

THESE

pour le

DIPLÔME D'ETAT

DE DOCTEUR EN PHARMACIE

par

Pauline PAGET

Présentée et soutenue publiquement le 24 octobre 2011

**LA PHYTOTHERAPIE DANS LA PRISE EN
CHARGE DES TROUBLES CLIMATERIQUES
DE LA MENOPAUSE :**

**ENQUÊTE AUPRES DES OFFICINES
NANTAISES**

Président : M. Jean-Marie BARD, Professeur de Biochimie

Membres du jury : M. Olivier GROVEL, Maître de Conférence de Pharmacognosie
M. Brice GENDRON, Pharmacien

TABLE DES MATIERES **REMERCIEMENTS** Erreur ! Signet non défini.

TABLE DES MATIERES	2
GLOSSAIRE	5
FIGURES ET TABLEAUX	7
INTRODUCTION	11
LA MENOPAUSE ET SES TRAITEMENTS	13
1. LA MENOPAUSE	14
1.1. DEFINITIONS.....	14
1.1.1. <i>Péri-ménopause</i>	14
1.1.2. <i>Pré-ménopause</i>	14
1.1.3. <i>Ménopause</i>	14
1.2. PHYSIOLOGIE DE LA MENOPAUSE	15
1.2.1. <i>Durant la péri-ménopause</i>	16
1.2.2. <i>Durant la ménopause</i>	16
1.3. CONSEQUENCES	16
1.3.1. <i>Conséquences à court terme</i>	17
1.3.1.1. Les troubles vasomoteurs	17
1.3.1.2. Les troubles vaginaux	17
1.3.1.3. Les troubles urinaires.....	17
1.3.1.4. Les modifications cutanées.....	18
1.3.1.5. Les changements d'humeur.....	18
1.3.1.6. Les troubles du sommeil.....	18
1.3.1.7. La diminution de la libido.....	18
1.3.2. <i>Conséquences à long terme</i>	18
2. TRAITEMENTS	19
2.1. TRAITEMENT HORMONAL DE LA MENOPAUSE (THM)	19
2.1.1. <i>Définition</i>	19
2.1.2. <i>Objectif du traitement</i>	19
2.1.3. <i>Choix et modalités du traitement</i>	19
2.1.3.1. Molécules utilisées	20
2.1.3.2. Voie d'administration.....	20
2.1.3.3. Schémas thérapeutiques.....	21
2.1.4. <i>Conditions de traitement</i>	22
2.1.4.1. Quand débiter le THM	22
2.1.4.2. Bilan avant l'instauration.....	22
2.1.4.3. Effets secondaires :	22
2.1.4.4. Contre-indications.....	22
2.1.5. <i>Bénéfices et Risques du THM</i>	23
2.2. PHYTOTHERAPIE	27
Que sont les phytoestrogènes ?	28
2.2.1. <i>La sauge officinale, Salvia officinalis L.</i>	29
2.2.2. <i>Le cimicifuga, Cimicifuga racemosa</i>	31

2.2.3.	<i>Le soja, Glycine max</i>	34
2.2.4.	<i>Le trèfle rouge, Trifolium pratense L.</i>	36
2.2.5.	<i>L'alfalfa, Medicago sativa L.</i>	38
2.2.6.	<i>Le lin, Linum usitatissimum L.</i>	40
2.2.7.	<i>Le houblon, Humulus lupulus L.</i>	42
2.2.8.	<i>L'onagre, Oenothera biennis L.</i>	44
2.2.9.	<i>L'angélique chinoise, Angelica sinensis</i>	46
2.2.10.	<i>Le mélilot, Mélilotus officinalis L.</i>	48
2.2.11.	<i>Le millepertuis, Hypericum perforatum L.</i>	49
2.2.12.	<i>Le ginseng, Panax ginseng</i>	52
2.2.13.	<i>La mélisse, Melissa officinalis L.</i>	54
2.2.14.	<i>La passiflore, Passiflora incarnata L.</i>	55
2.2.15.	<i>La maca, Lepidium meyenii</i>	57
2.2.16.	<i>Le yam, Dioscorea villosa L.</i>	59
2.3.	HOMEOPATHIE	61
2.4.	ACUPUNCTURE	61
2.5.	MODIFICATION DE L'HYGIENE DE VIE.....	62
2.5.1.	<i>Exercice physique</i>	62
2.5.2.	<i>Alimentation</i>	62
2.6.	ABUFENE®, BETA-ALANINE	63
2.7.	AUTRES TRAITEMENTS HORMONAUX	63
2.7.1.	<i>Le LIVIAL® tibolone</i>	63
2.7.2.	<i>La DHEA</i>	64
2.8.	AUTRES ALTERNATIVES.....	64
2.8.1.	<i>L'hypnose</i>	64
2.8.2.	<i>Les antidépresseurs</i>	64

REALISATION D'UNE ENQUÊTE AUPRES DES PHARMACIES NANTAISES..... 65

3. OBJECTIFS DE L'ENQUÊTE..... 66

4. RESULTATS DES QUESTIONNAIRES 68

4.1.	QUESTIONNAIRE « PATIENT »	68
4.1.1.	<i>Profil des patientes</i>	68
4.1.2.	<i>Âge moyen de la ménopause</i>	69
4.1.3.	<i>Signes avant-coureurs</i>	70
4.1.4.	<i>Consultation médicale</i>	70
4.1.5.	<i>Symptômes ressentis lors de la ménopause</i>	71
4.1.6.	<i>Traitements utilisés</i>	73
4.1.6.1.	<i>Le traitement hormonal de la ménopause</i>	74
4.1.6.2.	<i>Le traitement par les plantes</i>	76
4.1.6.3.	<i>Comparaison THM et Phytothérapie</i>	82
4.2.	QUESTIONNAIRE PHARMACIEN	83
4.2.1.	<i>Profils des pharmaciens titulaires</i>	83
4.2.2.	<i>Traitement hormonal de la ménopause</i>	84
4.2.3.	<i>Alternatives thérapeutiques</i>	84
4.2.4.	<i>Phytothérapie</i>	85

DISCUSSION.....	91
5. ANALYSE ET COMPARAISON DES PRATIQUES EMPLOYEES POUR SOULAGER LES SYMPTOMES CLIMATERIQUES DE LA MENOPAUSE.	92
5.1. LA MENOPAUSE ET LES SYMPTOMES.....	92
5.2. PROBLEMATIQUE AUTOUR DU THM.....	93
5.3. PLACE DE LA PHYTOTHERAPIE DANS L'ARSENAL THERAPEUTIQUE.....	95
5.4. AUTRES ALTERNATIVES THERAPEUTIQUES	100
6. CRITIQUE ET DISCUSSION DES METHODES UTILISEES POUR LE RECUEIL DES DONNEES	101
6.1. CHOIX DU MODE DE RECUEIL DES DONNEES.....	101
6.1.1. <i>Questionnaire patient : questionnaire auto-administré.....</i>	<i>101</i>
6.1.2. <i>Questionnaire pharmacie : questionnaire auto-administré.....</i>	<i>101</i>
6.2. CHOIX DU TYPE DE QUESTION	102
6.2.1. <i>Questions qualitatives.....</i>	<i>102</i>
6.2.2. <i>Questions numériques.....</i>	<i>102</i>
6.2.3. <i>Questions ouvertes</i>	<i>102</i>
6.3. PROBLEMES RENCONTRES.....	103
6.3.1. <i>Questionnaire patient.....</i>	<i>103</i>
6.3.2. <i>Questionnaire pharmacien.....</i>	<i>103</i>
CONCLUSION.....	104
BIBLIOGRAPHIE.....	106
ANNEXES	117
Annexe 1 : Tableau de requête	118
Annexe 2 : Questionnaire patient.....	120
Annexe 3 : Questionnaire pharmacien.....	124

GLOSSAIRE

AFEM : Association Française pour l'Etude de la Ménopause
AFSSA : Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments
AFSSAPS: Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé
AMM : Autorisation de Mise sur le Marché
ANAES : Agence NATIONAL d'Evaluation en Santé (devenue la HAS – Haute Autorité de Santé – depuis janvier 2005)

Commission E : Commission Européenne
CSP : Code de la Santé Publique
DHEA : Déhydroépiandrostérone
DU : Diplôme Universitaire
E3N: Etude épidémiologique de femmes de la Mutuelle Générale de l'Education Nationale
EPS : Extrait fluide de Plantes Standardisées
ESCOF : *European Scientific Cooperative On Phytotherapy*
ESTHER : *Estrogen and ThromboEmbolism Risk*
FDA : *Food and Drug Administration*
FSH : *Follicular Stimulating Hormone*, hormone folliculostimulante
Gn-RH : *Gonadotrophin Releasing Hormone*, hormone gonadolibérine
HE : Huile essentielle
HERS : *Heart and Estrogen/progestin Replacement Study*
Inserm : Institut National de la Santé Et de la Recherche Médicale
LH : *Luteinizing Hormone*, hormone lutéinisante
MISSION : Ménopause : rISque de cancer du Sein , Morbidité et Prévalence
MWS: *Million Women Study*
OMS : Organisation Mondiale de la Santé
SAS : Stéroïde d'action sélective
SERM : *Selective Estrogen Receptor Modulators*
Sofres : Société française d'enquêtes par sondages
THM : Traitement Hormonal de la Ménopause
THS : Traitement Hormonal Substitutif
WHI: *Women's Health Initiative*

FIGURES ET TABLEAUX

Liste des figures :

Figure 1 : Représentation chronologique des différents stades entourant la ménopause.....	16
Figure 2 : Cycle menstruel chez une femme en période d'activité génitale.....	17
Figure 3 : Schéma séquentiel discontinu.....	23
Figure 4 : Schéma séquentiel continu	23
Figure 5 : Schéma combiné continu	23
Figure 6 : <i>Salvia officinalis</i> L.....	31
Figure 7 : <i>Cimicifuga racemosa</i>	33
Figure 8 : <i>Glycine max</i>	36
Figure 9 : <i>Trifolium pratense</i> L.....	38
Figure 10 : <i>Medicago sativa</i> L	40
Figure 11 : <i>Linum usitatissimum</i> L.....	42
Figure 12 : <i>Humulus lupulus</i> L.....	44
Figure 13 : <i>Oenothera biennis</i> L	46
Figure 14 : <i>Angelica sinensis</i>	48
Figure 15 : <i>Melilotus officinalis</i> L.....	50
Figure 16 : <i>Hypericum perforatum</i> L	51
Figure 17 : <i>Panax ginseng</i>	54
Figure 18 : <i>Melissa officinalis</i> L	56
Figure 19 : <i>Passiflora incarnata</i> L.....	57
Figure 20 : <i>Lepidium meyenii</i>	59
Figure 21 : <i>Dioscorea villosa</i> L.....	61
Figure 22 : Estimation de l'âge du début de la ménopause déclaré par les patientes (n=88) ..	71
Figure 23 : Fréquence des symptômes ressentis par les femmes (n=88) durant la péri- ménopause	72
Figure 24 : Fréquence des symptômes climatiques ressentis par les femmes ménopausées de cette enquête (n=88)	74
Figure 25 : Pourcentage obtenu par les différents traitements utilisés pour pallier aux troubles climatériques (n=88)	75
Figure 26 : Répartition (en %) des différentes voies d'administration du THM pris par les 39 femmes de cette enquête	76
Figure 27 : Raisons pour lesquelles les femmes ménopausées n'ont pas pris de THM (n=49)	77
Figure 28 : Répartition (en %) des différentes personnes ayant conseillées la phytothérapie (n=47).....	78
Figure 29 : Principales raisons qui ont fait que les femmes se sont tournées vers la phytothérapie (n=47)	79
Figure 30 : Répartition (en %) des symptômes traités par les plantes (n=47)	80
Figure 31 : Répartition (en %) des plantes utilisées par les femmes ménopausées (n=47)	81
Figure 32 : Répartition(en %) des formes galéniques utilisées pour la phytothérapie (n=47)	82
Figure 33 : Raisons pour lesquelles la phytothérapie n'a pas été utilisée par ces femmes ménopausées (n=41).....	83
Figure 34 : Comparaison de la durée de traitement entre le THM (n=39) et la phytothérapie (n=47).....	84
Figure 35 : Comparaison (en %) de l'efficacité entre le THM (n=39) et la phytothérapie (n=47).....	84
Figure 36 : Estimation (en %) des alternatives thérapeutiques proposées par les pharmaciens (n=23).....	85

Figure 37 : Part (en %) des officines conseillant ou non la phytothérapie comme alternative thérapeutique (n=23)	87
Figure 38 : Estimation (en %) des différent types de produits délivrés par les officines (n=16).....	88
Figure 39 : Attribution particulière du conseil en phytothérapie à un employé de l'officine (n=16).....	88
Figure 40 : Fréquence (en %) des plantes les plus conseillées et demandées en pharmacie (n=16).....	89
Figure 41 : Estimation (en %) des différentes raisons qui font que les pharmacies ne conseillent pas la phytothérapie (n=7)	91
Figure 42 : Estimation (en %) du désir de formation parmi les officines ne conseillant pas la phytothérapie (n=7).....	92

Liste des tableaux :

Tableau 1 : Répartition des catégories socioprofessionnelles et comparaison du taux d'utilisation du THM et de la phytothérapie (en %)	70
Tableau 2 : Part (en %) de médecins et spécialistes consultés par les femmes ménopausées (n=70)	73
Tableau 3 : Taux (en %) des différentes spécialités mentionnées parmi les 47 femmes	82
Tableau 4 : Répartition de l'année diplômée des pharmaciens (n=23)	85
Tableau 5 : Tableau montrant les symptômes soignés par les plantes d'après les pharmaciens	90

INTRODUCTION

La ménopause est considérée comme une altération de la santé qui concerne ou concernera toutes les femmes. De plus, l'augmentation considérable de l'espérance de vie implique qu'elles vivront à peu près la moitié de leur vie d'adulte après le début de leur ménopause. Ce tournant de la vie résulte d'une modification physiologique des sécrétions hormonales que la femme ne peut éviter. Cette expérience propre à chacune est vécue de façon très différente selon les femmes, les pays et les cultures. Beaucoup d'entre elles se plaignent de troubles spécifiques, appelés troubles du climatère, altérant leur qualité de vie. Plusieurs types de traitement s'offrent à ces patientes, associant médecine allopathique et médecines alternatives.

A l'heure actuelle, et suite à de nombreuses controverses sur les modalités de prise en charge des troubles climatériques de la ménopause, il était intéressant de connaître comment les femmes soignent leurs symptômes climatériques, presque 10 ans après les publications d'études américaines remettant en cause le traitement hormonal de la ménopause qui était jusqu'alors le traitement de référence. Est-ce que les doutes sur l'utilisation des hormones chimiques ont pu conduire les femmes et les médecins à se tourner vers d'autres alternatives thérapeutiques parmi lesquelles la phytothérapie a toute sa place ? Au cours de cette enquête réalisée dans les officines de Nantes et son agglomération, nous avons cherché les réponses à cette question. De plus, il a été envisagé de savoir comment le pharmacien d'officine réalise ou peut améliorer son conseil avec ces thérapeutiques et en particulier avec la phytothérapie.

1^{ère} PARTIE :

LA MENOPAUSE ET SES TRAITEMENTS

1. LA MENOPAUSE

1.1. DEFINITIONS

1.1.1. Péri-ménopause

L'arrêt des menstruations est consécutif à la perte progressive de l'activité folliculaire ovarienne. Cette période, encore appelé péri-ménopause, se déroule sur plusieurs mois voire quelques années et précède la ménopause. C'est une phase transitoire d'irrégularité menstruelle. Selon l'OMS, la péri-ménopause débute lorsque des signes cliniques et/ou biologiques apparaissent [33].

1.1.2. Pré-ménopause

Ce terme est souvent utilisé avec ambiguïté en France pour désigner la période de transition. Pour les auteurs anglo-saxons, il s'agit de la période d'activité folliculaire allant de la puberté à la ménopause [95].

1.1.3. Ménopause

La ménopause est la conséquence de l'arrêt définitif des règles, résultant de la perte folliculaire ovarienne. Le diagnostic de ménopause est posé lorsqu'il y a eu une période de 12 mois consécutifs d'aménorrhée ; on parle alors de post-ménopause. La moyenne d'âge de survenue dans les sociétés occidentales est de 51 ans [91]. Elle peut survenir entre 40 et 55 ans.

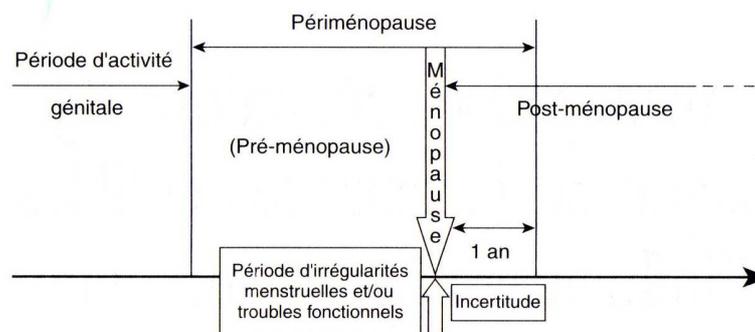


Figure 1 : Représentation chronologique des différents stades entourant la ménopause [33]

1.2. PHYSIOLOGIE DE LA MENOPAUSE

Pour comprendre les bouleversements physiologiques qui surviennent à la ménopause, il est primordial de connaître dans les grandes lignes ce qui se passe lors d'un cycle menstruel chez une femme en âge de procréer :

Deux glandes situées au niveau du cerveau, l'hypothalamus et l'hypophyse, assurent entre autre un rôle de contrôle des sécrétions hormonales. Un faible taux d'œstrogènes et de progestérone dans le sang active successivement l'hypothalamus et l'hypophyse qui stimuleront, par l'intermédiaire de la Gn-Rh et des gonadotrophines hypophysaires (LH,FSH), les ovaires à sécréter les œstrogènes et la progestérone afin que surviennent l'ovulation. Après l'ovulation, s'il n'y a pas eu fécondation, le taux d'œstrogènes et de progestérone dans le sang redevient bas, les menstruations apparaissent et par la suite un nouveau cycle recommence [158].

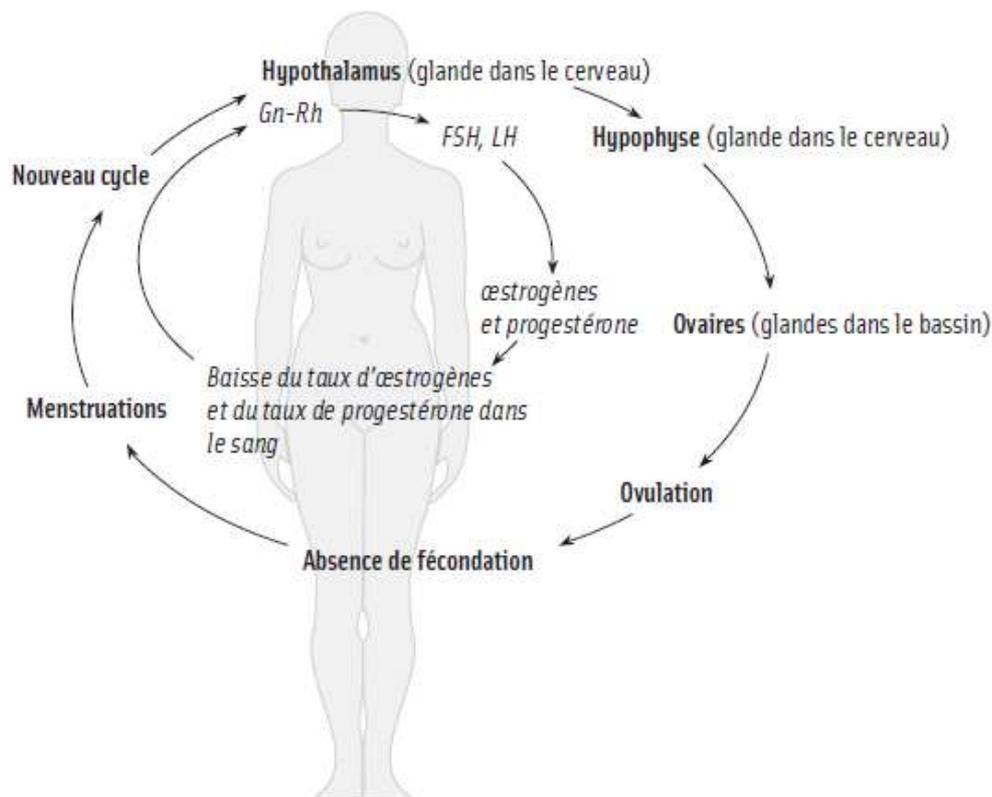


Figure 2 : Cycle menstruel chez une femme en période d'activité génitale [158].

1.2.1. Durant la péri-ménopause

Cette période transitoire de déséquilibre hormonal est caractérisée par une succession de cycles comportant ou non une ovulation. Le taux de progestérone devient alors irrégulier et diminue progressivement, témoin d'une insuffisance lutéale, et le taux de FSH est très augmenté par manque de rétrocontrôle négatif de la progestérone. On observe par conséquent une hyperœstrogénie relative. Les cycles sont alors perturbés ; ils deviennent courts puis longs et se raréfient. Ces troubles menstruels sont souvent accompagnés de signes cliniques [158].

1.2.2. Durant la ménopause

Ce bouleversement hormonal, qui survient au cours de la vie d'une femme, est caractérisé par l'arrêt physiologique ou chirurgical de la fonction ovarienne et par conséquent de l'épuisement de la réserve folliculaire, lieu de production des hormones de la reproduction.

Les ovaires ne réagissent plus à la stimulation hypophysaire par les gonadotrophines (FSH et LH) et la conséquence directe en est une diminution dramatique de la production ovarienne d'œstrogènes allant de pair avec une augmentation de la production des gonadotrophines hypophysaires. Le taux d'œstrogènes résiduels après la ménopause provient uniquement de la transformation périphérique, notamment dans les tissus adipeux, des androgènes surréniaux.

Quant à la progestérone, autre hormone féminine avec les œstrogènes, elle est produite presque exclusivement par le corps jaune, reste du follicule après l'ovulation, c'est pourquoi le taux de progestérone est quasi nul après cette « crise féminine ».

Les androgènes (testostérone et androstènedione) proviennent pour moitié des surrénales et des ovaires avant la ménopause. Le taux des androgènes, après la ménopause s'abaissent donc également mais en quantité moindre par rapport aux œstrogènes, ce qui laisse place à une hyperandrogénie relative. Ces androgènes surréniaux diminuent avec l'âge.

Ainsi, l'essentiel des hormones stéroïdiennes féminines à la ménopause provient directement ou indirectement des surrénales [72].

1.3. CONSEQUENCES

Toutes ces modifications physiologiques sont responsables de signes cliniques spécifiques de cette période de la vie. Ces symptômes rencontrés lors de la ménopause n'ont pas changé depuis le début de l'humanité et sa médicalisation a seulement débuté au milieu du XX^{ème} siècle. Ce phénomène est ainsi passé dans le domaine public et les médecins se sont attachés à soigner les troubles de la ménopause et à prévenir les pathologies liées à la carence œstrogénique.

Certains signes surviennent peu après le début de la ménopause (conséquence à court terme), d'autres sont plus tardifs (conséquences à long terme). Les plaintes que les femmes présentent à partir de la ménopause sont très diverses. Chaque femme réagit à sa façon et les différences individuelles sont très grandes, tant au niveau des symptômes que de leur intensité.

1.3.1. Conséquences à court terme

La ménopause, une fois déclarée, peut donner lieu à un ensemble de modifications cliniques réunies sous le terme de troubles climatériques. Ces troubles peuvent être d'ordre endocrinien, physique et psychologique. Il s'agit notamment de troubles vasomoteurs (bouffées de chaleur, hypersudation nocturne), de troubles trophiques vulvo-vaginaux (sécheresse vaginale, cutanée), de troubles urinaires, de troubles de l'humeur (irritabilité, anxiété), de troubles du sommeil (insomnie) et d'une diminution de la libido.

Dans la population générale, la proportion de femmes se plaignant de ces troubles, dits "troubles du climatère" serait de plus de 50 % [6].

Ils ne sont pas graves en eux-mêmes et ne présentent pas de danger pour la santé. Ces troubles sont variables d'une femme à l'autre, et chez une même femme, varient dans le temps. Lorsqu'ils se manifestent, ils peuvent être pénibles et difficiles à supporter. Leur durée peut varier de quelques mois à plusieurs années.

1.3.1.1. Les troubles vasomoteurs

Les bouffées de chaleur sont la plainte maîtresse des femmes ménopausées. Elles concernent environ 75 % de ces femmes [87]. Elles sont dues à l'arrêt de la production d'œstrogènes par les ovaires et se manifestent par une onde de chaleur intense parfois accompagnée d'une rougeur de la peau, qui commence à la tête et parcourt tout le corps pendant trente secondes à deux minutes en moyenne, et qui se termine par un accès plus ou moins violent de transpiration. Elles peuvent survenir dans la journée ou pendant la nuit. Elles sont sans danger mais peuvent être très incommodantes et constituer un sérieux handicap social et professionnel pour certaines femmes particulièrement atteintes. La fréquence et la sévérité de ces troubles vasomoteurs diminuent avec le temps, mais ils sont encore présents plus de 10 ans après la ménopause chez environ un tiers des femmes [9].

1.3.1.2. Les troubles vaginaux

A la ménopause, la carence en œstrogènes peut rendre la paroi vaginale plus fine, plus sèche et moins "élastique". On désigne tous ces symptômes par le terme d'atrophie. Une sécrétion vaginale diminuée et des muqueuses minces et friables expliquent l'inconfort vaginal et une dyspareunie observés chez 36 % et 16 % des femmes à la ménopause [38]. Cependant si l'atrophie s'installe toujours, elle peut s'estomper avec le temps ; les personnes âgées seraient les moins symptomatiques [30].

1.3.1.3. Les troubles urinaires

Le muscle de la vessie (le détrusor) ainsi que la muqueuse vésicale sont entretenus par les œstrogènes. La disparition de ces hormones féminines affaiblit la vessie et l'urètre, engendrant ainsi divers troubles urinaires : envie incessante d'uriner, infections urinaires ou divers types d'incontinences. Selon l'AFEM (Association Française pour l'Etude de la Ménopause), près de 50 % des femmes après la ménopause présenterait des troubles mictionnels [2].

1.3.1.4. Les modifications cutanées

La structure et la texture de la peau sont influencées par les hormones sexuelles et par des modifications biologiques plus générales liées au vieillissement. Après la ménopause, la peau devient plus fine et plus fragile. La peau tiraille faisant référence à une sensation de sécheresse cutanée. On observe une diminution de l'élasticité cutanée associée à une augmentation de l'extensibilité cutanée à l'origine de troubles pigmentaires, de taches et de rides. La pilosité génitale et axillaire tend à se raréfier tandis qu'une hypertrichose du visage peut apparaître [3].

1.3.1.5. Les changements d'humeur

Les œstrogènes augmentent l'irritabilité de la personne, là où l'action de la progestérone est exactement inverse. Ces hormones féminines exerçant une action opposée sur le cerveau, un dérèglement de l'équilibre œstro-progestatif pourra donc créer des troubles psychiques. Les plaintes psychiques les plus courantes sont : manque d'entrain, sautes d'humeur, nervosité, agressivité, sentiments de dépression, etc... [60].

1.3.1.6. Les troubles du sommeil

Les perturbations hormonales, les sueurs nocturnes, ressenties par beaucoup de femmes en ménopause peuvent perturber la qualité du sommeil. Les troubles du sommeil peuvent mener à l'insomnie, laquelle engendre à son tour de la fatigue, des troubles de l'humeur, et de l'irritabilité. Ces troubles du sommeil peuvent également avoir des conséquences à plus ou moins long terme sur la mémoire et la concentration [159].

1.3.1.7. La diminution de la libido

Le changement des taux d'hormones peut, en fonction de la sensibilité individuelle, influencer le désir sexuel. Généralement, on observe chez la plupart des femmes, une diminution, légère à modérée, du désir sexuel, de l'excitation et des orgasmes à l'origine de l'altération de l'épanouissement sexuel. D'autre part, l'atrophie vaginale peut affecter profondément le déroulement de l'acte sexuel [82].

1.3.2. Conséquences à long terme

La ménopause peut être à l'origine d'une ostéoporose post-ménopausique et d'un risque accru de maladies cardio-vasculaires [6]. Nous ne développeront pas ces conséquences ici.

2. TRAITEMENTS

Nous ne parlerons ici que du traitement des troubles climatiques de la ménopause avérée.

Ces troubles peuvent très vite devenir handicapants dans la vie d'une femme comme nous avons pu le voir. Il est important parfois pour ces femmes d'avoir recours à des moyens qui pourront soulager au mieux ces signes. Bien que plusieurs alternatives thérapeutiques peuvent être proposées à la femme ménopausée, toutes n'ont pas la même efficacité et le même rapport bénéfice-risque.

2.1. TRAITEMENT HORMONAL DE LA MENOPAUSE (THM)

2.1.1. Définition

Anciennement appelé *Traitement Hormonal Substitutif* (THS), le terme THM signifie l'administration d'hormones féminines aux femmes incapables de les produire elles-mêmes à la suite de la ménopause. Ce traitement, constitué d'un œstrogène et d'un progestatif, a pour but de pallier au déficit et à l'arrêt des sécrétions ovariennes. Il s'agit donc d'un traitement de remplacement [6].

2.1.2. Objectif du traitement

Le THM a pour principal but de corriger les troubles vasomoteurs, de maintenir un équilibre psychique et de conserver une trophicité cutanéomuqueuse. Le THM traite non seulement ces troubles climatiques, mais son autre avantage, qui le différencie des autres thérapeutiques, est d'agir sur les conséquences à long terme de la ménopause. Il permet de prévenir la déperdition osseuse et ainsi de réduire le risque de fracture ostéoporotique [109].

2.1.3. Choix et modalités du traitement

Il existe plusieurs types de THM. Cette diversité est due au choix des molécules, de la voie d'administration et du schéma thérapeutique. Ces choix seront guidés selon la patiente et sa demande.

2.1.3.1. Molécules utilisées

- Les œstrogènes :
 - 17 β -œstradiol,
 - estriol,
 - promestriène,
 - œstrogènes sulfoconjugués équins.

Plusieurs molécules sont donc disponibles mais la molécule de référence en France reste le 17 β -œstradiol, hormone naturelle sécrétée par les ovaires. La plupart des spécialités françaises destinées à l'œstrogénothérapie substitutive sont composées à partir de cette hormone. L'estriol et le promestriène ont un pouvoir œstrogénique plus faible que celui de l'œstradiol mais une spécificité d'action vaginale prédominante, en particulier lorsqu'ils sont appliqués localement. Ils sont utilisés pour leur effet trophique vaginal. Quant aux œstrogènes conjugués équins retrouvés dans la spécialité PREMAMIN®, ils ne sont plus commercialisés en France depuis 05/2005 mais restent disponibles dans d'autres pays tels que les Etats-Unis [32,109].

- Les progestatifs :
 - progestérone naturelle micronisée,
 - un isomère de la progestérone, la dydrogestérone,
 - drospirénone,
 - dérivés prégnanes et nor-prégnanes : chlormadinone, médrogestone, nomégestrol, promégestone, médroxyprogestérone, cyprotérone,
 - norstéroïdes : noréthistérone, gestodène

Le progestatif doit être associé aux œstrogènes au moins douze jours par mois afin d'éviter le risque d'hyperplasie de l'endomètre voire d'un cancer de l'endomètre. Les femmes ayant subi une hystérectomie n'ont pas besoin de cette « protection » progestative.

Les norstéroïdes, dérivés de la 19-nortestostérone sont peu utilisés dans cette indication en France du fait de leurs effets métaboliques et androgéniques indésirables plus puissants que ceux des autres progestatifs. Ceci n'est pas le cas dans les pays nordiques [32,109].

2.1.3.2. Voie d'administration

Plusieurs types de voies d'administration sont possibles pour le traitement œstrogénique : orale, cutanée (transdermique, percutanée) ou vaginale. Le choix de la voie d'administration ne modifie pas l'efficacité du THM.

La voie orale est la seule qui n'évite pas l'effet de premier passage hépatique, ainsi l'œstradiol arrive en moindre quantité sur les tissus cibles et des effets délétères sur l'athérogénèse et la thrombogénèse sont majorés du fait de l'inondation œstrogénique hépatique. La plupart des femmes françaises utilisent le 17 β -œstradiol par la voie cutanée (gel ou patch). La voie vaginale se restreint à des effets locaux.

Concernant les progestatifs, la voie cutanée n'est pas envisageable : la progestérone ne passant pas la barrière cutanée, elle n'aurait qu'un effet local. De ce fait, une seule voie d'administration est possible : la voie orale [32,109].

2.1.3.3. Schémas thérapeutiques

Plusieurs schémas thérapeutiques peuvent être proposés à la femme ménopausée, avec apparition ou non d'hémorragie de privation, afin de se rapprocher le plus possible de la fonction naturelle des ovaires [6].

- Les traitements avec « règles »

On parle de traitements hormonaux séquentiels. L'œstrogène peut être pris soit pendant 21 à 25 jours par mois (figure 3), soit sans interruption (figure 4). Le progestatif est ajouté à l'œstrogène en fin de mois seulement durant 12 à 14 jours. Ce type de traitement restaure artificiellement les « règles » à l'arrêt du traitement progestatif.

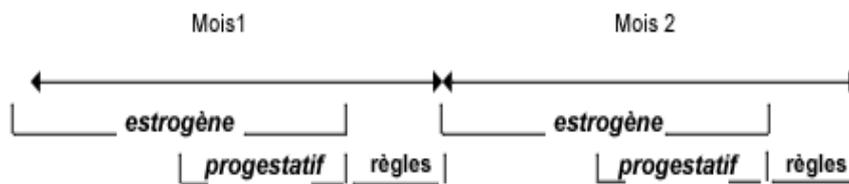


Figure 3 : Schéma séquentiel discontinu [6].

