce à une évaluation prenant en compte à la fois la mesure de la densité minérale osseuse, les facteurs de risque clinique et le risque de fracture. Ces différents éléments ont une incidence différente selon l'âge que l'on renseigne. Le score obtenu permet une estimation sur 10 ans du risque de fracture du col du fémur, de l'humérus, du poignet et des vertèbres. Ce calcul est utile chez des patientes sans antécédent de fracture mais dont le T-score révèle une ostéopénie et dont la clinique ne suffit pas à conclure [42].

L'Organisation Mondiale de la Santé a mis à disposition un site pour calculer ce score sur www.shef.ac.uk [51].

FRAX[®] WHO Fracture Risk Assessment Tool

HOME CALCULATION TOOL PAPER CHARTS FAQ REFERENCES

Calculation Tool

Please answer the questions below to calculate the ten year probability of fracture with BMD.

Country: **UK** Name / ID: About the risk factors ⓘ

Questionnaire:

1. Age (between 40-90 years) or Date of birth
 Age: Date of birth: Y: M: D:

2. Sex Male Female

3. Weight (kg)

4. Height (cm)

5. Previous fracture No Yes

6. Parent fractured hip No Yes

7. Current smoking No Yes

8. Glucocorticoids No Yes

9. Rheumatoid arthritis No Yes

10. Secondary osteoporosis No Yes

11. Alcohol 3 or more units per day No Yes

12. Femoral neck BMD (g/cm²)
 Select DXA:

Weight Conversion: pound: 120 pound = 54.43 kg

Height Conversion: inch: 63 inch = 160.02 cm

Illustration 12 : Grille à remplir pour évaluer le score FRAX

FRAX[®] WHO Fracture Risk Assessment Tool

HOME CALCULATION TOOL PAPER CHARTS FAQ REFERENCES

Calculation Tool

Please answer the questions below to calculate the ten year probability of fracture with BMD.

Country: **US (Caucasian)** Name / ID: About the risk factors ⓘ

Questionnaire:

1. Age (between 40-90 years) or Date of birth
 Age: Date of birth: Y: M: D:

2. Sex Male Female

3. Weight (kg) 54.43

4. Height (cm) 160.02

5. Previous fracture No Yes

6. Parent fractured hip No Yes

7. Current smoking No Yes

8. Glucocorticoids No Yes

9. Rheumatoid arthritis No Yes

10. Secondary osteoporosis No Yes

11. Alcohol 3 or more units per day No Yes

12. Femoral neck BMD (g/cm²)
 Hologic 0.600 **T-score: -2.2**

BMI 21.3
 The ten year probability of fracture (%) with BMD

■ Major osteoporotic	26
■ Hip fracture	3.3

Weight Conversion: pound: 120 120 pound = 54.43 kg

Height Conversion: inch: 63 63 inch = 160.02 cm

Illustration 13 : Exemple de calcul du score FRAX[®] [52]

2.1.4.5 Examens complémentaires

Un médecin peut demander d'autres examens pour confirmer son diagnostic ou surtout pour éliminer d'autres pathologies qui pourraient se manifester par une ostéoporose.

2.1.4.5.1 Les marqueurs du remodelage osseux

Les dosages de marqueurs du remodelage osseux permettent de relier les valeurs obtenues aux risques de fractures, indépendamment de la mesure de la densité minérale osseuse.

Ainsi, on peut doser l'ostéocalcine et l'isoenzyme des phosphatases alcalines qui rendent compte de l'activité de la formation osseuse. En ce qui concerne le collagène, on peut étudier ses molécules de pontage à savoir la pyridinoline et désoxypyridinoline sous leurs formes libres et totales ainsi que leurs formes associées à des peptides (N-télopeptides et C-télopeptides du collagène de type I) qui expriment la résorption osseuse [51]. De même, l'hydroxyproline urinaire, la calciurie, la phosphatase acide tartrate résistante rendent compte de la résorption osseuse.

Plus précisément, l'ostéocalcine est produite entre autre par les ostéoblastes et est en quantité proportionnelle à celle de la matrice osseuse. Les phosphatases alcalines sont libérées lors de la stimulation de la minéralisation par libération de phosphore dans la matrice. Les molécules de pontage du collagène sont relâchées lors de la rupture du collagène. L'hydroxyproline est un produit de dégradation du collagène et la calciurie reflète l'élimination du calcium du sang vers les urines. Enfin, la phosphatase acide tartrate résistante est spécifique des ostéoclastes [53].

2.1.4.5.2 Analyses biologiques

Un bilan biologique peut parfois être prescrit pour pratiquer un diagnostic différentiel et rechercher d'autres pathologies qui peuvent induire une ostéoporose secondaire. En effet, la prise en charge de l'ostéoporose ne peut être effective que si la pathologie causale est elle aussi traitée.

En première intention, il est parfois dosé la calcémie, la phosphorémie, la protidémie, la créatinémie, les phosphatases alcalines, la 25-hydroxy-vitamine D3 et la calciurie des 24 heures pour éliminer tout trouble du métabolisme phosphocalcique. En effet, l'ostéoporose ne s'accompagne pas de perturbations du bilan phosphocalcique. Ainsi, une hypercalcémie associée à une hypophosphorémie peut signifier une hyperparathyroïdie primitive qui sera confirmée par un

dosage élevé de la parathormone. Par contre, si la parathormone est basse, il faut penser à une néoplasie comme un myélome ou une tumeur maligne ou encore à une hyperthyroïdie. Une calcémie normale ou basse associée à une phosphorémie normale ou basse et à une hypocalciurie doit faire évoquer une carence en vitamine D attestée par un taux de 25-hydroxy-vitamine D3 inférieur à 20 ng/mL. Cependant, si les phosphatases alcalines sont augmentées, il faut envisager une ostéomalacie (défaut de minéralisation).

Toujours en première intention, une numération de la formule sanguine et une mesure de la vitesse de sédimentation peuvent écarter une pathologie inflammatoire ou néoplasique. De même, une électrophorèse des protéines plasmatiques se demande en cas d'hyperprotidémie pour éliminer le myélome.

En seconde intention, en fonction des résultats du premier bilan et de la clinique, on peut mesurer la TSH pour déceler une hyperthyroïdie. Un bilan martial peut rechercher une malabsorption ou une maladie cœliaque et un dosage du cortisol libre des 24 heures peut éliminer un hypercorticisme [46].

Les examens biologiques fournissent ainsi de précieuses informations mais qui ne sont pas nécessaires pour établir le diagnostic d'ostéoporose post-ménopausique. En effet, ce dernier repose essentiellement sur la clinique puis la mesure de la densité minérale osseuse.

Les troubles du squelette ne sont pas les seuls désagréments qui peuvent se révéler à la ménopause. Ainsi, cette période charnière peut accentuer des désordres du métabolisme lipidique et de ce fait entraîner des pathologies cardiovasculaires.

2.2 Les troubles cardiovasculaires

La carence oestrogénique rencontrée à la ménopause expose la femme aux mêmes risques cardiovasculaires que les hommes, cela constituant un enjeu majeur de santé publique. En effet, il est estimé que les femmes européennes décèdent d'une cardiopathie ischémique pour 23 % d'entre elles. D'autre part, ce sont plus de 8 000 000 de femmes qui succombent, chaque année, à une maladie cardiovasculaire sur notre planète [54]. C'est pourquoi les troubles lipidiques accrus à la ménopause ainsi que les problèmes vasculaires doivent être repérés et pris en charge.

2.2.1 Rappels sur le métabolisme des lipides

Les lipides, acides gras, cholestérol ou triglycérides sont d'importants composés pour l'organisme. Le cholestérol est par exemple un constituant des membranes cellulaires et un précurseur des hormones sexuelles qui, pour pouvoir exercer ses fonctions, a besoin d'être véhiculé jusqu'aux cellules qui le modifient. Cela est rendu possible grâce aux lipoprotéines.

2.2.1.1 Les lipoprotéines

Les lipoprotéines sont les transporteurs des lipides dans le sang jusqu'à leurs tissus cibles. Elles sont réparties en plusieurs catégories. Les principales lipoprotéines sont les chylomicrons, les VLDL (*very light density lipoprotein*), les IDL (*intermediate density lipoprotein*) les LDL (*light density lipoprotein*) et les HDL (*high density lipoprotein*). Elles sont ainsi faites de cholestérol, de phospholipides (lipides à la fois polaires et apolaires), de triglycérides et d'apolipoprotéines (partie protéique).

Les chylomicrons et les VLDL sont spécifiques des triglycérides tandis que les LDL et HDL transportent le cholestérol total. Plus précisément, les LDL cholestérol ou « mauvais cholestérol » apportent le cholestérol aux tissus tandis que les HDL cholestérol ou « bon cholestérol » apportent le cholestérol au foie depuis les tissus. Les apolipoprotéines, retrouvées en surface des transporteurs, ont des fonctions de cofacteurs pour des enzymes ou de point de reconnaissance pour certains récepteurs. Il y a les apolipoprotéines A et C qui sont souvent liées aux HDL. Les apolipoprotéines B et E se retrouvent sur les chylomicrons, VLDL et LDL [41].

2.2.1.2 Les voies de métabolisation

Il existe deux voies de métabolisation des lipoprotéines, la voie exogène et la voie endogène.

La voie exogène concerne les graisses et le cholestérol apportés par l'alimentation. Ils sont émulsifiés par les sels biliaires puis absorbés par l'intestin grêle. Ils sont ensuite entreposés sous forme de chylomicrons qui sont libérés dans le système lymphatique. À partir de là, ils rejoignent la circulation par le canal thoracique et sont métabolisés par la lipoprotéine lipase (LPL) en acides gras libres pouvant être captés par les cellules. Les résidus de chylomicrons non utilisés sont interceptés par le récepteur hépatique LDL qui les dirige vers le foie.

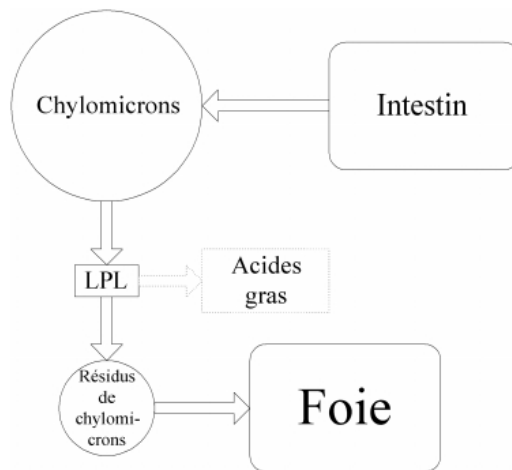


Illustration 8 : Voie des lipides exogènes [55]

La voie endogène se rapporte au foie. Effectivement, les cellules hépatiques sont capables, après de nombreuses étapes, de synthétiser du cholestérol, des triglycérides, des phospholipides et des apolipoprotéines. Ces produits sont libérés dans le sang sous forme de VLDL, notamment sous l'influence de l'alcool, des glucides ou encore du diabète. La lipoprotéine lipase hydrolyse les VLDL et libère ainsi des acides gras libres disponibles pour les cellules et les IDL. Ces derniers sont captés par le foie et transformés par la triglycéride lipase hépatique en LDL qui à leur tour sont retirés de la circulation par le récepteur LDL qui les amène au foie [41].

2.2.2 Physiopathologie des troubles cardiovasculaires à la ménopause

Au moment de la ménopause, la femme rejoint l'homme en ce qui concerne le risque de développer une anomalie lipidique pouvant s'ensuivre de complications cardiovasculaires. Cela est dû à la carence en œstrogènes car ces derniers semblent agir de manière positive sur le métabolisme des graisses et le système vasculaire.

2.2.2.1 Perturbation du bilan lipidique

De nombreuses études transversales montrent que la valeur du cholestérol total est plus élevée chez les femmes ménopausées que chez les femmes encore en période d'activité génitale, indépendamment de l'âge. De même, des études longitudinales indiquent que chez une même femme, les valeurs du bilan lipidique se dégradent après la ménopause [56].

2.2.2.1.1 La carence en œstrogènes

La carence hormonale en œstrogènes est une des causes du dérèglement du métabolisme lipidique à la ménopause.

Effectivement, les œstrogènes réduisent l'activité de la lipoprotéine lipase des tissus adipeux ce qui ralentit l'hydrolyse des chylomicrons riches en triglycérides présents dans la circulation. Les œstrogènes réduisent aussi l'activité de la triglycéride lipase hépatique donc abaisseraient la formation de LDL tout en accroissant leur catabolisme en augmentant le nombre de leur récepteur hépatique. De plus, ils favorisent la production hépatique d'apolipoprotéines A constitutives du HDL cholestérol. Il en résulte que les hormones féminines empêchent l'accumulation de cholestérol dans les tissus périphériques et améliorent son évacuation dans la bile [41][50].

2.2.2.1.2 Autres causes de perturbations du bilan lipidique

Nous avons vu précédemment, que la ménopause s'accompagne souvent d'une répartition androïde des graisses. Or, ce profil est corrélé à un profil lipidique athérogène car associé à de forts taux de triglycérides, de LDL cholestérol et d'apolipoprotéines B. Il ne faut pourtant pas rapprocher ce constat à une fatalité car un exercice physique régulier conduit sur plusieurs mois régule le bilan lipidique en abaissant le LDL cholestérol et en augmentant le HDL cholestérol.

L'alcoolisme et le tabagisme sont également d'importants facteurs de risque d'hyperlipidémie. L'alcool est responsable d'une augmentation légère du HDL cholestérol mais surtout d'une hausse majeure des triglycérides. En ce qui concerne le tabac, il abaisse le HDL cholestérol proportionnellement à la quantité fumée.

Les thérapeutiques peuvent aussi être cause de dérèglement des taux lipidiques. En effet, les diurétiques thiazidiques augmentent le LDL cholestérol et les triglycérides tandis qu'ils abaissent le HDL cholestérol. Le propranolol de même diminue le HDL cholestérol et accroît les triglycérides, ce qui n'est pas retrouvé avec les bêtabloquants possédant une activité sympathomimétique intrinsèque. Enfin, les glucocorticoïdes sont également responsables d'une hausse des triglycérides et du cholestérol total.

On remarque donc que le bilan lipidique peut être perturbé lors de la ménopause, premièrement en raison des bouleversements hormonaux mais aussi à cause d'autres facteurs qui sont à rechercher et à corriger. Il est nécessaire de recommander en première intention des mesures hygiéno-diététiques pour rétablir un bilan correct car il est prouvé que le métabolisme lipidique y répond très convenablement [41].

2.2.2.2 Lipides et risques cardiovasculaires

2.2.2.2.1 L'athéromatose

Un des principaux risques liés aux graisses avec des répercussions sur les artères est l'athéromatose. Ce phénomène correspond à une lésion de la paroi vasculaire nommée plaque d'athérome.

Pour mémoire, une artère est composée de trois parties. À l'intérieur, se trouve l'intima ou endothélium qui est formée de cellules pavimenteuses et qui est mince et lisse. Ensuite, se trouve la média qui entoure l'intima. La média se compose de tissu conjonctif, de fibres élastiques et de fibres musculaires disposées en anneau autour de l'intima. Enfin, vient l'adventice ou couche extérieure faite de fibres musculaires disposées perpendiculairement à celles de la média.

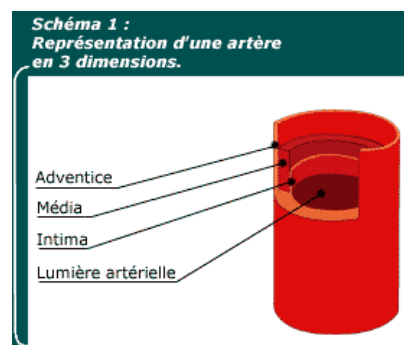


Illustration 9 : Schéma d'une artère

L'athéromatose débute par la formation de lésions minuscules au niveau de l'intima provenant par exemple du frottement du sang sur la paroi, de la toxicité de la nicotine ou encore de

l'atteinte par le cholestérol. En effet, ce dernier et plus particulièrement le LDL cholestérol est souvent à l'origine de la formation de la plaque d'athérome.

Ainsi, une alimentation trop riche en graisses va favoriser l'augmentation du LDL cholestérol, susceptible d'être absorbé par des cellules lésées de l'intima. À ce moment-là, des macrophages vont se mettre en action pour éliminer cet excès de graisse, tout en sachant que leur capacité d'élimination est limitée par l'oxydation de ces graisses situées en surface de l'endothélium. C'est pourquoi les macrophages, une fois débordés dans leur tentative de tout absorber, vont présenter un aspect mousseux et sont alors des cellules gorgées de graisses nommées cellules spumeuses. Ils perturbent ainsi les cellules avoisinantes, ce qui déclenche une prolifération de cellules musculaires et de tissu conjonctif qui vont épaissir la paroi. Par ailleurs, le cholestérol en excès va se fixer dans les profondeurs de la média sous forme de cristaux puis intoxiquer et faire mourir les cellules juxtantes. Ainsi, la plaque d'athérome contient des cellules mortes, des débris cellulaires, des cristaux de cholestérol et d'autres dépôts calcaires. Le cholestérol oxydé attire également des leucocytes qui à leur tour vont devenir des cellules spumeuses faisant mourir de plus en plus de cellules de l'intima, augmentant ainsi le dépôt calcaire. Au fil du temps, la plaque d'athérome finit par se déchirer et forme alors un caillot qui peut boucher l'artère où il se trouve et asphyxier l'organe qu'elle irrigue. Un infarctus du myocarde ou un accident vasculaire cérébral thrombotique peuvent alors avoir lieu [1].

2.2.2.2.2 Rôle protecteur des œstrogènes sur les parois vasculaires

Il est reconnu que le HDL cholestérol a un rôle protecteur sur la formation de la plaque d'athérome, tout comme les œstrogènes. En effet, ces derniers agissent principalement sur l'intima par plusieurs mécanismes. Tout d'abord, ils encouragent la production de monoxyde d'azote (NO), messenger synthétisé par l'endothélium, qui a un rôle vasculoprotecteur grâce à ses propriétés vasodilatatrices et antiagrégantes plaquettaires. Ensuite, ils stimulent la régénération de l'intima suite à un traumatisme vasculaire. Les œstrogènes ont aussi la capacité d'empêcher la prolifération cellulaire causée par le débordement des macrophages et ils permettent de diminuer les signaux appelant les leucocytes, ce qui n'accroît pas la formation de la plaque athéromateuse. Par contre, une fois la plaque constituée et de taille importante, les œstrogènes sont susceptibles de la faire céder [54].

On observe ainsi que la privation oestrogénique a encore des répercussions importantes sur le système cardiovasculaire et en raison du risque de désordre du bilan lipidique et des conséquences que cela peut entraîner, il est indispensable d'assurer un suivi des femmes ménopausées en matière de risque cardiovasculaire.

2.2.3 Surveillance cardiovasculaire

Une surveillance complète et régulière des fonctions cardiovasculaires chez la femme ménopausée doit être menée afin de détecter au plus tôt d'éventuels dérèglements. Ainsi, ce sont les fonctionnements du cœur, des veines et plus largement du métabolisme qui doivent être vérifiés.

2.2.3.1 L'hypertension artérielle

La pression artérielle augmente avec l'âge dans les deux sexes. Toutefois, si la femme jeune semble être moins disposée que l'homme jeune à présenter de telles manifestations, elle le rejoint vers l'âge de 50 ans puis le dépasse dans les tranches d'âges supérieures. 50 ans étant aussi l'âge vers lequel la ménopause se déclare et les œstrogènes se raréfiant, on peut suspecter un lien avec l'hypertension artérielle.

En effet, les œstrogènes en stimulant la libération de monoxyde d'azote, ce qui encourage la vasodilatation, peuvent entraîner une perte de souplesse des artères lorsqu'ils se raréfient. Cette perte de plasticité peut expliquer l'élévation de la pression. Néanmoins, le manque hormonal n'est pas seul responsable car il faut y ajouter le vieillissement naturel et tous les possibles dépôts de graisses qui eux aussi rigidifient les artères et concourent à faire augmenter la pression artérielle [57].

De ce fait, il est important de mesurer la pression artérielle des patientes. Pour cela, il faut veiller à ce que la personne s'allonge ou à défaut s'assoit durant une dizaine de minutes puis à l'aide d'un tensiomètre, la mesure peut être faite. Ce geste peut être fait par tout professionnel de santé mais aussi par les patientes elles-mêmes grâce à la vente en pharmacie d'autotensiomètres. On estime qu'il y a hypertension à partir d'une tension systolique supérieure ou égale à 140 mmHg et d'une diastolique supérieure ou égale à 90 mmHg.

2.2.3.2 Le bilan lipidique

Le bilan lipidique doit être réalisé après 12 heures de jeûne, par une simple prise de sang et demandera une seconde confirmation en cas de valeurs anormales. Il consiste en une exploration des anomalies lipidiques (EAL) avec dosage du cholestérol total, des triglycérides et du HDL cholestérol. La valeur du HDL cholestérol permettra de calculer la valeur du LDL cholestérol avec la formule de Friedewald mais seulement si la valeur des triglycérides est inférieure à 3,9 mmol/L [58].

Ainsi, d'après les cours du docteur Françoise Marre-Fournier, les valeurs normales sont les suivantes :

- cholestérol total compris entre 4,10 et 5,20 mmol/L,
- triglycérides compris entre 0,4 et 1,4 mmol/L,
- HDL cholestérol supérieur à 1 mmol/L,
- LDL cholestérol inférieur à 4,1 mmol/L.

En première intention, la valeur du LDL cholestérol se calcule par la formule de Friedewald telle que :

$$\text{LDL cholestérol} = \text{Cholestérol total} - \text{HDL cholestérol} - (\text{triglycérides}/2,2) ;$$

le tout étant exprimé en mmol/L.

En présence de facteurs de risque comme un âge dépassant 60 ans, des antécédents familiaux d'accidents cardiovasculaires, un tabagisme actif ou arrêté depuis moins de 3 ans, une hypertension artérielle traitée ou non, un diabète de type deux traité ou non ou une valeur de HDL cholestérol de moins de 1 mmol/L, le LDL cholestérol devra être inférieur à la valeur usuelle.

2.2.3.3 Le syndrome métabolique

Le syndrome métabolique correspond à un ensemble de symptômes mêlant plusieurs systèmes métaboliques. Ainsi, il comprend, chez la femme, une obésité androïde mesurée par un tour de taille supérieur à 88 centimètres, une hypertriglycémie dépassant 1,7 mmol/L, un taux de HDL cholestérol inférieur à 1,3 mmol/L, une hypertension artérielle supérieure à 130,85 mmHg et une glycémie à jeun au-delà de 5,55 mmol/L. Une personne présentant au moins trois de ces

symptômes est considérée comme atteinte d'un syndrome métabolique. Lors de la ménopause, une femme a 60 % de risque de développer un tel syndrome qui peut engendrer ensuite des accidents cardiovasculaires [59].

Plus précisément, ce syndrome a pour cause une hausse de la graisse viscérale qui engendre une insulino-résistance et une élévation des acides gras libres. Ces derniers participent à l'augmentation des triglycérides qui souvent est concomitante d'une baisse du HDL cholestérol. Par ailleurs, l'hypertriglycéridémie s'accompagne d'une hausse des LDL petites et denses pauvres en cholestérol et vitamine E. Ces LDL sont ainsi facilement oxydables, ont une demi-vie plasmatique longue et se déposent aisément au niveau des artères. En effet, les LDL sont plus petites car la lipase hépatique est très active et en diminue la teneur en lipides. Ceci pose problème car de petites LDL ne sont pas bien reconnues et épurées par le récepteur hépatique aux LDL d'où leur dépôt sur les parois artérielles. De plus, l'hypertension associée à ce syndrome est liée à la dysfonction endothéliale due aux dépôts de graisses et aussi à l'hyperinsulinisme qui accroît la rétention sodée. Enfin, le tissu adipeux viscéral est capable de sécréter de l'angiotensinogène et possède son propre tonus sympathique, ce qui participe à élever la tension artérielle [60].

C'est pourquoi face à une patiente présentant à la fois une obésité androïde, une hypertension artérielle et des anomalies lipidiques, il faut s'inquiéter de l'existence d'un tel syndrome. Il faut également noter qu'avec une activité physique modérée et la prise de mesures hygiéno-diététiques, les différents paramètres se normalisent rapidement [58].

2.2.4 Un lien entre problèmes cardiovasculaires et ostéoporose

Certains auteurs, au cours d'études épidémiologiques, ont remarqué que les patientes présentant une perte osseuse étaient généralement atteintes de problèmes athéromateux. Ainsi, l'ostéoporose s'accompagnerait de calcifications retrouvées au niveau des parois vasculaires et des protéines spécifiques de l'os auraient été découvertes au sein de lésions athéromateuses. Il y a aussi des relations décrites entre fractures du col du fémur, fractures vertébrales et calcifications de l'aorte. L'étude Framingham a établi une relation inverse entre l'épaisseur corticale des métacarpiens et le risque de survenue d'accidents cardiovasculaires, après ajustement des cofacteurs de risque. Toutefois, une relation de cause à effet n'a pas pu être clairement établie et seules des hypothèses sur la physiopathologie de ce phénomène ont été émises.

Plus précisément, il apparaît que les os et les vaisseaux présentent de nombreuses similitudes. En effet, le processus de calcification des parois vasculaires ressemble à celui de la formation osseuse. Ainsi, les cellules mésenchymateuses situées dans la paroi sont susceptibles de se différencier, sous l'influence du TNF α , des lipides oxydés ou des lipoprotéines, en cellules ostéoformatrices dites « *osteoblasts-like cells* ». Par ailleurs, le contenu minéral de l'athérome montre la présence de calcium, phosphore et hydroxyapatite, spécifiques de l'os. Des protéines propres au tissu osseux sont aussi retrouvées dans les plaques athéromateuses. Il s'agit de l'ostéopontine, la *bone morphogenetic protein-2* ou MGP (pour *matrix gla protein*, la protéine matricielle gla), le RANK-1 (*receptor activator of nuclear factor-kappa B ligand*) et l'ostéoprotégérine [61].

2.2.4.1 Système RANK-L/ostéoprotégérine (OPG)

Les interactions entre le système RANK-L et l'OPG peuvent expliquer la relation entre ostéoporose et troubles cardiovasculaires. Chez la souris, un déficit en OPG est concomitant d'une perte osseuse et de calcifications vasculaires. Toutefois, seul l'apport *in utero* d'OPG peut corriger les deux manifestations. Chez le rat, RANK stimule la calcification des valves aortiques tandis que l'OPG l'empêche. Chez l'homme, par contre, une élévation sérique de l'OPG est corrélée à l'insuffisance coronarienne et à la mortalité cardiovasculaire. Cette constatation paradoxale souligne le fait que la pharmacologie de l'OPG est encore mal élucidée [61].

2.2.4.2 Vitamine K

La vitamine K qui est un cofacteur de l'activité carboxylase, est indispensable à la production d'ostéocalcine et de protéine matricielle gla par les ostéoblastes. Le rôle de la protéine matricielle gla dans l'athérosclérose n'est pas clair mais il semble qu'un déficit soit propice au développement de calcifications vasculaires. D'autre part, chez la femme ménopausée en ostéopénie, l'apparition de calcifications est liée à la présence d'ostéocalcine non carboxylée. Il semble donc que le manque de vitamine K puisse avoir un effet délétère à la fois sur les os et les artères [61].

Ostéoporose et troubles cardiovasculaires semblent ainsi être en étroite relation mais de nombreuses recherches pour mieux connaître ce phénomène sont en cours. La femme ménopausée doit donc être vigilante concernant sa masse osseuse et son état cardiovasculaire afin d'optimiser au mieux sa qualité de vie. Toutefois, des études cherchent à déterminer si la ménopause ne pourrait par être l'élément déclencheur d'un autre problème de santé publique à savoir le déclin cognitif.

2.3 Le déclin cognitif

Le déclin cognitif est une manifestation de la maladie d'Alzheimer, première cause de vieillissement cérébral pathologique. Cette maladie est notamment cause de perturbations de la mémoire ou de dérèglements du repérage dans l'espace.

Certains auteurs estiment que la carence hormonale subie lors de la ménopause peut être un des facteurs expliquant la plus grande prévalence de la maladie chez la femme. Cette hypothèse est soutenue par l'observation de la dégradation des connaissances chez les femmes ménopausées. De plus, chez de jeunes femmes ménopausées de manière artificielle, on a pu remarquer une baisse des performances au cours de tests psychométriques par rapport à des femmes en période d'activité génitale. De récentes études ont aussi mis en relation un lien entre un taux d'œstradiol effondré et la prévalence de la maladie d'Alzheimer. On peut également noter que les premiers symptômes de la maladie sont marqués par des troubles de la mémoire en relation avec l'atteinte de l'hippocampe et de l'amygdale, zones très riches en récepteurs aux œstrogènes [20].

Ainsi, même s'il n'existe pas encore d'étude ayant clairement établie une relation entre ménopause et perte cognitive, de nombreuses pistes suggèrent néanmoins un tel lien.

2.3.1 Physiopathologie de la maladie d'Alzheimer

Deux lésions cérébrales sont caractéristiques de cette pathologie neurodégénérative à savoir la plaque amyloïde ou sénile et la dégénérescence neurofibrillaire. Toutefois, ces lésions ne sont pas spécifiques de la maladie d'Alzheimer car elles peuvent se retrouver dans d'autres troubles.

La plaque sénile correspond à une atteinte sphérique, extracellulaire, formée d'un noyau de substance amyloïde en son centre et d'une couronne de prolongements nerveux dégénérés associée à des cellules gliales tout autour. La substance amyloïde est composée majoritairement de protéine

β -amyloïde qui dérive d'une molécule précurseur beaucoup plus imposante, l'APP (*Amyloid precursor protein*). La protéine β -amyloïde est ainsi produite en excès et s'accumule en dépôts qui constituent la plaque.

La dégénérescence neurofibrillaire est une lésion intra-neuronale formée de neuro-filaments anormaux. Ces derniers vont par paires de filaments en hélice et de tubules droits. La biochimie a permis de caractériser une protéine importante au niveau de ces lésions, la protéine tau. Ces deux atteintes ont pour conséquence la perte synaptique et la mort neuronale et en finalité, cela abouti à l'atrophie cérébrale.

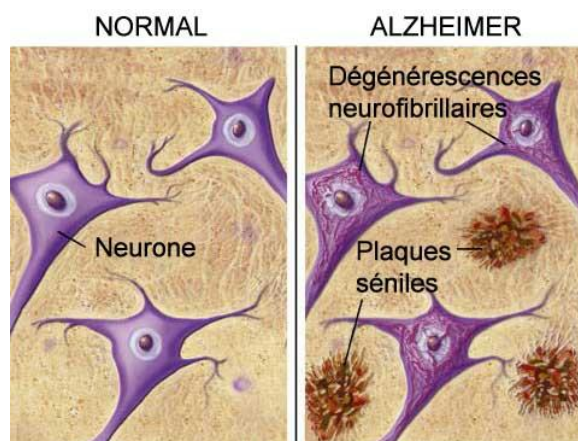


Illustration 16 : Lésions cérébrales dans la maladie d'Alzheimer [62]

D'autres facteurs seraient susceptibles d'activer l'amyloïdogénèse. Ainsi, l'apolipoprotéine E encouragerait l'agrégation de la protéine β -amyloïde. D'autre part, des radicaux libres accentuerait le vieillissement normal des neurones en favorisant encore l'accumulation de protéine β -amyloïde. L'excès de calcium intracellulaire ainsi que les acides aminés excitateurs tels le glutamate seraient en partie responsables de la mort neuronale. Il y aurait également en cause un processus inflammatoire chronique. En effet, au niveau des plaques amyloïdes, des éléments du complément ont été mis en évidence sans toutefois déterminer s'ils étaient responsables de la formation de la plaque ou seulement des témoins.

Quel que soient les mécanismes impliqués dans la mort neuronale, on peut observer une atteinte majoritaire des neurones cholinergiques particulièrement au niveau du néocortex et de l'hippocampe. Ensuite, d'autres structures sont touchées à savoir les neurones sérotoninergiques issus du raphé et les neurones noradrénergiques issus du *locus coeruleus*. Par contre, le système

dopaminergique reste intègre contrairement à l'atteinte observée dans la maladie de Parkinson. Le système somatostatinergique est également troublé. Ainsi, la somatostatine qui est une hormone sécrétée par les interneurons du cortex voit son taux chuter proportionnellement au degré de l'atteinte démentielle [29].

2.3.2 Effets des œstrogènes sur la cognition

L'arrêt de la production hormonale à la ménopause perturbe le fonctionnement du cerveau car ce dernier est un organe hormonodépendant. Ainsi, même si des neurostéroïdes sont produits en petite quantité au niveau cérébral, la majeure partie des hormones sexuelles provient des territoires périphériques et diffuse librement à travers la barrière hémato encéphalique. Ainsi, la carence hormonale atteint aussi le cerveau et altère ses fonctions [63].

Ce phénomène peut notamment s'expliquer par le supposé rôle neuroprotecteur des œstrogènes. Ainsi, ils seraient capables d'exercer un effet anti-oxydant s'opposant à l'action délétère de la protéine β -amyloïde. Ils seraient aussi capables d'en réduire la production *in situ*. Les chercheurs Xu et coll. ont d'ailleurs cultivé des cellules de cortex en présence et en l'absence de 17- β œstradiol. À des concentrations physiologiques de l'œstrogène, la production de protéine β -amyloïde était diminuée de moitié. Par ailleurs, les œstrogènes pourraient encourager la croissance et la survie des neurones cholinergiques. En effet, par le biais de l'acétylcholinetransférase, ils favoriseraient la production d'acétylcholine. Ils auraient aussi un rôle dans la création des synapses et stimuleraient le bourgeonnement synaptique lorsqu'il y a eu une lésion corticale et cela grâce à un mécanisme dépendant de l'apolipoprotéine E [29].

Ainsi, de nombreuses études ont mis en évidence que les femmes ayant bénéficié d'un traitement hormonal substitutif déclarent moins de troubles cognitifs que celles n'en n'ayant pas eu.

La ménopause signe ainsi la fin de la fécondité et peut malheureusement s'accompagner de symptômes perturbant la vie quotidienne ou de problèmes de santé. Toutefois, il ne faut pas dramatiser cette période car un accompagnement adapté à chacune et le plus complet possible permet de surmonter tous les désagréments et d'entamer de manière confiante et sécurisée cette nouvelle période de la vie.

TROISIÈME PARTIE : PRISE EN CHARGE DE LA FEMME MÉNOPAUSÉE À L'OFFICINE

L'officine est souvent le premier lieu où se rendent les femmes incommodées par leurs symptômes ménopausiques. Toutefois, seules les gênes ressenties vont engendrer une plainte et une demande de prise en charge au niveau de l'officine. Le pharmacien doit donc répondre à cette demande mais il doit avoir à l'esprit que les pathologies plus graves susceptibles d'apparaître à la ménopause sont souvent asymptomatiques et son rôle sera alors de s'assurer que toutes les mesures de dépistage sont régulièrement réalisées.

Cette dernière partie envisagera donc la médication que peut proposer le pharmacien devant les symptômes évoqués par la patiente et abordera le suivi que l'on peut proposer aux femmes sous traitement relevant de la prescription médicale. De nombreuses mesures hygiéno diététiques faciles à mettre en place seront également insérées pour étayer le conseil officinal.

1. RAPPELS SUR LES THÉRAPEUTIQUES ALTERNATIVES EN VENTE LIBRE

L'officine dispose de nombreuses solutions pour essayer en premier lieu de soulager les symptômes liés à la ménopause. Ainsi, sont à disposition des produits issus de plantes, d'huiles essentielles ou encore de souches homéopathiques.

1.1 La phytothérapie

La phytothérapie est un domaine largement représenté en officine. Il s'agit d'une thérapeutique par les plantes et leurs formes dérivées qui repose souvent sur leurs utilisations empiriques. Les plantes se présentent ainsi sous forme de tisanes, de poudres, d'extraits ou de teintures sans qu'elles n'aient subi d'étapes d'extraction ou d'hémisynthèse qui les rapprocheraient de la pharmacognosie. La phytothérapie est ainsi justement nommée lorsque l'on soigne par les

plantes c'est-à-dire avec un médicament. Toutefois, il existe de nombreux compléments alimentaires contenant des plantes qui sont rapportés à de la phytothérapie et qui, n'étant pas des médicaments, sont en vente libre. Le pharmacien doit rester vigilant quant à la vente de tels produits car ils ne sont pas dénués d'effets.

1.1.1 Rappels sur les différences entre médicament de phytothérapie et complément alimentaire à base de plantes

Selon le code de la santé publique, un médicament est défini comme « *toute substance ou composition présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines ou animales, ainsi que tout produit pouvant être administré à l'homme ou à l'animal, en vue d'établir un diagnostic médical ou de restaurer, corriger ou modifier leurs fonctions organiques* ».

Selon la directive européenne 220/46/CE qui harmonise la législation sur les compléments alimentaires dans les états membres de l'Union européenne, ces produits sont définis comme « *des denrées alimentaires dont le but est de compléter le régime alimentaire normal et qui constituent une source concentrée de nutriments ou d'autres substances ayant un effet nutritionnel ou physiologique seuls ou combinés, commercialisés sous forme de doses, à savoir les formes de présentation telles que les gélules, pastilles, comprimés, pilules et autres formes similaires, ainsi que les sachets de poudre, les ampoules de liquide, les flacons munis d'un compte-goutte et les autres formes analogues de préparations liquides ou en poudre destinées à être prises en unités mesurées de faible quantités* ».

La frontière entre « restaurer une fonction organique » et « effet physiologique » peut paraître mince. Pour cela, le texte établit des doses journalières maximales incorporables dans les compléments alimentaires en ce qui concerne les vitamines et minéraux. Si ces doses sont dépassées, le produit est considéré comme un médicament et change de législation. Par contre, concernant les plantes, aucune dose maximale n'a été mentionnée. Il est juste précisé que seules les plantes possédant des propriétés nutritionnelles ou physiologiques peuvent entrer dans la composition d'un complément alimentaire à l'exception de celles ayant des propriétés pharmacologiques ou destinées à un usage exclusivement thérapeutique.

Concrètement, les différences résident en la législation. Ainsi, un médicament à base de plantes requiert une Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) avant sa commercialisation alors

qu'un complément alimentaire nécessite une déclaration à la Direction générale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes (DGCCRF) [64].

De ce fait, le pharmacien peut être amené à conseiller divers produits à base de plantes, qu'ils soient considérés comme des médicaments ou des compléments alimentaires. Toutefois, pour chacun d'eux il doit avoir à l'esprit des notions d'efficacité et de contre indications à leur usage.

1.1.2 Faut-il prendre des précautions avec les compléments alimentaires ?

De nombreuses plantes indiquées dans le soulagement des troubles de la ménopause contiennent des phytohormones dont les propriétés semblent intéressantes. Pourtant, ces molécules sont à éviter en cas d'antécédents de cancers hormonodépendants du fait de leur activité hormonale. Par ailleurs, les compléments alimentaires contiennent beaucoup de vitamines, de minéraux et d'oligo-éléments dans des proportions atteignant souvent les Apports Journaliers Recommandés (AJR) et il est donc important de savoir les conseiller.

Il est important d'avoir à l'esprit que seules certaines situations pathologiques ou physiologiques nécessitent la prise de compléments alimentaires pour pallier à un manque réel d'apports. Nous pouvons citer ainsi les phénomènes de malabsorption liés à une maladie, au grand âge, à la grossesse ou encore à l'alcoolisme chronique. Les autres situations, les plus nombreuses, correspondent à des cas d'apports de nutriments possédant des propriétés bénéfiques mais qui n'en nécessitent pas toujours le recours.

Ainsi, lors d'une demande vis-à-vis d'un complément alimentaire ou lors d'une démarche de conseil, il faut évaluer si la situation relève véritablement d'une situation de carence à compenser et si la personne a un terrain permettant la supplémentation. En effet, il a été démontré que l'apport d'anti-oxydants pendant une longue période chez des personnes ayant un environnement tabagique, proches d'amiante ou encore porteuses de cellules tumorales, risquait de promouvoir l'apparition de maladies cancéreuses. Si la personne suit un régime alimentaire sain et varié, il n'est pas nécessaire qu'elle adopte la supplémentation multiple. Dans le cas de la femme ménopausée, il faut axer les conseils sur des produits ne contenant que les actifs nécessaires au soulagement du trouble évoqué et il faut déconseiller les prises en continu afin de ne pas bouleverser l'équilibre physiologique [65].

Un tableau rappelant les Apports Journaliers Recommandés en vitamine se tminéraux ou AJR est inséré en annexe 6.

1.1.3 Quelques mots à propos des phytohormones

Il est indispensable de bien connaître les actifs entrant dans la composition des produits conseils de la ménopause. Pour cela, il faut se remémorer ce que sont les phytohormones, comment elles agissent et dans quelles plantes ou spécialités on peut les trouver. Les principales hormones utilisées sont les phyto-œstrogènes, molécules capables d'agir sur les récepteurs aux œstrogènes.

1.1.3.1 Que sont les phyto-œstrogènes ?

Les phyto-œstrogènes sont des micro-constituants de certains végétaux. Pour être classées parmi les phyto-œstrogènes, les molécules doivent répondre à deux critères. Elles doivent répondre au test d'utéroprolifération à savoir l'augmentation en volume de l'utérus et à la cornification du vagin et ce, pour des doses correspondant à un apport alimentaire relatif à une consommation ordinaire et non exagérée [66].

Les phyto-œstrogènes sont classés en cinq catégories selon leur structure de base. Ainsi, on distingue les isoflavones, les isoflavanes, les flavanones, les coumestanes et les lignanes.

Les isoflavones sont les molécules présentes dans la graine de soja et dont les représentants majeurs, la génistéine et la daidzéine, ont une grande parenté structurale avec l'œstradiol. Il s'agit des molécules les plus utilisées en santé humaine. On en trouve également dans les pois chiches et le thé vert.

Les isoflavanes sont résumées à la glabridine, issue de la réglisse qui induit des modifications sur l'utérus des rats, et à l'équol qui est un produit de dégradation.

Les flavanones, proches des isoflavones, comprennent la 8-phénylnaringénine, la 6-phénylnaringénine, le xanthomumol et l'isoxanthomumol. La 8-phénylnaringénine est présente dans le houblon et dans la bière et est la seule flavanone ayant été étudiée.

Parmi les coumestanes, seul le coumestrol a été identifié comme doué d'activité œstrogénique. On le retrouve dans les plantes fourragères comme le trèfle, le soja ou l'alfafa (aussi nommé luzerne).

Enfin, les lignanes comprennent des composés précurseurs d'autres molécules à action hormonale. En effet, ils sont convertis par la flore intestinale en entérodiols et entérolactones. On les retrouve dans le riz, le blé, l'orge, le seigle, l'avoine, le pamplemousse, le lin, les poires, les pommes, les cerises, les prunes, les oranges, les fraises, les concombres, les tomates, les lentilles, les haricots secs, les flageolets et l'ail [67].

Il est à noter que les phyto-œstrogènes sont souvent liés à un glucoside mais que seule la forme non liée (aglycone) est active dans l'organisme [66]. Cette forme libre possède toujours deux groupements hydroxyles opposés qui permettent la liaison aux récepteurs œstrogéniques. Ainsi, la forme aglycone peut avoir des effets œstrogéniques mais aussi des effets contraires s'il y a compétition avec les hormones endogènes selon le rapport phyto-œstrogène/œstradiol du milieu.

Lorsque la molécule est liée à un sucre, forme sous laquelle on la trouve parfois dans les végétaux, elle est hydrolysée dans le tube digestif avant d'être absorbée. Cela résulte d'une action stomacale et du travail de la flore intestinale qui est aussi capable de transformer des composés pro-œstrogéniques en métabolites actifs. C'est par exemple le cas de la daidzéine qui est métabolisée en équol 10 fois plus actif. Une fois absorbés, les phyto-œstrogènes se dirigent vers le foie, vont ensuite dans la circulation générale et sont finalement excrétés par le foie et la bile. Une partie subit le cycle entéro-hépatique et peut à nouveau agir au niveau des tissus cibles [68].

1.1.3.2 Quels sont leurs effets sur l'organisme?

Les phyto-œstrogènes possèdent des structures moléculaires proches de celles des œstrogènes et de l'œstradiol en particulier. Ils peuvent interagir avec certains récepteurs hormonaux et engendrer diverses réponses. On leur prête ainsi des propriétés anti-bouffées de chaleur, propriétés qui diffèrent souvent d'une femme à l'autre, en raison peut-être du mode de vie et de la métabolisation individuelle des phyto-œstrogènes. Ils auraient également un effet bénéfique sur le bilan lipidique et sur le capital osseux. Ils sont de plus doués d'autres propriétés non hormonales comme des effets antiprolifératifs, antitumoraux et peuvent agir sur divers tissus comme la thyroïde ou le système immunitaire [67] [69]. On remarque ainsi que les populations asiatiques, fortes consommatrices de soja, développent moins de cancers du sein, de problèmes cardiovasculaires et se plaignent moins de bouffées de chaleur. Cependant, il faut pondérer cette constatation par le suivi médical qui est différent d'un continent à l'autre, les cancers étant peut-être moins bien diagnostiqués en Asie. De plus, les résidents orientaux consomment également beaucoup de

poissons et moins de viandes, de confiseries et de sodas. Il paraît probable que l'ensemble de ces mesures soit à l'origine du meilleur état de santé de ces populations [68].

Enfin, il faut rappeler que selon le phyto-œstrogène, la dose absorbée et la concentration hormonale du tissu cible, l'effet induit sera œstrogénique ou au contraire anti-œstrogénique. En cela, ils sont qualifiés de SERMs (Modulateurs Sélectifs des Récepteurs aux Œstrogènes), c'est-à-dire ayant des activités hormonales sur certains tissus et non hormonales sur d'autres. Cela dépend également de la présence d'activateurs ou d'inhibiteurs de transcription présents dans ces tissus [66] [70].

1.1.3.3 Quelles sont leurs précautions d'emploi ?

Les phyto-œstrogènes sont actuellement controversés du fait de leur contre-indication en cas d'antécédent personnel ou familial de cancer hormonodépendant au vu du développement de tumeurs cancéreuses chez certains animaux ayant été supplémentés en phyto-œstrogènes. En effet, ils sont capables d'induire, à doses pharmacologiques c'est-à-dire élevées, une prolifération du tissu mammaire. Les phyto-œstrogènes sont aussi suspectés de déplacer le tamoxifène, molécule anticancéreuse employée dans le traitement du cancer du sein hormono-dépendant. Ce médicament agit en bloquant les récepteurs aux œstrogènes et si les phyto-œstrogènes le déplacent, il ne sera plus efficace [68].

Ainsi, l'Anses a publié un rapport concernant les phyto-œstrogènes et en a conclu par le maintien de cette contre-indication et en restreignant à 1 mg/kg/j la dose recommandée de phyto-œstrogène pour les autres personnes non à risque. En effet, trop peu d'études ont été menées et elles sont souvent trop discordantes pour pouvoir conclure de manière sûre. Le principe de précaution s'applique donc [66].

La phytothérapie par les plantes fraîches ou sèches voire leurs extraits est donc une solution mais les plantes peuvent également apporter leur aide par le biais de leur essence.

1.2 L'aromathérapie

L'aromathérapie est une section de la phytothérapie qui n'utilise que les huiles essentielles. Ces dernières sont très efficaces mais peuvent s'avérer dangereuses d'où de nécessaires précautions d'emploi. Ainsi, elles possèdent un ensemble de substances très actives qui sont rapidement absorbées et qui agissent donc très vite. Il faut donc être prudent avec les mélanges pour éviter des interactions fâcheuses.

De plus, certaines huiles ont des effets toxiques. Ainsi, les huiles essentielles de thuya, d'absinthe, d'armoise, de sabine, de sauge officinale ou encore d'hysope peuvent entraîner des convulsions et sont abortives. Les huiles essentielles de cannelle de Ceylan, d'origan, de sarriette, de thym à thymol et de giroflier sont nocives pour les muqueuses. Toutes les huiles essentielles d'agrumes sont photosensibilisantes et imposent une dilution avant une utilisation par voie cutanée. C'est pourquoi il est indispensable de respecter les indications et dosages des huiles essentielles afin d'éviter tout désagrément. Par ailleurs, on interdit l'usage de l'aromathérapie chez la femme enceinte et allaitante et chez l'enfant de moins de 30 mois. On évite aussi leur emploi chez les personnes épileptiques ou asthmatiques.

