



HAL
open science

La ménopause : approche nutritionnelle et conseils à l'officine

Claire Stella

► **To cite this version:**

Claire Stella. La ménopause : approche nutritionnelle et conseils à l'officine. Sciences pharmaceutiques. 1997. dumas-01317385

HAL Id: dumas-01317385

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01317385v1>

Submitted on 18 May 2016

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il n'a pas été réévalué depuis la date de soutenance.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact au SID de Grenoble : **thesebum@ujf-grenoble.fr**

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

<http://www.cfcopies.com/juridique/droit-auteur>

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

2^e exemplaire



UNIVERSITÉ Joseph FOURIER - GRENOBLE I
Sciences Technologie Médecine

U.F.R de PHARMACIE

Domaine de la Merci - LA TRONCHE

Année : 1997

N°D'Ordre : 7048

LA MÉNOPAUSE :
APPROCHE NUTRITIONNELLE ET CONSEILS
A L'OFFICINE

THESE

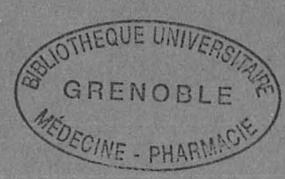
Présentée à l'Université Joseph FOURIER - GRENOBLE I
pour obtenir le grade de : DOCTEUR EN PHARMACIE

Par :

Melle STELLA Claire
*[Données à caractère
personnel]*

Cette thèse sera soutenue publiquement le 2 décembre 1997

Devant : Madame le Professeur A.M. ROUSSEL - Président du Jury
Monsieur le Professeur J. ROCHAT - Membre du Jury
Monsieur B. CHAMPON - Membre du Jury



A NOTRE PRÉSIDENT ET MAITRE DE THESE

Mme le Professeur AM ROUSSEL
Professeur de Biochimie

Nous vous remercions d'avoir dirigé cette thèse et d'en présider le jury.

Nous tenons à vous exprimer notre reconnaissance pour vos conseils et votre disponibilité tout au long de la réalisation de ce travail.

Soyez assurée de notre amitié.

A NOTRE JURY DE THESE

Mr le Professeur J. ROCHAT
Professeur d'hydrologie

Nous vous remercions d'avoir accepté de juger ce travail.
Soyez assuré de notre reconnaissance.

A NOTRE JURY DE THESE

Mr B. CHAMPON

Pharmacien d'Officine et Maître de stage.

Nous vous remercions d'avoir accepté de juger ce travail.

Qu'il nous soit permis, à cette occasion, de vous exprimer notre profonde reconnaissance pour l'attention et les conseils que vous nous avez prodigués tout au long du stage.

A mes parents, pour leur soutien et leur présence tout au long de ces études.
Je tiens à leur exprimer aujourd'hui, ma reconnaissance et mon amour.

A Sylvie, ma sœur, qui a su me supporter durant nos années de "vie commune". Toutes mes pensées vont auprès d'elle.

A Xavier, mon ami, pour son aide et sa patience lors de la mise en forme de ce travail.

A mes grands-pères, mes amis...

SOMMAIRE

Introduction	9
LA MÉNOPAUSE : SES ÉTAPES PHYSIOLOGIQUES ET CLINIQUES	10
1- Définition :	11
2- La périménopause :	12
2-1 Physiologie de la périménopause :	12
2-2 Diagnostic de la périménopause :	14
2-3 Expression clinique de l'insuffisance progestéronique :	15
2-3-1 Les modifications du cycle menstruel :	15
2-3-2 Le syndrome prémenstruel :	15
3- La ménopause confirmée :	17
3-1 Age de survenue de la ménopause :	18
3-2 Physiologie de la ménopause :	19
3-2-1 Les gonadotrophines :	19
3-2-2 Les stéroïdes sexuels :	19
3-3 Diagnostic de la ménopause confirmée :	20
3-4 Expression clinique de la ménopause :	22
3-4-1 Les bouffées de chaleur :	22
3-4-2 Les manifestations psychologiques :	24
3-4-3 Les troubles génito-urinaires :	25
3-4-4 Les effets sur la peau et les phanères :	27
CONSÉQUENCES MÉTABOLIQUES ET CLINIQUES A LONG TERME DE LA MÉNOPAUSE	29
1- La prise de poids :	30
1-1 Le gain de poids : impression ou réalité ?	30
1-1-1 Le BMI :	32
1-1-2 La composition corporelle :	33
1-2 Baisse du métabolisme de base :	35
1-3 Rôle de la baisse des dépenses physiques :	35
1-4 Le traitement hormonal substitutif fait-il grossir ?	36
1-5 Les conséquences de la prise de poids :	37
2- Bilan lipidique de la femme ménopausée : modifications et conséquences	39
2-1 Evolution des lipides plasmatiques :	39
2-1-1 Le cholestérol :	39
2-1-2 Les triglycérides :	45
2-2 Influence des sécrétions hormonales sur le profil lipidique :	46
2-2-1 Le rôle des œstrogènes sur les perturbations lipidiques de la ménopause :	47
2-2-2 L'estrogénothérapie substitutive :	50

2-3 Influence du poids sur les modifications du profil lipidique :.....	52
2-3-1 Corrélation entre poids et lipoprotéines :.....	52
2-3-2 Les effets de la perte de poids sur le bilan lipidique :	54
2-4 Conséquences des modifications lipidiques : les maladies cardio-vasculaires	56
2-4-1 Données épidémiologiques :.....	57
2-4-2 Les autres facteurs de risque cardio-vasculaires de la ménopause :.....	57
2-4-3 L'athérosclérose ou maladie artérielle généralisée :.....	58
3- L'ostéoporose :	60
3-1 Evolution spontanée de la masse osseuse :	60
3-1-1 Le remodelage osseux :	60
3-1-2 Les facteurs déterminant l'acquisition de la masse osseuse :	62
3-1-3 Les deux types d'ostéoporose :.....	63
3-2 L'ostéoporose post-ménopausique :.....	63
3-2-1 Définition :.....	63
3-2-2 Données épidémiologiques :.....	65
3-2-3 Les patientes à risque :.....	66
3-3 Rôle des stéroïdes ovariens sur la masse osseuse :	68
3-3-1 Estrogènes et ostéoformation :.....	68
3-3-2 Estrogènes et calcitonine :.....	68
3-3-3 Estrogènes et vitamine D :.....	69
3-3-4 Rôle de la progestérone :	69
3-4 Les traitements de l'ostéoporose :.....	70
3-4-1 Prévention de l'ostéoporose : les bénéfices de l'hormonothérapie substitutive ...	70
3-4-2 Traitement de l'ostéoporose installée :.....	72
3-5 Influence des facteurs nutritionnels : place du calcium et de la vitamine D	75
4- Le métabolisme glucidique chez la femme ménopausée :.....	76
4-1 L'intolérance au glucose :	76
4-1-1 Modifications de la sécrétion d'insuline :.....	76
4-1-2 Insulino-résistance :.....	77
4-1-3 Réduction de l'activité physique :	77
4-2 Place du chrome dans l'intolérance au glucose :	78
4-3 Oestrogènes, progestérone et métabolisme glucidique :.....	79

BESOINS NUTRITIONNELS DE LA FEMME MÉNOPAUSÉE 80

1-Contrôle du poids et équilibre alimentaire :	81
1-1 Les besoins énergétiques :.....	81
1-2 Le rapport protéines-lipides-glucides :.....	84
1-2-1 Les besoins en protéines :.....	84
1-2-2 Les besoins lipidiques :.....	84
1-2-3 Les besoins en glucides :	85
1-3 Vitamines et minéraux :	86
1-3-1 Besoin vitaminique :.....	86
1-3-2 Besoin minéral :.....	88

2- Nutrition et maladies cardio-vasculaires :	94
2-1 La qualité des graisses :.....	94
2-1-1 Les acides gras :.....	94
2-1-2 Le cholestérol :	96
2-2 Les besoins en lipides et acides gras essentiels :.....	97
2-3 Influence du régime alimentaire sur les lipides et lipoprotéines plasmatiques :.....	100
2-4 La place des antioxydants :	102
2-4-1 La vitamine E :.....	102
2-4-2 Le sélénium :	103
2-5 Le régime des hyperlipidémies :	104
2-5-1 Régime préventif :	104
2-5-2 Régime curatif :	105
3- Nutrition et ostéoporose :.....	108
3-1 Le calcium :.....	108
3-1-1 Physiologie :	108
3-1-2 Les effets de la ménopause sur les besoins et l'apport en calcium :.....	109
3-1-3 Apports quotidiens recommandés :	110
3-1-4 Les sources alimentaires de calcium :	111
3-1-5 Les suppléments oraux de calcium :.....	115
3-2 La vitamine D :.....	117
3-2-1 Physiologie :	117
3-2-2 Recommandations nutritionnelles :	117
3-3 Les intérêts de la supplémentation calcique et vitaminique :.....	119
3-3-1 Effets des suppléments calciques sur la raréfaction osseuse :	119
3-3-2 Effets de la vitamine D sur la perte osseuse :	121
3-4 Les facteurs hygiéno-diététiques ayant un effet négatif sur l'ostéoporose :	122
3-4-1 Le tabac :.....	122
3-4-2 L'alcool :.....	123
3-4-3 Les régimes végétariens :.....	123
3-4-4 La caféine :	123
3-5 Diétothérapie de l'ostéoporose :.....	124
3-5-1 Augmenter la ration calcique :.....	124
3-5-2 Assurer un apport en phosphore suffisant :	124
3-5-3 Assurer un apport protidique adapté :.....	125
3-5-4 Assurer une couverture en vitamine D :	125
3-5-5 Eviter les aliments empêchant l'absorption du calcium :	126
4- Nutrition et cancers :.....	129
4-1 Cancer du sein :	129
4-2 Cancers utérins :	131
4-3 Cancer du poumon :	132
CONCLUSION	134
BIBLIOGRAPHIE	137

INTRODUCTION

La France compte neuf millions de femmes ménopausées. Symbole du vieillissement, la ménopause fait peur. Pourtant, en 1997, la ménopause ne peut plus être assimilée à la vieillesse ; l'espérance moyenne de vie des françaises est de quatre-vingt-deux ans et on estime qu'en 2050, elle passera à quatre-vingt-dix ans. La femme vivra presque autant de temps après la ménopause, sans hormone, qu'avant, avec hormones, et cette augmentation extraordinaire de la longévité doit s'accompagner d'une amélioration tout aussi importante des conditions de vie.

Sans être une "maladie", la ménopause est souvent une période critique dans la vie d'une femme. Pour des raisons psychologiques bien sûr, mais aussi parce qu'elle s'accompagne de troubles physiques désagréables et peut entraîner à long terme des affections graves.

Pour bien passer ce cap et vivre le mieux possible les années qui suivent la ménopause, les femmes ont tout intérêt à s'en préoccuper.

L'alimentation est un des facteurs d'hygiène de vie que les femmes ménopausées devront surveiller. Pour leur santé tout d'abord, mais aussi pour la forme et l'esthétique qui jouent un rôle important sur l'état psychologique.