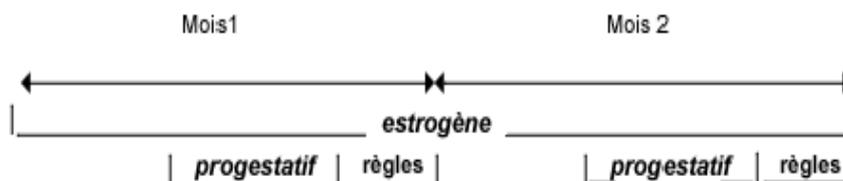


Figure 4 : Schéma séquentiel continu [6].

- Les traitements sans « règles »

L'œstrogène et le progestatif sont prescrits simultanément sans interruption ou 25 jours par mois. On parle alors de schéma combiné continu ou discontinu.



Figure 5 : Schéma combiné continu [6].

Il existe ainsi différents protocoles d'administration : combinés ou séquentiels et continus ou discontinus. Le schéma le plus fréquent consiste en la prise d'un œstrogène du 1^{er} au 25^{ème} jour du mois associé à un progestatif du 14^{ème} ou 16^{ème} au 25^{ème} jour du mois (figure 3).

2.1.4. Conditions de traitement

2.1.4.1. Quand débiter le THM

Le THM doit être débuté lorsque la ménopause est avérée, soit après 12 mois d'arrêt consécutif des saignements. Si le THM est administré plus tôt, c'est à dire en période de péri-ménopause, on risque de voir apparaître chez la femme un syndrome d'hyperoestrogénie : les œstrogènes prescrits vont se rajouter au taux d'œstrogènes résiduels encore présents.

2.1.4.2. Bilan avant l'instauration

Un bilan clinique et biologique devra être réalisé avant toute prescription et réinstauration d'un traitement hormonal ainsi qu'un examen clinique et gynécologique.

2.1.4.3. Effets secondaires :

Les effets indésirables recensés pendant un traitement hormonal substitutif de la ménopause sont par ordre décroissant [109] :

- des céphalées, une hypersensibilité des seins, des métrorragies, une modification du poids, des crampes musculaires, des nausées et des douleurs abdominales (fréquents)
- des sensations vertigineuses, un prurit, une asthénie et des flatulences (peu fréquents) ainsi qu'une augmentation du risque de maladie thromboembolique veineuse et de tumeur mammaire (objets de nombreuses études étudiant le THM, voir ci-après)
- une modification de la libido, une décoloration de la peau, une hypertension artérielle (rares)

2.1.4.4. Contre-indications

Selon l'état pathologique de la patiente, le traitement hormonal peut être exclu de la prise en charge des symptômes de la ménopause. Ses contre-indications diffèrent peu selon la voie d'administration [32,109].

- Contre-indications absolues :
 - Antécédents ou accident thromboemboliques veineux ou artériel en évolution
 - Cancer du sein connu, suspecté ou antécédent de cancer du sein
 - Tumeurs oestrogéno-dépendantes connues ou suspectées (ex : cancer de l'endomètre)
 - Affection hépatique aiguë
 - Hémorragies génitales non diagnostiquées
 - Hyperplasie endométriale non traitée
 - Hypersensibilité à l'un des composants
 - Porphyrie

- Contre-indications relatives :
 - Cardiopathie emboligène
 - Antécédents d'hyperplasie
 - Endométriose
 - Fibrome utérin
 - Tumeur hypophysaire à prolactine
 - Lupus érythémateux
 - Migraine ou céphalées importantes
 - Antécédents familiaux de cancer du sein

- Précautions d'emploi :
 - Hypertension artérielle
 - Hypertriglycéridémie
 - Diabète compliqué
 - Tabagisme
 - Obésité

2.1.5. Bénéfices et Risques du THM

- Historique du THM :

C'est en 1930 que les œstrogènes commencent à être prescrits aux femmes ménopausées pour le traitement des bouffées de chaleur et des autres symptômes inconfortables de la ménopause. Pendant des décennies, les femmes reçoivent un traitement à base d'œstrogènes seul. En 1970, deux études révèlent que ce traitement hormonal augmentait le risque de développer un cancer de l'endomètre. L'adjonction d'un progestatif neutralisera par la suite ce risque. Durant les années 1980, le THM est promulgué par l'industrie pharmaceutique et devient un outil de prévention prescrit massivement à des femmes en parfaite santé. Les bénéfices potentiels comprenaient son efficacité dans le traitement des troubles climatiques, la prévention de l'ostéoporose et des accidents cardio-vasculaires [157].

- Bénéfices du THM :

Le THM est utilisé pour soulager les effets indésirables de la ménopause ainsi que pour prévenir et traiter l'ostéoporose. Il supprime alors les symptômes de la carence œstrogénique. Ses bénéfices sont démontrés [8] : il supprime presque totalement les symptômes vasomoteurs, les problèmes de transpiration excessive et la sécheresse vaginale et prévient l'ostéoporose post-ménopausique et les fractures.

- Risques du THM :

Depuis quelques années, on sait par ailleurs que ce traitement est susceptible d'augmenter le risque d'autres maladies, notamment le cancer du sein.

□ 1997 : le début du questionnement

Une méta-analyse d'enquêtes épidémiologiques publiée en 1997 dans le *Lancet* (méta-analyse d'Oxford) montrait une augmentation modérée du risque de cancer du sein si le traitement hormonal était poursuivi au-delà de 5ans mais le sur-risque disparaîtrait à l'arrêt et les cancers seraient jugés de meilleur pronostic. Les données provenaient de 15 enquêtes de cohorte et de 36 enquêtes cas-témoin, réalisées pour la plupart en Amérique de Nord ou en Europe, soit au total dans 21 pays [24].

En 1998, l'hypothèse de l'effet préventif du THM commence sérieusement à être mise en doute avec la publication américaine des résultats de l'étude *HERS*. Cette première grande étude randomisée sur le THM s'est déroulée en deux parties : la 1^{ère} a porté sur 1380 femmes ménopausées ayant des antécédents cardio-vasculaires comparées à un groupe placebo de 1383 femmes, en double insu, pendant 4 années environ. La seconde a concerné, en ouvert, 1156 femmes ayant continué leur traitement pendant 2,7 années en moyenne. Ces résultats démontrent l'inutilité de ce traitement en prévention secondaire des accidents cardiovasculaires mais qu'il tend au contraire à aggraver les incidents et la mortalité chez les femmes qui ont déjà des troubles cardiaques et ceux dès la première année d'utilisation [45,52].

□ 2002 : avis de tempête sur le THM

Les traitements hormonaux de la ménopause oestro-progestatif ont été fortement remis en question en 2002, avec la publication dans le *JAMA* [115] d'un essai randomisé américain, « *Women's Health Initiative* » (*WHI*), relative à l'utilisation du THM et a ainsi alimenté de nombreux débats.

Cette étude épidémiologique, menée par le *National Institute of Health*, contre placebo, a fait reconsidérer la balance bénéfice/risque du THM, et par conséquent, ses indications et ses modalités de prescription.

L'étude a été menée chez plus de 16 000 femmes ménopausées avec une moyenne d'âge de 63 ans. Cette étude a comparé, en double insu, dans le premier bras 8506 femmes qui prenaient

en continu chaque jour 0,625mg d'estrogènes conjugués et 2,5mg de médroxyprogestérone (comme dans l'étude *HERS*) à un groupe de 8102 femmes sous placebo. L'étude a été arrêtée prématurément après 5,2 années en raison d'une balance bénéfices-risques jugée défavorable. L'étude a permis de préciser les risques d'un traitement oral d'association oestro-progestative : augmentation du risque de survenue d'évènements cardio-vasculaires chez des femmes ménopausées sans antécédents cardio-vasculaires, risque accru de survenue de cancer du sein et d'évènements thromboemboliques et mise en évidence d'un risque potentiel d'accident vasculaire cérébral [115].

Le bras de l'étude *WHI* concernant les femmes hystérectomisées traitées par œstrogènes seuls a été également interrompu en 2004 après 7 années d'observation. Au sein des 10 739 femmes étudiées prenant soit 0,625mg d'estrogènes conjugués, soit un placebo, une légère augmentation du risque cardio-vasculaire cérébral (identique à celui observé dans le bras oestro-progestatif) a motivé l'arrêt de cette étude. En revanche, une diminution du risque du cancer du sein a été observée [102].

Une autre analyse de cette étude a mis en évidence l'absence de bénéfice du THM sur les fonctions cognitives, et suggère une augmentation possible du risque de démence [97].

Cette étude américaine a cependant confirmé l'effet protecteur des oestrogènes vis-à-vis du risque de fracture ostéoporotique et une diminution du risque du cancer du côlon.

□ 2003 : le coup de grâce

La publication en Août 2003 d'une étude anglaise, la *MWS (Million Women Study)*, renforce l'idée des risques du THM. Contrairement aux précédentes études, la *MWS* n'est pas une étude d'intervention randomisée en double insu mais une étude d'observation prospective comprenant plus d'un million de femmes ménopausées au Royaume-Uni, âgées de 50 à 64 ans dont 50 % avaient utilisé un THM. Les résultats sont identiques : le risque de cancer du sein est plus important chez les femmes prenant un THM et ce risque augmente de manière significative avec l'ancienneté du THM mais est limitée à la période d'utilisation de ce dernier. Cette étude souligne aussi l'importance du rôle des progestatifs dans l'augmentation de ce risque [14].

Suite à ces publications mettant en cause le traitement hormonal de la ménopause, des nouvelles recommandations de l'AFSSAPS ont ainsi été émises en décembre 2003 : les indications des THM sont restreintes au traitement des troubles climatiques de la ménopause altérant la qualité de vie. Leur utilisation doit être la plus courte possible à la posologie minimale efficace, en effectuant au besoin des suspensions temporaires afin de vérifier la réapparition ou non de signes de carence œstrogénique. Une réévaluation annuelle du traitement est fortement recommandée [5].

D'après l'enquête réalisée par la Sofres pour l'ANAES en avril 2004, 25,5 % des femmes ménopausées âgées de 45 et 70 ans prenaient un THS en décembre 2003.

□ 2005 : le début des controverses

Jusqu'en 2005 se sont succédées des données contradictoires concernant le THM. Mais il s'agissait la plupart du temps de données anglo-saxonnes non extrapolables aux populations françaises : les antécédents médicaux et les morphologies sont différents ; les THM étudiés sont différents (posologie, mode d'administration).

Les premiers résultats positifs sont venus des données françaises des équipes de l'Inserm, publiées en 2003 (*ESTHER*) et 2005 (*E3N*) qui rassuraient vis-à-vis des THM les plus couramment utilisés en France. Ces deux études complètent ceux des études *WHI* et *MWS*.

L'étude *ESTHER* évalue le risque thromboembolique veineux en fonction de la voie d'administration des œstrogènes et du type de progestatif. Il s'agit d'une étude cas-témoin réalisée auprès de femmes françaises âgées de 45 à 70 ans ayant eu un premier épisode d'accident thromboembolique veineux idiopathique. Les résultats suggèrent que le risque ne serait pas augmenté chez les femmes recevant un œstrogène par voie transdermique seul ou en association avec la progestérone micronisée, à la dydrogestérone et aux pregnancies [96].

L'étude française *E3N* permet une analyse du risque du cancer du sein en fonction du type de THM. 98 997 femmes françaises, nées entre 1925 et 1950, ont été incluses dans cette étude observationnelle et ont été suivies pendant une moyenne de 7,7 ans. Les résultats confirment une augmentation du risque du cancer chez les femmes traitées par un THM combiné comprenant un progestatif de synthèse. Mais d'après cette étude, le risque dépendrait de la nature du progestatif et serait notamment plus faible avec un progestatif micronisé. Il n'y aurait pas d'augmentation du risque de cancer du sein chez les femmes traitées par l'association œstrogènes percutanés et progestérone naturelle [41].

□ 2006 : vers la réhabilitation du THM ?

Une ré-analyse par tranche d'âge du bras œstrogènes seuls de l'étude *WHI* [94] montre que le risque d'affections cardio-vasculaires semble être diminué si les femmes démarrent leur traitement hormonal dès le début de leur ménopause. De plus, l'Institut Curie apporte le fait que le cancer du sein sous THM serait de meilleur pronostic [27].

Une autre étude française, baptisée *MISSION* et menée par la Fédération Nationale des Collèges de Gynécologie Médicale (FNCGM) auprès de 6 755 femmes, conclut en 2007 à une absence d'augmentation du risque de cancer du sein chez les femmes traitées par THM [37].

L'analyse de ces nouvelles données ne conduit pas pour autant l'AFSSAPS à modifier ses recommandations vis-à-vis du traitement hormonal de la ménopause. L'AFSSAPS considère les études françaises insuffisantes pour faire évoluer ses recommandations de 2004. Pour les autorités françaises, il faudrait confirmer ces résultats avec d'autres études venant d'essais randomisés et de plus grande échelle.

Ainsi, pour l'AFSSAPS, le THM reste indiqué chez la femme ménopausée présentant des troubles fonctionnels liés à la ménopause et altérant sa qualité de vie. Il doit être prescrit à la dose minimale efficace, pour la durée la plus courte possible, dans le respect des précautions d'emploi et des contre-indications. L'AFSSAPS rappelle que toutes les femmes traitées par THM doivent bénéficier d'une ré-évaluation régulière de leur traitement, au moins une fois par an.

Devant toutes ces informations et la médiatisation des résultats d'études concernant le THM, de nombreuses femmes se sont trouvées dans le doute et la crainte. La charge d'informations et de pédagogie qui incombe au praticien s'est alourdie et a fini par décourager bon nombre de médecins qui ont ainsi joué la prudence et qui ont pu proposer aux femmes souffrant de troubles climatériques des thérapeutiques non hormonales telles que la phytothérapie.

Depuis 2002, les études *WHI* et *MWS*, les polémiques et les recommandations des autorités de santé, les ventes des THM ont régulièrement décliné. On constate en France une chute de 70 % des ventes de boîtes de traitement hormonal de 2002 à 2010 [9]. Cette baisse n'est pas uniforme mais a surtout affecté les associations orales oestroprogestatives et les patchs. Il y a eu un certain déplacement des prescriptions vers les gels et des progestatifs de synthèse vers la progestérone naturelle micronisée ou son isomère, la dydroprogestérone. Cette baisse des ventes peut aussi s'expliquer par une posologie nettement diminuée, ce qui fait que les femmes consomment moins de boîtes par année.

En 2010, en France, 700 000 femmes seraient sous traitement hormonal de la ménopause, soit environ 6% des femmes ménopausées françaises ou encore environ 12,7 % des femmes ménopausées âgées entre 51 et 64 ans [9].

2.2. PHYTOTHERAPIE

L'intérêt pour les plantes médicinales, réputées soulager les symptômes de la ménopause, a considérablement augmenté depuis la publication en 2002 des résultats de l'étude *WHI*. De plus, outre celles qui refusent le traitement hormonal, il y a celles à qui il est interdit. Les symptômes à traiter ou à éviter sont surtout les bouffées de chaleur et autres désordres associés comme l'insomnie, la dépression, l'atrophie et la sécheresse cutanéomuqueuse.

Plusieurs plantes sont régulièrement sollicitées, notamment celles qui renferment des phyto-oestrogènes. Il s'agit de composées non stéroïdiques issus des végétaux et appartenant principalement aux groupes des isoflavonoïdes et des lignanes. On prête à ces composés une action qui pourrait résulter de leur affinité pour les récepteurs aux œstrogènes. Ces phyto-œstrogènes sont présentés dans des magazines grand public, mais aussi dans une certaine presse professionnelle, comme alternative à la thérapeutique hormonale de la ménopause. Beaucoup d'études ont été mises en place pour évaluer leur réelle efficacité dans le traitement de ces troubles. (cf *que sont les phytoestrogènes ? p.30*)

D'autres plantes ne renfermant pas de phytoestrogènes mais ayant une action oestrogénomimétique sont aussi régulièrement citées comme alternative thérapeutique.

Dans ce chapitre, je vous proposerai un listing de ces plantes avec les études cliniques réalisées concernant la ménopause.

Que sont les phytoestrogènes ?

Il s'agit d'une substance naturelle retrouvée dans les plantes qui présente une structure chimique non stéroïdique proche du 17 β -estradiol. Les phytoestrogènes regroupent une vingtaine de molécules végétales parmi lesquelles les isoflavones et les lignanes sont les plus étudiées. Les phytoestrogènes sont dénués de vertu nutritive mais possède une activité oestrogénique démontrée *in vivo* et *in vitro*.

Mécanisme d'action :

Les œstrogènes se lient dans l'organisme aux récepteurs des œstrogènes dont il existe 2 isoformes : α et β . Leur répartition diffère selon le tissu. Le récepteur β intervient dans la capacité ovulatoire des ovaires tandis que le récepteur α intervient dans la synthèse des facteurs de croissance et en lien avec la gonadotrophine. Les phytoestrogènes sont plus affins pour le récepteur β , bien que cette affinité soit moins forte que celle de l'œstradiol. Ils ne constituent pas en outre un ligand parfait pour les récepteurs aux œstrogènes et peuvent être considérés comme des modulateurs intracellulaires des récepteurs aux œstrogènes (SERMs), tantôt agoniste ou antagoniste.

Métabolisation des isoflavones :

Avant d'être actives dans l'organisme, les isoflavones doivent être métabolisées en aglycones, donnant un composé plus actif appelé « équol ». Cette transformation qui dépend notamment de la flore bactérienne, est plus fréquente dans la population asiatique que dans la population occidentale. Il existe ainsi une grande variabilité inter-individuelle selon que la personne soit « équol-producteurs » ou non.

Effets :

L'effet des phytoestrogènes sur les troubles du climatères n'a pas été scientifiquement démontré. Les études récentes ne montrent pas d'amélioration sur la diminution des bouffées de chaleur par rapport au placebo.

En revanche, les phytoestrogènes ne sont pas associés à une augmentation de risque de cancer du sein et diminue même ce risque chez les asiatiques de façon significative. Toutefois, les données obtenues chez l'animal incitent à la prudence chez les personnes ayant un antécédent de cancer du sein, les phytoestrogènes pouvant favoriser la prolifération des cellules tumorales.

Les études concernant les maladies cardio-vasculaires montrent que les isoflavones n'ont pas d'effet sur le cholestérol plasmatique circulant quelle que soit sa forme de transport. En revanche, en fonction de la dose journalière, ils auraient un effet bénéfique sur la vasotonicité. D'autres études épidémiologiques montrent que la consommation de 50 mg/jour d'isoflavones est faiblement associée à la densité minérale osseuse. Des études complémentaires doivent venir confirmer cet effet possible.

Trois études d'intervention, menées sur un faible échantillonnage et sur une courte période, montrent des effets favorables sur la fonction cognitive.

Toxicité :

Du point de vue de la sécurité, on n'observe pas d'effet indésirable de toxicité générale jusqu'à 1 mg/kg pc/j. Les données sont insuffisantes pour conclure au-delà de cette dose [4].

2.2.1. La sauge officinale, *Salvia officinalis* L.



Figure 6 : *Salvia officinalis* L. [156].

Famille : Lamiacées

Appellations communes :

Sauge des jardins, sauge officinale, herbe sacrée, sauge commune, grande sauge, thé de France [111].

Origine et utilisation ancestrale :

Originnaire des pourtours de la Méditerranée, la sauge est un sous-arbuste qui fut introduit en Europe de l'Est et du Nord au Moyen Age, puis en Amérique au XVIIe siècle. Connue depuis l'Antiquité égyptienne, la sauge a traversé les siècles et les continents aussi bien comme aliment que comme médicament. Elle fut appréciée par Dioscoride puis par Galien, pour ses vertus emménagogues et toniques. Ses propriétés pour favoriser la digestion et traiter les infections des muqueuses étaient déjà connues des Grecs de l'Antiquité. Pline l'Ancien rapportait qu'elle pouvait améliorer la mémoire. Véritable panacée au Moyen Age, la sauge jouissait des multiples propriétés suivantes : stimulante, digestive, antispasmodique, tonique, emménagogue, antihémorragique, antidiarrhéique, antisudorale. A l'époque des grandes épidémies de peste en Europe, elle était l'un des composants du célèbre « vinaigre des quatre voleurs » réputé protéger contre la peste. Elle est, encore de nos jours, souvent associée à d'autres plantes pour la préparation de décoctions ou d'infusions, de sirops ou de pommade [111].

Botanique :

La sauge est un sous-arbrisseau à racine ligneuse, brunâtre, fibreuse qui apprécie les sols bien drainés et ensoleillés. La tige, de 50 à 80 cm, est très rameuse. Les feuilles, opposées, pétiolées, ovales, rugueuses, blanchâtres, persistent l'hiver grâce au revêtement de poils laineux qui les protège. Les fleurs, bleu-rose lilas, visibles de mai à août, sont grandes et regroupées en verticilles le long de la tige [111].

Parties utilisées :

On utilise en phytothérapie les feuilles de sauge entières ou fragmentées qui, une fois récoltées, sont séchées à l'abri de la lumière. Les feuilles de sauge sont inscrites à la Pharmacopée Française, X^{ème} édition [111].

Constituants de la drogue [111] :

- Huile essentielle (1-2,5%) :
 - α - et β - thuyone (35-60 %),
 - Camphre (20-35 %),
 - Cinéole (1-15 %)...
- Tanins (2-6 %) dont acide rosmarinique (appelé « Tanin des Labiées »)
- Diterpènes :
 - acide carnosique et carnosol,
 - rosmanol, safficinolide, salviol, ...
- Flavonoïdes (1-3%) :
 - lutéoline, 5-méthoxysalvigénine...
- Triterpènes :
 - très riche en acide oléanique et dérivés,
 - acide ursolique...
- Hétérosides phénoliques :
 - caféyl-fructosylglucoside, ...

Propriétés pharmacologiques de la plante [111] :

- Oestrogénique, anti-galactogène
- Antisudorale
- Emménagogue
- Anti-oxydante
- Antiphlogistique
- Relaxante et antispasmodique gastrique et intestinal
- Antiseptique (Huile essentielle)
- Hypoglycémiant
- Astringente, cicatrisante et réhydratante

Etude(s) clinique(s) sur la ménopause :

La commission E d'Allemagne reconnaît l'usage de la sauge pour soulager la transpiration excessive. Au cours des années 1930, une série d'études a été menée démontrant les propriétés antisudorales de la sauge officinale. Une étude allemande, menée en 1989 auprès de 80 personnes souffrant de transpiration excessive, indique qu'un extrait aqueux sec (440mg/jour) était aussi efficace qu'une infusion (4,5g/jour) pour atténuer la sudation [146]. Par ailleurs, un récent essai clinique multicentrique [15] mené auprès de 71 patientes ayant au moins cinq bouffées de chaleur par jour a pour la première fois évalué l'efficacité et la tolérance de la sauge officinale chez les femmes ménopausées. Après 2 mois de traitement, le nombre de troubles vasomoteurs par jour a significativement diminué, passant de 8 à 1 pour certaines, ainsi que la sévérité de ces troubles. De plus, le traitement a été très bien toléré.

Formes pharmaceutiques et posologie [146] :

- Extrait aqueux de feuilles de sauge officinale : 1 cuillère à café de feuilles (soit environ 1,5g) pour 150 ml d'eau en infusion, 3 à 4 fois par jour.
- Teinture de sauge (1:10) : 25 gouttes, 3 fois par jour.
- Extrait liquide (1:1) : 1 à 3 ml, 3 fois par jour.
- Extrait sec : 180 à 360 mg, 3 fois par jour.

Précautions :

Du fait de son activité oestrogénique, la sauge officinale est contre-indiquée en cas de cancer hormono-dépendant.

A noter :

L'usage prolongé de l'huile essentielle de *Salvia officinalis* ou de son extrait alcoolique peut provoquer des convulsions de type épileptique et pourrait être toxique pour le système nerveux en raison de sa teneur en thuyone, un composé aromatique neurotoxique. Ainsi, on préférera privilégier l'usage de l'huile essentielle de la sauge sclarée, *Salvia sclarea* L. qui ne contient pas de thuyone. L'huile essentielle agit sur les glandes sudoripares et diminue la formation de sueur souvent excessive en période de ménopause. Cette huile essentielle est donc très efficace pour tous les désagréments physiques et psychiques liés au cycle. Pour soulager les bouffées de chaleur, il faut diluer une goutte d'HE de *Salvia sclarea* L. dans de l'huile végétale d'onagre et l'appliquer sur le plexus solaire, les poignets ou au niveau du bas ventre [111].

Rq : La délivrance de l'HE de sauge officinale est soumise à réglementation : elle appartient au monopole pharmaceutique.

2.2.2. Le cimicifuga, *Cimicifuga racemosa*



Figure 7 : *Cimicifuga racemosa* [149].

Famille : Ranunculacées

Appellations communes :

Actée à grappes noires, cimicaire à grappes, racine de squaw, herbe aux punaises, cohosh noir [139].

Origine et utilisation ancestrale :

Le cimicifuga est originaire du sud-est du Canada et du nord-est des Etats-Unis. Les Amérindiens furent les premiers à faire un usage médicinal de l'actée à grappes noires. Ils l'utilisaient pour combattre les douleurs menstruelles et celle de l'accouchement, mais aussi en gargarisme pour les maux de gorge ainsi que pour soigner les rhumatismes et les morsures de serpent. La plante fut adoptée par les colons européens et fit rapidement partie de la pharmacopée américaine. En 1975, un remède populaire auprès des femmes faisait sensation aux Etats-Unis ; dans la composition originale de ce remède utilisé pour soulager le stress

menstruel et la tension nerveuse, l'actée occupait une bonne place. Au XIX^{ème} siècle, les médecins éclectiques l'utilisaient en gynécologie, mais également pour traiter l'arthrite et le rhumatisme. Les Allemands découvrirent les vertus de la plante vers la fin du XIX^{ème} siècle. Vers le milieu du XX^{ème} siècle, les médecins allemands commencèrent à utiliser un extrait standardisé d'actée comme solution de rechange à l'hormonothérapie de remplacement chez les femmes ménopausées [139].

Botanique :

L'actée à grappes noires est une herbe vivace dressée pouvant atteindre les deux mètres qui pousse à l'ombre des sous-bois. Les feuilles sont grandes composées triterpénées, munies de folioles pointues. Les petites fleurs blanchâtres sont regroupées en grappes. Le cimicifuga dégage une odeur de punaise, les faisant fuir [111].

Parties utilisées :

En phytothérapie, on utilise les parties souterraines, rhizome et racines adjacentes, séchées et récoltées après maturation du fruit. Ces parties souterraines sont inscrites à la Pharmacopée Française, X^{ème} édition [111].

Constituants de la drogue [111] :

- Saponosides triterpéniques :
 - actéine,
 - 27-déoxyactéine,
 - cimicifugoside, ...
- Acides phénols :
 - acide caféique, férulique, cimicifugique, fukolinique, ...
- Flavonoïdes :
 - isoflavones dont la formononétine
- Résine :
 - cimifugine
- Alcaloïdes :
 - cytisine, méthyl-cytisine (en très faible quantité)
- Tanins, amidon
- Acide salicylique

Propriétés pharmacologiques de la plante [139] :

- Oestrogénique
- Antispasmodique musculotrope
- Anti-inflammatoire
- Diurétique
- Hypotensive
- Sédatif
- Anti-virale

Etude(s) clinique(s) sur la ménopause :

Plusieurs études cliniques ont été menées, mais leurs résultats sont divergents. Les synthèses publiées à partir de ces études [21,44,76,88] concluent que, si l'actée à grappes noires peut s'avérer utile pour réduire les symptômes de la ménopause, notamment les bouffées de chaleur et les troubles de l'humeur, la preuve de son efficacité reste encore à être démontrée. Ces mêmes synthèses soulignent les faiblesses méthodologiques de ces études, en particulier l'absence de standardisation des préparations utilisées ; l'actée n'étant parfois que le

composant d'un mélange de plusieurs plantes. D'autre part, la subjectivité de certains paramètres mesurés, comme les symptômes psychologiques, introduit un degré d'incertitude important dans les résultats.

Lorsque l'actée est utilisée seule, les effets obtenus varient selon les études. Pour certaines, la plante peut réduire les symptômes de la ménopause [42,77,86] et pour d'autres, elle n'a aucun effet [43,84].

Pourtant, comparée à des traitements hormonaux, l'actée à grappes noires s'est révélée tout aussi efficace que la tibolone [11] ou que d'autres traitements hormonaux (oestradiol transdermique) [81,113].

L'actée est parfois combinée avec le millepertuis pour lutter contre les troubles de l'humeur associés à la ménopause, comme la dépression et l'anxiété. Trois études indépendantes [19,23,105] sur l'efficacité d'un tel mélange ont permis de mesurer une réduction significative des symptômes de la ménopause sur le plan psychologique, mais aussi physique. Néanmoins, il est impossible de pouvoir déterminer la part relative du millepertuis dans les effets observés. D'autant plus que l'actée seule s'avère inefficace contre l'anxiété [7].

Aucune des substances responsables de l'action de l'actée, ni son mécanisme d'action n'a été clairement identifié à ce jour. Son effet semble décrit comme un SERM (« Selective estrogen receptor modulators ») c'est-à-dire qu'elle pourrait agir sur différents types de récepteurs oestrogéniques [17].

Actuellement, l'efficacité de l'actée dans la réduction des symptômes de la ménopause n'est pas appuyée par ces évidentes conclusions. D'autres études plus rigoureuses semblent utiles pour déterminer l'efficacité réelle de l'actée et son mode de mécanisme.

Rq : il avait été envisagé que la présence de formononétine (isoflavone) pouvait expliquer son activité, mais il semble que ce constituant soit absent des formes galéniques.

Formes pharmaceutiques et posologie [111] :

- Extrait hydroalcoolique sec standardisé
- Teinture mère (1:10 d'éthanol à 60 %) : prendre de 0,5 ml à 2 ml par jour.

Précautions :

Des cas d'atteintes hépatiques réversibles ont été rapportés en France et dans divers pays [40]. Néanmoins, la plupart de ces cas sont insuffisamment documentés et il est ainsi difficile de conclure à la responsabilité de la plante. Cependant, l'AFSSAPS recommande aux patients d'arrêter la prise de *Cimicifuga racemosa* en cas de signes évocateurs d'une atteinte hépatique et de consulter leur médecin.

Il faut prévoir 4 à 6 semaines avant de sentir les effets du traitement et ne pas dépasser 6 mois maximum de traitement (toxicité hépatique).

Contre-indication de la drogue : hypersensibilité aux salicylés, grossesse et allaitement.

A noter :

Le *Cimicifuga racemosa* est la médecine « douce » recommandée aux femmes ménopausées la plus étudiée. Il offre une alternative naturelle adéquate au THM, en particulier lorsque celui-ci est contre-indiqué, notamment chez les femmes qui présentent des antécédents de cancer du sein.

2.2.3. Le soja, *Glycine max*



Figure 8 : *Glycine max* [161].

Famille : Fabacées

Appellations communes :

Soya, soja jaune, pousse de soja, haricot de soja [130].

Origine et utilisation ancestrale :

Originaire d'Asie, le soja pousse sous tous les climats et sur une grande variété de sol. Le soja est consommé en Asie depuis des milliers d'année, en Chine il fait même partie des 5 grains sacrés (avec le blé, l'orge, le riz et le millet). Il n'est arrivé en Europe qu'à partir du XVII^e siècle. Son utilisation en phytothérapie moderne est très récente et ne date que des années 90. Au début des années 90, l'Institut National du Cancer aux USA multiplie les recherches sur les effets anti-cancer des isoflavones. Ces recherches ont boosté l'utilisation du soja pour la phytothérapie, le soja étant la plante la plus riche en isoflavones [130].

Botanique :

Il s'agit d'une petite plante herbacée annuelle à tiges dressées volubiles et à feuilles alternes trifoliolées. Les fleurs sont de couleur violette ou bleu et sous forme de grappes. Les fruits sont des gousses velues qui contiennent des graines de la taille d'un pois [130].

Parties utilisées :

En phytothérapie, on utilise généralement des extraits riches en isoflavones que l'on obtient de la graine [80].

Constituants de la drogue [80] :

- Isoflavonoïdes (0,8-1,6 %) :
 - génistéine, daïdzéine, glycitéine, ...
- Glucides (15-30 %) : fibres insolubles majoritairement
- Protéines (35-40 %) dont les acides aminés essentiels
- Lipides (15-20 %) :
 - acides gras essentiels non saturés et lécithine
- Acide phytique
- Phosphore, Magnésium, Cuivre, Zinc
- Vitamines E, Vitamines du groupe B.

Propriétés pharmacologiques de la plante [80] :

- Agoniste oestrogénique
- Anti-oxydante
- Hypocholestérolémiant (lécithine)

Etude(s) clinique(s) sur la ménopause :

Les isoflavones sont des polyphénols végétaux appelés phyto-oestrogènes ayant l'effet biologique d'oestrogènes faibles (cf *que sont les phytoestrogènes ?* p.30). L'intérêt pour les phyto-oestrogènes provient de l'exemple des femmes asiatiques, qui consomment du soja quotidiennement et souffrent beaucoup moins de bouffées de chaleur que les femmes occidentales.

Les études sur la réduction des bouffées de chaleur par les isoflavones arrivent à des conclusions contradictoires. Selon certaines d'entre elles, les isoflavones (à partir de 30 mg/jour), en particulier la génistéine (à partir de 15 mg/jour), réduiraient la fréquence des bouffées de chaleur [13,28,39,58,63,67].

À l'opposé, un rapport d'analyses [70] sur 30 études cliniques versus placebo évaluant l'efficacité des phyto-oestrogènes montre que ces derniers, qu'ils proviennent d'une alimentation riche en soja, d'extraits de soja ou encore même de trèfle rouge, ne réduisent ni la fréquence ni l'intensité des bouffées de chaleur comparés au groupe placebo.

Les isoflavones auraient aussi des effets sur d'autres symptômes de la ménopause. Selon une étude, 38 femmes ont noté une amélioration de leur qualité de vie, autant d'un point de vue physique, psychique que sexuel, après avoir consommé quotidiennement, pendant 12 semaines, 20 g de protéines de soja contenant 160 mg d'isoflavones [13]. Une amélioration de l'humeur a aussi été mesurée chez des Japonaises recevant un supplément d'équol pour compenser leur absence de production naturelle. Cette variabilité individuelle dans la production d'équol pourrait d'ailleurs expliquer la disparité de l'ensemble des effets des isoflavones [53].