Les huiles essentielles sont utilisables de plusieurs façons à savoir la voie orale, cutanée, par diffusion atmosphérique ou encore dans un bain. La voie orale n'emploie jamais une huile essentielle pure, au contraire, elle sera toujours administrée dans du miel, une huile végétale, sur de la mie de pain, un sucre ou un comprimé neutre. Par voie cutanée, il est nécessaire de diluer l'huile essentielle dans une huile végétale à hauteur de 10 à 50 % pour éviter les phénomènes d'irritation. On conseille 6 à 10 gouttes au maximum par application. Concernant la diffusion atmosphérique, il convient de limiter les séances à 10 minutes par heure environ. On peut également procéder à des inhalations à hauteur de 5 gouttes versées dans un inhalateur ou un bol d'eau chaude respirées pendant 10 minutes. Enfin, pour ce qui est des bains aromatiques, il est nécessaire d'adsorber l'huile essentielle sur un support neutre hydrosoluble comme une poudre ou une crème pour favoriser son mélange à l'eau du bain. Environ 10 gouttes par bain suffisent [71].

1.3 L'homéopathie

L'homéopathie est une médecine qui repose sur le principe de similitude. Ainsi, selon son fondateur, Samuel Hahnemann, une substance qui provoque des symptômes chez une personne bien portante peut soigner ces mêmes symptômes exprimés par une personne malade et ce, seulement pour des doses infinitésimales. Les substances sont nommées souches et peuvent provenir à la fois du règne végétal, animal et minéral. Elles sont préparées à partir d'une macération dans l'alcool qui fournit une teinture mère qui est ensuite utilisée comme base pour les dilutions.

La gamme de dilution s'étend classiquement de 5 CH (centésimale Hahnemannienne) à 30 CH. On privilégie les basses dilutions (5-7-9 CH) pour les symptômes locaux et les hautes dilutions (15-30 CH) lorsque le comportement entre en jeu. Cependant, il existe des dilutions plus faibles, de l'ordre du dixième, qui sont parfois utilisées, notamment par le laboratoire Lehning.

L'homéopathie se caractérise aussi par le fait que les souches répondent à des modalités c'est-à-dire que pour un même problème, plusieurs souches peuvent le soulager selon ses caractéristiques. Par exemple, une contusion soulagée par le repos sera traitée par *Bryonia* tandis qu'une entorse améliorée par le mouvement sera soignée par *Rhus toxicodendron*. Ensuite, les souches peuvent aussi différer d'un individu à l'autre pour une même pathologie car le caractère et le comportement rentrent en compte pour le choix de la substance. Par exemple, une personne stressée avec tendance à la timidité prendra *Ambra grisea* tandis qu'une personne stressée avec un côté extraverti prendra *Moschus*.

Les formes galéniques homéopathiques les plus fréquentes sont les granules et les globules mais il existe aussi des gouttes, comprimés, pommades, suppositoires ou ovules. Les granules et globules sont obtenus à partir d'un cristal de lactose ensuite enrobé d'un sirop de lactose et de glucose. Une triple imprégnation s'ensuit avec la teinture contenant la souche homéopathique. Les granules et globules doivent fondre lentement dans la bouche afin de parvenir dans la circulation générale et il est préférable de ne pas les toucher avec les doigts [40].

Les différentes catégories de produits que l'on peut conseiller à l'officine ont donc été abordées et chaque symptôme peut donc se voir proposer une solution.

2. « J'AI DES BOUFFÉES DE CHALEUR »

La première plainte exprimée par une femme abordant la ménopause est le ressenti de bouffées de chaleur. Apparaissant à tout moment de la journée ou de la nuit, elles sont une vraie gêne pour la vie quotidienne, forçant parfois les femmes à changer de vêtements ou de draps. L'officine propose divers traitements symptomatologiques à adapter selon les besoins et attentes des patientes. Ainsi, chez une femme sans antécédents de troubles hormonaux, un large panel de spécialités est disponible. Par contre, en cas d'antécédents personnels ou familiaux de cancers hormonodépendants, il faudra privilégier des thérapeutiques dénuées d'effets hormonaux en particuliers œstrogéniques par principe de précaution.

2.1 Conseils en phytothérapie

Les bouffées de chaleur peuvent être soulagées par un traitement à base de plantes. La relation entre chute du taux d'œstrogènes et apparition des troubles vasomoteurs étant établie, on pourra proposer des phyto-hormones pour pallier ce désagrément. Toutefois, si la patiente présente des contre-indications à la prise de telles molécules, il faudra se diriger vers des plantes dénuées de phyto-hormones ou bien changer de catégorie de produit conseil.

2.1.1 Les plantes à phyto-hormones

Il existe différentes spécialités regroupant en général plusieurs plantes dont les propriétés se complètent afin de soulager en globalité les patientes.

2.1.1.1 Le soja

Le soja est la plante la plus connue parmi les végétaux contenant des phyto-œstrogènes. Il s'agit d'une légumineuse dont on utilise la graine en thérapeutique. Celle-ci contient majoritairement des protéines mais aussi des lipides (lécithine, phytostérols), des glucides ainsi que des isoflavones (génistéine et daidzéine) et des vitamines.

Les isoflavones sont capables d'entrer en compétition avec l'œstradiol au niveau des cellules utérines et mammaires ce qui suppose un effet protecteur vis-à-vis des cancers œstrogéno-

dépendants, mais seulement si la prise de ces isoflavones se fait durant la période d'activité génitale. Pour ce qui est de la diminution des bouffées de chaleur, les résultats sont discordants mais généralement, il y a un effet positif supérieur ou égal à l'effet placebo comme le montre le tableau 3.

Tableau 3 : Comparaison des effets des isoflavones de soja contre placebo concernant les bouffées de chaleur

Auteurs	Nombres de femmes	Isoflavones (en mg)	Durée (en semaines)	Efficacité exprimée en pourcentage de réussite par rapport au placebo
Albertazzi (1998)	104	76	12	OUI Baisse de 15 % des bouffées de chaleur p < 0,001
Upmalis (2000)	177	50	12	OUI Baisse des bouffées de chaleur p < 0,01
Quella (2000)	177	150	6	NON Baisse de 2 % des bouffées de chaleur non significative
St-Gernain (2001)	69	80	24	NON Baisse de 4,7 % des bouffées de chaleur non significative
Han (2002) ⁷	80	100	16	OUI Baisse de 20 points de l'indice de Kupperman (p < 0,01)
DrapierFaure(2002)	75	70	16	OUI Baisse de 40 % des bouffées de chaleur p < 0,001
Nikander (2003)	62	114	12	NON Baisse de 0,2 % des bouffées de chaleur non significative
Crisafulli (2004)	90	54	52	OUI Baisse de 24 % des bouffées de chaleur p < 0,01

Pour mémoire, l'indice de Kupperman est le résultat d'un questionnaire évaluant l'impact des bouffées vasomotrices sur la vie quotidienne en se basant sur onze symptômes tels que l'insomnie, l'humeur dépressive, la fatigue ou encore les vertiges [72].

Ces phytohormones sont aussi utiles pour maintenir la densité osseuse et réduire les douleurs articulaires. Enfin, elles ont des vertus hypocholestérolémiantes du fait des phytostérols qui entrent en compétition avec le cholestérol et des protéines qui favorisent l'excrétion biliaire de ce dernier [73].

Arkopharma propose la gamme Phyto Soya® qui comprend trois produits recommandés dans l'accompagnement des troubles liés à la ménopause. Il y a tout d'abord Phyto Soya 17.5 mg® qui est un extrait standardisé de soja titré à 17,5 mg d'isoflavones par gélule dont 8,5 mg de daidzéine, le tout équivalent à 11 mg d'isoflavones aglycones. Il est recommandé de prendre une gélule matin et soir aux repas voire de doubler cette posologie en cas de troubles persistants. Le laboratoire avance que la dose de 70 mg est d'une totale innocuité vis-à-vis du sein et de l'endomètre selon une étude menée sur 395 femmes pendant 3 ans [74]. Il y a ensuite Phyto Soya 35 mg® qui est doublement dosé et dont la posologie maximale préconisée est d'une gélule matin et soir pendant les repas. Enfin, il y a Phyto Soya Oméga+® qui comprend 35 mg d'isoflavones de soja dont 17,5 mg de daidzéine soit 22 mg d'isoflavones aglycones, 2,5 µg de vitamine D3 et 275 mg d'huile de poisson riche en oméga-3 par gélule. La posologie conseillée est d'une gélule matin et soir aux repas. Cette formule permet de maintenir le bon fonctionnement cardiovasculaire et osseux. Le laboratoire spécifie de ne pas dépasser la dose de 1mg/kg/j d'isoflavones aglycones et de patienter un mois avant de voir les premiers effets bénéfiques [75].

Au sein des compléments alimentaires, le laboratoire Nutergia possède le produit Ergyflavone® associant soja, sauge, houblon, calcium, zinc, sélénium et chrome. Il est indiqué dans le maintien du confort féminin. En effet, le soja et le houblon contiennent des phyto-œstrogènes diminuant les troubles vasomoteurs, la sauge a une action antisudorifique, le calcium maintient le capital osseux, le zinc et le sélénium préserve l'intégrité de la peau et le chrome évite les grignotages en participant au maintien de la glycémie. La posologie recommandée est de 2 à 4 gélules par jour pendant les repas, en ayant à l'esprit qu'une gélule contient 25 mg d'isoflavones et que les recommandations insistent pour ne pas dépasser 1mg/kg/j de phyto-œstrogènes [76].

Iprad Santé commercialise Gydrelle Phyto fort® à base d'extrait de soja dosé à 90 mg équivalent à 58 mg d'isoflavones aglycones. La posologie recommandée est d'un comprimé par jour [77].

Le produit Gynalpha® des laboratoires CDD contient 38 mg d'isoflavones de soja réparties en génistéine et daidzéine par comprimé devant être pris une seule fois par jour. Il existe la version doublement dosée nommée Gynalpha fort® qui contient donc 76 mg de phyto-œstrogènes de soja [78].

Il existe aussi Inoclim® d'Innotech à base d'extrait de soja titré à 40 mg d'isoflavones par capsule. La dose recommandée est d'une capsule par jour [79].

Le laboratoire Inebios commercialise des produits complets prenant en charge l'ensemble des symptômes de la ménopause. Ansi, Serepause® renferme 20 mg d'isoflavones de soja associées à 50 mg de gattilier, 20 mg d'alchémille et 40 mg de houblon. Il contient en outre une association anti-oxydante à savoir de la vitamine A, C, E, du zinc, du manganèse et du sélénium. Il y a aussi de l'achillée, des prébiotiques et probiotiques représentés par la chicorée et *Lactobacillus acidophilus* qui participent au bon fonctionnement du transit. Serepause® se compose aussi de magnésium et vitamine B6 pour lutter contre la fatigue ainsi que du chrome qui régule le taux de glycémie. Enfin, reine des prés, cassis et artichaut sont réunis pour améliorer les fonctions d'élimination de l'organisme, sachant que la reine des prés améliore également les douleurs articulaires. La posologie conseillée est d'un comprimé matin et soir pendant 3 mois. Il existe aussi Serepause tisane® qui comprend de la sauge et du houblon pour calmer les bouffées de chaleur mais aussi de la mélisse et de l'aubépine pour apaiser et faciliter l'endormissement ainsi que de la fumeterre qui aide la digestion [80].

Nutrev propose Sojyam Intensif 24h® qui renferme 60 mg d'isoflavones de soja, du yam, du calcium et de la vitamine D. Cela permet d'améliorer les symptômes vasomoteurs et de participer au maintien de l'ossature. La posologie usuelle est d'un comprimé par jour [81].

Synergia distribue Gynéa®, un complément alimentaire formulé avec du soja et du yam. Chaque comprimé contient 150 mg d'extrait de soja titré à 15 mg d'isoflavones et 150 mg d'extrait de yam dosé à 24 mg de diosgénine. La posologie recommandée est de 2 comprimés le matin et le midi, 5 jours par semaine [82].

Codifra propose Gynosoja®, une spécialité renfermant 37,5 mg d'isoflavones de soja et des vitamines B6, B9 et B12. Il est préconisé de prendre 2 comprimés par jour [83].

Tableau 4 : Comparaison des compositions des médicaments et compléments alimentaires à base de soja

	Teneur en isoflavones de soja (teneurs exprimées par unité de prise)	Dose journalière en isoflavones de soja	Présence d'oméga 3	Présence de vitamine D	Présence de calcium	Présence d'oligoéléments	Autres plantes	Présences de vitamines
Ergy-flavone®	25mg	50 à 100mg			Oui	Sélénium Chrome Zinc	Sauge Houblon	
Gydrelle phyto fort®	58mg	58mg						
Gynalpha®	38mg	38mg						
Gynalpha fort®	76mg	76mg						
Gynéa®	15mg	60mg					Yam	
Gynosoja®	37,5mg	75mg						B6 B9 B12
Inoclim®	40mg	40mg						
Phyto Soya 17,5mg®	17,5mg	35mg						
Phyto Soya 35mg®	35mg	70mg						
Phyto Soya oméga+®	35mg	70mg	Oui	Oui				
Serepause ®	20mg	40mg				Zinc Manganèse Sélénium Chrome	Gattilier Alchémille Achillée Chicorée Houblon Reine des prés Cassis Artichaut	A C E B6
Soyam intensif 24h®	60mg	60mg		Oui	Oui		Yam	

2.1.1.2 Le houblon

Le houblon est une grande herbe vivace dont on emploie les inflorescences femelles aussi nommées cônes.

Les cônes de houblon sous forme d'extrait sec semblent participer à la réduction des troubles vasomoteurs. En effet, ils renferment la 8-prénylnaringénine qui est une flavanone à fort potentiel hormonal capable de se lier aux récepteurs cytosoliques aux œstrogènes. Il s'agit même du phyto-œstrogène le plus puissant du monde végétal. Les cônes de houblon contiennent également du xanthohumol et de l'humulone, présents aussi dans la bière, qui n'ont pas d'effet hormonal mais

un effet protecteur vis-à-vis du cancer du sein du fait d'une action anti-oxydante et anti-proliférative.

L'action bénéfique sur les bouffées de chaleur n'est pas clairement définie mais elle semblerait provenir d'un effet sédatif, notamment sur les récepteurs à adénosine qui sont les récepteurs de la caféine. La similarité d'action de la 8-prénylnaringénine avec le 17- β œstradiol explique aussi l'action positive sur les troubles vasomoteurs [84] [85].

En officine, le houblon est présent sous forme unitaire ou au sein de compléments alimentaires.

Ainsi, on retrouve des gélules d'extrait de houblon dans la gamme Naturactive qui recommande la prise d'une gélule dosée à 200 mg d'extrait sec, matin et soir tout en orientant l'indication vers les changements d'humeur en période de ménopause [86].

La gamme Arkopharma commercialise également du houblon en gélules mais sous forme de poudre totale dosée à 195 mg par unité et dans une indication ciblée sur les troubles du sommeil ou la stimulation de l'appétit [75].

Rappelons qu'Ergyflavone® des laboratoires Nutergia, évoqué précédemment, contient du houblon.

Le laboratoire Oenobiol propose un complément alimentaire nommé Femme 45+ Bouffées de chaleur® associant du houblon et de la graine de lin présentés comme soulageant ces troubles. La posologie recommandée est d'un comprimé par jour pendant le repas. Toutefois, la quantité en phyto-œstrogènes n'est pas mentionnée [87].

Le laboratoire Ménophytea commercialise également un complément alimentaire visant à réduire les bouffées de chaleur qui s'appelle Ménophytea équilibre Bouffées de chaleur®. Ce produit rassemble de l'inuline de chicorée, du houblon, du kudzu et du lin. La posologie recommandée est de 2 gélules vertes le matin (400 mg d'inuline de chicorée, 210 mg d'extrait sec de graine de lin, 100 mg d'extrait sec de cône de houblon) et 2 gélules blanches le soir (750 mg d'inuline de chicorée et 50 mg d'extrait sec de racine de kudzu) afin de soulager d'une part les troubles diurnes et de l'autre les sueurs nocturnes. Le laboratoire spécifie que les doses maximales en hormones, fixées par les autorités de santé ne sont pas dépassées. Il y a donc trois plantes à action hormonale et de l'inuline qui pourrait améliorer l'absorption digestive de calcium [88] [89].

EA pharma ou laboratoire des Granions, possède un produit dénommé Ménopause Menogyn® qui associe le houblon et le sésame. Plus précisément, il s'agit de 120 mg d'extrait de houblon titré en 8-prénylnaringénine à 0,1 mg par gélule et de 120 mg d'extrait de sésame titré à 24 mg de sésamine. Il est préconisé de prendre une gélule le matin à jeun. Le sésame et particulièrement la sésamine amélioreraient la lipidémie [90].

Forte Pharma dispose du produit Femme 24® qui contient du soja et du yam dans le comprimé jour et du soja et du houblon dans le comprimé nuit. Ce complément ne mentionne pas la quantité de phyto-œstrogènes par unité de prise [91].

Le laboratoire Nutreov propose la gamme Triolinum dont la spécialité Triolinum fort® contient de la graine de lin, de l'huile de caméline riche en oméga-3 et du houblon. La posologie recommandée est d'une capsule le matin, ceci pouvant être augmenté à une capsule matin et soir si les bouffées de chaleur sont trop importantes. Les quantités de phyto-œstrogènes ne sont pas renseignées. Il y a aussi Triolinum jour et nuit® qui comporte toujours de la graine de lin et du houblon mais aussi de la mélisse pour améliorer le sommeil ainsi que du calcium et de la vitamine D pour renforcer le capital osseux. Il est conseillé de prendre une gélule matin et soir [81].

Oméga pharma commercialise la gamme Yméa dont le produit Yméa ménopause jour et nuit®. La gélule jour renferme du houblon et de la mélisse sous forme d'extrait et la gélule nuit contient du houblon et de la passiflore toujours sous forme d'extrait. La posologie préconisée est une gélule matin et soir aux repas. Les quantités de phyto-œstrogènes ne sont également pas mentionnées [92].

2.1.1.3 Le lin

Le lin est une grande tige aux inflorescences bleues qui fournit de nombreuses graines. Ces dernières sont riches en oméga-3 et en lignanes, composés aux propriétés hormonales et anti-oxydantes. Les lignanes sont moins puissants que les isoflavones car ils n'entraînent pas de perturbations hormonales chez les animaux qui en consomment contrairement au trèfle rouge par exemple qui réduit la fertilité. Dans le lin, le lignane prédominant est le sécoisolaricirésinol diglucoside qui est métabolisé en entérodiol et entérolactone.

Des études ont montré une importante activité anti-oxydante proche de celle de la vitamine E avec un effet protecteur vis-à-vis du cancer du côlon et une activation des enzymes détruisant les radicaux libres [70].

Les propriétés hormonales proviennent de la similarité structurale avec l'œstradiol et sont efficaces dans le soulagement des troubles vasomoteurs. Toutefois, la graine de lin est plutôt reconnue pour ses propriétés améliorant le bilan lipidique [93].

Certains laboratoires commercialisent des spécialités à base de graines de lin pour lutter contre les bouffées de chaleur. Rappelons donc Oenobiol Femme 45+ Bouffées de chaleur® qui contient de la graine de lin et du houblon. Il y a également Ménophytea Équilibre Bouffées de chaleur® qui est fabriqué avec de la graine de lin, du kudzu, du houblon et de la chicorée. Le laboratoire Nutreov propose la gamme Triolinum® à base de lin également.

Le laboratoire Pileje propose Féminabiane Méno'confort® qui est un complément alimentaire mêlant par unité de prise 125 mg d'extrait de graine de lin, 140 mg d'huile de bourrache, 140 mg d'huile de caméline, 50 mg de tryptophane, 2,5 µd de vitamine D, 0,7 mg de vitamine B6 et 1,25 µg de vitamine B12. Le tryptophane est un acide aminé précurseur de la sérotonine qui participe à la qualité du sommeil et de l'humeur et la vitamine B12 ou cobalamine permet entre autre le bon fonctionnement cérébral. La posologie recommandée est de 2 comprimés au coucher [94].

Arkopharma possède Arkogélules huile de lin® mais l'indique en tant qu'apport d'oméga-3 [75].

2.1.2 Les autres plantes employées

Il existe d'autres plantes contenant ou ne contenant pas de phyto-œstrogènes qui sont utiles pour soulager les bouffées de chaleur.

Le trèfle rouge est une petite plante appartenant à la famille des Fabacées dont on utilise les sommités fleuries. Il renferme des isoflavones à activité œstrogénique, à savoir formononétine, biochanine A (précurseur de daidzéine), daidzéine et génistéine. Il est traditionnellement employé pour soulager les bouffées de chaleur [73]. Le laboratoire Arkopharma propose Arkogélules Trèfle rouge®. Il s'agit de gélules titrées à 100 mg d'isoflavones dont on recommande une prise matin et soir [75].

L'alfafa est une fabacée commune dont on utilise les feuilles et sommités fleuries. Elle renferme des phyto-œstrogènes à savoir des isoflavones comme la biochanine A, la daidzéine, la formononétine et la génistéine et des coumestanes. Elle contient aussi des acides aminés et des minéraux [73]. Arkopharma commercialise Arkogélules alfafa® mais dans l'indication de renforcer les phanères en raison de la richesse en minéraux et acides aminés [75]. Le laboratoire Motima propose Gonaxine® qui contient de l'alfafa et qui est développé juste après [95].

La sauge officinale est une labiacée connue depuis l'Antiquité. On emploie ses feuilles qui renferment de nombreuses molécules. Ainsi, elles contiennent une huile essentielle riche en thuyone, camphre, cinéole, humulène et bornéol mais aussi des terpènes et acides phénols. Son aide dans l'apaisement des troubles vasomoteurs provient de son effet antisudorifique [73]. Les feuilles séchées peuvent être utilisées en infusion à raison de 20 g pour un litre d'eau bouillante afin de lutter contre l'hypersudation nocturne. Il est recommandé de boire cette préparation 1 à 2 fois par jour [96].

Le laboratoire Motima propose la spécialité Gonaxine 300® qui contient 5 plantes chacune dosée à 300 mg d'extraits secs. Il y a ainsi la sauge officinale, l'achillée, l'alchémille, l'alfafa et l'avoine. Ces plantes agissent en synergie pour apaiser les bouffées de chaleur, calmer les douleurs pelviennes et l'irritabilité. Il est conseillé de prendre 1 comprimé le matin et 1 à 2 le soir avant le coucher pendant 6 à 12 mois. Il existe aussi Gonaxine® qui est dosé à 200 mg et qui s'emploie en relai de Gonaxine 300® [95].

Rappelons que la spécialité Ergyflavone® contient également de la sauge.

Le laboratoire Santé Verte met la sauge en avant avec le produit Méno'sciences qui contient beaucoup d'autres actifs dont des plantes contenant des phyto-œstrogènes. Il y a donc, par comprimé, 100 mg d'extrait sec de sauge, 160 mg d'extrait sec de maca, 100 mg d'extrait sec d'angélique chinoise, 100 mg de lithothamme, 50 mg d'extrait sec de kudzu titré à 40% d'isoflavones, 30 mg d'extrait sec de gattilier, 30 mg d'extrait sec de salsepareille, 20 mg d'acide alpha lipoïque, 7 mg de zinc, 2 mg de vitamine E, 100 µg de vitamine B9 et 2,5 µg de vitamine D3. La sauge et le kudzu participent à la diminution des bouffées de chaleur. L'angélique chinoise et le gattilier apaisent les douleurs pelviennes. Le maca est un stimulant et fortifiant. Le lithothamme est une algue reminéralisante. La salsepareille est une liane qui a une action dépurative et aphrodisiaque. L'acide alpha lipoïque, le zinc et la vitamine E ont un rôle anti oxydant et la vitamine D3 vise à renforcer le capital osseux [97].

L'huile de pépins de raisins est reconnue efficace pour soulager les troubles vasomoteurs. Elle est riche en oméga-3 et surtout en oméga-6 ce qui lui confère des propriétés nourrissantes et apaisantes. Elle est de plus riche en flavonoïdes et vitamine E anti-oxydants [98].

Inebios propose ainsi Mamopause®, un complément alimentaire sans phyto-hormones destiné à soulager les bouffées de chaleur à l'aide notamment de l'huile de pépins de raisins. Il contient en plus de la mélisse qui a une action indirecte sur les hormones féminines, du poivre noir et du curcuma qui tonifient la peau, de l'huile de poissons, de la vitamine C et E, du zinc, du sélénium qui sont anti-oxydants et du chrome régulant la glycémie. Il y a aussi de la chicorée et *Lactobacillus acidophilus* qui encouragent le transit, du magnésium et de la vitamine B6 qui abaissent la sensation de fatigue, de la reine des prés, du cassis et de l'artichaut pour favoriser les fonctions d'élimination et de l'achillée pour le confort intestinal. La posologie recommandée est d'une gélule le matin et d'un comprimé le soir pendant 3 mois [80].

Nutreov dispose de Triolinum sans hormones® qui allie des oméga-3, des polyphénols de raisins et des flavonoïdes d'agrumes avec de la vitamine B3 réduisant la fatigue et de la passiflore et du tryptophane améliorant l'endormissement. Ces deux derniers actifs sont contenus dans le comprimé nuit. La posologie conseillée est d'un comprimé jour le matin et un comprimé nuit au coucher [81].

Oenobiol propose Activ'OPC® qui associe des pépins de raisins, de la graine de lin et de la vitamine C pour réduire les sensations de lourdeurs, notamment au niveau des jambes, et diminuer les gonflements. La posologie préconisée est d'un comprimé par jour pendant 2 mois [87].

Tableau 5 : Comparaison des actifs au sein des spécialités luttant contre les bouffées de chaleur

	Plantes à phyto-hormones	Plantes sans phyto-hormones	Vitamines	Minéraux	Oligo-éléments	Source d'oméga-3
Ergyflavone®	Soja Houblon	Sauge		Calcium	Zinc Sélénium chrome	
Féminabiane Méno`confort®	Graine de lin		D B6 B12			Huile de bourrache Huile de caméline
Femme 24®	Soja Houblon Yam					
Femme 45+ Bouffées de chaleur®	Houblon Graine de lin					
Activ`OPC®	Graine de lin	Pépins de raisin	C			
Gonaxine 300®	Alfafa Alchémille Avoine	Achillée Sauge				
Gydrelle phyto fort®	Soja					
Gynalpha®	Soja					
Gynéa®	Soja Yam					
Inoclim®	Soja					
Mamopause®		Pépins de raisin Mélisse Poivre noir Curcuma Chicorée Reine des prés Cassis Artichaut Achillée	C E B6	Magnésium	Chrome Sélénium Zinc	Huile de poissons
Manhaé®		Citrus	B9 E	Fer	Zinc	Huile de bourrache Huile de poissons
Ménopause Menogyn®	Houblon Sésame					
Ménophyea Équilibre Bouffées de chaleur®	Houblon Kudzu Lin	Chicorée				
Méno`Sciences®	Angélique chinoise Kudzu Gattilier Salsepareille	Maca Lithotamme Sauge	D3 B9 E	Calcium	Zinc	
Phyto-soya®	Soja					
Phyto-soya oméga+®	Soja		D3			Huile de poissons
Serepause®	Soja Alchémille Gattilier Houblon	Achillée Chicorée Reine des prés Cassis Artichaut	A C E B6	Magnésium	Zinc Manganèse Sélénium Chrome	
Sojyam intensif 24h®	Soja Yam		D	Calcium		
Triolinum fort®	Graine de lin Houblon					Huile de caméline
Triolinum jour et nuit®	Graine de lin Houblon	Mélisse	D	Calcium		
Triolinum sans hormones®		Citrus Raisin Passiflore	B3			
Yméa ménopause jour et nuit®	Houblon	Mélisse Passiflore				

2.2 L'aromathérapie

Les huiles essentielles possèdent quelques indications dans le soulagement des bouffées vasomotrices. On peut ainsi conseiller des cures de 20 jours par mois avec l'association d'une goutte d'huile essentielle de cyprès, d'hélichryse, de lentisque pistachier et de sauge sclarée dans une cuillère à café d'huile végétale de calophylle. Ce mélange s'applique en massage du bas du dos ou du plexus solaire, 3 fois par jour. Il faut cependant retenir que la sauge et le cyprès sont respectivement contre-indiqués en cas d'hypertension artérielle ou de cancer hormono-dépendant [99].

Il existe aussi un autre mélange visant à lutter contre les bouffées de chaleur et les autres symptômes de la ménopause. Ainsi, il convient de mélanger 13 gouttes d'huile essentielle de lavande officinale, 10 gouttes d'huile essentielle de géranium d'Égypte, 10 gouttes d'huile essentielle de romarin officinal chémotypé camphre, 5 gouttes d'huile essentielle de rose de Damas, 43 mL d'huile végétale d'amande douce et 5 mL d'huile végétale d'onagre. Il est conseillé de masser l'abdomen, l'intérieur des bras et les hanches avec ce mélange pendant 30 minutes 2 fois par semaine [100].

Par ailleurs, pour soulager la sensation de chaleur, on peut proposer un massage avec de l'huile essentielle de menthe poivrée diluée à 10% dans une huile végétale [101].

2.3 Les produits homéopathiques

L'homéopathie représente une alternative intéressante, notamment en cas de contre-indication aux phyto-hormones. Elle se présente sous forme de complexes prêts à l'emploi ou encore de formes unitaires destinées à traiter des troubles bien spécifiques.

2.3.1 Acthéane (laboratoire Boiron)

Le laboratoire Boiron commercialise un médicament homéopathique indiqué dans le traitement des bouffées de chaleur et des troubles fonctionnels liés à la ménopause. Il se présente sous la forme de comprimés à sucer et contient 5 souches homéopathiques. Ainsi, il y a *Actea racemosa* 4 CH qui vise à soulager les douleurs et lourdeurs pelviennes, *Arnica montana* 4 CH qui cherche à diminuer la vasodilatation des capillaires, *Glonoinum* 4 CH qui régule les brusques afflux

sanguins, *Lachesis mutus* 4 CH qui permet d'éviter les maux de tête, les hématomes, les craintes liées à la chaleur et enfin *Sanguinaria canadensis* 4CH qui soulage les troubles vasomoteurs et génitaux.

La posologie usuelle est de 2 à 4 comprimés par jour à répartir sur la journée ou à chaque bouffée de chaleur, la dose pouvant être augmentée à 8 comprimés par jour en cas de symptômes sévères. Il convient ensuite de baisser progressivement le nombre de prises quotidiennes dès l'amélioration des bouffées de chaleur. Le traitement peut être reconduit autant de fois que nécessaire mais, si aucune amélioration n'est obtenue au bout d'un mois, il est recommandé de changer de thérapeutique [102].

2.3.2 L25 (laboratoire Lehning)

Il s'agit d'un complexe de plusieurs souches homéopathiques sous la forme d'une solution buvable. Il renferme 13 souches dont les propriétés entrent en synergie pour soulager les bouffées de chaleur. Il y a ainsi *Viscum album* en teinture-mère qui est hypotenseur, *Hydrastis canadensis* D4 qui soulage la faiblesse physique, *Gossypium* D3 pour les douleurs ovariennes, *Secale cornutum* D4 pour les saignements utérins associés ou non à des infections, *Magnesia muriatica* D3, toujours en vue de soulager les douleurs pelviennes, *Adrenalinum* D6 contre les troubles circulatoires, *Calcarea hypophosphorica* D3 qui lutte contre les pertes blanches, *Senecio* D1 qui améliore la circulation veineuse, *Aloe* D3 qui tonifie l'organisme, *Chamomilla* D2 qui soulage la congestion faciale, *China rubra* D5 qui abaisse la température et diminue les sueurs, *Cuprum sulfuricum* D5 qui traite les crampes et spasmes et *Cimicifuga* D3 qui calme les douleurs pelviennes.

La posologie recommandée est de 20 gouttes diluées dans un peu d'eau matin et soir [103].

2.3.3 Poconéol n°14 (laboratoire Pierre Fabre)

Il s'agit aussi d'un complexe homéopathique composé de 5 souches différentes. Il y a ainsi *Plumeria lancifolia* 5 CH qui décongestionne la muqueuse utérine et calme les bouffées de chaleur, palpitations et céphalées, *Chondodendron tomentosum* 5 CH qui soulage les douleurs pelviennes, *Solanum paniculatum* 5 CH qui tonifie l'organisme spécifiquement lors de la ménopause, *Acanthus volubilis* 5 CH qui est un tonique nerveux et stimulant lors des états de fatigue et enfin *Mimosa pudica* 5 CH qui est décongestionnant de l'utérus et cholagogue.

La posologie recommandée est de 5 gouttes dans un demi-verre d'eau, matin, midi et soir à distance des repas [104].

2.3.4 Les remèdes homéopathiques de fond

Il y a quelques souches qui sont couramment employées pour soulager l'ensemble des symptômes de la ménopause et qui peuvent être proposées ensemble ou séparément.

2.3.4.1 Lachesis mutus

Lachesis est une souche issue du venin d'un serpent de la famille des Vipéridées. On la préconise préférentiellement si la personne présente des troubles vasomoteurs accompagnés de palpitations et d'afflux sanguin au niveau de la face avec congestion des joues. *Lachesis* est d'autant plus conseillé que la personne ressent une impression de constriction au niveau de la taille et du cou et de ce fait ne porte que des habits amples. Enfin, il s'agit de la souche à recommander si la patiente possède une hypertension artérielle depuis la ménopause et à une peau à tendance ecchymosique. La modalité de *Lachesis* est l'aggravation des bouffées à la chaleur et au réveil.

Lachesis correspond à un type sensible c'est-à-dire à certaines caractéristiques physiques et psychologiques. Ainsi, cette souche est destinée aux femmes nerveuses et bavardes qui montrent aussi des sentiments de méfiance et de jalousie. Elle convient aussi en cas de sommeil très perturbé qui engendre une importante fatigue matinale [40].

2.3.4.2 Sepia

Sepia est une souche obtenue à partir de l'encre de seiche. On la conseille si les bouffées de chaleur partent du ventre et remontent vers le haut du corps. Elles ne s'accompagnent pas de rougeurs mais parfois de sueurs. Par ailleurs, elle est spécifique des sensations de lourdeurs pelviennes qui sont atténuées lorsque la personne est assise jambes croisées. Elle est aussi recommandée lorsque les troubles vasomoteurs sont concomitants à la sécheresse vaginale.

Concernant le type sensible, elle convient mieux aux femmes solitaires, brunes, minces, cernées aux paupières lourdes, frileuses et avec tendance aux troubles digestifs, cystites et troubles circulatoires [40].

2.3.4.3 Graphites

Graphites provient de la « mine de plomb ». On recommande cette souche minérale quand les troubles vasomoteurs sont périodiques et congestionnent un visage habituellement pâle. De plus, *Graphites* est utile en cas de chute de cheveux et d'ongles fragilisés. Pour ce qui est du type sensible, cette souche se rapporte aux femmes frileuses ayant une tendance à l'hypersensibilité, l'obésité et à la constipation [40].

2.3.4.4 Sulfur

Sulfur est issue du soufre et convient pour des bouffées de chaleur avec congestion et sueurs, améliorées par le grand air et aggravées par la chaleur. On le conseille également en présence de douleurs articulaires qui prédominent la nuit et qui sont uniquement soulagées par le froid. La modalité de *Sulfur* est l'aggravation des symptômes avec la chaleur du lit. Le type sensible correspondant est la femme active et optimiste souffrant de troubles récurrents [40].

Un arbre décisionnel récapitulatif est fourni en annexe 3.

2.3.5 Autres remèdes homéopathiques complémentaires

En plus du traitement de fond qui correspond non seulement aux symptômes physiques mais aussi et surtout à la personnalité de la patiente, le pharmacien peut conseiller des souches convenant au soulagement des symptômes aigus.

2.3.5.1 Glonoinum

Cette souche, élaborée à partir de la trinitrine ou nitroglycérine, est utile pour soulager les troubles cardiaques. Ainsi, on la préconise lorsque les bouffées de chaleur sont brutales et induisent de violents afflux de sang au niveau de la face et du cou. Les battements du cœur sont alors ressentis dans l'ensemble du corps [40].

2.3.5.2 Sanguinaria canadensis

Sanguinaria est obtenue à partir du sanguinaire, un arbre canadien. Cette souche est à proposer si les bouffées vasomotrices sont localisées aux joues et aux oreilles et sont brûlantes. La paume des mains et la plante des pieds peuvent également brûler [40].

2.3.5.3 Belladonna

Belladonna est une souche végétale issue de la belladone, plante toxique appartenant aux Solanacées. Cette souche est indiquée lorsque les bouffées de chaleurs s'accompagnent de rougeurs, de sueurs du visage et du corps et du sentiment d'émettre une chaleur intense [40].

2.3.5.4 Aconit

Aconit est une autre souche végétale issue aussi d'une plante toxique. Elle est recommandée pour des bouffées de chaleur sans sueurs qui s'aggravent la nuit. La patiente présente aussi de fréquentes manifestations d'angoisse [40].

2.3.5.5 Pilocarpus jaborandi

Pilocarpus est une souche obtenue à partir d'un arbuste tropical. On la conseille aux femmes dont les bouffées de chaleur sont accompagnées d'importantes sueurs chaudes tellement abondantes qu'elles les obligent à changer de vêtements [40].

2.3.5.6 Veratrum viride

Cette souche provient d'une plante toxique appartenant à la famille des Liliacées, le vétrate vert. On la recommande lorsque les troubles vasomoteurs entraînent des sueurs avec une sensation de ralentissement cardiaque [40].

Un arbre décisionnel récapitulatif est inséré en annexe 4.

2.4 Les autres spécialités en vente libre

2.4.1 Sérélys

Sérélys® est un complément alimentaire formulé avec des ingrédients naturels à savoir de la vitamine E et un mélange d'extraits cytoplasmiques de pollens purifiés et de pistils, riche en rutine anti-oxydante et en prostaglandines anti-inflammatoires naturelles. Ce produit est donc exempt de toutes plantes pouvant contenir des phyto-hormones et peut ainsi se conseiller à toutes les femmes. Il est également dépourvu d'allergènes en raison du procédé d'obtention des actifs nécessitant une extraction suivie d'une filtration et d'un contrôle final par chromatographie.

La preuve de son efficacité a été démontrée lors d'une étude incluant 102 médecins français et 417 femmes ménopausées ressentant des symptômes ménopausiques et ne prenant pas d'autres traitements pouvant interférer avec les résultats obtenus. Cet essai a été mené sur 84 jours à la posologie de 2 comprimés matin et soir. Au final, 373 femmes ont mené l'étude à terme et il en ressort clairement une grande efficacité sur les bouffées de chaleur que ce soit au niveau de leur fréquence ou intensité. Les sueurs sont également beaucoup mieux vécues et les patientes expriment moins d'irritabilité, de fatigue et une meilleure qualité de vie.

Une autre étude a été menée versus placebo et a révélé une efficacité supérieure de Sérélys® à raison de 65% de femmes soulagées de leurs troubles vasomoteurs contre 30% dans le groupe placebo [105] [106].

La posologie préconisée est donc de 2 comprimés matin et soir et il est mentionné qu'un délai de 2 mois peut-être nécessaire avant l'amélioration des bouffées de chaleur [107].

2.4.2 Abufène

Abufène® est un médicament contenant 400 mg de bêta-alanine par comprimé. Il s'agit d'un acide aminé pur qui aurait un rôle non prouvé sur les troubles vasomoteurs périphériques. Cet effet n'ayant pas montré sa supériorité au cours d'études contre placebo, son remboursement a été décidé en mars 2012. La posologie recommandée est de 1 à 2 comprimés par jour voire 3 en cas d'importantes bouffées de chaleur. Les prises sont à mener sur des périodes de 5 à 10 jours jusqu'à disparition des troubles. La cure peut-être reconduite dès que de nouvelles manifestations

réapparaissent. Il faut prévenir la patiente qu'à la moindre sensation de fourmillement au niveau des membres, il est conseillé d'arrêter le traitement [108].

2.4.3 Bétalane

Bétalane® est un complément alimentaire contenant 300 mg de bêta-alanine par comprimé effervescent. Il a donc les mêmes propriétés qu'Abufène® mais revendique aussi des propriétés atténuant la fatigue physique et intellectuelle. La posologie préconisée est d'un comprimé matin et soir en cure de 2 à 3 mois et éventuellement une augmentation de posologie à 4 comprimés par jour en cas de gênes importantes [108].

2.4.4 Manhaé

Nutrisanté commercialise Manhaé®, un complément alimentaire dépourvu de plantes à phyto-hormones, qui lutte non seulement contre les bouffées de chaleur mais aussi contre l'ensemble des symptômes liés à la ménopause à savoir stress, fatigue, altération de la qualité cutanée et lourdeur des jambes. Pour cela, il renferme par unité de prise, 125 mg d'huile de poissons riche en oméga-3 qui favorise la transmission nerveuse en consolidant les membranes. Cela améliore la régulation thermique et le contrôle de l'humeur. Manhaé® contient aussi 3,1 mg de β -carotène, 12 mg de vitamine E, 5 mg de zinc, 200 μ g de vitamine B9 et 135 mg d'huile de bourrache qui concourent à entretenir l'éclat de la peau. Enfin, il y a 5,7 mg de fer qui réduit la fatigue et 170 mg d'extrait d'orange douce riche en flavonoïdes qui favorisent la circulation veineuse. La posologie conseillée est d'une prise par jour au cours du repas principal afin d'assurer une absorption optimale des actifs de nature lipidique [109].

2.5 Les mesures hygiéno diététiques

Les bouffées de chaleur peuvent aussi être soulagées sans thérapeutique mais plutôt en adaptant son mode de vie afin d'éviter certains facteurs pouvant les déclencher.

2.5.1 Moyens de se rafraîchir rapidement

Les bouffées de chaleur pouvant survenir à n'importe quel moment de la journée et de la nuit, il est utile de connaître quelques astuces pour pouvoir être soulagée au plus vite. Ainsi, si la personne en a la possibilité, elle peut prendre une douche car généralement, c'est le moyen le plus efficace de se sentir mieux. À défaut, elle peut faire couler de l'eau sur ses poignets et se vaporiser de l'eau sur le visage. La patiente est aussi invitée à boire suffisamment [30].

2.5.2 Alimentation

Il est reconnu que certains aliments peuvent engendrer des troubles vasomoteurs en raison de l'effet sudorifique qu'ils induisent. Ainsi, mieux vaut éviter les plats trop sucrés, salés ou épicés ou encore les aliments acides comme les cornichons ou les tomates. Les acides gras saturés contenus dans la charcuterie ou les viennoiseries sont également nocifs tout comme le chocolat. Il convient aussi d'éviter les boissons trop chaudes et celles contenant des excitants comme le café, le thé ou le cola. Les alcools sont aussi pourvoyeurs de bouffées de chaleur du fait de la vasodilatation qu'ils produisent.

Par ailleurs, il y a des aliments qui au contraire, pourraient calmer les bouffées de chaleur. Il s'agit principalement des agrumes qui, grâce aux flavonoïdes qu'ils contiennent, aident l'organisme à lutter contre ces troubles. En effet, les flavonoïdes possèdent une légère action œstrogénique. D'autre part, les repas à base de plantes contenant des phyto-œstrogènes comme le soja ou le lin sont également bénéfiques et les phyto-hormones d'autant plus efficaces qu'elles sont apportées avec d'autres éléments tels des acides gras essentiels ou des vitamines. Par exemple, la vitamine E qui participe au bon fonctionnement cardiovasculaire est contenue dans les légumineuses mais aussi les céréales complètes, les légumes verts à feuilles et les huiles végétales.

Enfin, il est recommandé de prendre des repas légers afin d'éviter la dilatation des vaisseaux et de beaucoup s'hydrater [30].

2.5.3 L'activité physique

La pratique régulière d'un exercice physique peut contribuer à réduire les bouffées de chaleur en faisant travailler le système circulatoire et en augmentant la tolérance du corps aux variations de température. Un effort de 20 minutes mené 3 fois par semaine pourrait faire baisser de moitié la fréquence des troubles vasomoteurs et une activité qui tonifie les muscles comme la gymnastique permet en outre d'améliorer la densité osseuse [30].

2.5.4 Le mode de vie

Les bouffées de chaleur sont influencées par le stress et une mauvaise hygiène de vie. Ainsi, il est recommandé d'éviter toutes les situations pourvoyeuses d'anxiété ou d'énervement et le cas échéant, de s'isoler et de respirer profondément. Pour cela, il faut s'asseoir et tâcher de respirer lentement et profondément sans faire travailler la cage thoracique mais au contraire les muscles abdominaux, pendant 5 secondes pour l'inspiration et 5 secondes pour l'expiration.

D'autre part, il est préférable d'arrêter de fumer car le tabac accroît les bouffées de chaleur en endommageant la circulation.

De nombreuses solutions existent donc pour pallier aux bouffées de chaleur ou tout du moins tenter de baisser leur fréquence et intensité. Il s'agit généralement de la première attente des patientes qui sont réellement incommodées par ces phénomènes. Une autre demande souvent rencontrée au comptoir concerne l'inquiétude quant à la prise de poids et modifications de la silhouette.

3. « JE N'ARRIVE PLUS À GARDER LA LIGNE »

La ménopause, comme nous l'avons vu précédemment, s'accompagne souvent d'une redistribution disgracieuse des graisses depuis les cuisses vers le ventre. Ce phénomène peut s'avérer gênant pour certaines femmes et il est important de leur proposer des solutions pour atténuer ce changement de silhouette.

L'alimentation est le premier point à examiner et à étudier pour aider la patiente à perdre du poids et rendre sa silhouette plus harmonieuse. L'exercice physique vient en second pour compléter la démarche et par ailleurs fortifier le squelette qui à cet âge peut présenter les premiers signes de faiblesse. Enfin, pour les femmes n'arrivant pas à régler leurs problèmes, des compléments alimentaires à visée amincissante pour femmes ménopausées existent afin de diminuer la prise de poids.

3.1 Adopter la bonne alimentation

Un régime drastique n'est pas la solution pour perdre du poids car la restriction est difficile à respecter à long terme et risque d'entraîner un nouveau gain de poids supérieur à celui de départ. Si une personne ménopausée souhaite perdre du poids, elle doit s'imposer une restriction calorique légère à savoir de 500 kilocalories par jour au maximum. Ainsi, le corps ne reçoit plus autant d'énergie que d'habitude et a besoin de la puiser parmi les graisses emmagasinées sans que cela ne cause de privation alimentaire. Pour savoir comment quantifier et restreindre l'apport en énergie, il est nécessaire de se souvenir qu'un gramme de lipides fournit 9 kilocalories, un gramme de glucides 4 kilocalories et un gramme de protéines 4 kilocalories également. Il faut aussi noter qu'un gramme d'alcool libère 7 kilocalories. Le Programme National Nutrition Santé expose ainsi que la part glucidique doit représenter entre 40 et 55 % de notre ration alimentaire, la part lipidique entre 38 et 48 % et la part protéique entre 15 et 30 %. Il est judicieux de manger en plus grande quantité les aliments à basse densité énergétique qui donneront toujours la sensation de satiété sans apporter trop d'énergie. Les principaux aliments à faible densité énergétique sont les fruits, les légumes et les céréales qui contiennent en plus des fibres et des protéines qui participent à la sensation de satiété. Le plus simple, pour garder à l'esprit quel est le type de repas qui n'apporte pas trop de calories sans toutefois engendrer un sentiment de privation, est de se rappeler les proportions suivantes :

– 50 % de fruits et légumes,

- 25 % de protéines apportées par de la viande ou du poisson,
- 25 % de féculents fournis par le pain, le riz ou les pâtes.

Par ailleurs, il est utile d'inviter les patientes à consulter le Programme National Nutrition Santé disponible sur www.mangerbouger.fr qui propose de nombreux régimes alimentaires selon les besoins ainsi que de nombreux menus et recettes de cuisine.

Ce programme a également élaboré 9 repères utiles aux femmes désirant maintenir leur poids ou en perdre un peu. Il est ainsi conseillé de manger 5 fruits et légumes par jour, de prendre 3 produits laitiers quotidiennement et d'inclure des féculents à chaque repas et selon l'appétit. Par ailleurs, il est recommandé de manger de la viande, du poisson ou des œufs de façon modérée, jusqu'à 2 fois par jour maximum. Le sel, les matières grasses et les sucreries sont à limiter et il est utile de boire de l'eau à volonté tout au long de la journée. Enfin, il est nécessaire de s'astreindre à 30 minutes d'exercice physique par jour [110] [111].

3.2 Pratiquer une activité physique

Le maintien ou l'instauration d'une activité physique est essentielle pour toute femme ne désirant pas prendre de poids et rester en bonne santé. En effet, toute activité physique menée au moins 30 minutes par jour permet d'éliminer les calories ingérées et de solliciter l'appareil locomoteur qui entretient ainsi les os, les muscles, les articulations et le tonus. La marche aurait de plus un effet protecteur vis-à-vis du cancer du sein [27].

3.3 Corriger les rondeurs à l'aide des plantes et des compléments alimentaires

3.3.1 Les plantes à visée amincissante

L'ensemble de ces plantes est disponible en conditionnements unitaires, principalement proposés par les laboratoires Arkopharma ou Naturactive mais elles se trouvent aussi associées dans certaines spécialités.