Il conviendra donc aux femmes qui abordent les années de ménopause d'adopter, si elles ne l'avaient déjà fait auparavant, des principes diététiques de base permettant une alimentation équilibrée et variée, et de mettre l'accent sur certains nutriments devenus d'intérêt plus particulier chez la femme ménopausée.

LA MENOPAUSE :
SES ETAPES
PHYSIOLOGIQUES ET
CLINIQUES

1- Définition :

Etymologiquement, la ménopause se définit comme la «cessation des règles », résultant de la perte de l'activité folliculaire ovarienne. (55)

Elle recouvre en fait une période de plusieurs années, précédant et suivant l'interruption des menstruations, qui se produit sous nos climats aux environs de 50 ans.

La ménopause proprement dite fait suite à une longue période de transition, la préménopause ou périménopause, qui se caractérise par l'installation progressive d'irrégularités menstruelles dont la conséquence majeure est l'insuffisance progestéronique. (73)

La seconde période, dite ménopause confirmée ou post-ménopause, est définie par l'extinction du capital folliculaire responsable d'une insuffisance estrogénique.

La ménopause va se traduire par un ensemble de symptômes cliniques plus ou moins gênants et parfois même par des manifestations franchement pathologiques.

2- La pérимénopause :

La pérимénopause représente la période de transition de la vie génitale féminine au cours de laquelle la fonction exocrine ovarienne s'éteint progressivement du fait de l'épuisement du capital folliculaire ovarien : 10 000 chez la femme de 40 ans au lieu de 400 000 à la puberté.

Tableau n°1 : Evolution du capital folliculaire ovarien tout au long de la vie (55)

Age de la vie	Nombre de follicules
5 ^{ème} mois vie fœtale	7 millions
Naissance	2 millions
Puberté	400 000 -----> ≈ 400 cycles ovulatoires
40 ans	10 000
50-55 ans	≈ 0

Cette période peut durer seulement quelques mois avant l'extinction ovarienne totale mais elle peut aussi débuter 8 à 10 ans avant la ménopause.

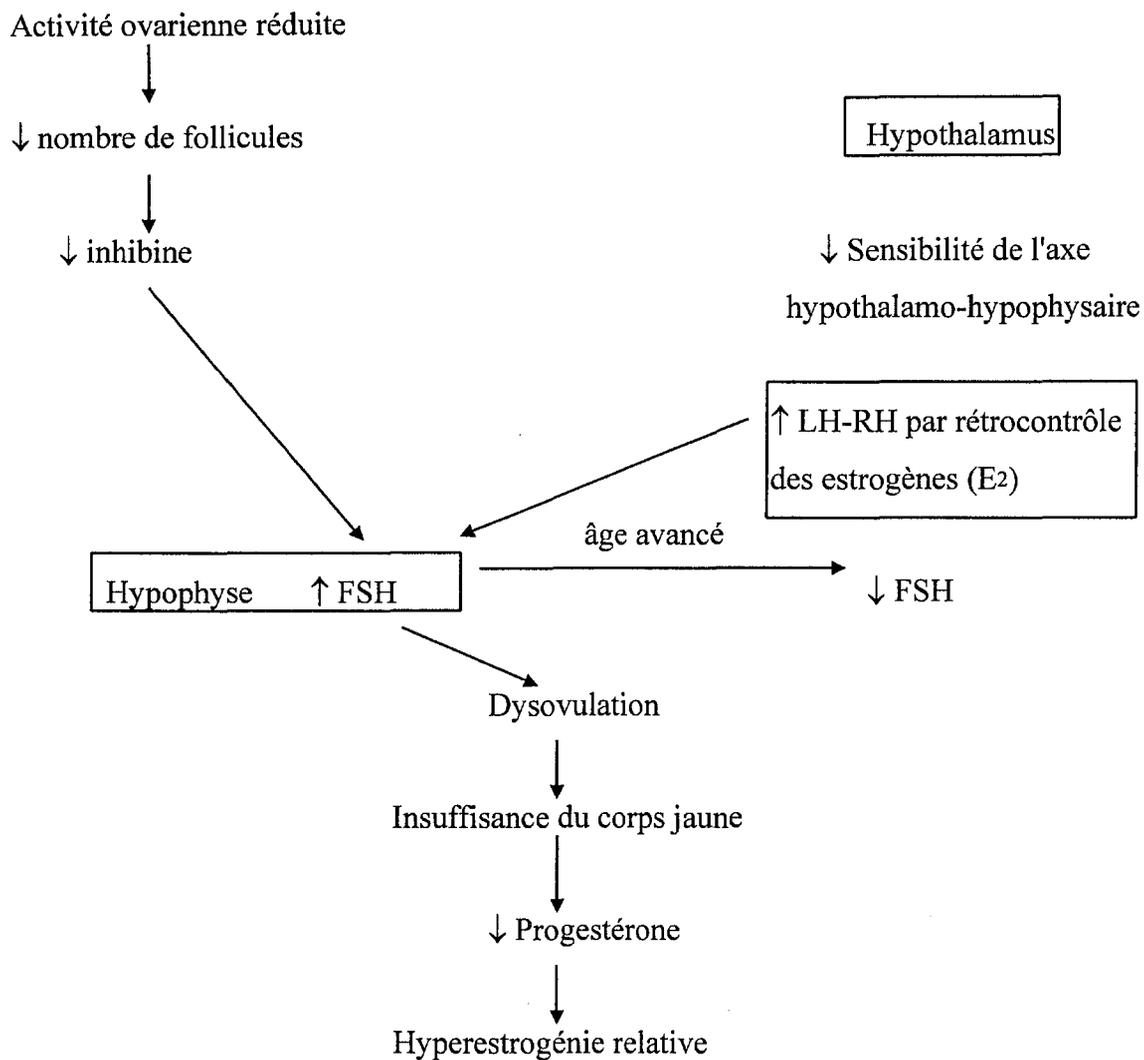
2-1 Physiologie de la pérимénopause :

Selon des données récentes, le déclin de l'activité folliculaire entraînerait une diminution de l'inhibine, facteur gonadique intrafolliculaire non stéroïdien, qui exercerait un rétrocontrôle négatif sur la sécrétion de FSH. (voir figure n° 2)

La diminution de ce facteur expliquerait donc l'élévation progressive de la FSH circulante ce qui induit :

- une accélération de la maturation des follicules et un raccourcissement de la phase folliculaire, avec mauvaise maturité folliculaire ;
- un taux d'estradiol souvent élevé, mais avec un pic inadapté, entraînant un pic de LH souvent peu ample, et donc une dysovulation et un corps jaune de mauvaise qualité ;
- il existe donc une hyperestrogénie relative associée à une insuffisance lutéale. (17)

Figure n°2 : Modifications hormonales à la pérимénopause (51)



Lors de la transition ménopausique la femme est donc exposée à des concentrations appréciables d'estradiol circulant alors que la présence cyclique de la progestérone est nettement plus rare, voire totalement absente. Ce profil hormonal semble responsable des dystrophies du tractus génital féminin observées à cette période.

2-2 Diagnostic de la périménopause :

Ce sont les troubles des règles qui amènent le plus souvent la femme à consulter : hyperménorrhée, ménorragies ou aménorrhée.

Le médecin devra, alors, faire le diagnostic différentiel de cette aménorrhée, notamment en écartant l'éventualité d'une grossesse ou d'une cause médicamenteuse (les neuroleptiques ont pour effet secondaire l'arrêt des règles).

L'interrogatoire du médecin recherchera essentiellement des facteurs de risque cardiovasculaires, des lésions tumorales oestrogénodépendantes (seins, utérus), des antécédents thrombophlébitiques.

L'examen clinique comprendra un examen gynécologique, un examen des seins et un examen général avec prise de la tension artérielle. (17)

Les dosages hormonaux sont, à ce stade, peu représentatifs, et sont donc peu pratiqués. Ils montrent, néanmoins, une progestéronémie faible en deuxième partie de cycle.

Dans certains cas, on réalise une biopsie endométriale pour mesurer le degré d'insuffisance lutéale et d'hyperplasie de l'endomètre, consécutif à l'hyperestrogénie relative. Cela reste cependant un geste médical invasif peu fréquent.

L'administration d'un progestatif, l'acétate de chlormadinone, pendant 10 jours consécutifs peut être utilisé à titre de «test à la progestérone» chez les femmes qui peuvent n'avoir plus de règles depuis plusieurs mois. La survenue de règles à l'arrêt du progestatif témoigne de la persistance d'une sécrétion d'oestrogènes suffisante, qui a permis le développement de l'endomètre. Ce fait est caractéristique de la périménopause. (55)

2-3 Expression clinique de l'insuffisance progestéronique :

Les actions respectives de l'estradiol et de la progestérone sur les organes cibles étant parfaitement coordonnées, il résulte de leur déséquilibre un grand nombre de désordres cliniques.

2-3-1 Les modifications du cycle menstruel :

L'arrêt brutal des règles est rare car le déclin des ovaires est habituellement progressif. Les modifications du cycle menstruel constituent donc la manifestation essentielle de la périménopause. Elles sont polymorphes et peuvent alterner chez une même femme : (25)

- raccourcissement ou allongement du cycle : cycle anarchique, arrivée des règles imprévisible, absence de menstruations pendant un ou deux mois ;

- spanioménorrhée : règles ne survenant que tous les 3 ou 4 mois ;

- volume ou durée du saignement diminués ou au contraire augmentés, pouvant aboutir à de véritables ménorragies.

Il est à noter que ces ménorragies ou ces saignements peuvent refléter l'irrégularité des sécrétions hormonales mais aussi, parfois, des lésions organiques (polypes, fibromes sous-muqueux, hyperplasie endométriale, carcinome endométrial) qu'il faut savoir rechercher. (79)

2-3-2 Le syndrome prémenstruel :

Si les troubles prémenstruels touchent une grande partie de la population féminine à tous les âges de la vie génitale, leur incidence s'accroît en période d'hyperestrogénie périménopausique.

Ce syndrome prémenstruel associe un certain nombre de troubles physiques et/ou psychologiques qui surviennent de façon élective avant les règles et cèdent avec celles-ci.

2-3-2-1 Les signes physiques :

Ils sont dominés par des manifestations congestives évidentes :

- les seins sont tendus, douloureux, sensibles à la palpation ;
- l'abdomen est ballonné, sensible ;
- les extrémités sont, elles aussi, congestives : œdème des paupières, doigts boudinés, chevilles gonflées.

Ces symptômes congestifs peuvent s'accompagner d'une prise de poids, souvent majorée par la patiente. En réalité, plus que la prise de poids, c'est l'impression de « gonflement » qui est si mal vécue et qui semble due à des modifications de répartition de l'eau dans les différents compartiments de l'organisme.