Plus récemment, un recensement systématique des publications scientifiques [55] est arrivé à la conclusion que bien que l'on ait une petite indication des bénéfices des isoflavones de soja, il n'existe aucune preuve définitive de leurs effets sur la réduction des bouffées de chaleur, compte tenu de la disparité des protocoles utilisés et des résultats obtenus.

Formes pharmaceutiques et posologie [130] :

Il n'y a pas de dosage clair sur la consommation d'isoflavones de soja. En se basant sur la consommation de soja des asiatiques, on arrive à un dosage compris entre 50mg et 200mg d'isoflavones par jour. Une bonne posologie se situe entre 35mg et 50mg par jour, à prendre de préférence au moment du repas. Le minimum pour ressentir les effets bénéfiques est de 30 mg par jour, à répartir en deux prises dans la journée. Les effets peuvent varier d'un individu à l'autre et donc les dosages aussi.

- 35 mg d'isoflavones par jour couvriraient le besoin oestrogénique de la femme ménopausée pour contrer les bouffées de chaleur.

Précautions :

Le soja est contre-indiqué en cas de cancers hormono-dépendant ou d'allergies au soja. Elle reste déconseillée aux personnes allergiques et en cas d'hypothyroïdie même compensée.

A noter :

Selon un rapport de l'AFSSA de mars 2005 [4], des études menées chez l'animal suggèrent que l'exposition aux phyto-oestrogènes pourrait favoriser la prolifération et la croissance tumorale chez les femmes ménopausées *avec* antécédent de cancer du sein. Cependant, selon ce même rapport, la consommation de soja chez la femme porteuse de ce cancer semble être associée avec une évolution plus favorable de ce dernier. Bien que les études disponibles confirment l'absence de toxicité de ces isoflavones, l'AFSSA propose de limiter l'apport journalier à 1 mg d'isoflavones par kilo et par jour.

2.2.4. Le trèfle rouge, *Trifolium pratense* L.



Figure 9 : *Trifolium pratense* L. [149].

Famille : Fabacées

Appellations communes :

Trèfle des prés, miel des prés, trèfle violet, trèfle commun [147].

Origine et utilisation ancestrale :

Originaire d'Europe et d'Asie, le trèfle rouge est aujourd'hui répandu sur tous les continents situés entre les latitudes de la Méditerranée et du cercle arctique. Le trèfle rouge était autrefois employé en Chine et en Russie pour traiter certains problèmes respiratoires. On l'utilisait pour soigner la toux spasmodique chez les enfants, notamment la coqueluche, et pour soulager (en usage externe) le psoriasis, l'eczéma, les démangeaisons et les ulcères cutanés. Il a souvent été recommandé en cures printanières dans le but de protéger contre le cancer et, au début du XX^e siècle, on le retrouvait dans quelques préparations « anticancéreuses » populaires comme la formule « Hoxsey® ». Plusieurs des usages traditionnels de la plante sont tombés en désuétude, mais les herboristes recommandent encore les infusions et les teintures de trèfle rouge pour soigner les problèmes de peau (eczéma et psoriasis, notamment) chez les enfants et pour calmer la toux. La plante fait partie de la pharmacopée britannique.

Par ailleurs, au cours des dernières années, c'est l'action oestrogénique des isoflavones du trèfle rouge (daidzéine, génistéine, formononétine et biochanine A) qui a attiré l'attention des chercheurs [147].

Botanique :

Le trèfle rouge est une plante vivace, élevée de 20 à 40 cm, à racine pivotante, à pérennité courte (1 à 3 ans) et très répandue. Les folioles des feuilles du trèfle rouge sont souvent ornées d'un motif blanc en forme de croissant. Le trèfle rouge dérive son nom en partie de ses fleurs, qui sont parfumées et peuvent s'étendre en couleurs de blanc à rouge foncé [134].

Parties utilisées :

En phytothérapie, on utilise les sommités fleuries séchées de cette plante [147].

Constituants de la drogue [147]:

- Isoflavonoïdes :
 - daidzéine, génistéine,
 - formononétine et biochanine A
- Huile essentielle

Propriétés pharmacologiques de la plante [134,147] :

- Antispasmodique
- Anti-inflammatoire
- Dépuratif
- Sédatif
- Tonique
- Activité de type oestrogénique

Etude(s) clinique(s) sur la ménopause :

Des chercheurs, qui ont observé que le trèfle rouge renfermait le même type de molécules que le soja, ont émis l'hypothèse qu'un extrait riche en isoflavones pourrait soulager certains des symptômes de la ménopause. Les études n'ont cependant pas permis de vérifier cette hypothèse.

En effet, sur cinq études cas-témoin, seulement deux ont donné des résultats positifs. Au cours de ces essais, qui ont duré de deux mois à un an, on a administré chaque jour un extrait de trèfle rouge contenant de 40 mg à 160 mg d'isoflavones.

Au cours de la plus large étude randomisée [105] menée avec le plus grand nombre de participantes (n=252), une amélioration a été mise en évidence sur le nombre de bouffées de chaleur rapporté par jour. Cependant, les résultats n'ont pas montré de différence significative entre le groupe placebo et le groupe traité. Trois autres études [10,43,64] sont arrivées aux mêmes conclusions.

A l'opposé, deux autres essais versus placebo [56,106] ont conclu à une efficacité du trèfle rouge dans la réduction de la fréquence des bouffées de chaleur. A noter que ces essais ont été menés auprès d'un faible nombre de femmes ménopausées (60 au total).

Certaines méta-analyses récentes [83,101] montrent que dans l'ensemble, l'administration de trèfle rouge n'est pas cliniquement supérieure au placebo sur les symptômes de la ménopause, notamment les troubles vasomoteurs. Mais une autre méta-analyse [103] trouve une amélioration dans la plainte de ces bouffées de chaleur.

L'effet du trèfle rouge reste donc à prouver par davantage d'études cliniques.

Formes pharmaceutiques et posologie :

Les produits du commerce conçus pour ce type d'usage sont des extraits de trèfle rouge titrés en isoflavones [147] :

- Infusion : infuser 4 g de sommités fleuries séchées dans 250 ml d'eau bouillante durant 15 minutes; boire de deux à trois tasses par jour.
- Capsules : prendre quatre à huit capsules de 500 mg par jour.
- Teinture ou EPSTM : prendre 1 ml, trois fois par jour.

Précautions :

Déconseillée en cas de cancer hormono-dépendant ou d'antécédent.

2.2.5. L'alfalfa, *Medicago sativa* L.



Figure 10 : *Medicago sativa* L.. [126].

Famille : Fabacées

Appellations communes :

Lucerne, grand trèfle, foin de Bourgogne, herbe à bison, herbe à vache [150].

Origine et utilisation ancestrale :

Originnaire du Sud-Ouest de l'Asie, la luzerne aurait été domestiquée il y a plus de 9 000 ans dans les hauts plateaux du Caucase, de même qu'en Iran et en Turquie, d'où elle s'est répandue dans le monde entier. Traditionnellement, en dehors du fourrage, la luzerne était cultivée pour ses propriétés mellifères et médicinales. Au XVII^e siècle, on en faisait un grand usage médical en Europe centrale, où elle était considérée comme une panacée.

Aujourd'hui, la luzerne est vendue comme supplément alimentaire dans les magasins de produits naturels d'Amérique du Nord, tandis qu'elle est peu connue pour cet usage en Europe de l'Ouest [142].

Botanique :

L'alfalfa est une plante herbacée vivace à tige dressée dès la base puis rameuse et anguleuse. Sa hauteur varie de 30 à 90 cm. La première feuille est unifoliée ; les suivantes, alternes, sont trilobées, glabres, un peu échancrées et denticulées. Les fleurs, violettes ou bleuâtres, sont réunies en grappes ovoïde. La floraison se déroule entre juin et octobre. Le fruit est une gousse enroulée en hélice, aux graines spiralées [138,150].

Parties utilisées :

En phytothérapie, on utilise les parties aériennes de la luzerne [150].

Constituants de la drogue [138,150] :

- Composés phénoliques :
 - o Flavonoïdes :
 - Apigénine, lutéoline (flavones)
 - Quercétine, kaempférol (flavonols)
 - Anthocyanes et flavanols

- Phytoestrogènes :
 - Isoflavones (génistéine, daidzéine, formononétine,...)
 - Coumestanes (coumestrol et ses dérivés, lucernol, ...)
 - Isoflavanones
- Saponosides :
 - Glycosides de soyasapogénol
- Stéroïdes, quinones, caroténoïdes
- Myristone, alfafone (lipides)
- Sels minéraux, calcium, potassium, phosphore, fer, vitamines D, E, K.

Propriétés pharmacologiques de la plante [138,150] :

- Oestrogénique
- Revitalisante et reminéralisante
- Anti-oxydante
- Régulateur métabolique (cholestérol, glycémie)
- Hémostatique
- Antifongique

Etude(s) clinique(s) sur la ménopause :

L'alfalfa est l'une des quelques plantes contenant du coumestrol, composé végétal ayant un rôle semblable à celui de l'œstrogène.

Une étude datant de 1998 [69] et portant sur 30 femmes, a conclu qu'un extrait contenant de la sauge officinale et de la luzerne pouvait soulager les troubles vasomoteurs attribuables à la ménopause. Il est cependant difficile de conclure à l'efficacité de la luzerne du fait des propriétés anti-sudorifiques reconnues de la sauge. En outre, cette étude ne comportait pas de groupe placebo.

En revanche, un autre essai a été mené à double insu avec placebo auprès de 351 femmes souffrant d'au moins deux bouffées de chaleur par jour. Une préparation à base de plusieurs plantes dont un extrait de feuilles de luzerne, n'a pas été efficace pour réduire ce symptôme de la ménopause [84].

A ce jour aucune étude n'a porté sur l'alfalfa seule.

Formes pharmaceutiques et posologie :

On utilise les teintures mères, les EPSTM d'alfalfa et la poudre de cette plante [150].

Précautions :

L'alfalfa reste contre-indiquée en cas de cancer hormono-dépendant, d'hyperestrogénie, de lupus érythémateux systémique.

De plus, la drogue est incompatible avec certains traitements anticoagulants du fait de sa teneur en vitamine K [138].

2.2.6. Le lin, *Linum usitatissimum* L.



Figure 11 : *Linum usitatissimum* L. [133].

Famille : Linacées

Appellations communes :

Graine de lin, huile de lin, lin domestique, lin cultivé [111].

Origine et utilisation ancestrale :

Cultivé depuis des millénaires pour son usage en textile, son utilisation en médecine remonte à l'Égypte ancienne. Ce sont ensuite les grecs qui développèrent de nombreux remèdes à base de lin, tout comme la médecine traditionnelle chinoise et indienne. Le lin était utilisé pour la constipation, les furoncles, la peau sèche, les irritations des muqueuses et les inflammations cutanées. Depuis une dizaine d'années, elle est connue principalement pour sa richesse en acide gras essentiels. On la trouve maintenant à l'état d'huile vierge pressée à froid, mais aussi dans de nombreuses préparations, pour les enrichir en oméga 3 [129].

Botanique :

Le lin est une plante herbacée annuelle dressée poussant dans les régions tempérées. La plante présente une tige fibreuse, des feuilles alternes et lancéolées et des fleurs de couleur bleu pâle. Les fruits sont en forme de petites capsules sphériques, renfermant des graines brunes, luisantes et aplaties. Les graines sont récoltées avant d'être complètement mûres et qu'elles ne tombent au sol, c'est-à-dire à la fin de l'été ou au début de l'automne [111].

Parties utilisées :

En phytothérapie, on utilise les graines de lin et l'huile tirée de ces graines. Ces graines sont inscrites à la Pharmacopée Française, X^{ème} édition [111].

Constituants de la drogue [111] :

- Mucilages (3 à 19 %) :
 - Glucosanes, galactanes, pentosanes
- Huile grasse (35 à 45 %) :
 - Acide linoléique (55%)
 - Acide linoléique (20%)
 - Acide oléique
- Protéines (environ 25 %)

- Triterpènes et stérols
- Hétérosides cyanogénétiques (0,1 à 1,5 %)
- Lignane :
 - Sécoisolaricirésinol
- Substances minérales (3 à 5 %)

Propriétés pharmacologiques de la plantes [111] :

- Laxatif d'action mécanique
- Antispasmodique
- Ralentisseur de l'absorption du cholestérol
- Anti-inflammatoire
- Antioxydant
- Emollient, adoucissant
- Élément nutritif
- Phyto-oestrogénique (par le sécoisolaricirésinol), préventif des cancers du sein et du colon

Etude(s) clinique(s) sur la ménopause :

Les graines de lin sont riches en lignanes, des phyto-oestrogènes potentiellement bénéfiques pour soulager les symptômes de la ménopause, notamment en l'absence d'hormonothérapie. Les essais menés à ce jour pour évaluer l'efficacité des graines de lin dans le traitement des troubles climatiques sont au nombre de cinq et ont donné des résultats divergents.

Dans deux de ces essais, la dose ingérée était de 25 g (correspondant à 46-50 mg de lignanes) [71,98] tandis que pour les trois autres études, 40 g soit 21 mg de lignanes étaient ingérés [31,73,92]. La durée de ces essais était de 2 [92], 3 [73,98], 4 [71] ou 12 [31] mois. Dans trois de ces études, la consommation de graines de lin n'a pas été plus efficace que le placebo dans la réduction des bouffées de chaleur. Cependant une de ces études [73] montre que les graines de lin peuvent être aussi efficaces qu'une hormonothérapie pour soulager les symptômes de la ménopause chez des femmes. De plus, l'étude la plus récente [92] a mis en évidence une nette réduction dans la fréquence et l'intensité des troubles vasomoteurs mais il n'y a pas eu de contrôle placebo effectué.

Considérant le faible nombre d'essais (n=5) et surtout le petit échantillon de femmes étudiées au total (n=360), d'autres études semblent nécessaires pour connaître réellement l'efficacité de ces lignanes.

Formes pharmaceutiques et posologie:

On utilise les graines de lin à raison de 10 à 50 g soit 1 à 5 cuillères à soupe de graines de lin par jour.

Lorsque l'on utilise ces graines, il semblerait qu'il vaille mieux les moulin, ou au moins les écraser, avant de les consommer, de manière à mieux assimiler les oméga 3 qu'elles renferment [129].

Précautions :

Éviter de prendre des graines de lin en cas d'occlusion intestinale ou de diverticules à l'intestin.

Il est également recommandé de laisser un intervalle de 2h entre la prise de lin et celle de toute autre plante ou tout autre médicament. Ceci est dû au fait que le mucilage contenu dans la graine peut diminuer l'absorption d'autres substances [111].

A noter :

Les graines broyées ne doivent pas être conservées plus de 24h car elles rancissent rapidement [111].

2.2.7. Le houblon, *Humulus lupulus* L.



Figure 12 : *Humulus lupulus* L.[128].

Famille : Cannabinacées

Appellations communes :

Vigne du Nord, salsepareille nationale, cônes de houblon [111].

Origine et utilisation ancestrale:

Originnaire des zones tempérées d'Europe, d'Asie et d'Amérique du Nord, le houblon est une plante vivace grimpante, aujourd'hui cultivée sous tous les climats tempérés. Historiquement, les anciens Grecs et les Romains appréciaient les principes amers du houblon pour traiter les problèmes digestifs et les troubles intestinaux. Les Chinois, eux, employaient les strobiles pour soigner la tuberculose et la lèpre. Les Indiens Cherokee l'utilisaient pour soulager les rhumatismes et la douleur ainsi que pour traiter les problèmes liés aux reins. En Inde, la médecine ayurvédique utilise le houblon pour soulager l'agitation causée par la tension nerveuse, les maux de tête et l'indigestion. En médecine chinoise, on lui reconnaît également des vertus pour traiter l'insomnie, les troubles digestifs, les crampes intestinales et le manque d'appétit.

On utilisait également la plante en cuisine pour la fabrication du pain et de la bière. C'est d'ailleurs ce dernier usage qui fit se répandre à travers l'Europe la culture du houblon [68].

Botanique :

Le houblon est une plante grimpante vivace dont la tige peut mesurer jusqu'à 6 mètres de haut. Il s'agit d'une plante dioïque dont les feuilles sont stipulées, grossièrement dentelées et divisées en 3 à 7 lobes. Les spécimens féminins produisent des inflorescences globuleuses, en forme de cône, appelées strobiles. Ces dernières portent de petites glandes à lupulin, une poussière résineuse jaunâtre et aromatique, substance qui donne sa saveur amère au houblon et, éventuellement, à la bière [111].

Parties utilisées :

En phytothérapie, on utilise les fleurs des plants femelles, également nommées strobiles, cônes ou inflorescences femelles, recherchées pour leurs principes amers et aromatiques (figure 12). Ces inflorescences femelles sont inscrites à la Pharmacopée Française, X^{ème} édition [111].

Constituants de la drogue [153] :

- Flavonoïdes :
 - Rutoside, quercitroside, astragaloside
 - Flavanones : 8-prénylnaringénine (hopéine), 6-prénylnaringénine, ...
 - Chalcone et flavanone isoprénylées : xanthohumol et isoxanthohumol
- Oléo-résines (15 à 30%) :
 - humulone, lupulone (principes amers)
- Huile essentielle (0,3 à 1%) :
 - bêta-myrcène (50%), humulène, caryophyllène,...

Propriétés pharmacologiques de la plante [111] :

- Hypnotique, sédatif
- Antispasmodique
- Oestrogénique
- Galactogène
- Antibactérienne
- Orexigène

Etude(s) clinique(s) sur la ménopause :

A la suite de la découverte d'un composé ayant une action oestrogénique (la 8-prénylnaringénine), un extrait titré de cette molécule pourrait peut être atténuer les symptômes liés à la ménopause.

Deux récentes études [35,49], menées à double insu versus placebo, ont évalué l'efficacité d'un extrait standardisé de houblon sur les femmes ménopausées. La première étude a porté sur 67 femmes. L'extrait de houblon administré pendant 6 semaines, à une dose correspondant à 100 µg de 8- prénylnaringénine, a diminué l'incidence des troubles vasomoteurs et des autres symptômes de la ménopause (insomnie, irritabilité) [49]. Ces effets ont été confirmés par les mêmes auteurs dans un autre essai. Dans cette étude (n=36), l'extrait de houblon a été plus efficace que le placebo dans la réduction des troubles liés à la ménopause [35].

D'autres études ont par contre évalué les effets d'un gel contenant un extrait d'*Humulus lupulus* combiné avec d'autres ingrédients (acide hyaluronique, vitamine E et liposomes) sur des femmes ménopausées ayant une atrophie vaginale. Ces études ont montré une réduction significative de la sécheresse vaginale chez ces femmes [79]. Cependant l'efficacité du houblon reste difficile à évaluer étant donné la présence d'autres éléments dans ces études.

Des essais complémentaires sur des effectifs adéquats sont nécessaires pour justifier l'emploi dans cette indication.

Formes pharmaceutiques et posologie :

Le houblon peut se trouver sous plusieurs formes galéniques : infusion, teinture-mère, EPS, sirop et extrait sec [111].

- infusion avec 1 à 2 cuillerées à café de cônes de houblon dans 150 ml d'eau, 2 à 3 fois par jour
- extrait sec : dose unitaire de la drogue à 0,5g, 2 ou 3 prises par jour.

2.2.8. L'onagre, *Oenothera biennis* L.



Figure 13 : *Oenothera biennis* L.[123].

Famille : Onagracées

Appellations communes :

Oenothère, herbe aux ânes, jambon des jardiniers, primevère du soir, jambon du paysan [132].

Origine et utilisation ancestrale :

Originnaire d'Amérique du Nord, plus particulièrement de l'état de Virginie, l'onagre était utilisée par les Indiens. L'onagre est arrivée en Europe par bateau au 18^{ème} siècle. Les graines contenues dans la terre utilisée pour lester les bateaux ont germé autour des ports et l'onagre a ensuite colonisé l'Europe. L'onagre peut être utilisée pour sa richesse en acide gamma-linolénique, un acide gras essentiel de la famille des oméga 6 [132].

Botanique :

L'onagre est une plante herbacée bisannuelle qui dresse sa tige tachetée de rouge. Elle présente des racines charnues, renflées, et des feuilles velues, lancéolées et ondulées. Elle possède de grandes fleurs en épi, éphémères, jaunes, à 4 pétales souvent odorantes. Elles fleurissent pendant seulement une journée, s'épanouissant à la tombée de la nuit, vers 6h du soir, et se fanant 24h plus tard. Le fruit est une longue capsule épaisse, dressée, sessile et contenant près de 600 petites graines, dont on extrait l'huile d'onagre [132].

Parties utilisées :

On utilise en phytothérapie l'huile d'onagre extraite par première pression à froid de ces minuscules graines contenues par centaines dans les fleurs de la plante [132].

Constituants de la drogue [132] :

- Acides gras essentiels
- Lignine
- Minéraux
- Mucilages
- Tanins (11 %) dont l'oenothérine
- Phytostérols
- Composés flavoniques
- Protéines (15 %)

- Huile (25 %) riche en acides gras poly-insaturés :
 - Acide linoléique (65 à 80 %)
 - Acide gamma-linolénique (8 à 14 %)
 - Acide oléique (6 à 11 %)

Propriétés pharmacologiques de la plante [132] :

- Antispasmodique
- Astringente
- Calmante
- Vasodilatatrice
- Hépto-protectrice
- Anti-inflammatoire
- Hypocholestérolémiant
- Anticoagulante
- Hydratante, action anti-rides

Etudes cliniques sur la ménopause :

Une seule étude publiée en 1994 [22], menée en double aveugle versus placebo a évalué l'efficacité de l'huile d'onagre dans le traitement des troubles vasomoteurs de la ménopause. Durant six mois, 56 femmes ménopausées prenaient 4 capsules par jour contenant soit 500 mg d'huile d'onagre associé à 10 mg de vitamine E soit un placebo. Chez les femmes ayant pris les capsules d'onagre, il a été observé une réduction du nombre de sueurs nocturnes mais l'étude n'a pas montré de réelle amélioration comparé au placebo.

Le manque des données limite cependant la portée de ces conclusions qui ne peuvent être considérées comme définitives.

Formes pharmaceutiques et posologie :

On utilise des capsules d'onagre contenant 320 à 360 mg d'acide linoléique et 40 mg d'acide α -linoléique. La posologie recommandée est de 3 à 6 grammes par jour d'huile d'onagre. L'huile d'onagre est aussi très utilisée par l'industrie cosmétique qui l'intègre volontiers dans les crèmes de jour [132].

Précautions :

Contre-indiqué en cas d'épilepsie et par précaution d'emploi, il ne faut pas l'utiliser pendant la grossesse. Il est préférable également de ne pas l'associer avec les médicaments anticoagulants ou antiplaquetaires.

A noter :

L'huile d'onagre étant riche en oméga 6, il faut associer sa prise avec des oméga 3 pour respecter le rapport oméga 6/oméga 3.

2.2.9. L'angélique chinoise, *Angelica sinensis*



Figure 14 : *Angelica sinensis* [136].

Famille : Apiacées

Appellations communes :

Angélique de Chine, Dong quai, Ginseng de la femme, Dang gui [151].

Origine et utilisation ancestrale :

L'Angélique chinoise est originaire des régions montagneuses fraîches et humides de la Chine, de la Corée et du Japon. Depuis des millénaires, elle est l'une des plantes les plus largement consommée en Chine, utilisée aussi souvent que le ginseng et la réglisse, et considérée comme la plante « reine » de la femme. La pharmacopée chinoise fait de cette racine « le » tonique féminin par excellence destiné à assurer le bon fonctionnement de l'appareil reproducteur féminin. À la fin du XVII^e siècle, un extrait d'angélique chinoise appelé Eumenol fut populaire en Europe et utilisé pour soigner les bouffées de chaleur des femmes. Si la tradition asiatique a conservé cet usage, la médecine occidentale, elle, n'a pas réussi pour l'heure à valider l'efficacité thérapeutique de cette plante [140].

Botanique :

Il s'agit d'une plante vivace aromatique de 40 à 100 cm de haut, à la racine cylindrique se prolongeant en plusieurs branches, succulente et très aromatique. Les feuilles bi- ou tri-pennées sont portées par un pétiole engainant vert pourpré. Les pédoncules portent des ombelles de 10-30 ombellules à fleurs blanches parfois rosées. Il existe diverses variétés et sous-espèces [151].

Parties utilisées :

On utilise en phytothérapie, la racine de cette angélique chinoise, généralement âgée de 3 ans [151].

Constituants de la drogue [151] :

- Coumarines :
 - 6 méthoxy -7 hydroxycoumarine
- Bréfeldine A
- Phytostérols :
 - bêta-sitostérol, stigmastérol
- Polysaccharides

- Flavonoïdes
- Vitamine A et E
- Huile essentielle :
 - Z-Ligustilide (45%), acide férulique, n-butylidènephthalide, angélicide

Propriétés pharmacologiques de la plante [151] :

- Analgésique
- Anti-inflammatoire
- Sédatif
- Antispasmodique

Etude(s) clinique(s) sur la ménopause :

Plusieurs études ont évalué l'efficacité de l'angélique chinoise dans le traitement des troubles climatériques.

Une étude randomisée versus placebo menée par Hirata *et al* [50] sur 71 femmes ménopausées n'a pas montré de différence significative dans la réduction des troubles climatériques chez les femmes recevant 4,5 g par jour d'extrait aqueux d'angélique chinoise par rapport aux femmes ayant pris le placebo.

Cependant, au cours d'une autre étude [66], il a été mis en évidence une efficacité de cette plante dans le traitement des bouffées de chaleur quand elle est combinée avec d'autres plantes (*Matricaria chamomilla*). Cette même étude montre également une amélioration du sommeil et de la fatigue chez ces femmes ménopausées. De même, un autre essai [94] démontre qu'une formule complexe de plusieurs plantes, dont l'angélique chinoise, a été efficace sur les troubles vasomoteurs et le sommeil.

Formes pharmaceutiques et posologie :

On utilise la racine séchée sous forme de capsules ou en infusion à la posologie de 1 ou 2 g, 3 fois par jour. La plante est souvent utilisée en association [140].

Précautions :

L'angélique chinoise est contre-indiquée chez les femmes enceintes et allaitantes ainsi qu'en cas de cancer hormono-dépendant du fait de sa composition en phytoestrogènes. Une potentielle interaction avec les anti-coagulants est possible du fait de la présence de coumarines dans la racine de cette plante. La plante est potentiellement photosensibilisante [119].

2.2.10. Le mélilot, *Melilotus officinalis* L.



Figure 15 : *Melilotus officinalis* L. [124].

Famille : Fabacées

Appellations communes :

Mélilot des champs, petit trèfle jaune, luzerne royale, pratelle, herbe aux mouches, couronne royale [111].

Origine et utilisation ancestrale :

Les feuilles de mélisse ont été utilisées traditionnellement depuis Théophraste et Hippocrate, puis au XV^e siècle par Paracelse, pour améliorer les fonctions digestives et les états de nervosité [111].

Botanique :

Sous-arbrisseau vivace, en touffes robustes, le mélilot possède des tiges rameuses dressées et ramifiées. Ses feuilles opposées sont pétiolées, crénelées et dentelées. Les cymes de fleurs pâles, blanches ou maculées de roses, sont regroupées en verticilles unilatéraux, insérées à l'aisselle des feuilles. La mélisse dégage une odeur citronnée et son nectar est avidement recherché par les abeilles [111].

Parties utilisées :

On utilise les sommités fleuries séchées de la plante en phytothérapie. Ces sommités fleuries sont inscrites à la Pharmacopée Française, X^{ème} édition [111].

Constituants de la drogue [111] :

- Dérivés coumariniques :
 - Mélilotoside, coumarine, mélilotine
- Acides phénoliques :
 - Mélilotique, caféique, férulique, salicylique
- Flavonoïdes :
 - Dérivés du kaempférol et du quercétol (robonoside)
- Saponosides à génine oléanène
 - Mélilotigénine

Propriétés pharmacologiques de la plante [111] :

- Veinotonique
- Anti-inflammatoire
- Anti-œdémateuse
- Sédatrice
- Spasmolytique (essence de mélilot)
- Cholérétique
- Accélération du processus de cicatrisation
- Anti-virale (extrait aqueux)

Etude(s) clinique(s) sur la ménopause :

A ce jour, il n'y a pas d'études cliniques qui ont été réalisées pour évaluer l'efficacité du mélilot dans les troubles climatiques de la ménopause.

Formes pharmaceutiques et posologie [111] :

On utilise la drogue ou une préparation en quantité correspondant à 3 mg à 30 mg de coumarine par jour.

Le mélilot s'administre en infusion, 2 cuillères à café par tasse, 2 à 3 fois par jour. Mais aussi sous forme de gélules, de teinture-mère, d'EPSTM.

A noter :

Le Mélilot est principalement utilisé par les femmes ménopausées pour ses propriétés anti-œdémateuse et sédatrice.

2.2.11. Le millepertuis, *Hypericum perforatum* L.

Figure 16 : *Hypericum perforatum* L. [127].

Famille : Hypéricacées

Appellations communes :

Millepertuis perforé, herbe de la Saint Jean, herbe à mille trous, herbe aux fées,... [111].

Origine et utilisation ancestrale :

Originnaire d'Europe, d'Afrique du Nord et du Moyen-Orient, la plante est aujourd'hui naturalisée un peu partout, y compris en Afrique, en Asie, en Australie et en Amérique du Nord. Bien avant notre ère, les Grecs anciens, fondateurs de la médecine occidentale, connaissaient très bien les propriétés du millepertuis pour le traitement des plaies et des blessures, des infections internes et des troubles névralgiques. Vers la fin du Moyen Âge, son utilisation pour soigner les troubles d'ordre psychologique a pris le pas sur les autres usages. On considérait alors le millepertuis comme une plante capable de chasser les « mauvais esprits » et ses sommités fleuries servaient à traiter la névralgie, l'anxiété, la névrose et la dépression. Au XVIII^e siècle et jusqu'au milieu du XX^e siècle, les médecins éclectiques américains le prescrivaient dans les cas d'hystérie et de troubles psychosomatiques liés à la dépression. En Allemagne, la plante est aujourd'hui considérée comme un antidépresseur et est offerte sur ordonnance médicale [144].

Botanique :

Le millepertuis est une plante herbacée vivace dont la floraison, d'un beau jaune vif, atteint un sommet aux environs de la Saint Jean (24 juin), moment idéal pour récolter les sommités fleuries. Ces feuilles opposées sont parsemées de points noirâtres, glandes contenant de l'huile. Les fleurs du millepertuis ont de nombreuses étamines et leurs pétales sont deux fois plus longs que leurs sépales [111].

Parties utilisées :

En phytothérapie, on utilise les sommités fleuries du millepertuis, principalement les fleurs et les jeunes feuilles entourant les inflorescences. Ces sommités fleuries sont inscrites à la Pharmacopée Française, X^{ème} édition [111].

Constituants de la drogue [111] :

- Pigment rouge du groupe des anthrones (0,1-0,3 %) :
 - Naphtodianthrones dont l'hypéricine
- Composés phénoliques dérivés du phloroglucinol (0,2-4 %) :
 - Hyperforine (dérivé prénylé)
 - Adhyperforine, furanohyperforine...
- Flavonoïdes (2-4 %) :
 - Hyperoside, isoquercitrocide
 - Rutoside, quercétol
 - Biflavones (biapigénine,...)
- Xanthones en faible quantité
- Tanins et proanthocyanidols
- Huile essentielle à l'état de trace :
 - N-alcanes et monoterpènes

Propriétés pharmacologiques de la plante [155] :

- Antidépresseur
- Anxiolytique, sédative
- Cholagogue, digestive
- Vulnéraire, astringent, antiseptique et cicatrisant cutané.

Etude(s) clinique(s) sur la ménopause :

Comme la ménopause peut s'accompagner de dépression et d'anxiété, des chercheurs ont vérifié l'efficacité du millepertuis sur ce terrain, l'efficacité du millepertuis dans la dépression légère à modérée étant bien documentée.

Un essai [46] portant sur 111 femmes, ayant pris 900 mg par jour de millepertuis pendant 12 semaines, a permis de diminuer la sévérité des symptômes psychologiques et physiologiques (bouffées de chaleur) de la ménopause. D'autre part, une seconde étude (n=100) a montré aussi une efficacité du millepertuis dans la prise en charge des troubles vasomoteurs [1]. Une diminution de la fréquence de ces troubles après 8 semaines a été plus significative chez les femmes prenant un extrait de millepertuis que celles prenant un placebo.

Des chercheurs ont testé ensuite des préparations combinant l'actée à grappes noires avec le millepertuis. Au cours de 2 études [23,105] à double insu versus placebo, l'association de ces deux plantes s'est révélée plus efficace qu'un placebo pour traiter les signes psychologiques et physiologiques des femmes ménopausées. Par ailleurs, une étude observationnelle menée en Allemagne sur 6 141 femmes [19], a permis d'appuyer ces résultats. Au cours de cette étude, la combinaison de ces deux plantes a été plus efficace que l'actée seule pour améliorer l'humeur des participantes, tout en réduisant leurs bouffées de chaleur.

Des chercheurs ont aussi combiné le millepertuis et le gattilier au cours d'un essai auprès de 93 femmes sur 16 semaines [107]. Ce traitement n'a cependant pas été plus efficace qu'un placebo pour réduire les symptômes de la ménopause.

Les résultats paraissent prometteurs mais comme ces études sont hétérogènes (nombre de participantes, effet placebo, objectifs différents), il est difficile de conclure à l'efficacité du millepertuis.

Formes pharmaceutiques et posologie [155] :

- Extraits secs en gélules ou comprimés titré à 0,2 % ou 0,3 % d'hypericine ou à 3% d'hyperforine : prendre 600 à 900 mg par jour.
- Teinture-mère : 3 ml (20 gouttes) 3 fois par jour.