3.3.1.1 Le thé vert

La thé vert ou *Camellia sinensis* est une plante dont on utilise les feuilles. Ces dernières peuvent servir à l'élaboration de la boisson nommée également thé mais aussi à contrôler le poids. En effet, elles sont riches en catéchines et caféine. Les catéchines sont des flavonoïdes dont quelques études ont montré des effets encourageants dans l'augmentation de la dépense énergétique, l'oxydation des graisses et glucides, l'augmentation de la sensibilité à l'insuline, la baisse des états inflammatoires, le ralentissement du déclin cognitif et dans l'activité anticarcinogénique. Toutefois, les mécanismes d'action ne sont pas tous élucidés, la plupart des effets observés découlant d'une activité anti-oxydante. La quantité minimale efficace n'a pas non plus été clairement définie [112]. La caféine est présente dans de nombreuses plantes et possède un effet antifatique tout en augmentant le rythme cardiaque et le volume urinaire. Elle stimule également les intestins d'où un possible effet laxatif [113].

3.3.1.2 La piloselle

La piloselle ou *Hieracium pilosella* est une plante traditionnellement utilisée dans l'élimination rénale de l'eau. Elle renferme en effet des flavonoïdes et des coumarines qui éliminent l'eau, les chlorures et l'urée et elle a une action cholérétique c'est-à-dire favorisant l'écoulement de la bile. Elle est utile en cas de rétention d'eau et d'œdèmes des membres inférieurs [96].

3.3.1.3 Le maté

Le maté ou *Ilex paraguayensis* est un arbuste dont on utilise les feuilles. Elles contiennent des bases puriques dont la caféine et la théobromine. Le maté s'avère donc être un puissant tonique pour l'organisme, notamment en augmentant la dépense énergétique de base [96].

3.3.1.4 Les autres plantes pouvant accompagner un régime

La spiruline est une micro-algue qui contient jusqu'à 70 % de protéines et qui trouve son intérêt dans la participation au maintien de la masse musculaire lors d'un régime amaigrissant. De même, elle peut être utile pour compléter l'alimentation d'une patiente démarrant une activité physique conséquente.

La pomme est plus particulièrement la pectine contenue dans son cœur participe à réduire l'appétit car la pectine gonfle au contact des liquides de l'estomac. Elle forme donc un gel occupant de l'espace et diminuant la sensation de faim.

Le fucus a la même action que la pectine. En effet, il est riche en acide alginique dont les sels, les alginates, forment des solutions gélifiées en présence d'eau. Cela permet donc d'augmenter la sensation de satiété et de modérer l'appétit. Attention toutefois avec cette plante d'origine marine car elle contient beaucoup d'iode et est donc déconseillée chez les personnes présentant des troubles de la thyroïde.

L'ascophyllum est une algue riche en phototanins qui freinent l'action des lipases pancréatiques et réduisent donc l'absorption des lipides. Cela évite donc le stockage de nouvelles graisses [86].

3.3.2 Les spécialités

Les compléments alimentaires ne peuvent pas se substituer à un effort alimentaire et à une activité physique bien menés. Cependant, ils peuvent apporter leur aide en ciblant des zones récalcitrantes comme le tour de taille. Ils entrent tout à fait dans le cadre d'une alimentation équilibrée et légèrement allégée afin de permettre une perte de masse graisseuse localisée. Par ailleurs, les formules destinées aux femmes en période de ménopause permettent souvent de soulager d'autres symptômes comme la sensation de ballonnement, l'inconfort urinaire ou encore les vasodilatations cutanées. Voici ici quelques spécialités disponibles en officine.

Inebios propose Mincipause® qui est formulé avec du garcinia qui a un effet coupe-faim, du chrome qui maintient le taux de sucre dans le sang, du thé vert qui active la délocalisation des graisses, du guarana qui lutte contre l'excès de poids et l'association de prêle, queues de cerise et reine des prés, plantes agissant comme diurétiques. De plus, Mincipause® comprend des actifs anti-oxydants à savoir le sélénium, le zinc, les vitamines C et E et du magnésium couplé à la pyridoxine pour diminuer la fatigue. Il y a également des prébiotiques et probiotiques, de l'achillée améliorant le confort intestinal, de l'artichaut et du cassis encourageant les fonctions d'élimination. La posologie usuelle est de 2 comprimés le matin en cure de 3 mois, renouvelable dans l'année [80].

Nutreov propose quatre produits destinés à la perte de poids chez la femme ménopausée. Ainsi Total 4® est un programme pour démarrer la perte de poids qui contient de l'orange et du thé

vert qui participent à la dégradation des graisses, du guarana, de l'orthosiphon à l'action dépurative et du bambou riche en silice qui améliore l'aspect de la peau. Il est préconisé de prendre 2 comprimés le matin. Il y a ensuite Triolinum silhouette+® qui associe le thé vert à la graine de lin et l'huile de caméline. Le lin améliore les symptômes vasomoteurs et la caméline apporte des oméga-3. La posologie conseillée est de 1 à 2 capsules quotidiennes pendant 2 mois. Il existe aussi Ménodraine rétention d'eau® qui est un draineur formulé en comprimé. Il est spécialement indiqué pour les femmes souffrant de rétention d'eau afin de lutter contre les gonflements. Il comprend pour cela sept plantes favorisant les fonctions d'élimination à savoir le thé vert, le frêne, le yam, la reine des prés, l'olivier, le romarin et la criste marine. Il est recommandé de prendre un comprimé par jour pendant 2 mois au début du traitement puis de faire des cures d'entretien d'un mois au cours de l'année. Enfin, il y a Ménodraine draineur express® qui se présente sous forme liquide et associe dix plantes dépuratives pour aider à affiner la silhouette. Il y a ainsi du bouleau, de la piloselle, de l'olivier, de la chicorée, du maté, du pissenlit, de l'ache des marais, du fenouil, du lin et de la sauge. La posologie recommandée est la dilution de 25 mL dans un grand verre d'eau 2 fois par jour pendant 10 jours pour débiter. Cette cure est à renouveler 10 jours par mois, 2 à 3 fois par an [81].

Oenobiol propose Femme 45+ ventre plat® qui allie le lin, le chrome, la menthe et l'acide linoléique conjugué. Le lin soulage les bouffées de chaleur et a un léger effet laxatif, le chrome stabilise la glycémie et la menthe réduit les gonflements et ballonnements en améliorant la digestion. L'acide linoléique conjugué permet de déstocker les graisses localisées sur le ventre. Il est préconisé de prendre 3 capsules matin et soir au cours d'un repas pendant 3 mois [87].

Ménophytea dispose d'une gamme nommée silhouette qui comprend cinq spécialités. Ménophytea Rétention d'eau® est destinée à favoriser l'élimination rénale de l'eau et des toxines. On retrouve ainsi de la criste marine, de l'artichaut et de l'hibiscus. Il est conseillé de prendre 2 comprimés le matin pendant 3 mois en cure d'attaque et de renouveler la prise 15 jours par mois en période d'entretien. Il y a ensuite Ménophytea Ventre plat® qui associe le carvi, l'opuntia et la leucine. Le carvi diminue les ballonnements et l'opuntia élimine les graisses. La leucine fait partie des acides aminés essentiels qui contribuent au maintien de la fermeté abdominale. La posologie recommandée est d'un comprimé 3 fois par jour pendant 3 mois puis il est conseillé de poursuivre la cure à hauteur de 20 jours par mois. Ménophytea Perte de poids® est indiqué pour les femmes ayant besoin de réduire leur appétit et donc leur apport en calories. En effet, il contient des glucomannanes de konjac qui gonflent dans l'estomac et fournissent une sensation de satiété. Il y a

également du chrome qui en régulant la glycémie évite les grignotages. Il est indiqué de prendre 2 gélules 30 minutes avant les principaux repas pendant 3 mois. La cure peut être poursuivie toute l'année si besoin. Ménophytea Draineur® est formulé avec du café vert et du pissenlit pour éliminer les graisses, les toxines et favoriser l'élimination rénale de l'eau. Il est préconisé de diluer 25 mL dans un litre d'eau et de boire ce mélange dans la journée. Il est préconisé de faire des cures de 20 jours. Enfin, Ménophytea Raffermissant® n'est pas un complément alimentaire mais une crème à visée amincissante qui contient de la caféine pour déloger les graisses, des algues brunes pour tonifier la peau et des baies de camarine qui ont des actions veinotoniques, antioxydantes et qui évitent la dégradation du collagène et le développement du tissu adipeux. Il est conseillé d'appliquer ce soin matin et soir en longs massages [89].

Forte pharma commercialise les mêmes catégories de produits. Il y a ainsi Minceur 45+ rétention d'eau® qui contient du frêne, du yam, de la queue de cerise et de l'artichaut pour encourager la fonction dépurative, du chrome et du zinc pour réguler le taux de sucre dans le sang, du café vert pour limiter le stockage des graisses et du sélénium couplé à du manganèse aux propriétés antiradicalaires. Il convient de prendre un comprimé le matin et un autre le midi pendant un mois. Spécific ventre 45+® est destiné à réduire le tour de taille. Pour cela, il renferme de la coriandre qui diminue les ballonnements, de la chicorée et des ferments lactiques qui améliorent le transit et de la carnitine qui permet de raffermir la paroi abdominale. Il est recommandé de prendre une gélule verte le matin et une gélule blanche le soir pendant 14 jours. Minceur 24 45+® est destiné à encourager la perte de poids grâce à des comprimés jour et des comprimés nuit. La formule jour contient du curcuma et du wakamé, une algue contenant de la fucoxanthine qui favorise la métabolisation des graisses et des alginates qui piègent les toxines de l'organisme. La formule nuit renferme du bambou riche en silice qui contribue à raffermir la peau et des phospholipides de riz qui ralentissent la phase nocturne de déstockage des nutriments pour éviter d'avoir un trop grand appétit au réveil. La posologie usuelle est d'un comprimé jour le matin à jeun et un comprimé nuit avant le dîner. Enfin, Turbodraine 45+® permet de drainer l'organisme grâce à la présence de nombreuses plantes dépuratives. Il y a ainsi de la reine des prés, de la noix de kola, du cassis, du chiendent, du frêne, du tamarin, de la queue de cerise, de la goyave, du pissenlit, de l'artichaut, du fenouil, du ginseng, de la bardane et l'algue *Aosa*. Ce produit renferme également de la vitamine B2 pour éviter la fatigue liée à la restriction énergétique et du sélénium couplé à du manganèse pour leurs effets anti-oxydants. La posologie usuelle est de 10 mL dilués dans un verre d'eau à renouveler 5 fois par jour pendant 10 jours. Plusieurs cures peuvent être menées [91].

Oméga pharma dispose d'Yméa Ménopause+ Silhouette® qui contient de l'extrait d'houblon, de l'oranger amer, de la vitamine B6 et de la queue de cerise. La posologie conseillée est d'une gélule matin et soir pendant le repas [92].

Codifra commercialise Expuryl® en gélule ou solution buvable qui renferme de l'artichaut, du chrome, du curcuma, du pissenlit, du cassis et du thé vert. Ce mélange est destiné à purifier l'organisme en encourageant la fonction hépatique et rénale et il permet de maintenir la glycémie et la lipidémie à des taux physiologiques. Il est préconisé de prendre 2 gélules ou 2 cuillères à soupe par jour en dehors des repas pendant au moins 2 mois [83].

3.4 Les conseils en aromathérapie

Les huiles essentielles peuvent être conseillées en application locale pour offrir un complément de soin. Ainsi, il est possible de mélanger 2 gouttes d'huile essentielle de citron, cannelle, géranium d'Égypte et d'eucalyptus citronné dans une base d'huile végétale comme l'huile d'avocat. Ce mélange est à appliquer sur les zones à traiter 3 fois par jour [100].

La prise de poids ou plutôt la répartition disharmonieuse des graisses à la ménopause est souvent un problème abordé par les patientes. Un autre problème, plus difficile à évoquer et pourtant très important correspond aux changements observés au niveau des organes génitaux.

Tableau 6 : Comparaison des actifs au sein des principaux compléments alimentaires à visée amincissante chez la femme ménopausée

	Plantes agissant sur le stockage des graisses	Plantes aidant à lutter contre l'excès de poids	Plantes coupe-faim	Plantes dépuratives	Actifs spécifiques à la spécialité
Expuryl®	Thé vert	Curcuma		Artichaut Pissenlit	Cassis Chorme
Ménodraine draineur express®	Maté			Ache des marais Bouleau Chicorée Fenouil Olivier Piloselle Pissenlit	Lin Sauge
Ménodraine rétention d'eau®	Thé vert			Criste marine Frêne Olivier Reine des prés Romarin	Yam
Ménophytea Draineur®	Café vert			Pissenlit	
Ménophytea Perte de poids®					Konjac Chrome
Ménophytea Rétention d'eau®				Artichaut Criste marine Hibiscus	
Ménophytea Ventre plat®	Opuntia			Carvi Leucine	
Minceur 24 45+®	Wakamé	Curcuma	Riz		Bambou
Minceur 45+ rétention d'eau®	Café vert			Artichaut Frêne Queues de cerise	Chrome Manganèse Sélénium Yam Zinc
Mincipause®	Thé vert	Guarana	Garcinia	Artichaut Cassis Prêle Queues de cerise Reine des prés	Achillée Inuline de chicorée <i>Lactobacillus</i> Magnésium Sélénium Vitamine B6, C, E Zinc
Oenobiol Femme 45+ ventre plat®					Acide linoléique conjugué Chrome Lin Menthe
Spécific ventre 45+®					Carnitine Chicorée Coriandre Ferments lactiques
Total 4®	Orange Thé vert	Guarana		Orthosiphon	Bambou
Triolinum silhouette+®	Thé vert				Caméline Lin
Turbodraine 45+®				Algue <i>Asoa</i> Artichaut Bardane Cassis Chiendent Fenouil Frêne Ginseng Goyave Noix de kola Pissenlit Queues de cerise Reine des prés Tamarin	
Yméa Ménopause + Silhouette®	Oranger amer			Queues de cerise	Houblon Vitamine B6

4. « J'AI DES PROBLÈMES INTIMES »

La ménopause est souvent une période accompagnée de troubles génitaux et/ou urinaires. Le pharmacien peut conseiller certaines spécialités pour les prévenir ou les atténuer mais ne doit pas hésiter à diriger la patiente vers un gynécologue.

À l'officine, la prise en charge de ces troubles peut se faire au niveau local par l'application de topiques ou bien par voie générale avec la prise de phyto-hormones ou d'actifs qui nourrissent et réparent les muqueuses.

4.1 Sécheresse et irritation vaginale

Les soins destinés à soulager les troubles vaginaux se déclinent sous forme de gels lubrifiants et de spécialités destinées à l'usage interne, que ce soit des gels ou des ovules. Les gels lubrifiants sont uniquement destinés à faciliter les rapports sexuels et s'appliquent sur les deux partenaires. Il est important de noter que leur application sur une muqueuse lésée est douloureuse et qu'il est préférable d'utiliser régulièrement un traitement de fond par voie locale voire orale pour réparer les tissus génitaux. Il est également nécessaire de se rappeler qu'un produit d'hygiène adapté est fondamental pour ne pas aggraver le milieu et potentialiser l'action des produits de soins.

4.1.1 Les produits pour traitement de fond

Ces produits sont destinés à hydrater et réparer la muqueuse vaginale. Les produits énoncés ci-après sont un aperçu des spécialités disponibles à l'officine.

HRA pharma France commercialise Cicatridine® ovules vaginaux qui sont formulés à base d'acide hyaluronique, d'Aloe vera, de *Calendula*, de *Centella asiatica* et de *Melaleuca*. Cette association permet de réparer, cicatriser et hydrater la muqueuse vaginale. En effet, l'acide hyaluronique forme un gel réparateur qui soulage les sensations d'inconfort. L'Aloe vera a une action anti-inflammatoire et favorise la cicatrisation. Le *Calendula* possède les mêmes propriétés et est également anti-œdémateux. La *Centella asiatica* calme les inflammations et l'huile essentielle de *Melaleuca* est anti-infectieuse. Pour soulager la sécheresse vaginale, il est recommandé d'utiliser un ovule 2 fois par semaine le soir au coucher en continu [114].

Iprad santé dispose de Mucogyne®, un gel vaginal conditionné avec un applicateur. Il renferme de l'acide hyaluronique sous forme de liposomes qui répare et redonne de la souplesse au vagin en assurant une libération prolongée ainsi que de la camomille qui est adoucissante et antiprurigineuse. Il y a aussi de la mauve qui est antalgique. Il est préconisé d'employer une dose 3 à 4 fois par semaine [115].

Sérélyspharma propose Sérélys® Gel Vaginal qui entend soulager les problèmes de sécheresse intime. Il contient du propylène glycol, de la glycérine, de l'eau purifiée pour hydrater ainsi que de l'acide lactique combiné à de l'hydroxyde de sodium pour équilibrer le pH au plus proche de celui de la femme. Ce produit se présente sous forme d'unidoses à employer tous les 3 jours [107].

Le laboratoire Densmore dispose de Suvegel®, un topique qui hydrate et répare les muqueuses irritées grâce à l'association d'acide hyaluronique à des extraits de plantes comme la camomille, l'Aloe vera, le cassis et le *Calendula*. Sont également adjoints les vitamines A et E et des acides gras essentiels [116].

Bioethic distribue Veganix®, des ovules à base d'acide hyaluronique, de *Centella asiatica*, de camomille, de *Melaleuca*, de mauve et de vitamine E. Cette association vise à hydrater les muqueuses et traite à la fois les problèmes de sécheresse et de vaginite. Il est recommandé d'utiliser ce produit en cures de 10 jours à raison d'un ovule le soir [117].

Saugella® Crème douceur est formulée à base de *Calendula*, de salicaire et d'hélichryse afin de réparer les muqueuses irritées ou asséchées. Elle peut s'employer quotidiennement après la toilette intime [118].

Menophytea hydratation intime® est un complément alimentaire associant des graines de bourrache, des pépins de cassis et des pépins de raisin. La bourrache et le cassis sont source d'acides gras qui entretiennent les tissus tandis que le raisin apporte des actifs antiradicalaires. Il est recommandé de prendre 2 capsules matin et soir pendant 3 mois en période d'attaque puis de réduire la posologie à 2 capsules par jour en période d'entretien. Il existe également la crème Ménophytea hydratation intime® qui allie des extraits de grenade et de guimauve apaisants et hydratants à la technologie fucogel®. Il s'agit d'un excipient biotechnologique obtenu par fermentation bactérienne de fucose, galactose et acide galacturonique. Ce produit permet d'hydrater en captant des molécules d'eau et laisse un film protecteur sur les muqueuses [89].

Replens® est un gel hydratant également lubrifiant qui assure une hydratation prolongée des muqueuses. Il est formulé avec un polycarbophile qui est un composé saturé en eau qui se dépose en surface des muqueuses et assure une libération d'eau sur 3 jours. L'eau est ainsi apportée directement aux cellules vaginales et le mucus ainsi formé assure une action lubrifiante. Il est recommandé d'utiliser une unidose tous les 3 jours [119].

4.1.2 Les lubrifiants

Les lubrifiants sont spécialement destinés à faciliter les rapports sexuels et éviter les dyspareunies. Pour cela, ils sont généralement à employer avant le rapport voire parfois pendant. Tous les lubrifiants présentés sont compatibles avec l'usage de préservatifs.

Mucogyne®, vu précédemment, peut également être employé en tant que lubrifiant et peut être appliqué longtemps avant le rapport en raison de la forme liposomale qui assure une libération prolongée des actifs hydratants [115].

Arkopharma complète la gamme Phytosoya® avec Phytosoya® gel vaginal qui a pour actif principal le soja. Il participe à former un film protecteur et lubrifiant qui hydrate et atténue les sensations douloureuses. Il convient d'appliquer la totalité d'une dose unitaire à l'aide de l'applicateur avant le rapport sexuel [75].

Sérélys® Gel Vaginal peut également être employé en tant que lubrifiant et pour cela s'utilise à raison d'une monodose avant chaque rapport [107].

Il existe la crème Bartoline Simple® qui associe de l'Aloe vera et de la vitamine E. Ce produit peut aussi s'utiliser pour faciliter la pose de dispositifs médicaux [120].

Bayer Santé Familiale propose Hydralin® lubrifiant qui se compose de glycérine et de *Camellia japonica* qui hydratent et restaurent le fonctionnement des muqueuses [121].

Monasens® de Téva Santé est un lubrifiant à base d'acide hyaluronique qui piège et garde l'eau au niveau des muqueuses et à base de nicotinamide qui encourage la transsudation physiologique [120].

Oxens® est un produit utilisable comme lubrifiant ou encore en usage quotidien pour renforcer l'hydratation intime. Il se compose de glycérine et d'acides aminés [120].

Saugella® gel lubrifiant des laboratoires Rottapharm permet de calmer, rafraîchir et adoucir les muqueuses génitales grâce à la synergie d'action de l'hélichryse, de la salicaire, de l'acide hyaluronique et de la glycérine [118].

Sensilube® est une autre spécialité lubrifiante à base de polyacrylamide hydrophile qui capte et garde l'eau au niveau de la muqueuse en formant un film protecteur [120].

Taïdo® est un gel contenant de la glycérine, du miel, du collagène marin et des gommes végétales aux vertus hydratantes et réparatrices. Ce gel peut aussi être employé pour enduire des dispositifs médicaux [120].

Try® est formulé à base de glycérine et d'excipients hydrophiles afin de jouer le rôle des sécrétions physiologiques naturelles. Il peut aussi aider à la mise en place de dispositifs médicaux [120].

4.1.3 Les soins pour la toilette intime

Les soins destinés à la toilette intime de la femme ménopausée sont très importants car ils sont la base de l'entretien des muqueuses et conditionnent le bon fonctionnement des produits de soins.

Saugella® Poligyn est destiné aux femmes ménopausées est a pour actif principal la camomille aux actions adoucissantes et anti-inflammatoires. La gamme se décline sous forme de liquide nettoyant et lingettes [118].

Hydralin® Soyeux est une gamme destinée à soulager les problèmes de sécheresse. Elle est composée de camélia aux propriétés hydratantes et du brevet céraphyl RMT®, un actif d'origine naturelle qui hydrate durablement même après rinçage du produit. Par ailleurs, ce soin contient de l'acide lactique destiné à entretenir la flore naturelle de lactobacilles. La gamme se décline sous forme d'émulsion lavante et de lingettes [121].

Saforelle® Ultra hydratant est la gamme conçue pour l'hydratation intime. Elle associe de la bardane qui est apaisante, de l'Aloe vera hydratant et des agents surgras. On retrouve également une émulsion lavante et des lingettes [122].

Rogé Cavallès® Spécial sécheresse constitue une gamme à base d'olivier, de glycérine encapsulée et d'agents hydratants qui permettent d'améliorer les sensations d'inconfort. La gamme se décline sous forme de savon liquide et de lingettes [123].

4.2 Infections intimes

La femme ménopausée est souvent sujette aux infections en raison de la modification du pH intime. Les problèmes souvent rencontrés sont majoritairement dus à la hausse du pH qui favorise le développement de bactéries pathogènes en raison de la perte de la flore de Döderlein. En cela, les mycoses sont relativement rares chez les femmes matures car les champignons se développent d'autant plus que le milieu est très acide et empreint d'œstrogènes. Toutefois, une mycose peut tout de même survenir et il est nécessaire de savoir comment l'enrayer.

4.2.1 Produits restaurant l'acidité naturelle du vagin

Différents produits existent pour rétablir l'acidité physiologique, que ce soit par l'apport de composante acide ou de substituts de la flore naturelle.

Bactigyn® se présente sous forme de gélules à usage vaginal composées d'acide citrique, de citrate de potassium, d'acide hyaluronique et de lactobacilles. Il est recommandé d'utiliser une gélule par jour pendant 5 jours [124].

Femibion® gel vaginal du laboratoire Merck se compose de prébiotiques et de trèfle violet qui encouragent la croissance de bactéries produisant de l'acide lactique et redonnant ainsi un pH physiologique aux voies sexuelles. Il est conseillé d'appliquer un tube unidose quotidiennement pendant 8 jours et de renouveler la cure sur 3 mois. Fémibion® gélules pour voie orale contient 2 souches de lactobacilles et se prend à raison de 2 gélules par jour en une prise pendant 2 à 4 semaines puis à raison d'une gélule quotidienne en période d'entretien par cures de 30 jours renouvelables tous les 6 mois [125].

Médigyne® gélules du laboratoire Iprad est une spécialité à base de lactobacilles (*Lactobacillus rhamnosus* et *Lactobacillus gasseri*) dont il est préconisé de mettre une gélule vaginale tous les soirs au coucher pendant 8 à 10 jours et de renouveler la cure 2 à 3 fois [122].

Geliofil® est un gel contenant du glycogène, source nutritive des bacilles commensaux de la femme ainsi que de l'acide lactique. Il est recommandé d'employer une monodose quotidienne de préférence le soir pendant 7 jours [124].

Gynophilus® constitue une supplémentation en bacilles de Döderlein sous forme de capsules vaginales. Ce produit permet donc de restaurer la flore naturelle de la femme. La posologie usuelle est d'une capsule matin et soir pendant une semaine puis une capsule par jour durant 14 jours [124].

Léro propose Léro Gynelis®, un complément alimentaire à base de lactobacilles et de canneberge. Ainsi, l'acidité naturelle est renforcée et la canneberge permet de détacher les germes de la vessie à l'origine de douleurs mictionnelles. Il est conseillé de prendre une capsule par jour au cours d'un repas durant 3 semaines [126].

Mycoress® du laboratoire CDD se présente sous forme de gélules vaginales contenant de l'acide hyaluronique, de la bardane et trois souches de lactobacilles. Cela permet de réparer la fragilité de la muqueuse vaginale et de l'hydrater tout en normalisant le pH. Il est recommandé d'employer une gélule par jour pendant 5 jours [124].

Prevegyne® est un dispositif médical à base d'acide ascorbique formulé sous forme de comprimé gynécologique. La vitamine C, naturellement acide, redonne un pH convenable aux voies génitales. Prevegyne® s'utilise à raison d'un comprimé par jour durant 6 jours et la cure est renouvelable dès la manifestation de symptômes de type brûlures mictionnelles, odeurs désagréables, démangeaisons [124].

Rephresh® est un gel vaginal qui élimine les mauvaises odeurs, soulage les muqueuses irritées et maintient le pH physiologique. Comme le gel Replens®, il s'agit d'un polycarbophile assurant une action prolongée sur 3 jours et qui forme également une barrière envers les microorganismes extérieurs afin de limiter les phénomènes infectieux. Il s'applique à raison d'une unidose tous les 3 jours [127].

Saugella propose Saugella intilac®, un gel en récipient monodose. Il est conseillé d'employer une unidose quotidienne pendant 7 jours voire de prolonger l'utilisation jusqu'à 14 jours [118].

Santé Verte commercialise Mycoflore 850®, des comprimés à prendre par voie orale et qui sont formulés avec des lactobacilles, de l'extrait d'échinacée, de l'huile essentielle de *Melaleuca*, de

clou de girofle et de la vitamine C. Ces comprimés assurent ainsi une normalisation du pH physiologique ainsi qu'une action anti-infectieuse. Il est conseillé de prendre un comprimé midi et soir avant de manger pendant 2 mois. Il existe également Mycoflore® crème qui complète le traitement par son action adoucissante et anti-infectieuse. Pour ce faire, elle renferme de l'huile essentielle de *Melaleuca* et des extraits glycoliques de *Calendula*, propolis, échinacée, Aloe vera et camomille. Il est préconisé de l'appliquer 3 fois par jour [97].

4.2.2 Produits pour la toilette intime en cas d'infections

Roge Cavaillès propose Protection active®, un gel lavant à base d'oligosaccharides, substrats des bacilles commensaux, et d'acide lactique, qui nettoie tout en restaurant le pH et la flore naturelle [123].

Les autres gammes proposent toutes des soins lavants doux et protecteurs. Si la patiente ressent un inconfort du type irritations accompagnées de mauvaises odeurs, il est préférable de l'orienter sur un produit acidifiant le milieu et restaurant la flore. Par contre, si la patiente exprime des brûlures mictionnelles, des démangeaisons et des pertes blanches inodores, il s'agit peut-être d'une mycose intime qui se traite en alcalinisant le milieu d'où le conseil de produits de toilette et de soins alcalins ainsi que d'ovules à base de dérivés azolés antifongiques. Un tel traitement se doit d'être de courte durée pour ne pas perturber la flore commensale.

Tableau 7 : Actifs des spécialités visant à restaurer l'intégrité des voies intimes et applicables par voie locale

	Actifs hydratants et réparateurs	Actifs anti-inflammatoires	Actifs anti-infectieux	Actifs ré-équilibrant le pH intime	Flore	Action lubrifiante
Bactigyn® gélules vaginales	Acide hyaluronique			Acide citrique Citrate de potassium	Lactobacilles	
Bartoline Simple® crème		Aloe vera				Oui
Cicatridine® ovules	Acide hyaluronique	Aloe vera Calendula Centella asiatica	Melaleuca			
Fémibion gel vaginal®	Glycérine			Acide lactique Trèfle violet		
Géliofil® gel				Acide lactique Glycogène		
Gynophilus® capsules vaginales					Bacilles de Döderlein	
Hydralin lubrifiant®	Glycérine	Camellia japonica				Oui
Médigyne® gélules vaginales					Lactobacilles	
Ménophytea hydratation intime crème®	Fucogel®	Grenade Guimauve				
Monasens® gel	Acide hyaluronique					Oui
Mucogyne® gel	Acide hyaluronique	Camomille Mauve				Oui
Mycoflore® crème		Aloe vera Calendula Camomille Échinacée	Melaleuca Propolis			
Mycoress® gélules vaginales	Acide hyaluronique	Bardane			Lactobacilles	
Oxens® gel	Glycérine					Oui
Phyto-soya gel®						Oui (action du soja)
Prevegyn® comprimé vaginal				Acide ascorbique		
Rephresh®	Polycarbophile					
Replens® gel	Polycarbophile					Oui
Saugella crème douceur®		Calendula Hélichryse Salicaire				
Saugella gel lubrifiant®	Acide hyaluronique Glycérine	Hélichryse Salicaire				Oui
Saugella intilac®				Acide lactique		
Sensilube® gel	Polyacrylamide					Oui
Sérélys gel®	Eau purifiée Glycérine Propylène glycol			Acide lactique Hydroxyde de sodium		Oui
Suvegel® gel	Acide hyaluronique	Aloe vera Calendula Camomille Cassis				
Taido® gel	Collagène marin Glycérine Gommes végétales Miel					Oui
Try® gel	Glycérine					Oui
Veganix® ovules	Acide hyaluronique	Camomille Centella asiatica Mauve	Melaleuca			

4.2.3 Conseils en aromathérapie

Certaines huiles essentielles ont des propriétés assainissantes sur la sphère génitale. Le pharmacien peut ainsi conseiller la prise orale d'huile essentielle de cannelle à raison d'une goutte diluée dans 10 gouttes d'huile végétale de noisette, 4 fois par jour. De même l'huile essentielle de girofle ou de mandrivasarotra peut être recommandée à hauteur de 2 gouttes 3 fois par jour par voie orale. Il y a également l'huile essentielle de niaouli qui s'applique en massages sur le bas ventre à la dose de 4 gouttes matin, midi et soir. L'huile essentielle de palmarosa peut également être employée de la même façon en insistant aussi sur le bas du dos. L'huile essentielle de *Melaleuca* peut aussi être utilisée par voie locale en raison de ses propriétés antibactériennes [100].

4.3 Troubles de la continence

Pallier aux troubles de la continence n'est pas dans les compétences du pharmacien. En effet, hormis la proposition de protections hygiéniques, aucun produit en vente libre ne pourra régler ce problème. Toutefois, le pharmacien peut encourager sa patiente à consulter un spécialiste en vue de débiter une rééducation des sphincters ou de se voir prescrire un traitement pharmacologique.

Ainsi, le thérapeute pourra proposer une rééducation des muscles par le biais d'exercices ou par neurostimulation à l'aide d'une sonde vaginale ou encore en analysant l'attitude de la patiente pour débiter une éducation comportementale concernant les habitudes de boissons et de mictions. Concernant les traitements médicamenteux, les ordonnances comportent généralement des antispasmodiques urinaires tels Détrusitol® (tartrate de toltérodine), Ditropan®, Driptane® (chlorhydrate d'oxybutinine), Vésicare® (succinate de solifénacine) ou Urispas® (chlorhydrate de flavoxate). La toltérodine, l'oxybutinine et la solifénacine ont des propriétés atropiniques d'où un risque de sécheresse des muqueuses, de constipation et un avis défavorable à leur utilisation en cas de risque de glaucome par fermeture de l'angle. L'ensemble de ces molécules permet de réduire la contractilité de la vessie pour éviter les fuites d'urines. Enfin, des moyens plus lourds comme la chirurgie peuvent être envisagés lorsque les troubles sont trop handicapants et ne relèvent pas des solutions précédentes [128].

4.4 Perte de désir

La perte de désir peut résulter d'un ensemble de causes dont les pathologies précédemment citées peuvent faire partie. En effet, la dyspareunie, la perte involontaire d'urines, la prise de poids, l'hypersudation et tous les autres troubles causés par la ménopause peuvent d'une part être invalidants et d'autre part dégrader l'image que la femme a d'elle-même et lui faire perdre toute envie de se rapprocher de son partenaire.

Ce genre de trouble n'est que rarement abordé à l'officine, rares étant les femmes surmontant leur pudeur pour en parler au pharmacien ou à son équipe. Toutefois, si une telle demande est avancée, il faut essayer de déterminer la cause de la perte de désir pour la traiter et ainsi rétablir un confort de vie. Quelquefois, un traitement diminuant les bouffées de chaleur ou rétablissant l'intégrité intime suffit mais parfois il faut encourager la patiente à consulter un spécialiste pour qu'elle puisse retrouver une vie intime épanouie.

Il est également possible que ce soit une perte de libido passagère à laquelle certains compléments alimentaires et plantes peuvent pallier. Ainsi, le pharmacien peut conseiller des plantes adaptogènes qui augmentent la résistance au stress de l'organisme, que ce soit d'ordre psychique ou physique. Parmi ces plantes, on peut citer le ginseng, le rhodiola et l'éleuthérocoque. Il existe aussi des plantes à caféine qui stimulent l'organisme et le système nerveux central comme le guarana, le caféier, le théier et le kola. Il y a certaines plantes agissant sur le psychisme et possédant des propriétés anxiolytiques pour abaisser l'appréhension vis-à-vis des relations intimes. Parmi elles se trouvent l'aubépine, l'avoine, la camomille romaine, le houblon ou encore le millepertuis. Enfin, certaines plantes sont réputées être aphrodisiaques, c'est-à-dire qu'elles augmenteraient le désir chez les personnes en consommant. On peut ainsi citer le maca et le gingembre [129].

Ménophytea commercialise Ménophytea Désir® qui associe le gingembre, le maca, le guarana et la vitamine B6 en recommandant de prendre 2 gélules avant chaque rapport [89].

D'autres compléments alimentaires existent avec l'association de plantes à caféine et adaptogènes et sont souvent vendus comme tonifiants et stimulants physiques et intellectuels.

Par ailleurs, il est possible de conseiller des huiles essentielles qui combattent l'asthénie sexuelle à savoir l'huile essentielle d'ylang-ylang et de bois de rose à raison d'une goutte de chaque massées dans le bas du dos. On peut également proposer la préparation d'une huile de massage

composée de 0,2 mL d'huile essentielle de cannelle, 2 mL d'huile essentielle de bergamote, 1 mL d'huile essentielle d'ylang-ylang et 100 mL d'huile végétale de noisette. Il est conseillé d'appliquer 8 gouttes de ce mélange en massage dans le bas du dos matin et soir pendant 15 jours. Il faut également noter que les huiles essentielles de gingembre, de thym à feuilles de sarriette et de girofle sont utiles en tant que toniques [100].

Les problèmes intimes peuvent donc être de diverses origines et de nombreuses solutions sont offertes aux patientes pour les soulager. Un autre problème soulevé à la ménopause et parfois compliqué à évoquer ou déceler est le manque d'entrain, la baisse de moral ou encore la fatigue qui parfois révèlent le début d'une dépression.

5. « JE N’AI PAS LE MORAL, JE SUIS FATIGUÉE »

La ménopause peut parfois s’accompagner de perturbations de l’humeur retentissant sur le sommeil ou la vitalité. La réponse que peut apporter le pharmacien se situe principalement dans la phytothérapie, l’aromathérapie et l’homéopathie. Ainsi, lors de troubles de l’humeur, les systèmes nerveux GABAergiques, noradrénergiques, dopaminergiques et sérotoninergiques sont déréglés ce qui à terme peut induire une dépression sévère. Le pharmacien doit essayer de repérer si la situation semble inquiétante et propice à une consultation médicale ou bien si la patiente n’exprime que des soucis relevant de la vie quotidienne. Dans ce cas là, il faut encourager la parole et inciter la personne à sortir, pratiquer des activités qui lui changent les idées et tisser des liens sociaux. Il faut également recommander de s’inscrire à des cours de relaxation ou de yoga afin d’optimiser les moments de détente. Toutefois, si la patiente exprime le besoin d’un support thérapeutique, il est possible de lui conseiller des spécialités à base de plantes, minéraux, oligo-éléments, acides aminés et vitamines.

5.1 Les actifs agissant sur le système nerveux

5.1.1 Les plantes améliorant l’humeur

De nombreuses plantes interfèrent avec les systèmes régulant l’humeur et sont disponibles en officine de manière unitaire. Elles sont aussi souvent retrouvées en associations mais dont l’indication est généralement pour le traitement symptomatique des troubles de la nervosité et/ou du sommeil.

5.1.1.1 La valériane

La valériane est une plante herbacée dont on utilise les parties souterraines. Elle contient des actifs (sesquiterpènes et flavonoïdes) qui encouragent le système GABAergique c'est-à-dire l’acide aminé qui diminue l’activité nerveuse des neurones. Par ailleurs les principes actifs de la valériane agissent sur les récepteurs de la sérotonine et sur ceux des benzodiazépines. Cela prouve le rôle important de cette plante dans la régulation du sommeil et de l’humeur [130].

La valériane est présente au sein des médicaments Tranquital® et Spasmine® (en association à l’aubépine), Euphytose® (associée à la passiflore, l’aubépine et la ballote), Biocard®

(avec de l'aubépine, de l'avoine, de l'agripaume, de la mélisse et de la passiflore) et Dormicalm® (en association à la mélisse et passiflore).

5.1.1.2 La passiflore

La passiflore est une plante d'origine américaine dont on emploie les parties aériennes. Elle contient des flavonoïdes et des alcaloïdes qui ont des propriétés sédatives et anxiolytiques. Une étude a même montré une efficacité proche de l'oxazépam, une benzodiazépine anxiolytique [130].

La passiflore fait partie des formules des médicaments Passiflorine® (en association à l'aubépine), Sédatif Tiber® (avec du bromure de potassium et de sodium ainsi que de l'aubépine), Euphytose®, Plenesia® (en association à l'eschsoltzia), Dormicalm® et Biocarde®.

5.1.1.3 L'aubépine

L'aubépine est un arbuste épineux commun dont on utilise les rameaux à fleurs. Les études montrent un effet sédatif concernant l'exagération des battements cardiaques et également un effet hypotenseur. L'action anxiolytique a parfois été observée de façon concomitante [130].

L'aubépine fait partie des médicaments Tranquital®, Spasmine®, Euphytose®, Biocarde®, Passiflorine®, Sédatif Tiber®, Omezelis® (en association à la mélisse, au calcium et au magnésium), Sympathyl® (avec de l'eschsoltzia et du magnésium) et Sédopal® (associé à l'eschsoltzia et au mélilot).

5.1.1.4 Le houblon

Le houblon, grande herbe vivace étudiée précédemment, possède des inflorescences femelles que l'on emploie également dans les troubles de l'humeur. Les actifs sont principalement des flavonoïdes contenus dans les résines et l'essence et ils procèdent d'une activité antidépressive et sédative en interférant sur le système GABAergique [130].

5.1.1.5 L'eschscholtzia

L'eschscholtzia ou pavot de Californie est une papavéracée dont on utilise les parties aériennes. Il contient des alcaloïdes qui agissent sur les récepteurs de la sérotonine d'où une action neurosédative [130].

Il est présent dans les médicaments Sympathyl®, Plenesia® et Sédopal®.

5.1.1.6 La mélisse

La mélisse est une plante herbacée dont on utilise les feuilles. Elles contiennent des polyphénols et de l'huile essentielle riche en citral [96].

On retrouve la mélisse dans les médicaments Omezelis®, Dormicalm® et Biocarde®.

5.1.1.7 Le millepertuis

Le millepertuis est une plante herbacée commune dont on emploie les sommités fleuries. Elles contiennent de l'hypericine et de l'hyperforine qui agissent sur différents sites du cerveau. Plus précisément, l'hypericine agit en inhibant les monoamines oxydases, des enzymes métabolisant certains neurotransmetteurs comme la sérotonine.

Des précautions sont à prendre concernant la prise de millepertuis. En effet, l'hypericine est photosensibilisante d'où la nécessité d'éviter toute exposition solaire. De plus, le millepertuis est un important inducteur enzymatique qui accélère la métabolisation de nombreux principes actifs, diminuant de ce fait leur efficacité. Ainsi, on ne doit pas prendre de millepertuis avec des inhibiteurs de protéases utilisés dans le traitement du SIDA (syndrome d'immunodéficience acquise), de la digoxine, des anticoagulants oraux, de la ciclosporine, des anti-épileptiques ou encore de la théophylline.

Le millepertuis est contenu dans les médicaments Procalmil®, Euphypertuis®, Prosoft® et Mildac®.

5.1.2 Les minéraux régulant le système nerveux

Les minéraux ont démontré leur propriété dans le traitement des troubles anxieux. Ainsi, le calcium est connu pour augmenter les taux de dopamine et noradrénaline. Le magnésium a la même action tout en maintenant en plus le taux de cortisol. Le sélénium lui agit en améliorant la quantité de sérotonine. Enfin, le zinc contribue à augmenter la dopamine et la noradrénaline [131].

5.1.3 Les vitamines interférant dans la régulation de l'humeur

De nombreuses vitamines sont nécessaires au maintien de l'homéostasie neuronale. Ainsi, la vitamine B1 assure la potentialisation des effets de l'acétylcholine. La vitamine B5 abaisse le taux de cortisol, la vitamine B6 encourage le système GABAergique et sérotoninergique tout en améliorant l'absorption du magnésium. Les vitamines B9 et B12 stabilisent la synthèse des neuromédiateurs tandis que la vitamine C diminue le taux de cortisol et limite le stress oxydatif. La vitamine D favorise la production de sérotonine et dopamine et la vitamine E, elle, n'augmente que le taux de dopamine [131].

5.1.4 Les acides aminés et l'humeur

Certains acides aminés sont essentiels au bon fonctionnement des neurotransmetteurs. Ainsi, le 5-hydroxytryptophane augmente le taux de sérotonine car il en est le précurseur. L'arginine et la lysine encouragent les taux de sérotonine et abaissent celui du cortisol tandis que l'ornithine active les voies GABAergiques, sérotoninergiques et dopaminergiques. Enfin, la phénylalanine et la tyrosine augmentent les taux de sérotonine, noradrénaline et dopamine [131].

5.2 Les conseils à l'officine

Seront abordés ici les spécialités complètes ayant pour indication l'amélioration de l'humeur dont dispose l'officine ainsi que quelques conseils concernant l'hygiène de vie.

5.2.1 Les compléments alimentaires

Le laboratoire Synapsya propose Phytozac®, une spécialité regroupant deux formules. Ainsi, la gélule jour comprend de l'eschsoltzia, de la gelée royale, du magnésium, du potassium et les vitamines B1, B3, B5 et B6. La gélule nuit contient du magnésium, du L-tryptophane, de la mélisse et du rhodiola. Le rhodiola contient des glucosides à action adaptogène c'est-à-dire aidant l'organisme à résister aux situations de stress. Il est préconisé de prendre une gélule le matin au petit déjeuner et l'autre après le dîner. La cure peut être menée sur 4 mois [132].

Le laboratoire des granions commercialise Restor®, un produit formulé avec des oméga-3 issus d'huile de poissons, du sélénium antioxydant protégeant notamment les acides gras et du magnésium. La posologie usuelle est de 2 capsules matin et soir pendant 2 mois puis une capsule matin et soir en traitement d'entretien [90].

Codifra dispose de Normalite nerveux® qui renferme de l'huile de poissons source d'oméga-3, de la vitamine B6, du calcium, du zinc, de la lécithine de soja, du magnésium, de la vitamine E et de l'extrait de fleur d'oranger. Cette spécialité vise à apporter sérénité et détente. La posologie conseillée est d'une capsule le soir au repas pendant 3 mois. Pour les personnes ayant une baisse de moral, il y a Safralite® qui se compose de *Griffonia simplicifolia*, une plante riche en 5-hydroxytryptophane, de safran source de safranal qui est un agoniste des récepteurs GABAergiques, de zinc et de vitamine B6. Il est recommandé de prendre une gélule à 30 mg le soir pendant 6 semaines puis une gélule à 15 mg pendant 6 semaines de plus [83].

Le laboratoire Léro propose Léro DNV® qui se compose de mélisse, oméga-3, mélatonine, magnésium et vitamine B6. Cette association permet d'améliorer les troubles nerveux et de favoriser le sommeil. La posologie conseillée est d'une capsule le soir pendant 2 à 3 mois [126].

Synergia propose l'association de deux spécialités pour lutter contre les baisses de moral. Il s'agit de D-Stress® et Mix-Alpha 3®. D-Stress® contient du magnésium, de l'arginine, de la taurine et de la vitamine B1, B2, B3, B5, B6, B8 et B9. Mix-Alpha 3® renferme des huiles végétales et de poissons apportant des oméga-6 et oméga-3 ainsi que de la vitamine E. Il est recommandé de prendre 2 capsules matin, midi et soir de D-Stress® au cours des repas seulement 5 jours par semaine et 2 capsules de Mix-Alpha 3® au dîner. La cure peut être menée sur 4 mois [82].

Nutreov propose D-prim®, un complément alimentaire formulé avec du safran et de la vitamine B6 qui agissent sur le système GABAergique. Il est recommandé de prendre une gélule par jour [81].

Tableau 8 : Spécialités destinées à améliorer l'humeur

	Plantes sédatives et régulatrices du système nerveux	Acides gras essentiels	Vitamines	Minéraux et oligo-éléments	Acides aminés	Actifs spécifiques à la spécialité
D-prim®	Safran		B6			
D-Stress®			B1 B2 B3 B5 B6 B8 B9	Magnésium	Arginine Taurine	
Léro DNV®	Mélicse	Oméga-3	B6	Magnésium		Mélatonine
Mix-Alpha 3®		Oméga-3 Oméga-6	E			
Normalite nerveux®		Oméga-3	B6 E	Magnésium Zinc		Lécithine de soja Fleur d'oranger
Phytozac®	Eschscholtzia Mélicse rhodiola		B1 B3 B5 B6	Magnésium Potassium	L-tryptophane	Gelée royale
Restor®		Oméga-3		Magnésium Sélénium		
Safralite®	Griffonia simplicifolia Safran		B6	Zinc	L-tryptophane	

5.2.2 L'aromathérapie

En cas de troubles de l'humeur, il peut être conseillé l'application d'un mélange de 4 huiles essentielles. Il s'agit de la mandarine, du romarin à verbénone, de l'ylang-ylang et de la camomille noble. Il est recommandé de préparer ce mélange avec une goutte de chaque huile et d'en masser le plexus solaire 3 fois par jour.

D'autre part, on peut conseiller la diffusion de certaines huiles essentielles qui ont des propriétés relaxantes et sédatives du système nerveux central. Il y a ainsi l'huile essentielle de bergamote, de litsée citronnée, de lavandin ou d'orange douce. D'autres huiles sont utiles à la régularisation de l'humeur et s'emploient en massages comme l'huile essentielle de marjolaine à coquilles ou celle de petit grain bigarade (feuille d'oranger) [100].

5.2.3 L'hygiène de vie

Une alimentation adaptée est importante afin que l'organisme puisse utiliser un maximum de neuromédiateurs. Ainsi, il faut encourager la prise de vitamine C contenue dans les fruits et légumes frais, de vitamines B que l'on retrouve dans les céréales complètes, les poissons et les viandes. De même, la prise de magnésium est importante et il est présent dans les fruits secs et céréales. Les oméga-3 sont contenus dans les poissons et l'huile de colza. Plus précisément, ils sont indispensables au bon fonctionnement cérébral car ils en constituent la majeure partie. Ainsi, ils sont incorporés dans les membranes cellulaires et assurent la fluidité des échanges cellulaires et la stabilité de la membrane. D'autre part, ils permettent la formation de nombreux neurotransmetteurs.