D'autres troubles physiques peuvent être rattachés au syndrome prémenstruel :

- maux de tête à type de céphalées prémenstruelles ;
- troubles digestifs : nausées, vomissements, diarrhées ou constipation ;
- manifestations cutanées et/ou allergiques ;
- douleurs ostéo-articulaires, musculaires ;
- bouffées de chaleur et sudations nocturnes, le plus souvent intermittentes, coïncidant fréquemment avec les périodes d'absence de règles. (79)

2-3-2-2 Les signes psychologiques :

Les modifications de l'humeur dominant la symptomatologie du syndrome prémenstruel et peuvent s'exprimer de différentes façons.

Le plus souvent il s'agit d'irritabilité ou d'agressivité mais il peut s'agir aussi de manifestations à tendance dépressive (pessimisme, crises de larmes, idées noires).

Fatigue et manque d'énergie sont souvent associées et contribuent à créer une atmosphère pénible aussi bien pour la patiente que pour son entourage. (79)

3- La ménopause confirmée :

Si les règles ne réapparaissent pas pendant un an, on peut alors parler de ménopause confirmée. Celle-ci correspond en effet à l'arrêt définitif du fonctionnement ovarien.

Fig. n°3 : Les 4 phases évolutives de la préménopause à la ménopause confirmée : caractéristiques cliniques, histologiques et hormonales. (55)

PREMENOPAUSE		MENOPAUSE
- 1 ^{ère} phase	- 41-43 ans	FSH ↗
	- ovulation précoce	
10 j	13 j	
foll.	lut.	
<hr/>		
- 2 ^{ème} phase		FSH ↗↗
		mais moins efficace
		- ovulation tardive
		- corps jaune inadéquat
25 j		10 j
foll.		lut.
<hr/>		
E2 = 200-600 pg/ml		
- 3 ^{ème} phase		FSH ↗↗↗
		mais anovulation
cycles longs		
<hr/>		
E2 = 100 pg/ml		
- 4 ^{ème} phase		FSH ↗↗↗↗
		0 follicules E2 bas
test progestatif négatif		

3-1 Age de survenue de la ménopause :

L'âge de 50 ans a été cité par différents auteurs pour dater la survenue de la ménopause définitive. De nos jours, l'âge de la ménopause varie selon les pays et on observe en outre un recul de cet âge.

En France, l'arrêt définitif de la fonction ovarienne se situe nettement après 50 ans, entre 52 et 55 ans environ.

L'âge de survenue de la ménopause ne semble pas influencé par l'âge de la puberté, le nombre de grossesses ou l'utilisation préalable de contraceptifs oraux.

En revanche, certains facteurs pourraient avoir une influence : (25)

- la race et le climat : la ménopause est plus précoce chez les méditerranéennes que chez les nordiques ;

- les conditions nutritionnelles pourraient influencer l'âge de la ménopause : en Nouvelle-Guinée on a observé que les femmes vivant dans les régions les plus démunies avaient leur ménopause environ 4 ans plus tôt que celles vivant dans les zones où les conditions alimentaires étaient meilleures ;

- l'hérédité : mère et fille sont souvent ménopausées au même âge ;

- la ménopause serait plus précoce chez les nullipares ;

- l'existence d'un fibrome retarde l'âge de la ménopause ;

- le tabagisme est apparu responsable d'une ménopause précoce : l'âge de survenue de la ménopause est avancé d'environ 18 mois par rapport aux non-fumeuses. Ce phénomène pourrait s'expliquer en partie par l'effet anti-estrogène de la fumée de cigarette.

3-2 Physiologie de la ménopause :

La ménopause correspond à la perte de la réponse ovarienne aux gonadotrophines ce qui se traduit par l'arrêt définitif des menstruations.

La raréfaction des follicules primordiaux aboutit à leur disparition complète et à l'atrophie ovarienne.

3-2-1 Les gonadotrophines :

La disparition des follicules entraîne : (17)

- une diminution globale des sécrétions ovariennes ;
- une disparition de l'inhibine d'où une élévation de FSH (multipliée par 10) et de LH (multipliée par 2 à 3) ; les taux plasmatiques de FSH et LH sont soumis à des oscillations rapides, plus nettes pour LH que pour FSH, d'une grande intensité et non synchrones pour les deux gonadotrophines ;
- une hypersécrétion de LH-RH par diminution du rétrocontrôle ovarien par réduction ou absence de l'estradiol et de l'inhibine.

L'hypersécrétion des gonadotrophines va persister toute la vie.

3-2-2 Les stéroïdes sexuels :

L'ovaire post-ménopausique possède une activité sécrétoire qui est minime mais qui n'est pas nulle. Cependant, les concentrations plasmatiques des stéroïdes chez la femme ménopausée sont sensiblement différentes de celles de la femme préménopausée :

- la progestérone est à des taux très faibles, elle a une origine exclusivement surrénalienne en post-ménopause ;

- l'estradiol est bas (inférieur à 50 pg/ml) ;

- l'estrone est l'estrogène principal, produit essentiellement par conversion périphérique des androgènes (foie, tissu adipeux...), le rapport estrone/estradiol est supérieur à 1 ;

- les androgènes sont diminués, d'origine principalement surrénalienne, mais ils sont moins abaissés que les œstrogènes ce qui entraîne donc une hyperandrogénie relative.

Il est à noter qu'il existe aussi une perturbation des neurotransmetteurs cérébraux et donc des troubles de la fonction thermorégulatrice et des fonctions psychiques à cette période.

3-3 Diagnostic de la ménopause confirmée :

Ce diagnostic se pose lorsque l'aménorrhée dure depuis plus d'un an. C'est un signe clinique essentiel de la ménopause, surtout lorsqu'elle est accompagnée de bouffées de chaleur.

L'interrogatoire du médecin devra donc préciser l'aménorrhée. Il devra également préciser les caractéristiques des bouffées de chaleur qui sont, par définition, de type ascendant, atteignant le visage en dernier, nécessitant de se découvrir avec, dans un deuxième temps, une période de frilosité de durée courte et pouvant s'accompagner de vertiges, céphalées ou d'un syndrome dépressif, surtout nocturne.

L'examen clinique est identique à celui réalisé au cours du diagnostic de préménopause.

Il permet, d'autre part, en période de bouffées de chaleur, de retrouver une élévation de la température cutanée associée à une sudation.

Dans certains cas litigieux le médecin peut procéder à des dosages hormonaux pour confirmer le diagnostic.

Les dosages des gonadotrophines FSH et LH sont réalisés par des méthodes immunoradiométriques en phase solide. Ces méthodes ont pour avantage une grande sensibilité et spécificité.

Ces dosages montrent un taux de FSH très élevé (supérieur à 10 fois la normale) et un taux de LH également augmenté (supérieur à 2 ou 3 fois la normale).

Les stéroïdes plasmatiques sont dosés par une technique radio-immunologique par compétition, plus sensible, compte tenu des très faibles taux rencontrés chez la femme ménopausée.

Tableau n°4 : Normes des dosages hormonaux plasmatiques chez la femme en période d'activité génitale et chez la femme ménopausée. (79)

	CYCLES NORMAUX	MENOPAUSE CONFIRMEE
FSH mUI/ml	1 à 6	> 25
LH mUI/ml	1 à 6	> 12
ESTRADIOL pg/ml	30 à 230	< 30
ESTRONE pg/ml	10 à 160	< 60
PROGESTERONE ng/ml	> 5	= 0

Il est à noter que chez une femme utilisant des contraceptifs oraux, le dosage d'estradiol et de FSH sera effectué après un arrêt de la contraception d'au moins quatre semaines.

Ces dosages peuvent être associés au même test à la progestérone que celui vu pour la préménopause. Dans ce cas, le test sera négatif et confirmera l'hypo-estrogénie.

3-4 Expression clinique de la ménopause :

La ménopause confirmée se traduit par une aménorrhée définitive. Celle-ci va s'accompagner de nouveaux symptômes, liés à la baisse des sécrétions hormonales, qui vont progressivement remplacer ceux constatés lors de la préménopause.

En effet, l'effondrement des œstrogènes circulants qui se produit à la ménopause est à l'origine de diverses manifestations cliniques à court terme puis à long terme.

Tableau n°5 : Principaux troubles fonctionnels constatés à la ménopause. (25)

Bouffées de chaleur	67 %
Etat dépressif	38,5 %
Transpirations excessives	31 %
Insomnie	26 %
Atrophie vaginale	20 %
Fatigue	18,5 %
Maux de tête	11 %
Altération de la chevelure	6,5 %
Altération de la peau	6 %
Modifications du poids	7 %
Modifications de la poitrine	5,5 %
Autres (notamment troubles urinaires, irritabilité, difficulté à se concentrer, pertes de mémoire, crampes, troubles de la libido...)	

3-4-1 Les bouffées de chaleur :

De toutes les manifestations observées lors de la ménopause, seules les bouffées de chaleur avec crises sudorales sont retenues comme étant caractéristiques de la ménopause.

Elles concernent environ 70% des femmes à la période climatérique et la moitié de celles-ci les jugent suffisamment gênantes pour qu'elles constituent un motif de consultation.

La bouffée de chaleur, ou bouffée vasomotrice, se déroule typiquement en trois phases :

- une aura ou prodrome ;
- puis une sensation de chaleur, d'abord localisée au niveau de la face et du cou. Celle-ci s'étend vers le thorax, les épaules et éventuellement elle se généralise. Elle s'accompagne de sudations et de palpitations ;
- enfin, une phase de résolution qui se caractérise par des tremblements et des frissons.

Cet épisode de bouffée dure environ 3 minutes avec des extrêmes variant de quelques secondes à une heure. (69)

Leur nombre et leur intensité varient considérablement d'une femme à l'autre et parfois chez la même femme d'une période à l'autre de l'année. (79)

La physiopathologie des bouffées vasomotrices est complexe et à rechercher au niveau central hypothalamique. Les anciennes théories les expliquant simplement par une chute des taux d'œstrogènes et une élévation des gonadostimulines sont insuffisantes.

Plusieurs systèmes de neurotransmetteurs semblent être en cause : le système adrénérgique, le système dopaminérgique, les substances opioïdes.

Mais d'autres systèmes peuvent aussi être impliqués et il faut sans doute envisager une perturbation d'ensemble de l'équilibre des différents neurotransmetteurs centraux dont les inter-relations sont constantes, nombreuses et encore mal connues. (25, 79)

Différents phénomènes sont associés aux bouffées de chaleur :

- Elévation de la température cutanée (+ 2 à 5° au doigt) ;
- Baisse de la température centrale (rectum, vagin, tympan) ;
- Sueurs ;
- Accélération du rythme cardiaque ;
- Augmentation du flux sanguin ;
- Baisse de la résistance cutanée.

Il est également fréquent que les patientes présentant des bouffées de chaleur se plaignent conjointement de réveils nocturnes et d'insomnies.

S'il semble hasardeux d'envisager une relation de cause à effet entre insomnie et bouffées de chaleur, il est cependant vraisemblable qu'un «maillon» commun existe entre ces deux

symptômes mais qu'il faille le rechercher en amont au niveau d'un «désordre» des neurotransmetteurs cérébraux. (79)

Dans la moitié des cas, les bouffées vasomotrices vont persister cinq années au-delà de l'âge des dernières règles et même plus de dix ans dans un quart des cas.