Précautions :

En 2003, l'AFSSAPS mentionne de nombreuses interactions médicamenteuses du millepertuis du fait de l'induction enzymatique du cytochrome P450. Des mises en gardes spéciales sont alors éditées, les professionnels de santé sont tenus d'informer les patients sur ce risque d'interaction médicamenteuse. Le millepertuis est une plante photosensibilisante lorsqu'elle est utilisée en usage externe.

A noter :

Il faut prévoir quatre semaines avant que les effets se manifestent pleinement.

Il existe une synergie d'action avec l'actée à grappes : trois études laissent croire qu'une association d'actée à grappes noires et de millepertuis soulage les bouffées de chaleur et les symptômes de dépression de façon plus efficace qu'un placebo.

2.2.12. Le ginseng, *Panax ginseng*



Figure 17 : *Panax ginseng* [160].

Famille : Araliacées

Appellations communes :

Ginseng asiatique, Ginseng chinois [152].

Origine et utilisation ancestrale :

Originaire d'Asie du Nord-Est, le ginseng fait partie de la pharmacopée traditionnelle chinoise depuis plus de 2000 ans. Le ginseng était utilisé comme « stimulant et tonique ». Le ginseng a toujours été employé, quels que soient les peuples, pour accroître la fertilité, accoucher sans douleur ou atteindre une certaine forme de « sagesse ». L'usage de la racine de ginseng a été introduit en occident au XVIII^e, mais ne présentera un intérêt scientifique certain que depuis les années 60 [68].

Botanique :

Il s'agit d'une plante herbacée de 30 à 50 cm, vivace par une racine tubérisée de grande taille, de plus en plus ramifiée avec l'âge. Les feuilles sont palmatilobées. Chaque fleur est portée sur des ramifications appelées ombelles. Les fruits du ginseng sont de petites baies groupées rouge clair [152].

Parties utilisées :

On utilise, en phytothérapie, les racines et radicelles du ginseng âgées d'au moins 5 ans. Ces parties souterraines sont inscrites à la Pharmacopée Française, X^{ème} édition [152].

Constituants de la drogue [111] :

- Ginsénosides, alcaloïdes que l'on ne retrouve que dans le ginseng (1,5-8%)
- Polysaccharides
 - Glycanes
 - Peptidoglycanes
 - Amidon
 - Oligosaccharides
- Vitamines du groupe B, Vitamine C
- Acides aminés essentiels
- Huile essentielle (0,05%) à monoterpènes
- Acides gras insaturés
- Sels minéraux et oligo-éléments

Propriétés pharmacologiques de la plante [111] :

- Adaptogène
 - o améliore les performances physiques et intellectuelles,
 - o augmente la résistance de l'organisme de manière aspécifique,
 - o immunostimulant
- Amélioration de la capacité de mémorisation, stimulation des fonctions cognitives
- Tonique
- Anabolisant
- Anti-oxydant
- Abaisse le cholestérol et augmente la tolérance au glucose

Etude(s) clinique(s) sur la ménopause :

Le ginseng contient des ginsénosides, molécule de la famille des saponines, ce qui lui a attribué des effets oestrogéniques potentiels. Des études ont alors été mis en place.

Wiklund *et al* [112] ont conduit un essai randomisé versus placebo auprès de 384 femmes ménopausées ayant au moins 6 bouffées de chaleur par jour et ce plus de 3 jours par semaine. Dans cette étude, ces femmes ont reçu chacune pendant 16 semaines soit 200 mg par jour d'extrait de ginseng soit un placebo. Les résultats obtenus montrent que le ginseng n'a pas eu d'effet significatif sur la réduction de la fréquence des troubles vasomoteurs. Cependant, les chercheurs ont noté un effet favorable sur le comportement psychologique de ces femmes (anxiété, dépression) et leur bien être.

Un second essai [48], mené auprès de 12 femmes aux prises avec des symptômes de la ménopause et 8 femmes sans symptômes, la prise de 6g de ginseng rouge asiatique par jour durant un mois a permis de réduire la fatigue, l'insomnie et la dépressions des femmes traitées. Au cours de ces deux études, les chercheurs ont constaté, à partir d'analyses sanguines, que le ginseng n'avait pas d'effet sur le plan hormonal.

Formes pharmaceutiques et posologie [111] :

Seule les extraits totaux ou la poudre de racine sont utilisés, sous forme parfois standardisée en ginsénosides.

La racine de ginseng peut être proposée sous forme de poudre en gélules, comprimés, dragées ou pastilles ou alors sous forme de fragments de racine coupée ou d'extrait sec de racine pour infusion ou encore sous forme d'extraits phytostandardisés (EPSTM).

- Extrait normalisé (4 % à 7 % de ginsénosides). Prendre 200 mg, de 1 à 3 fois par jour.
- EPSTM (1:5 - g/ml). Prendre de 5 ml à 10 ml par jour
- Racine séchée. Prendre de 500 mg à 2 g de racines sous forme de capsules ou en décoction (faire bouillir de 1 g à 2 g de racines dans 150 ml d'eau pendant 10 à 15 minutes). Les dosages peuvent aller jusqu'à 3 g, 3 fois par jour.

Précautions :

Cette plante est déconseillée en cas d'hypertension artérielle, de troubles du comportement car le ginseng pourrait majorer ces effets [25]. Certaines interactions médicamenteuses sont possibles, il faut donc éviter d'associer le ginseng avec des médicaments anticoagulants, notamment la warfarine [117] et avec certains médicaments couramment employés lors de troubles cardiaques (digoxine, ...) [100].

Du fait des ses propriétés oestrogéniques éventuelles, il est préférable d'éviter de prendre du ginseng en cas d'antécédents de cancers gynécologiques et chez la femme enceinte.

A noter :

La durée du traitement est généralement de 3 mois maximum. L'OMS recommande de prendre le ginseng de préférence le matin. La dose maximale à ne pas dépasser est 2g de racine par jour [111].

2.2.13. La mélisse, *Melissa officinalis* L.

Figure 18 : *Melissa officinalis* L. [137].

Famille : Lamiacées

Appellations communes :

Citronnelle, mélisse citronnelle, herbe au citron, thé de France, piment des abeilles [111].

Origine et utilisation ancestrale :

Originaires des régions du pourtour de la Méditerranée, la mélisse est aujourd'hui cultivée dans toutes les régions tempérées, notamment en Amérique du Nord et en Europe. Les usages traditionnels étaient sensiblement les mêmes d'une culture et d'un lieu à l'autre : pour le système nerveux, le système digestif, la circulation, l'immunité. Les propriétés anti-virales de la plante ne se sont découvertes que dans les années 1970 [68].

Botanique :

La mélisse est une plante herbacée à tiges dressées. Elle possède des petites feuilles ovales gaufrées et dentelées. Ces feuilles libèrent un parfum agréable citronné après froissement de la feuille. Les fleurs sont blanches et la corolle est en forme de cloche [111].

Parties utilisées :

En phytothérapie, on utilise les feuilles de mélisse. Ces feuilles sont inscrites à la Pharmacopée française, X^{ème} édition [111].

Constituants de la drogue [80] :

- Huile essentielle :
 - Citrals et citronellal
- Hétérosides monoterpéniques
- Acide rosmarinique
- Acides chlorogéniques et caféique
- Triterpènes

- Mucilages
- Flavonoïdes
 - Dérivés du quercétol et de la lutéoline

Propriétés pharmacologiques de la plante [80] :

- Spasmolytique
- Cholérétique
- Sédatif, Anxiolytique
- Anti-oxydant
- Anti-virale

Etude(s) clinique(s) sur la ménopause :

Aucune étude clinique n'a été réalisée pour évaluer l'efficacité des feuilles de mélisse dans la ménopause. Mais ses actions sédatif et anxiolytique, reconnues par la Commission E et l'ESCOP, lui permettent d'être utilisé dans l'anxiété de la ménopause et les troubles du sommeil.

Formes pharmaceutiques et posologie [111] :

- Parties aériennes séchées : 1,5 à 4,5 g, 1 à 3 fois par jour
- Infusion : 1,5 à 4,5 g de feuilles dans 150 ml d'eau bouillante, 1 à 3 fois par jour
- Extrait liquide (1:1 dans éthanol à 45 %) : 2 à 4 ml, 3 fois par jour
- Teinture-mère (1:5 dans éthanol à 45 %) : 2 à 6 ml, 3 fois par jour

2.2.14. La passiflore, *Passiflora incarnata* L.



Figure 19 : *Passiflora incarnata* L. [145].

Famille : Passifloracées

Appellations communes :

Fleur de la Passion, grenadille [111].

Origine et utilisation ancestrale :

Originnaire des régions tropicales et subtropicales des Amériques, la passiflore était très utilisée par les Aztèques. Cette plante était également utilisée par les Amérindiens sous forme

de cataplasmes pour soigner les blessures et les ecchymoses et sous forme pulvérisée pour soulager les hémorroïdes. Elle a été introduite en Europe par les Colons espagnols qui l'ont découverte au Pérou. Ce n'est qu'à la fin du XIX^{ème} siècle que des chercheurs américains démontrent les propriétés tranquillisante et sédative de la passiflore. Elle est depuis largement utilisée dans la Pharmacopée [68].

Botanique :

Il s'agit d'une plante grimpante qui comporte des feuilles trilobées et dentées se fixant par des vrilles qui se développent à l'aisselle des feuilles. La fleur possède 5 pétales blancs agrémentés de filaments rose ou pourpre et des étamines orangées. Le fruit ovale est de couleur verdâtre et à chair orangée [111].

Parties utilisées :

En phytothérapie, on utilise les parties aériennes fleuries de la passiflore qui sont récoltées à la fin de l'été puis séchées. Ces parties aériennes sont inscrites à la Pharmacopée française, X^{ème} édition [111].

Constituants de la drogue [80] :

- Alcaloïdes : (0,03 %)
 - Bêta carbolines : harmal, harmol, harmine
- Flavonoïdes :
 - Kaempférol, quercétol, vitexine...
- Pyrone :
 - Maltol
- Acides phénols
- Coumarines
- Phytostérols

Propriétés pharmacologiques de la plante [80] :

- Sédative
- Anxiolytique
- Antispasmodique

Etude(s) clinique(s) sur la ménopause :

Aucune étude clinique n'a évalué l'efficacité de la passiflore dans la ménopause. Ses usages en cas de nervosité, d'agitation et d'irritabilité, reconnus par la Commission E et l'ESCOP, lui permettent par contre d'être appréciée par certaines femmes ménopausées.

Formes pharmaceutiques et posologie [111] :

La passiflore est déclinée sous de nombreuses formes galéniques :

- Parties aériennes séchées : 0,5 à 2 g, 1 à 4 fois par jour
- Infusion : 2,5 g de parties aériennes séchées dans 150 ml d'eau bouillante. Laisser infuser 10 à 15 minutes, 1 à 4 fois par jour
- Extrait liquide (1:1 alcool éthylique à 25 %) : 0,5 à 1 ml, 4 fois par jour
- Teinture-mère (1:8 alcool éthylique à 45 %) : 0,5 à 2 ml, 3 fois par jour

Précautions :

La plante est contre-indiquée en cas de grossesse et d'allaitement.

2.2.15. La maca, *Lepidium meyenii*



Figure 20 : *Lepidium meyenii* [125].

Famille : Brassicacées

Appellations communes :

Ginseng péruvien, viagra péruvien [111].

Origine et utilisation ancestrale :

Originaire des Hautes Andes péruviennes, le maca est cultivé depuis le néolithique à une altitude supérieure à 4000 mètres. Le maca était d'abord cultivé pour sa valeur nutritionnelle. Les tubercules séchés étaient réduits en une poudre qui pouvait se conserver durant des années.

Selon la médecine traditionnelle péruvienne, les vertus médicinales du maca séché peuvent être utiles pour traiter ou soulager une foule de maux : troubles de la sexualité et de la reproduction, système immunitaire affaibli, anémie, tuberculose, troubles menstruels, symptômes de la ménopause, constipation, douleurs articulaires, dépression, etc [143].

Botanique :

Le maca est une plante maraîchère vivace par un tubercule qui ne croît que sur certains hauts plateaux des Andes au Pérou et, dans une moindre mesure, en Bolivie. La partie aérienne de la plante (feuilles et fleurs) est minime. Sa racine, pivotante, se gonfle pendant la croissance jusqu'à devenir charnue et en forme de poire. Elle subit ce que l'on nomme une "tubérisation". Elle se transforme ainsi en "tubercule" qui sert alors d'organe de réserve, permettant la survie de la plante, ainsi que sa multiplication [131].

Parties utilisées :

On utilise en phytothérapie, le tubercule du maca, c'est-à-dire la racine qui s'est transformée en organe de réserve durant la période de croissance de la plante [131].

Constituants de la drogue [131] :

- Acides aminés, glucides (60%), protéines (11%), lipides, acides gras essentiels
- Glucosinolates : responsable des effets du maca sur la stérilité
- Isothiocyanate de methoxybenzyl : responsable des propriétés aphrodisiaques
- Alcaloïdes
- Minéraux et oligo-éléments
- Vitamines du groupe B, C et E

- Stérols :
 - stigmasterol ; sitostérol, ...
- Fibres (5%)
- Tanins
- Anthocyanes
- Saponines
- Carotènes

Propriétés pharmacologiques de la plante [131] :

- Aphrodisiaque
- Anabolisante
- Tonifiante et énergisante globale
- Recalcifiante pour les os

Etude(s) clinique(s) sur la ménopause :

Des chercheurs australiens ont observé durant un test versus placebo, d'une durée de 12 semaines auprès de 14 femmes ménopausées, que le maca pris à raison de 3,5 grammes par jour a atténué des signes liés à la ménopause, notamment les symptômes psychologiques, incluant l'anxiété et la dépression et la dysfonction sexuelle et ce de façon non hormono-dépendante. [20]

Formes pharmaceutiques et posologie [131,143] :

En phytothérapie, on conseille de consommer 500 mg à 1g de maca trois fois par jour, soit autour de 3 cuillères à café rase de poudre de maca par jour. Il est possible de monter la posologie à 4g par jour, mais il est toutefois recommandé de ne pas dépasser les 6g de poudre de maca quotidiennement. La poudre de maca peut être absorbée par le biais de boissons. Il peut être proposé sous les formes suivantes : séché et réduit en poudre, d'extrait solide en poudre (4:1) ou d'extraits liquides.

Précautions :

Cette plante est contre-indiquée en cas de grossesse et d'allaitement et déconseillée en cas de syndrome métabolique.

A noter :

L'AFSSA estime que la sécurité d'emploi de la poudre de racine de maca n'est pas actuellement démontrée : il existe un risque d'augmentation de la tension artérielle, une difficulté d'identification de *Lepidium meyenii* et de définition des produits utilisés, la poudre désignant à la fois la poudre de racine et des extraits plus ou moins sélectifs.

2.2.16. Le yam, *Dioscorea villosa* L.



Figure 21 : *Dioscorea villosa* L. [135].

Famille : Dioscoréacées

Appellations communes :

Igname sauvage, Dioscorée chevelue, *Wild Yam* (nom anglais) [154].

Origine et utilisation ancestrale :

Originnaire du Mexique, l'usage du yam date du temps des Aztèques. Il était employé pour contrer les troubles menstruels et ovariens, ainsi que pour soulager les nausées de la grossesse et prévenir les fausses couches. Au Belize et en Chine, on se servait de l'igname pour soigner les problèmes urinaires. Dans les années 1940, Russell Marker découvre que la plante est riche en diosgénine et en dioscine, saponosides pouvant être facilement transformés en laboratoire en DHEA, en progestérone et en oestrogènes. Depuis une vingtaine d'année, de nombreux compléments alimentaires et autres crèmes ou lotions à base d'igname sauvage sont apparus sur le marché et ce sans aucune justification scientifique [141].

Botanique :

Il s'agit d'une plante herbacée grimpante que l'on trouve surtout dans le centre de l'Amérique du Nord et au Mexique à l'état sauvage. Ses feuilles sont caduques en forme de cœur et ses fleurs sont vertes et petites. Le tubercule de l'igname a une forme irrégulière et pour certaines espèces du genre *Dioscorea*, il est comestible [154].

Parties utilisées :

En phytothérapie, on utilise la racine et le rhizome séchés [154].

Constituants de la drogue [154] :

- saponosides stéroïdiques dont l'aglycone est la diosgénine
- stérols (béta-sitostérol)
- tanins, amidon

Propriétés pharmacologiques de la plante [154] :

- anti-inflammatoire
- anti-rhumatismale
- décontracturant, antispasmodique
- propriétés hormonales (progestative ?)

Etude(s) clinique(s) sur la ménopause :

A ce jour, un seul essai clinique a été mené auprès de 23 femmes ménopausées, en double aveugle versus placebo.[65] Après trois mois d'application d'une crème à base d'extrait d'igname, l'efficacité sur les troubles vasomoteurs de ces femmes a montré un effet mineur contre placebo. De plus, le taux d'oestrogènes et de progestérone de ces femmes n'a pas été modifié.

Aux Etats-Unis, certaines crèmes à base d'igname commercialisées sont présentées comme une source naturelle de progestérone, ce qui n'est pas le cas puisqu'elles sont issues d'une hémisynthèse de la plante faite en laboratoire. La transformation de la diosgénine en diverses hormones dans l'organisme humain n'a pas été prouvée à ce jour.

Formes pharmaceutiques et posologie :

On l'utilise en décoction ou directement en poudre sous forme de gélules dosées à 250 mg, standardisé à 10 % [154].

Précautions :

Les femmes souffrant de troubles hormono-dépendants devraient s'abstenir de consommer cette plante.

2.3. HOMEOPATHIE

Méthode thérapeutique utilisant des substances d'origines diverses, pour la plupart naturelles, l'homéopathie est l'une des thérapeutiques vers laquelle les femmes ménopausées se tournent pour traiter leurs symptômes climatériques. Samuel Hahnemann est l'inventeur de cette médecine qui vit le jour au début du XIXème siècle. Il s'agit d'une solution sans danger pour les femmes ménopausées réceptives aux traitements homéopathiques et/ou réfractaires au traitement hormonal.

Lachesis mutus, *Sulfur*, *Sepia officinalis*, *Belladonna*, *Glonoinum*, *Actea racemosa* et *Sanguinaria canadensis* sont les souches homéopathiques les plus couramment indiquées pour traiter les bouffées de chaleur et les autres manifestations de la ménopause [59].

Malgré toutes les controverses concernant l'homéopathie, le traitement homéopathique pourrait potentiellement être un recours dans le traitement des troubles climatériques de la ménopause (bouffées de chaleur et confort de vie notamment). Selon une étude observationnelle prospective de Bordet *et al.* [16] de 2008, 438 patientes européennes de 8 pays différents se sont vues prescrire des souches homéopathiques pour leurs symptômes. Parmi elles, 90 % rapportent une diminution voire une disparition de ces troubles. L'étude révèle une réduction significative de la fréquence des bouffées de chaleur journalière et une augmentation du confort de vie. D'autres cas et études concourent dans cette direction [26,36]. Toutefois des données complémentaires semblent nécessaires pour prouver véritablement l'efficacité de l'homéopathie dans le traitement des troubles climatériques de la ménopause.

2.4. ACUPUNCTURE

L'acupuncture est l'une des branches de la médecine traditionnelle chinoise, basée sur l'implantation et la manipulation de fines aiguilles en divers points du corps à des fins thérapeutiques. Il s'agit d'une des alternatives thérapeutiques complémentaires des symptômes de la ménopause.

Des études récentes ont été menées afin de savoir si l'acupuncture pouvait effectivement aider à soulager les troubles vasomoteurs qui persistent chez certaines femmes après la ménopause. Les résultats variant d'une étude à l'autre [51,85,110,114,118], il est difficile d'évaluer son efficacité. Dans une étude clinique randomisée en simple aveugle parue en avril 2010 [108], l'acupuncture semble avoir soulagé les bouffées de chaleur, mais son efficacité ne s'est pas distinguée de celle de l'acupuncture placebo. De même, selon Kim Di *et al.* [61], on retrouve les mêmes conclusions où l'acupuncture pourrait montrer des bénéfices partiels sur la sévérité des troubles mais sans qu'il n'y est d'effet significatif sur la diminution de la fréquence de ces troubles. Deux récentes études semblent suggérer que l'acupuncture, lorsque utilisée en association avec d'autres thérapeutiques, réduirait les bouffées de chaleur et les autres symptômes de la ménopause [18,61]. Des recherches plus rigoureuses semblent justifiées.

2.5. MODIFICATION DE L'HYGIENE DE VIE

2.5.1. Exercice physique

L'exercice physique peut être une option supplémentaire pour apaiser les désagréments liés à la ménopause. En plus de procurer un bien-être physique et mental, la pratique d'une activité quelle qu'elle soit peut permettre d'améliorer la santé cardio-vasculaire, de réduire la perte de densité osseuse (conséquence à long terme de la ménopause), de conserver un poids de forme et de stimuler le désir sexuel. De plus, des études indiquent que les femmes sédentaires risquent plus d'avoir des bouffées de chaleurs en comparaison avec des femmes qui font régulièrement de l'exercice [29,47,54]. Le yoga a été émis comme une alternative thérapeutique pour soulager ces symptômes. Des études ont suggéré un bénéfice potentiel du yoga, meilleur que l'exercice physique, par une pratique régulière (technique de respiration et de relaxation) [57]. Cependant d'autres essais sont demandés pour confirmer ces hypothèses.

2.5.2. Alimentation

La vitamine E, quelquefois appelé « vitamine de la ménopause » est évoqué comme un des moyens pour réduire les symptômes de la ménopause. Son efficacité a été évaluée dans seulement deux essais cliniques [12,121]. Au cours de ces deux essais, les chercheurs ont observé une réduction du nombre de bouffées de chaleur associé à une moindre sévérité. Dans l'une d'entre elles, cette réduction n'était cependant pas significativement différente par rapport au groupe placebo.

Il faut rappeler que la consommation de vitamine E à long terme est potentiellement toxique pour l'organisme, avec une augmentation du risque de cancer gastro-intestinal et d'atteinte cardiaque.

La prise d'oméga-3 chez les femmes ménopausées pourrait réduire le nombre de bouffées de chaleur. Selon une étude [74], la prise de 500 mg d'oméga-3, 3 fois par jour, a permis de diminuer significativement le nombre de ces troubles comparé au placebo. De plus, selon cette même équipe de chercheurs, la prise de ces acides gras serait un traitement efficace contre les symptômes dépressifs légers de la ménopause et la détresse psychologique [75]. Ces recherches devront être reproduites sur un plus grand nombre de sujets avant de conclure quoi que ce soit à propos de l'effet des oméga-3 sur les troubles climatériques de la ménopause.

2.6. ABUFENE®, bêta-alanine

Il n'existe plus qu'un seul produit non hormonal ayant l'AMM pour le traitement des bouffées de chaleur : la bêta-alanine ABUFENE®. Il s'agit d'un inhibiteur non oestrogénique des bouffées de chaleur.

La bêta-alanine est un acide aminé dont le mécanisme d'action exacte est encore méconnu. Il agirait sur les phénomènes de vasodilatation périphérique en s'opposant à la décharge d'histamine. Sa posologie est de 1 à 3 comprimé(s) par jour en 1 à 3 prises à prendre aux repas en cures de 5 à 10 jours. Il n'a aucune contre-indication et très peu d'effets indésirables (gastralgies, paresthésies).

Les femmes ménopausées étant réticentes au traitement hormonal peuvent essayer ce traitement sans risque. Cependant, son efficacité reste encore à prouver et est inconstante et imprévisible d'une femme à l'autre [9,109].

2.7. AUTRES TRAITEMENTS HORMONAUX

2.7.1. Le LIVIAL® tibolone

Le LIVIAL® appartient à une nouvelle classe de médicament, les stéroïdes d'action sélective (SAS). Il représente une alternative au traitement hormonal proposé aux femmes ménopausées : il s'agit en effet d'un stéroïde de synthèse dont la structure chimique est proche des progestatifs et ayant aussi une action oestrogénique par l'intermédiaire de ses métabolites. Il est alors inutile de l'associer à un progestatif pour éviter une hyperplasie de l'endomètre [109].

Ce médicament a reçu l'AMM en 2000 dans la seule correction des symptômes liés à la ménopause. Son efficacité est comparable au traitement hormonal de la ménopause en ce qui concerne les troubles climatériques de la ménopause [120]. Néanmoins, dans d'autres Etats de l'Union Européenne, il dispose d'une indication dans la prévention de l'ostéoporose.

Il était supposé que le LIVIAL® n'agissait pas sur les récepteurs oestrogéniques du sein et de l'utérus ; mais les publications successives des études *WHI* et *MWS* ont remis en cause l'une de ces hypothèses. En effet, une augmentation du risque du cancer du sein dans ces deux études était mis en évidence chez des femmes ménopausées ayant reçu de la tibolone pendant plusieurs années.

Comme tout traitement hormonal de la ménopause, LIVIAL® ne doit être instauré que si les troubles climatériques sont perçus par la patiente comme altérant sa qualité de vie. Les mêmes contre-indications et précautions d'emploi que le THM sont de rigueur. Cette thérapeutique n'est cependant pas remboursée par la Sécurité Sociale.

2.7.2. La DHEA

La déhydroépiandrostérone est une hormone stéroïdienne anabolisante sécrétée par les glandes surrénales à partir du cholestérol. Elle peut servir de point de départ à l'organisme pour la production d'autres hormones telles que l'œstrogène ou la testostérone. Sa fonction spécifique n'est pas encore bien comprise. Sa production décroît avec l'âge et de ce fait, selon certains chercheurs, cette baisse contribuerait à déclencher certaines maladies ce qui a valu à cette substance d'être qualifiée d' « hormone de jeunesse » [89].

Selon l'AFSSAPS, depuis un rapport rédigé de groupe d'expert de juillet 2001, la DHEA n'est pas considérée comme un médicament et n'est pas à ce titre inscrite dans les Pharmacopées Européenne et Française. Bien que n'ayant pas de statut réglementaire, la DHEA peut être prescrite et peut faire l'objet d'une délivrance par le pharmacien sous forme de préparation magistrale après s'être assuré de la qualité de la matière première. Pour le moment aucune étude n'a mis en évidence ses effets bénéfiques pharmacologiques ni son risque toxicologique. Il est à noter que pour les instances américaines (la *FDA*), la DHEA est considérée comme un complément alimentaire depuis 1994.

Selon des données récentes, une supplémentation en DHEA aurait montré une efficacité dans la réduction des troubles vasomoteurs, de l'atrophie vaginale et dans l'augmentation de la libido et de la densité osseuse. Cependant, la majorité de ces essais incluaient peu de patientes et étaient de courte durée. D'autre part, une récente étude randomisée double placebo [90] n'a pas soutenu le bénéfice d'un traitement DHEA par voie orale chez les femmes ménopausées. Une possible amélioration de l'atrophie vaginale et de la libido serait toutefois envisageable avec l'administration de la DHEA par voie locale.

2.8. AUTRES ALTERNATIVES

2.8.1. L'hypnose

Des études de cas sur l'hypnose [34,116] ont suggéré que cette thérapeutique pouvait réduire la fréquence et l'intensité des bouffées de chaleur et ces mêmes études rapportent que la qualité de vie de la femme ménopausée semble améliorée, fatigue et insomnie étant diminuées. Mais de plus larges études, avec contrôle placebo, paraissent nécessaires pour prouver ce réel bénéfice.

2.8.2. Les antidépresseurs

Des études laissent croire que certains antidépresseurs pourraient diminuer les bouffées de chaleur, qu'il existe ou non une dépression sous-jacente [83]. Il s'agit plus particulièrement des molécules suivantes : fluoxétine, paroxétine, citalopram et venlafaxine. Les données les plus pertinentes sont venues de l'étude portée avec la venlafaxine pris à la dose de 37,5 mg par jour. L'étude randomisée a montré une réduction de 64 % des bouffées de chaleurs après 12 semaines de traitement [99]. D'autres études, avec un nombre de participantes plus important et une durée d'étude plus longue, semblent nécessaires pour approuver ce bénéfice potentiel.

2^{ème} PARTIE :

**REALISATION D'UNE ENQUÊTE AUPRES DES
PHARMACIES NANTAISES**

3. OBJECTIFS DE L'ENQUÊTE

L'objet de ce travail vise à déterminer quels sont les traitements principalement utilisés chez les patientes ménopausées, quels sont les conseils donnés par les pharmaciens d'officine et quelle place occupe, notamment, la phytothérapie dans le traitement de ces troubles climatiques. L'étude s'est déroulée de novembre 2010 à mai 2011. Les résultats de cette enquête sont présentés dans cette partie.

- Milieu :

L'enquête a été réalisée dans 26 pharmacies de Nantes et son agglomération. Les officines ont été choisies en fonction de leur répartition géographique et en fonction de leur spécificité herboristerie-phytothérapie.

- Matière :

Deux supports ont été utilisés pour récolter ces données : un questionnaire destiné aux patientes et un autre destiné au(x) pharmacien(s) titulaire(s) et à son équipe.

Le questionnaire patient se décompose en 5 parties :

- les informations personnelles d'ordre socio-démographique : âge, poids, taille et catégorie socio-professionnelle.
- la ménopause dans le quotidien : âge du début de la ménopause, signes précurseurs, consultation médicale, classement des symptômes climatiques actuels.
- le traitement hormonal : type, durée, efficacité, effets indésirables, arrêt possible et remplacement.
- le traitement de la ménopause par les plantes : raisons de son utilisation ou non, symptômes traités, plantes utilisées, durée, forme galénique, efficacité.
- autres alternatives thérapeutiques : utilisation, type

Le questionnaire pharmacien se décompose en 4 parties :

- les informations d'ordre général sur l'officine : titulaire et employés
- le traitement hormonal : patiente sous THM, connaissance ou non des études
- les thérapies alternatives : utilisation, domaine de conseil
- la phytothérapie : conseil, type, habilitation du personnel, plantes fréquemment proposées, raison du refus

Ces deux types de questionnaires sont présentés en annexe 2 et 3.

- Méthode :

- A la mi-novembre, une quinzaine de questionnaires patients et un questionnaire pharmacie ont été déposés dans une trentaine d'officines après que les objectifs de l'enquête aient été présentés auprès du pharmacien titulaire. Avec les pharmaciens nous avons convenu d'un délai de deux mois pour réaliser cette enquête.

- Au bout de 3-4 semaines, chaque officine a été contactée téléphoniquement pour savoir si elles arrivaient à proposer le questionnaire aux patients et si elles en avaient déjà de rempli. Pour la plupart, aucun des questionnaires n'était renseigné. La période de Noël approchant, les pharmaciens ont demandé de prolonger le délai pour pouvoir les remplir au mieux.
- L'enquête s'est donc déroulée sur plusieurs mois, les questionnaires patients ont été récupérés au fur et à mesure, jusqu'au mois de mai. Dans certaines officines, seul le questionnaire pharmacie a pu être obtenu et dans d'autres, uniquement les questionnaires patients.

- Matériel :

Le tableau de requête retraçant la date de dépôt et de retour ainsi que le nombre de questionnaires recueillis par pharmacie figure en annexe 1.

Nb : Certaines pharmacies où des questionnaires avaient été initialement déposés ont refusé par la suite d'y participer.

Les résultats de l'enquête se feront donc à partir de 88 questionnaires patients et de 23 questionnaires pharmacies. Les résultats des questionnaires ont été dépouillés et exploités à partir du logiciel Excel.

4. RESULTATS DES QUESTIONNAIRES

4.1. Questionnaire « patient »

4.1.1. Profil des patientes

La moyenne d'âge des patientes interrogées est de 57 ans. La majorité des femmes de cette enquête sont des employées ou des retraitées.

Catégories socioprofessionnelles	n	Taux d'utilisation du THM (en %)	Taux d'utilisation de la phytothérapie (en %)
Agriculteur exploitant	0	0 %	0 %
Artisan, commerçant, chef d'entreprise	3	33,3 %	33,3 %
Cadre	8	12,5 %	52,5 %
Profession libérale et assimilée	10	40 %	10 %
Agent de maîtrise	4	50 %	100 %
Technicienne	1	0 %	0 %
Employée	30	36,7 %	63,3 %
Ouvrière	2	0 %	100 %
Retraitée	20	80 %	35 %
Sans emploi	5	60 %	80 %
Autres	5	20 %	80 %

Tableau 1 : Répartition des catégories socioprofessionnelles et comparaison du taux d'utilisation du THM et de la phytothérapie. (en %)

On constate globalement que la phytothérapie est plus utilisée dans chacune de ces catégories : les employés, les agents de maîtrise, les ouvrières et les cadres ont privilégié la phytothérapie bien que certaines d'entre elles ont pris également un traitement hormonal pour pallier aux troubles climatiques de la ménopause.

Seuls les retraitées et celles ayant une profession libérale se soignent plus facilement avec un THM qu'au moyen de plantes médicinales pour contrer les signes cliniques de leur ménopause.

4.1.2. Âge moyen de la ménopause

La date de la ménopause est celle des dernières menstruations. Il était demandé aux femmes de cette enquête l'âge de survenue de leur ménopause.

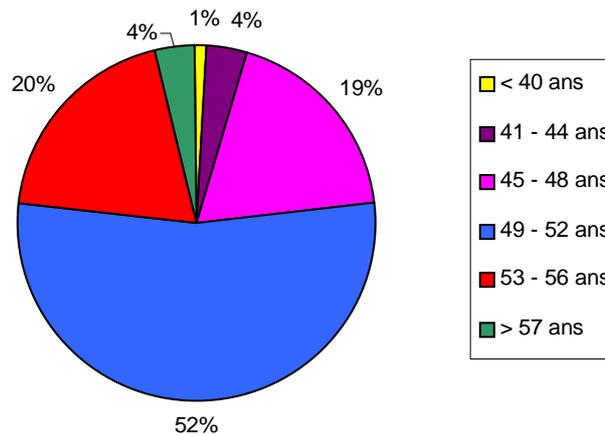


Figure 22 : Estimation de l'âge du début de la ménopause déclaré par les patientes.(n=88).