Par ailleurs, une activité physique modérée mais régulière permet de lutter contre la baisse de moral du fait de la mobilisation de l'organisme qui synthétise alors des endorphines mais aussi en raison du lien social qui se tisse. Il faut toujours encourager les personnes à ne pas rester isolées [133].

La baisse de moral ou plus souvent la fatigue sont ainsi rapportées de manière courante au comptoir. Un autre des désagréments de la ménopause dont les femmes qui entraîne une demande de conseil à l'officine est le vieillissement cutané et la dévitalisation des phanères.

6. « MA PEAU, MES CHEVEUX, MES ONGLES, TOUT EST FRAGILISÉ ! »

La ménopause, comme évoquée dans la deuxième partie, est fréquemment à l'origine de perturbations de la peau et des phanères. Toutefois, de nombreuses solutions s'offrent aux patientes qui veulent conserver leur capital cutané et capillaire.

6.1 Prendre soin de sa peau

La peau est victime du vieillissement cutané qui est inévitable et qui engendre souvent sécheresse, fragilité et perte d'éclat. La période de périménopause peut aussi engendrer des troubles d'hyperpigmentation et d'hyperpilosité en raison du dérèglement hormonal.

6.1.1 Les soins spécifiques de la peau à l'âge de la ménopause

6.1.1.1 Les soins anti-âge

La peau subit en majorité le phénomène de vieillissement photo-induit qui est causé par l'exposition au soleil et à cela, s'ajoute la sécheresse induite par la privation hormonale. C'est pourquoi nombre de femmes procèdent à l'application de soins topiques mais encore faut-il qu'ils soient adaptés. Ainsi, un bon soin anti-âge doit lutter contre le stress oxydatif que connaît la peau, les agressions dues aux rayons du soleil et contre le manque d'hydratation.

Chaque gamme dermocosmétique possède ses produits anti-âges qui sont plus ou moins complets. Les soins consacrés à traiter les premières rides, le manque d'éclat et la perte de fermeté seront abordés mais les soins agissant sur la perte profonde de matière qui sont destinés à des femmes âgées de plus de 60 ans ne le seront pas.

Pour mémoire, les principaux types de soins topiques se déclinent sous la forme de sérum, crème et fluide (équivalent à une émulsion ou crème dite « légère »). Un sérum est un soin formulé de façon à agir en profondeur du derme et se met toujours en premier sur la peau. Il est toujours appliqué sous une crème ou un fluide. À ce propos, une crème se destine préférentiellement aux

peaux sèches tandis qu'un fluide convient aux peaux normales à mixtes. Ces deux types de topiques assurent un soin de surface aux résultats rapidement visibles.

Ainsi, Avène propose Ysthéal+® qui lisse les premières rides et redonne de l'éclat à la peau. En effet, ce soin renferme du pré-tocophéryl anti-oxydant qui est un dérivé de la vitamine E empêchant notamment la peroxydation lipidique des membranes cellulaires, du rétinaldéhyde qui relance le renouvellement cellulaire et de l'eau thermale qui apaise. En raison de la présence de rétinaldéhyde qui est photosensible, il convient d'appliquer ce soin le soir après la toilette. Il se décline en crème, émulsion et contour des yeux. Pour les peaux plus marquées par les rides, il y a Eluage® qui remplace le pré-tocophéryl par de l'acide hyaluronique fragmenté qui est destiné à redonner de la densité à la peau. Ce soin s'applique de la même façon le soir et se présente sous forme de crème, d'émulsion, de sérum et de contour des yeux [134] [135].

Bioderma possède le produit Matriciane Multi-Défense® qui pare aux premiers signes de l'âge. Ainsi, il contient de la carnosine qui est anti-oxydante et qui prévient la glycation des fibres du derme et le brevet Matricium®, dispositif médical, qui consiste en un biomimétique permettant la régénération des cellules. Ce soin s'applique matin et/ou soir et se décline ensuite en formule destinée à traiter spécifiquement les rides (ajout de sphères de comblement qui lissent les sillons) ou le manque de fermeté (ajout de tétrapeptides restructurants). Il existe également le sérum qui potentialise l'action de chacune des crèmes [134] [136].

Caudalie propose trois gammes anti-âge qui sont fabriquées à partir d'actifs issus de la vigne. La gamme Pulpe vitaminée® est à proposer aux femmes voulant atténuer les premières rides et les marques de fatigue. Elle comprend une crème, une émulsion, un concentré régénérant, une crème pour les yeux et lèvres et un sérum. La crème renferme des polyphénols anti-oxydants, décrits plus efficaces que la vitamine E, de l'acide hyaluronique et du ginseng. Cela permet de lisser et retendre la peau grâce à une application matin et soir. L'émulsion est identique mais se destine aux peaux mixtes. Le concentré régénérant contient de l'huile de pépins de raisins, d'amande douce et de l'huile essentielle de néroli. L'huile de pépins de raisins est riche en oméga-6 et en vitamine E qui nourrissent la peau tout comme l'huile d'amande douce. L'huile essentielle de néroli permet aussi de régénérer les couches supérieures de la peau. Ce produit, à la texture riche, s'applique le soir. La crème pour les yeux et les lèvres est constituée de peptides tenseurs, de polyphénols et de réglisse afin de lisser la peau de ces zones. Elle peut être utilisée matin et soir. Le sérum est formulé sans huile et contient lui aussi des polyphénols mais également des acides de fruits et de l'acide

hyaluronique. L'ensemble a pour résultat de lisser et exfolier la peau pour en révéler l'éclat. Il s'emploie sous un autre soin matin et/ou soir.

Il y a ensuite la gamme Vinexpert® qui cible le manque de fermeté. Elle se compose d'un fluide, d'une crème, d'un sérum pour le visage, d'un sérum pour les yeux et les lèvres et d'une crème de nuit. Le fluide dit « bonne mine » renferme de l'acide hyaluronique et du resvératrol qui ont pour but de raffermir la peau. Le resvératrol est issu des sarments de vigne qui le produisent pour se protéger des agressions climatiques. Cette molécule est un puissant anti-âge qui encourage la synthèse des fibres de collagène, diminue le phénomène de glycation et redonne de l'épaisseur à la peau. Enfin, c'est un apport d'oméga 3, 6 et 9 qui nourrissent la peau, la protègent et la régèrent. Le fluide contient aussi des pigments roses qui illuminent le teint et un filtre solaire d'indice 15. La crème « bonne mine » est formulée de la même manière et contient en plus de la glycérine nourrissante qui la destine ainsi aux peaux sèches. Le fluide et la crème peuvent s'appliquer matin et soir. Le sérum visage contient de l'acide hyaluronique, du resvératrol et des peptides tenseurs qui permettent une action en profondeur. Ce soin s'applique matin et/ou soir sous le fluide ou la crème. Le sérum pour les yeux et les lèvres contient des peptides, du resvératrol et le brevet Matrixyl-6™ qui est un complexe de collagène. Cela permet de raffermir et dégonfler les paupières grâce à une pose bi-quotidienne. La crème de nuit « tisane » permet de lisser et réparer la peau par la présence de resvératrol, de céramides et de karité.

Enfin, la gamme Premier Cru® comprenant une crème et un contour des yeux est la gamme la plus complète qui permet à la fois d'embellir le teint, atténuer les rides et corriger le manque de fermeté. Les deux soins renferment l'ensemble des brevets du laboratoire Caudalie c'est-à-dire les polyphénols, le resvératrol et la viniférine. La viniférine provient de la sève de la vigne et a une puissante action anti-tâches en régulant la tyrosinase et la répartition de la mélanine. En outre, elle empêche l'apparition de nouvelles tâches en contrariant le stress oxydatif et en améliorant la micro-circulation de la peau. Les soins renferment aussi du séné dont sont extraits des galactomannanes hydratants et redonnant de l'élasticité à la peau. Il y a également des complexes de peptides, des céramides, de l'acide hyaluronique et des adénosphères. Ces deux produits peuvent s'appliquer 2 fois par jour [137].

Darphin commercialise Ideal resource® qui remplace la gamme Arovita C®. Ideal resource® lutte contre les ridules, le grain de peau épaissi et le manque d'éclat grâce au brevet Line Polish Complex™ qui associe trois plantes à savoir la renouée, la *Centella asiatica* et l'hibiscus blanc. La gamme se décline en sérum, crème et fluide matifiant. Pour les femmes recherchant un

produit assurant plus de fermeté, il existe la gamme Predermine® qui renferme un sérum et une crème. Chaque soin s'applique matin et/ou soir. Predermine® emploie le brevet Smart firming system™ qui associe des extraits d'aneth, d'iris, d'algue brune, de soja, de concombre, de tournesol et d'orge [138].

Galenic propose trois gammes à conseiller selon les besoins de la patiente. La gamme Nectalys® est destinée à toutes les peaux présentant leurs premières rides et un teint terne. Ainsi, elle contient un sérum, un fluide, une crème de jour et une crème de nuit. Les actifs sont issus de la mandarine, de la pêche et de la figue. Cela permet d'apporter une grande quantité de vitamine C, de magnésium et de polyglucides qui permettent de lisser et embellir le teint. En outre, la vitamine C est un important anti-oxydant qui permet aussi la synthèse de collagène du fait de son rôle de co-facteur quant à l'hydroxylation du pro-collagène et à l'activation de sa transcription. Chaque produit, hormis la crème de nuit, contient également un filtre solaire dit SPF15. Le sérum et le fluide peuvent s'appliquer matin et soir [134].

La gamme Ophycée® se propose en cas de rides marquées et de perte de fermeté. Elle comprend un élixir, une crème légère, une crème riche et un soin de nuit. L'élixir contient un extrait d'algues bleues qui relancent la fabrication d'acide hyaluronique, de collagène et d'élastine. Il renferme aussi de l'acide hyaluronique et des nacrines illuminant le teint. La crème légère contient l'extrait d'algues bleues et de la poudre matifiante. La crème riche contient aussi les algues et du beurre de karité. Ces trois soins se posent le matin. Le soin de nuit se constitue des algues bleues, de glycérine et de gommes naturelles qui réhydratent et repulpent, d'esters émoullissants qui nourrissent et d'amidon de maïs qui matifie.

La gamme Argane® est destinée aux peaux qui perdent leur fermeté et qui se dessèchent. Chaque produit contient de l'huile d'argan enrichie en vitamine E qui permet de nourrir, régénérer, redensifier et remodeler tout en protégeant contre les radicaux libres. Ils contiennent aussi des peptides d'argan qui stimulent le renouvellement cellulaire. Il y a donc une huile précieuse qui s'applique matin et soir sur l'ensemble du visage, du cou et du décolleté sous les soins quotidiens. Il y a ensuite un fluide et une crème qui renferment des insaponifiables de pulpe d'argan qui complètent l'action de l'huile. Il y a enfin un soin pour les yeux et les lèvres qui contient des pigments illuminateurs pour embellir le regard [139].

Lierac possède un grand nombre de gammes anti-âge qui ont toutes une action ciblée. Ainsi, la gamme Initiatic® est destinée à combattre les premiers signes de l'âge. Elle renferme des

peptides à action biomimétique et de l'extrait de goji, un fruit extrêmement riche en vitamine C. La peau a donc un apport en molécules destinées à augmenter l'activité mitochondriale et énergétique des cellules et un apport en anti-radicalaires. La gamme se compose d'un fluide et d'une crème qui s'emploient matin et soir.

Pour les femmes désirant retrouver plus de fermeté, il y a la gamme Cohérence® qui dispose d'une crème jour et nuit, d'une autre crème jour et nuit liftante, d'un sérum, d'un contour des yeux d'un contour des lèvres et d'un soin pour le cou et le décolleté. Le principe actif commun à chaque soin correspond aux vecteurs d'accélération de la synthèse de collagène qui assurent à la peau un maillage gainant. La crème jour et nuit classique renferme de l'acide hyaluronique destiné à retendre la peau, un complexe de vitamines C, E, B5 et B6 assurant des fonctions anti-oxydantes, l'encouragement de la prolifération cellulaire et de la synthèse des fibres de collagène, la régulation de la mélanogenèse et l'hydratation cutanée. Il y a enfin du beurre de karité et du magnésium qui hydratent et nourrissent la peau. La crème jour et nuit liftante contient des cristaux de tourmaline, un ensemble de silicates, qui en étant source de lumière infra-rouge, permettent la rétractation des fibres de collagène. Il y a également de l'extrait de pépins de grenade qui sont anti-oxydants et hydratants et enfin du karité et de la glycérine afin de nourrir la peau. Le sérum renferme de l'acide hyaluronique qui retend la peau, des acides de fruits qui exfolient les cellules mortes et améliorent ainsi l'éclat du teint et des agents tenseurs végétaux qui liftent. Le contour des yeux se compose d'extrait de pépins de pomme qui ont des vertus anti-rides, d'extrait de *cyclotella*, une algue qui draine les tissus et atténue les cernes et de protéines de blé qui retendent la peau. Le soin pour le cou et le décolleté comprend de l'acide hyaluronique, des bio-polymères liftants issus de plantes et des céramides qui restructurent et hydratent la peau. Le contour des lèvres contient des peptides repulpants, de l'acide hyaluronique et du beurre de karité. Tous les soins peuvent être appliqués 2 fois par jour.

Si les rides sont vraiment marquées, il y a la gamme Exclusive® qui se décline en crème de jour, crème de nuit et sérum. La crème de jour renferme un peptide botuline-*like* associé à un extrait de réglisse qui ont pour but de réduire le relâchement cutané. Elle contient aussi de l'acide hyaluronique, de la vitamine E et du beurre de karité. La crème nuit remplace la vitamine E et le karité par du magnésium et de la *cyclotella* qui détoxifient et drainent le derme. Le sérum contient l'association du peptide botuline-*like* et de la réglisse plus fortement dosée ainsi que de l'acide hyaluronique également plus fortement titré. Il y a enfin des micro-nacres qui réfléchissent la lumière et embellissent ainsi le teint. Il peut s'appliquer matin et soir.

Pour les femmes désireuses de traiter l'ensemble des irrégularités liées à l'âge, la gamme Premium® est à conseiller. En effet, elle traite les rides, la perte de fermeté et les problèmes de teint. Elle se constitue d'une crème, d'un fluide, d'un sérum et d'un contour des yeux. La crème voluptueuse jour et nuit se compose du complexe peptide à action *botuline-like* uni à l'extrait de réglisse, d'acide hyaluronique, d'extrait de fleurs noires (orchidée noire, rose Black Baccara et pavot noir) qui ont des propriétés anti-oxydantes et d'un complexe d'huiles et de beurres végétaux nourrissants. Le fluide précieux contient une association de papyrus et de poivre noir qui redonnent de la densité au derme, de l'acide hyaluronique, le même extrait de fleurs noires et un ensemble d'extraits de plantes qui sont hydratantes, à savoir l'illipé, la caméline et le rosier muscat. Le sérum dit régénérant est formulé avec de l'acide hyaluronique dosé à 10%, des microsphères végétales qui protègent et réparent l'ADN ainsi que l'extrait de fleurs noires. Il s'emploie sous la crème ou le fluide. Le contour des yeux renferme également de l'acide hyaluronique dosé à 10% et l'extrait de fleurs noires mais encore l'association d'un peptide *botuline-like* et de réglisse qui réduit les rides. Ce soin contient aussi des extraits de cassis et myrtille qui gomment les cernes ainsi que des pigments qui reflètent la lumière. Il s'applique matin et/ou soir [140].

Nuxe commercialise également de nombreuses gammes anti-âge. Celle indiquée pour améliorer les premières rides s'appelle Nirvanesque®. Elle comprend une crème légère, une crème enrichie et un contour des yeux. Cette gamme permet de lisser, délasser et décriper la peau grâce à des actifs issus de plantes telles le lotus bleu, le coquelicot, la guimauve et l'acmella. Elle contient aussi de la calmosensine®, issue de la biotechnologie, qui est un peptide qui apaise et atténue la sensation d'inconfort de la peau en favorisant la production de pré-endorphines. La crème légère contient en plus de l'amarante et du rosier de muscat tandis que la crème riche remplace l'amarante par de l'huile de macadamia. Le contour des yeux a la même composition que la crème légère à laquelle s'ajoutent des pigments correcteurs pour masquer les cernes. Ces produits peuvent se poser quotidiennement.

Pour diminuer les rides installées et prévenir l'apparition de nouvelles rides, il y a la gamme Merveillance expert® qui cible trois protéines fondamentales du derme à savoir le collagène, l'élastine et la vimentine. Les actifs issus du lys d'un jour et du mimosa cherchent à empêcher la glycation de ces protéines et à régénérer les protéines déjà glycosylées. La gamme se décline en crème de jour, de nuit, sérum et contour des yeux. Le sérum contient en plus du lys et du mimosa de l'acide hyaluronique et des polysaccharides de phytoplancton qui donnent un effet liftant. La crème

de nuit comporte des algues brunes qui aident à la régénération cellulaire. Le soin des yeux permet d'atténuer les signes de l'âge et de fatigue grâce à un complexe de caféine et de tétrapeptides.

Pour les peaux abîmées par les variations hormonales de la ménopause, la gamme Nuxuriance® permet, grâce à une crème jour, une émulsion jour, une crème nuit et un contour des yeux, de répondre à l'ensemble des problèmes rencontrés par les femmes. En effet, les graines d'araucaria, les cellules végétales de bakau et la racine de maca permettent de redensifier, d'uniformiser le teint et de raviver son éclat. La crème jour comporte de la rose de Jéricho et de la reine des prés pour hydrater durablement tandis que l'émulsion les remplace par des acides de fleurs d'hibiscus qui resserrent les pores, affinent le grain de peau et matifient. La crème de nuit contient de la caféine qui raffermie et tonifie et le sérum du haricot papillon et de l'algue rouge qui donnent un aspect bombé à la peau. Ces produits s'appliquent 1 à 2 fois par jour.

Un autre produit existe, il s'agit de Nuxellence® qui se présente comme un fluide rechargeur de jeunesse et de lumière. Ce soin possède dix brevets qui ont pour but de restaurer l'énergie des mitochondries en réparant leur ADN. Ainsi, il contient de la passiflore, de l'anchuse aussi nommée buglosse, du coquelicot, des pétales de souci, de l'acide hyaluronique et du galanga, une plante de la famille du gingembre qui contient beaucoup de procyanides qui protègent les tissus de l'action des collagénases et élastases. Il se destine à toutes les peaux et peut s'appliquer seul matin et soir ou tel un sérum, sous une crème et ce, matin et/ou soir [141].

La Roche Posay propose également des soins contre le vieillissement. Il y a premièrement le sérum Derm Aox® qui est un sérum intensif anti-rides qui lutte contre la glycation des fibres de collagène et l'oxydation grâce au pycnogénol et à la carnosine. Le pycnogénol est un complexe de proanthocyanidines extraites du pin maritime. Ce sérum renferme aussi de la vitamine C anti-radicalaire qui uniformise le teint. Ce soin s'applique matin et/ou soir sous un autre soin anti-âge. Il y a aussi Redermic R® qui renferme du rétinol pur associé à du rétinol à libération progressive qui lissent les rides et atténuent les tâches tout en unifiant le teint. Ce soin s'applique préférentiellement le soir. Le rétinol est un dérivé de l'acide rétinoïque, connu pour ses propriétés réparatrices vis-à-vis du photo-vieillessement. Le rétinol est moins puissant mais pénètre mieux les couches de la peau en l'irritant beaucoup moins. Il permet ainsi la hausse des métalloprotéinases, importantes pour la matrice extracellulaire, et la relance de la production de fibres de collagène et des fibroblastes. Il y a également Redermic R® contour des yeux. La gamme se complète des soins Redermic C® comprenant une crème légère, une crème riche, une crème avec filtre solaire et un contour des yeux. Ces produits sont concentrés en vitamine C et contiennent aussi de l'acide hyaluronique fragmenté

qui lisse et du mannose qui est un sucre régénérant qui, en interagissant avec la lumière, floute les défauts cutanés. Ces soins comprennent en outre du madécassoside qui comble les rides profondes et de la neurosensine, peptide apaisant, qui neutralise les facteurs responsables du vieillissement photo-induit [134] [142].

SVR commercialise quatre gammes anti-âge qui ciblent les différents problèmes rencontrés par la peau. La gamme Chronolys® traite les premiers signes de l'âge. Elle est constituée d'une crème, d'une crème bonne mine et d'un contour des yeux. La crème lisse et hydrate grâce à de l'acide hyaluronique, du magnésium qui apporte énergie, tonus et éclat et un complexe melon/hibiscus qui est protecteur et anti-oxydant. Le contour des yeux est identique mais ne contient pas d'acide hyaluronique. La crème bonne mine renferme en plus des micro-nacres cuivrées qui subliment le teint et un protecteur solaire d'indice 15. Les soins peuvent s'appliquer 2 fois par jour.

Il y a ensuite la gamme Spécilift® qui est spécialisée dans la réduction des rides installées et qui comprend une émulsion, une crème et un contour des yeux. Tous trois contiennent le brevet Rétinol tri-végétal® qui est présenté comme créateur de nouvelles cellules et protecteur de l'ADN cellulaire afin d'avoir une action anti-rides et fermeté. La crème et le contour des yeux peuvent s'appliquer matin et soir.

La gamme Densitium® est destinée aux peaux manquant de fermeté. Elle se compose d'une crème corps, d'un soin concentré pour le visage et d'un contour des yeux. Chaque produit possède du calcium bio-assimilable qui protège, hydrate, renforce et restructure l'épiderme. Il y a également de l'acide hyaluronique ultra-fractionné qui lisse et redensifie. Le concentré visage contient en plus de l'extrait d'artemisi qui a une action anti-relâchement et repulpe. La crème corps comporte de la caféine drainante afin de gommer les irrégularités. Ces produits peuvent s'appliquer 2 fois par jour.

Enfin, il y a la gamme Soins experts anti-âge® qui intègrent la technologie dite des cellules souches afin de retarder les signes du temps. La gamme comprend un sérum rénovateur, un sérum liftant, un soin révélateur d'éclat, un sérum comblant et une crème avec filtre solaire. Le sérum rénovateur comporte de l'acide lactique qui exfolie les cellules mortes et relance la prolifération cellulaire. Le sérum liftant contient un complexe glycine-sésame qui décontracte les rides. Le sérum comblant possède des micro-sphères d'acide hyaluronique. Le révélateur d'éclat nommé Hydracid C20® ne contient pas de technologie à base de cellules souches mais de la vitamine C optimisée

dosée à 20 % qui permet d'embellir le teint et de freiner l'action des radicaux libres. La crème avec filtre solaire d'indice 30 contient aussi de la vitamine C optimisée en plus du complexe de cellules souches. Il est conseillé d'appliquer un des sérums puis la crème révélatrice d'éclat ou la crème avec filtre solaire matin et/ou soir [143].

Uriage dispose de deux gammes corrigeant les signes de l'âge. La gamme Peptilys® regroupe une crème visage et un contour des yeux formulés pour traiter les premières rides. La crème contient de l'eau thermale, un tripeptide encourageant la production de collagène et la réparation du derme, deux acides hyaluroniques différents et du nicotinamide. Le nicotinamide aussi appelé vitamine B3 ou vitamine PP a des vertus anti-radicalaires et anti-inflammatoires combattant le vieillissement cutané. Le soin contour des yeux renferme l'eau thermale, le tripeptide, les acides hyaluroniques mais aussi des réflecteurs de lumière et du sulfate de dextran qui a une action décongestionnante. La crème et le contour des yeux peuvent se poser 2 fois par jour.

Il y a ensuite la gamme Isofill® spécifique du traitement des rides qui intègre une crème légère, une crème riche, un sérum et un contour des yeux. La crème légère contient le complexe breveté Iso 3R qui encourage trois mécanismes anti-rides ainsi que de l'acide hyaluronique et de la glycérine. Cette crème possède donc un effet tenseur et anti-oxydant. La crème riche comprend en plus du beurre de karité. Le sérum a la même composition que la crème légère, plus concentrée cependant, tout comme le contour des yeux qui a en plus des poudres illuminant le regard. Chaque soin peut être mis matin et soir [134] [144].

Vichy propose trois gammes anti-âge. La première, Idéalia®, est conçue pour les femmes désirant retrouver un teint parfait. Elle regroupe une BB cream, une crème légère, une crème riche et un sérum. La BB cream, BB pour *Blemish Balm*, est une crème combinant six actions à savoir l'hydratation, la correction des taches, la protection solaire, l'embellissement du teint, le comblement des rides et l'amélioration du grain de peau. L'actif principal est le kombucha, une boisson fermentée à base de thé noir et de champignon qui a une action désopacifiante, auquel sont associés des pigments correcteurs de teint et un filtre solaire d'indice 25. La BB cream s'applique le matin. Le sérum se compose d'un dérivé d'acide jasmonique, un réparateur naturel qui accélère la régénération et aide la peau à se défendre seule des agressions extérieures. Cet acide est associé à des acides de fruits qui lissent le teint et à des nacrés rouges et or qui donnent un effet bonne mine. Ce soin s'applique matin et soir. La crème légère contient du kombucha combiné à des vitamines, des acides de fruits et des polyphénols qui agissent en profondeur au niveau du derme. La crème riche contient du beurre de karité en plus.

La gamme Lift'activ® est destinée à traiter les rides installées. Son actif principal est le rhamnose, sucre enclenchant des processus de réparation du derme par stimulation des fibroblastes. La gamme comprend une crème légère, une crème riche, un soin concentré, un soin de nuit, un sérum visage, un sérum pour les yeux et un sérum pour les yeux et les cils. Les deux crèmes de jour contiennent donc du rhamnose dosé à 5 % ainsi que de l'huile d'amande d'abricot qui hydrate sans coller afin de laisser un fini velouté et mat à la peau. Ces deux soins se posent le matin. Le soin concentré est formulé avec du rétinol et un dérivé de l'acide jasmonique qui sont destinés à traiter les rides mêmes profondes. Il s'applique matin et/ou soir. La crème nuit, un peu plus riche, s'applique le soir. Le sérum pour le visage renferme du rhamnose dosé à 10 % et peut s'appliquer seul matin et/ou soir ou bien sous une des crèmes précédentes. Le sérum pour les yeux renferme également du rhamnose mais aussi de la caféine qui a des propriétés drainantes et qui favorise la micro-circulation cutanée ainsi que de l'escine qui est un extrait de marron d'Inde aux vertus anti-gonflement, anti-poches, apaisantes et décongestionnantes. Ce soin s'applique matin et soir. Le sérum destiné aux yeux et aux cils est une nouveauté qui se compose de rhamnose dosé à 10 %, de nacres fines qui illuminent le regard et de céramides qui réparent et fortifient les cils. Il se pose matin et soir.

La gamme Néovadiol® est dédiée au manque de fermeté de la peau. Elle comprend six produits dont un soin de jour pour peaux mixtes et pour peaux sèches, un baume, un élixir, un soin de nuit et un contour des yeux et des lèvres. Les soins de jour sont dits « redensifiants et re-proportionnant » grâce au brevet Proteic Gf qui favorise la production de facteurs de croissance associé à du pro-xylane qui consolide les tissus de soutien. Ces soins se mettent le matin. Le baume « magistral » est spécialement destiné aux peaux fragilisées et desséchées après la ménopause. Il renferme toujours du Proteic Gf et du pro-xylane mais est enrichi en huiles végétales sources d'oméga 3, 6 et 9. Il peut s'appliquer matin et soir. L'élixir est un concentré d'huiles végétales riches en oméga 3, 6 et 9. Il se présente sous forme de flacon compte-gouttes qui peut s'employer à la manière d'un sérum ou encore être additionné au soin de jour. Il peut aussi s'utiliser en masque à raison de 10 gouttes laissées 10 minutes sur le visage. Le soin de nuit contient de la phytodoline, un extrait végétal qui raffermi et apaise la peau, son action étant optimisée la nuit. Enfin le contour des yeux et des lèvres comprend également le Proteic Gf et le pro-xylane ainsi que de l'épéruline, un actif obtenu à partir d'arbres de la forêt amazonienne, qui est capable de limiter la pigmentation et la vasodilatation cutanée. Ce produit s'applique matin et soir [145].

Cette présentation de quelques gammes dermocosmétiques correspond aux produits les plus fréquemment rencontrés en pharmacie.

Tableau 9 : Comparaison des actifs anti-âge selon les gammes dermocosmétiques présentes à l'officine

Types d'actifs par gammes	Actifs anti-oxydants	Actifs agissant sur le renouvellement cellulaire	Actifs tenseurs et redensifiants
Ystheal® Avène	Pré-tocophéryl	Rétinaldéhyde	
Eltage® Avène		Rétinaldéhyde	Acide hyaluronique
Matriciane® Bioderma	Camosine	Brevet Matricium®	Sphères de comblement et tétrapeptides
Pulpe vitaminée® Caudalie	Huile de pépins de raisin Polyphénols	Huile essentielle de néroli	Acide hyaluronique Ginseng Réglisse
Vinexpert® Caudalie	Resvératrol	Resvératrol	Acide hyaluronique Complexe de collagène Peptides tenseurs
Premier cru® Caudalie	Polyphénols Resvératrol Viniférine	Resvératrol	Adénosphères Céramides Complexe de collagène Peptides tenseurs Séné
Ideal resource® Darphin	Brevet Line Polish Complex™	Brevet Line Polish Complex™	Brevet Line Polish Complex™
Predermine® Darphin	Brevet Smart Firming System™	Brevet Smart Firming System™	Brevet Smart Firming System™
Nectalys® Galénic	Vitamine C		Polyglucides
Ophycée® Galénic		Algues bleues	Acide hyaluronique
Argan® Galénic	Huile d'argan	Peptides d'argan	
Inititatic® Lierac	Vitamine C	Peptides biomimétiques	
Coherence® Lierac	Vitamine B5, B6, C et E Pépins de grenade	Vecteurs d'accélération de la synthèse de collagène	Acide hyaluronique Algue <i>Cyclotella</i> Pépins de pomme Protéines de blé Silicates Tourmaline
Exclusive® Lierac	Vitamine E		Acide hyaluronique Peptide Bolutine-like Réglisse
Premium® Lierac	Fleurs noires		Peptide Bolutine-like Papyrus Poivre noir Réglisse
Nirvanesque® Nuxe			Acmella Coquelicot Guimauve Lotus bleu
Merveillance expert® Nuxe		Algues brunes	Acide hyaluronique Lys d'un jour Mimosa de Constantinople Polysaccharides de phytoplancton
Nuxuriance® Nuxe			Algue rouge Araucaria Bakau Caféine Haricot papillon Maca
Nuxellence® Nuxe	Galanga		Acide hyaluronique Ancluse Coquelicot Passiflore Soucis
Dermaox® La Roche Posay	Camosine Pycnogénol Vitamine C		
Redermic R® La Roche Posay	Rétinol	Rétinol	
Redermic C® La Roche Posay	Vitamine C		Acide hyaluronique Madécassoside
Chronolys® SVR	Hibiscus Melon		Acide hyaluronique
Spécilift® SVR		Brevet Rétinol tri-végétal®	
Densitium® SVR			Acide hyaluronique Artemisi Calcium
Soins experts Anti-âge® SVR	Vitamine C	Cellules souches Acide lactique	Acide hyaluronique Complexe glycine-sésame
Peptily® Uriage	Vitamine B3	Tripeptide	Acide hyaluronique
Isofill® Uriage	Brevet Iso 3-R®	Brevet Iso 3-R®	Brevet Iso 3-R® Acide hyaluronique
Idealia® Vichy	Kombucha Vitamine C	Acide jasmonique	
Lift'Activ® Vichy		Rhamnose	
Néovadiol® Vichy		Brevet proteic Gf®	Phytodoline Pro-xylane

6.1.1.2 Les soins contre les rougeurs et l'hyperpigmentation

La ménopause est souvent un moment de la vie où les bouffées de chaleur accentuent les irrégularités du teint à cause de la vasodilatation cutanée qu'elles entraînent. De ce fait, de nombreuses femmes voient s'accroître la marque de petits vaisseaux au niveau de leurs joues, persister des traces de congestion voire même se développer de la couperose. D'autre part, le vieillissement photo-induit ou actinique entraîne des épaisissements cutanés associés à une mauvaise répartition de la mélanine qui peuvent ainsi donner lieu à des tâches brunes particulièrement sur le visage et le dos des mains. Ces deux types de problèmes sont souvent plus mal vécus que les rides pour les femmes qui sont de ce fait en demande de conseils pour améliorer l'aspect de leur peau [146].

6.1.1.2.1 Les soins anti-rougeurs

Avène dispose d'une gamme anti-rougeurs qui comprend un démaquillant, des soins de jour, un soin concentré et un masque. Le démaquillant est un dermo-nettoyant lacté qui apaise et nettoie tout en atténuant les rougeurs. Les soins de jour se déclinent sous forme d'émulsion et de crème. L'émulsion traite les rougeurs grâce à de l'extrait de fragon qui améliore la micro-circulation, elle apaise grâce à l'eau thermale, elle décongestionne par le biais du sulfate de dextran et protège des rayons du soleil grâce à un filtre solaire d'indice 20. La crème a la même formulation tout en ajoutant de l'huile de carthame nourrissante. Le soin concentré est identique mais les actifs sont plus concentrés et le produit doit s'appliquer matin et soir. Le masque se compose d'eau thermale, de fragon et de sucralfate qui offre une réparation à l'épiderme. Il convient de l'appliquer en couche épaisse, de le laisser poser 10 minutes puis de l'enlever à l'aide d'un coton ou d'une compresse. Le soin peut se terminer par une vaporisation d'eau thermale [135].

Bioderma commercialise également une gamme anti-rougeurs qui s'appelle Créaline®. Elle se divise en eau nettoyante, crème de jour teintée ou non et BB cream. Chaque produit contient le brevet Rosactiv® qui traite l'origine des rougeurs à savoir la fragilité capillaire et la vasodilatation par action sur le facteur de croissance des vaisseaux. L'eau micellaire reproduit les phospholipides du film hydrolipidique de la peau grâce à des esters d'acides gras et comporte des extraits d'Aloe vera, de concombre, de ginkgo et de thé pour apaiser. Elle s'utilise matin et soir. Les crèmes de jour renferment de l'énoxolone, de l'allantoïne et du canola (colza de printemps) qui apaisent les sensations de chaleur. Il y a aussi de la glycérine qui hydrate et renforce la barrière cutanée et des

nacres vertes qui atténuent la couleur rouge de la peau. La version teintée unifie le teint. La BB cream est de même composition mais contient des poudres et des pigments pour maquiller la peau et elle a de plus un filtre solaire d'indice 30. Toutes les crèmes s'appliquent le matin [136].

Darphin possède la gamme Intral® qui calme les rougeurs grâce au brevet Calm Complex™ qui associe camomille, aubépine, pivoine, polysaccharides et panthénol. Il y a ainsi un sérum, une crème, un lait démaquillant et une lotion tonique. Le sérum est destiné à traiter en profondeur et la crème à unifier le teint. Le lait démaquillant permet de ne pas sensibiliser plus la peau et la lotion tonique de terminer le nettoyage en apaisant la peau [138].

Lierac possède la gamme Lierac prescription anti-rougeurs® qui propose des produits qui luttent contre la couperose. Il s'agit d'un fluide anti-rougeurs pour les peaux à tendance mixtes et d'une crème anti-rougeurs pour les peaux plus sèches. Tous deux renferment le brevet SKRL-3 ainsi que du fragon, du sulfate de dextran et des neuropeptides. Le brevet SKRL-3 est une association d'eau de mer, de prébiotiques et de sucre qui permettent respectivement de réparer, renforcer la flore cutanée et capter l'eau au sein de l'épiderme afin de redonner son intégrité à la peau. Le fragon est employé pour la ruscogénine qu'il contient qui favorise la micro-circulation et les neuropeptides permettent d'augmenter le seuil de tolérance de la peau qui devient ainsi moins réactive. Les deux soins s'appliquent matin et/ou soir [140].

La Roche Posay dispose de la gamme Rosaliac® qui se décline en trois soins de jour et un soin concentré. Ce dernier est employé pour traiter les rougeurs localisées et contient de l'ambophénol, un extrait végétal malgache qui réduit le diamètre des vaisseaux sanguins et renforce leurs parois. Il y a aussi de la neurosensine, un actif qui diminue la réactivité cutanée. Enfin, il y a de l'eau thermale. Ce soin se met matin et soir sous une des crèmes de jour. Les soins de jour se subdivisent en crème légère, normale ou riche selon la nature de la peau. Ils contiennent un filtre solaire d'indice 15, des vitamines C et B3 pour renforcer les capillaires et des pigments correcteurs de teint [142].

SVR propose de la gamme Rubialine® comprenant une eau micellaire, une gelée micellaire, une crème légère, une crème riche et une crème avec filtre solaire. Tous les produits contiennent de la gomme de rhizobian qui laisse un film protecteur sur la peau. L'eau micellaire permet de nettoyer sans sensibiliser. La gelée a les mêmes fonctions mais se conseille pour les peaux qui tiraillent. Les crèmes de jour renferment du fragon et de la vitamine P pour améliorer la micro-circulation ainsi que du sulfate de dextran. La crème avec filtre solaire a un indice 50 [143].

Uriage commercialise la gamme Roséliane® qui dispose d'un fluide dermo-nettoyant, une crème, un correcteur de teint et un stick teinté. Le fluide se compose d'huile d'amande d'abricot, de karité, de mauve, de calendula, de rose et de mimosa et permet de nettoyer la peau 2 fois par jour. La crème renferme du sulfate de dextran et du ginseng qui régulent la micro-circulation. Il y a également le brevet Cerasterol-2F qui restaure la barrière cutanée et de la cire de rose qui hydrate. La crème s'applique matin et soir. Le soin pour le teint contient une base teintée, de la cire de rose et de la vigne rouge qui encourage la circulation. Il se met le matin. Le stick correcteur est de couleur verte et permet de masquer les rougeurs localisées [144].

6.1.1.2.2 Les soins luttant contre l'hyperpigmentation

Avène dispose des crèmes D-pigment® avec formule riche ou légère. Elles rassemblent trois actifs à savoir le mélanoyde qui a une action dépigmentante, du rétinaldéhyde à la propriété éclaircissante du fait du renouvellement cellulaire et du pré-tocophéryl qui est anti-oxydant. En raison de la présence de rétinaldéhyde sensible à la lumière du soleil, ce soin s'applique le soir.

Bioderma a la gamme White Objective® qui comprend une crème, un sérum et un soin concentré. Ces produits ont des objectifs anti-tâches, éclaircissants et préventifs vis-à-vis de l'hyperpigmentation. Ainsi, ils contiennent le brevet W.O® qui agit sur la mélanogenèse en régulant la fabrication de mélanine. La crème contient en outre un filtre solaire et de la vitamine C qui diffusée peu à peu au cours de la journée, permet de limiter la quantité de mélanine dans l'épiderme. Le sérum contient de l'acide glycolique qui a un effet dit « peeling » c'est-à-dire qui élimine la couche de cellules mortes de l'épiderme. Ce soin doit s'appliquer le soir en évitant le contour des yeux. Le soin concentré présenté sous forme de pinceau contient le brevet W.O®, l'acide glycolique et le filtre solaire. Il est destiné à traiter les tâches localisées et peut s'appliquer 2 à 3 fois dans la journée [136].

Caudalie commercialise la gamme Vinoperfect® qui se décline avec un fluide, un sérum, une crème de jour, une crème de nuit et un masque à effet peeling. Tous les produits contiennent de la viniférine qui a été évoquée précédemment. Le fluide contient aussi de la papaye et des tanins qui réduisent l'excès de sébum. La crème de jour remplace les tanins par du beurre de mangue nourrissant. Le sérum renferme du squalane d'olive qui illumine le teint. Ces soins s'appliquent matin et/ou soir. La crème de nuit se compose d'enzymes de papaye et d'acide glycolique qui

permet d'éliminer la couche superficielle de l'épiderme. Le masque est de même composition mais en plus fortes proportions, il convient de le laisser agir 10 minutes avant de le rincer [137]

Darphin possède Mélaperfect®, une base unifiante anti-tâches formée du complexe breveté Selectiv Mela System™ qui associe un extrait de champignon *Trametes*, des extraits végétaux de gentiane et curcumin ainsi que des anti-oxydants. Ce soin s'emploie tous les matins sous une crème de jour [138].

Lierac propose Lierac prescription dépigmentant® qui est un soin composé d'acide glycolique qui pénètre l'épiderme et encourage le renouvellement des cellules, d'acide lactique qui est moins agressif et qui est kératolytique, de diatomé, une algue qui limite la synthèse et le stockage de lipofuchsine qui est le pigment coloré accentuant la mélanine et enfin de diacétylboldine qui bloque la tyrosinase et donc la formation de mélanine. Ce produit ne s'applique que sur les tâches en raison de son caractère irritant et s'utilise le soir en cures de 3 mois [140].

Nuxe propose la gamme Nuxuriance déjà évoquée qui a des propriétés anti-tâches permettant ainsi d'améliorer l'aspect du teint [141].

La Roche Posay dispose de Biomedic pigment control® qui est un sérum concentré destiné à traiter les tâches sur le visage. Il renferme de l'acide kojique qui gomme les imperfections pigmentaires tout en limitant la production de mélanine en bloquant la tyrosinase, du lipohydroxy acide qui est un dérivé de l'acide salicylique et qui a un fort potentiel kératolytique, surtout associé à l'acide glycolique. Tous deux éliminent la couche de cellules mortes en surface de l'épiderme et répartissent les pigments de mélanine dans l'épiderme. Il contient aussi des ferments bactériens qui aident les cellules à utiliser l'oxygène pour supporter ce traitement et diminuer la sensibilité cutanée. Ce soin ne s'applique que le soir à l'aide de la pipette doseuse. La Roche Posay propose également Méla-D® en crème pour le visage ou les mains. Ce produit contient aussi de l'acide kojique, du lipohydroxy acide ainsi qu'un système filtrant les rayons du soleil. La crème pour les mains est de même composition tout en étant plus riche. Ces produits se mettent le matin [142].

SVR possède la gamme Clairial qui dispose de quatre produits. Ils contiennent tous le brevet Lumiwhite® qui bloque toutes les voies de synthèse de la mélanine. Il y a Clairial peel® qui est fortement concentré pour accompagner tous les traitements anti-tâches de la gamme. Il inclut de l'acide citrique qui exfolie les cellules de la surface cutanée et il ne s'utilise qu'un soir sur deux. Il y a ensuite la crème Clairial 10® qui contient les actifs du brevet Lumiwhite®, la crème Clairial 10+ concentrée® qui contient en plus de la vitamine C et la crème Clairial SPF50+® qui remplace la

vitamine C par des filtres solaires. Les crèmes Clairial 10 et 10+ concentrée® s'appliquent matin et/ou soir et la crème avec filtres solaires ne s'applique que le matin [143].

Uriage commercialise trois produits de la gamme Dépiderm. Il y a Dépiderm® qui est un soin dépigmentant intensif constituant le soin d'attaque pour diminuer la taille et la coloration des tâches. Il renferme de l'eau thermale, du nicotinamide, de la vitamine C et des alpha-hydroxy-acides exfoliants. Ce soin se pose le soir. Dépiderm P.I® est un soin visant à prévenir l'apparition de tâches cutanées. Pour cela, il remplace les acides par des filtres solaires et il faut appliquer ce produit matin et soir. Enfin, il y a Dépiderm SPF50® qui empêche la réapparition des tâches et qui est de même composition que Dépiderm P.I®, les indices de protection solaires étant tout de même plus élevés. Ce produit doit-être appliqué toutes les 2 heures en cas de fortes expositions solaires [144].

6.1.2 Protéger sa peau par l'alimentation et les compléments alimentaires

La vitalité de la peau est assurée par les nutriments que l'on apporte par l'alimentation ou les suppléments que sont les compléments alimentaires. L'enveloppe cutanée étant la cible des radicaux libres, il est indispensable de garantir un apport en anti-oxydants issus des végétaux qui vont contrer les radicaux au détriment de leur intégrité comme le fait par exemple la vitamine C. De plus, certaines études ont déterminé que les sujets les moins ridés sont ceux dont l'alimentation est riche en légumes, huile d'olive et légumineuses alors qu'au contraire les viandes rouges, graisses saturées et sucres rapides sont reliés à un vieillissement cutané précoce [147].

6.1.2.1 Le régime idéal

Il est reconnu que le régime méditerranéen est le mode alimentaire le plus sain pour conserver une bonne santé. En effet, il comporte quantité de fruits et légumes riches en anti-oxydants qui combattent les radicaux libres. Ces anti-oxydants se divisent majoritairement en phytonutriments, vitamines, minéraux et oligo-éléments.

Les phytonutriments anti-oxydants contiennent des polyphénols et des caroténoïdes. Les polyphénols comprennent les acides phénoliques comme l'acide gallique et l'acide caféique qui sont inclus dans le thé et le café. Appartiennent aussi aux polyphénols les flavonoïdes dont la

quercétine, les rutosides ou l'hespéridine contenus entre autre dans les pommes, le thé, les oignons, le vin rouge, les brocolis ou les agrumes. Les flavonoïdes sont importants pour freiner la dégradation des tissus de soutien et renforcer les capillaires sanguins. Ils aident également à conserver l'intégrité du collagène, à protéger les os du vieillissement et à fortifier les parois vaginales. Un manque de flavonoïdes se traduit par une prédisposition aux ecchymoses, une cicatrisation difficile et un vieillissement prématuré. Les anthocyanes sont aussi une classe de polyphénols et sont présents dans les fruits rouges, les betteraves rouges, les radis et le vin rouge. Il y a aussi les pro-anthocyanidols et tanins qui sont au sein des fruits rouges, du vin rouge et du thé vert. Enfin, les stilbènes dont le resvératrol contenu dans le vin et le raisin forment la dernière sorte de polyphénols.

Les caroténoïdes comprennent la lutéine et zéaxanthine issues des légumes à feuilles vertes ainsi que le lycopène de la tomate et le β -carotène provenant des carottes, poivrons et abricots. Ils sont indispensables pour protéger la peau des agressions solaires qui sont une cause majeure du vieillissement cutané. Ce sont des pigments qui protègent les membranes et fonctionnent en synergie avec les autres anti-oxydants tels la vitamine C ou E. Ils protègent aussi l'organisme des atteintes cardiovasculaires, de la dégénérescence maculaire liée à l'âge et des maladies cancéreuses. Il est ainsi conseillé d'apporter suffisamment de caroténoïdes à la peau environ 8 à 10 semaines avant les fortes expositions au soleil [38] [134].

Les vitamines anti-oxydantes sont surtout les vitamines C et E. Il y a également la vitamine A qui est obtenue à partir de son précurseur, le β -carotène. La vitamine C ou acide ascorbique est contenue dans le cassis, le kiwi, le persil, le poivron, le chou-fleur, les fraises, les cerises, le brocoli, le fenouil, les agrumes et le melon principalement. Elle a diverses vertus dont la majeure est l'action anti-radicalaire. Elle participe aussi à la production du collagène et a une action antibactérienne qui lutte contre les infections cutanées. Les manifestations en faveur d'une carence sont l'éclatement des veinules, l'aspect sec et rêche de la peau, la prédisposition aux hématomes, l'apparition de boutons rouges et un cuir chevelu sec. La vitamine E ou tocophérol est présente au sein des germes de blé, des huiles végétales, des poissons gras, des oléagineux, de l'avocat et des légumes verts à feuilles comme la salade, les choux ou les épinards. Elle permet d'empêcher les dommages cellulaires et de renforcer les vaisseaux sanguins. Un manque en vitamine E se décèle par une apparition prématurée de rides, une peau très pâle, de l'acné, une tendance aux ecchymoses et une cicatrisation retardée. La vitamine A ou rétinol est un antioxydant puissant qui freine l'accumulation de kératine et rend ainsi la peau plus souple. On la trouve dans les poissons gras, les

abats, les œufs, les produits laitiers et les fruits de couleur orange et jaune. Une carence rend la peau squameuse, donne des pellicules, de l'acné et ralentit la cicatrisation. Son précurseur permet à l'organisme de fabriquer lui-même sa propre vitamine A, protège des effets des rayons ultra-violet et soutient l'immunité. Le β -carotène se retrouve dans les carottes, les légumes vert foncé, orange et rouges et les fruits jaunes et orange.