3-4-2 Les manifestations psychologiques :

La baisse de l'estradiolémie dans les mois qui suivent la ménopause coïncide avec des modifications déplaisantes de l'humeur, se traduisant par des sensations asthéniques, dépressives (pessimisme, chute de la libido, troubles du sommeil...).

En effet, les stéroïdes sexuels, et notamment l'estradiol et la progestérone, ont une influence certaine sur le système nerveux central.

Au cours de situations cliniques, telles que la post-ménopause ou la période menstruelle de femmes non ménopausées, où le taux plasmatique d'estradiol est particulièrement bas, des symptômes dépressifs apparaissent et sont réversibles lors de la correction de cette hypo-estrogénie.

Certains auteurs mettent en avant une hypothèse sérotoninergique. L'effet stimulateur des œstrogènes sur la voie de dégradation de la monoamine oxydase aurait pour conséquence la diminution du catabolisme de la sérotonine et le déplacement des sites de transport plasmatique du tryptophane rendu disponible pour la synthèse de sérotonine.

D'autres auteurs avancent l'hypothèse d'une vulnérabilité psychologique liée, d'une part, à un effet direct ou indirect de la diminution des œstrogènes sur le flux sanguin cérébral et, d'autre part, à des troubles concernant les neurotransmetteurs, sans que ceux-ci n'aient pu être définis. (9)

Ce syndrome dépressif ne survient que chez une femme ménopausée sur trois. Ceci peut s'expliquer par la variabilité du degré d'hypo-estrogénie d'une femme à l'autre dans la mesure où la conversion périphérique des androgènes en œstrogènes dans le tissu adipeux peut moduler le taux de l'estrone circulant et secondairement de l'estradiolémie.

En outre, l'existence de facteurs de vulnérabilité peut favoriser l'apparition de troubles psychologiques chez les femmes entrant dans la phase de ménopause : personnalité prédisposée à l'anxiété, appartenance à une classe défavorisée, environnement social pauvre, survenue dans la vie d'événements indésirables, haut degré d'implication dans l'éducation des enfants, perte de la mère avant l'âge de 11 ans, antécédents de dépression. (22)

L'environnement conjugal, familial, professionnel et socioculturel joue donc un rôle capital qui doit toujours être pris en considération.

3-4-3 Les troubles génito-urinaires :

La fréquence de ces troubles a longtemps été sous-estimée car la plupart d'entre eux était considérée comme une évolution naturelle et inéluctable pour la femme.

3-4-3-1 La pathologie vulvo-vaginale :

Après la ménopause, le vagin et la vulve vont subir une atrophie, plus ou moins rapide, en rapport avec la carence ovarienne.

L'importance et la rapidité d'installation de l'atrophie vaginale sont très variables d'une femme à l'autre : chez certaines elle va s'installer en moins d'une année, chez d'autres le vagin conservera ses « qualités » antérieures plus de dix années après la ménopause. (73)

Les organes génitaux externes féminins sont soumis à une double influence hormonale au cours de la vie génitale active. Le vagin, la vulve et les petites lèvres sont estrogéno-dépendants, mais la plus grande partie des grandes lèvres et le clitoris sont strictement androgéno-dépendants.

L'extinction de l'activité ovarienne sera donc source à la fois de carences estrogéniques et androgéniques au niveau des organes cibles.

L'atrophie vulvaire survient en fait très tardivement. Le premier signe de déficit estrogénique est la sécheresse vaginale et, plus tardivement, apparaît une pâleur des muqueuses. Ultérieurement, l'anneau vaginal se rétrécit et se fragilise avec des hémorragies de contact. (79)

L'atrophie et la sclérose vaginale sont sources de dyspareunie gênantes rendant les rapports sexuels douloureux, voir impossibles.

Ces modifications locales sont en partie à l'origine d'une diminution de la libido, elle-même directement liée à la privation estrogénique.

3-4-3-2 La pathologie urinaire :

Les troubles les plus fréquents sont la pollakiurie et l'incontinence urinaire d'effort auxquelles on peut ajouter les infections urinaires récidivantes, ce qui rend inéluctable l'altération de la qualité de vie et la réduction de l'indépendance.

Ces troubles génito-urinaires sont l'aboutissement d'un processus continu où s'ajoutent :

- les séquelles traumatiques de la parturition ;
- les conséquences du vieillissement lui-même ;
- les modifications psychologiques fréquentes qui amplifient la résonance psychosomatique.

La carence hormonale brutale est incriminée du fait de la survenue des signes fonctionnels et des signes physiques fréquemment situés à l'âge de la ménopause.

Les conséquences de la carence estrogénique ont beaucoup d'analogies avec les modifications cutanées liées à la réduction et à l'altération du tissu collagène dont la distensibilité diminue. Il existe, en effet, une grande densité de récepteurs aux œstrogènes au niveau de la vulve et du vagin, mais aussi de l'urètre et ces récepteurs diminuent en nombre à la ménopause.

L'aggravation des troubles mictionnels et de l'incontinence dans la post-ménopause se traduit par une recrudescence d'anomalies urodynamiques.(38)

Les principales causes d'incontinence urinaire chez la femme y apparaissent :

- l'instabilité vésicale (détrusor désinhibé) responsable des mictions impérieuses ;
- l'incontinence urinaire d'effort secondaire à la ptôse du col vésical qui quitte progressivement l'enceinte de pression abdomino-pelvienne ;
- la faiblesse urétrale facilitant l'apparition clinique de l'incontinence.

Les infections urinaires sont également favorisées en raison d'une altération des défenses antibactériennes. Celle-ci peut s'expliquer par l'atrophie plus ou moins prononcée de l'urothélium vésical et urétral qui favorise l'adhésion bactérienne.

Les germes en cause sont avant tout des entérobactéries et principalement *E. coli*.

Le taux d'infections récidivantes augmente de 2% à chaque décade d'âge.

3-4-4 Les effets sur la peau et les phanères :

3-4-4-1 Le vieillissement cutané :

La peau représente un tissu cible des hormones stéroïdiennes et, en particulier, des androgènes. Les évolutions du statut hormonal de la femme en préménopause puis en ménopause confirmée vont entraîner ainsi des modifications cutanées, qui varient avec les prédispositions génétiques de chaque femme.

Les molécules constitutives du derme, à savoir les collagènes, les élastines, les protéoglycanes et les glycoprotéines de structure sont toutes synthétisées par les fibroblastes.

Avec l'âge, l'élastine est modifiée de façon qualitative et il existe une diminution et un amincissement des fibres élastiques, à l'origine des signes extérieurs du vieillissement, les rides, témoignant d'une perte de l'élasticité cutanée.

Or il existe des récepteurs aux œstrogènes et à la testostérone au niveau des fibroblastes cutanés. La carence estrogénique va donc conduire à une accélération du vieillissement cutané : ralentissement de la vitesse de renouvellement de la couche basale épidermique, diminution de l'épaisseur de l'épiderme, aplatissement de la jonction dermo-épidermique, diminution de la teneur en collagène du derme.

A la ménopause, la peau s'amincit, se sèche et se flétrit, surtout au niveau du visage, zone la plus riche en récepteurs estrogéniques.

Il se produit alors un affaissement cutané, un relâchement musculaire des peauciers, une infiltration adipeuse plus ou moins marquée, notamment dans la région du cou, et, enfin, les rides apparaissent...

3-4-4-2 Les phanères :

Cheveux et poils subissent également les effets des modifications hormonales :

- Les cheveux sont altérés : ils blanchissent, leur pousse est ralentie.

- Le processus alopecien est nettement accentué après la ménopause par l'augmentation de la testostérone libre et la disparition de la progestérone. On peut ainsi observer une aggravation d'une alopecie débutée en préménopause.

- La poussée des poils des membres se ralentit tandis que, parallèlement, la pilosité pubienne et des aisselles se raréfie.

- Plus rarement, en l'absence de toute sécrétion anormale d'androgènes, peut se produire une poussée de poils, durs et épais, du menton et de la lèvre supérieure, relevant de l'épilation électrique.

La ménopause s'accompagne donc pour la femme de perturbations physiologiques et psychologiques qui pourront être atténuées par une bonne hygiène de vie et par la mise en place éventuelle d'un traitement hormonal substitutif.

Mais à plus long terme deux risques majeurs peuvent venir s'ajouter à ces désagréments : les désordres cardio-vasculaires, et en particulier l'athérosclérose, et l'ostéoporose.

**CONSEQUENCES
METABOLIQUES ET
CLINIQUES A LONG
TERME DE LA
MENOPAUSE**

1- La prise de poids :

Les modifications hormonales induites par la ménopause peuvent entraîner une modification de la silhouette souvent assimilée, par les femmes, à une prise de poids. Entre 45 et 50 ans une femme sur trois se plaint d'une augmentation de son poids pouvant aller de 3 à 10 kg.

Il peut y avoir réellement une prise pondérale du fait de la diminution du métabolisme de base, de la réduction de l'activité physique, des comportements alimentaires changeant à cette période de la vie.

Différents facteurs semblent donc intervenir dans cette sensation de prise de poids et il conviendra de désigner lesquels sont déterminants et leurs conséquences.

1-1 Le gain de poids : impression ou réalité ?

Différentes études ont tenté d'établir une relation entre ménopause et gain de poids.

Wing et al. (87) ont suivi de 1983 à 1987 un groupe de 541 femmes en bonne santé, âgées de 42 à 50 ans, dans le but d'observer les variations de poids de ces femmes et d'éventuelles relations avec leur statut ménopausique.

En moyenne, ces femmes ont gagné 2,25 Kg durant les trois années de l'étude (voir figure n°1 et tableau n°2). Cependant, la prise de poids est équivalente chez les femmes restées en préménopause et chez les femmes devenues postménopausées. Il n'est donc pas évident que ces changements de poids sont dus à la ménopause.

Les résultats obtenus sont souvent contradictoires avec d'autres études car les échantillons de populations étudiés et les données prises en compte sont différents d'une étude à l'autre.

De plus, le poids a tendance à augmenter avec l'âge ce qui contribue à fausser les résultats de ces études et rend donc difficile l'implication même de la ménopause dans la prise de poids.

Les principaux critères retenus pour évaluer la prise de poids de la femme ménopausée sont le BMI et la composition corporelle.