L'âge moyen de la ménopause obtenu avec cette enquête est de 50,4 ans. On remarque que plus de la moitié des femmes interrogées dit avoir eu leur ménopause entre 49 et 52 ans. De part et d'autre de cet âge moyen, la proportion est quasi identique. Avant 40 ans, on qualifie la ménopause de précoce ; après 55 ans, on la qualifie de tardive [91].

Selon les données bibliographiques, l'âge moyen européen de la ménopause est de 51 ans [91].

4.1.3. Signes avant-coureurs

La ménopause est précédée chez certaines femmes de signes cliniques : il s'agit des symptômes de la pré-ménopause. Il était demandé aux femmes de cette enquête quels symptômes elles ont pu avoir lors de cette période.

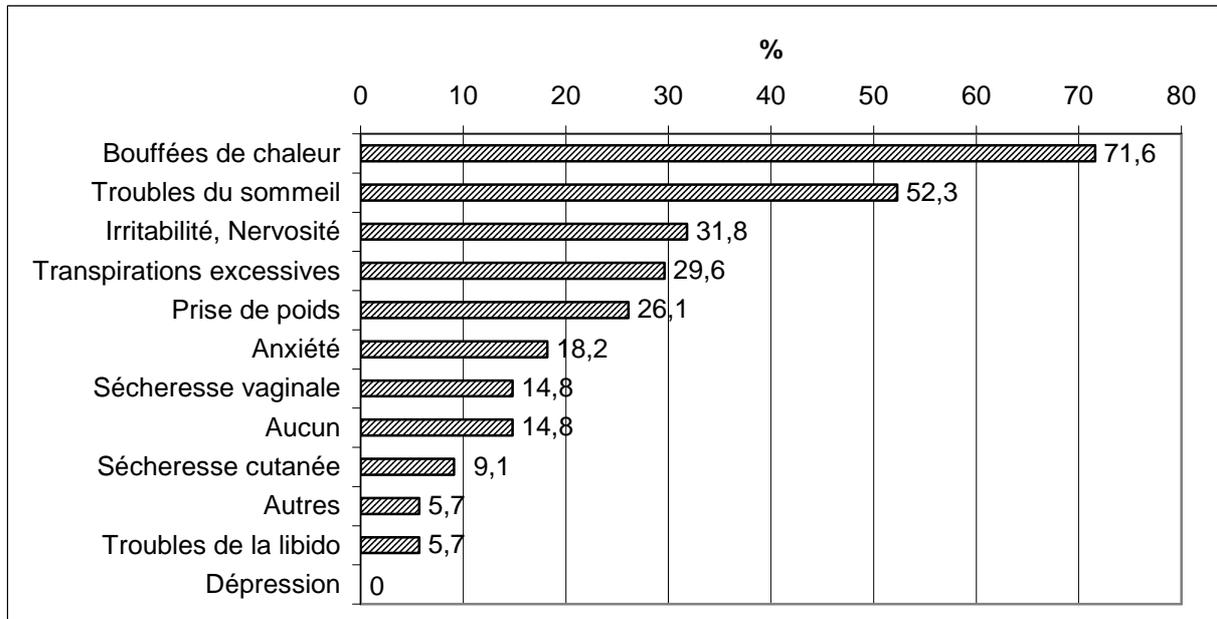


Figure 23 : Fréquence des symptômes ressentis par les femmes (n=88) durant la péri-ménopause.

On constate que plus de la moitié des femmes ménopausées de cette enquête ont ressenti des bouffées de chaleur et des troubles du sommeil lors de leur péri-ménopause. De même, près d'un tiers d'entre elles ont ressenti une irritabilité, une nervosité et une transpiration excessive. L'anxiété n'a été perçue que par 18,2 % des patientes.

En revanche, 14,8 % de ces femmes n'ont ressenti aucun signe clinique lors de cette période. De plus, aucune des femmes interrogées ne déclare avoir subi un syndrome dépressif lors de cette période de sa vie.

4.1.4. Consultation médicale

Les symptômes climateriques pouvant être ressenti durant la pré-ménopause peuvent déranger les femmes et les amener à consulter. Il était intéressant alors de demander si elles avaient consulté et surtout vers quel médecin se sont-elles tournées.

Type de médecin	Taux de préférence
Généraliste	47,1 %
Gynécologue	60 %
Homéopathe	5,7 %
Acupuncteur	4,3 %
Nutritionniste	1,4 %

Tableau 2 : Part (en %) de médecins et spécialistes consultés par les femmes ménopausées. (n=70)

79,6 % des femmes ont consulté un médecin à la suite de leur ménopause soit 70 patientes. On constate que le gynécologue est le médecin vers lequel les femmes se sont tournées majoritairement pour parler de leur ménopause. Le médecin généraliste arrive en seconde position.

NB : 12,9 % des femmes ménopausées consultent plusieurs médecins ce qui explique que les résultats en pourcentage dépassent les 100 %.

4.1.5. Symptômes ressentis lors de la ménopause

La ménopause s'accompagne chez certaines femmes de symptômes se manifestant par des troubles vasomoteurs et/ou des troubles neuropsychiques. Il était alors demandé dans cette enquête quels sont les symptômes qu'elles ont pu avoir et celui qui leur était le plus gênant.

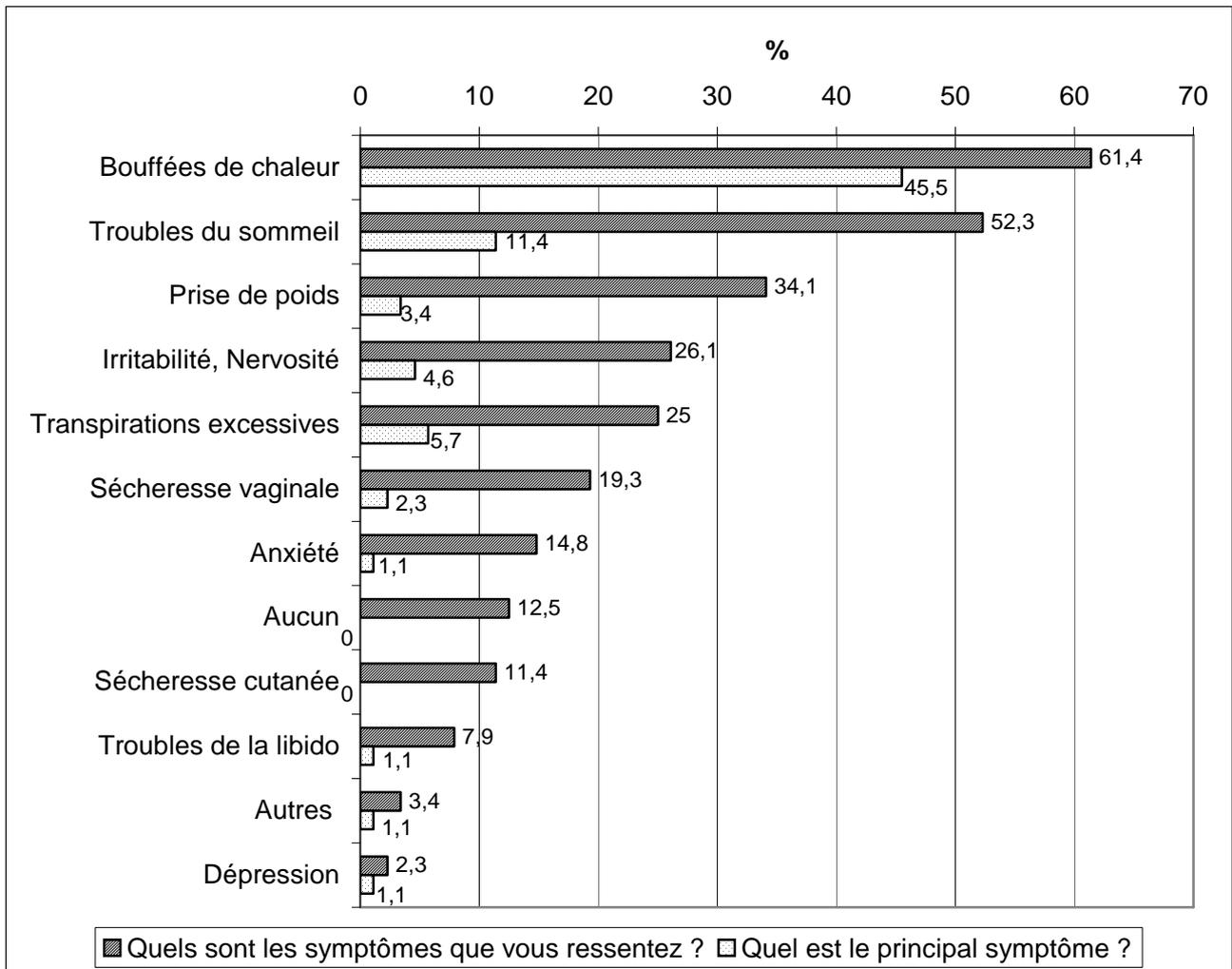


Figure 24 : Fréquence des symptômes climactériques ressentis par les femmes ménopausées de cette enquête. (n=88)

Les principaux symptômes ressentis durant la ménopause des patientes de cette étude sont les bouffées de chaleur et les troubles du sommeil ; plus de la moitié présentent ou ont présenté ces signes cliniques. 61,4 % des femmes ménopausées de cette étude déclarent avoir des bouffées de chaleur comme symptôme climactérique de la ménopause et 52,3 % signalent des troubles du sommeil. La dépression ne semble affecter que 2,3 % d'entre elles.

Pour 45,5 % d'entre elles, le symptôme le plus gênant reste les bouffées de chaleur. Ce symptôme est de loin le plus embarrassant ressenti par ces femmes. Par contre, seulement 11,4 % des patientes interrogées ressentent des troubles du sommeil comme principal symptôme alors qu'une femme sur deux déclare présenter ce type de troubles.

4.1.6. Traitements utilisés

Pour soulager les symptômes climériques de la ménopause, plusieurs remèdes se présentent aux femmes. Voici les résultats obtenus concernant leur taux d'utilisation :

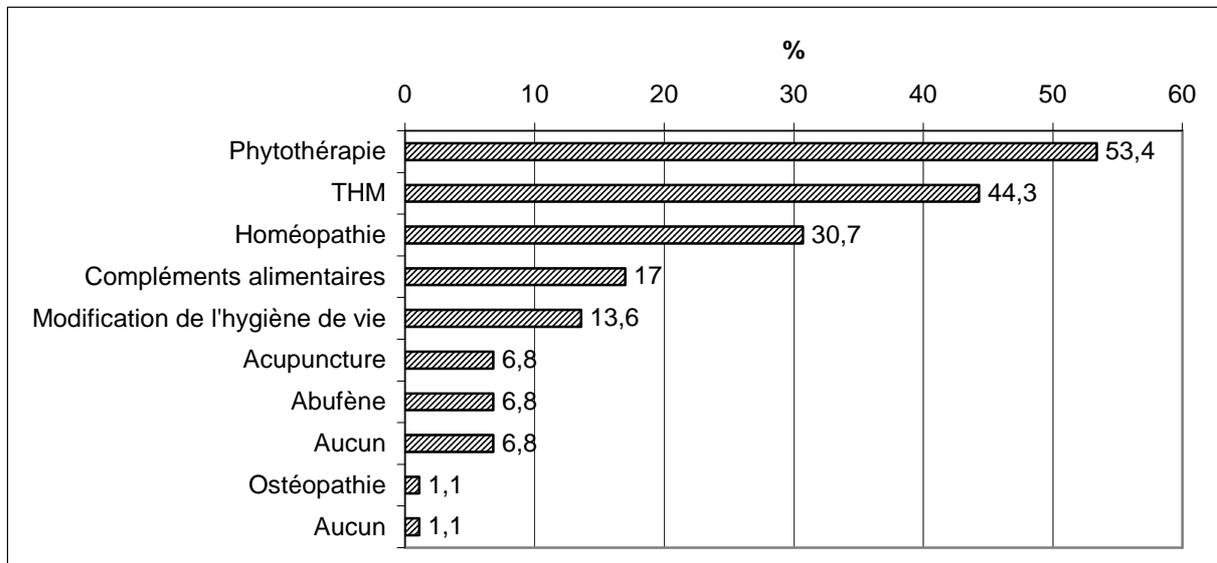


Figure 25 : Pourcentage obtenu par les différents traitements utilisés pour pallier aux troubles climériques. (n=88)

On remarque, dans cette enquête, que les femmes ont recours à plusieurs types de thérapeutiques pour traiter les signes climériques de la ménopause (les pourcentages dépassent les 100 %) : 59,1 % des femmes cumulent plusieurs solutions.

Plus d'une femme sur deux a pris un traitement à base de plantes. Le THM reste néanmoins toujours prescrits de façon importante : 39 femmes (44,3 %) sur 88 interrogées ont eu recours à ce traitement. Avec 30,7 % l'homéopathie est la troisième thérapeutique la plus utilisée par les femmes de cette étude pour pallier aux troubles climériques.

Seulement 6,8 % ne prennent aucun traitement ni remède lors de leur ménopause.

Rq :

- 21,6 % de ces femmes n'ont pris que le THM ou un traitement phytothérapeutique, tandis que 10,2 % n'ont pris que de l'homéopathie.

- 15,9 % de ces femmes ont pris un THM et des plantes médicinales pour leur ménopause.

4.1.6.1. Le traitement hormonal de la ménopause

44,3 % soit 39 femmes ménopausées de cette étude ont pris un THM pour pallier aux troubles climatériques. Voici comment ces femmes ont utilisé ou non le THM :

- Voies d'administration :

Comme nous l'avons vu précédemment, plusieurs types de traitement hormonal existent avec différentes voies d'administration. Le THM « à la française » privilégie les estrogènes par voie cutanée.

Dans cette étude, la répartition des voies d'administration du THM est comme ceci :

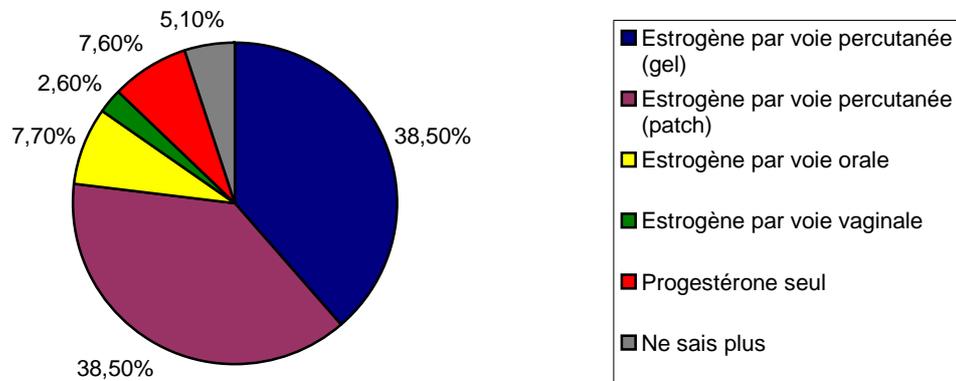


Figure 26 : Répartition (en %) des différentes voies d'administration du THM pris par les 39 femmes de cette enquête.

On remarque que la voie percutanée est de loin la voie d'administration du THM la plus utilisée : 77 % des patientes de cette enquête ont eu recours à cette voie si on rassemble la forme gel et patch contre 7,70 % qui l'ont pris sous forme orale.

NB : les 7,6 % des patientes qui ont utilisé la progestérone seule comme traitement sont vraisemblablement dans leur phase péri-ménopausique et non en post-ménopause.

Seuls 5,1 % des patientes interrogées ne savaient plus le nom de leur traitement ni sa voie d'administration.

- Effets indésirables :

Comme tout traitement allopathique, le THM peut engendrer des effets indésirables. 79,5 % des femmes ménopausées de cette étude disent ne pas avoir d'effets secondaires avec le THM contre 15,4 % qui en ressentent. Celles qui ont eu des effets indésirables citent une prise de poids, une augmentation de l'appétit, des céphalées, et des saignements.

- Arrêt et remplacement du THM :

41 % de ces femmes ménopausées, soit 16 femmes, ont arrêté leur traitement hormonal. Les principales raisons sont pour 18,75 % la survenue d'effets indésirables et pour 25 % la crainte de ces effets. 6,25 % d'entre elles ont stoppé leur traitement par manque d'efficacité et 37,5 % ont arrêté sur avis médical. 25 % des patientes de cette enquête ont abandonné le THM pour d'autres raisons, comme par exemple pour voir si les troubles réapparaissaient.

Seulement 12,8 % de ces femmes ont remplacé leur THM. Le questionnaire n'a pas pu révéler s'il s'agissait d'un changement de traitement hormonal ou l'utilisation d'une autre thérapeutique.

- Refus du THM :

Certaines femmes sont réticentes à prendre un traitement hormonal suite aux diverses polémiques autour du sujet. Lorsqu'on leur demande quelles sont leurs doutes sur ce traitement, diverses réponses ont été suggérées.

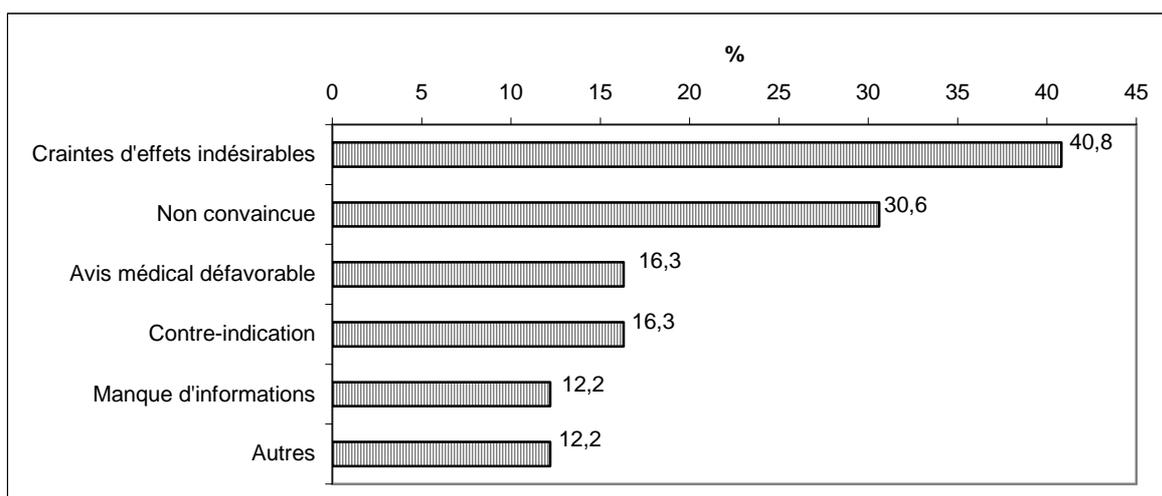


Figure 27 : Raisons pour lesquelles les femmes ménopausées n'ont pas pris de THM. (n=49)

Parmi celles qui n'ont pas pris un THM (n=49), la plupart (40,8 %) ont eu peur des effets indésirables potentiels encourus par ce type de thérapeutique. Près d'un tiers de ces femmes a dit n'être pas convaincu a priori par le THM. Les professionnels de santé émettent un avis défavorable chez 16,3 % de ces femmes

En revanche, seulement 12,2 % des patientes interrogées estiment ne pas être suffisamment informées sur cette thérapeutique. Les autres raisons qui ont fait que les femmes ménopausées de cette étude n'ont pas pris un THM sont l'absence de besoin ou le refus « par principe ».

4.1.6.2. Le traitement par les plantes

53,4% des femmes ayant participé à cette enquête ont eu recours à la phytothérapie pour pallier aux troubles climatiques de la ménopause soit 47 patientes.

- Origine du conseil ? :

Contrairement au THM qui passe la plupart du temps par l'avis du médecin, la phytothérapie peut être conseillée par diverses personnes.

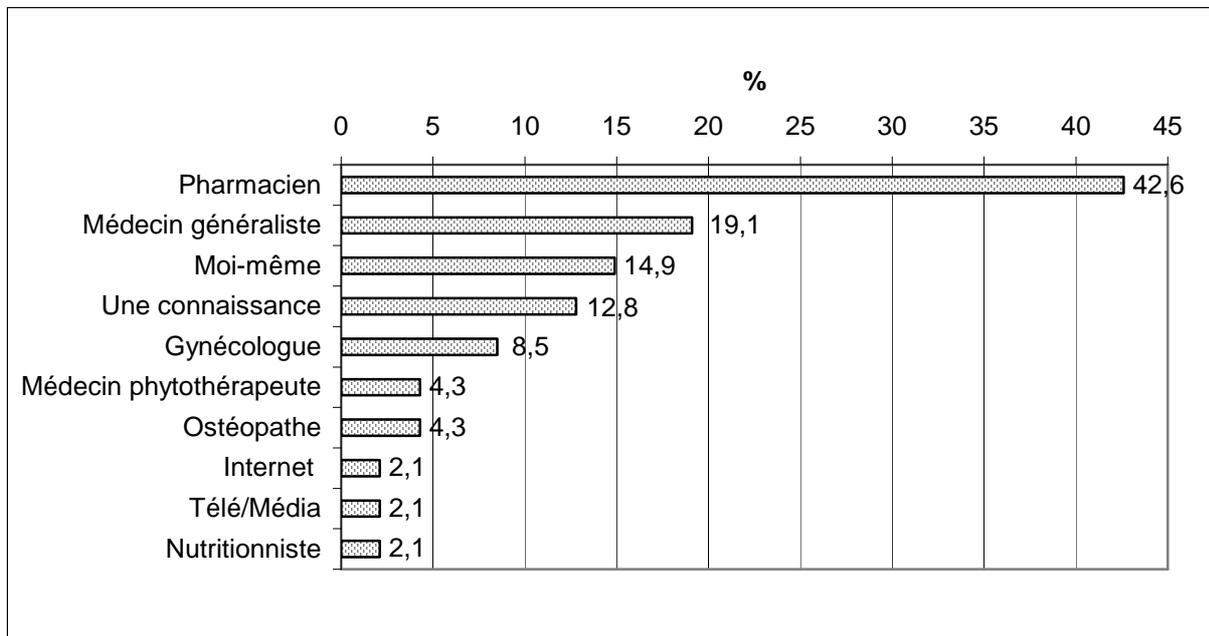


Figure 28 : Répartition (en %) des différentes personnes ayant conseillées la phytothérapie.(n=47)

On constate que le pharmacien reste celui qui conseille le plus la phytothérapie pour pallier aux troubles climatiques de la ménopause. Bien que ce chiffre puisse être légèrement biaisé par le fait que le questionnaire soit donné en pharmacie, le pharmacien dépasse largement toutes les autres personnes mentionnées. On remarque également que les médias/Internet/télé n'ont pas beaucoup d'influence pour inciter les patientes à se soigner par les plantes mais il faut remarquer que près de 30 % des femmes ont pris des plantes médicinales sur leur propre jugement ou celle d'une connaissance. Mais où on-t-elle été chercher les informations avant d'être convaincue par cette thérapeutique ?

- Pour quelle(s) raison(s) ?

La phytothérapie est une médecine alternative que les femmes peuvent prendre pour traiter leurs symptômes climatiques. Il était intéressant de voir quelles étaient les principales raisons qui ont amené les femmes à prendre des plantes médicinales.

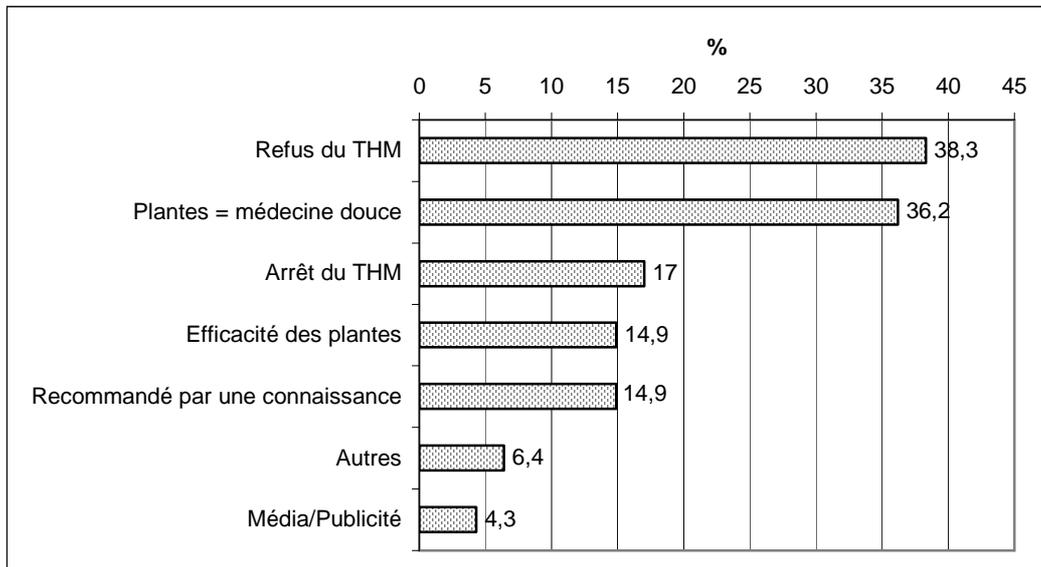


Figure 29 : Principales raisons qui ont fait que les femmes se sont tournées vers la phytothérapie. (n=47)

Les patientes de cette étude ont majoritairement pris ce type de traitement car elles avaient refusé le THM ou parce que cette thérapeutique leur apparaît comme une médecine « douce ». On constate une nouvelle fois que les médias/publicités n'ont pas beaucoup d'influence en ce qui concerne le choix du traitement par les plantes.

En étudiant plus précisément les 17% de femmes qui ont arrêté leur THM et qui ont poursuivi par un traitement par les plantes, soit 8 femmes, on trouve que :

- 75% d'entre elles avaient commencé leur THM depuis plus de 5 ans, soit 6 femmes, et la quasi totalité de ces femmes trouvaient très efficace cette thérapeutique mais plus de la moitié ont dû l'arrêter sur avis médical. Sur ces 6 femmes, 66,7% ont arrêté sur avis médical, 16,7% pour cause d'effets indésirables et 16,7% par craintes d'en avoir.
- Malgré un 1^{er} traitement hormonal pour contrer les signes climatiques de la ménopause, qui plus est un traitement assez long, 66,7% de ces 6 femmes ressentaient encore des bouffées de chaleur et 33,3% une transpiration excessive.

- Symptômes traités :

Les plantes médicinales ne traitent pas forcément tous les symptômes climatériques. En fonction du symptôme que les femmes souhaitent soulager, le conseil phytothérapeutique ne sera pas forcément le même. Voici les résultats obtenus pour les symptômes soignés au moyen de plantes médicinales :

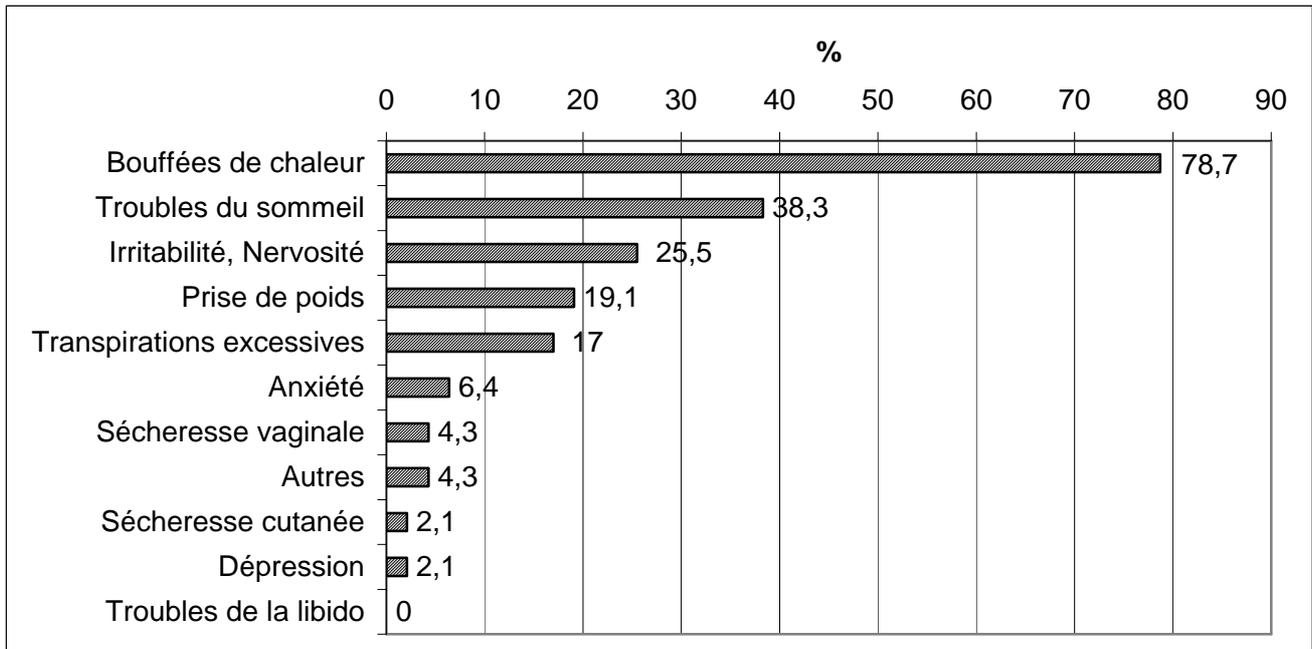


Figure 30 : Répartition (en %) des symptômes traités par les plantes. (n=47)

Les femmes interrogées dans cette enquête qui ont pris un traitement par les plantes pour soigner leurs troubles climatériques ont principalement, et à 78,7 %, voulu traiter leurs bouffées de chaleur. Plus d'un tiers de ces femmes ont soigné des troubles du sommeil au moyen de la phytothérapie.

Globalement on peut constater que les symptômes pour lesquels les femmes ménopausées ont pris des plantes médicinales sont similaires et dans le même ordre de fréquence que ceux qu'elles ont déclaré ressentir durant leur ménopause.

Aucune par contre n'essayent de soigner leurs troubles de la libido avec la phytothérapie.

- Plantes utilisées :

Les femmes disposent de plusieurs plantes utilisable pendant la ménopause. Il leur a été ainsi demandé lors de cette enquête la ou les plantes régulièrement prises.

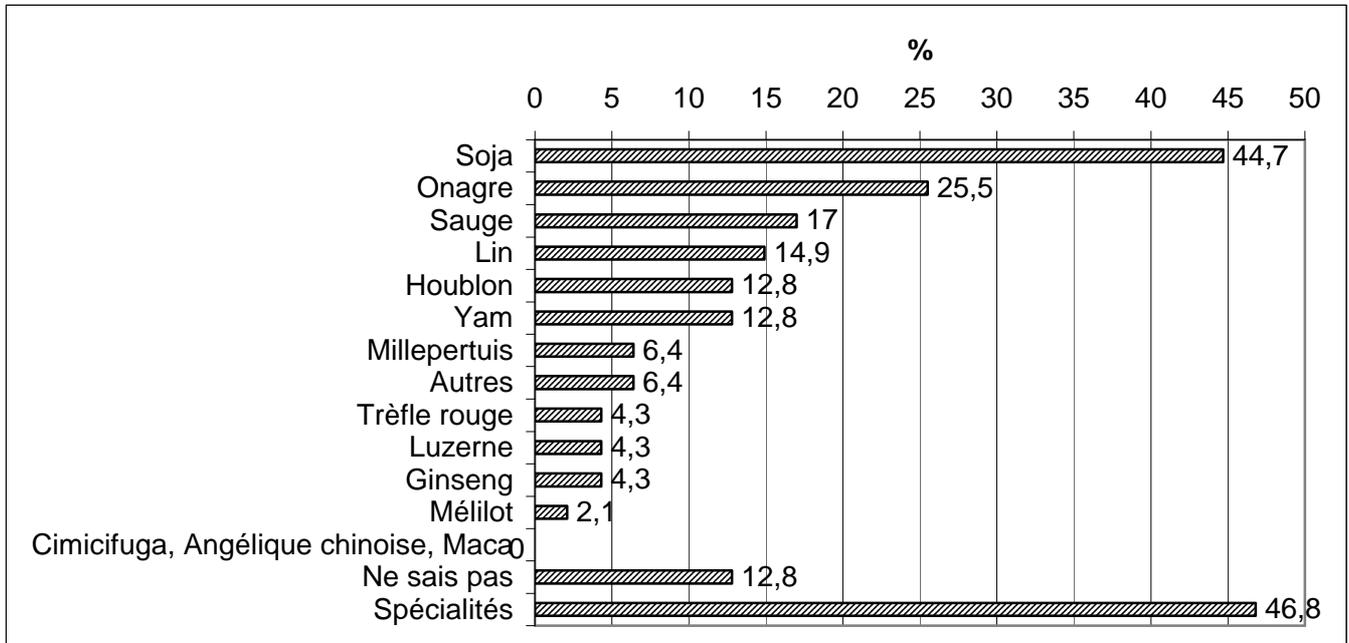


Figure 31 : Répartition (en %) des plantes utilisées par les femmes ménopausées. (n=47)

On constate que les principales plantes utilisées pour traiter les troubles climatiques de la ménopause dans cette étude sont le soja, l'onagre, la sauge, le lin, le houblon et le yam. Pour chacune de ces plantes, plus de 12 % des femmes de cette enquête ont pris ces plantes. Le soja est la plante la plus utilisée par les femmes ménopausées de cette étude. Près d'une femme sur deux a pris cette plante. Un quart des patientes a utilisé l'onagre pour traiter les symptômes climatiques.

On remarque que 12,8 % des femmes interrogées ne savent pas quelle plante elles ont utilisé et aucune de ces femmes n'a eu recours au cimicifuga, à l'angélique chinoise ni au maca pour traiter leurs symptômes.

46,8 % des femmes ménopausées se traitant par phytothérapie ont pris leurs plantes sous forme de spécialités. Les spécialités qui ont été mentionnées sont regroupées dans le tableau ci-après. Le pourcentage obtenu pour chaque spécialité est calculé à partir de toutes les femmes ayant déclaré avoir pris un traitement par les plantes.