Il y a d'autres vitamines qui aident à garder une belle peau. Ainsi, la vitamine B2 ou riboflavine, indispensable au renouvellement cellulaire se concentre dans le lait, les œufs, les céréales, le foie, le maquereau, les champignons et les légumes verts à feuilles. Une carence entraîne des manifestations de dermatite séborrhéique à savoir une inflammation autour du nez et de la bouche principalement, ainsi que des pellicules, un cuir chevelu gras et des lèvres gercées. La vitamine B3 encourage la protection cutanée vis-à-vis des rayons solaires. On la retrouve dans le riz brun, le poulet, le thon, le brocoli et le blé. Une insuffisance de vitamine B3 entraîne une atteinte cutanée variant entre dermite, acné ou eczéma et induit aussi fatigue et humeur dépressive. La vitamine B6 encore nommée pyridoxine est utile pour maintenir l'hydratation cutanée et empêcher les réactions allergiques. De plus, elle soutient les systèmes immunitaires et nerveux. Elle est présente dans le poulet, les extraits de levure, le brocoli, la banane, le blé, le bœuf, le poisson, les œufs, le riz brun et les noix. Sa carence provoque une hyperactivité des glandes sébacées d'où une peau luisante et squameuse. La vitamine B12 ou cobalamine aide le sang à oxygéner le derme et à éliminer les toxines. Elle se trouve dans la viande rouge, le foie, les œufs et le poisson. Son déficit induit peau sèche et teint blême. La vitamine B8 aussi appelée biotine facilite l'utilisation des acides gras essentiels et modère l'activité des glandes sébacées. Elle fait partie des abats, germe de blé et levure de bière. Un organisme manquant de biotine présente eczéma, squames et peau sèche. La vitamine B9 ou acide folique freine la perte en eau de la peau et se retrouve dans la levure de bière, le foie, les germes de blé, les légumes verts à feuilles, les œufs et les noix. Un manque de vitamine B9 se manifeste par une sécheresse cutanée associée à des lèvres gercées, de l'eczéma et un teint pâle.

Les minéraux favorables à l'entretien de la peau sont le calcium et le magnésium. Le calcium favorise la régénération de la peau, aide à prévenir l'ostéoporose et maintient l'équilibre acido-basique. Il est présent dans les produits laitiers, les oléagineux, le persil, la levure de bière, le chou vert, les feuilles de pissenlit, le miel, le raifort et le saumon. Sa carence se traduit par une peau jaunie et flasque. Le magnésium permet de réduire les rides et encourage l'absorption du calcium. On le retrouve dans les légumes verts frais, les germes de blé, le lait, les fruits de mer, les figues, les

pommes, les poissons gras et les noix. Un manque de magnésium entraîne de la fatigue, une constipation et une peau blême à tendance jaune.

Les oligo-éléments aux actions anti-oxydantes sont les co-enzymes des réactions éliminant les radicaux libres. Il y a ainsi le cuivre, le zinc, le sélénium et le manganèse. Le cuivre se retrouve dans le foie, les crustacés, les huîtres, les noix et le chocolat. Le zinc est important dans le ralentissement de la destruction des fibres de collagène et d'élastine ainsi que dans la stimulation du système immunitaire. Il est renfermé dans les poissons et fruits de mer, les viandes, la levure de bière, les abricots, les nectarines, les pêches, le cacao, les œufs et les céréales complètes. Un déficit en zinc se manifeste par un teint terne, de l'eczéma, des cheveux dévitalisés et des marques blanches sur les ongles. Le sélénium aide l'organisme à utiliser la vitamine E et réduit les états inflammatoires. Il fait partie des poissons et fruits de mer, des champignons, des germes de blé, du son, des oignons et des brocolis. Une carence en sélénium induit un teint sans éclat et une peau sèche [148].

Il ressort de ces observations qu'une alimentation variée et riche en fruits et légumes de tout genres et disponibles en toutes saisons est le meilleur moyen d'apporter à la peau tout ce dont elle a besoin pour lutter contre le vieillissement.

Toutefois, certaines personnes n'arrivent pas à avoir un régime alimentaire répondant à ces besoins ou ont trop de carences. Dans ces cas-là, les compléments alimentaires peuvent être une réponse ponctuelle et peuvent apporter des actifs que l'on ne trouve pas forcément dans l'alimentation.

6.1.2.2 Les compléments alimentaires

Les compléments alimentaires destinés à la peau sont des produits plus ou moins complets visant à supplémer l'organisme en nutriments dont il est carencé. En effet, il peut-être dangereux d'apporter à la fois par l'alimentation et par la supplémentation des éléments pouvant dépasser alors les dose maximales recommandées. En pratique, il convient de conseiller d'abord de varier et rééquilibrer l'alimentation et à défaut d'orienter vers des cures discontinues avec des pauses de plusieurs semaines. L'offre des compléments alimentaires destinés à entretenir la peau est large et nous verrons ici les produits les plus souvent rencontrés en officine.

Ainsi, le laboratoire Génévrier commercialise Ialugen® R3 qui associe par capsule 124 mg de collagène, 20 mg d'acide hyaluronique, 10 mg de co-enzyme Q10 et 15 mg de pycnogénol. Le collagène et l'acide hyaluronique sont assimilés par la peau pour reconstituer le tissu de soutien tandis que le co-enzyme Q10 ou ubiquinone permet d'améliorer le fonctionnement des mitochondries et a un effet anti-oxydant. Enfin, le pycnogénol, extrait de l'écorce de pin, a lui aussi une action anti-radicalaire. La prise journalière d'une capsule permet au visage d'avoir l'air reposé, repulpé et au teint d'être plus uniforme et lumineux. Il est recommandé d'effectuer une cure de 3 mois [149].

Le laboratoire Léro propose Léro Derm® qui associe des huiles naturelles, des vitamines et des oligo-éléments. On retrouve donc 200 mg d'huile de poissons fournissant des oméga-3, 170 mg d'huile d'onagre, 100 mg d'extrait de raisins riches en pro-anthocyanidines sources de flavonoïdes et 4 mg de β -carotène. L'huile d'onagre favorise la souplesse de la peau. On retrouve également 60 mg de vitamine C, 30 mg de vitamine E, 18 mg de vitamine PP, 200 μ g de vitamine B9, 150 μ g de vitamine B8 et enfin, 50 μ g de sélénium. Il est conseillé de prendre une capsule par jour au moment du repas pendant au moins 3 mois. Léro commercialise aussi Léro Superoxylase® qui a une visée purement anti-oxydante pour protéger l'ensemble de l'organisme des personnes vivant en milieu pollué ou étant très exposées aux radicaux libres. Il s'agit d'une formule créée avec de la vitamine C et E dosées respectivement à 60 et 10 mg, 15 mg de zinc, 1 mg de manganèse et 50 μ g de sélénium. Il y a enfin 100 mg d'extrait d'orange amère, 4,9 mg de β -carotène et 0,2 mg d'un mélange de caroténoïdes contenant du lycopène et de la lutéine. La posologie recommandée est d'une capsule par jour en mangeant durant 3 mois minimum [126].

Le laboratoire Vitalco propose Oméga Green® qui est un mélange d'oméga-3, 6 et 9 apportés par de l'huile de graines de lin, de graines d'onagre et de l'huile de colza. La posologie quotidienne préconisée est de 4 capsules soit un apport total de 884 mg d'oméga-3, 532 mg d'oméga-6, 36 mg d'oméga-9 et 10 mg de vitamine E. Les acides gras ici fournis procèdent d'une action améliorant l'élasticité et l'hydratation de la peau et des muqueuses [150].

Oenobiol propose deux produits agissant au niveau cutané. Il y a ainsi Anti-âge Femme® qui comporte du lycopène, de la lutéine, du sélénium, de la vitamine E, de la graine de lin et du co-enzyme Q10. Cette association permet d'améliorer la tonicité de la peau. Il est conseillé de prendre 2 capsules par jour pendant 3 mois. Il y a ensuite Ménopause 3en1® qui est composé de zinc, de co-enzyme Q10, d'extrait de sauge, de lin et de mélisse. Cet ensemble permet de lutter contre le vieillissement cutané grâce aux deux premiers actifs, contre les bouffées de chaleur grâce à la sauge

et au lin et contre les troubles du sommeil par le biais de la mélisse. Il est préconisé de diluer un sachet dans un grand verre d'eau chaude ou froide tous les soirs avant le coucher par cures de 30 jours [87].

Le laboratoire Motima dispose du produit Osmonagre® qui contient de l'huile d'onagre pure en capsules. Il est indiqué pour traiter la sécheresse de la peau et peut soit être avalé, soit être appliqué directement sur la peau en perçant la capsule. La posologie recommandée est de 1 à 2 capsules par jour en cure de 1 à 2 mois [95].

Arkopharma possède la gamme Perles de peau® qui se décline sous trois produits. Il y a premièrement Perles de peau hydratant® qui renferme de l'huile de bourrache et d'onagre qui apportent des acides gras essentiels et de la vitamine E. Ensuite, il existe Perles de peau acide hyaluronique® qui contient donc 120 mg de ce constituant fondamental du derme. Enfin, il y a Perles de peau acide hyaluronique co-enzyme Q10® qui contient 150 mg d'acide hyaluronique et 30 mg de co-enzyme Q10. La première spécialité se prend à raison de 2 capsules par jour par cures de 2 mois tandis que les deux autres ont une posologie d'une seule capsule par jour. Ce laboratoire commercialise aussi les spécialités Arkogélules carotte®, Arkogélules huile de bourrache® et Arkogélules huile d'argan®. La carotte permet de fournir du β -carotène et il faut prendre 2 gélules matin, midi et soir au moment des repas afin de garder une peau souple. La bourrache fournit des oméga-6 et de la vitamine E qui hydratent tout comme l'huile d'argan. Pour ces deux dernières, il convient de prendre une capsule 3 fois par jour avec un repas [75].

Le laboratoire Synergia propose différents produits qui luttent contre le vieillissement cutané. Il y a ainsi Anti-oxydant 200® qui est l'association de divers antiradicalaires. On retrouve donc par capsule 180 mg de vitamine C, 30 mg de vitamine E, 5 mg de β -carotène, 3 mg de lutéine, 3 mg de lycopène et 50 μ g de sélénium. Il est recommandé de prendre une gélule par jour pendant 2 mois. Il y a ensuite Régéderm® qui vise spécialement à empêcher le vieillissement cutané et améliorer la qualité de la peau. Il renferme donc par prise, 170 mg d'huile d'onagre, 60 mg d'huile de poissons, 50 mg de vitamine C, 15 mg de zinc, 10 mg de vitamine E, 5 mg de vitamine B5 ou acide panthoténique nécessaire à la formation de nouveaux tissus cutanés, 4,8 mg de caroténoïdes, 150 μ g de vitamine B8 et 25 μ g de sélénium. Il est recommandé de prendre une gélule par jour pendant un mois [82].

Iprad distribue Gestarelle A® qui est adapté à la femme de plus de 40 ans. Chaque capsule comprend 332 mg d'oméga-3, 12 mg de vitamine E, 80 mg de vitamine C, 1,1 mg de vitamine B1,

1,4 mg de vitamine B2, 6 mg de vitamine B5, 50 µg de vitamine B8, 200 µg de vitamine B9, 86 mg de magnésium, 10 mg de fer, 10 mg de zinc, 55 µg de sélénium et 1 mg de cuivre. La posologie recommandée est d'une capsule par jour au moment du déjeuner et étant donné la forte proportion d'oméga-3, il est préconisé de conserver Gestarelle A® au frais afin d'atténuer le goût des acides gras [115].

Nutergia dispose de Bioléine®, un complément alimentaire contenant par capsule 10 mg de vitamine E et 500 mg d'huile d'onagre. Il est recommandé de prendre entre 1 et 3 capsules par jour au cours des repas [76].

Nutreov propose deux produits pour conserver l'éclat de la peau à savoir Q10® et Sélénium Lutéine Vitamine A.C.E®. Q10® contient par gélule, 195 mg d'huile d'onagre, 60 mg de vitamine C, 15 mg de zinc, 30 mg de collagène marin, 10 mg de vitamine E, 10 mg de co-enzyme Q10, 800 µg de vitamine A et 50 µg de sélénium. La posologie conseillée est d'une gélule par jour par cures d'un mois. Sélénium Lutéine Vitamine A.C.E® contient quant à lui 60 mg de vitamine C, 10 mg de vitamine E, 50 µg de sélénium, 800 µg de vitamine A et 1 mg de lutéine. La posologie est identique [81].

Santé Verte commercialise Acide hyaluronique+® qui allie du collagène marin, de l'acide hyaluronique, des acides aminés et de la vitamine C. Il renferme ainsi 130 mg de collagène, 145 mg d'acide hyaluronique, 60 mg de proline, 60 mg de carnosine et 60 mg de vitamine C. La posologie préconisée est d'un comprimé par jour par cure d'un mois renouvelable [97].

Ménophytea propose Ménophytea Anti-âge® qui associe de l'huile de poissons, de crevettes et de pépins de kiwi pour l'apport en oméga-3, et de la vitamine E. L'huile de crevettes contient par ailleurs de puissants anti-oxydants de la famille des caroténoïdes. Il y a ainsi par capsule, 306 mg d'huile de poissons, 98,5 mg d'huile de crevettes, 89 mg d'huile de pépins de kiwi et 2,5 mg de vitamine E. La posologie recommandée est de 2 capsules par jour pendant 3 mois puis une cure supplémentaire d'une capsule quotidienne peut-être continuée [89].

Le laboratoire des granions dispose de Granions Co-enzyme Q10® qui en contient 120 mg et de Granions Acide hyaluronique® qui en contient 200 mg. Pour chacun de ces produits la posologie conseillée est d'une gélule le matin pendant un mois [90].

Forte Pharma possède Expert Hyaluronic® qui associe 150 mg d'acide hyaluronique, 100 mg de collagène marin et 40 mg de vitamine C par unité de prise. Il est indiqué de prendre une gélule le matin pendant un mois et de renouveler le traitement si nécessaire [91].

Inneov® propose plusieurs produits pour entretenir la peau. Le premier, Fermeté® est particulièrement destiné aux femmes ménopausées souhaitant garder l'ovale de leur visage et le galbe de leur corps. Il contient 300 mg de Lacto-lycopèneTM soit 6 mg de lycopène, 50 mg d'isoflavones de soja et 60 mg de vitamine C. La posologie préconisée est de 2 comprimés en une prise le midi ou le soir pendant 3 à 6 mois. Il y a également Anti-âge cellulaire® qui vise à prévenir le vieillissement cutané car il contient par unité de prise 21,50 mg d'hespéridine qui est un puissant anti-oxydant associée à 20 mg de vitamine C et 27,5 µg de sélénium. La posologie est identique à celle de Fermeté® [151].

Le laboratoire Codifra commercialise Actymine®, un complément alimentaire formulé avec des oméga-3, du zinc, du manganèse, du sélénium, de la silice extraite du bambou, de la vitamine E, de la vitamine C extraite de l'acérola, du lycopène provenant de la tomate et de la lutéine issue des fleurs de tagète. La posologie recommandée est d'une gélule par jour en cure de 3 mois maximum [83].

Motima propose Sodilen®, des comprimés formulés à base de pistils et pollen en cours de germination qui sont sélectionnés pour leur apport en superoxyde dismutase. La posologie recommandée est de 2 à 6 comprimés par jour par cures de 20 jours [152].

Tableau 10 : Comparaison de la teneur en actifs communs aux compléments alimentaires destinés au soin de la peau

Doses journalières	Acide hyaluronique	Co-enzyme Q10	Huiles de poissons	Huile d'onagre	B-carotène	Lycopène et lutéine	Vitamine C	Vitamine E	Vitamine PP	Vitamine B8	Vitamine B9	Sélénium	Zinc	Actifs spécifiques à la spécialité
Acide hyaluronique+®	145mg						60mg							Collagène marin Carnosine Proline
Actymine®			200mg			2mg 2mg	20mg	6mg				25µg	5mg	Manganèse Silice
Anti-âge cellulaire®							40mg					55µg		Hespéridine
Anti-oxydant 200®					5mg	6mg	180mg	30mg				50µg		
Bioléine®				500mg			40mg	10mg						
Expert hyaluronique®	150mg													Collagène marin
Fermeté®						12mg	120mg							Soja
Gestarelle A®			332mg				80mg	10mg		50µg	200µg	55µg	10mg	Vitamine B1, B2, B5 Cuivre Fer Magnésium
Granions Acide hyaluronique®	200mg													
Granions Co-enzyme Q10®		120mg												
Ialugen 3r®	20mg	10mg												Collagène Pycnogenol
Léro derm®			200mg	170mg	4mg		60mg	30mg	18mg	150µg	200µg	50µg		Raisin
Léro superoxydase®					4,9mg	0,2mg	60mg	10mg				50µg	15mg	Manganèse Orange amère
Ménopause 3 en 1®		10mg											5mg	Lin Mélisse Sauge
Ménophytea Anti-âge®			612mg					5mg						Crevette Kiwi
Oenobiol anti-âge®		5mg				9mg		10mg				50µg		Lin
Oméga green®				372mg				10mg						Lin Colza
Osmonagre®				1000 mg										
Perles de peau hydratant®				500mg				20mg						Bourrache
Perles de peau acide hyaluronique®	120mg			250mg				10mg						
Perles de peau co-enzyme Q10®	150mg	30mg		250mg				10mg						
Q10®		10mg		195mg			60mg	10mg				50µg	15mg	Collagène marin Vitamine A
Régéderm®			60mg	170mg	4,8mg		50mg	10mg		150µg		25µg	15mg	Vitamine B5
Sélénium Lutéine A.C.E®						1mg	60mg	10mg				50µg		Vitamine A
Sodilen®														Pistils Pollen

6.1.2.3 Les soins à base de plantes uniquement

Les plantes sont souvent au cœur des formulations des soins destinés à la peau grâce aux puissants actifs qu'elles contiennent. Cette partie aura pour but d'étudier quelques plantes souvent employées.

6.1.2.3.1 La bourrache

La bourrache est une petite plante herbacée fréquemment retrouvée en France. Elle possède de petites fleurs bleues et de petits fruits réunis par trois qui contiennent chacun une graine. Les sommités fleuries contiennent beaucoup de minéraux à action diurétique et des mucilages aux propriétés adoucissantes. La graine permet l'obtention d'une huile riche en acides gras insaturés qui nourrit la peau en manque d'élasticité, sèche et présentant des signes de vieillissement.

Des études ont montré que les tiges et sommités fleuries contiennent des alcaloïdes hépatotoxiques et cancérigènes et déconseillent donc l'usage interne de ces parties. Toutefois, l'huile ne présente pas cette dangerosité et peut-être conseillée dans l'indication dermatologique.

La dose minimale efficace est de 150 mg d'huile de bourrache 2 fois par jour avant les repas [96].

6.1.2.3.2 L'onagre

L'onagre est une grande plante originaire du nord de l'Amérique et qui est devenue fréquente en Europe et en France. Elle présente une grande tige tachetée de rouge et de grandes fleurs jaunes. Son fruit est une longue capsule qui contient des centaines de petites graines. Ces dernières contiennent une huile riche en acides gras essentiels, des protéines, des fibres et des minéraux dont du calcium.

Les acides gras présents dans l'onagre jouent un rôle important dans la production des prostaglandines. Ces dernières régulent notamment la synthèse hormonale de la femme en encourageant leur fonction vis-à-vis de la peau. Cela permet donc de maintenir souplesse et élasticité de la peau en contrôlant la production de sébum. De plus, les prostaglandines interviennent dans le contrôle de la vasodilatation et dans les mécanismes anti-inflammatoires. De

ce fait, l'huile d'onagre soulage les tensions mammaires, l'eczéma, l'arthrite et prévient le vieillissement de la peau.

La posologie optimale pour entretenir la jeunesse de la peau est de 500 mg d'huile 2 fois par jour au cours du repas [96].

6.1.2.3.3 L'argan

L'arganier est un petit arbre épineux originaire du Maroc. Ses fleurs laissent place à des baies vertes ou jaunes de la taille d'une olive qui de la même façon entoure un noyau dur qui renferme 1 à 3 amandes huileuses. Celles-ci donnent la célèbre huile d'argan à la couleur jaune foncé et au goût de noisette. Elle contient des acides gras insaturés, de la vitamine E et des caroténoïdes.

L'huile permet de diminuer la tension artérielle, la triglycéridémie et la cholestérolémie. Elle est aussi utile pour soulager les douleurs chroniques. Au niveau dermatologique, elle possède une action réparatrice et de ce fait est employée en cas d'acné ou de lésions dues à la varicelle. Sa richesse en tocophérol et caroténoïdes lui permet d'être également employée pour lutter contre le vieillissement de la peau. L'huile peut être avalée pure, utilisée comme condiment ou bien être appliquée directement sur la peau et les cheveux. Il faut toutefois se souvenir qu'elle est photosensibilisante et ne doit donc pas être appliquée ou absorbée avant exposition solaire [96].

6.1.2.3.4 La rose musquée

La rose musquée est originaire d'Amérique du sud et fournit des graines dont est extraite une huile. Elle est riche en oméga-3, 6 et 9 ainsi qu'en vitamine E, K et en caroténoïdes dont la vitamine A. Cette huile a des vertus cicatrisantes et réparatrices qui sont utiles en cas de vergetures, cicatrices marquées ou acné. De plus, sa richesse en anti-oxydants lui permet de prévenir l'apparition de nouvelles rides et de lisser celles déjà existantes.

Elle peut s'appliquer pure pour les soins du visage et du corps [86].

6.1.2.3.5 La noix de macadamia

La noix de macadamia provient du noyer du Queensland originaire d'Australie. Cet arbre fournit donc une noix riche en protéines, oméga-3 et oméga-6 ainsi qu'en acides gras saturés. Cette huile a la particularité d'avoir un toucher sec et d'être rapidement absorbée par la peau d'où une facilité d'emploi. Elle permet d'assouplir la peau et de la réparer. Utilisée en massages, elle permet d'activer la micro-circulation et de drainer le système lymphatique. Elle peut s'utiliser pure [86].

6.1.2.3.6 L'huile essentielle de ciste ladinifère

La ciste est un arbuste aux fleurs blanches et roses dont on utilise le rameau en distillation pour obtenir une huile essentielle riche en pinène, camphène et acétate de bornyle. Cette huile essentielle est astringente, hémostatique, cicatrisante et son application locale permet de ralentir le vieillissement cutané et la formation des rides. On peut conseiller d'intégrer une goutte d'huile essentielle de ciste à une dose de crème de jour ou de nuit afin de conserver la jeunesse de la peau [100].

La peau n'est pas le seul tissu à subir les dommages de la perte hormonale, les phanères sont également touchés.

6.2 Fortifier ses cheveux et ses ongles

La transition hormonale de la ménopause perturbe souvent les phanères. Il arrive que les cheveux tombent en plus grande quantité et que les ongles s'altèrent. Néanmoins, des soins locaux existent pour renforcer les cheveux et les ongles ainsi que des compléments alimentaires.

6.2.1 Les nutriments essentiels aux cheveux

Pour améliorer la qualité du cheveu, il est nécessaire d'adopter une alimentation équilibrée et variée. Il convient de limiter les aliments riches en cholestérol comme les œufs ou la charcuterie et ceux contenant des sucres à assimilation rapide comme les confiseries ou pâtisseries. Il faut également privilégier les protéines contenues dans les poissons, laitages et viandes grillées.

D'autre part, de nombreuses vitamines sont importantes pour la croissance capillaire. Ainsi, les vitamines B5 et B8 stimulent le follicule pileux et normalisent la production de sébum. La vitamine B6 permet la synthèse de kératine car il s'agit d'une co-enzyme. La vitamine A encourage le renouvellement cellulaire. Enfin, la vitamine E, grâce à ses vertus anti-oxydantes, réduit le vieillissement des cheveux et favorise leur oxygénation et la circulation capillaire.

Certains acides aminés sont aussi indispensables à des cheveux en pleine santé. Il s'agit principalement des acides aminés soufrés comme la cystine, la cystéine et la méthionine. La kératine, composant fondamental du cheveu est notamment maintenue par de nombreux ponts disulfures.

Le zinc est un oligo-élément qui est nécessaire à la croissance cellulaire du cheveu et qui permet aussi la fabrication de kératine [153] [154] [155].

6.2.2 Les solutions par voie topique

Les soins locaux associent souvent des nutriments et des actifs naturels pour renforcer la chevelure. Les actifs naturels, issus de plantes la plupart du temps, permettent entre autre de réguler l'hyperandrogénie qui prédomine en inhibant la 5 α -réductase qui transforme la testostérone en dihydro-testotérone et qui fragilise les bulbes capillaires. D'autre part, ils activent la micro-circulation sanguine ce qui relance la croissance.

Le laboratoire Phyto propose de nombreux produits pour entretenir les cheveux. Il y a ainsi Phytocyane®, un soin liquide anti-chute et activateur de croissance présenté sous forme d'ampoules unitaires. Ce soin renferme des acides aminés soufrés associés à des extraits de *Ginkgo biloba* et d'écorce de *Viburnum* qui encouragent les échanges entre cellules et la production de kératine. Il renferme également des procyanidols de raisin qui empêchent les radicaux libres de détériorer les bulbes. Il y a aussi des vitamines B et des esters de soie qui améliorent la densité de la chevelure et un précurseur de mélanine qui favorise la montée des pigments et freine ainsi l'apparition de cheveux blancs. Il est conseillé d'appliquer une ampoule 3 fois par semaine pendant un mois puis une ampoule par semaine pendant 2 mois. Pour l'application, il convient de le faire sur cheveux essorés en appliquant le produit raie par raie et en terminant par un massage pour faire pénétrer les actifs. Il existe également Phytocyane shampooing® qui combine *Ginkgo biloba*, procyanidols de raisin, vitamine B6 et quinquina pour activer la micro-circulation. La base lavante est de l'huile de coco qui apporte de la douceur. Ce shampooing est idéal avant l'application de soin redensifiant.

Concernant les cheveux dévitalisés, le laboratoire propose Phytodensitium®, un shampooing qui redonne de la densité à la fibre capillaire. Il contient des extraits de noix qui combattent les radicaux libres, de l'huile de pépins de cassis riche en oméga-3 et oméga-6 qui régénèrent le cheveu et des extraits de feuilles de bouleau et de prêle qui apportent des minéraux à la fibre capillaire. Il est conseillé d'appliquer le sérum Phytodensitium® après le lavage. Il est formulé avec les mêmes extraits de noix et huile de pépins de cassis mais contient aussi un dérivé de la tyrosine qui freine l'apparition des cheveux blancs. Ce soin se pose au niveau du cuir chevelu, sur cheveux essorés et se masse en le dirigeant vers les longueurs [156].

Furterer dispose d'une large gamme anti-chute de cheveux et anti-âge. Concernant les produits destinés à une perte de cheveux importante, il y a trois soins à proposer. Tout d'abord, le Complexe 5®, contenant des huiles essentielles de lavande et d'orange, assainit et fortifie le cuir chevelu en activant la micro-circulation par un effet rubéfiant. Il s'emploie 1 à 2 fois par semaine sur cuir chevelu sec en l'appliquant raie par raie. Il est utile avant tout autre soin pour en optimiser l'action. Il y a ensuite le sérum Triphasique VHT+® qui agit sur toutes les causes de la chute de cheveux. Ainsi, il renferme du ginseng brésilien, de l'huile essentielle de lavande et d'orange pour activer la circulation sanguine, des extraits de pépins de courge atténuant le climat androgénique et de l'extrait de feuille d'oranger amer qui prévient la rigidification des fibres de collagène et améliore l'ancrage du cheveu. Ce produit s'emploie sur cheveux secs et il faut appliquer la totalité d'un flacon sur le cuir chevelu, masser et ne pas rincer. Il faut procéder à ce soin 2 fois par semaine le premier mois puis une fois par semaine les 2 mois suivants. Enfin, il y a le RF80®, qui lui est destiné à traiter la chute de cheveux réactionnelle c'est-à-dire survenue après un épisode de stress, une grossesse ou un déséquilibre alimentaire mais qui n'entre pas dans le cas de la fragilisation liée à la carence hormonale de la ménopause. Le shampooing Forticea® est recommandé en relai de tous ces soins pour compléter la cure. Il comprend le ginseng brésilien et des biosphères d'huiles essentielles de lavande, romarin et orange. Pour fortifier une chevelure qui est fragilisée, il existe la gamme Tonucia. Elle comprend le shampooing Tonucia Anti-âge® qui associe des microprotéines de blé à du Cimentrio®, un actif biomimétique reproduisant le ciment intercellulaire. Cela permet au cheveu d'être plus épais et résistant. Il y a ensuite le masque qui contient les mêmes actifs et qui suit le shampooing. Il s'applique sur cheveux humides, doit poser 5 minutes et nécessite un rinçage. Enfin, le sérum associe de l'extrait de mélisse qui est anti-oxydante et qui ralentit la dégradation du collagène ainsi que des peptides végétaux qui encouragent le renouvellement cellulaire. Il s'emploie après le shampooing sur cheveux essorés en l'appliquant raie par raie et ne se rince pas. Il est préconisé de l'utiliser 2 fois par semaine [157].

Klorane dispose d'un shampooing, d'un après-shampooing et d'un soin concentré formulés autour du quinquina. Ainsi, le shampooing contient de la quinine et des vitamines B qui activent la micro-circulation et fortifient le bulbe. Le baume après-shampooing a la même composition à laquelle se rajoute un démêlant facilitant le coiffage. Il y a enfin le soin nommé Cure de force anti-chute® qui allie la quinine à la caféine. Cette dernière optimise l'action de la quinine. Il s'agit d'un spray dont on vaporise 10 doses sur le cuir chevelu et 5 doses sur les longueurs. Il s'emploie après le shampooing et ne se rince pas. Il est conseillé de faire entre 2 et 3 applications par semaine pendant 6 semaines [158].

Le laboratoire Arlor Natural Scientific propose Alpharégul®, lotion et shampooing contre la chute des cheveux. La lotion réduit l'inflammation du cuir chevelu grâce à de l'arnica et du curcuma, facilite l'apport en nutriments par l'action vasodilatatrice de l'arginine et gaine et assouplit le cheveu grâce aux fleurs de théier. Il est recommandé de l'appliquer 3 fois par semaine en cure d'attaque puis 2 fois par semaine en entretien. La première cure peut être menée sur 6 mois puis le laboratoire préconise 2 cures de 3 mois par an. Le shampooing complète le traitement en renforçant la fibre capillaire grâce à la synergie d'action d'un mélange de plantes. Ainsi, il y a de l'arnica, du curcuma, de l'aloë Vera, du cassis, du radis noir fermenté, des protéines d'amande douce, de l'écorce de saule blanc, du bois de Panama, de l'épilobe et de la marjolaine [159].

Ducray commercialise des soins destinés à la chute de cheveux et parmi eux, des produits destinés aux femmes qui en perdent de façon régulière. Il y a ainsi Néoptide® qui est une lotion contenant des tétrapeptides agissant sur le bulbe ainsi que du fragon, de la vitamine B3 et de la diguanosine tétraphosphate qui améliorent la circulation du cuir chevelu. Il est indiqué d'appliquer 12 pulvérisations quotidiennes sur les racines, de bien masser et de ne pas rincer la chevelure. Une cure de 3 mois est conseillée. Il y a aussi le shampooing Anaphase® qui s'associe à Néoptide® pour en optimiser l'action et consolider le cheveu. Il comprend de la vitamine E, du fragon et de la vitamine B3, B6 et B8 [160].

Bailleul propose une lotion et un shampooing ralentissant la perte de cheveux. La lotion Cystine B6® contient de la viniférine issue des sarments de vigne qui freine la 5 α -réductase. Il y a également un précurseur de cystine et de la vitamine B6 qui encouragent l'action de la viniférine et protègent le bulbe capillaire. Enfin, il y a de la piroctone olamine qui diminue l'inflammation du cuir chevelu et l'assainit. Cette lotion s'applique tous les soirs sur cheveux secs pendant 6 semaines à raison de 14 pulvérisations. Ensuite, il faut passer à une pose 3 fois par semaine 6 semaines de plus. Le shampooing Cystine B6® peut compléter le traitement car il renferme aussi le précurseur

de la cystine et de la vitamine B6. En outre, il se compose de pyrithione-zinc qui inhibe la 5 α -réductase. Il ne faut pas dépasser 3 lavages par semaine [161].

Vichy a créé Dercos Aminexil Pro Femme[®], une lotion à 3 actions. En effet, elle contient de l'aminexil qui empêche la rigidification de la gaine de collagène afin que les tissus entourant la racine du cheveu restent souples et que ce dernier soit mieux ancré. Ensuite, le brevet SP94[®] permet de nourrir le bulbe. Enfin, les vitamines B3 et B6 embellissent la chevelure tandis que l'arginine potentialise l'effet du SP94[®] par sa propriété vasodilatatrice. Ce produit s'applique sur cheveux secs tous les jours dans un premier temps puis 3 fois par semaine en entretien. Il ne nécessite pas de rinçage. Il existe ensuite le shampooing Dercos Énergisant anti-chute[®] qui contient aussi de l'aminexil [142].

Oenobiol propose la Lotion anti-chute[®] qui est composée d'extrait d'oignon, de citron, de graine de cacao et de guarana. Cela permet de prévenir et ralentir la chute des cheveux, de stimuler la pousse et de renforcer la fibre capillaire. Il est conseillé de procéder à 10 vaporisations matin et soir sur cheveux secs ou essorés, de masser et de ne pas rincer. La durée de traitement est d'un mois [87].

Tableau 11 : Comparaison des actifs au sein des soins topiques du cuir chevelu et des cheveux

	Actifs stimulant la pousse des cheveux	Actifs inhibant la 5 α -réductase	Actifs anti-oxydants	Actifs améliorant la qualité du cheveu	Actifs reminéralisants	Actifs freinant l'apparition des cheveux blancs	Actifs ancrant le cheveu	Actifs anti-inflammatoires
Alpharégul® lotion	Arginine			Fleurs de théier				Amica Curcuma
Anaphase®	Fragon Vitamine B3, B6 et B8		Vitamine E					
Complexe 5® solution	Huile essentielle de lavande Huile essentielle d'orange							
Cure de force anti-chute® spray	Caféine Quinine							
Cystine B6® lotion	Précurseur de cystine Vitamine B6	Viniférine						Piroctone olamine
Cystine B6® shampooing	Précurseur de cystine Vitamine B6							Pyrrithione zinc
Dercos aminexil pro femme®	Arginine Vitamine B3 et B6						Aminexil	
Forticea® shampooing	Ginseng brésilien Huile essentielle de lavande Huile essentielle d'orange Huile essentielle de romarin							
Klorane shampooing et après-shampooing	Quinine Vitamines B							
Néoptide® lotion	Diguanosine tétraphosphate Fragon Tétrapeptide Vitamine B3							
Oenobiol lotion anti-chute®	Cacao Citron Guarana Oignon							
Phytocyane® ampoules	Acides aminés soufrés Ginkgo biloba Viburnum Vitamines B		Procyanidols de raisin	Esters de soie		Précurseur de mélanine		
Phytocyane® shampooing	Ginkgo biloba Quinquina Vitamine B6		Procyanidols de raisin					
Phytodensitium® shampooing			Extraits de noix	Huile de pépins de cassis	Feuille de bouleau Prêle			
Phytodensitium® sérum			Extraits de noix	Huile de pépins de cassis		Dérivé de la tyrosine		
Tonucia® shampooing, masque				Protéines de blé			Cimentrio	
Tonucia® sérum	Peptides végétaux		Mélisse					
Triphasic VHT+® solution	Ginseng brésilien Huile essentielle de lavande Huile essentielle d'orange	Extrait de pépins de courge					Extrait de feuille d'oranger amer	

6.2.3 Les spécialités par voie orale

Le laboratoire Phyto propose Phytophanère® qui renferme de la vitamine B6, B8 et du zinc. Il est préconisé de prendre 2 gélules le matin en cure de 3 mois à renouveler au printemps et à l'automne [156].

Furterer commercialise Vitalfan antichute progressive® qui contient de la vitamine B6, B8, E et du zinc. La posologie recommandée est d'une capsule par jour pendant 3 mois [157].

Klorane possède Quinoral® qui comprend des vitamines B2, B3, B6, B8, E, du sélénium et du zinc au sein des capsules ivoire et du quinquina, du quinoa et de l'huile de pépins de courge dans les capsules vertes. Le quinoa est riche en acides aminés soufrés. Il est préconisé de prendre une capsule ivoire et une capsule verte le matin pendant 3 mois [158].

Arlor Natural Scientific dispose d'Alpharegul Femme®. Il est conseillé de prendre une capsule le matin et une gélule le soir pendant 6 mois puis de faire 2 cures de 3 mois par an en entretien. La capsule renferme du zinc, de la vitamine E et B6, de l'ortie qui fortifie le cheveu, de l'huile de pépins de courge qui inhibe la 5 α -réductase et de l'huile de bourrache qui équilibre le cuir chevelu. La gélule contient de la cystine, de la méthionine, de l'arginine, du fer, de l'extrait de thé vert, du cuivre qui favorise la pigmentation et des vitamines A, B2, B3, B5, B8 et B9 [159].

Bailleul commercialise Cystine B6® qui comme son nom l'indique comporte de la cystine et de la vitamine B6. Il est conseillé de prendre 2 comprimés matin et soir au cours des repas pendant plusieurs mois. Il s'agit d'un médicament qui est aussi indiqué dans les troubles de la cicatrisation de la cornée et la fragilité des ongles [162].

Arkopharma propose Forcapil®, un complément alimentaire associant les vitamines B5, B6, B8, B9 à la vitamine D3, au zinc, à la méthionine et à la cystine. Il est indiqué de prendre 2 gélules le matin pendant 2 mois minimum. Le laboratoire distribue également Arkovital B complex® qui contient les vitamines B1, B2, B3, B5, B6, B8, B9 et B12. La posologie conseillée est d'une gélule par jour en cure d'un mois renouvelable. Il y a ensuite Arkogélules Levure de bière® qui contribue à fournir des acides aminés essentiels à savoir isoleucine, leucine, lysine, méthionine, phénylalanine, thréonine, tryptophane et valine, ainsi que les vitamines B1, B2, B3, B5, B6, B8 et B9. Il est recommandé de prendre une gélule 3 fois par jour pendant un mois minimum [75].

Naturactive dispose de Naturactive Cheveux et ongles® qui renferme de la myrtille activant la micro-circulation, de l'huile de carthame riche en acides gras essentiels qui enrichissent la fibre

du cheveu, de l'huile de coco et du cresson qui apportent de la brillance, des vitamines B3, B5, B6, B8 et E, du sélénium et du zinc. La posologie préconisée est d'une capsule quotidienne pendant un trimestre. Il y a aussi Elusanes Quinoa® qui contient de la vitamine B8, de la cystéine et de la graine de quinoa. La posologie préconisée est d'une gélule matin et soir. Il y a enfin Elusanes Levure de bière® qui se prend à raison de 2 gélules matin et soir [86].

Inebios commercialise Capilongles qui contient de la levure de bière, du zinc, de la prêle reminéralisante et de la myrtille anti-oxydante. Il est conseillé de prendre une gélule matin et soir pendant 3 mois et de renouveler la cure 6 mois plus tard [80].

Nutreov propose deux compléments alimentaires pour les cheveux. Le premier, Capileov Anti-chute® se compose de palmier de Floride qui inhibe la 5 α -réductase, de zinc et de vitamine B6 et B8. Il est indiqué de prendre une gélule le matin pendant 3 mois pour stopper la perte de cheveux. Le second, Capileov Fortifiant® comprend toujours le zinc et les vitamines B6 et B8 mais remplace le palmier par de la bourrache, de l'onagre et des germes de blé aux vertus nourrissantes. La posologie est d'une gélule par jour pendant 3 mois pour fortifier les phanères [81].

Le laboratoire Santé Verte distribue Optimum Cheveux® qui contient de nombreux actifs naturels. Ainsi, il y a du mûrier blanc anti-oxydant, du kaloupilé fournissant de la cystine, de la renouée multiflore qui apporte des minéraux, ainsi que du tribule terrestre et de la schizandra qui sont tonifiants et adaptogènes. Il y a également du *Ginkgo biloba* et de l'huile de tournesol. Il y a aussi de la méthionine, du zinc et de la vitamine B8 et du méthylsulfonylméthane riche en soufre. Il est recommandé de prendre 2 gélules le matin pendant un mois puis de diminuer à une gélule le matin en cure d'entretien [97].

Oenobiol propose Revitalisant® qui est formulé avec de l'huile de pépins de courge et un complexe de vitamines B1, B2, B3, B5, B6 et B8. Il est conseillé de prendre 2 capsules par jour pendant 3 mois. Il y a également Fortifiant® qui se compose des mêmes vitamines mais aussi de cuivre, zinc et cystine. Ce produit nourrit à la fois les cheveux et les ongles. La posologie préconisée est identique [87].

Ménophytea dispose de Ménophytea Capillaire® qui renferme du sésame, de l'amarante et de l'ortie qui nourrissent et reminéralisent le cheveu ainsi que du zinc, de la vitamine B6, B8 et E. Il est indiqué de faire une cure de 3 mois en prenant un comprimé au petit déjeuner [89].

Forte Pharma possède Expert Kératine® qui contient de la kératine soluble, du zinc, de l'arginine, du sélénium, du molybdène et des vitamines B6 et B8. Il est conseillé de prendre 2

gélules par jour pendant 3 mois pour redonner de l'éclat à la chevelure. Il existe également Expert Cheveux® qui contient des protéines de blé, du zinc, de la vitamine B6, du sélénium, de la vitamine E, de la vitamine C et de la levure de bière. Ce produit est destiné à entretenir le cheveu et se prend à raison d'un comprimé par jour durant un trimestre.

Léro commercialise Léro Phanères® qui associe la cystine à l'onagre, au zinc et aux vitamines B5, B6, B8 et E. Il est principalement destiné aux cheveux ternes et aux ongles fragiles. La posologie conseillée est d'une capsule par jour pendant 3 à 6 mois [126].

Vitalco propose Hair Volume® qui contribue à la croissance et à la densité du cheveu. Pour cela, il allie de la vitamine B5, B8, du cuivre et du zinc. Il y a également des extraits de pomme et de prêle qui agissent sur la micro-circulation et la minéralisation, de l'extrait de millet anti radicalaire, de la méthionine et de la cystine. Il est recommandé de prendre un comprimé par jour pendant 3 mois [150].

Asepta possède la gamme Ecrinal parmi laquelle existe un complément alimentaire qui renferme de la cystine, de la poudre de bambou riche en silicium, du zinc et les vitamines B3, B5, B6 et B8. La posologie recommandée est d'une capsule le matin pendant un mois à renouveler autant que nécessaire [163].

Inneov propose Densilogy® qui améliore l'ancrage du cheveu et sa croissance et qui contient pour cela de la vitamine D, des oméga-3 apportés par de l'huile de poissons et de pépins de cassis, de la vitamine C et de la vitamine E. Il est recommandé de prendre 2 capsules par jour au cours d'un repas pendant 3 à 6 mois [151].

Le laboratoire Codifra propose Normalite phanères®, un complément à base d'extrait de bambou riche en silice, de zinc, de sélénium, de vitamines C, E, B6, B8, B9, B12, de méthionine et de cystéine. Cette association permet de stimuler la croissance des cheveux et des ongles et de protéger les cellules envers les radicaux libres. La posologie usuelle est de 2 gélules par jour durant 3 mois [83].

L'officine peut donc proposer de nombreuses solutions pour des phanères dévitalisées. Il est important d'essayer de déterminer la cause de ces manifestations et d'encourager la patiente à adopter un bon équilibre alimentaire. Les solutions topiques sont très intéressantes à conseiller car les résultats sont rapides et il n'y a pas de risque de surdosage en vitamines ou minéraux que l'on peut parfois craindre avec les formes orales.

Concernant les troubles de la pilosité, l'officine dispose de différents produits tels des cires épilatoires, des crèmes dépilatoires ou des crèmes décolorantes et autres pinces à épiler. Si la patiente hésite quant à l'utilisation et la manipulation de ces produits, il est possible de la diriger vers une esthéticienne. Toutefois, en cas d'hypertrichose ou d'hirsutisme, il est préférable de proposer une consultation chez le dermatologue.

Les solutions aux troubles se déclarant à court ou moyen terme ont ainsi été évoquées et il reste à aborder les conseils et traitements existants pour les problèmes se déclarant plus tardivement.

Tableau 12 : Comparaison des spécialités destinées au soin des phanères

	Actifs stimulant la pousse des cheveux	Inhibiteurs de la 5 α -réductase	Actifs encourageant la synthèse de kératine	Actifs anti-oxydants	Actifs reminéralisants	Actifs améliorant la qualité du cheveu
Alpharégul femme®	Arginine Cystine Méthionine Fer Thé vert Vitamines A, B2, B3, B5, B6, B8, B9	Huile de pépins de courge	Zinc	Cuivre Vitamine E	Ortie	Huile de bourrache
Arkogélules levure de bière®, Elusanes levure de bière®	Isoleucine, leucine, lysine, méthionine, phénylalanine, thréonine, tryptophane, valine Vitamines B1, B2, B3, B5, B6, B8, B9					
Arkovital B complex®	Vitamines B1, B2, B3, B5, B6, B8, B9, B12					
Capileov anti-chute®	Vitamines B6, B8	Palmier de Floride	Zinc			
Capileov fortifiant®	Vitamines B6, B8		Zinc			Bourrache Germe de blé Onagre
Capilongles®	Levure de bière Myrtille		Zinc	Myrtille	Prêle	
Cystine B6®	Cystine Vitamine B6					
Densilogy®	Vitamine D			Vitamines C, E		Huile de pépins de cassis Huile de poissons
Ecrinal®	Cystine Vitamines B3, B5, B6, B8		Zinc		Bambou	
Elusanes Quinoa®	Cystéine Vitamine B8					
Expert cheveux®	Vitamine B6 Levure de bière		Sélénium Zinc	Vitamines C, E		Protéines de blé
Expert Kératine®	Arginine Vitamines B6, B8		Kératine soluble Molybdène Sélénium Zinc			
Forcapil®	Cystine Méthionine Vitamines B5, B6, B8, B9, D3		Zinc			
Hair volume®	Cystine Extrait de pomme Méthionine Vitamines B5, B8		Zinc	Cuivre Extrait de millet	Prêle	
Léro phanères®	Cystine Vitamines B5, B6, B8		Zinc	Vitamine E		Onagre
Ménophytea capillaire®	Vitamines B6, B8		Zinc	Vitamine E	Ortie	Amarante Sesame
Naturactive cheveux et ongles®	Myrtille Vitamines B3, B5, B6, B8		Sélénium Zinc	Myrtille Vitamine E		Cresson Huile de carthame Huile de coco
Normalite phanères®	Cystéine Méthionine Vitamines B6, B8, B9, B12		Sélénium Zinc	Vitamines C, E	Bambou	
Optimum cheveux®	Ginkgo biloba Kaloupilé Méthionine Méthylsulfonylméthane Schizandra Tribule terrestre Vitamine B8		Zinc	Mûrier blanc	Renouée	Huile de tournesol
Phytophanères®	Vitamines B6 et B8		Zinc			
Quinoral®	Ginkgo biloba Quinoa Vitamines B2, B3, B6, B8	Huile de pépins de courge	Sélénium Zinc	Vitamine E		
Oenobiol fortifiant®	Cystine Vitamines B1, B2, B3, B, B6, B8		Zinc	Cuivre		
Oenobiol revitalisant®	Vitamines B1, B2, B3, B, B6, B8	Huile de pépins de courge				
Vitalfan anti-chute progressive®	Vitamines B6 et B8		Zinc	Vitamine E		

7. « J'AI PEUR POUR MES OS »

La perte en œstrogènes fragilise la trame osseuse et chez une femme prédisposée, l'ostéoporose peut rapidement s'installer. Le pharmacien peut proposer quelques produits conseils ainsi que diverses recommandations hygiéno-diététiques.

7.1 Nutrition et prévention osseuse

L'alimentation est l'élément clé dans la prévention de l'ostéoporose. En effet, le tissu osseux a besoin de taux optimisés en certains nutriments pour rester intact notamment en calcium, vitamines et protéines.

Le calcium est le constituant majoritaire des os et est essentiel au maintien du squelette. Il est principalement contenu dans le lait et les produits laitiers. Il est prouvé que quatre rations quotidiennes de ces produits apportent l'ensemble des besoins en calcium. Toutefois, d'autres aliments peuvent en fournir. Il s'agit des végétaux et de certaines eaux de boisson. De plus, les végétaux sont source de sels organiques de potassium qui encouragent la formation de bicarbonates qui abaissent l'acidose sérique engendrée par les protéines animales. Ainsi, le persil, le pissenlit, le cresson, les épinards, le fenouil et le brocoli font partie des légumes à privilégier. Le cassis, l'orange, la groseille, la mûre, la châtaigne et le kiwi sont les fruits les plus riches en calcium. Le topinambour représente un prébiotique qui améliore l'absorption intestinale du calcium et des vitamines B et qui équilibre la flore naturelle. Il est aussi préférable de limiter des apports trop importants en phosphore, caféine, oxalates, fer et phytates qui diminuent l'absorption intestinale de calcium. Le sel est également à éviter car il favorise la calciurie.