Figure n°1 : Variations de poids chez un groupe de 541 femmes de 42 à 50 ans durant une étude suivie de 3 ans (87)

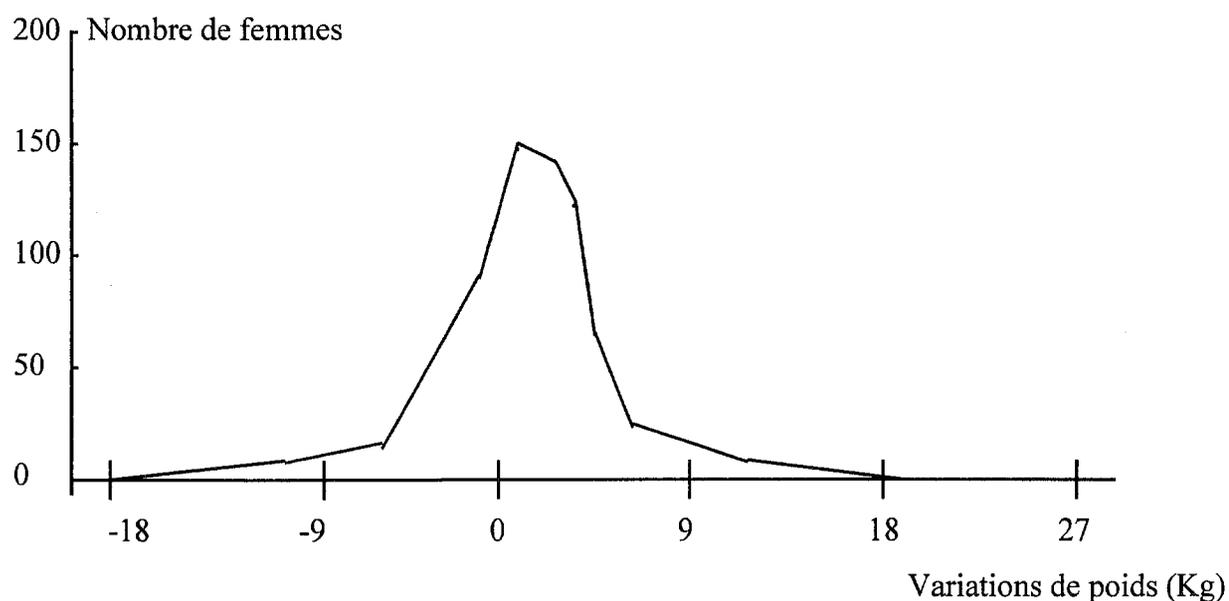


Tableau n°2 : Variations de poids chez les femmes en préménopause, péri-ménopause et post-ménopause (moyenne \pm écart-type) (87)

	Préménopause	Péri-ménopause	Post-ménopause
n	279	94	61
Poids de départ (Kg)	64.8 \pm 11.9	67.2 \pm 12.6	68.8 \pm 13.9
Prise de poids (Kg)	+2.1 \pm 4.1	+2.5 \pm 3.3	+1.4 \pm 4.9
BMI de départ	24.34 \pm 4.17	24.85 \pm 4.62	26.01 \pm 5.33
Variations du BMI	+1.09 \pm 1.63	+1.29 \pm 1.28	+0.98 \pm 1.95

1-1-1 Le BMI :

Le BMI (Body Mass Index) ou indice de masse corporelle se calcule par le rapport Poids(Kg)/Taille²(m).

Ce rapport permet de définir trois zones :

BMI < 25 : poids normal

25 < BMI < 30 : surpoids

BMI > 30 : obésité

Le BMI permet d'avoir un indice de comparaison tenant compte à la fois de la taille et du poids de la personne. Il permettra notamment d'établir une moyenne pour une population donnée et de comparer un individu à cette moyenne.

Le tableau n°3 présente les résultats d'une étude réalisée en 1979 à partir des données de 25 compagnies d'assurance-vie aux Etats-Unis et au Canada. On observe bien l'augmentation du BMI au cours des années, tant chez l'homme que chez la femme.

Tableau n°3 : Effet de l'âge sur le BMI (2)

Groupes d'âges	Body Mass Index (BMI) Kg/m ²	
	Hommes	Femmes
20-29	21.4	19.5
30-39	21.6	23.4
40-49	22.9	23.2
50-59	25.8	25.2
60-69	26.6	27.3

Il faut cependant rester prudent dans l'utilisation de cet indice car il ne tient pas compte de la répartition des graisses, une personne pourra donc être plus obèse que ne l'indique son BMI.

Il a ainsi été constaté que les personnes les plus âgées avaient plus de masse grasse que les personnes plus jeunes et ceci pour un BMI équivalent.

En utilisant les données de la « First National Health and Nutrition Examination Survey Epidemiologic Follow-up Study », Williamson et al. (86) ont rapporté que des femmes âgées de 45 à 55 ans au départ de l'étude montraient une augmentation de leur BMI de 0,3 durant les dix années de l'étude.

L'étude de Wing et al. (87), quant à elle, montre une augmentation moyenne du BMI de 1,16 dans les trois ans suivant la première observation.

Cette différence observée pourrait être due aux populations étudiées ou à la durée plus courte du suivi.

Il ressort cependant de ces deux études que les femmes en période de ménopause présentent une sensible augmentation de leur BMI.

1-1-2 La composition corporelle :

De façon générale, la composition corporelle est connue pour changer avec l'âge. Ainsi, les personnes âgées ont souvent une réduction relative du squelette et de la masse osseuse associée à une augmentation de la graisse corporelle.

Les résultats de Poehlman et al. (61), qui ont suivi pendant six ans 38 femmes de 44 à 48 ans, montrent une augmentation de la graisse dans tout le corps et celle-ci est probablement mise en réserve dans les régions centrales du corps, ce qui serait en accord avec l'augmentation du rapport taille/hanches. (cf. tableau n°4)

Des études croisées ont cependant rapporté des résultats contradictoires sur les effets de la ménopause sur la graisse corporelle et la distribution de cette graisse.

Ainsi, des recherches montrent une accélération de l'accumulation de graisse dans la région intra-abdominale chez la femme ménopausée, alors que d'autres n'ont trouvé aucun effet relatif à la ménopause. (61)

Il semble, cependant, que chez la femme ménopausée, la prise de poids même modérée (4 à 5 kg en moyenne), s'accompagne d'une nouvelle répartition des graisses de type androïde (abdomino-tronculaire) et d'une rétention hydrosodée.

Tableau n°4 : Variations de la composition corporelle chez une population de 35 femmes suivies pendant 6 ans. (61)

Variables	Valeurs de départ		Variations au cours de l'étude	
	Femmes restées en préménopause (n=17)	Femmes ménopausées (n=18)	Femmes restées en préménopause	Femmes ménopausées
Age	45+/-2	46+/-2	6+/-2	6+/-2
Poids (Kg)	62+/-3	63+/-2	-1.0+/-1	0.5+/-1.1
Masse maigre	46+/-3	46+/-4	-0.5+/-0.5	-3.0+/-1.1
Masse grasse	16+/-2	17+/-3	1.0+/-1.5	2.5+/-2
Métabolisme de base (Kcal/jour)	1501+/-120	1530+/-135	-8.0+/-17	-103+/-55
Activité physique (Kcal/jour)	425+/-116	416+/-121	64+/-60	-127+/-79

La modification de la composition corporelle est liée à la diminution de la lipoprotéine-lipase avec diminution de la masse maigre et hyperinsulinémie qui accompagnent les modifications métaboliques. (27)

Or, cette augmentation des graisses dans la région centrale du corps augmente le risque de nombreux désordres chroniques, incluant l'athérosclérose, l'hypertension, l'hypercholestérolémie et la résistance à l'insuline.

Il apparaît que les femmes ont moins facilement une obésité abdominale que les hommes mais lorsque celle-ci existe, elle entraîne des effets particulièrement néfastes sur le profil lipidique.

Il semblerait, à l'intérieur de ce contexte, que le traitement hormonal substitutif prévienne l'augmentation de la graisse abdominale chez la femme immédiatement après le début de la ménopause. De même, les exercices physiques d'endurance réduiraient sélectivement la graisse intra-abdominale. (61)

La femme ménopausée semble donc exposée à des modifications de poids et de répartition des graisses qui pourraient s'expliquer par différents facteurs dont la baisse du métabolisme de base et de l'activité physique.

1-2 Baisse du métabolisme de base :

Le métabolisme de base au repos, la plus grande composante de l'énergie dépensée quotidiennement, régule le poids, la composition corporelle et les besoins énergétiques journaliers.

Chez une femme normale (1,62 m/55kg) les dépenses de base représentent environ 2200 Kcal par jour.

Le métabolisme de base semble diminuer avec l'âge chez la femme et ce processus est associé à une perte de la masse maigre.

Cependant, le facteur qui accélère cette diminution n'est pas clair. Les données suggèrent que la baisse du métabolisme de base au repos et de la masse maigre pourrait être accéléré chez la femme postménopausée ne recevant pas de traitement substitutif.

Dans l'étude de Poehlman et al. (61), le métabolisme de base au repos diminue approximativement de 100 Kcal/jour chez les femmes postménopausées alors qu'aucun changement notable n'est intervenu chez les femmes restées en préménopause. (cf. tableau n°4)

Les besoins énergétiques au repos seront donc plus faibles chez la femme postménopausée en raison de la baisse d'activité métabolique des tissus.

1-3 Rôle de la baisse des dépenses physiques :

L'étude de Poehlman (61) montre que les femmes en post-ménopause consacrent moins de temps à l'activité physique que ne le font les femmes préménopausées. (cf. tableau n°4)

Or, si on diminue la dépense énergétique sans modifier de façon concomitante l'apport énergétique, il en découle une augmentation de la masse corporelle.

La diminution de l'activité physique durant les loisirs pourrait ainsi être reliée à l'augmentation de la graisse corporelle et à la diminution de la masse maigre observées chez les femmes postménopausées.

Bien que Wing et al. (87) n'aient pas mesuré la composition corporelle, ils ont cependant observé un gain de poids chez les femmes devenues postménopausées et ce gain de poids pourrait être relié à la baisse d'activité physique.

Pris ensemble, la baisse des dépenses énergétiques durant les loisirs et le repos (approximativement 230 Kcal/jour), sans une réduction proportionnelle de l'énergie apportée, entraîne un déséquilibre positif d'énergie, qui pourrait être relié à l'augmentation de la masse grasse vue chez les femmes ménopausées.

A cette baisse des dépenses énergétiques il convient également d'ajouter certains comportements alimentaires qui pourraient faciliter la prise de poids.

En effet, lors du passage à la ménopause, certaines femmes compensent leurs malaises et leur anxiété par un grignotage fréquent ou une boulimie compensatrice.

Il conviendra donc de limiter ces collations et de composer un régime équilibré.

1-4 Le traitement hormonal substitutif fait-il grossir ?

Un traitement bien adapté ne devrait pas entraîner de prise de poids. Il semble même que la prise de poids soit moins fréquente chez les femmes traitées, du fait d'une plus grande motivation pour conserver leur forme physique.

De plus, un traitement hormonal substitutif bien équilibré peut prévenir l'augmentation de la masse grasse abdominale. A long terme, il permettra également de prévenir la diminution de la masse maigre et ainsi de maintenir un équilibre pondéral.

En effet, chez les femmes qui suivent un traitement hormonal substitutif, l'activité de la lipoprotéine lipase fémorale est restaurée, permettant le maintien de la répartition des graisses: la synthèse de graisse (lipogénèse) abdominale est freinée, la lipogénèse fémorale est rétablie.