Nom de spécialités	Composition (principaux composants)	Taux d'utilisation (n= 47)(en %)
Phytosoya®	Isoflavones de soja, daïdzéine	10,6 %
Manhaé®	Citroflavonoïdes, ω6, huile de bourrache, minéraux	10,6 %
Triolinum®	Lin, houblon, mélisse	6,4 %
Sojyam®	Soja, yam	6,4 %
Yméa®	Lin, houblon, mélisse, yam, chicorée	4,3 %
Ménofémína®	Houblon, huile de bourrache	2,1 %
Biopause®	Isoflavones de soja et diogénine	2,1 %
Nutribiol®	Isoflavones de soja, huile d'onagre	2,1 %
Autre	-	2,1 %

Tableau 3 : Taux (en %) des différentes spécialités mentionnées parmi les 47 femmes.

On constate que quatre de ces compléments alimentaires comprennent des isoflavones de soja dans leur composition, trois autres sont à base de houblon, deux autres à base de graines de lin et deux autres à base de yam. Les deux principaux produits cités par les femmes de cette enquête sont Phytosoya® et Manhaé®. Le fait que Phytosoya® comprenne dans sa composition des isoflavones de soja peut faire surestimer le pourcentage obtenu pour la plante soja seule. Il en est de même pour le houblon, le lin et le yam.

Une autre spécialité a été citée par une personne qui a pris un mélange de plantes dont la composition est : Bourd, vigne rouge, millefeuille, aunée, hysope, sureau, valériane, millepertuis, patience, tilleul, cannelle, acorée odorante. Cette préparation est fabriquée par une officine de Nantes.

Rq : On peut voir que le terme « spécialités » a été associé à celui des compléments alimentaires dans l'esprit des clientes.

- Formes galéniques utilisées :

Les plantes utilisables dans la ménopause sont présentées en pharmacie sous différentes formes galéniques.

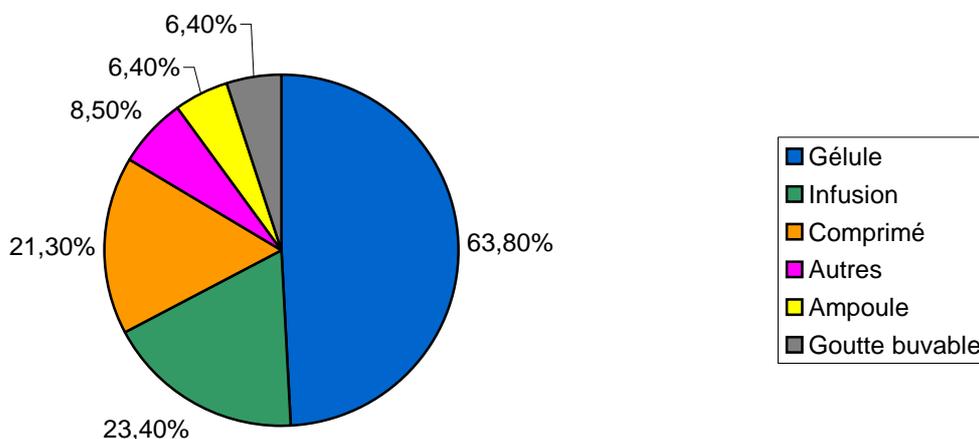


Figure 32 : Répartition(en %) des formes galéniques utilisées pour la phytothérapie. (n=47)

On remarque que la gélule est la forme galénique majoritairement utilisée pour prendre un traitement par les plantes (63,80 %). Les infusions viennent en seconde position avec 23,40 % d'utilisation. Les autres formes galéniques utilisées sont les capsules, les huiles essentielles et les extraits phytostandardisés (EPSTM).

NB : le pourcentage obtenu pour les spécialités à la figure 31 est sûrement sous-estimé : la forme gélule étant prise par 63,80 % de ces femmes.

- Refus du traitement par les plantes :

Comme le THM, l'enquête s'est voulue rechercher auprès des femmes pourquoi l'alternative de la phytothérapie n'avait pas été choisie.

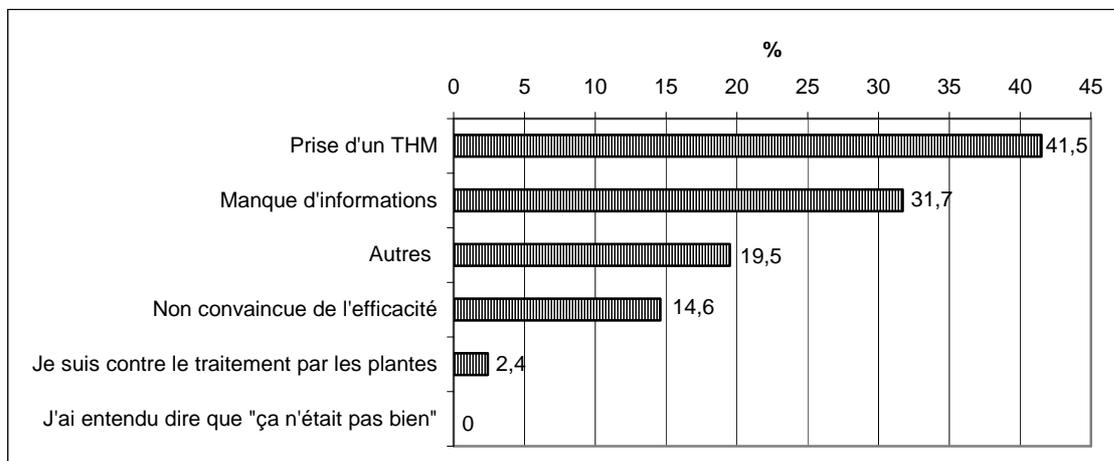


Figure 33 : Raisons pour lesquelles la phytothérapie n'a pas été utilisée par ces femmes ménopausées. (n=41)

La principale raison évoquée par les femmes sur le refus de la phytothérapie c'est qu'elle se trouve déjà être sous un traitement hormonal. Par ailleurs, 31,7 % de ces femmes estiment ne pas être suffisamment informées. D'autres ont déclaré ne pas en avoir besoin ou utilisent d'autres alternatives thérapeutiques. Seulement 14,6 % dit ne pas être convaincue de l'efficacité.

4.1.6.3. Comparaison THM et Phytothérapie

- Durée de traitement :

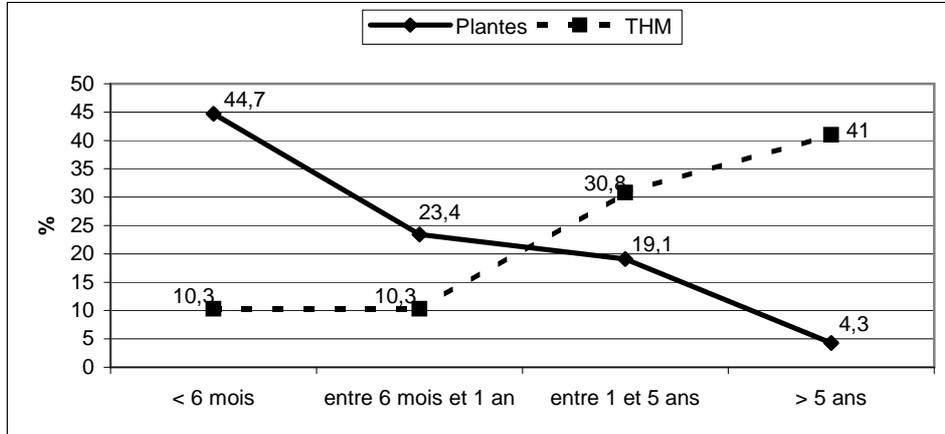


Figure 34 : Comparaison de la durée de traitement entre le THM (n=39) et la phytothérapie (n=47).

Certes la phytothérapie est un des remèdes le plus souvent pris par les femmes ménopausées de cette étude mais la durée de ce traitement est nettement inférieure à celle du THM. Pour 44,7 % des femmes ayant pris un traitement par les plantes, ce traitement a duré moins de 6 mois. Mais il se peut aussi qu'au moment du questionnaire, certaines de ces patientes débutent cette thérapeutique. Le chiffre peut alors être biaisé et surestimé

- Efficacité du traitement :

Cette question était posée pour les deux principaux types de traitement, à savoir le THM et la phytothérapie. Les résultats obtenus sont présentés en figure 35 :

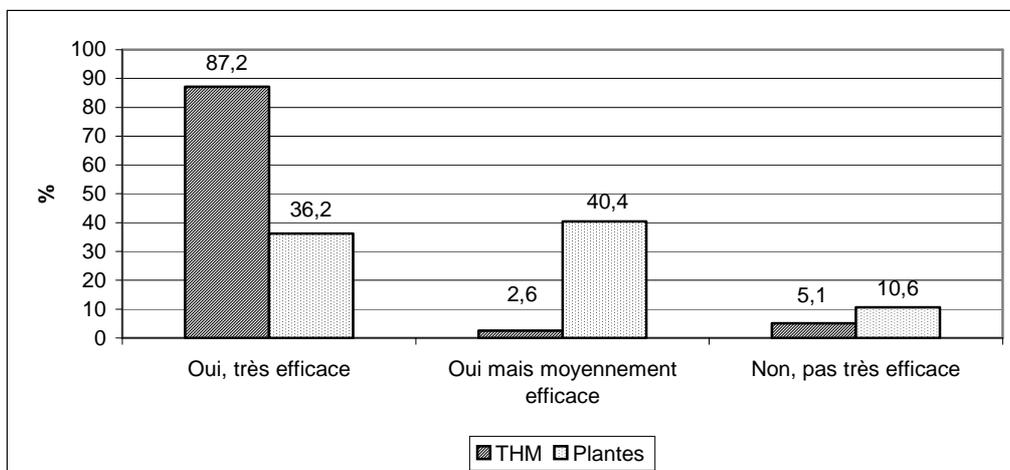


Figure 35 : Comparaison (en %) de l'efficacité entre le THM (n=39) et la phytothérapie (n=47).

Sur 39 patientes ayant pris un THM, 34 l'ont trouvé très efficace soit 87,2 % et sur 47 femmes ayant pris des plantes, 17 femmes soit 36,2 % ont perçu une réelle efficacité. Par ailleurs, on constate qu'avec la phytothérapie, pour plus de la moitié des femmes, cette thérapeutique n'a peut-être pas été à la hauteur de leurs attentes car malgré qu'elles ont perçu un changement, elles l'ont jugé moyennement ou peu efficace.

4.2. Questionnaire pharmacien

L'objectif de ce questionnaire était de connaître quelles sont les alternatives thérapeutiques proposées par les pharmacies aux femmes se plaignant de troubles climatiques. De même, il a été recherché si ces officines conseillent la phytothérapie et quelle(s) plante(s) en particulier.

4.2.1. Profils des pharmaciens titulaires

Avec l'expérience et l'ancienneté, les conseils peuvent différer d'une pharmacie à l'autre en fonction du profil du pharmacien titulaire, de son expérience, et de ce qu'il veut mettre en avant dans sa pharmacie.

Année d'obtention du diplôme	n	%
< 1980	2	8,7
1980-1990	8	34,8
1990-2000	8	34,8
> 2000	5	21,7

Tableau 4 : Répartition de l'année diplômée des pharmaciens. (n=23)

Pour la plupart des pharmacies interrogées, le titulaire a au moins une dizaine d'années d'expérience : l'année moyenne d'obtention du diplôme de pharmacie est de 1991.

Cela fait en moyenne 10,5 ans que les pharmaciens titulaires ont acquis leur officine et pour 69,6 % d'entre eux, il s'agit de leur 1^{ère} pharmacie en tant que titulaire.

Par contre, il n'a pu être déterminé une corrélation entre le nombre d'années d'expérience et le fait de conseiller ou non la phytothérapie.

4.2.2. Traitement hormonal de la ménopause

Il a été demandé aux pharmaciens s'ils pouvaient évaluer le nombre de leurs patientes (en pourcentage) qui se trouvent être sous THM. La plupart d'entre eux n'ont pas su répondre à cette question. De ce fait, les données n'ont pas été exploitées.

De même, 60,9 % des pharmacies ne savent pas estimer le nombre de femmes ayant arrêté leur THM sans avis médical défavorable.

Concernant le THM, 60,9 % des pharmaciens interrogés estiment ne pas être suffisamment informés concernant ce traitement et ses recommandations. Parmi eux, 69,6 % n'informent pas leurs clientes sur les avancées des études concernant le THM. Les principales raisons évoquées sont un manque d'information, de formations et de temps.

4.2.3. Alternatives thérapeutiques

Toutes les pharmacies ayant participé à l'étude proposent des alternatives thérapeutiques pour pallier aux troubles climatiques. Voici ci-dessous, les principales solutions conseillées à l'officine :

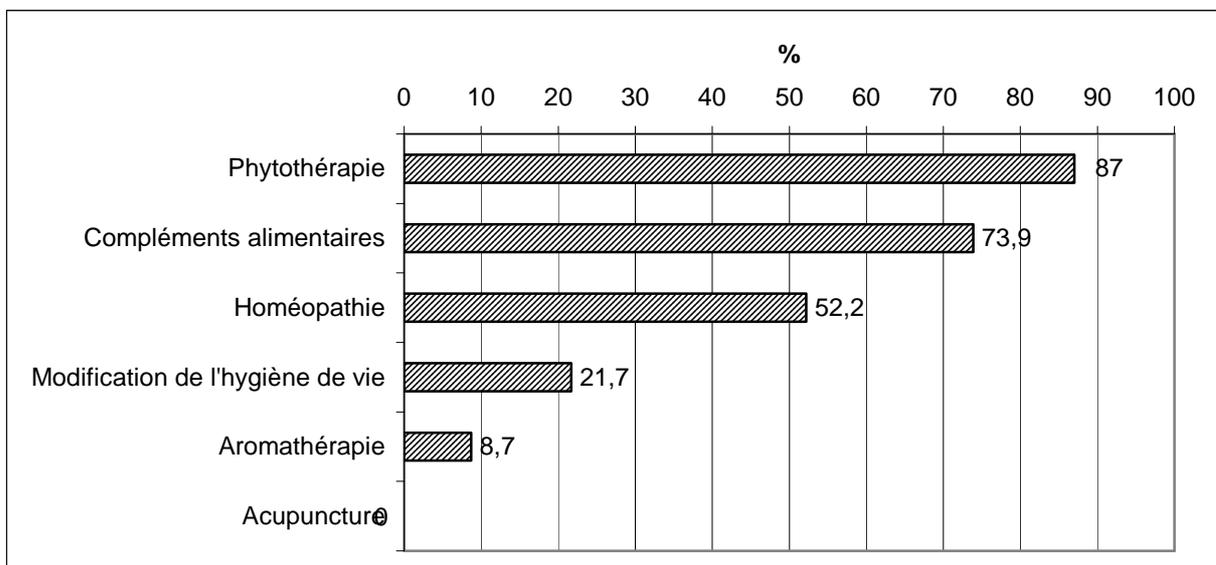


Figure 36 : Estimation (en %) des alternatives thérapeutiques proposées par les pharmaciens. (n=23)

On constate que la phytothérapie et les compléments alimentaires - autres que phytothérapeutiques - sont les deux types de solutions majoritairement proposés par ces pharmacies. L'homéopathie, quant à elle, est conseillée plus d'une fois sur deux aux patientes ménopausées. Aucune pharmacie ne propose l'acupuncture comme moyen pour contrer les signes climatiques de la ménopause.

NB : Si l'on compare le résultat obtenu pour les compléments alimentaires avec celui de la figure 25, on remarque un important écart entre ce que les patientes prennent et ce que les pharmaciens conseillent. Ceci peut-être expliqué par une différence de perception de la notion de complément alimentaire, concept complexe et peu précis pour le public.

4.2.4. Phytothérapie

- Proportion des officines conseillant la phytothérapie :

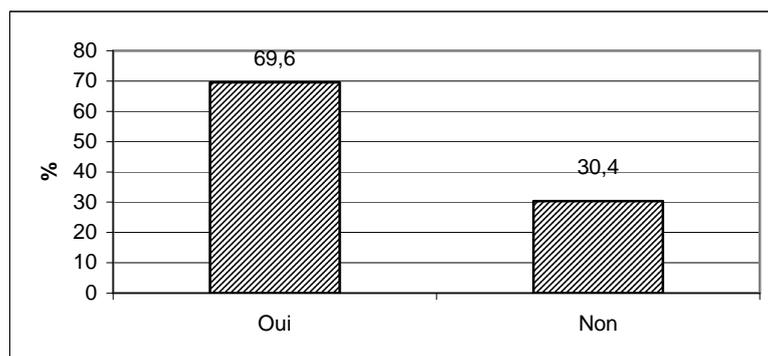


Figure 37 : Part (en %) des officines conseillant ou non la phytothérapie comme alternative thérapeutique.

On constate que plus de des deux tiers des pharmacies interrogées dans cette étude conseillent *fréquemment* la phytothérapie comme thérapeutique annexe pour pallier aux troubles climatiques de la ménopause.

En comparaison à la figure 36, on remarque à ce sujet que le pourcentage obtenu des pharmacies diminue d'environ 20 %. Ceci s'explique certainement par la notion de « *fréquemment conseillé* » introduite dans cette question.

- Type de produits délivré :

Les principaux types de produits de phytothérapie conseillés par ces pharmacies sont regroupés dans le diagramme ci-après :

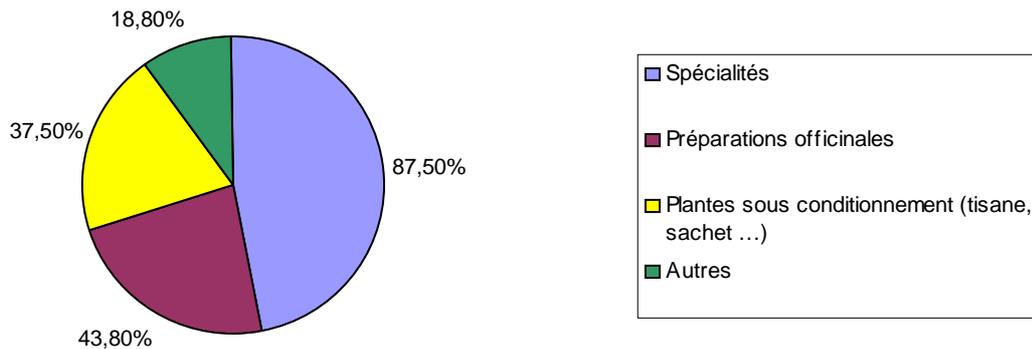


Figure 38 : Estimation (en %) des différents types de produits délivrés par les officines. (n=16)

On constate que les pharmacies interrogées dans cette enquête délivrent majoritairement les plantes sous forme de spécialités, soit 87,5 % d'entre elles. Néanmoins, des préparations officinales et des plantes délivrées sous un conditionnement type sachet pour tisane sont délivrées dans plus d'un tiers de ces pharmacies. Les autres conditionnements mentionnés pour délivrer les plantes médicinales sont sous forme d'ampoules, d'EPSTM (Extrait fluide de Plantes Standardisées) ou encore d'huile essentielle.

- Personnel habilité au conseil de phytothérapie :

Dans certaines officines, un domaine particulier peut-être délégué à un des personnels, ce qui peut avoir une influence sur le conseil réalisé.

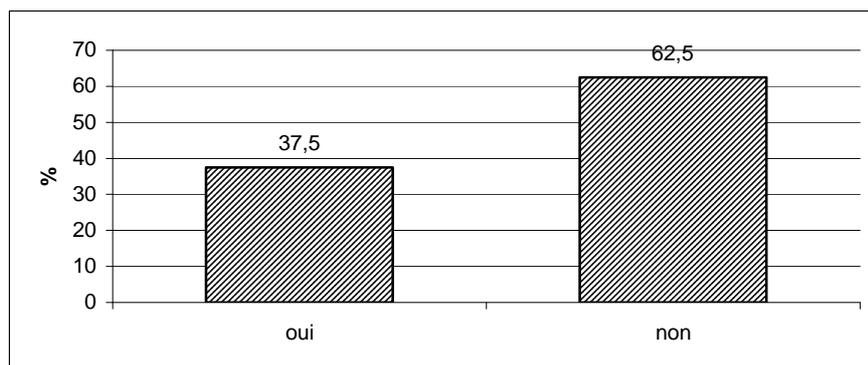


Figure 39 : Attribution particulière du conseil en phytothérapie à un employé de l'officine. (n=16)

On constate que dans 62,5 % des officines ayant participé à cette étude, il n'y a pas une personne qui s'occupe plus particulièrement de la phytothérapie. Toute l'équipe officinale est amenée à conseiller et délivrer des plantes médicinales.

Parmi les 37,5 % des officines ayant une personne attitrée pour délivrer la phytothérapie, celle-ci est à 66,7 % soit un pharmacien ou un préparateur ou parfois les deux à 33,3 %. Il est important de noter que ces personnes spécialisées ont toutes suivi une formation spécifique en phytothérapie sans exception.

- Plantes conseillées et demandées :

L'enquête a permis de déterminer quelles sont les plantes les plus plébiscitées par l'officine et la clientèle.

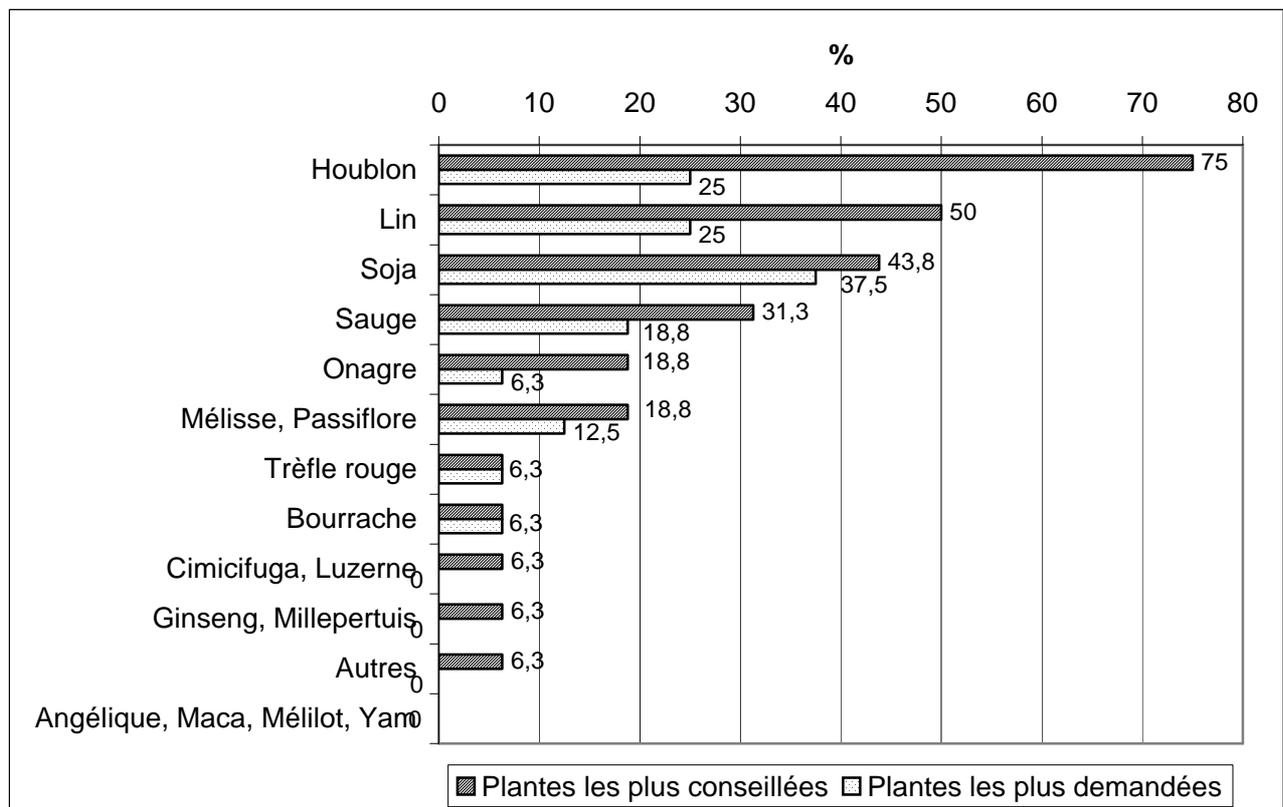


Figure 40 : Fréquence (en %) des plantes les plus conseillées et demandées en pharmacie. (n=16)

D'après l'équipe officinale, on constate que :

- le houblon et le lin sont les deux plantes les plus conseillées par les pharmacies interrogées, avec une nette préférence pour le houblon à 75 %. Le soja reste néanmoins conseillé dans 43,8 % de ces officines.
- En ce qui concerne la sauge, 31,3 % des pharmaciens la conseillent. Malheureusement, il n'a pas pu être déterminé s'il s'agissait de l'espèce *S. officinalis* ou *S. sclarea*.
- La bourrache est conseillée dans 6,3 % des cas par officines.
- Les pharmacies ont cité également les plantes suivantes : l'alchémille, le chardon-marie, l'ortie (racine), la valériane, la coriandre, la bourrache, le *Citrus*, le cyprès, le thé vert, l'hibiscus, le fucus, la chicorée et le pépin de kiwi.
- Aucune pharmacie interrogée ne conseille l'angélique chinoise, le maca, le yam ni le mélilot pour traiter les troubles climatiques des femmes ménopausées.

A l'inverse, d'après l'équipe officinale :

- Le soja reste la plante la plus demandée par les patientes ménopausées (37,5 % de demande).
- Le houblon et le lin sont demandés par un quart de la clientèle de ces pharmacies.
- La bourrache est également demandée dans 6,3 % des cas par la clientèle féminine.
- Il n'y a pas de demande spontanée en ce qui concerne le ginseng, le millepertuis, le cimicifuga, la luzerne, l'angélique chinoise, le maca, le yam et le mélilot.

Afin de comprendre les raisons de cette répartition, l'enquête a permis de faire le lien entre plante conseillée et symptôme visé.

Plante	Symptôme(s) soigné(s) par ordre décroissant
Houblon	- Trouble de l'humeur, irritabilité - Trouble du sommeil - Bouffées de chaleur
Lin	- Bouffées de chaleur - Transpirations excessives - Sécheresse des muqueuses
Soja	- Bouffées de chaleur - Transpirations excessives
Sauge	- Bouffées de chaleur - Sudations nocturnes
Onagre	- Sécheresse cutanée et vaginale
Mélisse, Passiflore	- Trouble du sommeil - Stress
Trèfle rouge	- Bouffées de chaleur
Cimicifuga, Luzerne	- Bouffées de chaleur
Ginseng	- Fatigue, manque de tonus
Millepertuis	- Dépression

Tableau 5 : Tableau montrant les symptômes soignés par les plantes d'après les pharmaciens.

En résumant autrement, on peut constater que pour traiter les bouffées de chaleur, symptôme le plus fréquent chez les femmes ménopausées de cette enquête, les pharmaciens conseillent le soja, la sauge, le lin, le houblon, le cimicifuga et la luzerne. Pour contrer les troubles du sommeil, le houblon, la mélisse et la passiflore sont les plantes médicinales mises en avant dans leur conseil. En ce qui concerne la sécheresse cutanée, les officines proposent de l'onagre et du lin. La fatigue est traitée par le ginseng et la dépression par le millepertuis.

- Officines ne conseillant pas la phytothérapie :

Comme vu précédemment (figure 36), près de 30 % des pharmacies interrogées lors de cette enquête ne conseillent *pas fréquemment* les plantes médicinales comme alternative thérapeutique pour pallier aux troubles climatiques de la ménopause. Les raisons évoquées sont présentées dans la figure 41 :

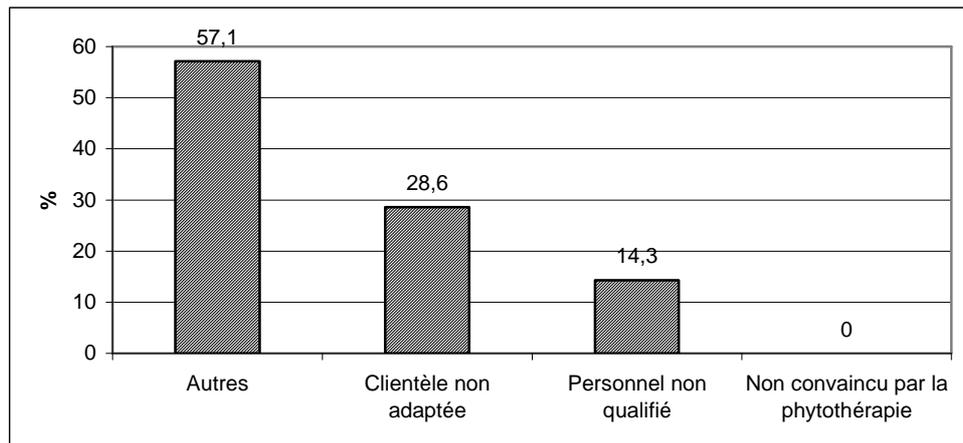


Figure 41 : Estimation (en %) des différentes raisons qui font que les pharmacies ne conseillent pas la phytothérapie. (n=7)

Pour 28,6 % de ces pharmaciens, la clientèle ne serait pas « adaptée » à ce type de thérapeutique. Les autres raisons évoquées (catégories « autres ») sont une demande insuffisante et une clientèle qui sollicite peu le pharmacien pour ce type de problème.

On remarque que l'absence d'efficacité n'est pas une raison évoquée par les pharmaciens pour expliquer une absence de conseil. Ainsi, aucune officine n'a déclarée ne pas conseiller les plantes médicinales parce qu'elle ne semble pas convaincue par cette thérapeutique.

- Formation complémentaire :

Pour les pharmacies ne conseillant pas la phytothérapie, il leur était demandé si elles souhaiteraient recevoir une formation complémentaire sur les plantes médicinales.

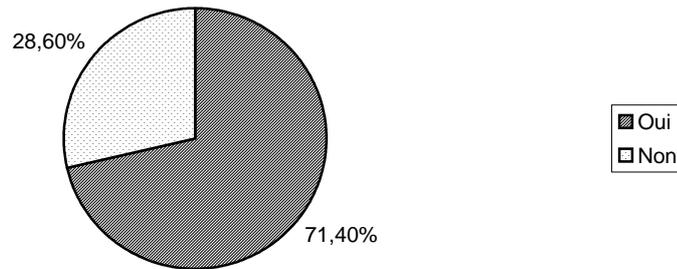


Figure 42 : Estimation (en %) du désir de formation parmi les officines ne conseillant pas la phytothérapie. (n=7)

On constate que la majorité de ces officines, bien que ne conseillant pas fréquemment les plantes médicinales pour pallier aux troubles ménopausiques, souhaite recevoir une formation complémentaire sur la phytothérapie.

NB : Il faut également noter que certaines officines qui conseillent fréquemment la phytothérapie ont signalé dans l'enquête qu'elles souhaiteraient aussi une formation complémentaire à ce sujet.

3^{ème} PARTIE :

DISCUSSION

5. Analyse et comparaison des pratiques employées pour soulager les symptômes climatériques de la ménopause.

Dans la 2^{ème} partie, il a été présenté les données brutes obtenues par cette enquête concernant les symptômes déclarés par les femmes au cours de la ménopause et les moyens thérapeutiques utilisés pour leur prise en charge. Nous allons tenter d'en tirer les tendances générales et essayer de comprendre les raisons de ces résultats.

5.1. La ménopause et les symptômes

La ménopause est un événement capital dans la vie de chaque femme. Il s'agit d'une période de transition importante et délicate dans la physiologie et la psychologie féminines qui arrive autour de la cinquantaine (50,3 ans pour les femmes ménopausées de cette étude). Cette étape de la vie survient à une période où la femme craint le plus de vieillir, les enfants quittent le nid familial, la vie professionnelle du mari est fréquemment surinvestie et son quotidien personnel est modifié.

Si nulle n'y échappe, toutes ne la vivent pas cliniquement de la même manière. L'entrée en ménopause se manifeste pour la plupart d'entre elles (pour environ 85 % des femmes interrogées) par des signes avant-coureurs laissant présager l'arrêt des menstruations. Les bouffées de chaleur y sont prédominantes. Les autres principaux symptômes gênants sont les troubles du sommeil, l'irritabilité et la nervosité ainsi que la transpiration excessive. Environ 70 % des femmes déclarent avoir eu au moins deux symptômes lors de cette période et seulement 15 % estiment ne pas en avoir eu.

Bien que la ménopause soit un changement physiologique normal, 80 % des femmes consultent. Le gynécologue reste le médecin le plus convoité pour parler de leur ménopause. En effet, c'est le meilleur interlocuteur puisqu'il réalise le suivi gynécologique de ses patientes tout au long de leur vie. Il semble donc plus facile pour lui d'aborder le sujet lors d'une consultation, avant même que celles-ci n'y soient confrontées.

Une fois la ménopause avérée, les signes cliniques sont toujours aussi présents. 79 % des femmes présentent au moins deux symptômes cliniques après la ménopause. Globalement les troubles climatériques qui dérangent les femmes en période pré-ménopausique sont toujours présents une fois arrivée en ménopause. Les bouffées de chaleur y sont toujours prédominantes et restent le symptôme le plus embarrassant.. Environ 60 % des femmes se plaignent de bouffées de chaleur et plus de la moitié de troubles du sommeil. Ces signes sont variables en intensité et dans le temps selon chaque personne. Même au delà de 5 ans de traitement hormonal, certaines femmes se plaignent encore de la survenue de bouffées de chaleur suite à l'arrêt de leur traitement.

Par contre, aucune femme ne se voit être dépressive en entrant dans la ménopause et très peu déclarent avoir fait une dépression même légère pendant ou après la ménopause. Ce résultat peut étonner, puisque ce symptôme est décrit comme courant dans la littérature. La femme

prend peut être plus de recul par rapport à cette période de sa vie et sait qu'il existe une panoplie de remèdes qui pourront l'aider à traiter les symptômes gênant qu'elle peut avoir. Elles sont peut-être plus anxieuses que dépressives, même si l'anxiété ne semble pas être le symptôme le plus dérangent. De plus, la dépression n'est peut être pas perçue comme une conséquence de la ménopause.