Les phyto-œstrogènes issus des aliments sont également bénéfiques pour l'organisme et beaucoup moins à risque que ceux apportés dans le cadre d'une supplémentation orale car les quantités sont moindres. C'est pourquoi, il faut conseiller la prise d'isoflavones contenues dans le soja et les préparations qui en dérivent, les haricots blancs et rouges, les pois ou encore les pousses de haricot mungo communément appelées « pousses de soja ». Les lignanes sont contenus dans les céréales et leurs dérivés ainsi que dans les cerises, le vin rouge, les graines oléagineuses, le café, les carottes ou le fenouil.

La vitamine D est rarement apportée par l'alimentation car elle est produite au niveau de la peau sous l'action du soleil. Toutefois, elle est contenue dans les huiles végétales et les poissons gras.

Les protéines sont constitutives de la trame osseuse. Elles sont très importantes mais leur variation dans un sens ou dans l'autre peut rapidement être délétère. Il a été longtemps considéré qu'un excès de protéines riches en acides aminés soufrés était responsable d'une fuite urinaire de calcium. Toutefois, il a été aussi montré qu'une carence protéique abaissait la quantité de calcium absorbée par l'intestin et était associée à une hausse des marqueurs du remaniement osseux. Ainsi, un apport protéique raisonnable associé à des apports calciques et vitaminiques est favorable au maintien de la masse osseuse. Les protéines sont en effet constituées d'acides aminés qui peuvent encourager l'*Insuline like Growth Factor-1* qui est un facteur de croissance pour les ostéoblastes. De plus, ce facteur de croissance permet la réabsorption tubulaire de phosphate au niveau du rein ainsi que celle du calcitriol ce qui stimule la minéralisation du squelette.

La vitamine K est un élément important qui intervient vis-à-vis de l'ostéocalcine et de la calciurie. Elle est présente dans certains légumes verts à feuilles comme le chou, le brocoli, les épinards, la laitue, le cresson, le persil ou le fenouil. Les huiles de colza et de soja sont également riches en vitamine K tout comme le foie, le lait, le fromage, les yaourts et les huiles de poissons. Plus précisément, il s'agit de la vitamine K1, participant à la carboxylation de l'ostéocalcine que l'on retrouve dans les végétaux et de la vitamine K2, abaissant la calciurie qui est synthétisée par les bactéries de la flore intestinale à partir du bol alimentaire et on peut la retrouver dans le soja fermenté, les œufs, le foie ou encore les huiles de poissons.

La vitamine C est un co-facteur indispensable à la synthèse de collagène, d'hydroxyproline et d'hydroxylysine. On peut la retrouver dans les jus de fruits, les poivrons, la tomate, le brocoli et les légumes verts.

Le magnésium est essentiel à l'homéostasie osseuse car il intervient dans la synthèse des protéines et acides nucléiques ainsi que dans la conversion de la vitamine D en sa forme active. Une carence s'accompagne d'une élévation des marqueurs du remodelage osseux et des taux de parathormone [25] [45] [164] [165].

Un régime varié et équilibré est ainsi le meilleur moyen de préserver le capital osseux.

7.2 Quels produits conseiller ?

7.2.1 Les spécialités

Les spécialités à base de soja contenant donc des phyto-œstrogènes peuvent être proposées car elles agiront sur l'ensemble des symptômes ménopausiques. Toutefois, en cas de contre-indications ou de refus de la part de la patiente, d'autres alternatives existent.

Ainsi, le laboratoire Inebios propose Osipause®, un complément à base de calcium, vitamine D, vitamine K, levure de bière, zinc, houblon, cystine, méthionine et extrait de bambou riche en silice. La posologie recommandée est d'une gélule matin et soir pendant 3 mois [80].

Synergia dispose de Bi-osteo®, qui associe les vitamines B6, C, D3, E et K1 ainsi que le zinc, le sélénium et les oméga-3 apportés par l'huile de lin et de poissons. Ces actifs permettent de préserver le capital osseux et cellulaire. Il est conseillé de prendre une capsule le matin durant un mois et de renouveler la cure si nécessaire. Il faut garder à l'esprit que l'huile de lin possède des phyto-hormones [82].

Nutergia possède Ergyostéo® qui comprend du calcium, du zinc, les vitamines C, D3, E et de l'hydroxyapatite issue des poissons. La posologie usuelle est de 2 gélules au cours du petit-déjeuner pendant 3 mois [76].

Motima dispose de Silinovea®, un complément alimentaire destiné à renforcer les os et les phanères. Pour cela, il y a de la silice issue du bambou, de coquilles d'œufs et d'algues, de la tyrosine, des vitamines B5, B6, B8 et C et du zinc. La posologie indiquée est de 2 gélules par jour par cures de 2 mois [95].

Vitalco propose Nattostéolin®, une spécialité à base d'huile de lin, de vitamine D3 et de vitamine K2 issue du soja fermenté. Il est recommandé de prendre une capsule par jour et il est possible de faire cette cure sans interruption [150].

Pileje propose Calcibiane®, une spécialité sous forme de sachets contenant du calcium, de la vitamine D3 et de la silice issue du bambou. Les sachets renferment aussi de la vitamine B6 et E, du manganèse et du zinc. Il est conseillé de prendre un sachet par jour pendant 2 mois [94].

Tableau 13 : Comparaison des actifs au sein des spécialités destinées à renforcer l'ossature

	Calcium (Teneur journalière)	Vitamine D (Teneur journalière)	Vitamine K1 (Teneur journalière)	Phyto- œstrogènes	Acides aminés	Vitamines	Minéraux et oligo- éléments	Actifs spécifiques
Bi-ostéo®		5 µg	55 µg	Huile de lin		B6,C, E	Sélénium Zinc	β-carotène Oméga-3
Calcibiane®	800 mg	5 µg				B6, E	Manganèse Zinc	Poudre de bambou
Ergyostéo®	240 mg	5 µg				C, E	Zinc	Hydroxy- apatite de poisson
Nattostéolin ®		5 µg	45 µg (vitamine K2)	Huile de lin				
Osipause®	400 mg	5 µg	25 µg	Houblon	Cystine Méthionine	B1, B2, B3, B5, B6, B8, B9, B12	Zinc	Extrait de bambou
Silinoeva®					Tyrosine	B5, B6, B8, C	zinc	Extrait de bambou Coquilles d'œufs Extrait d'algues

7.2.2 Phytothérapie et ostéoporose

La phytothérapie constitue une alternative thérapeutique à la prévention de l'ostéoporose.

7.2.2.1 La prêle

La prêle possède une tige riche en silice, en minéraux, en oligo-éléments et en flavonoïdes. Il faut préférer les préparations à base de plante entière ou d'extrait sec car l'extrait fluide et la teinture-mère ne contiennent que peu de silice.

La prêle est disponible sous forme de gélules chez Arkopharma ou Naturactive [165].

7.2.2.2 L'ortie

Les feuilles d'ortie contiennent de nombreux actifs lui conférant des propriétés antianémiques et fortifiantes. En effet, elles renferment du calcium, du potassium, du magnésium,

du fer, du silicium et des vitamines. Il est conseillé d'employer les parties aériennes. Les laboratoires Arkopharma et Naturactive disposent d'ortie sous forme de gélules [165].

7.2.2.3 Le lithothamne

Le lithothamne est une algue calcaire dont on utilise le thalle. Ce dernier est très riche en calcium (82 g de carbonate de calcium pour 100 g de plante), magnésium, fer, iode, cuivre et zinc. On la retrouve dans certains compléments alimentaires [165].

7.2.2.4 Autres plantes

Les plantes à phyto-œstrogènes comme le soja, la luzerne, la réglisse, l'actée à grappes ou le trèfle rouge sont utiles pour renforcer la trame osseuse à condition de respecter les précautions d'emploi.

Les plantes dites adaptogènes comme le ginseng et le maca ont montré des propriétés favorables envers la densité minérale osseuse [165].

7.2.3 L'homéopathie

L'homéopathie peut permettre de répondre aux besoins osseux en période ménopausique.

On conseillera *Calcarea carbonica* pour aider à la régulation du métabolisme calcique chez des personnes plutôt petites et trapues. *Calcarea fluorica* a la même indication pour des patientes ayant des os longs avec une tendance à la déformation et à l'hyperlaxité des ligaments. Enfin, *Calcarea phosphorica* régule le métabolisme calcique chez des femmes longilignes ayant du mal à cicatriser et à consolider d'anciennes fractures.

En complément, *Silicea* permet de reminéraliser l'organisme. Il y a aussi *Hekla lava* qui a la même indication. Enfin, *Phosphorus* peut compléter le traitement chez des patientes souffrant d'algodystrophie réflexe c'est-à-dire d'une inflammation articulaire [166].

7.3 Activité physique

L'exercice physique est un moyen de prévenir les problèmes de solidité osseuse. Le maintien du poids corporel l'est aussi. Effectivement, la maigreur est un facteur aggravant tandis que le surpoids, du fait de la libération d'œstrogènes par les graisses et d'une action mécanique est un facteur protecteur. Toutefois, un excès de poids peut tout de même être délétère en raison du risque de syndrome métabolique associé à l'hypercorticisme qui est néfaste pour les os.

L'activité physique augmente la densité minérale osseuse mais seulement dans la mesure où l'exercice n'est pas violent et sans à-coups. Les activités recommandées sont la marche rapide et la gymnastique au sol à raison de 4 heures hebdomadaires environ [167].

L'ostéoporose est donc une manifestation à surveiller, tout comme les désordres cardiovasculaires.

8. « MON CHOLESTÉROL A AUGMENTÉ ! »

8.1 Nutrition et prévention cardiovasculaire

Les œstrogènes encourageant notamment la production de cholestérol HDL, la ménopause s'avère être une période où les risques cardiovasculaires augmentent. Le cholestérol est un élément clé à contrôler pour protéger son cœur car comme vu précédemment, il peut engendrer divers troubles dont l'issue la plus grave est l'ischémie. Il ne s'agit pas du seul élément athérogène. En effet, l'homocystéine est également suspectée. Il s'agit du précurseur de la cystéine transformé sous l'action des vitamines B. En cas de défaut de transformation, l'accumulation d'homocystéine est susceptible de boucher les artères. Cet excès est souvent associé à une carence en vitamines B6, B9 et B12 [30].

8.1.1 Les habitudes à adopter

Le premier paramètre à encadrer est la prise de poids. Ainsi, il est nécessaire d'augmenter son activité physique quotidienne de façon à ce qu'elle atteigne l'équivalent de 30 à 45 minutes de marche. D'autre part, il faut modérer les apports glucidiques et lipidiques en réduisant la taille des portions, en évitant de se resservir, de manger entre les repas, de boire trop d'alcool mais tout en maintenant une alimentation dense et riche en fibres.

Il est important de consommer des aliments riches en anti-radicalaires afin d'empêcher l'oxydation du cholestérol LDL. Ainsi, il faut rappeler la nécessité de manger des fruits et des légumes. Les fibres solubles sont aussi recommandées car en gonflant dans l'estomac elles absorbent le cholestérol LDL. On retrouve ces fibres dans l'avoine, le son, les pommes, les pois et les haricots secs.

Les noix sont également à conseiller du fait de leur richesse en acides gras monoinsaturés qui abaissent le LDL cholestérol et augmentent le HDL cholestérol. On peut ainsi proposer des noix, cacahuètes, noix de pécan en se rappelant tout de même qu'elles sont très caloriques et donc à ne manger qu'en petites quantités.

Les poissons gras comme la sardine, le thon, le hareng, le maquereau qu'ils soient frais ou en conserves, sont riches en oméga-3. Ces acides gras permettent de limiter les atteintes cardiaques notamment en assouplissant les muscles de la paroi veineuse ce qui améliore la circulation sanguine. Toutefois, en raison de forts taux de pollution par les métaux lourds et autres toxiques présents dans les eaux, il est recommandé de ne manger du poisson que 2 à 3 fois par semaine [25] [30].

En ce sens, le type d'alimentation à adopter pour conserver une bonne santé est le régime méditerranéen qui est basé sur une forte consommation de fruits, légumes, huile d'olive et céréales et une ration modérée en viandes et produits laitiers. L'organisme se voit ainsi apporter tous les nutriments essentiels à son bon fonctionnement.

8.1.2 Les bienfaits des polyphénols

L'endothélium vasculaire est un tissu qu'il est important de préserver si l'on veut assurer une prévention cardiovasculaire. En effet, il est au sein de la régulation de nombreux processus physiologiques étant donné sa position entre le flux sanguin et les tissus sous-jacents. Il est ainsi en contact avec divers éléments comme des cytokines, des anti-oxydants, le glucose, le cholestérol LDL mais aussi soumis aux forces de cisaillement dues à la pression sanguine. Par ailleurs, l'endothélium est le site de production du monoxyde d'azote qui permet d'induire la relaxation des vaisseaux. Toutefois, la synthèse de monoxyde d'azote peut-être altérée par le vieillissement ou les radicaux libres ce qui modifie alors les qualités de l'endothélium. Ainsi, ce dernier devient pro-coagulant, perméable ce qui entraîne l'infiltration de lipides qui rigidifient les parois. Il y a aussi prolifération des cellules musculaires qui épaississent les parois et empêchent l'endothélium de se dilater correctement.

Les polyphénols sont des nutriments capables de protéger l'endothélium vasculaire de tous ces désagréments. En effet, ils modulent l'activité de nombreuses protéines intracellulaires et ont des propriétés anti-oxydantes, anti-thrombotiques, anti-inflammatoires, anti-agrégantes plaquettaires, anti-tumorales et anti-allergiques. En ce qui concerne le monoxyde d'azote, des études ont montré que les polyphénols en stimulaient la libération.

Il est donc important d'enrichir son alimentation en polyphénols. Ceux-ci sont contenus dans les fruits et légumes, les céréales, les fruits secs, la bière, le thé et le vin rouge. Le vin rouge est un aliment intéressant car il a été démontré qu'une consommation faible mais régulière était un gage de protection cardiovasculaire [168].

8.1.3 Le cas du soja

Le soja et ses effets sur le cholestérol ont été mesurés par de nombreuses études. Ainsi, chez le sujet normolipidique recevant des protéines de soja, il a été observé une baisse du cholestérol total, du cholestérol LDL et une augmentation du cholestérol HDL. Cela a été observé pour une ration de 500 mg de cholestérol par jour en moyenne. Chez le sujet hyperlipidique, les mêmes variations sont observées mais quels que soient les apports alimentaires en cholestérol. Par ailleurs, les études ont mis en évidence que seules les protéines de soja provenant de l'alimentation et associées à des isoflavones étaient capables de normaliser la cholestérolémie. Ainsi, des protéines sans soja n'étaient pas efficaces tout comme des comprimés d'isoflavones seules.

Le soja et ses isoflavones sont également doués de propriétés anti-oxydantes c'est-à-dire qu'ils sont capables de limiter l'oxydation du cholestérol LDL et la peroxydation lipidique de la paroi artérielle.

On remarque ainsi que le soja est intéressant pour prévenir les troubles cardiovasculaires mais on ne peut pas le conseiller sous forme de complément alimentaire dans cette indication, il vaut mieux encourager l'apport alimentaire. De plus, la nourriture à base de soja n'apporte pas que des isoflavones mais aussi des phytostérols, des fibres et des oméga 3 et 6 dont l'intérêt sera développé plus loin [169].

8.2 Les compléments alimentaires

Les compléments alimentaires peuvent être un support pour aider les personnes à conserver leur capital cardiovasculaire mais ils ne peuvent en aucun cas se substituer à un traitement si besoin en est. Leur utilisation est utile en complément des mesures hygiéno-diététiques à savoir équilibrer l'alimentation et faire un peu d'exercice physique.

Ainsi, Naturactive propose Kretoa®, une spécialité inspirée du régime crétois. Elle comporte des capsules renfermant des oméga-3 issus de l'huile de poisson et des gélules comprenant de la vitamine C, E, des extraits d'olivier, de raisin, d'orange, de tomate et de romarin qui apportent des polyphénols et des flavonoïdes. La posologie recommandée est d'une capsule et d'une gélule au cours du repas du matin ou du midi pendant 3 mois. Il y a également la lécithine de soja sous forme de gélules qui permet la solubilisation des corps gras. Il est conseillé de prendre 2 capsules matin et soir pendant 3 mois. Enfin, il existe des gélules à base d'ail destinées à favoriser une bonne circulation sanguine et qui se prennent à raison de 2 unités quotidiennes pendant 3 mois [86].

Nutergia dispose de différents produits. Ergystérol® est indiqué en cas d'hypercholestérolémie et est formulé avec des fibres de figuier de Barbarie, des stérols issus du pin, des extraits de raisin et de la vitamine C. Les fibres seraient capables d'abaisser le taux de cholestérol LDL sans affecter celui du cholestérol HDL. Les stérols ont une structure chimique proche du cholestérol et servent ainsi de leurre entrant en compétition lors de l'absorption du cholestérol par l'organisme. Il est recommandé de prendre 4 gélules par jour pendant 3 mois puis de diminuer à 2 ou 3 gélules par jour. Il y a ensuite Ergy 3® qui est destiné à protéger la fonction cardio-vasculaire et à maintenir le taux de triglycérides. Il s'agit de l'association d'huile d'anchois et de sardines qui sont source d'oméga-3. La vitamine E est également présente au sein de la formule. Il est recommandé de prendre entre 2 et 4 capsules par jour pendant les repas. Enfin, il y a Vecti-Pur® qui est indiqué dans la régulation métabolique et la protection du cœur et des vaisseaux. Il s'agit de l'association de chrome et de cannelle qui régulent la glycémie, de vitamines B6, B9 et B12 qui interviennent vis-à-vis de l'homocystéine, de co-enzyme Q10 et de vitamine E. Il y a également de l'arginine, de la méthionine et de la carnitine. La posologie recommandée est d'une gélule matin, midi et soir en mangeant [76].

Novasanté propose Novastérol®, une association de stérols végétaux sous forme de poudre en sachets. Il est préconisé de prendre un sachet avant le déjeuner et un sachet avant le dîner par cures de 14 jours [170].

Léro commercialise Léro cardilane® qui est formulé à base d'huile de poissons, de vitamine E et d'huile essentielle de citron. Cette dernière n'est adjointe que pour éviter les phénomènes de reflux liés aux huiles de poissons. Là encore, l'apport en oméga-3 protège le cœur et ses annexes en diminuant le taux de lipides dans le sang. La posologie usuelle est de 1 à 2 capsules par jour au cours du repas pendant 3 à 6 mois [126].

Forte Pharma dispose de Protectan® qui allie des extraits d'ail, d'olive, de la vitamine E et de la choline. L'ail contient de l'allicine qui est un composé organo-sulfuré capable de limiter l'athérosclérose. L'olive renferme des polyphénols. La choline intervient dans le métabolisme des graisses et le fonctionnement du foie. Il est recommandé de prendre 2 gélules au dîner [91].

Pileje commercialise Angiobiane®, un complément à base d'antioxydants visant à maintenir l'intégrité des vaisseaux sanguins. Ainsi, il y a des polyphénols de raisins et de la vitamine C et E. La vitamine C est également utile pour la synthèse du collagène des vaisseaux. Angiobiane® contient aussi des vitamines B6, B9 et B12. Il est conseillé de prendre 2 comprimés par jour pendant un mois [94].

Arkopharma dispose de plusieurs produits à visée hypocholestérolémiante. Ainsi, Bakol fort® se présente sous la forme de comprimés à croquer contenant du policosanol et des phytostérols. Le policosanol est une association d'alcools gras extraits le plus souvent de la canne à sucre et qui réduisent l'oxydation du cholestérol LDL. La posologie recommandée pour maintenir un taux normal de cholestérol est de 2 comprimés par jour tandis que pour réduire la cholestérolémie, il faut doubler la dose. Les comprimés se prennent après les repas. Il existe aussi Arkogélules oméga-3® qui contient donc des acides gras essentiels issus de l'huile de poissons. Il est préconisé de prendre 4 capsules par jour pendant un mois. Ensuite, Arkogélules germe de blé® contient de l'acide linoléique qui est un oméga-6 et dont la prise est recommandée 3 fois par jour [75].

8.2.1 Cas de la levure de riz rouge

La levure de riz rouge a vu son utilisation augmenter en raison de la perte de confiance de certains patients envers leur traitement hypocholestérolémiant, en particulier vis-à-vis de la classe des statines. La demande envers la levure de riz rouge doit s'accompagner de questions et de précautions car c'est un actif non anodin. La levure de riz rouge est en réalité un champignon nommé *Monascus purpureus* qui renferme de la monacoline K aussi appelée lovastatine qui a donc des propriétés similaires aux médicaments de la classe des statines. La levure de riz rouge est capable de normaliser les taux de cholestérol LDL si un apport journalier de 10 mg de monacoline K est respecté. Toutefois, la prise d'un tel actif est déconseillée en cas de traitement hypocholestérolémiant déjà instauré ou en cas de prise concomitante d'anticoagulants [171].

Santé verte commercialise une spécialité à base de levure de riz rouge qui contient aussi du policosanol, du co-enzyme Q10, de la vitamine E et de l'artichaut. Le co-enzyme Q10 est présent en tant que supplément car la lovastatine peut avoir pour effet indésirable l'élimination de cet élément. Chaque comprimé renferme 2,6 mg de monacoline K et il est indiqué d'en prendre un par jour [97].

Arterin® est une spécialité dont chaque comprimé renferme 5 mg de monacoline K. La posologie recommandée est de 2 comprimés par jour au cours d'un repas.

Nutreov propose Prostérol®, qui contient 5 mg de monacoline K par comprimé et qui renferme aussi du co-enzyme Q10 et du zinc. La posologie conseillée est de 2 comprimés par jour lors du repas [81].

Coracol® est une spécialité associant par comprimé 5 mg de monacoline K, 15 mg de co-enzyme Q10 et 10 mg de policosanol. La posologie préconisée est de 2 comprimés par jour en mangeant [94].

Tableau 14 : Comparaison des compléments alimentaires destinés à entretenir la fonction cardiovasculaire

	Antioxydants (vitamines, polyphénols, flavonoïdes)	Fibres	Oméga -3	Phytostérols	Levure de riz rouge	Actifs spécifiques
Angobiane®	Raisins Vitamines B6, B9, B12 Vitamines C, E				Non	
Artérin®					Oui (10 mg par jour)	
Bakol fort®	Policosanol			Pin	Non	
Coracol®	Policosanol				Oui (10 mg par jour)	Co-enzyme Q10
Ergy 3®	Vitamine E		Huile de poissons		Non	
Ergystérol®	Raisin Vitamine C	Figuier de Barbarie		Pin	Non	
Kretoa®	Olivier Orange Raisin Romarin Tomate Vitamines C, E		Huile de poissons		Non	
Léro cardilane®	Vitamine E		Huile de poissons		Non	Huile essentielle de citron
Levure de riz rouge santé verte®	Policosanol Vitamine E				Oui (2,6 mg par jour)	Artichaut Co-enzyme Q10
Novastérol®				Oui	Non	
Protectan®	Olive Vitamine E				Non	Ail Choline
Prostérol®					Oui (10 mg par jour)	Co-enzyme Q10 zinc
Vecti-pur®	Vitamines B6, B9, B12 Vitamine E				Non	Arginine Cannelle Carnosine Chrome Co-enzyme Q10 Méthionine

8.2.2 Qu'en est-il vraiment de la place des compléments alimentaires dans la prévention cardiovasculaire ?

De nombreuses études se sont penchées sur la légitimité de certains nutriments vis-à-vis de la prévention des troubles du cœur.

Ainsi, concernant les vitamines du groupe B, les études d'intervention ont eu des résultats sans appel ; elles ne seraient pas utiles pour faire diminuer les risques thrombotiques. Par contre, elles restent utiles dans la prévention d'autres pathologies ne concernant pas la ménopause. Ainsi, elles sont à conseiller en cas de grossesse pour améliorer la formation du fœtus notamment concernant la fermeture du tube neural et elles sont indispensables au maintien de l'intégrité neurologique.

Pour ce qui est des antioxydants dont la vitamine E et les caroténoïdes, aucune protection cardiovasculaire n'a été mise en évidence. Toutefois, cela n'enlève pas les qualités de ces éléments dans d'autres domaines comme l'élimination des radicaux libres.

Les oméga-3 ont aussi été étudiés et il en ressort qu'ils ont un effet discret mais existant sur la pression artérielle et le taux de triglycérides. Ils sont ainsi à encourager, notamment lorsque la consommation de poissons gras doit se substituer à celle de viandes riches en acides gras saturés.

Les phytostérols ont montré leur capacité à diminuer l'absorption intestinale de cholestérol et à en limiter l'oxydation. Les effets thérapeutiques sont réels mais les compléments alimentaires ne semblent pas plus efficaces que les aliments enrichis comme certaines margarines ou produits laitiers.

La levure de riz rouge a été identifiée comme efficace dans la diminution du cholestérol et également utile chez les patients intolérants aux statines car les effets secondaires de la monacoline K de type douleur musculaire pouvant aller jusqu'à la rhabdomyolyse ne se déclarent que très rarement. Toutefois, la plus grande vigilance doit-être apportée quant à la provenance des matières premières.

Les fibres, qu'elles soient solubles ou insolubles ont montré leur intérêt dans la diminution du LDL cholestérol. Elles sont clairement efficaces bien que leur effet soit modeste, qu'elles soient apportées par l'alimentation ou les compléments alimentaires.

Le policosanol et l'ail n'ont pas montré de réels bienfaits [172].

Ainsi, certains compléments alimentaires semblent être efficaces mais il faut savoir les conseiller et expliquer qu'ils ne doivent pas être considérés comme la base du traitement mais plutôt comme un soutien dans une démarche d'amélioration de l'hygiène de vie.

8.3 Les conseils en aromathérapie

L'emploi des huiles essentielles dans la prévention cardiovasculaire est possible mais ne se suffit pas en cas de troubles importants. L'aromathérapie constitue plutôt une solution pour prévenir l'apparition des troubles.

Ainsi, pour éviter l'athérosclérose, il est possible de prendre après chaque repas principal un mélange comprenant une goutte d'huile essentielle de citron, d'immortelle et de romarin à verbénone diluées dans de l'huile végétale ou sur de la mie de pain. L'huile essentielle de citron améliore la circulation du sang tout comme celle d'immortelle et l'huile essentielle de romarin à verbénone est lipolytique. D'autre part, pour lutter contre le cholestérol et faire une cure prolongée sur 3 mois, il est possible de prendre une goutte d'huile essentielle d'immortelle et de romarin à verbénone 2 fois par jour. Enfin, pour les patientes hypertendues, le mélange d'une goutte d'ylang-ylang, de gaulthérie et de lavande vraie est conseillé par voie interne ou en massage sur le plexus solaire. En effet, l'huile essentielle d'ylang-ylang a une action hypotensive et antiarythmique. L'huile essentielle de gaulthérie est également efficace dans la prévention des coronarites et de l'athérosclérose mais un traitement long par voie orale nécessite l'avis d'un médecin spécialiste en aromathérapie. La lavande vraie est hypotensive [100].

Le cœur et ses annexes méritent donc d'être surveillés car leurs désordres peuvent être insidieux et de mauvais pronostic. Les problèmes de déclin cognitif se manifestent généralement bien après la période de ménopause mais il est intéressant de préserver la mémoire au plus tôt.

9. « ET MA MÉMOIRE ? »

La période de la ménopause n'est pas synonyme de perte de mémoire et de début de déclin cognitif mais il s'avère que le déficit en œstrogènes est néfaste pour le cerveau. Hormis le traitement hormonal substitutif, aucune solution n'existe pour pallier à ce manque. Le pharmacien peut toutefois conseiller des spécialités visant à entretenir les tissus cérébraux pour en optimiser la longévité.

9.1 Les conseils nutritionnels

Peu d'études ont été menées concernant l'alimentation et le déclin cognitif. Toutefois, il ressort que l'apport d'acides gras oméga-3 et de vitamines B, essentiellement B6, B9 et B12 est favorable à l'entretien des membranes des cellules nerveuses et à la libération des neuromédiateurs. Il faut ainsi encourager les repas à base de poissons gras, de fruits et légumes, de céréales et une consommation modérée de vin rouge [25].

9.2 Les produits disponibles à l'officine

9.2.1 Les compléments alimentaires

Santé Verte commercialise Cogni'Sciences® qui associe la petite pervenche, *Lycopodium serratum* et *Schisandra chinensis*. La petite pervenche est connue pour sa richesse en alcaloïdes, principalement la vincamine, qui a notamment pour propriété d'abaisser la tension artérielle et de vasodilater les vaisseaux. Cela permet une hausse du débit sanguin cérébral et donc une meilleure oxygénation du cerveau. Le *Lycopodium serratum* contient aussi des alcaloïdes dont l'huperzine qui a la faculté de traverser la barrière hémato-encéphalique et de se comporter comme un inhibiteur de l'acétyl-cholinestérase. Enfin, *Schisandra chinensis* est une plante adaptogène qui aide l'organisme à affronter les situations de stress et de fatigue. La posologie recommandée est de 2 comprimés pendant 2 mois voire plus si besoin. Ce produit renferme aussi de la *Centella asiatica* et du *Ginkgo biloba* qui sont respectivement anti-oxydants et vasodilatateurs [97] [173].

Nutergia propose Ergy-phosphoryl® qui associe des phospholipides et oméga-3 issus des poissons ainsi que de la vitamine B5, B6 et E. La posologie conseillée est de 2 à 4 capsules par jour au cours des repas. Les phospholipides contiennent notamment de la phosphatidylsérine, un lipide connu pour améliorer la fluidité des membranes neuronales [76].

Le laboratoire Codifra dispose d'Actyvigil®, une spécialité formulée avec de la lécithine de soja source de phosphatidylsérine et des vitamines B6, B9 et B12. Il est recommandé de prendre une gélule par jour pendant 9 semaines [83].

Léro dispose de Synaptiv®, un complément alimentaire destiné à stimuler la mémoire. Ainsi, il renferme des oméga-3 et de la phosphatidylsérine qui renforcent les membranes neuronales, des vitamines B1, B5, B6, E et du cuivre qui intervient dans la stimulation de la concentration. La posologie préconisée est d'une capsule par jour pendant 3 mois [126].

Arkopharma possède diverses spécialités dont la visée est le maintien des fonctions cognitives. Ainsi, il y a Mémoboost® qui est formulé à base de *Ginkgo biloba* et de bacopa. Le bacopa améliore la concentration. Il y a aussi des vitamines B6, B9 et E. Il est conseillé de prendre une gélule matin et soir pendant un mois. Il existe également Arkocéan capital cérébral® qui associe de la vitamine D et de l'huile de calamar très riche en oméga-3. L'huile de calamar est réputée résistante à l'oxydation et la posologie usuelle est de 2 capsules par jour. Arkopharma commercialise aussi Méga 65® qui allie des oméga-3 à de la vitamine E et dont la dose journalière est de 3 capsules matin, midi et soir. Enfin, il y a des gélules ne contenant que du *Ginkgo biloba* qu'il faut prendre 3 fois par jour [75].

Forte pharma dispose de Memorex®, un produit associant les vitamines B1, B2, B3, B5, B6, C, du fer, du cuivre, du magnésium, du zinc, du ginseng et de la rhodiole qui sont des plantes adaptogènes. La posologie recommandée est d'une gélule le matin pendant un mois [91].

Le laboratoire Pileje propose Cogame® qui allie les vitamines B1, B3, B6, B9, B12, C et la phosphatidylsérine. Il s'agit encore d'un complexe visant à améliorer la transmission neuronale et l'intégrité des cellules nerveuses. La posologie indiquée est de 3 gélules par jour par cures de 20 jours [94].

9.2.2 Les huiles essentielles

Différentes huiles essentielles existent pour améliorer les performances cérébrales. Ainsi, le mélange de l'immortelle, du cyprès et du basilic exotique à raison d'une goutte de chaque 3 fois par jour sur un sucre ou dans une huile dispersante permet d'améliorer la circulation cérébrale [100].

L'ensemble des symptômes liés à la ménopause trouvent donc de nombreuses solutions à l'officine. En effet, il est possible de conseiller des produits d'hygiène, des compléments alimentaires, des médicaments à base de plantes, des médicaments homéopathiques, des huiles essentielles mais il y a aussi la possibilité de donner des conseils concernant l'hygiène de vie. Ainsi, bien que les produits commercialisés en officine soient de qualité, il est important d'axer les conseils sur la nutrition car elle constitue la base d'une bonne santé. Les conseils visant à adopter une alimentation saine doivent accompagner toute vente de compléments alimentaires.

10. BIEN SE NOURRIR À LA MÉNOPAUSE, LE PREMIER DES TRAITEMENTS

Une alimentation variée et équilibrée est le maître mot d'une bonne santé. La ménopause est une période où le régime alimentaire est extrêmement important car il conditionne l'avancée dans l'âge dans de bonnes conditions. Comme vu précédemment, il existe de nombreux compléments alimentaires qui peuvent trouver leur intérêt à court terme pour pallier à des troubles mineurs. Toutefois, il est recommandé de ne pas abuser de ces derniers afin d'éviter des suppléments excessives néfastes pour l'organisme. C'est pourquoi, l'installation précoce de mesures hygiéno-diététiques doit-être une proposition incontournable du pharmacien envers sa patiente.

10.1 Quels bénéfiques les aliments peuvent-ils apporter ?

Il existe trois catégories principales de nutriments qui sont les glucides, les lipides et les protéines. Selon le Plan National Nutrition Santé, la part glucidique doit représenter entre 40 et 55 % de la ration alimentaire, la part lipidique entre 38 et 48 % et la part protéique entre 15 et 30 %. Par ailleurs, lors de l'étude des nutriments utiles pour pallier les désagréments de la ménopause dans la partie précédente, il est clairement ressorti qu'équilibrer et varier son alimentation était primordial.

10.1.1 Les glucides

Les glucides se présentent sous deux formes à savoir les glucides complexes (polysaccharides) et les glucides simples (mono ou disaccharides). La forme complexe est la plus favorable au maintien de la santé. En effet, elle apporte des minéraux et des fibres et fournit surtout l'énergie nécessaire au fonctionnement de l'organisme. Elle participe aussi à réduire le risque d'incidents cardiovasculaires. Les glucides complexes se trouvent dans les légumes-racines, les céréales, le riz, les légumineuses, les pâtes et certains fruits. Concernant le pain, les pâtes, le riz et les céréales, il est préférable de les choisir sous forme « complète » et non « blanchie » car beaucoup de leurs vertus nutritives sont perdues avec le raffinage. Par ailleurs, les glucides complexes mettent plus de temps à être digérés par l'intestin et libèrent donc plus lentement leur énergie sous forme de glucose dans le sang. Au contraire, les glucides simples tels le sucre de table

sont dits à absorption rapide ce qui signifie qu'ils sont rapidement transformés en glucose et qu'ils induisent une augmentation précoce de la glycémie qui entraîne aussitôt une sécrétion d'insuline. Cela a pour conséquence d'encourager le stockage en réserves adipeuses.

Une autre distinction entre sucres rapides et sucres complexes consiste en la mesure de l'index glycémique. Il s'agit de la vitesse nécessaire pour convertir un sucre en glucose. Le glucose a pour indice de référence 100 et tout aliment d'index glycémique supérieur à 50 est considéré comme contenant des sucres à absorption rapide. Parmi ces aliments, on peut citer le sucre de table, le pain blanc, le riz, la pomme de terre, le melon, la banane, l'ananas, les barres chocolatées ou encore les céréales au blé complet. Parmi les aliments dont l'index glycémique est inférieur à 50, il y a le raisin, la pomme, la cerise, le lait, les noix, les pâtes, le pain complet, la carotte, le brocoli, la courgette et la plupart des haricots. Il ne faut négliger aucune des deux catégories d'aliments mais il faut privilégier les aliments à sucres complexes qui permettent de maîtriser la sensation de faim et la prise de poids [148] [30].

10.1.2 Les lipides

Les lipides sont indispensables à l'alimentation mais encore faut-il employer ceux offrant le plus de bienfaits. Les lipides regroupent les acides gras saturés, monoinsaturés et polyinsaturés.

Les acides gras saturés proviennent majoritairement de sources animales comme le lait entier, le beurre, les œufs, la viande, la charcuterie, le lard et le fromage mais aussi de sources végétales comme la margarine, l'huile de palme ou de coprah. Ces lipides ont une valeur calorique importante et favorisent la prise de poids. De plus, ils élèvent la cholestérolémie et sont propices à la formation d'athéromes. Les acides gras saturés contiennent en outre une sous-catégorie dénommée acides gras trans en raison de leur conformation stéréochimique. Ils sont retrouvés dans certaines margarines solides, tartes, biscuits, gâteaux industriels, certaines viandes et certains produits laitiers. Ces acides gras sont nocifs car ils favorisent la production de radicaux libres et ils sont également responsables de prise de poids et de dyslipidémies.

Les acides gras monoinsaturés ou oméga-9 sont des lipides favorables à la protection cardiovasculaire et sont majoritairement contenus dans l'huile d'olive. On en retrouve également dans l'huile d'avocat, de noix, de diverses graines et de colza.

Les lipides polyinsaturés regroupent les oméga-6 ou acide linoléique et les oméga-3 ou acide linoléique. Les premiers sont contenus dans les noix et différentes huiles à savoir huile de maïs, de safran, de soja, de tournesol et de noix. Les oméga-3 sont majoritairement présents dans les poissons gras type maquereau, hareng, sardine ou saumon ainsi que dans les huiles de noix et de colza. Ces acides gras sont essentiels au maintien de l'intégrité cutanée, à la mobilité des articulations et au bon fonctionnement du cœur. Ils participent aussi à entretenir le système nerveux et immunitaire et favorisent l'équilibre des fluides corporels ce qui évite la rétention d'eau [30].

10.1.3 Les protéines

Les protéines ne sont pas les éléments à fournir en grande quantité à l'organisme malgré qu'il en soit constitué en majorité. Lors de leur digestion, les protéines sont scindées en acides aminés qui, une fois absorbés par la circulation sanguine, sont distribués aux tissus et aux muscles afin de les entretenir. Les protéines peuvent être apportées grâce à la viande rouge, la viande blanche, les poissons, les noix, les produits laitiers et les légumineuses [30].

10.1.4 Les vitamines, minéraux et oligoéléments

Comme nous l'avons vu précédemment lors de l'étude des éléments essentiels à l'entretien de la peau, les vitamines, minéraux et oligoéléments sont indispensables à l'organisme. Ils sont essentiels pour la lutte envers les radicaux libres et permettent ainsi de prévenir le vieillissement cutané. Par ailleurs, ils permettent de consolider le squelette, d'assurer le fonctionnement cardiovasculaire, d'activer les réactions enzymatiques soit en résumé de garantir une bonne santé. Une alimentation complète favorise des apports équilibrés et satisfaisants. Attention toutefois à ne pas apporter ces nutriments en excès, notamment en cumulant la prise de compléments alimentaires car les anti-oxydants deviennent alors pro-oxydants et leur action devient donc néfaste pour l'organisme en accélérant son vieillissement par la formation de nouveaux radicaux libres [40].

10.1.5 Quelques mots à propos des fibres

Les fibres proviennent des parois celluloseuses des végétaux et sont importantes pour la digestion même si elles n'ont aucune valeur nutritive ; il s'agit des résidus végétaux non absorbés par le tube digestif. Les fibres limitent le phénomène de constipation en augmentant la quantité

d'eau dans les intestins. Elles permettent aussi de piéger le glucose libéré des aliments et d'ainsi le libérer graduellement, ce qui évite les pics insuliniques. Par ailleurs, un apport en fibres induit un effet de satiété intéressant lors d'un régime à visée amincissante en retardant l'évacuation stomacale et elles limitent l'absorption intestinale. Les principales sources de fibres sont les fruits et légumes frais crus ou cuits, les céréales complètes, le riz brun, les fèves, les noix ou encore le muesli [30] [40].

10.2 Trouver le bon équilibre

Il est parfois difficile de repérer dans quels aliments sont exactement présents les glucides, oméga-3, oméga-6, protéines, vitamines ou minéraux. Afin d'apporter un maximum d'éléments essentiels à l'organisme, il est utile de se rappeler en quelles proportions on peut absorber les différents types d'aliments pour une alimentation optimisée. Le tableau suivant a pour but de montrer quels sont les aliments à privilégier et en quelles quantités et fréquence les apporter [30].

Tableau 15 : Comment équilibrer son alimentation

Type d'aliments (type d'apports)	Nombre de portions par jour	1 portion égale
Pain, riz, pâtes, céréales, pommes de terre (glucides complexes)	Entre 5 et 12	- 1 tranche de pain - 1 bol de céréales - 1 pomme de terre - 100g de pâtes - 100g de riz
Fruits et légumes (glucides complexes et fibres, vitamines et minéraux)	Entre 5 et 9	-20cl de jus de fruit - 1 tranche de melon/ananas - 1 pomme/orange/pêche/poire - 2 kiwis/prunes/abricots - 100g de fraises/framboises/raisins - 1 cuillère à soupe de fruits secs - 135g de salades de fruits/fruits cuits - 90g de légumes cuits - 1 bol de salade
Produits laitiers (lipides et minéraux)	Entre 2 et 3	- 25cl de lait - 1 yaourt - 100g de fromage blanc - 40g de fromage à pâte cuite
Vianes et substituts (lipides, protéines)	Entre 2 et 3	- 55 à 85g de viande maigre - 5 cuillères à soupe de légumes secs - 2 cuillères à soupe de noix/noisettes - 1 œuf

Une alimentation variée et équilibrée est donc le gage d'une meilleure forme et de l'entretien de l'apparence physique [30].

Il est ainsi fondamental de se rappeler que l'alimentation couplée à de l'exercice physique restent les meilleurs moyens de se maintenir en bonne santé. Les messages sanitaires largement diffusés par les médias sont simples à retenir et devraient être la base de toute hygiène de vie.

« Pour votre santé, mangez au moins cinq fruits et légumes par jour » ;

« Pour votre santé, pratiquez une activité physique régulière » ;

« Pour votre santé, évitez de manger trop gras, trop sucré, trop salé » ;

« Pour votre santé, évitez de grignoter entre les repas »

Nous allons maintenant aborder succinctement le traitement hormonal substitutif de la ménopause et surtout sur quels points il faut s'attarder au comptoir lors de toute dispensation de médicament.

11. QUEL SUIVI ADOPTER POUR UNE PATIENTE SOUS TRAITEMENT HORMONAL SUBSTITUTIF DE LA MÉNOPAUSE ?

Certaines femmes dont les symptômes causés par la carence hormonale sont trop invalidants sont placées, après avis médical, sous traitement hormonal substitutif de la ménopause.

11.1 Principe du traitement hormonal substitutif de la ménopause

Le traitement hormonal de la ménopause a été mis en place dans les années 1940 aux États-Unis et n'est arrivé en France que dans les années 1970. Il consiste à administrer des hormones aux patientes en phase de ménopause pour en pallier la chute physiologique. Cependant, des disparités de prescription tant au niveau des molécules que des voies d'administrations sont notables entre les deux pays. Ainsi, les États-Unis prescrivent des œstrogènes conjugués équins par voie orale tandis que les médecins français disposent d'une multitude de schémas thérapeutiques et que les formes employées sont plutôt des patchs ou des gels.

Plus précisément, en France, le traitement hormonal de la ménopause consiste principalement en l'administration d'œstrogènes qui vont freiner voire faire disparaître les symptômes climatiques comme les bouffées de chaleur ou gênes intimes. Par ailleurs, ils ont montré de réels bénéfices vis-à-vis de la conservation du capital osseux. Actuellement, plusieurs types d'œstrogènes sont disponibles. Il y a ainsi, le 17- β -œstradiol qui est une hormone naturelle, le valérate d'œstradiol, l'estriol et le promestriène. Les voies d'administrations sont orales ou percutanées à l'aide de patchs ou de gels. D'autres hormones sont également administrées ; il s'agit des progestatifs. Ces molécules sont généralement co-administrées avec les œstrogènes afin de minimiser les effets endométriaux que ces derniers peuvent engendrer. En effet, les œstrogènes peuvent majorer le développement de la muqueuse utérine à type d'endométriose. D'autre part, les progestatifs sont parfois employés seuls en cas de contre-indication aux œstrogènes afin de tout de même soulager les troubles vasomoteurs et problèmes de sommeil. Sont ainsi disponibles la progestérone naturelle micronisée, son dérivé la dydrogestérone et des molécules de synthèse comme les dérivés prégnanes, norprégnanes et les dérivés de la 19-nortestostérone. Ces hormones sont administrées par voie orale ou vaginale.

Les œstrogènes et progestatifs peuvent être donnés séparément mais il existe aussi des spécialités regroupant les deux types de molécules dans les comprimés ou les patches.

Il existe une autre molécule, la tibolone, commercialisée sous le nom de Livial®, qui est un composé androgénique qui une fois administré, se métabolise en dérivés aux propriétés œstrogéniques, progestatives et androgéniques. Cette molécule est efficace sur les troubles du climatère et aurait la faculté d'améliorer la libido [174].

11.2 Pourquoi le traitement hormonal substitutif est-il délaissé depuis quelques années ?

De nombreuses études ont été menées à propos des effets positifs ou négatifs du traitement hormonal substitutif de la ménopause. Ainsi, l'étude Women Health Initiative ou WHI publiée en 2002 a bouleversé la tendance de prescription des hormones pour pallier à la ménopause. En effet, cette étude, menée aux États-Unis, a dû être interrompue plus tôt que prévu en raison du caractère nocif qu'elle a révélé. Ainsi, les femmes incluses ont montré un risque accru de problèmes cardiovasculaires et un risque élevé de cancer du sein. Le traitement hormonal de la ménopause a alors été perçu comme dangereux et suite à cette publication, les prescriptions ont été restreintes. Toutefois, il faut pondérer cette étude en se rappelant qu'elle a été menée en Amérique du Nord où les habitudes de prescription et le terrain pathogénétique des patientes sont différents de ce que connaît la France.

Ainsi, si l'on recoupe les informations issues des différentes publications, on peut tirer certaines conclusions à propos de la substitution hormonale œstroprogestative. Concernant le risque cardiovasculaire, il est admis que l'administration par voie orale d'œstrogènes peut induire des accidents vasculaires cérébraux, que ce risque est minimisé par l'apport d'œstrogènes par voie percutanée et il n'y a aucune information concernant les progestatifs. La supplémentation œstrogénique est aussi controversée au sujet de la protection vis-à-vis des plaques d'athérome. Effectivement, ces hormones semblent aggraver la situation artérielle lorsque les plaques sont déjà présentes alors qu'elles présentent un intérêt dans la prévention de leur apparition sur les parois sanguines. Il semble qu'il faudrait privilégier la voie percutanée et assurer un suivi drastique la première année de traitement. Pour ce qui est du risque thrombotique, le choix du traitement et la voie d'administration sont déterminants. En effet, les œstrogènes employés *per os* sont incriminés

dans l'apparition de thromboses, essentiellement durant la première année de supplémentation et d'autant plus que la personne possède un indice de masse corporelle élevé. C'est pourquoi l'utilisation de patches est à préférer. L'association d'un progestatif est également à manier avec précaution car les dérivés de la 19-nortestostérone sont plus pourvoyeurs d'effets indésirables veineux. Le traitement hormonal de la ménopause est également redouté en tant que potentialisateur des carcinomes mammaires. Il est à noter que les œstrogènes, quelle que soit leur voie d'administration, sont de nature à augmenter le risque de cancer du sein. Toutefois, l'association d'un œstrogène et d'un progestatif de type progestérone naturelle ou dydrogestérone par voie transdermique ne semble pas engendrer d'exposition au carcinome mammaire. Cependant, ce facteur protecteur n'est pas retrouvé avec des progestatifs de synthèse. Il faut également noter que le risque de développer un cancer du sein sous traitement hormonal est diminué si la prescription est établie à distance de la période de ménopause et que ce même risque disparaît rapidement à l'arrêt de la substitution hormonale.

Ainsi, l'instauration d'un traitement hormonal substitutif de la ménopause doit-être réfléchi et respecter le principe selon laquelle la balance bénéfique/risque du traitement « reste favorable dans les troubles du climatère perçus par la patiente comme altérant sa qualité de vie » [174] [175].

11.3 La prescription du traitement hormonal substitutif de la ménopause

11.3.1 Les indications et contre-indications

Le traitement hormonal substitutif de la ménopause est indiqué pour soulager les bouffées de chaleur et les problèmes intimes du type sécheresse vaginale, atrophie des muqueuses, dyspareunie. Ce traitement est également bénéfique pour le capital osseux mais il n'est pas à choisir en première intention. Ainsi, il est instauré chez les patientes ne pouvant pas bénéficier d'autres thérapeutiques prévenant l'ostéoporose et qui présentent des perturbations climatériques.