(52)

Par contre un mauvais équilibre du traitement peut aboutir à une aggravation de la prise de poids, notamment en cas de surcharge estrogénique et de rétention hydrosodée. Il conviendra alors de revoir le traitement.

Le traitement hormonal substitutif aurait donc une action positive au niveau de la répartition des graisses chez la femme ménopausée mais son instauration ne dispense pas de donner à toutes les femmes des conseils d'hygiène de vie et alimentaires pour limiter les facteurs de risque et, d'une manière générale lutter contre le surpoids et la sédentarité.

1-5 Les conséquences de la prise de poids :

L'excès de poids s'associe souvent à des anomalies du profil lipidique : les groupes de femmes ayant les BMI les plus hauts présentent en effet les taux lipidiques les plus mauvais. De plus la répartition androïde des graisses qui a été observée semble étroitement liée à la survenue d'une hypertension artérielle et d'une coronaropathie.(27)

La prise de poids chez la femme ménopausée constitue donc un facteur de risque supplémentaire pour les maladies cardio-vasculaires, ce que nous aborderons dans le chapitre suivant.

L'obésité de la ménopause représente une autre conséquence de la prise excessive de poids durant cette période, même si elle ne concerne que les femmes présentant déjà une obésité.

Il s'agit en fait d'une forme de transition entre les obésités de forme gynoïde et androïde.

La baisse progressive de la sécrétion estrogénique et la relative dominance des androgènes surréniaux vident les adipocytes de la partie inférieure du corps pour remplir ceux de la partie supérieure ; les masses graisseuses quittent les localisations gynoïdes basses et glissent vers le haut (tronc et cou), transformant une forme gynoïde en obésité androïde incomplète.

Cette transformation qui s'accomplit en peu d'années, fait entrer la femme jusque-là protégée, dans le cycle des complications métaboliques androïdes : diabète gras, complications cardio-vasculaires... (15)

En conclusion, il apparaît que les données actuelles n'établissent pas avec certitude de relation de causes à effets entre la ménopause et la prise de poids.

Cependant, la ménopause semble s'accompagner de changements dans le métabolisme de base, la répartition des graisses ainsi que dans les habitudes de vie des femmes concernées (diminution de l'exercice physique, modification des habitudes alimentaires...), et ces changements pourraient aller dans un sens favorisant la prise de poids et les conséquences néfastes qui en découle.

Pour prévenir ce risque, il conviendra d'adopter des mesures diététiques adaptées ainsi que de pratiquer un exercice physique régulier pour limiter le plus possible la prise de poids.

2- Bilan lipidique de la femme ménopausée : modifications et conséquences

Dans les pays développés, les maladies cardio-vasculaires représentent la première cause de décès chez l'homme et la seconde pour le sexe féminin.

Jusqu'à la période de la ménopause, les femmes bénéficient d'une relative protection vis à vis des maladies cardio-vasculaires par rapport aux hommes.

Après la ménopause, cette protection disparaît progressivement et l'incidence spontanée des accidents cardio-vasculaires féminins tend à rejoindre celle des hommes.

En effet, la ménopause s'accompagne de changements métaboliques, en particulier du profil lipidique, qui vont dans le sens d'une athérogénicité accrue.

Il conviendra donc d'intervenir par la mise en place de mesures hygiéno-diététiques adéquates et par l'instauration éventuelle d'un traitement hormonal substitutif.

2-1 Evolution des lipides plasmatiques :

De nombreuses études effectuées chez les femmes qui deviennent ménopausées ont mis en évidence des modifications des fractions lipidiques plasmatiques mais ces modifications ne sont pas aussi nettes selon les fractions étudiées.

Le rôle de cette variation du profil lipidique dans l'augmentation de l'incidence de l'athérome et des maladies cardio-vasculaires après la ménopause n'est pas formellement reconnu, mais il s'agit indiscutablement d'une modification allant dans un mauvais sens si l'on se réfère aux études épidémiologiques des facteurs de risque cardio-vasculaire.

2-1-1 Le cholestérol :

La mesure de la cholestérolémie totale représentait jusqu'à une époque relativement récente le facteur de risque artériel majeur, en particulier pour les coronaropathies.

Mais les dosages du cholestérol total sont apparus insuffisamment précis dans l'appréhension du risque athérogène. Par exemple, la simple cholestérolémie totale ne peut saisir les variations simultanées « en miroir » des différentes fractions du cholestérol : baisse de la fraction HDL et élévation de la fraction LDL.

En effet, les techniques d'électrophorèse et d'ultracentrifugation ont permis de montrer que le cholestérol circule au sein de différents complexes lipoprotéiques :

- les VLDL : protéines de très faible densité, riches en triglycérides,
- les LDL : protéines de faible densité, véhiculant le cholestérol vers les tissus,
- les HDL : protéines de haute densité, captant le cholestérol tissulaire et permettant son épuration.

Le risque cardio-vasculaire apparaît corrélé positivement aux LDL («mauvais cholestérol») et négativement aux HDL («bon cholestérol»).

Plus récemment, les nouvelles techniques immunologiques ont permis de différencier les lipoprotéines en fonction de leur composition en apolipoprotéines.

L'apolipoprotéine B (fraction protéique majeure des lipoprotéines athérogènes) et l'apolipoprotéine A1 (fraction protéique majeure des lipoprotéines protectrices) semblent des marqueurs très fiables et précis du risque athérogène.(79)

Si l'on s'intéresse à la cholestérolémie totale de la femme ménopausée, on constate à travers différentes études une augmentation du taux de cholestérol total chez les femmes entrant en ménopause.

L'étude néerlandaise de van Beresteijn et al. (82), qui a suivie pendant 10 ans une population de 160 femmes préménopausées, a révélé une augmentation du taux de cholestérol total de 29,3% (1,7 mmol/l) durant la période couvrant les deux années avant la ménopause et les six années après.

Le tableau n° 5 illustre les résultats de l'étude de Stevenson et al. (77), et l'on peut y voir la différence entre le taux de cholestérol des femmes ménopausées et celui des femmes non ménopausées.

L'étude de Framingham (62), tout comme celle de Matthews et al. (54), rapportent des résultats moins frappants mais révèlent néanmoins l'augmentation des taux de cholestérol total chez les femmes ménopausées.

Il sera donc intéressant d'observer les perturbations du bilan lipidique au niveau des lipoprotéines puisque ce sont elles qui reflètent le mieux le risque athérogène.

Tableau n°5 : Différences de concentrations en lipides et lipoprotéines chez les femmes préménopausées et postménopausées. (77)
(moyennes en mmol/l ± écart-type)

	Cholestérol total	Trigly-cérides	LDL chol	HDL chol	HDL2 chol	HDL3 chol
Pré-ménopause (n=395)	4.93 ±0.76	0.65 -0.19 +0.28	2.80 ±0.72	1.81 ±0.32	0.77 ±0.27	1.03 ±0.19
Post-ménopause (n=147)	5.60 ±1.04	0.73 -0.26 +0.41	3.56 ±0.96	1.68 ±0.34	0.58 ±0.26	1.10 ±0.15

2-1-1-1 Les lipoprotéines de haute densité (HDL) :

Les HDL, particules riches en protéines et en phospholipides, représentent les fractions lipoprotéiques les plus denses.

Il s'agit en fait d'un groupe hétérogène dont la composition, en particulier en apoprotéines, peut varier. Les deux principales sous-classes sont les HDL2 et les HDL3.

A leur naissance, les HDL contiennent un peu de lipides, phospholipides, cholestérol estérifié et surtout des apoprotéines : Apo A1 et Apo A2. (60)

Les HDL assurent le transport du cholestérol des tissus périphériques au foie et à partir des produits de catabolisme des autres lipoprotéines.

Les HDL ont donc un rôle capital d'élimination du cholestérol tissulaire et sont considérées comme un facteur de protection vasculaire.

Si la mesure de la cholestérolémie totale ne montre pas de différences significatives entre l'homme et la femme, celle-ci possède toutefois beaucoup plus de cholestérol circulant sous forme de lipoprotéines de haute densité (HDL).

L'élévation des HDL réaliserait ainsi un facteur de protection vasculaire spécifique du sexe féminin et expliquerait la relative immunité de la femme en période d'activité génitale vis-à-vis des coronaropathies.

Après la ménopause, le taux de HDL semble baisser très légèrement mais reste néanmoins toujours supérieur à celui de l'homme. Ce facteur de protection vasculaire demeure donc présent tout au cours de la vie féminine mais il ne paraît cependant pas suffisant à lui seul pour empêcher l'augmentation du risque vasculaire.

L'étude de Matthews et al.(53) a observé une diminution du taux de cholestérol HDL chez les femmes postménopausées par rapport à leur taux de base en préménopause alors que chez des femmes du même âge restées en préménopause le taux de cholestérol HDL ne variait pas. Mais en 1994, la même équipe de recherche reprend ses observations et constate que les taux de cholestérol HDL total ne variaient pas entre les phases de préménopause et de postménopause. En fait, on peut observer un déclin du cholestérol HDL2 en même temps qu'une augmentation du cholestérol HDL3 ce qui aboutit à une relative stabilité du taux de cholestérol HDL total.(54)

L'étude de Framingham Offspring (71), quant à elle, ne montre pas de différence significative entre les taux de cholestérol HDL des femmes préménopausées et postménopausées du même âge.

Si l'on observe les apoprotéines, on constate cependant, une baisse légère mais significative des taux d'apoprotéines A1, principal constituant structural du cholestérol HDL.

Une troisième étude, celle de Campos et al.(8), note une diminution du taux de cholestérol HDL et d'apoprotéine A1 chez les femmes postménopausées par rapport aux femmes préménopausées, et cette différence s'élargit si l'on ajuste les résultats obtenus avec l'âge et le BMI. (voir tableau n°6)

Tableau n°6 : Paramètres plasmatiques des femmes préménopausées et postménopausées après ajustement de l'âge et du BMI. (8)

	Préménopausées (n=87)	Postménopausées (n=43)
Triglycérides (mmol/l)	87±48	98±55
Cholestérol total (TC) (mmol/l)	208±46	227±52
VLDL cholestérol (mmol/l)	17±10	20±11
LDL cholestérol (mmol/l)	134±42	156±48
HDL cholestérol (mmol/l)	56±14	51±16
Apo B (mg/dl)	73±25	79±29
Apo A1 (mg/dl)	159±49	139±55
HDL/TC	0.27±0.12	0.24±0.15
ApoA1/ApoB	2.41±1.23	1.86±1.42

Il semble donc difficile de conclure sur une réelle diminution du taux de cholestérol HDL à la ménopause mais cependant, plusieurs études vont dans ce sens et contribueraient à expliquer, tout du moins en partie, l'augmentation du risque de maladies cardio-vasculaires chez la femme ménopausée.

2-1-1-2 Les lipoprotéines de faible densité (LDL) :

Les LDL n'ont à leur surface que l'apoprotéine B100 (Apo B).

Ces lipoprotéines contiennent la plus grande fraction du cholestérol circulant et sont métabolisées dans différents tissus.