Face à ces désagréments et à ce bouleversement hormonal, certaines femmes cherchent alors des solutions efficaces. Toutes les thérapies alternatives proposées peuvent leur venir en aide. Les professionnels de santé doivent les aider et les guider dans le choix de la thérapeutique la mieux adaptée pour ces femmes.

5.2. Problématique autour du THM

Le traitement hormonal de la ménopause utilise des œstrogènes ou une association oestro-progestative qui vise à maintenir artificiellement l'imprégnation hormonale de la période d'activité génitale ovarienne. Ce traitement est instauré pour pallier aux troubles climatériques fréquemment rencontrés dans la ménopause. Les bénéfices du THM sont avérés et ont été prouvés par des études cliniques. Les femmes y voient leur qualité de vie améliorée avec une nette réduction des troubles vasomoteurs et neuropsychiques.

Cependant, l'inconvénient principal et majeur concerne le risque de développer un cancer du sein sur le long terme. Les résultats des études *WHI* et *MWS* publiés respectivement en 2002 et 2003 ont mis en exergue ces doutes. Ainsi, l'AFSSAPS a émis des recommandations sur l'utilisation du THM. Celui-ci n'est alors indiqué qu'en cas de troubles climatériques majeurs altérant de façon significative le bien-être physique et psychique de la patiente au quotidien. Il est alors proposé pour une durée la plus courte possible à une dose minimale cliniquement efficace.

D'autres études, cette fois-ci françaises, ont publié des résultats différents (*E3N*, *ESTHER*) : le risque serait moindre avec une association d'œstrogènes par voie percutanée et de la progestérone naturelle. Dès lors, il devient difficile pour les professionnels de santé de faire la part des choses entre le rapport bénéfices/risques du traitement hormonal.

- Dans la pratique, qu'en est-il ?

Fin 2005, à la veille de son congrès, l'AFEM (société partisane du THM) a diffusé les résultats d'une enquête menée par la Sofres auprès de 3 000 femmes âgées de 52 à 60 ans. Plus d'une femme sur deux avait déjà pris un THM mais 68 % l'avaient arrêté. La peur du THM et des ses effets secondaires était la principale raison évoquée (43 %).

En 2011, on peut voir d'après l'enquête réalisée dans cette thèse, que la situation n'a pas beaucoup changé. En effet, près de la moitié des femmes interrogées disent craindre les effets indésirables du THM et préfèrent ne pas l'utiliser. De plus, environ 30 % d'entre elles ne semblent pas convaincues par ce traitement. A noter également que près de 40 % des femmes ont arrêté leur THM sur avis médical défavorable. Ainsi, le médecin est la principale cause d'arrêt du THM.

Malgré quelques années de reculs par rapport aux publications des études menées sur le THM, les médecins jouent toujours la prudence ; ils maintiennent en général ce traitement aux patientes qui le suivent depuis longtemps et le réservent à celles dont les troubles sont très importants et difficilement contrôlables.

- Et du côté des pharmaciens ?

Si certains des médecins prennent position vis-à-vis du THM, en ce qui concerne les pharmaciens, cela semble plus compliqué pour eux d'émettre un avis. En effet, environ 70 % d'entre eux n'informent pas ou peu leurs patientes sur les avancées des études du THM. La principale raison évoquée est un manque d'informations. Il est vrai que lorsque l'on étudie la presse professionnelle destinée aux pharmaciens (*Moniteur des pharmacies*), les dernières parutions concernant le THM datent de 2006, dans lesquelles il est évoqué que le nombre de boîtes de THM a chuté de 60 % en 4 ans. En 5 ans, même s'il n'y a pas eu d'autres études de publiées, aucun n'article n'en fait part. Le pharmacien doit donc s'informer par ses propres moyens (*PubMed*, AFSSAPS ou autres sources scientifiques). Il doit pour cela vouloir et pouvoir consacrer du temps à cette recherche d'information.

- Malgré tout cela...

En dépit des différentes publications sur les risques du traitement hormonal, on constate qu'environ 45 % des femmes interrogées y ont eu recours et près d'un quart d'entre elles n'a bénéficié que de ce traitement. Pratiquement, toutes les patientes de cette enquête connaissent parfaitement le nom de leur traitement ou la forme galénique utilisée, même celles traitées antérieurement. Ce chiffre nous révèle que le THM est bien compris et connu de toutes.

Environ 50 % des patientes ont pris un THM pendant plus de 5 ans malgré les recommandations de l'AFSSAPS et les différentes études publiées qui suggèrent une augmentation du risque de développer un cancer du sein avec les années. Souvent instauré en première intention comme traitement de référence, les prescripteurs maintiennent son utilisation malgré les risques et préfèrent en assurer le suivi.

Ce sont les retraitées - à hauteur de 80 % - qui ont majoritairement pris un traitement hormonal. Ceci s'explique probablement par le fait que leur première prescription s'est située avant la remise en question du THM. Pour celles qui ont continué leur traitement malgré les mises en garde, la raison évidente apparaît que le THM semble très efficace pour soigner leurs troubles.

Sans aucun doute, l'efficacité du THM oriente les patientes et les prescripteurs dans leur choix d'y adhérer et de le maintenir. Près de 90 % des femmes interrogées ayant pris un THM l'ont trouvé très efficace. Les symptômes climatériques considérés comme « handicapants » dans la vie quotidienne, les femmes préféreront certainement privilégier un traitement dont l'efficacité semble sûre et rapide

Mais pour celles qui ont arrêté leur THM (suite à un avis médical ou par choix personnel), les réfractaires et celles à qui le THM n'est pas conseillé (contre-indications), les thérapies alternatives ont toute leur place.

5.3. Place de la phytothérapie dans l'arsenal thérapeutique

Les résultats de l'étude *WHI* publiés en 2002, portant sur le traitement hormonal des femmes ménopausées, a suscité chez elles et dans le corps médical de nombreuses craintes. Ceci a conduit à reconsidérer l'utilisation des œstrogènes et de la progestérone pour réduire les troubles vasomoteurs.

Dans ces conditions, il n'y a rien d'étonnant si d'autres solutions ont connu un essor certain, en particulier les « hormones végétales » issues des médecines traditionnelles et de la phytothérapie. En effet, cette dernière a su utiliser les ressources des plantes médicinales dans cette indication. Depuis quelques années, l'arsenal thérapeutique s'est vu enrichir en phyto-œstrogènes. Il s'agit de molécules d'origine végétale agissant dans l'organisme à la manière des œstrogènes produits naturellement par le corps. Parmi ces molécules, on peut citer le groupe des isoflavones, des lignanes et des coumestanes.

Ces molécules sont contenues dans de très nombreuses plantes (plus de six cents végétaux) dont beaucoup sont alimentaires (légumineuses et céréales). Parmi les plantes alimentaires, le soja et la graine de lin sont les principales sources de phytoestrogènes.

- Les phytoestrogènes

Les phytoestrogènes sont apparus sur le marché de la Communauté européenne dans des compléments alimentaires avant 1997 [4]. En France, ces compléments se sont multipliés depuis les résultats négatifs qui ont porté sur le traitement hormonal de la ménopause et l'augmentation du risque de cancer chez des femmes l'utilisant. Le soja et plus particulièrement les isoflavones du soja ont alors connu un certain engouement auprès des femmes ménopausées. Ceci d'autant plus qu'à travers diverses constatations épidémiologiques, faites notamment au Japon, où les femmes ont une alimentation riche en soja, on a pu mettre en évidence une rareté des bouffées de chaleur, ainsi qu'une faible prévalence de cancers hormono-dépendants et de maladies cardio-vasculaires [80].

Ainsi, plusieurs compléments alimentaires à base d'isoflavones de soja seules ont vu le jour : Sojyam®, Biopause®, Phytosoya®, mais aussi Evestrel®, Gynalpha®, etc...

Les études portant sur les phytoestrogènes sont nombreuses. Les seules données disponibles ne concernent que les isoflavones. Les résultats obtenus sont contradictoires. Compte tenu des protocoles divergeant, aucune n'a encore scientifiquement démontré l'effet de ces phytoestrogènes sur les bouffées de chaleur. L'affinité de ces molécules pour les récepteurs aux œstrogènes et les cascades cellulaires effectrices engendrées rendent difficile de prévoir l'impact réel des phytoestrogènes sur l'organisme. La sensibilité personnelle aux œstrogènes peut varier d'une femme à une autre, en raison d'une absorption digestive et/ou d'un métabolisme différents.

Les laboratoires ont fondé toute leur commercialisation sur le mot « végétal » comme si cela signifiait « sans danger ». L'AFSSA publie cependant en 2005, un rapport sur les risques et bénéfices des isoflavones et émet des réserves sur ces derniers. Les phytoestrogènes sont alors associés à une image ambiguë, liée tant à l'étude de leur effets délétères* (sur une utilisation à long terme et à fortes doses) que de leurs effets bénéfiques. A noter qu'il existe une dose maximale préconisée à ne pas dépasser de l'ordre de 1 mg/kg pc/j.

En conséquence, les produits à base d'isoflavones de soja ont vu leurs ventes chuter. Les laboratoires se sont alors penchés sur d'autres plantes telles que le lin contenant des lignanes, bien que moins étudiés. Plusieurs compléments alimentaires issus du lin ont été commercialisés (Triolinum®, Yméa®...). Des formules sans hormone et sans soja tel que Manhaé® arrivent maintenant sur le marché. D'autre part, les plantes connues pour avoir une action oestrogéno-mimétique (notamment sauge et houblon) trouvent leur intérêt dans le soin aux troubles climatériques. Yméa J /N® contient du houblon, de la mélisse et de la passiflore.

Concernant l'enquête réalisée auprès des femmes ménopausées de la région nantaise, on rappelle que plus de la moitié des femmes interrogées ont eu recours à la phytothérapie pour lutter contre les signes climatériques de la ménopause.

D'après les résultats obtenus, on peut noter que les compléments alimentaires ont été plébiscités par 46,8 % des femmes, ce qui en fait la forme la plus utilisée pour avoir recours aux plantes médicinales. Les produits à base d'isoflavones de soja sont toujours « essayés » par les patientes, regroupant dans cette étude 21,2 % d'utilisation, mais on peut penser que le rapport de l'AFSSA de 2005 a eu des conséquences dans les choix des patientes : 11 % d'entre elles ont privilégié une formule sans soja en prenant la spécialité Manhaé®. Il s'agit ainsi du premier complément alimentaire le plus fréquemment utilisé dans cette enquête avec Phytosoya®.

- Pourquoi autant de compléments alimentaires ?

Les industries pharmaceutiques, aux travers des médias, auraient-elles une influence sur la part de marché de ces spécialités ? Certes dans beaucoup de magazines féminins, on peut y voir présenter ces produits et revendiquer leur efficacité contre les désagréments de la ménopause. Mais d'après les femmes de cette enquête, pour 54,5 %, elles se sont vu conseiller les compléments alimentaires par leur pharmacien. Peut-être celui-ci a-t-il été influencé par une demande spontanée de sa cliente ; ou bien encore la pharmacie n'offre que ce type de produits pour soulager les symptômes de la ménopause. Ce qui est certains, c'est qu'une forte médiatisation de la part des laboratoires dans la presse médicale, revendiquant l'efficacité clinique de ces produits par des allégations, a sûrement contribué aux achats et ventes de ces derniers. Ils sont le plus souvent présentés sous forme de comprimés ou gélules, formes galéniques les moins contraignantes. Ayant donc ces compléments alimentaires à sa disposition, le pharmacien s'assure d'une certaine commodité du conseil vis-à-vis de sa cliente, ce qui s'est retrouvé dans les réponses au questionnaire.

**diminution des hormones thyroïdiennes chez l'homme et risque de prolifération tumorale chez l'animal donc incitation à la prudence pour les femmes ayant des antécédents de cancer du sein.*

- Phytothérapie dans la ménopause : spécialités ou compléments alimentaires ?

Ne peuvent être incluses dans la composition des compléments alimentaires, les plantes inscrites à la Pharmacopée française X^{ème} édition, possédant des propriétés pharmacologiques et destinées à un usage exclusivement thérapeutique (sauf exception, cf ci-après). Pour celles-ci, une Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) est obligatoire.

Selon le décret du 20 mars 2006, les compléments alimentaires sont des denrées dont le but est de compléter le régime alimentaire normal et qui constitue une source concentrée de nutriments ou d'autres substances ayant un effet nutritionnel ou physiologique seuls ou combinés présentés sous une forme galénique.

D'après la législation (art L4211-1 du CSP), ils ne peuvent contenir que les plantes suivantes :

- les plantes traditionnellement utilisées comme alimentaires,
- les plantes médicinales libérées du monopole pharmaceutique des pharmaciens et des herboristeries (148 plantes concernées et inscrites à la Pharmacopée Française, X^{ème} édition),
- Les parties de plantes considérées comme épices ou aromates.

Néanmoins la frontière entre spécialités médicamenteuses et compléments alimentaires à base de plantes reste mince. D'autant plus que certaines plantes peuvent se retrouver dans les deux produits. Aussi bien pour les clientes qu'à l'officine, la confusion est souvent faite.

Toutefois, pour pouvoir être mis sur le marché, les compléments alimentaires n'ont pas besoin de démontrer leur efficacité ni leur innocuité contrairement au médicament. De ce fait, il pourrait être risqué de les proposer en supplémentation systématique et sur du long terme.

- Pourquoi le houblon et le lin sont-elles les plantes les plus préconisées par les pharmaciens ?

Le soja reste la plante *leader* demandée à l'officine par les patientes : en effet c'est la plante qui bénéficie le plus de publicité pour le grand public. Les pharmaciens, quant à eux, la place en troisième position dans leur conseil après le houblon et le lin.

Le lin et le houblon ont pu voir leur intérêt grandir après le rapport publié de l'AFSSA remettant en considération les bienfaits des isoflavones de soja. Comme nous avons pu le voir, des compléments alimentaires à base de ces plantes ont alors été mis sur le marché. Les pharmaciens déconcertés par les risques potentiels du soja à long terme ont pu s'intéresser à ces deux plantes et les proposer comme alternative thérapeutique chez les femmes présentant des contre-indications aux isoflavones de soja (risque ou antécédents de cancer du sein).

Le houblon renferme l'un des composants les plus oestrogéniques (la 8-prénylnaringénine) et permet de corriger les troubles de sommeil et les bouffées de chaleur, symptômes les plus gênants d'après les femmes interrogées de cette enquête. Cette double spécificité est d'autant plus intéressante.

Quant au lin, il s'agit de l'une des plantes renfermant également des phytoestrogènes mais de la famille des lignanes. Les graines de lin agiraient sur les bouffées de chaleur d'après les études cliniques réalisées.

- Place des autres plantes ?

Dans cette enquête, la sauge officinale s'est vu une des plantes fréquemment consommées en infusion. Elle est principalement choisie pour contrer les bouffées de chaleur et la transpiration excessive, car connue depuis longtemps pour ses propriétés antisudorales. Les patientes ont montré une réelle satisfaction dans ces indications.

La sauge officinale reste cependant contre-indiquée chez les femmes ayant des antécédents de cancer hormono-dépendant, ce qui peut faire diminuer son utilisation.

Le questionnaire a mis en évidence qu'un quart des femmes a pris de l'onagre, principalement sous forme de gélules. Cette plante est couramment associée à la sauge ou au soja ce qui expliquerait que les clientes ont déclaré l'avoir utilisée pour traiter les troubles vasomoteurs, les troubles du sommeil et l'irritabilité/nervosité. *A priori* l'onagre n'a pas été recherchée pour ces effets hydratants, souvent revendiqués par la presse féminine. Les pharmaciens, quant à eux, n'ont pas tendance à la proposer et peu déclarent avoir eu cette demande spontanée au comptoir. Ceux qui sont amenés à la conseiller l'ont fait pour des patientes se plaignant de sécheresse cutanée et/ou vaginale.

L'association mélisse-passiflore est souvent conseillée par les pharmaciens pour traiter les troubles du sommeil et les états d'irritabilité/nervosité. L'action sédatrice de la passiflore associée aux propriétés relaxantes (antispasmodiques) de la mélisse sont mises à profit pour soulager ces troubles. Bien que n'ayant pas d'action oestrogéno-mimétique, ces deux plantes trouvent leur intérêt dans la prise en charge des symptômes associés à la ménopause.

Le trèfle rouge et l'alfalfa (luzerne) sont plutôt retrouvés en association avec la sauge officinale ou le houblon. Ces deux plantes sont rarement utilisées seules. La synergie d'action de cette association est mise à profit pour traiter les troubles vasomoteurs.

En ce qui concerne le yam, les patientes l'ont pris majoritairement sous forme de compléments alimentaires, associé au soja. La diminution des bouffées de chaleur est recherchée. Cette plante est plutôt qualifiée comme étant progestative et trouverait donc plus son intérêt chez les femmes en période d'hyperoestrogénie, c'est-à-dire en phase pré-ménopausique.

Quant aux autres plantes telles que le ginseng, le mélilot et le millepertuis, elles se retrouvent citées mais de façon nettement moins importantes. Les symptômes qu'elles peuvent couvrir, à savoir respectivement la fatigue et les troubles de la libido pour la première, les œdèmes pour la seconde et la dépression pour la troisième, sont des signes perçus comme moins gênants par les patientes.

L'angélique chinoise, le maca et le cimicifuga sont des plantes qui n'ont pas du tout été citées par les patientes et très peu par les pharmaciens lors de cette enquête. Il s'agit peut-être en effet des plantes les moins connues médiatiquement, ou pour lesquelles il y a moins de recul vis-à-vis de leur innocuité. Le cimicifuga montre pourtant dans certaines études une efficacité comparable aux œstrogènes dans la prise en charge des troubles neuro-végétatifs, psychiques et de l'atrophie vaginale. Il est ainsi dommage qu'elle ne soit pas plus exploitée.

- Efficacité thérapeutique des plantes

Si le THM fait pratiquement l'unanimité chez les femmes ménopausées en ce qui concerne son efficacité, la phytothérapie, quant à elle, semble s'étaler d'une moyenne à une très bonne efficacité.

Ce résultat se corrèle avec les données des diverses études cliniques sur les plantes. En effet, si quelques-unes montrent un intérêt certain dans le traitement des troubles climatiques de la ménopause (sauge, soja, cimicifuga,...), d'autres pour autant doivent encore prouver leur efficacité dans ce domaine. Globalement peu d'études cliniques ont été menées pour des produits de phytothérapie. Les laboratoires pharmaceutiques ne mettent pas en jeu autant de moyens que pour l'allopathie. En effet, le coût d'une étude clinique étant élevé, ces laboratoires ne souhaitent donc pas s'y investir. De plus, le marché de la phytothérapie ne leur procure pas autant de bénéfices qu'une spécialité classique.

Toutefois, comme le THM est fréquemment décrié par les nombreuses polémiques, que les médecins hésitent à le prescrire, que les femmes peuvent présenter des effets indésirables, la phytothérapie peut s'avérer une des principales solutions, qui pourrait être davantage exploitée. Elle est, à la fois porteuse d'un marché pour les entreprises pharmaceutiques, et intéressante pour la clientèle. Portée par une certaine évolution de notre société, la phytothérapie intéresse de plus en plus les femmes : en effet, celles-ci sont de plus en plus demandeuses de médecines naturelles car jugées plus sûres et ayant moins de désagréments.

- Quelles peuvent être ces raisons ?

La moitié des femmes interrogées, ayant pris des plantes médicinales, n'a pas été pleinement satisfaite du résultat obtenu du traitement.

Il faut noter qu'une période de trois mois minimum est nécessaire pour arriver au maximum d'efficacité des isoflavones, phyto-œstrogènes retrouvés dans la plupart des plantes citées précédemment, ce qui s'explique probablement par le temps de saturation des récepteurs. Il faut donc attendre ce délai avant de pouvoir conclure à une inefficacité [80].

Or, d'après l'enquête, environ 45 % de ces patientes ont utilisé les plantes médicinales pendant moins de 6 mois, ainsi peut-être n'ont-elles pas laissé suffisamment de temps à cette thérapeutique pour lui laisser faire ses preuves.

De plus, les plantes présentent une complexité chimique à la base de leur efficacité et de leurs multiples indications. Ainsi, selon le principe actif et sa solubilité hydro-alcoolique, les propriétés des plantes diffèrent. Autrement dit, toutes les formes galéniques des plantes ne sont pas identiquement efficaces pour une indication donnée.

On peut voir dans cette enquête que la forme galénique la plus largement utilisée par ces femmes interrogées est la forme gélule avec près de 64 % d'utilisatrices. Or la forme gélule de poudre peut-être considérée comme peu concentrée, surtout dans les compléments alimentaires qui ont tendance à sous-doser pour éviter les effets indésirables.

De même, le métabolisme des isoflavones de soja est complexe. Seules les formes aglycones sont actives dans l'organisme. C'est une hydrolyse sous l'effet d'enzymes présentes dans l'intestin qui va libérer la partie aglycone. Une femme sur trois ne répondra pas aux

isoflavones car n'étant pas équipées en ces enzymes. Il existe ainsi une grande variabilité inter-individuelle. Ce qui pourrait expliquer pourquoi la consommation de produits de soja aurait un effet plus marqué chez les Asiatiques que chez les Occidentales. En effet, la proportion de femmes productrices d'équol, molécule active, est plus élevée en Asie, soit autour de 50 %, comparativement à 30 % en France [80].

- Rôle des pharmaciens

Les pharmaciens ont un rôle important dans le conseil en phytothérapie. En effet, près de la moitié des patientes ont déclaré prendre des plantes médicinales suite à leur conseil. De plus, environ 70 % des officines déclarent la conseiller fréquemment pour contrer les troubles climatiques de la ménopause.

Beaucoup d'entre eux sont demandeurs pour suivre une formation complémentaire afin de développer davantage la phytothérapie. Il est ainsi nécessaire que le pharmacien puisse avoir un bon niveau de connaissance dans ce domaine pour élaborer un bon conseil. Si les formations sur la phytothérapie peuvent se faire par l'intermédiaire des laboratoires vendant des plantes médicinales en spécialités (Pileje®, PhytoAroma®,...), les DU ou DIU de phytothérapie sont un moyen idéal pour les professionnels de santé d'acquérir des bases objectives de connaissance sans subir l'influence des laboratoires pour augmenter leurs ventes. De nombreux ouvrages existent également sur la phytothérapie, relativement bien conçus, pour les aider dans leur conseil.

5.4. Autres alternatives thérapeutiques

Beaucoup de femmes arrivées à l'âge de la ménopause se demandent légitimement si elles doivent prendre un traitement hormonal. Dans l'enquête menée ici au sein des officines de la région nantaise, la moitié des femmes ont eu recours à des alternatives thérapeutiques dans la ménopause. Ce qui confirme une enquête réalisée antérieurement au Canada qui retrouve les mêmes valeurs [80].

- Comment s'utilisent ces diverses solutions ?

La phytothérapie est la 1^{ère} alternative thérapeutique que les femmes prennent. Près d'un quart d'entre elles l'utilisent exclusivement. Comme nous avons pu le voir précédemment, un panel de plantes s'offre à elles pour couvrir leurs symptômes climatiques. L'homéopathie, quant à elle, connaît aussi un intérêt certain. Cette médecine douce est utilisée seule chez certaines patientes ou est prise en complément d'autres thérapies annexes.

Quant aux autres alternatives utilisées par ces femmes, à savoir l'acupuncture, l'Abufène®, l'ostéopathie et l'hygiène de vie modifiée, il s'agit plus de solutions utilisées de façon complémentaire aux autres pour en augmenter l'efficacité. Elles sont rarement utilisées seules.

6. Critique et discussion des méthodes utilisées pour le recueil des données

6.1. Choix du mode de recueil des données

Les données ont été obtenues à partir de deux questionnaires : le premier destiné au patient et le second destiné à la pharmacie. Ce mode de recueil présente des avantages et des inconvénients.

6.1.1. Questionnaire patient : questionnaire auto-administré

Les pharmacies proposaient le questionnaire aux patientes et celles-ci le remplissaient soit directement à la pharmacie soit le prenaient avec elles et le ramenaient ensuite.

- Avantages :
 - recueil des données rapide et facilement exploitable.
 - possibilité d'éclaircir les questions quand les patientes le remplissaient au comptoir.

- Inconvénients :
 - gâchis d'exemplaires : 500 questionnaires ont été imprimés et 88 ont été utilisés.
 - investissement important en temps : dépôt des questionnaires dans chaque pharmacie, passage ou appel téléphonique durant l'enquête puis reprise des questionnaires dans chaque pharmacie.
 - la longueur du questionnaire (3 pages).
 - oubli : lorsque les femmes apportaient le questionnaire chez elles pour le remplir, beaucoup d'entre elles ne pensaient pas à le ramener.

6.1.2. Questionnaire pharmacie : questionnaire auto-administré

Lors de ma première visite dans chaque officine, j'ai déposé dans chacune d'entre elles un questionnaire que je devais récupérer lors de mes prochains passages.

- Avantages :
 - qualité des réponses et réponses réfléchies : les pharmacies avaient du temps pour y répondre (un délai minimum deux mois leur a été fourni)

- Inconvénients :
 - certaines réponses peuvent ne pas être remplies.
 - le questionnaire peut être égaré.

6.2. Choix du type de question

Plusieurs types de questions ont été utilisés pour élaborer le questionnaire :

- questions qualitatives,
- questions numériques,
- questions ouvertes.

6.2.1. Questions qualitatives

Ces questions se retrouvent majoritairement dans les deux types de questionnaires. Une liste de réponses était proposée et la personne devait cocher une ou plusieurs cases (réponse unique ou multiple). Ces questions qualitatives sont faciles à traiter, et de nombreux traitements statistiques sont applicables facilement.

Néanmoins, ce type de question nécessite d'avoir prévu à l'avance tous les réponses possibles à la question. Si tel n'est pas le cas, les réponses « Autres » sont recueillies et analysées *a posteriori* : ceci requiert ainsi plus de temps pour le traitement des données.

6.2.2. Questions numériques

Les questions numériques attendent une réponse chiffrée. Il fallait indiquer clairement l'unité attendue pour obtenir une réponse valable. Ce type de question était essentiellement utilisé pour demander l'âge des patientes ainsi que l'âge à laquelle leur ménopause s'est déclarée. Cette catégorie de question est également facile à exploiter.

La question n°2.4-, où l'ordre décroissant des symptômes de la ménopause était demandé, n'a pas toujours été renseignée correctement : certaines femmes ont coché les cases au lieu d'y mettre un chiffre. La difficulté de gradation de ces symptômes entre eux est également un obstacle aux réponses.

6.2.3. Questions ouvertes

Les questions de type texte proposent au répondant de répondre librement à la question. Ce type de question est plus difficile à récolter et requiert plus de temps pour être rempli.

Ces questions étaient plus fréquentes dans le questionnaire pharmacie. Il leur était demandé de citer par ordre décroissant les plantes les plus fréquemment conseillées pour soulager les troubles climatériques de la ménopause en précisant leur(s) symptôme(s) associé(s) ainsi que par ordre décroissant les plantes les plus fréquemment demandées.

L'ordre décroissant a rarement été respecté et certaines pharmacies n'avaient pas rempli ces questions ouvertes.

6.3. Problèmes rencontrés

A posteriori, on peut se rendre compte que les questionnaires présentaient quelques défauts :

6.3.1. Questionnaire patient

- longueur du questionnaire qui a fait que la dernière question n'a pas été toujours renseignée ; de plus certains pharmaciens étaient réticents à le proposer du fait de ce temps nécessaire pour le remplir.
- la question 2-4 n'a pas été toujours bien comprise par les patientes : certaines n'ont pas mis l'ordre décroissant des symptômes mais ont juste coché les symptômes.
- manque d'informations pertinentes : à la question 4.2.8- jugeant l'efficacité de la thérapeutique par les plantes, si la patiente a pris plusieurs plantes, il n'est pas possible de savoir laquelle a été jugée pour répondre à cette question.
- erreur de dénomination à la question 4.2.4- : la luzerne est mieux connue sous le nom de *alfalfa* et l'espèce de sauge n'est pas précisée (*S.sclarea* ou *S.officinalis*).

6.3.2. Questionnaire pharmacien

- impossibilité pour la plupart des pharmacies de chiffrer en pourcentage le nombre de clientes se trouvant sous THM. Ainsi les données n'ont pas pu être exploitées.
- les plantes demandées et conseillées par l'officine (partie la plus attendue du questionnaire) n'ont pas toujours été rempli

D'autre part, la proportion de patientes incluse dans cet échantillon n'est pas représentative de la population française. La fiabilité de l'estimation finale dépend de la fidélité de la mémoire et de la compréhension des enquêtées et la subjectivité des réponses.

CONCLUSION

La ménopause est prise en charge habituellement par un traitement hormonal oestro-progestatif qui reste à l'heure actuelle très décrié. En effet, bien qu'il s'agisse d'une thérapeutique indispensable aux troubles climatiques, elle présente principalement un risque de favoriser le développement de cancer du sein. De plus, les recommandations des instances de santé préconisent une utilisation à moyen terme (moins de 5 ans) ; les patientes peuvent se tourner vers d'autres types de thérapeutiques, parmi lesquelles la phytothérapie, qui peut se substituer en partie au traitement chimique et apporter des solutions intéressantes aux troubles du climatère.

Dans l'enquête nantaise réalisée dans le cadre de ce travail, les patientes ont ressenti un besoin d'information et de conseils autour de leur THM et de ces autres alternatives thérapeutiques. Il est apparu alors que la phytothérapie est utilisée d'une part parce que les femmes en sont demandeuses, et d'autre part du fait des pharmaciens qui en recommandent l'utilisation par un choix de plantes appropriées. En effet, ayant à sa disposition des compléments alimentaires à base d'extraits de plantes contenant des phytoestrogènes et des oestrogéno-mimétiques ainsi que d'une panoplie de plantes sous diverses formes galéniques, le pharmacien d'officine peut répondre à cette attente de façon satisfaisante. Des combinaisons phytothérapeutiques peuvent être envisagées pour soigner efficacement un ou plusieurs troubles climatiques. Les phytoestrogènes (en particulier les isoflavones), principes actifs contenus dans certaines plantes, ne montrent pas *a priori* de danger pour la santé. Toutefois, étant utilisés sous la forme de compléments alimentaires venant s'ajouter à ceux se trouvant dans l'alimentation, une limite de consommation quotidienne a été proposée (1 mg/kg pc/j) ainsi que des principes de prudence.

La phytothérapie ne doit pas être proposée pour détrôner le THM, mais bien en complément, plutôt qu'en substitution (sauf en cas de contre-indication au THM) ou pour faire suite au THM. Les entreprises pharmaceutiques peuvent se pencher sur cette alternative thérapeutique en poussant d'avantage les études cliniques dans le but de montrer leur efficacité et leur innocuité ; d'autant plus que la phytothérapie est porteuse d'un marché valorisant. Il faut continuer à s'intéresser à cette thérapeutique car elle peut offrir des éléments nouveaux : à ce titre, des recherches actuelles sur des plantes moins connues (cyprès, pollen..) sont en passe de montrer leur intérêt dans la ménopause.

Souvent jugée comme une médecine douce, car présentant potentiellement plus de sécurité d'usage que les traitements allopathiques, la phytothérapie à toute sa place comme traitement de base pour contrer les troubles climatiques de la ménopause. Dans l'avenir, on peut envisager de proposer aux officines, si elles le désirent, de dédier une partie de leur espace client aux produits de phytothérapie de la ménopause, au même titre qu'une autre médication familiale.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] Abdali K. *et al.*, Effect of St John's wort on severity, frequency, and duration of hot flashes in premenopausal, perimenopausal and postmenopausal women: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Menopause*. 2010 Mar;17(2):326-31.
- [2] AFEM, La ménopause, Appareil génito-urinaire, J-C Coleau, 2003.
- [3] AFEM, La ménopause, Peau et phanères, M. Faure, 2003.
- [4] AFSSA, Sécurité et bénéfices des phyto-estrogènes apportées par l'alimentation-Recommandations, Mars 2005.
- [5] AFSSAPS, Mise au point actualisée sur le traitement hormonal substitutif de la ménopause, Décembre 2003.
- [6] AFSSAPS, Informations générales sur le traitement hormonal substitutif de la ménopause, Juillet 2006.
- [7] Amsterdam JD *et al.*, Randomized, double-blind, placebo-controlled trial of *Cimicifuga racemosa* (black cohosh) in women with anxiety disorder due to menopause. *Clin Psychopharmacol*. 2009 Oct;29(5):478-83.
- [8] ANAES/AFSSaPS, Audition publique – Les traitements hormonaux substitutifs de la ménopause – Rapport d'orientation, mai 2004.
- [9] A.Tamborini, *Réalités en gynécologie-obstétrique*, Hôpital Européen Georges Pompidou, Paris, mai-juin 2010.
- [10] Baber RJ *et al.*, Randomized placebo-controlled trial of an isoflavone supplement and menopausal symptoms in women. *Climacteric*, 1999;2:85–92.
- [11] Bai W *et al.*, Efficacy and tolerability of a medicinal product containing an isopropanolic black cohosh extract in Chinese Women with menopausal symptoms: a randomised, double-blind, parallel-controlled study versus tibolone, *Maturitas*, 2007 Sep;58(1):31-41.
- [12] Barton DL *et al.*, Prospective evaluation of vitamin E for hot flashes in breast cancer survivors, *J Clin Oncol*,1998;16:495–500.
- [13] Basaria S *et al.*, Effect of high-dose isoflavones on cognition, quality of life, androgens, and lipoprotein in post-menopausal women, *J Endocrinol Invest*, 2009 Feb;32(2):150-5.
- [14] Beral V, Breast cancer and hormone-replacement therapy in the Million Women study (MWS). *Lancet* 2003, 362, 419-27.
- [15] Bommer S *et al.*, First time proof of sage's tolerability and efficacy in menopausal women with hot flushes, *Adv Ther*, 2011 Jun;28(6):490-500.
- [16] Bordet MF *et al.*, Treating hot flushes in menopausal women with homeopathic treatment-results of an observational study, *Homeopathy*, 2008 Jan;97(1):10-5.