Le traitement œstrogénique ou œstroprogestatif ne sera pas instauré en cas d'antécédent d'accident thromboembolique veineux ou artériel, en cas de thrombophilie connue, en cas d'antécédent de cancer du sein, en cas d'atteinte hépatique aiguë ou chronique, en cas d'accident vasculaire cérébral ou encore en cas de saignements vaginaux d'étiologie inconnue [174].

11.3.2 Les précautions à prendre avant la prescription

Avant toute instauration de traitement, le médecin doit s'assurer qu'il n'y a pas de contre-indication préalablement citée, que la patiente ne fume pas ou débute un programme de sevrage tabagique, qu'il y a un contrôle du poids mis en place si besoin et que la patiente effectue une activité physique régulière. Il s'agit de mesures hygiéno-diététiques importantes pour le bon déroulement de la substitution hormonale. Le suivi osseux et cardiovasculaire est également à effectuer [174].

La prescription doit également suivre les recommandations émises par l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé à savoir :

- Le traitement ne doit pas être prescrit ou renouvelé de façon systématique,
- Le traitement n'est pas recommandé chez les femmes qui n'ont pas de symptômes climatériques,
- Le traitement peut être prescrit lorsque les troubles climatériques altèrent la qualité de vie,
- La patiente qui est traitée doit être informée et volontaire,
- Le traitement doit être prescrit ou renouvelé à la dose minimale efficace,
- La durée du traitement doit être la plus courte possible et limitée au traitement des symptômes gênants,
- L'intérêt de la poursuite du traitement doit être réévalué chaque année,
- Le traitement peut être proposé chez la femme ménopausée entre 50 et 60 ans qui présente une ostéopénie ou une ostéoporose diagnostiquée suite à une ostéodensitométrie et qui ne peut prendre les autres traitements destinés à prévenir la perte osseuse [176].

11.3.3 Type de traitement prescrit

Généralement, un traitement associant œstrogène et progestatif doit-être prescrit sauf si la patiente est hystérectomisée, car dans ce cas là, un œstrogène seul ne risque pas d'affecter la muqueuse utérine. Concernant les progestatifs, la progestérone micronisée ou la dydrogestérone seront privilégiées.

La voie percutanée est la plus favorable au niveau de la tolérance. Si la dose minimale efficace est difficile à obtenir avec la voie transdermique, la forme gel constitue une alternative de choix en raison de la flexibilité d'application (avant-bras, ventre, cuisses).

Le traitement pourra être mené de façon continue ou séquentielle. Une administration permanente induit une absence de règles et l'association œstroprogestative est prise tous les jours. Si le traitement est séquencé, l'œstrogène est pris entre 21 et 25 jours par mois et le progestatif durant 10 à 14 jours.

Enfin, il convient d'évoquer des traitements parfois prescrits qui ne font pas partie de la substitution hormonale et dont l'usage ne fait pas partie des indications de l'autorisation de mise sur le marché. En effet, certains antidépresseurs sont utilisés pour abaisser les bouffées de chaleur comme la paroxétine, la sertraline, la fluoxétine, le citalopram ou la venlafaxine. Des études ont été menées et ont montré une efficacité certaine en comparaison à un placebo. Le pharmacien doit avoir à l'esprit que ce type de prescription existe et peut notamment constituer une alternative chez les patientes présentant une contre-indication aux œstrogènes [174].

11.3.4 Quels points évoquer à l'officine chez une patiente bénéficiant du traitement substitutif ?

Lorsqu'une patiente se présente avec une ordonnance concernant un traitement hormonal de la ménopause, il convient de vérifier avec elle quelques points. Ainsi, pour une première délivrance, il faut reprendre avec elle le schéma thérapeutique, vérifier si le traitement doit être continu ou séquentiel et s'il est combiné ou pas. Si le traitement n'est pas continu, il faut s'assurer que la patiente maîtrise les dates de fin de traitement et de reprise et lui expliquer comment s'aider d'un calendrier si besoin. Par ailleurs, si le traitement est combiné mais que les deux molécules ne sont pas présentes au sein de la même spécialité, il faut insister sur l'importance de prendre les deux types d'hormones et redéfinir les moments de prise. Il faut également expliquer les modalités de prise ou d'administration selon la présentation de la spécialité. D'autre part, sans inquiéter la patiente, il faut lui rappeler que ce type de traitement peut entraîner des problèmes circulatoires et qu'elle ne doit pas hésiter à consulter en cas de céphalées persistantes ou de lourdeurs de jambes. Concernant les autres effets indésirables, sans lui en dresser la liste, il faut l'encourager à se soumettre aux examens de suivi tels les prises de sang, ostéodensitométrie, frottis ou mammographies.

Lorsqu'il s'agit d'un renouvellement, il faut s'enquérir de l'observance du traitement et vérifier si la patiente ne ressent aucun effet indésirable comme une mastodynie ou des saignements survenant entre les hémorragies de privation qui témoignent généralement d'un dosage mal adapté nécessitant une consultation pour ajuster la posologie. Par ailleurs, si des effets indésirables se manifestent, il faut encourager la patiente à consulter pour ajuster son traitement voire en changer.

D'autre part, lors de ventes associées, il faut être vigilant et ne pas délivrer de spécialités contenant des phyto-œstrogènes car l'association avec le traitement hormonal substitutif n'est pas sûre et la patiente risque de s'exposer à une majoration des effets indésirables.

Médicament	À quoi sert-il ?	Petit déjeuner ...h	Déjeuner ...h	Dîner ...h	Coucher ...h	Rythme de prise
Oromone® 1mg	Œstrogène contre les troubles de la ménopause			1		Du 1 ^{er} au 25 du mois
Rephresh®	Soulage les muqueuses intimes				1	Tous les 3 jours : le 1 ^{er} , le 4, le 7 etc...
Olmetec® 20mg (olmésartan)	Contre l'hypertension artérielle	1				Tous les jours

Remarques (effets indésirables, oublis, questions à poser...) :

« J'ai oublié mon comprimé mardi soir! »

Réponse du pharmacien : « Ce n'est pas grave, ne rattrapez pas la prise et poursuivez le traitement comme d'habitude. »

« J'ai vu la pub Yméa Ménopause silhouette®, je voudrais ce produit pour perdre du poids. »

Réponse du pharmacien : « Attention, cette formule contient du houblon aux propriétés œstrogéniques, il y a un risque de perturber votre traitement hormonal, à la place je vous propose Ménophytea Perte de poids® qui ne contient pas de phyto-œstrogènes. »

Examens à réaliser :

- Mammographie le .../.../...
- Frottis le .../.../...
- Prise de sang le .../.../...
- Ostéodensitométrie le .../.../...

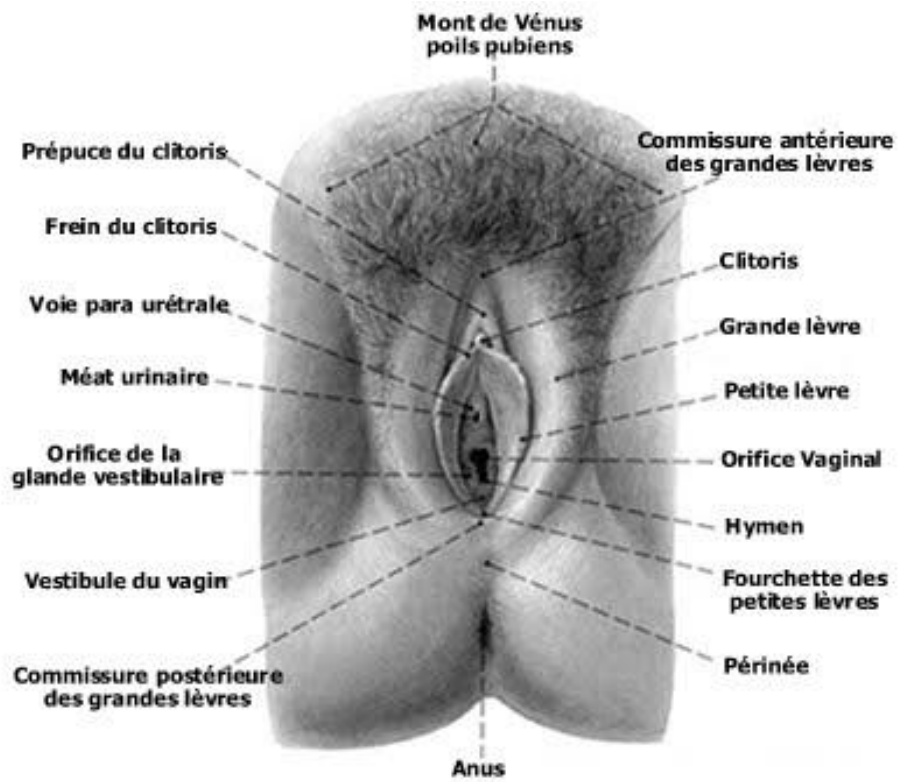
Illustration 17 : Exemple de fiche de suivi

CONCLUSION

La ménopause est donc un vaste domaine qui ne doit plus prendre le pharmacien au dépourvu concernant l'accompagnement des patientes. En effet, de nombreuses solutions relevant de différents domaines sont offertes. De ce fait, beaucoup de spécialités ont été décrites et comparées entre elles car il est important de connaître les produits que l'on propose et quelles sont leurs spécificités. Ainsi, le conseil de médicaments, compléments alimentaires ou produits d'hygiène valorise les connaissances du pharmacien et encourage la prospérité commerciale de l'officine. Toutefois, certains conseils ne s'ensuivent pas forcément d'une vente comme lorsque le pharmacien recommande des mesures hygiéno-diététiques ou suggère des précautions à prendre vis-à-vis de certaines pathologies et des examens à effectuer pour en assurer la surveillance. Cependant, cette démarche s'inscrit dans le cadre d'actions d'accompagnement telles qu'elles sont décrites dans la loi HPST et constitue une des facettes du métier de pharmacien d'officine qui ne va cesser d'évoluer.

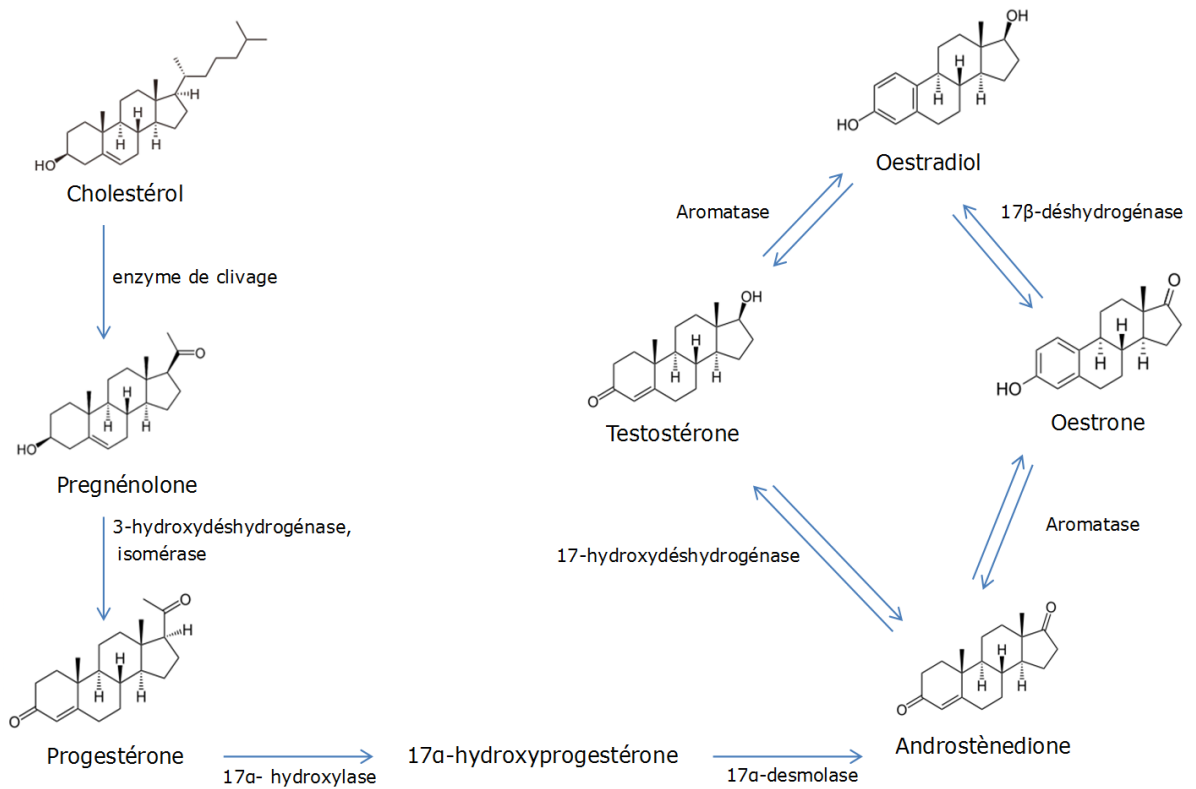
La ménopause n'est pas une maladie que l'on peut traiter avec un traitement type qui serait identique pour toutes les patientes. C'est en cela que le conseil et le suivi peut être délicat car chaque patiente est « soignée » différemment. Ainsi, certaines femmes suivront un traitement hormonal, d'autres un traitement homéopathique et d'autres encore emploieront des compléments alimentaires. Il apparaît clairement au fil des discussions avec les patientes que le symptôme le plus gênant voire « insupportable » correspond aux bouffées de chaleur. En effet, non seulement elles sont incommodes mais elles ont aussi un retentissement sur le sommeil et la dévalorisation de la personne qui a l'impression que sa période de ménopause s'affiche aux yeux de tous. Actuellement, le traitement hormonal substitutif paraît le plus efficace dans la réduction de ses troubles. Toutefois, une nouvelle étude américaine du Docteur Walega, anesthésiste à Chicago, a montré que l'injection d'un anesthésique local au sein du ganglion stellaire du système nerveux central sympathique *versus* injection de sérum physiologique était efficace pour diminuer les troubles vasomoteurs. La chirurgie sera peut être un nouveau moyen de participer au passage de la ménopause.

ANNEXES

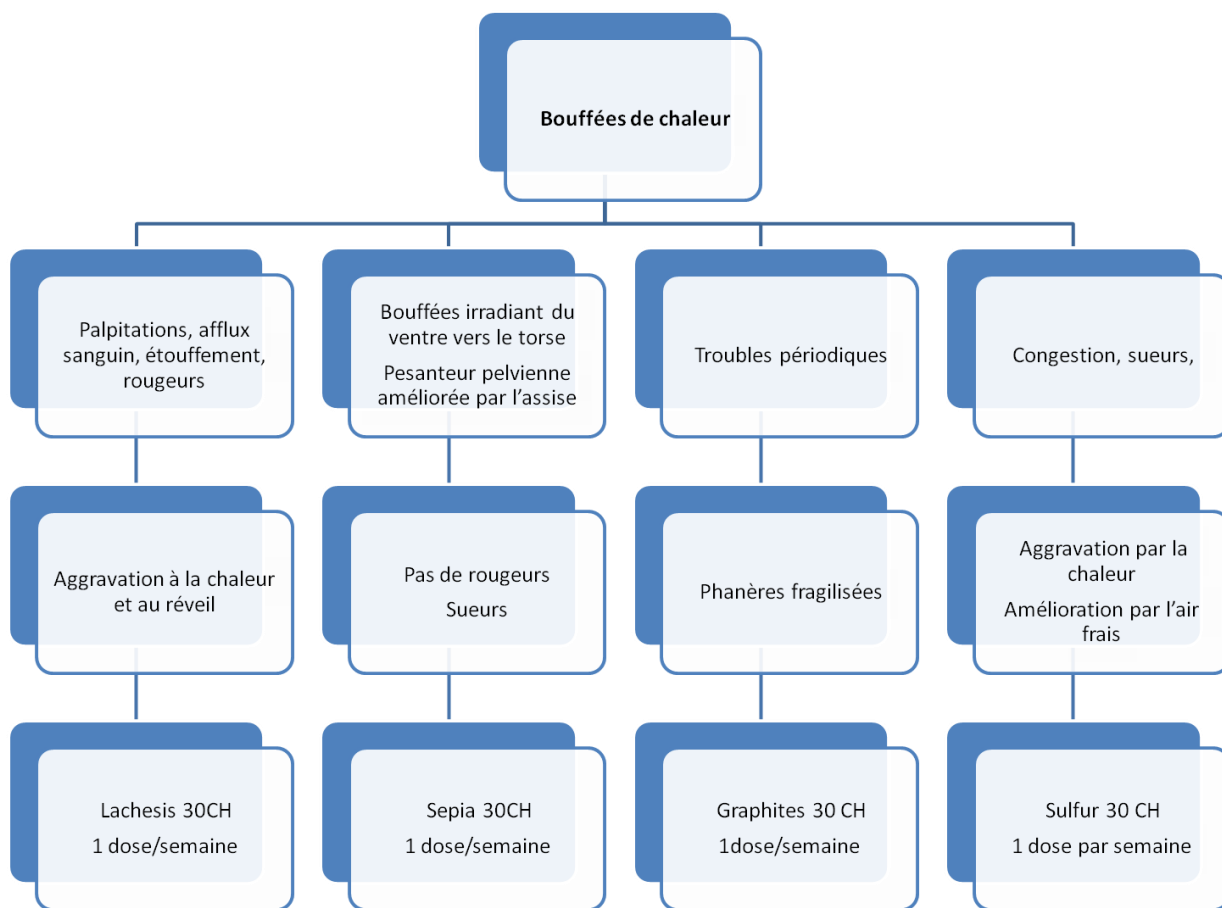


Annexe 1 : Illustration des organes génitaux externes

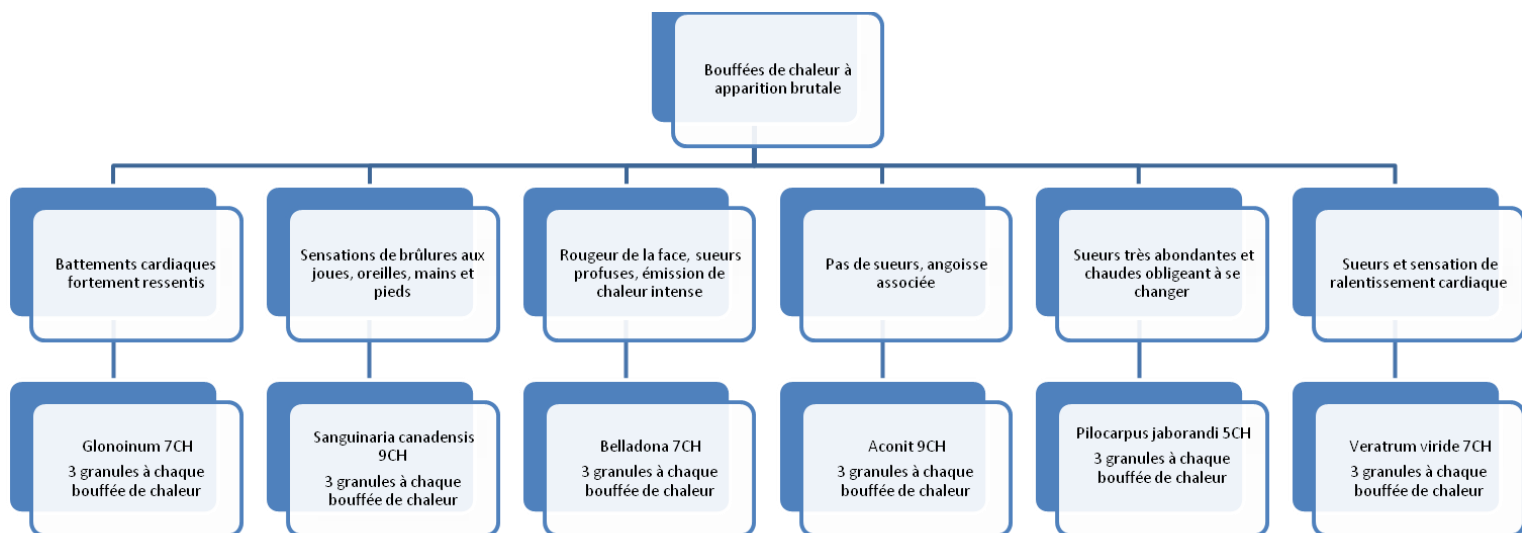
[177]



Annexe 2 :Stéroïdogénèse ovarienne



Annexe 4 : Choix d'un traitement homéopathique de fond contre les bouffées de chaleur



Annexe 3 : Choix d'un traitement homéopathique en cas d'accès aigu de troubles vasomoteurs

Fiche conseil « bouffées de chaleur »

À avoir avec soi : un brumisateur d'eau, des lingettes, un éventail, le traitement homéopathique s'il y en a un



Penser à : prendre une douche, porter des vêtements amples en fibres naturelles, se détendre, prendre l'air, arrêter de fumer, avoir une activité physique régulière

Prudence avec les phyto-hormones : soja/houblon/lin/trèfle rouge/alfafa/sauge



Spécialités de phytothérapie sans hormones : Mamopause®, Manhaé®, Trolinum sans hormones®

Huiles essentielles : cyprès ; hélichryse ; lentisque pistachier ; menthe poivrée ; sauge sclarée



Homéopathie : Acthéane®, L25®, Poconéol n°14®, Lachesis mutus ; Sepia ; Graphites ; Sulfur

Médicaments : Strélys®, Abufène®, Bétalane®

Fiche conseil « garder la ligne »

Restriction calorique de 500 kilocalories par jour

L'assiette équilibrée



- Fruits et légumes
- Viandes et poissons
- Féculents

30 minutes d'activité physique par jour

Huiles essentielles : citron, cannelle, géranium d'Égypte, eucalyptus citronné



Plantes agissant sur le stockage des graisses	Plantes tonifiantes	Plantes coupe-faim	Plantes dépuratives
Ascophyllum	Curcuma	Fucus	Artichaut
Café vert	Guarana	Garcinia	Frêne
Maté		Pectine de pomme	Olivier
Opuntia		Queues de cerises	Piloselle
Oranger amer		Riz	Pissenlit
Thé vert			Prêle
Wakamé			

Fiche conseil « problèmes intimes »

Produit de toilette adapté



Traitement de fond de la sécheresse vaginale: gels, crèmes, ovules, compléments alimentaires

Utilisation de produits lubrifiants

Restauration de l'acidité physiologique

Actifs anti-infectieux : Melaleuca, Propolis



Aromathérapie : cannelle, palmarosa, girofle, mandravasarotra,, niaouli, Melaleuca



Fiche conseil « baisse de moral »

Activité physique, cours de relaxation, yoga, promenades, activités collectives



Plantes : aubépine, mélisse, passiflore, millepertuis, valériane, houblon, eschscholtzia



Minéraux et oligo-éléments : magnésium, calcium, zinc, sélénium



Vitamines : B1, B5, B6, B9, B12, C, D, E



Acides aminés : 5-hydroxytryptophane, arginine, lysine, ornithine, phénylalanine, tyrosine



Huiles essentielles : mandarine, romarin à verbénone, ylang-ylang, camomille noble, petit grain bigarade, litsée citronnée, bergamote, lavandin, orange douce, marjolaine à coquilles



Manger équilibré !



Fiche conseil « entretien de la peau »



Fiche conseil « entretien des phanères »

Lotions, shampooings, soins anti-chutes



Compléments alimentaires



Vitamines du groupe B



Acides aminés soufrés

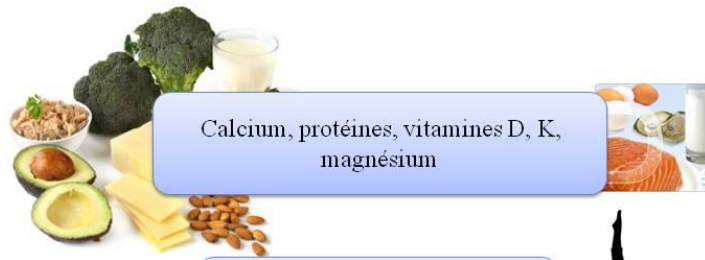


Zinc



Vitamine A et E

Fiche conseil « éviter l'ostéoporose »



Calcium, protéines, vitamines D, K,
magnésium

Activité physique : marche,
gymnastique au sol



Phytothérapie : prêle, ortie,
lithothamne

Homéopathie : *Calcarea*,
Phosphorus, *Hekla lava*,
Silicea



Fiche conseil « santé cardiovasculaire »



Nutriments : oméga 3, anti
oxydants, fibres, polyphénols

Phytostérols, levure de riz rouge



Aromathérapie : immortelle, citron, romarin
à verbénone, gaulthérie, lavande vraie,
ylang-ylang

Fiche conseil « mémoire »



Oméga-3, vitamines B



Plantes favorisant
l'oxygénation
cérébrale

Ginkgo biloba
Petite pervenche

Plantes adaptogènes

Bacopa
Ginseng
Rhodiola
Schizandra sinensis



Aromathérapie : immortelle,
cyprès, basilic exotique



Calcium	Chlore	Chrome	Cuivre	Fer	Fluorure	Iode	Magnésium	Manganèse	Molybdène	Phosphore	Potassium	Sélénium	Sodium	Zinc
800 mg	800 mg	40 µg	1 mg	14 mg	3,5 mg	150 µg	375 mg	2 mg	50 µg	700 mg	2 g	55 µg	5 g	10 mg

Vitamine	A	B1	B2	B3	B5	B6	B8	B9	B12	C	D	E	K
	800 µg	1,1 mg	1,4 mg	16 mg	6 mg	1,4 mg	50 µg	200 µg	2,5 µg	80 mg	5 µg	12 mg	75 µg

Annexe 6 : Apports Journaliers Recommandés en vitamines et minéraux

[178]

BIBLIOGRAPHIE

- [1] WENDUM J. *Guide encyclopédique de la ménopause*. Paris : Frison-Roche, 1997. 263 p. ISBN : 2876712628 9782876712621.
- [2] TORTORA G. J., DERRICKSON B. *Principes d'anatomie et de physiologie*. Bruxelles; [Saint-Laurent (Québec)] : De Boeck ; Éd. du Renouveau pédagogique, 2007. 1246 p. ISBN : 9782804153793 2804153797.
- [3] CLÉMENT A., GENTILS R. *La ménopause*. Paris : Mango-Pratique, 2002. 94 p.
- [4] DELMAS V., BRÉMOND-GIGNAC D. *UE 5 Organisation des appareils et des systèmes aspects morphologiques et fonctionnels*. Issy-les-Moulineaux : Elsevier Masson, 2011. 354 p. ISBN : 9782294710056 2294710053.
- [5] « Chez La Femme - La Reproduction Humaine ». [s.l.] : [s.n.], [s.d.]. Disponible sur : < <http://bac-sc-rep.e-monsite.com/pages/chez-la-femme.html> > (consulté le 29 septembre 2012)
- [6] PRESCOTT L. M., WILLEY J. M. *Microbiologie*. Bruxelles : De Boeck, 2010. 1089 p. ISBN : 9782804160128 2804160122.
- [7] SHERWOOD L. *Physiologie humaine*. Bruxelles : De Boeck, 2006. 630 p. ISBN : 2804149137 9782804149130.
- [8] « La régulation hormonale du système reproducteur de la femme ». [s.l.] : [s.n.], [s.d.]. Disponible sur : < <http://test.alloprof.qc.ca/science-et-technologie/1%27univers-vivant/le-maintien-de-la-vie/les-tissus,-les-organes-et-les-systemes-biologiques/les-systemes-biologiques/le-systeme-reproducteur-feminin/la-regulation-hormonale-du-systeme-reproducteur-de-la-femme.aspx?altTemplate=print> > (consulté le 29 septembre 2012)
- [9] « Ovogenèse ». [s.l.] : [s.n.], [s.d.]. Disponible sur : < http://www.cours.fse.ulaval.ca/ten-20727/sitesdescours/000_18ete2006/TEN-22149-11/reproduction/ensfovo.html > (consulté le 29 septembre 2012)

- [10] « Cybernétique et physiologie ». [s.l.] : [s.n.], [s.d.]. Disponible sur : < <http://www.snv.jussieu.fr/vie/dossiers/cybernetique/03homme.htm> > (consulté le 5 octobre 2012)
- [11] « Stimulation de l'ovulation en FIV - Rappel physiologie des phases folliculaire et ovulatoire ». [s.l.] : [s.n.], [s.d.]. Disponible sur : < http://www.natisens.com/Articles/Fecondation_in_vitro/Stimulation_ovulation/Physiologie_folliculaire_et_ovulatoire.html > (consulté le 29 septembre 2012)
- [12] « Cycle menstruel - Wikipédia ». [s.l.] : [s.n.], [s.d.]. Disponible sur : < http://fr.wikipedia.org/wiki/Cycle_menstruel > (consulté le 29 septembre 2012)
- [13] BOURY-HEYLER C., COHEN J. *Abrégé de physiologie gynécologique*. Paris; New York; Barcelone : Masson, 1976. 225 p. ISBN : 2225433291 9782225433290.
- [14] GAIGNAUT J., BIDET D. *Stérols et stéroïdes*. Paris : Ellipses, 1997. 318 p.
- [15] MURRAY R., GRANNER K. *Précis de biochimie de Harper*. Québec : De Boeck, 1995. 919 p.
- [16] TRAN KY, GUILBERT J. *La ménopause sans hormones*. Montpellier : Sauramps medical, 2003. 159 p.
- [17] MOUCHAMPS E., GASPARD U. « La problématique du désir sexuel chez la femme ménopausée : une évaluation succincte ». In : *EM-Consulte* [En ligne]. [s.l.] : [s.n.], [s.d.]. Disponible sur : < <http://www.em-consulte.com/article/113799/alertePM> > (consulté le 11 juin 2012)
- [18] BELAISCH J. « La DHEA : désir et résistance ». *Gynécologie Obstétrique & Fertilité* [En ligne]. décembre 2002. Vol. 30, n°12, p. 961-969. Disponible sur : < [http://dx.doi.org/10.1016/S1297-9589\(02\)00490-3](http://dx.doi.org/10.1016/S1297-9589(02)00490-3) > (consulté le 4 juillet 2012)
- [19] KUTTENN F., SOUBERBIELLE J.-C. « Exploration de la ménopause ». *Revue Francophone des Laboratoires* [En ligne]. février 2006. Vol. 2006, n°379, Supplément 1, p. 26-31. Disponible sur : < [http://dx.doi.org/10.1016/S1773-035X\(06\)80047-X](http://dx.doi.org/10.1016/S1773-035X(06)80047-X) > (consulté le 4 juillet 2012)

- [20] LOPÈS P., TRÉMOLLIÈRES F. *Guide pratique de la ménopause*. Paris : Masson, 2004. 197 p.
- [21] « Thérapie et Gonadotoxicité | Cancer et grossesse ». [s.l.] : [s.n.], [s.d.]. Disponible sur : < <http://www.cancerinpregnancy.org/fr/node/280> > (consulté le 11 septembre 2012)
- [22] PROUST J. *La ménopause*. Paris : Solar, 2007. 222 p.
- [23] BOUTET G. « Traitement des bouffées de chaleur après cancer du sein ». *Gynécologie Obstétrique & Fertilité* [En ligne]. avril 2012. Vol. 40, n°4, p. 241-254. Disponible sur : < <http://dx.doi.org/10.1016/j.gyobfe.2012.02.015> > (consulté le 22 juin 2012)
- [24] RINCK I. *Vécu des bouffées de chaleur en 2011 chez les femmes ménopausées*. Nancy : Henri Poincaré, 2011. 251 p.
- [25] LECERF J. « Nutrition et ménopause: prévention cardiovasculaire, osseuse et cognitive ». *Réalités en gynécologie-obstétrique*. n°142,.
- [26] « Pharmacie Grégoire Xavier 6001 Marcinelle : Santé A-Z - Dossiers - Surpoids et obésité ». [s.l.] : [s.n.], [s.d.]. Disponible sur : < <http://gregoire.mypharma.be/fr/Default/Surpoids%20et%20ob%C3%A9sit%C3%A9-6433.aspx> > (consulté le 5 octobre 2012)
- [27] BERDAH J. « Comment rester en forme(s) après 50 ans ? » *Gynécologie Obstétrique & Fertilité* [En ligne]. octobre 2006. Vol. 34, n°10, p. 920-926. Disponible sur : < <http://dx.doi.org/10.1016/j.gyobfe.2006.07.035> > (consulté le 25 juin 2012)
- [28] ROZENBAUM H. *La périménopause*. Paris : ESKA, 1998. 141 p.
- [29] DRAPIER FAURE. *La ménopause*. Paris : Masson, 1999. 269 p.
- [30] PHILLIPS R. N. *Ménopause : santé, forme, sexualité*. [France] : Marabout, 2006. 256 p. ISBN : 2501044894 9782501044899.
- [31] DEFEY D., STORCH E. « The menopause: Women's psychology and health care ». *Social Science & Medicine* [En ligne]. mai 1996. Vol. 42, n°10, p. 1447-1456. Disponible sur : < [http://dx.doi.org/10.1016/0277-9536\(95\)00344-4](http://dx.doi.org/10.1016/0277-9536(95)00344-4) > (consulté le 11 septembre 2012)

- [32] THIRION L. « La peau et le temps de la ménopause ». *Revue médicale de Liège*. 2006. Vol. 61, n°3, p. 159-162.
- [33] « Peau - Acné - Détail ». [s.l.] : [s.n.], [s.d.]. Disponible sur : < <http://www.pharmaxie.com/index.php?page=408§ion=5&article=1> > (consulté le 5 octobre 2012)
- [34] BEYLOT C. « Vieillissement cutané: Aspects cliniques, histologiques et physiopathologiques ». *Annales de Dermatologie et de Vénérologie* [En ligne]. février 2008. Vol. 135, Supplement 3, n°0, p. 157-161. Disponible sur : < [http://dx.doi.org/10.1016/S0151-9638\(08\)70072-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0151-9638(08)70072-3) > (consulté le 11 septembre 2012)
- [35] BOISNIC S., BRANCHET M.-C. « Vieillissement cutané chronologique ». *EMC - Dermatologie-Cosmétologie* [En ligne]. novembre 2005. Vol. 2, n°4, p. 232-241. Disponible sur : < <http://dx.doi.org/10.1016/j.emcdc.2005.10.002> > (consulté le 23 septembre 2013)
- [36] PINCEMAIL J., BONJEAN K., CAYEUX K., DEFRAIGNE J.-O. « Mécanismes physiologiques de la défense antioxydante ». *Nutrition Clinique et Métabolisme* [En ligne]. décembre 2002. Vol. 16, n°4, p. 233-239. Disponible sur : < [http://dx.doi.org/10.1016/S0985-0562\(02\)00166-8](http://dx.doi.org/10.1016/S0985-0562(02)00166-8) > (consulté le 16 octobre 2013)
- [37] *Stress oxydant* [En ligne]. *Wikipédia*. 16 octobre 2013. Disponible sur : < http://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Stress_oxydant&oldid=97327600 > (consulté le 16 octobre 2013)
- [38] DERBRÉ S. « Tour d'horizon des compléments alimentaires à base de plantes ». *Actualités Pharmaceutiques* [En ligne]. mai 2010. Vol. 49, n°496, p. 20-31. Disponible sur : < [http://dx.doi.org/10.1016/S0515-3700\(10\)70694-7](http://dx.doi.org/10.1016/S0515-3700(10)70694-7) > (consulté le 1 juillet 2013)
- [39] VEXIAU P., CHIVOT M. « Acné féminine : maladie dermatologique ou maladie endocrinienne ? » *Gynécologie Obstétrique & Fertilité* [En ligne]. janvier 2002. Vol. 30, n°1, p. 11-21. Disponible sur : < [http://dx.doi.org/10.1016/S1297-9589\(01\)00255-7](http://dx.doi.org/10.1016/S1297-9589(01)00255-7) > (consulté le 18 septembre 2012)
- [40] PROUST J. *La ménopause*. [Paris] : Solar, 2007. ISBN : 9782263044472 2263044477.

- [41] LORRAIN J. *La ménopause, prise en charge globale et traitement*. Québec : Maloine, 1995.
- [42] ROUX S. « RANKL, RANK et l'ostéoprotégérine: un système fondamental dans la résorption osseuse ». Disponible sur : < <http://www.santor.net/pdf/rhumato/map/rankl-rank-osteo.pdf> > (consulté le 22 avril 2013)
- [43] VATAN A. *La vitamine D : Ses propriétés et son utilisation en médecine humaine*. Limoges : Limoges, 2011. 210 p.
- [44] LOBERSZTAJN A., TRÉMOLLIÈRES F. « Ménopause et os ». *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction* [En ligne]. n°0,. Disponible sur : < <http://dx.doi.org/10.1016/j.jgyn.2012.09.005> > (consulté le 5 octobre 2012)
- [45] COXAM V. « Nutrition et ostéoporose ». *Cahiers de Nutrition et de Diététique* [En ligne]. avril 2008. Vol. 43, n°2, p. 72-76. Disponible sur : < [http://dx.doi.org/10.1016/S0007-9960\(08\)71425-1](http://dx.doi.org/10.1016/S0007-9960(08)71425-1) > (consulté le 11 septembre 2012)
- [46] FRAYSSINET C., TRÉMOLLIÈRES F. « Ostéoporose postménopausique : quand faut-il demander un bilan biologique ? En quoi consiste-t-il ? » *Gynécologie Obstétrique & Fertilité* [En ligne]. juin 2008. Vol. 36, n°6, p. 656-658. Disponible sur : < <http://dx.doi.org/10.1016/j.gyobfe.2008.04.005> > (consulté le 11 septembre 2012)
- [47] TRÉMOLLIÈRES F., POUILLES J.-M., RIBOT C. « Proposition d'une stratégie de prévention du risque fracturaire en début de ménopause ». *Gynécologie Obstétrique & Fertilité* [En ligne]. janvier 2009. Vol. 37, n°1, p. 50-56. Disponible sur : < <http://dx.doi.org/10.1016/j.gyobfe.2008.09.017> > (consulté le 22 juin 2012)
- [48] BRIOT K., CORTET B. « Actualisation 2012 des recommandations françaises du traitement médicamenteux de l'ostéoporose post-ménopausique ». *Revue du Rhumatisme* [En ligne]. mai 2012. Vol. 79, n°3, p. 264-274. Disponible sur : < <http://dx.doi.org/10.1016/j.rhum.2012.02.006> > (consulté le 22 juin 2012)
- [49] JOUHANNEAUD A., BONCŒUR M.-P. « Techniques d'imagerie médicale sans irradiation ». *Actualités Pharmaceutiques* [En ligne]. novembre 2009. Vol. 48, n°490, p. 22-27. Disponible sur : < [http://dx.doi.org/10.1016/S0515-3700\(09\)70533-6](http://dx.doi.org/10.1016/S0515-3700(09)70533-6) > (consulté le 11 décembre 2012)

- [50] « CRTT » Ostéodensitométrie ». [s.l.] : [s.n.], [s.d.]. Disponible sur : < <http://crtt.net/imagerie-medicale/osteodensitometrie/> > (consulté le 11 décembre 2012)
- [51] TRÉMOLLIÈRES F. « Ce que les patientes doivent savoir sur le risque osseux et sa prévention ». *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction* [En ligne]. n°0,. Disponible sur : < <http://dx.doi.org/10.1016/j.jgyn.2012.09.004> > (consulté le 5 octobre 2012)
- [52] « An Update on Dual-Energy X-Ray Absorptiometry ». [s.l.] : [s.n.], [s.d.]. Disponible sur : < [http://www.seminarsinnuclearmedicine.com/article/S0001-2998\(09\)00067-1/abstract](http://www.seminarsinnuclearmedicine.com/article/S0001-2998(09)00067-1/abstract) > (consulté le 11 décembre 2012)
- [53] JEANDEL C. « Méthodes diagnostiques de l'ostéoporose postménopausique et leurs indications ». *La Revue de Médecine Interne* [En ligne]. décembre 2004. Vol. 25, Supplement 5, n°0, p. S538-S542. Disponible sur : < [http://dx.doi.org/10.1016/S0248-8663\(04\)80052-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0248-8663(04)80052-3) > (consulté le 5 octobre 2012)
- [54] DESSAPT A.-L., GOURDY P. « Ménopause et risque cardiovasculaire ». *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction* [En ligne]. n°0,. Disponible sur : < <http://dx.doi.org/10.1016/j.jgyn.2012.09.003> > (consulté le 5 octobre 2012)
- [55] HOGUE J. . *Contribution de la protéine de transfert des esters de cholestérol à l'hétérogénéité des particules LDL dans l'hypercholestérolémie familiale hétérozygote* [En ligne]. [s.l.] : Laval, 2004. Disponible sur : < <http://archimede.bibl.ulaval.ca/archimede/fichiers/21837/ch02.html> > (consulté le 14 janvier 2013)
- [56] AGRINIER N., COURNOT M., FERRIÈRES J. « Dyslipidémies de la femme après 50 ans : le rôle de l'âge et de la ménopause ». *Annales de Cardiologie et d'Angéiologie* [En ligne]. juin 2009. Vol. 58, n°3, p. 159-164. Disponible sur : < <http://dx.doi.org/10.1016/j.ancard.2008.09.006> > (consulté le 22 juin 2012)
- [57] BEAUFILS M. « Hypertension artérielle chez la femme ménopausée ». *La Presse Médicale* [En ligne]. juin 2006. Vol. 35, n°6, Part 2, p. 1055-1060. Disponible sur : < [http://dx.doi.org/10.1016/S0755-4982\(06\)74747-9](http://dx.doi.org/10.1016/S0755-4982(06)74747-9) > (consulté le 8 janvier 2013)

- [58] ÉMILE C. « Biologie et métabolisme chez la femme: Lipoprotéines et risque cardiovasculaire chez la femme ». *Option/Bio* [En ligne]. mars 2009. Vol. 20, n°414, p. 9-11. Disponible sur : < [http://dx.doi.org/10.1016/S0992-5945\(09\)70057-1](http://dx.doi.org/10.1016/S0992-5945(09)70057-1) > (consulté le 8 janvier 2013)
- [59] LAMISSE F. « Ménopause et syndrome métabolique ». *Option/Bio* [En ligne]. mars 2009. Vol. 20, n°415, p. 12-13. Disponible sur : < [http://dx.doi.org/10.1016/S0992-5945\(09\)70074-1](http://dx.doi.org/10.1016/S0992-5945(09)70074-1) > (consulté le 25 juin 2012)
- [60] TISON E. « Syndrome métabolique : diagnostic, conséquences cardiaques et vasculaires ». *EMC - Cardiologie-Angéiologie* [En ligne]. novembre 2005. Vol. 2, n°4, p. 423-430. Disponible sur : < <http://dx.doi.org/10.1016/j.emcaa.2005.09.001> > (consulté le 24 janvier 2013)
- [61] RAJZBAUM G., BÉZIE Y. « Ostéoporose commune de la femme et athérome ». *Revue du Rhumatisme* [En ligne]. décembre 2006. Vol. 73, n°12, p. 1317-1323. Disponible sur : < <http://dx.doi.org/10.1016/j.rhum.2006.02.019> > (consulté le 8 janvier 2013)
- [62] « Alzheimer's Disease Research (BrightFocus Foundation) ». [s.l.] : [s.n.], [s.d.]. Disponible sur : < <http://www.brightfocus.org/alzheimers/> > (consulté le 3 février 2013)
- [63] JAMALI K., SHINKARUK S., LAMOTHE V., POTIER M., BENNETAU-PELISSERO C. « Phyto-estrogènes et le déclin mnésique hippocampo-dépendant lié à l'âge ». *Médecine & Longévité* [En ligne]. mars 2010. Vol. 2, n°1, p. 12-21. Disponible sur : < <http://dx.doi.org/10.1016/j.mlong.2009.09.002> > (consulté le 8 janvier 2013)
- [64] DERBRÉ S. « Médicaments, compléments alimentaires, alicaments ou nutraceutiques, comment y voir clair ? » *Actualités Pharmaceutiques* [En ligne]. mai 2010. Vol. 49, n°496, p. 14-19. Disponible sur : < [http://dx.doi.org/10.1016/S0515-3700\(10\)70693-5](http://dx.doi.org/10.1016/S0515-3700(10)70693-5) > (consulté le 25 juin 2012)
- [65] GERBER M. « Les compléments alimentaires, oui à bon escient, non à la surcharge... ». *Cahiers de Nutrition et de Diététique* [En ligne]. avril 2009. Vol. 44, n°2, p. 47-48. Disponible sur : < <http://dx.doi.org/10.1016/j.cnd.2009.04.001> > (consulté le 5 février 2014)

- [66] GERBER M. *L'essentiel du rapport « Sécurité et bénéfices des phyto-oestrogènes- Recommandations »* [En ligne]. [s.l.] : Afssa, 2005. Disponible sur : < <http://www.anses.fr/sites/default/files/documents/NUT-QR-phytoestrogenes.pdf#page=4&zoom=auto,0,501> >
- [67] CHATENET C. « Les phytoestrogènes ». *Actualités Pharmaceutiques* [En ligne]. avril 2008. Vol. 47, n°473, p. 10-23. Disponible sur : < [http://dx.doi.org/10.1016/S0515-3700\(08\)70236-2](http://dx.doi.org/10.1016/S0515-3700(08)70236-2) > (consulté le 25 juin 2012)
- [68] BENNETAU-PELISSERO C. « LES PHYTO-OESTROGÈNES DANS L'ALIMENTATION ET LA THÉRAPIE : DISCUSSION ». <http://www.em-premium.com/data/revues/00079960/00360001/25/> [En ligne]. 16 février 2008. Disponible sur : < <http://www.em-premium.com.ezproxy.unilim.fr/article/78810/resultatrecherche/14> > (consulté le 16 juillet 2013)
- [69] SERRAND M. *La nouvelle ménopause: le guide des hormones naturelles après 45 ans*. Monaco : Éd. Alpen, 2003. ISBN : 2914923104 9782914923101.
- [70] LAINÉ E., HANO C., LAMBLIN F. « Les lignanes phytoestrogènes du lin sont-ils des bienfaiteurs méconnus? » *Phytothérapie* [En ligne]. 12 septembre 2007. Vol. 5, n°3, p. 121-128. Disponible sur : < <http://dx.doi.org/10.1007/s10298-007-0237-3> > (consulté le 20 octobre 2013)
- [71] COUIC-MARINIER F., LOBSTEIN A. « Mode d'utilisation des huiles essentielles ». *Actualités Pharmaceutiques* [En ligne]. avril 2013. Vol. 52, n°525, p. 26-30. Disponible sur : < <http://dx.doi.org/10.1016/j.actpha.2013.02.007> > (consulté le 21 août 2013)
- [72] CHANTRE P. « Isoflavones de soja et bouffées de chaleur ». *Phytothérapie* [En ligne]. février 2006. Vol. 4, n°S1, p. hs4-hs7. Disponible sur : < <http://dx.doi.org/10.1007/s10298-006-0127-0> > (consulté le 18 octobre 2013)
- [73] FLEURENTIN J. *Plantes médicinales: traditions et thérapeutique*. Rennes : Éd. Ouest-France, 2008. ISBN : 9782737346316 2737346312.
- [74] CHANTRE P. « Étude d'innocuité évaluant les effets d'un extrait standardisé en isoflavones de soja (Phyto Soya®) sur le sein et l'endomètre ». *Phytothérapie* [En ligne]. 1 novembre 2007.