Les cellules porteuses d'un récepteur spécifique de LDL captent la molécule et l'hydrolysent, libérant ainsi le cholestérol. La cellule utilise alors le cholestérol libre ou le stocke si il est en excès.

Parmi les tissus capables de capter les LDL figurent les parois artérielles. Des taux élevés de LDL peuvent donc aboutir à un dépôt accru de cholestérol dans la paroi vasculaire et contribuer à la genèse de la plaque d'athérome.

Les taux élevés de LDL sont donc associés à un risque élevé de maladie cardio-vasculaire.

Les différentes études citées précédemment se rejoignent cette fois-ci dans leurs conclusions concernant l'évolution des taux de cholestérol LDL lors de la ménopause.

En effet, autant l'étude de Matthews et al. que celle de Framingham rapportent une augmentation des taux de cholestérol LDL lors du passage au statut ménopausique.

De même, on observe une élévation significative des Apo B. (voir tableau n°6)

Si on ajuste les taux de cholestérol LDL et d'Apo B avec l'âge et le BMI, ces paramètres sont toujours significativement plus hauts chez la femme postménopausée que chez la femme préménopausée. Cela indique donc que d'autres facteurs que l'âge et le BMI influencent fortement les taux de cholestérol LDL chez la femme.

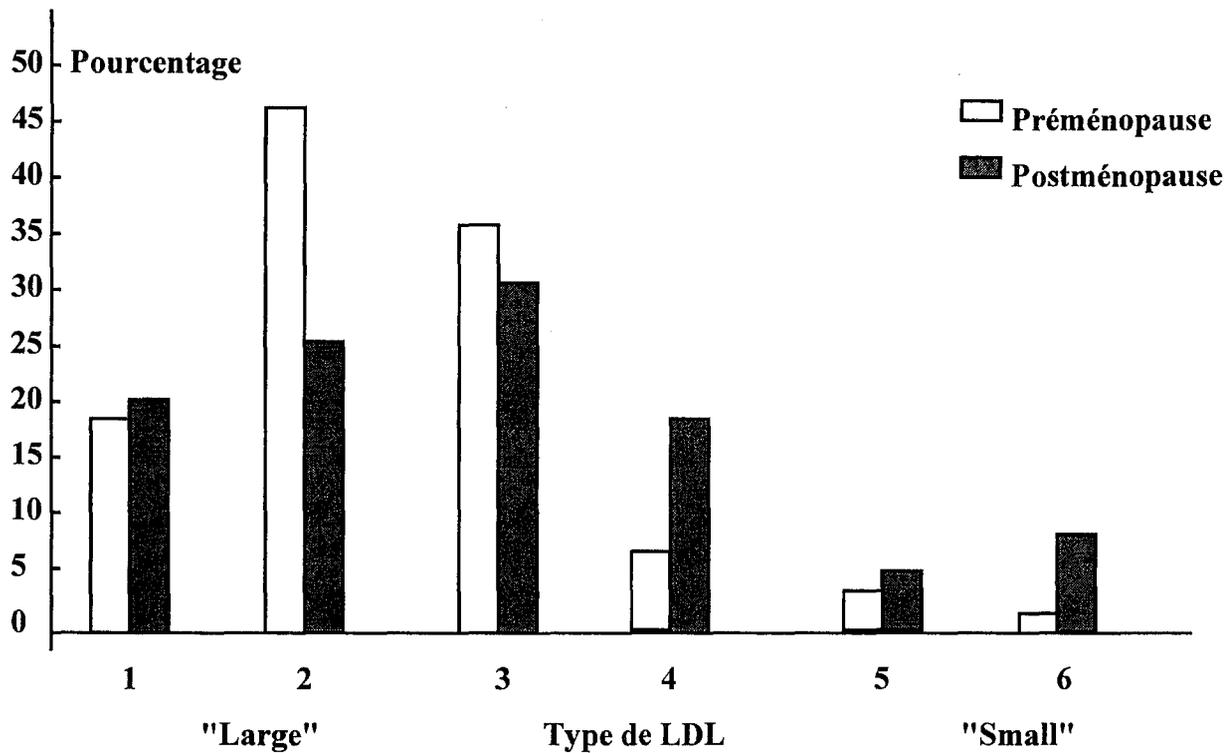
L'étude de Campos et al. (8) s'est également intéressée à la taille des particules de cholestérol LDL. Il apparaît ainsi que la taille des particules de LDL est plus petite chez la femme postménopausée que chez la femme préménopausée, or les fractions les plus petites semblent aussi les plus athérogènes. (voir figure n°7)

Cependant cette différence n'est plus significative après ajustement avec l'âge, le BMI et le taux de triglycérides qui se sont révélés êtres des déterminants importants de la taille des particules LDL.

Ces résultats suggèrent donc que la baisse de la taille des particules LDL après la ménopause serait due pour une grande part aux changements de BMI et du taux de triglycérides qui surviennent avec la ménopause.

Les œstrogènes ne semblent, par contre, pas jouer un rôle important dans le changement de la taille des particules LDL associé à la ménopause.

Figure n°7 : Pourcentages des différents types de LDL chez la femme préménopausée et postménopausée. (8)



Bien que les différentes études citées dans les derniers paragraphes n'aboutissent pas toujours aux mêmes résultats sur l'incidence de la ménopause dans les modifications du profil lipidique, elles semblent néanmoins toutes conclure que la ménopause naturelle conduit à une variation des taux de cholestérol HDL et LDL qui dépassent celles causées par l'âge.

Il semble également ressortir des différentes données, que l'augmentation du risque de maladies cardio-vasculaires chez la femme post-ménopausée par rapport à la femme préménopausée serait plutôt reliée aux variations du taux de cholestérol LDL qu'à celui du cholestérol HDL.

2-1-2 Les triglycérides :

La triglycéridémie totale fait également partie des marqueurs du risque cardio-vasculaire.

Les taux satisfaisants de triglycérides chez la femme doivent être inférieurs ou égaux à 1,10g/l pour assurer un risque cardio-vasculaire minimal.

Les triglycérides, tout comme les autres lipides plasmatiques, sont inclus dans des complexes protéiques solubles : les lipoprotéines de très basse densité (VLDL).

Les VLDL ont pour fonction de transporter les triglycérides vers les tissus périphériques, muscles et tissu adipeux sous forme de stockage. Après ce transport, les VLDL appauvries en triglycérides et proportionnellement plus riches en cholestérol deviennent des particules de cholestérol LDL (lipoprotéines de basse densité).

Le taux de triglycéridémie féminine est nettement inférieur à celui de l'homme jusqu'à l'âge de 50 ans. Après cette période, la triglycéridémie augmente significativement chez la femme et les taux féminins rejoignent ceux de l'homme.

La même différence s'observe en ce qui concerne les lipoprotéines de très basse densité (VLDL) dont le taux est, chez la femme en période d'activité génitale, nettement inférieur à celui de l'homme. A la ménopause, les VLDL augmentent de plus de 18%.⁽⁷³⁾

L'étude de Matthews et al. (53-54) de 1984 à 1988 a montré que les femmes qui devenaient ménopausées durant cette période et qui ne recevaient pas de traitement hormonal substitutif présentaient un taux de triglycérides plus élevé que lorsqu'elles étaient encore en préménopause.

De même, l'étude de Framingham Offspring (70) rapporte des résultats semblables : augmentation du taux des triglycérides et augmentation des VLDL chez les femmes devenues ménopausées.

Cette augmentation des triglycérides et des VLDL, tout comme celle des LDL, peut donc aboutir à un dépôt accru de cholestérol dans la paroi vasculaire et ainsi à une augmentation du risque athérogène.

2-2 Influence des sécrétions hormonales sur le profil lipidique :

Nous avons vu que la formule lipoprotéique variait chez l'homme et chez la femme, et qu'elle était largement plus avantageuse pour la femme. Cette différence de profil lipidique entre les sexes est essentiellement le fait de sécrétions hormonales différentes.

2-2-1 Le rôle des œstrogènes sur les perturbations lipidiques de la

ménopause :

Le mécanisme exact des œstrogènes sur les variations du profil lipidique n'a pu être clairement établi mais tous les résultats des différentes études citées mettent en évidence que les modifications lipidiques de la femme à la cinquantaine semblent bien en rapport avec la carence estrogénique de la ménopause et non pas simplement avec l'âge.

D'ailleurs, elles apparaissent plus précocement chez les femmes ayant subi une ménopause chirurgicale.

Il semble, comme le suggère Matthews et al.(53), que les œstrogènes affectent directement la synthèse et le catabolisme lipidique.

Or, la ménopause fait suite à une période prolongée de privation estrogénique qui pourrait être une explication compatible aux différences observées entre les taux de lipides et d'apoprotéines mesurés chez la femme postménopausée par rapport aux taux de la femme préménopausée.

La baisse des œstrogènes plasmatiques après la ménopause pourrait ainsi jouer un rôle significatif dans la réduction de l'épuration des particules LDL, conduisant à une augmentation des taux de cholestérol LDL et d'apoprotéines B chez la femme postménopausée.

Les traitements de remplacement estrogénique ont d'ailleurs montré une baisse marquée, à la fois du cholestérol LDL et des Apo.B, chez les femmes postménopausées dyslipidémiques.

Cette réduction du taux de LDL est essentiellement liée à une stimulation de la synthèse des récepteurs à l'apoprotéine B au niveau de l'hépatocyte. Ceci a été démontré chez l'animal ainsi qu'in vivo, sur un modèle de cellules hépatiques : les œstrogènes augmentent l'ARNm pour le récepteur à l'Apo.B.

En augmentant la synthèse des récepteurs Apo.B, les œstrogènes augmentent l'épuration hépatique des LDL concourant ainsi à une baisse du cholestérol LDL et de la cholestérolémie.

(4)

De la même façon, des études cinétiques ont rapporté que l'administration d'œstrogènes augmentait la fréquence de production des Apo.A1. Les hormones sexuelles endogènes affecteraient à la fois l'expression des Apo.A1 et leur métabolisme.

Ainsi, des femmes postménopausées dyslipidémiques recevant un traitement estrogénique substitutif ont vu leur taux d'Apo.A1 et de cholestérol HDL augmenter respectivement de 56% et 24%. (71)

L'augmentation des VLDL à la ménopause semble également liée aux modifications de l'imprégnation estrogénique de la femme à cette période. Ceci est confirmé par la reproductibilité de ces variations sous estrogénothérapie. En effet, l'estradiol administré par voie intramusculaire ou par voie percutanée à des femmes ménopausées a un effet hypotriglycéridémiant.(73)

Le tableau suivant présente les différents mécanismes des estrogènes au niveau vasculaire et leurs répercussions sur les lipoprotéines plasmatiques.