- [17] Borrelli F, Ernst E, Black cohosh for menopausal symptoms: a systematic review of its efficacy, *Pharmacol Res*, 2008;58:8-14.
- [18] Borud EK *et al.*, The Acupuncture on Hot Flashes Among Menopausal Women (ACUFLASH) study, a randomized controlled trial, *Menopause* 2009;16:484–93.
- [19] Briese V *et al.*, Black cohosh with or without St. John's wort for symptom-specific climacteric treatment-results of a large-scale, controlled, observational study, *Maturitas*, 2007 Aug;57(4):405-14.
- [20] Brooks NA *et al.*, Beneficial effects of *Lepidium meyenii* on psychological symptoms and measures of sexual dysfunction in postmenopausal women are not related to estrogen or androgen content, *Menopause*, 2008 Nov-Dec;15(6):1157-62.
- [21] Cheema D *et al.*, Non-hormonal therapy of post-menopausal vasomotor symptoms: a structured evidence-based review, *Arch Gynecol Obstet*, 2007 Nov;276(5):463-9.
- [22] Chenoy R *et al.*, Effect of oral gamma-linolenic acid from evening primrose oil on menopausal flushing. *BMJ* 1994;308:501–3.
- [23] Chung DJ *et al.*, Black cohosh and St. John's wort (GYNO-Plus) for climacteric symptoms, *Yonsei Med J*, 2007 Apr;48(2):289-55.
- [24] Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. Breast cancer and hormone replacement therapy: collaborative reanalysis of data from 51 epidemiological studies of 52,705 women with breast cancer and 108,411 women without breast cancer. *Lancet* 1997; 350:1047-59.
- [25] Coon JT, Ernst E. *Panax ginseng*: a systematic review of adverse effects and drug interactions. *Drug Saf*, 2002;25:323–344.
- [26] Cucherat M *et al.*, Evidence of clinical efficacy of homeopathy. A meta-analysis of clinical trials. HMRAG (Homeopathic Medicines Research Advisory Group), *Eur J Clin Pharmacol*, 2000;56:27–33.
- [27] Czernichow C *et al.*, Traitement hormonal substitutif de la ménopause et cancer du sein à l'Institut Curie entre 1988 et 1999, *Bulletin du cancer*, vol 94, n°5, pp.469-475.
- [28] D'Anna R *et al.*, Effects of the phytoestrogen genistein on hot flashes, endometrium, and vaginal epithelium in postmenopausal women: a 1-year randomized, double-blind, placebo-controlled study, *Menopause*, 2007 Jul-Aug;14(4):648-55.
- [29] Daley A *et al.*, Exercise participation, body mass index, and health-related quality of life in women of menopausal age, *Br J Gen Pract*, 2007 Feb;57(535):130-5.
- [30] Davila G., Are women with urogenital atrophy symptomatic? *Obstet Gynecol* 2001;97 (suppl 1):S 48.

- [31] Dodin S *et al.*, The effects of flaxseed dietary supplement on lipid profile, bone mineral density, and symptoms in menopausal women: a randomized, double-blind, wheat germ placebo-controlled clinical trial. *J Clin Endocrinol Metab* 2005;90:1390–7.
- [32] Dorosz Ph, Guide pratique des médicaments, 27^{ème} édition, Maloine, 2007.
- [33] Drapier-Faure E., La ménopause, Masson, 1999.
- [34] Elkins G *et al.*, Randomized trial of a hypnosis intervention for treatment of hot flashes among breast cancer survivors, *J Clin Oncol*, 2008;26(31):5022-26.
- [35] Erkkola R *et al.*, A randomized, double-blind, placebo-controlled, cross-over pilot study on the use of a standardized hop extract to alleviate menopausal discomforts. *Phytomedicine* 2010;17:389–96.
- [36] Ernst E, A systematic review of systematic reviews of homeopathy, *Br J Clin Pharmacol* 2002;54:577–82.
- [37] Espié M *et al.*, Breast cancer incidence and hormone replacement therapy : Results from the MISSION study, prospective phase, *Gynecological Endocrinology*, 2007;23(7):391-397.
- [38] Fantl JA *et al.*, Estrogen therapy in the management of urinary incontinence in postmenopausal women : a meta-analysis ; first report of the hormones and urogenital therapy committee. *Obstet Gynecol* 1996;88(5):745-9.
- [39] Ferrari A, Soy extract phytoestrogens with high dose of isoflavones for menopausal symptoms, *J Obstet Gynaecol Res*, 2009 Dec;35(6):1083-90.
- [40] Firenzuoli F *et al.*, Black cohosh hepatic safety: follow-up of 107 patients consuming a special *Cimicifuga racemosa* rhizome herbal extract and review of literature, *Evid Bases Complement Alternat Med*, 2011.
- [41] Fournier A *et al.*, Breast cancer risk in relation to different types of hormone replacement therapy in the E3N-EPIC cohort, *Int J Cancer*. 2005 Apr 10;114(3):448-54.
- [42] Frei-Kleiner S *et al.*, Cimicifuga racemosa dried ethanolic extract in menopausal disorders: a double-blind placebo-controlled clinical trial, *Maturitas*, 2005 Aug;16;51(4):397-404.
- [43] Geller SE *et al.*, Safety and efficacy of black cohosh and red clover for the management of vasomotor symptoms :a randomized controlled trial, *Menopause*, 2009 Nov-Dec;16(6):1156-66.
- [44] Geller SE, Studee L, Contemporary alternatives to plant estrogens for menopause, *Maturitas*, 2006 Nov;55:S3-13.
- [45] Grady D. *et al.*, Cardiovascular disease outcomes during 6.8 years of hormone therapy. Heart and estrogen/progestin replacement study follow-up (HERS II), *JAMA*, 2002;288:49-57.

- [46] Grube B *et al.*, St. John's wort extract: efficacy for menopausal symptoms of psychological origin. *Adv Ther* 1999;16:177–86.
- [47] Hammar M *et al.*, Does physical exercise influence the frequency of postmenopausal hot flashes?, *Acta Obstet Gynecol scand*, 1990;69:409B12.
- [48] Hartley D *et al.*, Gincosan (a combination of *Ginkgo biloba* and *Panax ginseng*): the effects on mood and cognition of 6 and 12 weeks' treatment in post-menopausal women. *Nutr Neuroscience* 2004;7:325–333.
- [49] Heyerick A *et al.*, A first prospective, randomised, double-blind, placebo-controlled study on the use of a standardized hop extract to alleviate menopausal discomforts, *Maturitas*, 2006 May;54(2):164-75.
- [50] Hirata JD *et al.*, Does dong quai have estrogenic effects in postmenopausal women? A double-blind, placebo-controlled trial. *Fertil Steril* 1997;68:981–986.
- [51] Huang MI *et al.*, A randomised controlled pilot study of acupuncture for postmenopausal hot flashes: effect on nocturnal hot flashes and sleep quality, *Fertil Steril*, 2006 Sep;86(3):700-10.
- [52] Hulley S. *et al.*, Randomized trial of estrogen plus progestin for secondary prevention of coronary heart diseases in post-menopausal women, *JAMA*, 1998;280:605-13.
- [53] Ishiwata N *et al.*, New eqol supplement for relieving menopausal symptoms: randomised, placebo-controlled trial of Japanese women, *Menopause*, 2009 Jan-Feb;16(1):141-8.
- [54] Ivarsson T *et al.*, Physical exercise and vasomotor in postmenopausal women, *Maturitas*, 1998;29:139B46.
- [55] Jacobs A *et al.*, Efficacy of isoflavones in relieving vasomotor menopausal symptoms-a systematic review, *Mol Nutr Food Res*, 2009 Sep;53(9):1084-97.
- [56] Jeri AR, The use of an isoflavone supplement to relieve hot flashes, *Female Patient*, 2002;27:35–37.
- [57] Joann V *et al.*, Advances in the treatment of menopausal symptoms, *Review Women's health*, 2009.
- [58] Jou HJ *et al.*, Effect of intestinal production of equol on menopausal symptoms in women treated with soy isoflavones, *Int J Gynaecol Obstet*, 2008 Apr.
- [59] Jouanny J *et al.*, La ménopause, Thérapeutique homéopathique, Possibilités en pathologie chronique. Editions Boiron, 2000, pp. 276–288 (chapitre 10).
- [60] José Wendum, Guide encyclopédique de la ménopause, Edition Frison-Roche, 1997.
- [61] Kim Di *et al.*, Acupuncture for hot flashes in perimenopausal and postmenopausal women : a randomized, sham-controlled clinical study, *Acupunct Med*, 2011 Jun.

- [62] Kim KH *et al.*, Effects of acupuncture on hot flashes in perimenopausal and postmenopausal women-a multicenter randomized clinical trial. *Menopause* 2009.
- [63] Khaodhiar L *et al.*, Daidzein-rich isoflavone aglycones are potentially effective in reducing hot flashes in menopausal women, *Menopause*, January 2008, Vol 15, Pages 125-134.
- [64] Knight DC *et al.*, The effect of Promensil, an isoflavone extract, on menopausal symptoms. *Climacteric*, 1999;2:79–84.
- [65] Komesaroff PA *et al.*, Effects of wild yam extract on menopausal symptoms, lipids and sex hormones in healthy menopausal women. *Climacteric*, 2001;4:144–50.
- [66] Kupfersztain C *et al.*, The immediate effect of natural plant extract, *Angelica sinensis* and *Matricaria chamomilla* (Climex) for the treatment of hot flashes during menopause. A preliminary report. *Clin Exp Obstet Gynecol*, 2003;30:203–206.
- [67] Kurzer MS, Soy consumption for reduction of menopausal symptoms, *Inflammopharmacology*, 2008 Oct;16(5):227-9.
- [68] Le guide de la phyto nouvelle, Donnez le pouvoir aux plantes, Livret Aragan.
- [69] Leo V *et al.*, Treatment of neurovegetative menopausal symptoms with a phytotherapeutic agent, *Minerva Ginecol*, 1998 May;50(5):207-11.
- [70] Lethaby AE *et al.*, Phytoestrogens for vasomotor menopausal symptoms, *Cochrane Database Syst Rev*, 2007 Oct;17;(4):CD001395.
- [71] Lewis JE *et al.*, A randomized controlled trial of the effect of dietary soy and flaxseed muffins on quality of life and hot flashes during menopause, *Menopause*, 2006;13:631–42.
- [72] Lopès P, Trémollières F, Guide pratique de la ménopause, Collection médiaguides, MMI éditions, 2001.
- [73] Lucas EA *et al.*, Flaxseed improves lipid profile without altering biomarkers of bone metabolism in postmenopausal women. *J Clin Endocrinol Metab*, 2002;87:1527–32.
- [74] Lucas M *et al.*, Effects of ethyl-eicosapentaenoic acid omega-3 fatty acid supplementation on hot flashes and quality of life among middle-aged women: a double-blind, placebo-controlled, randomized clinical trial, *Menopause*, 2009 Mar-Apr;16(2):357-66.
- [75] Lucas M *et al.*, Ethyl-eicosapentaenoic acid for the treatment of psychological distress and depressive symptoms in middle-aged women: a double-blind, placebo-controlled, randomized clinical trial, *American Journal of Clinical Nutrition*, 2009;89(2):641-51.
- [76] Mahady GB, Black cohosh : review of the clinical data for safety and efficacy in menopausal symptoms, *Treat Endocrinol*, 2005;4(3):177-84.

- [77] Maria Dolores Julia Molla *et al.*, *Cimicifuga racemosa* treatment and health quality of life in post-menopausal Spanish women, *Gynecological Endocrinology*, January 2009;25(1):21-26.
- [78] Million women study collaborators. Breast cancer and hormone-replacement therapy in the Million Women Study, *Lancet* 2003; 362: 419-27.
- [79] Morali G *et al.*, Open, non-controlled clinical studies to assess the efficacy and safety of a medical device in form of gel topically and intravaginally used in postmenopausal women with genital atrophy. *Arzneimittel-Forschung/Drug Res*, 2006;56:230–8.
- [80] Morel JM, *Traité pratique de phytothérapie*, Grancher, 2008.
- [81] Nappi RE *et al.*, Efficacy of *Cimicifuga racemosa* on climateric complaints: a randomised study versus low-dose transdermal estradiol, *Gynecol Endocrinol*, 2005 Jan;20(1):30-5.
- [82] Nappi RE, Lachoswsky M., Menopause and sexuality: prevalence of symptoms and impact on quality of life, *Maturitas*, 2009 Jun;63(2):138-41
- [83] Nelson H *et al.*, Non hormonal therapies for menopausal hot flashes: systematic review and meta-analysis. *JAMA*, 2006;295:2057–2071.
- [84] Newton KM *et al.*, Treatment of vasomotor symptoms of menopause with black cohosh, multibotanicals, soy, hormone therapy, or placebo: a randomised trial, *Ann Intern Med*, 2006 Dec;145(12):869-79.
- [85] Nir Y *et al.*, Acupuncture for postmenopausal hot flashes, *Maturitas*, 2007 Apr;56(4):383-95.
- [86] Osmer R *et al.*, Efficacy and safety of isopropanolic black cohosh extract for climateric symptoms, *Obstet Gynecol*, 2005 May;105:1074-83.
- [87] Pachman DR *et al.*, Management of menopause-associated vasomotor symptoms: current treatment options, challenges and future directions. *Int J Womens Health*, 2010 Aug 9;2:123-35.
- [88] Palacio C *et al.*, Black cohosh for the management of menopausal symptoms: a systematic review of clinical trials, *Drugs Aging*, 2009;26(1):23-36.
- [89] Panjari M, Davis SR, DHEA for postmenopausal women: a review of the evidence, *Maturitas*, 2010 Jun;66(2):172-9.
- [90] Panjari M *et al.*, A randomized trial of oral DHEA treatment for sexual function, well-being, and menopausal symptoms in postmenopausal women with low libido? *J Sex Med*, 2009;6:2579–90.
- [91] Plu-Bureau G., Gompel A., Ménopause aspect cliniques, biologiques et thérapeutiques. *Feuillets de biologies* ISSN 0428-2779, 2006 ; vol. 47, n°271, pp. 59-63.

- [92] Pruthi S *et al.*, Pilot evaluation of flaxseed for the management of hot flashes, *Oncol*, 2007;5(3):106-12.
- [93] Rossouw JE *et al.*, Postmenopausal hormone therapy and risk of cardiovascular disease by age and years since menopause, *JAMA*, 2007;297:1465-1477.
- [94] Rotem C, Kaplan B. Phyto-Female Complex for the relief of hot flashes, night sweats and quality of sleep: randomized, controlled, double-blind pilot study. *Gynecol Endocrinol* 2007;23:117–22.
- [95] Rozenbaum H., La périménopause, Editions ESKA, 1998.
- [96] Scarabin PY *et al.*, Differential association of oral and transdermal oestrogen replacement therapy with venous thromboembolism risk, *Lancet* 2003;362:428-32.
- [97] Shumaker SA *et al.*, Estrogen Plus Progestin and the Incidence of Dementia and Mild Cognitive Impairment in Postmenopausal Women : The Women’s Health Initiative Memory Study (WHIMS), *JAMA*, 2003,289(20):2651-2662.
- [98] Simbalista RL *et al.*, Consumption of a flaxseed-rich food is not more effective than a placebo in alleviating the climacteric symptoms of postmenopausal women. *J Nutr* 2010;140:293–7.
- [99] Speroff L *et al.*, Efficacy and tolerability of desvenlafaxine succinate treatment for menopausal vasomotor symptoms: a randomised controlled trial, *Obstet Gynecol*, 2008;111: 77–87.
- [100] Tachjian A *et al.*, Use of herbal products and potential interactions in patients with cardiovascular diseases, *J Am Coll Cardiol*, 2010;55:515-525.
- [101] Tempfer CB *et al.*, Phytoestrogens in clinical practice: a review of the literature, *Fertil Steril* 2007;87:1243–1249.
- [102] The women’s health initiative steering committee. Effects of conjugated equine estrogen in postmenopausal women with hysterectomy: the Women’s Health Initiative randomised controlled trial, *JAMA*, 2004;291:1701-1712.
- [103] Thompson Coon J *et al.*, *Trifolium pratense* isoflavones in the treatment of menopausal hot flushes: a systematic review and meta-analysis, *Phytomedicine* 2007;14:153–159.
- [104] Tice JA *et al.*, Phytoestrogen supplements for the treatment of hot flashes: the Isoflavone Clover Extract (ICE) Study: a randomized controlled trial, *JAMA*, 2003;290:207–214.
- [105] Uebelhack R *et al.*, Black cohosh and St. John’s wort for climacteric complaints: a randomised trial, *Obstet Gynecol*, 2006 Feb;107:247-55.
- [106] Van de Weijer PH, Barentsen R. Isoflavones from red clover (Promensil) significantly reduce menopausal hot flush symptoms compared with placebo. *Maturitas*, 2002;42:187–193.

- [107] Van die MD *et al.*, *Hypericum perforatum* with *Vitex agnus-castus* in menopausal symptoms : a randomized, controlled trial, *Menopause*, 2009 Jan-Feb;16(1):156-63.
- [108] Venzke L *et al.*, A randomised trial of acupuncture for vasomotor symptoms in postmenopausal women, *Complement Ther Med*, 2010 Apr;18(2):59-66
- [109] Vidal®, 2008, 84^{ème} édition.
- [110] Vincent A *et al.*, Acupuncture for hot flashes: a randomised, sham-controlled clinical study, *Menopause*, 2007 Jan-Feb;14(1):45-52.
- [111] Wichtl M, Anton R, *Plantes thérapeutiques : Traditions, pratique officinale, science et thérapeutique*, 2^{ème} édition, Tec & Doc, 2003.
- [112] Wiklund IK *et al.*, for the Swedish Alternative Medicine Group. Effects of a standardized ginseng extract on quality of life and physiological parameters in symptomatic postmenopausal women: a double-blind, placebo-controlled trial. *Int J Clin Pharmacol Res*, 1999;19:89 –99.
- [113] Wuttke W *et al.*, The *Cimicifuga* preparation BNO 1055 vs. Conjugated estrogens in a double-blind placebo-controlled study: effects on menopause symptoms and bone markers, *Maturitas*, 2003 Mar;44 Suppl 1:S67-77.
- [114] Wyon Y *et al.*, A comparison of acupuncture and oral estradiol treatment of vasomotor symptoms in postmenopausal women, *Climateric*, 2004 Jun;7(2):153-64.
- [115] Writing Group for the Women's Health Initiative Investigators, Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women : principal results from the Women's Health Initiative randomized controlled trial, *JAMA*, 2002 ;288:321-33.
- [116] Younus J *et al.*, Mind control of menopause, *Womens Health Issues*, 2003;13(2):74-78.
- [117] Yuan CS *et al.*, Brief communication : American ginseng reduces warfarin's effect in healthy patients : a randomized, controlled-trial, *Ann Intern Med* ;2004;141:23-27.
- [118] Zaborowska E *et al.*, Effects of acupuncture, applied relaxation, estrogens and placebo on hot flushes in postmenopausal women: an analysis of two prospective, parallel, randomised studies, *Climateric*, 2007 Feb;10(1):38-45.
- [119] ZHU DP, Dong Quai, *Am J Chin Med*, 1987,15(3-4),117-25.
- [120] Ziaei S *et al.*, Comparative effects of conventional hormone replacement therapy and tibolone on climacteric symptoms and sexual dysfunction in postmenopausal women., *Climateric*, 2010 Apr;13(2):147-56.
- [121] Ziaei S *et al.*, The effect of vitamin E on hot flashes in menopausal women, *Gynecol Obstet Invest*, 2007;64:204–7.

Sites internet

[122] www.bobklips.com

[123] www.creapharma.ch

[124] www.ecoflora.be

[125] www.engrainetoi.com

[126] www.fleurs.cirad.fr

[127] www.florelaurentienne.com

[128] www.forumfr.com

[129] www.guide-phytosante.org/acides-gras-omegas-3/lin/

[130] www.guide-phytosante.org/menopause/soja/

[131] www.guide-phytosante.org/stimulants/maca/

[132] www.guide-phytosante.org/veinotoniques-articulations/onagre/

[133] www.iridosite.com

[134] www.isoflavones.info/

[135] www.life.illinois.edu/ib/363/image/dioscorea.jpg

[136] www.lookfordiagnosis.com

[137] www.luirig.altervista.org/cpm/thumbnails2.php?search=Melissa+officinalis

[138] www.naturabiodiet.com/pdf/Alfalfa.pdf

[139]
www.passeportsante.net/fr/Solutions/PlantesSupplements/Fiche.aspx?doc=actee_grappes_noires_ps

[140]
www.passeportsante.net/fr/Solutions/PlantesSupplements/Fiche.aspx?doc=angelique_chinoise_ps

[141]
www.passeportsante.net/fr/Solutions/PlantesSupplements/Fiche.aspx?doc=igname_sauvage_ps

[142] www.passeportsante.net/fr/Solutions/PlantesSupplements/Fiche.aspx?doc=luzerne_ps

- [143] www.passeportsante.net/fr/Solutions/PlantesSupplements/Fiche.aspx?doc=maca_ps
- [144] www.passeportsante.net/fr/Solutions/PlantesSupplements/Fiche.aspx?doc=millepertuis_ps
- [145] www.passeportsante.net/fr/Solutions/PlantesSupplements/Fiche.aspx?doc=passiflore_ps
- [146] www.passeportsante.net/fr/Solutions/PlantesSupplements/Fiche.aspx?doc=sauge_ps
- [147] www.passeportsante.net/fr/Solutions/PlantesSupplements/Fiche.aspx?doc=trefle_rouge_ps
- [148] www.paul.montagne.free.fr
- [149] www.plantes-botanique.org
- [150] www.wikiphyto.org/wiki/Alfalfa
- [151] www.wikiphyto.org/wiki/Angélique
- [152] www.wikiphyto.org/wiki/Ginseng
- [153] www.wikiphyto.org/wiki/Houblon
- [154] www.wikiphyto.org/wiki/Igname_sauvage
- [155] www.wikiphyto.org/wiki/Millepertuis
- [156] www.fr.wikipedia.org/wiki/Sauge_officinale
- [157] www.rqsaf.qc.ca/files/3.5.4hormonotherapie_0.pdf
- [158] www.rqsaf.qc.ca/files/3.2.1physiologie_0.pdf
- [159] www.rqsaf.qc.ca/files/3.3.3sommeil_0.pdf
- [160] www.sm.com.pk
- [161] www.twenga.fr

ANNEXES

Annexe 1 : Tableau de requête

Tableau présentant l'ordre de passage dans les officines avec les questionnaires et le nombre de questionnaires recueillis par pharmacie :

N°	Date de dépôt des questionnaires	Nombre de questionnaire pharmacien déposé	Nombre de questionnaire patient déposé	Date de retour des questionnaires	Nombre de questionnaire pharmacien retourné	Nombre de questionnaire patient retourné
1	10/11/2010	1	15	02/05/2011	1	5
2	10/11/2010	1	15	03/02/2011	1	1
3	10/11/2010	1	15	03/02/2011	1	6
4	10/11/2010	1	15	03/02/2011	1	1
5	10/11/2010	1	15	03/02/2011	1	4
6	12/11/2010	1	15	04/04/2011	1	3
7	12/11/2010	1	15	-	0	0
8	12/11/2010	1	15	02/05/2011	1	1
9	12/11/2010	1	15	-	0	0
10	12/11/2010	1	10	07/02/2011	1	4
11	12/11/2010	1	15	-	0	0
12	12/11/2010	1	15	14/03/2011	1	4
13	12/11/2010	1	15	-	0	0
14	12/11/2010	1	10	-	1	0
15	12/11/2010	1	10	18/04/2011	1	0
16	12/11/2010	1	15	18/04/2011	1	1
17	12/11/2010	1	15	17/05/2011	1	10
18	12/11/2010	1	15	17/05/2011	0	3
19	13/11/2010	1	5	05/02/2011	1	2
20	13/11/2010	1	12	05/02/2011	1	6
21	13/11/2010	1	15	18/04/2011	1	4
22	13/11/2010	1	10	-	0	0
23	13/11/2010	1	10	-	0	0
24	13/11/2010	1	5	10/02/2011	1	1
25	13/11/2010	1	10	03/02/2011	1	1
26	15/11/2010	1	5	03/02/2011	0	1
27	15/11/2010	1	15	-	0	0
28	15/11/2010	1	12	07/02/2011	1	1
29	15/11/2010	1	10	31/01/2011	1	5
30	16/11/2010	1	15	09/02/2011	1	4
31	16/11/2010	1	22	14/02/2011	1	19
32	16/11/2010	1	10	02/05/2011	1	1

Annexe 2 : Questionnaire patient

3.2- Si oui :

3.2.1- Quel traitement vous a-t-on prescrit : nom de médicament ou type (patch, comprimé...) ?

.....
.....

3.2.2- Combien de temps avez vous pris ce traitement ?

< 6 mois entre 6 mois et 1 an entre 1 et 5 ans > 5ans

3.2.3- Ce traitement vous semble-t-il ou vous a-t-il semblé efficace ?

Oui, très efficace Non, pas très efficace
 Oui, mais moyennement efficace

3.2.4- Avez-vous ressenti des effets indésirables ? Si oui, lesquels ?

.....
.....

3.2.5- Avez-vous arrêté le traitement ?

Oui Non

Si Oui, pourquoi ?

Effets indésirables Inefficacité Avis médical
 Crainte d'effets indésirables Autres :

3.2.6- Le traitement a-t-il été remplacé ?

Oui Non

3.3- Si non :

3.3.1- Pourquoi n'avez vous pas pris un traitement de la ménopause de type hormonal ?

Craintes d'effets indésirables Non convaincue
 Manque d'informations Contre-indication
 Avis médical défavorable Autres :

4. Le traitement de la ménopause par les plantes :

4.1- Avez-vous essayé de soulager vos symptômes au moyen de plantes médicinales ?

Oui (allez à la question 4.2)
 Non (allez à la question 4.3)

4.2- Si oui :

4.2.1- Qui vous a prescrit ou conseillé ce traitement ?

Médecin généraliste Internet
 Médecin phytothérapeute Une connaissance
 Pharmacien Moi-même

 Autres :

4.2.2- Pour quel(s) symptôme(s) avez-vous pris des plantes médicinales ?

Bouffées de chaleur Transpirations excessives Prise de poids
 Sécheresse cutanée Irritabilité, Nervosité Anxiété
 Sécheresse vaginale Troubles du sommeil Dépression
 Troubles de la libido Autres :

4.2.3- Pour quelle raison avez-vous pris un traitement par les plantes ?

- Refus du traitement hormonal Efficacité des plantes
 Arrêt du traitement hormonal Recommandé par une connaissance
 Plantes = « médecine douce » Media/Publicités Autres :

4.2.4- Quelle(s) plante(s) prenez-vous ou avez-vous pris ?

- Sauge Trèfle rouge Angélique chinoise Yam
 Soja Luzerne Mélilot Maca
 Cimicifuga Lin Millepertuis Ginseng
 Houblon Mélilot Onagre Autre :
- Ne sais pas Nom de spécialité :

4.2.5- Quelle est la durée moyenne de traitement pour chaque plante ?

- < 6 mois entre 6 mois et 1 an entre 1 et 5 ans > 5ans

4.2.6- Avez-vous changé de plante(s)?

- Oui Non

4.2.7- Sous quelle forme prenez-vous ou avez-vous pris ces plantes ?

- Gélule Ampoule Infusion
 Comprimé Goutte buvable Autre :

4.2.8- Cette thérapeutique vous semble-t-elle ou vous a-t-elle semblé efficace et a-t-elle répondu à vos attentes ?

- Oui, très efficace
 Oui, mais moyennement efficace
 Non, pas très efficace

4.3- Si non :

4.3.1- Pourquoi n'utilisez vous pas un traitement par les plantes ?

- Prise d'un traitement hormonal Je suis contre le traitement par les plantes
 Non convaincue de l'efficacité J'ai entendu dire que « ça n'était pas bien »
 Manque d'informations Autres :

5. Autres alternatives thérapeutiques :

5.1- Avez-vous pris un ou des traitement(s) parmi ceux proposés ci-dessous pour soulager les symptômes dus à la ménopause ? : Oui (allez à la question 5.1.1) Non

5.1.1- Si oui, le(s)quel(s) :

- Homéopathie
 Acupuncture
 Compléments alimentaires
 Modification de l'hygiène de vie (alimentation, exercices,...)
 Autres :

Je vous remercie d'avoir répondu à ce questionnaire concernant le traitement des troubles climatiques de la ménopause.

Annexe 3 : Questionnaire pharmacien

Questionnaire pharmacien :
Traitement de la ménopause :
conseils pharmaceutiques

Dans le cadre d'une thèse de Docteur en Pharmacie, ce questionnaire s'affiche comme une étude concernant les pharmacies et leurs conseils pharmaceutiques pour pallier aux troubles climatériques de la ménopause, notamment par la phytothérapie.

Les données récoltées seront gardées strictement anonymes et confidentielles.

1. Informations générales (pour le(s) titulaire(s)):

1.1- En quelle année avez-vous été diplômé ?

1.2- Depuis combien de temps avez-vous acquis votre officine ?

1.3- Est-ce votre 1^{ère} officine en tant que titulaire ? Oui Non

1.4- Combien d'employés avez-vous dans votre officine?

Nombre de pharmaciens :

Nombre de préparateurs :

Autres :

2. Le traitement hormonal :

2.1- Dans votre officine, combien de clientes se trouvent sous Traitement Hormonal de la Ménopause (THM) (en pourcentage) ?

2.2- Savez-vous combien de vos clientes ont arrêté le THM sans avis médical défavorable ?

< 25%

Environ 50%

> 75%

Entre 25 et 50%

Entre 50 et 75%

Ne sais pas

2.3- Estimez-vous être suffisamment informé concernant le THM et ses recommandations ?

Oui

Non

2.4- Informez-vous vos clientes sur les avancées des études concernant le THM ?

Oui

Non (question 2.4.1)

2.4.1- Si Non, Pourquoi ?

.....

3. Alternatives thérapeutiques :

3.1- Proposez-vous certaines alternatives thérapeutiques pour pallier aux troubles climatériques de la ménopause ? Oui (question 3.1.1) Non

3.1.1- Si oui, le(s)quelle(s) ? Phytothérapie

Homéopathie

Compléments alimentaires

Acupuncture

Modification de l'hygiène de vie

Autres :

4. La phytothérapie :

4.1- L'officine conseille-t-elle fréquemment de la phytothérapie ?

Oui (question 4.2) Non (question 4.3)

4.2- Si Oui,

4.2.1- Avez-vous développé un espace dédié à la phytothérapie dans votre officine ?

Oui Non

4.2.2- Quel type de produits vendez-vous majoritairement ?:

Spécialités Plantes sous conditionnement (tisane, sachet...)
 Préparations officinales Autres :

4.2.3- Y-a-t-il une personne qui s'occupe plus particulièrement de la phytothérapie ?

Oui Non

Si Oui,

Qui est cette personne ? : Pharmacien
 Préparateur Autre :

Cette personne a-t-elle une formation spécifique en phytothérapie ?

Oui Non

4.2.4- Quelle(s) plante(s) conseillez-vous le plus fréquemment pour soulager les troubles climatiques de la ménopause (par ordre décroissant) et précisez pour chaque plante le(s) symptôme(s) associé(s) ?:

plantes	symptôme(s)
.....
.....
.....
.....
.....
.....

4.2.5- Quels sont les plantes les plus fréquemment demandées pour soulager les symptômes de la ménopause (par ordre décroissant) ?

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

4.3- Si Non,

4.3.1- Pour quelle(s) raison(s) ? :

Clientèle non adaptée Non convaincu par la phytothérapie
 Personnel non qualifié Autre :

4.3.2- Souhaiteriez-vous recevoir une formation complémentaire sur la phytothérapie ?

Oui Non

Merci sincèrement d'avoir répondu à ce questionnaire.

Vu, le Président du jury,

Vu, le Directeur de thèse,

Vu, le Directeur de l'UFR,

Nom – Prénom : PAGET Pauline

Titre de la thèse : La phytothérapie dans la prise en charge des troubles climatériques de la ménopause : Enquête auprès des officines nantaises.

Résumé de la thèse :

La ménopause est une étape physiologique incontournable dans la vie des femmes marquée par un bouleversement hormonal. Cette période, accompagnée chez certaines de troubles climatériques, altère d'une certaine façon leur quotidien. Pour beaucoup d'entre elles, les différents traitements proposés peuvent alors leur venir en aide. Le traitement hormonal reste toujours apprécié malgré les mises en garde de l'AFSSAPS mais est cependant moins utilisé qu'auparavant. La phytothérapie apparaît comme l'alternative de choix et est préconisée à juste titre par les pharmaciens. L'enquête, menée auprès de 88 patientes et de 23 pharmacies de Nantes, a mis en évidence que la phytothérapie a été utilisée par une proportion significative de femmes. En effet, une panoplie de plantes, renfermant ou non des phytoestrogènes, s'adresse aux pharmaciens répondant alors aux besoins de ses patientes. Il existe plusieurs « compléments phyto » qui peuvent rendre complexe le conseil officinal. Pour pouvoir associer et conseiller ces produits, le pharmacien d'officine peut s'adapter à cette demande en améliorant ses connaissances via la formation continue. Au travers des questions, il a été mis en évidence que les patientes étaient intéressées par cette thérapeutique, le pharmacien s'implique alors dans un rôle actif par une dispensation libre à la différence du THM.

MOTS CLES : MENOPAUSE, TROUBLES CLIMATERIQUES, PHYTOTHERAPIE, THM, ENQUETE

JURY :

PRESIDENT : M. Jean-Marie BARD, Professeur de Biochimie
Faculté de Pharmacie de Nantes

ASSESEURS : M. Olivier GROVEL, Maîtres de Conférences de Pharmacognosie
Faculté de Pharmacie de Nantes

M. Brice GENDRON, Docteur en pharmacie