Vol. 5, n°4, p. 224-226. Disponible sur : < <http://dx.doi.org/10.1007/s10298-007-0257-z> >
(consulté le 18 octobre 2013)

- [75] « Laboratoires Arkopharma ». [s.l.] : [s.n.], [s.d.]. Disponible sur : < <http://www.arkopharma.fr/index.php> > (consulté le 8 octobre 2013)
- [76] « Laboratoire Nutergia, bionutrition et micronutrition ». [s.l.] : [s.n.], [s.d.]. Disponible sur : < <http://nutergia.fr/?menu=2&sMenu=0&action=7&produit=29> > (consulté le 16 juillet 2013)
- [77] « GYDRELLE Phyto Fort® concentré d'isoflavones de soja complément alimentaire - EurekaSante.fr par VIDAL ». [s.l.] : [s.n.], [s.d.]. Disponible sur : < <http://www.eurekasante.fr/parapharmacie/vidal/produits-id241-GYDRELLE-Phyto-Fort.html> > (consulté le 23 juillet 2013)
- [78] « GYNALPHA 76® FORT - EurekaSante.fr par VIDAL ». [s.l.] : [s.n.], [s.d.]. Disponible sur : < <http://www.eurekasante.fr/parapharmacie/vidal/produits-id2701-GYNALPHA-76-FORT.html> > (consulté le 23 juillet 2013)
- [79] « INOCLIM® - EurekaSante.fr par VIDAL ». In : *Eurekasante.fr par Vidal* [En ligne]. [s.l.] : [s.n.], [s.d.]. Disponible sur : < <http://www.eurekasante.fr/parapharmacie/vidal/produits-id9214-INOCLIM.html> > (consulté le 7 août 2013)
- [80] « Gynécologie - Pharmacologie naturelle - Laboratoires Inebios ». [s.l.] : [s.n.], [s.d.]. Disponible sur : < <http://www.inebios.eu/gynecologie.html> > (consulté le 15 octobre 2013)
- [81] « NUTREOV ». [s.l.] : [s.n.], [s.d.]. Disponible sur : < <http://www.nutreov-physcience.com/fr/bien-etre/menopause/menopause/1-57-185pp.triolinum/#.UeV5PKxKOXk> > (consulté le 16 juillet 2013)
- [82] « NOS SOLUTIONS - SynergiaShop ». [s.l.] : [s.n.], [s.d.]. Disponible sur : < <http://www.synergiashop.com/204-nos-solutions> > (consulté le 15 octobre 2013)
- [83] « Compléments alimentaires nutritionnels Micronutrition - Laboratoire CODIFRA ». [s.l.] : [s.n.], [s.d.]. Disponible sur : < <http://www.codifra.fr/index.php> > (consulté le 30 décembre 2013)
- [84] DESCHEEMAEKER K. *Nutri et Phytothérapie*. Garant.Anvers : [s.n.], 2004. 77 p.

- [85] GOETZ P. « Le rôle du houblon et de ses constituants dans le traitement de la ménopause ». *Phytothérapie* [En ligne]. 9 mai 2007. Vol. 5, n°2, p. 83-85. Disponible sur : < <http://dx.doi.org/10.1007/s10298-007-0216-8> > (consulté le 11 juin 2012)
- [86] « Naturactive ». [s.l.] : [s.n.], [s.d.]. Disponible sur : < <http://www.naturactive.fr/> > (consulté le 4 novembre 2013)
- [87] « OENOBIOL® ». [s.l.] : [s.n.], [s.d.]. Disponible sur : < <http://www.oenobiol.fr/Nos-produits/Femme-45/Menopause-3-en-1> > (consulté le 7 octobre 2013)
- [88] « Inulines - EurekaSante.fr par VIDAL ». [s.l.] : [s.n.], [s.d.]. Disponible sur : < <http://www.eurekasante.fr/parapharmacie/complements-alimentaires/inulines.html> > (consulté le 16 juillet 2013)
- [89] « Gamme équilibre - Bouffées de chaleur - Ménophytea ». [s.l.] : [s.n.], [s.d.]. Disponible sur : < <http://www.menophytea.com/gamme-equilibre-bouffees-de-chaleur.html> > (consulté le 16 juillet 2013)
- [90] « Granions - GRANIO+ Ménopause, BOUFFÉES DE CHALEUR • SUEURS NOCTURNES ». [s.l.] : [s.n.], [s.d.]. Disponible sur : < <http://www.granions.fr/nos-produits/granions-sante/granionsr-menopause-menogyn.html> > (consulté le 16 juillet 2013)
- [91] « Femme 24 : réponse globale aux désagréments de la ménopause | Forté Pharma | Forté Pharma ». [s.l.] : [s.n.], [s.d.]. Disponible sur : < <http://fr.fortepharma.com/sante/menopause/femme-24> > (consulté le 16 juillet 2013)
- [92] « Ymea - Omega Pharma - Ymea sans hormones naturelles ou de synthèse ». [s.l.] : [s.n.], [s.d.]. Disponible sur : < <http://www.omega-pharma.fr/produit.php?docid=172> > (consulté le 16 juillet 2013)
- [93] WEILL P., MAIRESSE G. « Le lin, son huile, sa graine... et notre santé ». *Phytothérapie* [En ligne]. 15 avril 2010. Vol. 8, n°2, p. 84-88. Disponible sur : < <http://dx.doi.org/10.1007/s10298-010-0539-8> > (consulté le 20 octobre 2013)
- [94] « Compléments alimentaires et micronutrition | PiLeJe Micronutrition ». [s.l.] : [s.n.], [s.d.]. Disponible sur : < <http://www.pileje-micronutrition.fr/> > (consulté le 21 octobre 2013)

- [95] « Nos produits - Laboratoire Motima ». [s.l.] : [s.n.], [s.d.]. Disponible sur : < <http://motima.fr/fr/11-nos-produits> > (consulté le 8 octobre 2013)
- [96] SÉLECTION DU READER'S DIGEST. *Secrets et vertus des plantes médicinales*. Paris : Sélection du Reader's digest, 2011. ISBN : 2709822121 9782709822121.
- [97] « Catalogue Santé Verte ». [s.l.] : [s.n.], [s.d.]. Disponible sur : < <http://www.sante-verte.com/docs/CATALOGUE-SanteVerte/index.html> > (consulté le 21 août 2013)
- [98] LECERF J.-M. « Les huiles végétales : particularités et utilités ». <http://www.em-premium.com/data/revues/19572557/00050003/257/> [En ligne]. 20 septembre 2011. Disponible sur : < <http://www.em-premium.com.ezproxy.unilim.fr/article/650665/resultatrecherche/5> > (consulté le 21 octobre 2013)
- [99] LAMASSIAUDE-PEYRAMAURE S. « La ménopause ». *Actualités Pharmaceutiques* [En ligne]. mai 2009. Vol. 48, n°485, p. 33-34. Disponible sur : < [http://dx.doi.org/10.1016/S0515-3700\(09\)70440-9](http://dx.doi.org/10.1016/S0515-3700(09)70440-9) > (consulté le 25 juin 2012)
- [100] « Mon aromatherapieMénopause : massez des huiles essentielles ! » [s.l.] : [s.n.], [s.d.]. Disponible sur : < <http://www.mon-aromatherapie.com/que-dit-la-science/menopause-massez-des-huiles-essentiels> > (consulté le 30 décembre 2013)
- [101] FRAIZIER C., DERBRÉ S. « Prise en charge des troubles de la ménopause par les thérapeutiques alternatives ». *Actualités Pharmaceutiques* [En ligne]. mars 2012. Vol. 51, n°514, p. 37-40. Disponible sur : < [http://dx.doi.org/10.1016/S0515-3700\(12\)71262-4](http://dx.doi.org/10.1016/S0515-3700(12)71262-4) > (consulté le 19 avril 2013)
- [102] « Médicament utilisé dans les bouffées de chaleur et les troubles fonctionnels de la ménopause - Boiron ». [s.l.] : [s.n.], [s.d.]. Disponible sur : < <http://www.boiron.fr/Nos-produits/Medicaments-homeopathiques/Medication-familiale/Etat-general-douleurs/Actheane> > (consulté le 17 août 2013)
- [103] « L 25 - EurekaSante.fr par VIDAL ». [s.l.] : [s.n.], [s.d.]. Disponible sur : < <http://www.eurekasante.fr/medicaments/vidal-famille/medicament-bl250001-L-25.html> > (consulté le 20 août 2013)

- [104] « POCONEOL 3 ». [s.l.] : [s.n.], [s.d.]. Disponible sur : < <http://andre.nasi.free.fr/poconeol/poconeol3.htm#14> > (consulté le 21 août 2013)
- [105] WINTHER K., REIN E., HEDMAN C. « Femal, a herbal remedy made from pollen extracts, reduces hot flushes and improves quality of life in menopausal women: a randomized, placebo-controlled, parallel study ». *Climacteric* [En ligne]. janvier 2005. Vol. 8, n°2, p. 162-170. Disponible sur : < <http://dx.doi.org/10.1080/13697130500117987> > (consulté le 10 novembre 2013)
- [106] ELIA D., MARES P. « Evaluation de la tolérance et de l'efficacité d'un complément alimentaire Sérélys chez les femmes en période de ménopause ». *Reproduction humaine et hormones*. 2009. Vol. XXII, n°2,.
- [107] « Sérélyspharma : l'architecte de votre santé, naturellement | Sècheresse vaginale : Sérélys® gel vaginal ». [s.l.] : [s.n.], [s.d.]. Disponible sur : < <http://www.hirapharm.com/secheresse-vaginale-serelys-gel.php> > (consulté le 19 novembre 2013)
- [108] « EurekaSanté - L'information médicale grand public de référence - EurekaSante.fr par VIDAL ». [s.l.] : [s.n.], [s.d.]. Disponible sur : < <http://www.eurekasante.fr/> > (consulté le 26 janvier 2014)
- [109] « Ménopause solution Manhaé sans hormones et sans soja. » [s.l.] : [s.n.], [s.d.]. Disponible sur : < <http://www.manhae.fr/> > (consulté le 10 novembre 2013)
- [110] LEMIEUX S. « Nutrition et santé à la ménopause ; au-delà du poids et des calories ». *Le médecin du Québec*. 2009. Vol. 44, n°12, p. 53-58.
- [111] « Bien manger - MangerBouger ». [s.l.] : [s.n.], [s.d.]. Disponible sur : < <http://www.mangerbouger.fr/bien-manger/> > (consulté le 10 novembre 2013)
- [112] *Catechines_09.pdf* [En ligne]. Disponible sur : < http://www.heds-ge.ch/diet/encyclopedie/Catechines_09.pdf > (consulté le 21 décembre 2013)
- [113] « Caféine - EurekaSante.fr par VIDAL ». [s.l.] : [s.n.], [s.d.]. Disponible sur : < <http://www.eurekasante.fr/parapharmacie/complements-alimentaires/cafeine-theine.html> > (consulté le 21 décembre 2013)

- [114] « Cicatridine | Crème et ovules vaginaux à base d'acide hyaluronique ». [s.l.] : [s.n.], [s.d.]. Disponible sur : < http://www.cicatridine.com/cicatridine_ovule > (consulté le 13 novembre 2013)
- [115] « Bien-être et santé, Laboratoires pharmaceutiques Groupe Iprad, soins naturels, médicaments ». [s.l.] : [s.n.], [s.d.]. Disponible sur : < <http://www.laboratoiresiprad.com/> > (consulté le 4 novembre 2013)
- [116] « Densmore Laboratoire Pharmaceutique ». [s.l.] : [s.n.], [s.d.]. Disponible sur : < <http://www.densmore.mc/> > (consulté le 19 novembre 2013)
- [117] « Laboratoire BIOETHIC - Gamme Veganix ». [s.l.] : [s.n.], [s.d.]. Disponible sur : < <http://bioethic.fr/index.php?p=2&langue=fr&pave=&gamme=6> > (consulté le 19 novembre 2013)
- [118] « Saugella ». [s.l.] : [s.n.], [s.d.]. Disponible sur : < <http://www.saugella.fr/> > (consulté le 11 décembre 2013)
- [119] « Gel vaginal hydratant et lubrifiant longue durée ». [s.l.] : [s.n.], [s.d.]. Disponible sur : < http://www.replens.fr/une-utilisation-simple-et-pratique_5_.html > (consulté le 22 décembre 2013)
- [120] « Gynécologie - Lubrifiants - EurekaSante.fr par VIDAL ». [s.l.] : [s.n.], [s.d.]. Disponible sur : < <http://www.eurekasante.fr/parapharmacie/classe/recherche/type-produit-81-Gynecologie-Lubrifiants.html> > (consulté le 11 décembre 2013)
- [121] « Hydralin - Gamme Home ». [s.l.] : [s.n.], [s.d.]. Disponible sur : < <http://hydralin.fr/gamme-home.php> > (consulté le 11 décembre 2013)
- [122] « Saforelle, hygiène intime, hygiène corporelle, soins Saforelle pour la femme et toilette bébé ». [s.l.] : [s.n.], [s.d.]. Disponible sur : < <http://www.saforelle.com/fr/> > (consulté le 11 décembre 2013)
- [123] « Rogé Cavailles ». [s.l.] : [s.n.], [s.d.]. Disponible sur : < <http://www.rogecavailles.fr/> > (consulté le 11 décembre 2013)

- [124] « Gynécologie - Produits de soins - EurekaSante.fr par VIDAL ». [s.l.] : [s.n.], [s.d.]. Disponible sur : < <http://www.eurekasante.fr/parapharmacie/classe/recherche/type-produit-82-Gynecologie-Produits-de-soins.html> > (consulté le 11 décembre 2013)
- [125] « Femibion® Intime - Pour restaurer la flore vaginale déséquilibrée ». [s.l.] : [s.n.], [s.d.]. Disponible sur : < <http://www.femibion.fr/les-solutions/produit/femibion-intime.html#description> > (consulté le 11 décembre 2013)
- [126] « Laboratoire Léro ». [s.l.] : [s.n.], [s.d.]. Disponible sur : < <http://www.lero.fr/#> > (consulté le 7 octobre 2013)
- [127] « RepHresh, La solution aux problèmes de mauvaises odeurs vaginales ». [s.l.] : [s.n.], [s.d.]. Disponible sur : < http://www.rephresh.fr/quand-utiliser-rephresh-_4_.html > (consulté le 22 décembre 2013)
- [128] CONQUY S., AMSELLEM-OUAZANA D. « Incontinence urinaire de la femme ». *EMC - Gynécologie-Obstétrique* [En ligne]. mai 2005. Vol. 2, n°2, p. 167-180. Disponible sur : < <http://dx.doi.org/10.1016/j.emcgo.2004.12.001> > (consulté le 11 septembre 2012)
- [129] ARNAL-SCHNEBELEN B., ESTURGIE C. « Les troubles sexuels de la ménopause, place de la phytothérapie* ». *Phytothérapie* [En ligne]. avril 2006. Vol. 4, n°1, p. 3-8. Disponible sur : < <http://dx.doi.org/10.1007/s10298-006-0138-x> > (consulté le 11 juin 2012)
- [130] HENNEBELLE T., SAHPAZ S., BAILLEUL F. « Plantes sédatives : évaluation pharmacologique et clinique ». *Médecine du Sommeil* [En ligne]. septembre 2007. Vol. 4, n°13, p. 4-14. Disponible sur : < [http://dx.doi.org/10.1016/S1769-4493\(07\)70029-8](http://dx.doi.org/10.1016/S1769-4493(07)70029-8) > (consulté le 16 juillet 2013)
- [131] PILLON F., ALLAERT F.-A. « Traitement des troubles anxieux par compléments alimentaires ». *Actualités Pharmaceutiques* [En ligne]. octobre 2013. Vol. 52, n°529, p. 49-51. Disponible sur : < <http://dx.doi.org/10.1016/j.actpha.2013.07.011> > (consulté le 22 décembre 2013)
- [132] « phytozac femme stress fatigue anxiété ». [s.l.] : [s.n.], [s.d.]. Disponible sur : < <http://www.synapsya.com/fr/25-phytozac-femme.html> > (consulté le 30 décembre 2013)

- [133] OLLIER C. « Insomnie, stress, déprime et phytothérapie ». *Le Moniteur des pharmacies*. 2008. Vol. 2734,.
- [134] BEYLOT G. « Les soins des premiers signes de l'âge ». *Actualités Pharmaceutiques* [En ligne]. novembre 2010. Vol. 49, n°500, p. 47-50. Disponible sur : < [http://dx.doi.org/10.1016/S0515-3700\(10\)70808-9](http://dx.doi.org/10.1016/S0515-3700(10)70808-9) > (consulté le 2 juin 2013)
- [135] « Eau thermale Avène | Eau Thermale, soins du visage et du corps | Eau Thermale Avène ». [s.l.] : [s.n.], [s.d.]. Disponible sur : < <http://www.eau-thermale-avene.fr/> > (consulté le 23 septembre 2013)
- [136] « Bioderma France - Site Officiel - Laboratoire dermatologique, Conseils Peau adulte, enfant, bébé ». [s.l.] : [s.n.], [s.d.]. Disponible sur : < <http://www.bioderma.com/fr> > (consulté le 23 septembre 2013)
- [137] « Produits Cultes - Produits & Best sellers - Caudalie ». [s.l.] : [s.n.], [s.d.]. Disponible sur : < <http://fr.caudalie.com/produits-best-sellers/les-selections-cultes.html> > (consulté le 18 septembre 2013)
- [138] « Darphin > Darphin > France ». [s.l.] : [s.n.], [s.d.]. Disponible sur : < http://www.darphin.fr/?cm_mmc=PaidSearch--Brand--Darphin--darphin > (consulté le 23 septembre 2013)
- [139] « GALENIC | De la nature jaillit la beauté - Laboratoires Pierre Fabre ». [s.l.] : [s.n.], [s.d.]. Disponible sur : < <http://www.galenic.fr/> > (consulté le 9 septembre 2013)
- [140] « Lierac ». [s.l.] : [s.n.], [s.d.]. Disponible sur : < <http://www.lierac.fr/index.php/> > (consulté le 9 septembre 2013)
- [141] « Nuxe - NUXE, cosmétique d'origine naturelle ». [s.l.] : [s.n.], [s.d.]. Disponible sur : < <http://fr.nuxe.com/> > (consulté le 9 septembre 2013)
- [142] « Produits de beauté, maquillage, soins visage, cheveux et corps de La Roche-Posay ». [s.l.] : [s.n.], [s.d.]. Disponible sur : < <http://www.laroche-posay.fr/produits/gammes/tous-les-produits-beaute-ca.aspx> > (consulté le 9 septembre 2013)

- [143] « SVR Laboratoires | Produits cosmétiques, innovation dermo active ». [s.l.] : [s.n.], [s.d.]. Disponible sur : < <http://fr.labo-svr.com/> > (consulté le 23 septembre 2013)
- [144] « Laboratoires Dermatologiques d'Uriage, de la source aux soins - Uriage ». [s.l.] : [s.n.], [s.d.]. Disponible sur : < <http://www.labo-uriage.com/fr> > (consulté le 23 septembre 2013)
- [145] « Corriger les signes de l'âge ». [s.l.] : [s.n.], [s.d.]. Disponible sur : < <http://www.vichy.fr/anti-age/besoins/c85.aspx> > (consulté le 10 septembre 2013)
- [146] KHAYATI M. « Vieillissement cutané : physiologie, clinique, prévention et traitements ». *NPG Neurologie - Psychiatrie - Gériatrie* [En ligne]. avril 2009. Vol. 9, n°50, p. 65-71. Disponible sur : < <http://dx.doi.org/10.1016/j.npg.2008.12.012> > (consulté le 18 septembre 2012)
- [147] N. POMARÈDE. « L'alimentation et la peau: psoriasis, dermatite atopique, s'echerese, photoprotection, acn'e et vieillissement cutan'e ». *Nouvelles dermatologiques*. 2007. Vol. 26, p. 1-20.
- [148] LEWIS S. *La ménopause, recettes et conseils pour atténuer les symptômes*. Montréal : Hurtubise HMH, 2003. 128 p.
- [149] « Laboratoires Genevrier - IALUGEN R3 *** ». [s.l.] : [s.n.], [s.d.]. Disponible sur : < http://www.laboratoires-genevrier.com/fr/laboratoire/Nos-produits/Les-produits/IALUGEN-R3-_146_1051.html > (consulté le 7 octobre 2013)
- [150] « Omega Green - Vitalco ». [s.l.] : [s.n.], [s.d.]. Disponible sur : < <http://www.vitalco.com/omegas/47-omega-green.html> > (consulté le 7 octobre 2013)
- [151] « Innéov - Compléments nutritionnels pour la beauté de la peau et des cheveux ». [s.l.] : [s.n.], [s.d.]. Disponible sur : < <http://www.inneov.fr/accueil/accueil-inneov/h> > (consulté le 10 novembre 2013)
- [152] « GONAXINE ® : Régulateur hormonal naturel - Laboratoire Motima ». [s.l.] : [s.n.], [s.d.]. Disponible sur : < <http://motima.fr/fr/equilibre-au-feminin/22-gonaxine-regulateur-hormonal-naturel--3401574762436.html> > (consulté le 21 août 2013)

- [153] BEYLOT G. « La chute des cheveux ». *Actualités Pharmaceutiques* [En ligne]. juin 2012. Vol. 51, n°517, p. 51-54. Disponible sur : < [http://dx.doi.org/10.1016/S0515-3700\(12\)71339-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0515-3700(12)71339-3) > (consulté le 25 février 2014)
- [154] CLERE N. « La chute des cheveux, comment la prévenir ou la ralentir ? » *Actualités Pharmaceutiques* [En ligne]. novembre 2010. Vol. 49, n°500, p. 32-34. Disponible sur : < [http://dx.doi.org/10.1016/S0515-3700\(10\)70803-X](http://dx.doi.org/10.1016/S0515-3700(10)70803-X) > (consulté le 25 février 2014)
- [155] PILLON F., ALLAERT F.-A. « Rôle de la complémentation orale pour lutter contre la chute de cheveux ». *Actualités Pharmaceutiques*. 2011. Vol. 50, n°509, p. 39-40.
- [156] « PHYTO - La Puissance Végétale. » [s.l.] : [s.n.], [s.d.]. Disponible sur : < <http://www.phyto.fr/> > (consulté le 4 novembre 2013)
- [157] « Rene Furterer ». [s.l.] : [s.n.], [s.d.]. Disponible sur : < <http://www.renefurterer.com/index.php> > (consulté le 4 novembre 2013)
- [158] « KLORANE | La botanique de précision ». [s.l.] : [s.n.], [s.d.]. Disponible sur : < <http://www.laboratoires-klorane.fr/?gclid=Cifbq-OHy7oCFSbHtAodKVQAnA> > (consulté le 4 novembre 2013)
- [159] « Laboratoires Arlor Natural Scientific compléments alimentaires ». [s.l.] : [s.n.], [s.d.]. Disponible sur : < <http://www.labo-ans.com/> > (consulté le 4 novembre 2013)
- [160] « Laboratoires Dermatologiques Ducray ». [s.l.] : [s.n.], [s.d.]. Disponible sur : < <http://ducray.com/fr> > (consulté le 4 novembre 2013)
- [161] « CYSTINE B6 BAILLEUL - EurekaSante.fr par VIDAL ». [s.l.] : [s.n.], [s.d.]. Disponible sur : < <http://www.eurekasante.fr/medicaments/vidal-famille/medicament-bcysb601-CYSTINE-B6-BAILLEUL.html> > (consulté le 12 janvier 2014)
- [162] « CYSTINE B6 BAILLEUL cp pellic - Vidal.fr ». [s.l.] : [s.n.], [s.d.]. Disponible sur : < http://www.vidal.fr/Medicament/cystine_b6-4708.htm > (consulté le 10 novembre 2013)
- [163] « ÉCRINAL COMPLÉMENT ALIMENTAIRE ONGLES CHEVEUX - EurekaSante.fr par VIDAL ». [s.l.] : [s.n.], [s.d.]. Disponible sur : < <http://www.eurekasante.fr/parapharmacie/vidal/produits-vidd2906n17-ECRINAL->

COMPLEMENT-ALIMENTAIRE-ONGLES-CHEVEUX.html > (consulté le 10 novembre 2013)

- [164] BREUIL V., EULLER-ZIEGLER L. « Nutrition et vieillissement osseux: L'ostéoporose ». *Nutrition Clinique et Métabolisme* [En ligne]. décembre 2004. Vol. 18, n°4, p. 212-218. Disponible sur : < <http://dx.doi.org/10.1016/j.nupar.2004.10.005> > (consulté le 8 janvier 2013)
- [165] GOETZ P. « Phytothérapie de l'ostéoporose ». *Phytothérapie* [En ligne]. 11 juin 2008. Vol. 6, n°1, p. 33-38. Disponible sur : < <http://dx.doi.org/10.1007/s10298-008-0283-5> > (consulté le 5 janvier 2014)
- [166] « O - Vademecum De la Prescription en Homéopathie ». [s.l.] : [s.n.], [s.d.]. Disponible sur : < <http://www.sciencedirect.com.ezproxy.unilim.fr/science/article/pii/B9782294711558000155#> > (consulté le 7 janvier 2014)
- [167] BEAUDREUIL J. « Traitements non médicamenteux de l'ostéoporose ». *Annales de Réadaptation et de Médecine Physique* [En ligne]. novembre 2006. Vol. 49, n°8, p. 581-588. Disponible sur : < <http://dx.doi.org/10.1016/j.annrmp.2006.05.004> > (consulté le 8 janvier 2013)
- [168] MARTIN S., ANDRIANTSITOHAINA R. « Mécanismes de la protection cardiaque et vasculaire des polyphénols au niveau de l'endothélium ». In : *Annales de cardiologie et d'angiologie* [En ligne]. [s.l.] : [s.n.], 2002. p. 304-315. Disponible sur : < <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0003392802001385> > (consulté le 13 janvier 2014)
- [169] LECERF J.-M., BORGIES B. « Soja et prévention cardiovasculaire ». *Phytothérapie* [En ligne]. février 2006. Vol. 4, n°S1, p. hs46-hs51. Disponible sur : < <http://dx.doi.org/10.1007/s10298-006-0134-1> > (consulté le 13 janvier 2014)
- [170] « Novanuit - complément alimentaire de la gamme Novasanté pour un sommeil de qualité ». [s.l.] : [s.n.], [s.d.]. Disponible sur : < <http://www.novasante.com/Nos-Produits/Sommeil/Novanuit?gclid=CLfzkdSAybsCFQHtAodnW0Aaw> > (consulté le 24 décembre 2013)

- [171] VONO J. « On vous demande, sachez répondre ». *Actualités Pharmaceutiques* [En ligne]. octobre 2013. Vol. 52, n°529, p. 11-12. Disponible sur : < <http://dx.doi.org/10.1016/j.actpha.2013.07.002> > (consulté le 13 janvier 2014)
- [172] BRUCKERT E. « Les compléments alimentaires et la prévention cardiovasculaire ». *AMC pratiques*. 2013. n°215, p. 27-34.
- [173] « Huperzine ». [s.l.] : [s.n.], [s.d.]. Disponible sur : < http://www.passeportsante.net/fr/Solutions/PlantesSupplements/Fiche.aspx?doc=huperzine_ps > (consulté le 18 janvier 2014)
- [174] SONIGO C., DRAY G., CHABBERT-BUFFET N. « Le traitement hormonal de la ménopause : aspects pratiques ». *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction* [En ligne]. novembre 2012. Vol. 41, n°7, p. F3-F12. Disponible sur : < <http://dx.doi.org/10.1016/j.jgyn.2012.09.002> > (consulté le 22 janvier 2014)
- [175] ROZENBAUM H. « Actualités sur la ménopause. Données de la médecine factuelle ». *EMC - Endocrinologie* [En ligne]. février 2005. Vol. 2, n°1, p. 90-101. Disponible sur : < <http://dx.doi.org/10.1016/j.emcend.2004.09.002> > (consulté le 22 juin 2012)
- [176] TAMBORINI A. « Ménopause, THS et ostéoporose post-ménopausique aujourd'hui : aspects pratiques ». *Réalités en gynécologie-obstétrique*. 2010. Vol. 146, p. 1-8.
- [177] « Chirurgie de la Vulve - Docteur Hichem BENSMAIL Chirurgie Gynécologique et pelvienne Chirurgie du sein Bordeaux ». [s.l.] : [s.n.], [s.d.]. Disponible sur : < <http://www.hichembensmail.com/chirurgie-gynecologique/chirurgie-de-la-vulve> > (consulté le 7 août 2012)
- [178] « Tableaux AJR - Nutrition-expertise.fr ». [s.l.] : [s.n.], [s.d.]. Disponible sur : < <http://www.nutrition-expertise.fr/junior/performances-scolaires-examens/120-tableaux-ajr.html> > (consulté le 16 février 2014)

TABLE DES MATIÈRES

REMERCIEMENTS.....	8
SOMMAIRE	10
LISTE DES ABRÉVIATIONS	13
INTRODUCTION	16
PREMIÈRE PARTIE : COMPRENDRE LA MÉNOPAUSE.....	17
1. RAPPELS SUR LE FONCTIONNEMENT DU SYSTÈME GÉNITAL DE LA FEMME.....	17
1.1 Les organes génitaux féminins	17
1.1.1 Organes génitaux externes	17
1.1.2 Les organes génitaux internes	19
1.1.2.1 Le vagin.....	19
1.1.2.2 L'utérus	20
1.1.2.2.1 Anatomie	20
1.1.2.2.2 Histologie	22
1.1.2.2.3 Irrigation sanguine	22
1.1.2.3 Les trompes utérines	23
1.1.2.3.1 Anatomie	23
1.1.2.3.2 Histologie	23
1.1.2.4 Les ovaires.....	24
1.1.2.4.1 Anatomie	24
1.1.2.4.2 Histologie	24
1.1.2.4.3 Ovogenèse et développement folliculaire	25
1.1.3 Les glandes mammaires	28
1.2 Le cycle menstruel	29
1.2.1 Rappels sur l'hypothalamus et l'hypophyse.....	29
1.2.1.1 L'hypothalamus	29
1.2.1.2 L'hypophyse	30
1.2.1.2.1 L'adénohypophyse.....	30
1.2.1.2.2 La neurohypophyse.....	31
1.2.2 Déroulement du cycle menstruel	31

1.2.2.1	La phase menstruelle	31
1.2.2.1.1	L'activité dans l'utérus	32
1.2.2.1.2	L'activité dans les ovaires	32
1.2.2.2	La phase préovulatoire	32
1.2.2.2.1	L'activité dans l'utérus	33
1.2.2.2.2	L'activité dans les ovaires	33
1.2.2.3	L'ovulation	33
1.2.2.3.1	L'activité utérine	34
1.2.2.3.2	L'activité ovarienne	34
1.2.2.4	La phase postovulatoire	34
1.2.2.4.1	L'activité ovarienne	34
1.2.2.4.2	L'activité utérine	35
1.3	Les hormones sexuelles	36
1.3.1	Les hormones féminines	36
1.3.1.1	Les œstrogènes	36
1.3.1.1.1	Structure chimique.....	36
1.3.1.1.2	Biosynthèse	37
1.3.1.1.3	Circulation, catabolisme et élimination	38
1.3.1.1.4	Mécanisme de la sécrétion et mécanisme d'action.....	38
1.3.1.1.5	Actions physiologiques	39
1.3.1.2	La progestérone	40
1.3.1.2.1	Structure chimique.....	40
1.3.1.2.2	Biogenèse et catabolisme	41
1.3.1.2.3	Actions physiologiques	41
1.3.2	Les hormones masculines : les androgènes.....	42
1.3.2.1	Structure chimique.....	42
1.3.2.2	Biogenèse et catabolisme	42
1.3.2.2.1	Biogenèse	42
1.3.2.2.2	Catabolisme	43
1.3.2.3	Actions physiologiques	44
2.	DÉFINITIONS ET PHYSIOPATHOLOGIE CONCERNANT LA MÉNOPAUSE	45
2.1	La périménopause	45
2.1.1	Définition	45
2.1.2	Physiopathologie	45
2.1.2.1	La phase folliculaire courte.....	46

2.1.2.2	La phase dite de corps jaune inadéquat.....	46
2.1.2.3	L'anovulation	47
2.2	La ménopause.....	47
2.2.1	Définition	47
2.2.2	Physiopathologie	48
3.	COMMENT DIAGNOSTIQUER LA MÉNOPAUSE.....	50
3.1	Diagnostic de périménopause.....	50
3.2	Diagnostic de la forme typique de la ménopause	50
3.2.1	Diagnostic clinique	50
3.2.2	Test à la progestérone	51
3.2.3	Confirmation biologique du diagnostic	51
3.3	Diagnostic des formes atypiques de la ménopause.....	52
3.4	Diagnostics différentiels de ménopause.....	53
3.4.1	Survenue d'une aménorrhée.....	53
3.4.2	Réapparition de cycles accompagnée ou non de signes d'un excès œstrogénique	54
3.4.2.1	Syndrome de résurgence folliculaire	54
3.4.2.2	Tumeurs ovariennes hormonosécrétantes	54
	DEUXIÈME PARTIE : LES DÉSAGRÈMENTS DE LA MÉNOPAUSE	55
1.	LES CONSÉQUENCES À COURT TERME DE LA MÉNOPAUSE	55
1.1	Les troubles vasomoteurs.....	55
1.1.1	Les bouffées de chaleur.....	55
1.1.1.1	Généralités.....	56
1.1.1.2	Physiopathologie	56
1.1.2	Sueurs nocturnes.....	58
1.2	Prise de poids.....	58
1.2.1	Généralités.....	58
1.2.2	Physiopathologie	59
1.2.3	Rappels sur les mécanismes de la prise de poids et la répartition grasseuse ..	60
1.3	Troubles génito-urinaires	62
1.3.1	Changements observés au niveau des organes	62
1.3.2	Irritation et sécheresse vaginale.....	63
1.3.3	Problèmes vésicaux.....	64
1.3.4	Perturbations de la vie intime	65
1.4	Les troubles de l'humeur.....	67

1.4.1	Physiopathologie	67
1.4.2	Contexte de l'apparition des troubles de l'humeur	67
1.5	Les modifications de la peau et les phanères	68
1.5.1	Rappels sur la peau et les cheveux	68
1.5.1.1	Rappels à propos de la peau	68
1.5.1.1.1	Histologie et physiologie de la peau	68
1.5.1.1.2	Les rôles de la peau	71
1.5.1.1.3	Les hormones et la peau	73
1.5.1.2	Rappels à propos des cheveux	73
1.5.2	Les troubles cutanés à la ménopause	74
1.5.2.1	Les différentes manifestations liées à l'âge	74
1.5.2.2	Le stress oxydatif	75
1.5.2.3	Les manifestations en relation avec les hormones	77
1.5.2.3.1	Peau grasse et acné	77
1.5.2.3.2	Peau sèche	77
1.5.2.3.3	Rides et ridules	77
1.5.3	Troubles des cheveux et de la pilosité à la ménopause	78
2.	LES CONSÉQUENCES À LONG TERME DE LA MÉNOPAUSE	80
2.1	L'ostéoporose	80
2.1.1	Rappels sur la physiologie de l'os	80
2.1.1.1	Formation et composition	80
2.1.1.2	Cellules osseuses	81
2.1.1.2.1	Ostéoblastes et formation de l'os	81
2.1.1.2.2	Ostéoclastes et résorption osseuse	81
2.1.1.2.3	Cellules bordantes	81
2.1.1.2.4	Ostéocytes	82
2.1.1.3	Le cycle osseux	82
2.1.1.4	La régulation des cellules osseuses	82
2.1.1.4.1	Régulateurs de l'activité des cellules osseuses	83
2.1.2	Définition de l'ostéoporose	88
2.1.3	Physiopathologie de l'ostéoporose post-ménopausique	89
2.1.4	Evaluation du risque fracturaire chez la femme ménopausée	90
2.1.4.1	Les facteurs de risques de cliniques	91
2.1.4.2	Facteurs de risque de chute	91
2.1.4.3	La mesure de densité minérale osseuse	92

2.1.4.3.1	Indications	92
2.1.4.3.2	Déroulement de l'examen	92
2.1.4.4	Le score FRAX®	93
2.1.4.5	Examens complémentaires	95
2.1.4.5.1	Les marqueurs du remodelage osseux	95
2.1.4.5.2	Analyses biologiques	95
2.2	Les troubles cardiovasculaires	96
2.2.1	Rappels sur le métabolisme des lipides	97
2.2.1.1	Les lipoprotéines.....	97
2.2.1.2	Les voies de métabolisation	97
2.2.2	Physiopathologie des troubles cardiovasculaires à la ménopause.....	98
2.2.2.1	Perturbation du bilan lipidique	98
2.2.2.1.1	La carence en œstrogènes	99
2.2.2.1.2	Autres causes de perturbations du bilan lipidique	99
2.2.2.2	Lipides et risques cardiovasculaires	100
2.2.2.2.1	L'athéromatose.....	100
2.2.2.2.2	Rôle protecteur des œstrogènes sur les parois vasculaires.....	101
2.2.3	Surveillance cardiovasculaire	102
2.2.3.1	L'hypertension artérielle	102
2.2.3.2	Le bilan lipidique	103
2.2.3.3	Le syndrome métabolique	103
2.2.4	Un lien entre problèmes cardiovasculaires et ostéoporose	104
2.2.4.1	Système RANK-L/ostéoprotégérine (OPG).....	105
2.2.4.2	Vitamine K	105
2.3	Le déclin cognitif.....	106
2.3.1	Physiopathologie de la maladie d'Alzheimer.....	106
2.3.2	Effets des œstrogènes sur la cognition.....	108

TROISIÈME PARTIE : PRISE EN CHARGE DE LA FEMME MÉNOPAUSÉE À L'OFFICINE

1.	RAPPELS SUR LES THÉRAPEUTIQUES ALTERNATIVES EN VENTE LIBRE.....	109
1.1	La phytothérapie	109
1.1.1	Rappels sur les différences entre médicament de phytothérapie et complément alimentaire à base de plantes.....	110
1.1.2	Faut-il prendre des précautions avec les compléments alimentaires ?	111
1.1.3	Quelques mots à propos des phytohormones	112

1.1.3.1	Que sont les phyto-œstrogènes ?	112
1.1.3.2	Quels sont leurs effets sur l'organisme?	113
1.1.3.3	Quelles sont leurs précautions d'emploi ?	114
1.2	L'aromathérapie.....	115
1.3	L'homéopathie.....	116
2.	« J'AI DES BOUFFÉES DE CHALEUR »	117
2.1	Conseils en phytothérapie	117
2.1.1	Les plantes à phyto-hormones	117
2.1.1.1	Le soja.....	117
2.1.1.2	Le houblon.....	121
2.1.1.3	Le lin	123
2.1.2	Les autres plantes employées	124
2.2	L'aromathérapie.....	128
2.3	Les produits homéopathiques	128
2.3.1	Acthéane (laboratoire Boiron).....	128
2.3.2	L25 (laboratoire Lehning)	129
2.3.3	Poconéol n°14 (laboratoire Pierre Fabre).....	129
2.3.4	Les remèdes homéopathiques de fond	130
2.3.4.1	Lachesis mutus	130
2.3.4.2	Sepia.....	130
2.3.4.3	Graphites	131
2.3.4.4	Sulfur.....	131
2.3.5	Autres remèdes homéopathiques complémentaires.....	131
2.3.5.1	Glonoinum.....	131
2.3.5.2	Sanguinaria canadensis	132
2.3.5.3	Belladonna.....	132
2.3.5.4	Aconit.....	132
2.3.5.5	Pilocarpus jaborandi	132
2.3.5.6	Veratrum viride	132
2.4	Les autres spécialités en vente libre.....	133
2.4.1	Sérélys.....	133
2.4.2	Abufène	133
2.4.3	Bétalane.....	134
2.4.4	Manhaé.....	134
2.5	Les mesures hygiéno diététiques	135

2.5.1	Moyens de se rafraîchir rapidement	135
2.5.2	Alimentation.....	135
2.5.3	L'activité physique	136
2.5.4	Le mode de vie	136
3.	« JE N'ARRIVE PLUS À GARDER LA LIGNE »	137
3.1	Adopter la bonne alimentation	137
3.2	Pratiquer une activité physique	138
3.3	Corriger les rondeurs à l'aide des plantes et des compléments alimentaires	138
3.3.1	Les plantes à visée amincissante	138
3.3.1.1	Le thé vert	139
3.3.1.2	La piloselle	139
3.3.1.3	Le maté.....	139
3.3.1.4	Les autres plantes pouvant accompagner un régime	139
3.3.2	Les spécialités.....	140
3.4	Les conseils en aromathérapie.....	143
4.	« J'AI DES PROBLÈMES INTIMES »	145
4.1	Sécheresse et irritation vaginale	145
4.1.1	Les produits pour traitement de fond.....	145
4.1.2	Les lubrifiants.....	147
4.1.3	Les soins pour la toilette intime.....	148
4.2	Infections intimes.....	149
4.2.1	Produits restaurant l'acidité naturelle du vagin	149
4.2.2	Produits pour la toilette intime en cas d'infections	151
4.2.3	Conseils en aromathérapie	153
4.3	Troubles de la continence.....	153
4.4	Perte de désir	154
5.	« JE N'AI PAS LE MORAL, JE SUIS FATIGUÉE »	156
5.1	Les actifs agissant sur le système nerveux	156
5.1.1	Les plantes améliorant l'humeur	156
5.1.1.1	La valériane	156
5.1.1.2	La passiflore	157
5.1.1.3	L'aubépine.....	157
5.1.1.4	Le houblon.....	157
5.1.1.5	L'eschscholtzia	158
5.1.1.6	La mélisse.....	158

5.1.1.7	Le millepertuis.....	158
5.1.2	Les minéraux régulant le système nerveux	159
5.1.3	Les vitamines interférant dans la régulation de l'humeur	159
5.1.4	Les acides aminés et l'humeur	159
5.2	Les conseils à l'officine	159
5.2.1	Les compléments alimentaires	160
5.2.2	L'aromathérapie.....	161
5.2.3	L'hygiène de vie	162
6.	« MA PEAU, MES CHEVEUX, MES ONGLES, TOUT EST FRAGILISÉ ! »	163
6.1	Prendre soin de sa peau	163
6.1.1	Les soins spécifiques de la peau à l'âge de la ménopause	163
6.1.1.1	Les soins anti-âge	163
6.1.1.2	Les soins contre les rougeurs et l'hyperpigmentation	175
6.1.1.2.1	Les soins anti-rougeurs	175
6.1.1.2.2	Les soins luttant contre l'hyperpigmentation	177
6.1.2	Protéger sa peau par l'alimentation et les compléments alimentaires	179
6.1.2.1	Le régime idéal	179
6.1.2.2	Les compléments alimentaires	182
6.1.2.3	Les soins à base de plantes uniquement.....	188
6.1.2.3.1	La bourrache.....	188
6.1.2.3.2	L'onagre	188
6.1.2.3.3	L'argan.....	189
6.1.2.3.4	La rose musquée	189
6.1.2.3.5	La noix de macadamia	190
6.1.2.3.6	L'huile essentielle de ciste ladinifère	190
6.2	Fortifier ses cheveux et ses ongles.....	190
6.2.1	Les nutriments essentiels aux cheveux	190
6.2.2	Les solutions par voie topique	191
6.2.3	Les spécialités par voie orale.....	196
7.	« J'AI PEUR POUR MES OS »	201
7.1	Nutrition et prévention osseuse	201
7.2	Quels produits conseiller ?.....	203
7.2.1	Les spécialités.....	203
7.2.2	Phytothérapie et ostéoporose.....	204
7.2.2.1	La prêle	204

7.2.2.2	L'ortie	204
7.2.2.3	Le lithothamne.....	205
7.2.2.4	Autres plantes	205
7.2.3	L'homéopathie.....	205
7.3	Activité physique	206
8.	« MON CHOLESTÉROL A AUGMENTÉ ! »	207
8.1	Nutrition et prévention cardiovasculaire	207
8.1.1	Les habitudes à adopter.....	207
8.1.2	Les bienfaits des polyphénols.....	208
8.1.3	Le cas du soja	209
8.2	Les compléments alimentaires	209
8.2.1	Cas de la levure de riz rouge	211
8.2.2	Qu'en est-il vraiment de la place des compléments alimentaires dans la prévention cardiovasculaire ?	214
8.3	Les conseils en aromathérapie.....	215
9.	« ET MA MÉMOIRE ? ».....	216
9.1	Les conseils nutritionnels	216
9.2	Les produits disponibles à l'officine.....	216
9.2.1	Les compléments alimentaires	216
9.2.2	Les huiles essentielles	218
10.	BIEN SE NOURRIR À LA MÉNOPAUSE, LE PREMIER DES TRAITEMENTS.....	219
10.1	Quels bénéfices les aliments peuvent-ils apporter ?	219
10.1.1	Les glucides	219
10.1.2	Les lipides	220
10.1.3	Les protéines.....	221
10.1.4	Les vitamines, minéraux et oligoéléments	221
10.1.5	Quelques mots à propos des fibres	221
10.2	Trouver le bon équilibre	222
11.	QUEL SUIVI ADOPTER POUR UNE PATIENTE SOUS TRAITEMENT HORMONAL SUBSTITUTIF DE LA MÉNOPAUSE ?.....	224
11.1	Principe du traitement hormonal substitutif de la ménopause.....	224
11.2	Pourquoi le traitement hormonal substitutif est-il délaissé depuis quelques années ?	225
11.3	La prescription du traitement hormonal substitutif de la ménopause	226
11.3.1	Les indications et contre-indications	226

11.3.2 Les précautions à prendre avant la prescription	227
11.3.3 Type de traitement prescrit.....	227
11.3.4 Quels points évoquer à l'officine chez une patiente bénéficiant du traitement substitutif ?	228
CONCLUSION	230
ANNEXES	231
BIBLIOGRAPHIE.....	240
TABLE DES MATIÈRES	259
TABLE DES ILLUSTRATIONS.....	269
TABLE DES TABLEAUX.....	270
SERMENT DE GALIEN.....	271

TABLE DES ILLUSTRATIONS

Illustration 1 : Les organes génitaux internes [5]	19
Illustration 2: Schéma de l'anatomie utérine [5]	21
Illustration 3 : Étapes de l'ovogenèse	27
Illustration 4 : Étapes du développement folliculaire	27
Illustration 5 : Système porte hypophalamohypophysaire [10].....	30
Illustration 6 : Le cycle menstruel [12]	35
Illustration 7 : Différences entre la silhouette androïde et gynoïde [26].....	59
Illustration 8 : Couches structurelles de la peau [33].....	69
Illustration 9 : Système d'élimination des radicaux libres	76
Illustration 10 : Système RANK [42]	83
Illustration 11 : Équipement d'ostéodensitométrie [50].....	93
Illustration 12 : Grille à remplir pour évaluer le score FRAX [®] [44]	94
Illustration 13 : Exemple de calcul du score FRAX [®] [52].....	94
Illustration 14 : Voie des lipides exogènes [55]	98
Illustration 15 : Schéma d'une artère	100
Illustration 16 : Lésions cérébrales dans la maladie d'Alzheimer [62].....	107
Illustration 17 : Exemple de fiche de suivi.....	229

TABLE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Différences entre vaginose bactérienne et mycose vaginale [30]	64
Tableau 2 : Définition OMS de l'ostéoporose [20]	89
Tableau 3 : Comparaison des effets des isoflavones de soja contre placebo concernant les bouffées de chaleur	118
Tableau 4 : Comparaison des compositions des médicaments et compléments alimentaires à base de soja	121
Tableau 5 : Comparaison des actifs au sein des spécialités luttant contre les bouffées de chaleur	127
Tableau 6 : Comparaison des actifs au sein des principaux compléments alimentaires à visée amincissante chez la femme ménopausée	144
Tableau 7 : Actifs des spécialités visant à restaurer l'intégrité des voies intimes et applicables par voie locale	152
Tableau 8 : Spécialités destinées à améliorer l'humeur	161
Tableau 9 : Comparaison des actifs anti-âge selon les gammes dermocosmétiques présentes à l'officine	174
Tableau 10 : Comparaison de la teneur en actifs communs aux compléments alimentaires destinés au soin de la peau	187
Tableau 11 : Comparaison des actifs au sein des soins topiques du cuir chevelu et des cheveux	195
Tableau 12 : Comparaison des spécialités destinées au soin des phanères	200
Tableau 13 : Comparaison des actifs au sein des spécialités destinées à renforcer l'ossature	204
Tableau 14 : Comparaison des compléments alimentaires destinés à entretenir la fonction cardiovasculaire	213
Tableau 15 : Comment équilibrer son alimentation.....	222

SERMENT DE GALIEN

Je jure en présence de mes Maitres de la Faculté et de mes condisciples :

- d’honorer ceux qui m’ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement ;
- 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 l’honneur, de la probité et du désintéressement ;
- de ne jamais oublier ma responsabilité, mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine, de respecter le secret professionnel.

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

Que les hommes m’accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d’opprobre et méprisé de mes confrères, si j’y manque.

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Titre : Ménopause et conseil officinal

Auteur : Aurélie Saillol

Date : 3 septembre 2014

=====
Résumé :

La ménopause, période incontournable de la vie d'une femme, est un domaine largement représenté dans le conseil officinal. Ainsi, il est nécessaire que le pharmacien et son équipe connaissent parfaitement ce qu'est la ménopause et les manifestations qu'elle peut entraîner afin que le conseil soit le plus avisé possible.

Un tour d'horizon des différentes spécialités disponibles à l'officine est effectué afin de pouvoir les comparer entre elles, connaître leurs spécificités et surtout prendre conscience que vente libre n'est pas synonyme de produits anodins. Enfin, quelques mesures hygiéno-diététiques sont suggérées car le pharmacien est un relai indispensable concernant ces conseils. Des tableaux récapitulatifs ainsi que des fiches conseils sont insérés afin de soutenir l'exercice quotidien.

Enfin, le pharmacien doit aussi affirmer ses compétences dans le suivi de patientes qui sont sous traitement hormonal.

=====
Mots-clés : ménopause – pharmacien – conseils – alimentation - compléments alimentaires - phyto-œstrogènes