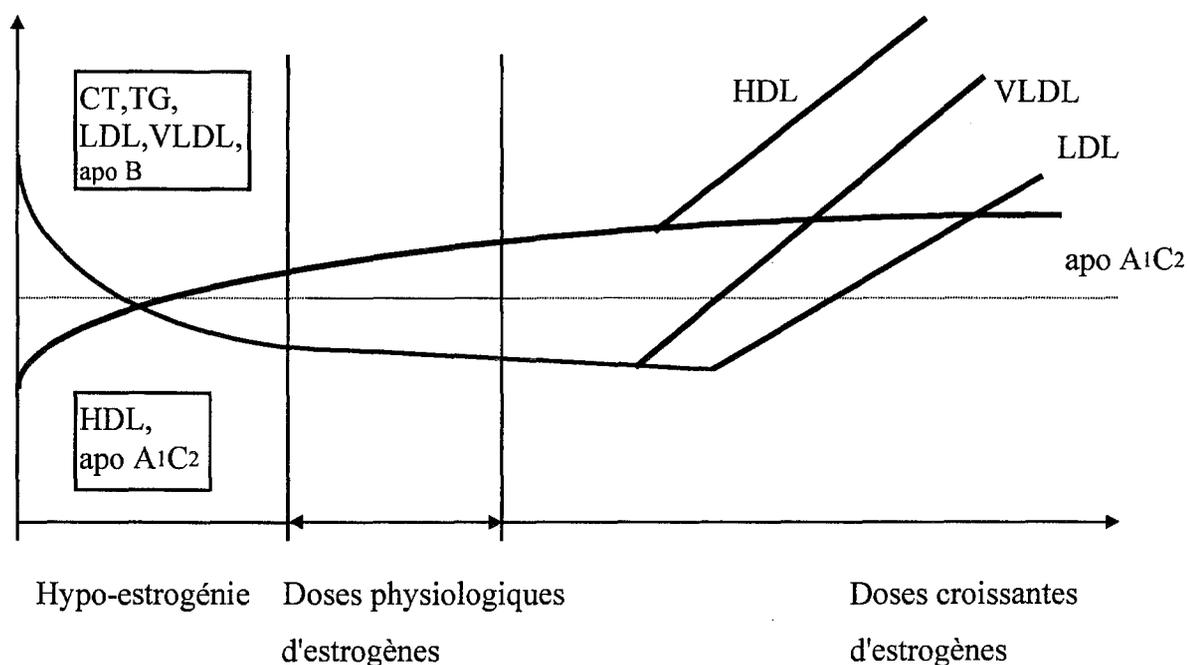
Tableau n°8 : Mécanismes de l'effet vasculaire des estrogènes (40)

1- Effets vasculaires directs	<ul style="list-style-type: none"> → Augmentation du flux vasculaire → Effet antispasme → Transfert des LDL vers l'intima → Baisse de l'oxydation des LDL
2- Effets hépatiques sur les lipoprotéines	<ul style="list-style-type: none"> → ↗ Récepteurs des LDL apo B-E → ↗ Synthèse apo A₁ → ↗ Synthèse apo C₂
3- Autres effets	<ul style="list-style-type: none"> → ↗ Production apo B → ↘ HTGL ↗ HDL ↗VLDL

C. Jamin (40) résume ainsi les différents effets des œstrogènes atteignant le foie à taux physiologiques. Ils entraînent : (cf. figure n°9)

- une baisse des LDL par une meilleure épuration et une plus faible production,
- une baisse des VLDL par une meilleure épuration,
- une augmentation des HDL par une plus forte production.

Figure n°9 : Effets des estrogènes sur les lipoprotéines plasmatiques (d'après Jamin) (40)



Il apparaît donc clair que la privation estrogénique de la ménopause, en allant dans le sens d'une augmentation du cholestérol LDL et d'une diminution du cholestérol HDL, prive la femme de sa relative immunité vis-à-vis des maladies coronaires.

Mais il convient de rappeler que les causes de l'augmentation du risque vasculaire lors de la ménopause ne sont pas univoques. En effet, de nombreux facteurs, autres que les taux de lipides sanguins, interviennent : notamment la pression artérielle, la régulation du métabolisme hydrocarboné...

Or tous ces facteurs se modifient à la ménopause du fait de la privation estrogénique et se potentialisent pour augmenter l'incidence des accidents vasculaires. (73)

2-2-2 L'estrogénothérapie substitutive :

Les nombreuses études de cohorte permettent aujourd'hui d'affirmer que le risque relatif coronarien augmente à la ménopause en l'absence de traitement (surtout s'il s'agit d'une ménopause précoce) et diminue sous traitement substitutif.(81)

En 1987, la « Lipid Research Clinics Program Follow up Study » attribue plus de 50% de la relative protection vasculaire observée chez les utilisatrices d'estrogènes après la ménopause, aux modifications des lipoprotéines plasmatiques. (79)

L'action de divers agents pharmacologiques sur les différentes fractions lipoprotéiques a été particulièrement étudiée. (voir tableau suivant)

Tableau n°10 : Taux de variation des lipides et lipoprotéines par type d'estrogènes oraux
(74)

Type d'estrogènes	Nombre d'études	Variations (%)			
		Cholestérol total	HDL cholestérol	LDL cholestérol	Triglycérides
Estrogènes équins	10	-9	+10	-6	+20
Valérate d'estradiol	7	-4	+15	-16	+4
Succinate d'estradiol	2	0	+12	0	+2
Sulfate d'estrone-pipérazine	4	-6	+8	-11	+7

Le traitement substitutif de la ménopause doit être physiologique et mimer ce qui se passe chez la femme non ménopausée où les fractions lipidiques athérogènes (cholestérol total, triglycérides, cholestérol LDL et apoprotéine B) sont tout à fait normales et plus basses que dans le sexe masculin de même âge, et où la fraction anti-athérogène (HDL cholestérol et apoprotéine A1) est nettement plus élevée. (81)

L'administration d'estrogènes aux femmes postménopausées abaisse les niveaux de LDL cholestérol, d'apoprotéine B et de lipoprotéine (a) alors qu'elle augmente les niveaux de HDL cholestérol et d'apoprotéine A1. Les niveaux de triglycérides sont cependant plus élevés chez les femmes ménopausées qui reçoivent des œstrogènes que chez celles qui n'en reçoivent pas, ce qui pourrait contrecarrer, en partie du moins, l'effet bénéfique de la substitution estrogénique.

Les œstrogènes semblent aussi abaisser la pression artérielle, surtout chez les femmes postménopausées hypertendues.

Nous avons vu que les œstrogènes pouvaient également réduire l'augmentation de graisse abdominale et limiter le gain pondéral après la ménopause.

Tous ces mécanismes peuvent donc expliquer l'effet protecteur des œstrogènes sur le développement de l'athérosclérose et de ses complications.

Parce qu'un traitement aux œstrogènes seuls peut augmenter le risque de néoplasie de l'endomètre, on recommande généralement d'y adjoindre un progestatif chez les patientes dont l'utérus est intact. Bien que les progestatifs aient tendance à avoir un effet opposé à celui des œstrogènes sur le profil lipidique (ils augmentent le LDL cholestérol et diminuent le HDL cholestérol et les triglycérides), ils ne semblent pas altérer significativement le bénéfice des œstrogènes sur le processus athérosclérotique lui-même. (51)

Schématiquement, on dispose en France de plusieurs molécules et de différentes voies d'administration. (81)

-Choix de l'œstrogène :

a) Œstrogènes naturels (17 bêta-estradiol et dérivés)

- Voie percutanée Oestrogel - Oestrodose
- Voie transdermique Estraderm TTS – System – Oesclim - Menorest
- Voie orale Estrofem – Oromone - Estrofem
Progynova

b) Œstrogènes conjugués équins Prémarin

c) Œstrogènes de synthèse Ethinyl-estradiol

Cycladiène

d) Dérivés de l'estriol (Synapause) et certaines combinaisons estro-progestatives pour la ménopause (Pauséril, Trisequens, Kliogest...)

-Choix du progestatif :

- progestérone naturelle : Utrogestan
- isomère de la progestérone (dydrogestérone) : Duphaston
- dérivés de la 17-hydroxyprogestérone (Prégnanes) : Lutéran, Colprone
- dérivés de la 19-nor progestérone (Norprégnanes) : Lutionex, Surgestone, Lutényl
- dérivés de la 19-nor testostérone (qui entrent dans la composition des pilules contraceptives).

En tentant de rétablir la physiologie hormonale féminine, les traitements substitutifs contribuent à rétablir la protection vasculaire de la femme en activité génitale et donc à diminuer le risque de maladie coronarienne chez la femme ménopausée .

2-3 Influence du poids sur les modifications du profil lipidique :

Nous avons vu que l'âge et les variations estrogéniques étaient des facteurs pouvant modifier les taux lipidiques de la femme, mais l'excès de poids, évalué par la mesure du BMI (Body Mass Index), semble également exercer un effet négatif sur le bilan lipidique

Il sera donc intéressant de voir dans quelles mesures une prise de poids lors de la ménopause pourrait contribuer à une majoration des facteurs de risque cardio-vasculaire.

2-3-1 Corrélation entre poids et lipoprotéines :

L'influence quantitative de l'excès de poids et de l'obésité de la femme sur les lipides et les lipoprotéines du plasma n'a pas été entièrement décrite mais plusieurs études épidémiologiques ont montré que l'excès de poids pouvait être associé à des anomalies des lipides plasmatiques chez la femme.

Les différentes études internationales suggèrent des associations claires et positives entre le poids et les triglycérides et des associations négatives entre le poids et les HDL.

La corrélation entre le poids et le cholestérol total est plus facilement observée chez la population américaine.

Le tableau n°11 présente les résultats de l'étude américaine "Second National Health and Nutrition Examination Survey" réalisée de 1976 à 1980 (21). On peut observer l'évolution des lipides plasmatiques en fonction de l'âge et du BMI.

Tableau n°11 : Taux de lipides plasmatiques ajustés avec l'âge et le BMI. (21)

Age	BMI	Cholestérol total(mmol/l)	Triglycérides (mmol/l)	LDL chol. (mmol/l)	HDL chol. (mmol/l)
20-44	≤ 21	4.81	0.99	2.89	1.42
	21.1-23	4.91	1.04	3.02	1.42
	23.1-25	5.09	1.12	3.13	1.37
	25.1-27	5.12	1.19	3.13	1.29
	27.1-30	5.37	1.54	3.46	1.19
	> 30	5.45	1.73	3.39	1.19
45-59	≤ 21	5.81	1.31	3.80	1.55
	21.1-23	6.07	1.31	3.85	1.52
	23.1-25	6.15	1.34	3.93	1.50
	25.1-27	6.10	1.47	4.01	1.45
	27.1-30	6.23	1.86	3.98	1.32
	> 30	6.28	2.00	4.01	1.24
60-74	≤ 21	6.07	1.27	3.88	1.55
	21.1-23	6.38	1.54	4.16	1.47
	23.1-25	6.67	1.65	4.34	1.40
	25.1-27	6.46	1.73	4.34	1.37
	27.1-30	6.51	1.95	4.13	1.34
	> 30	6.30	1.95	4.16	1.21

L'étude de Framingham (70) rapporte également une relation significative entre le poids et les LDL : les femmes ayant les BMI les plus élevés auraient les taux de cholestérol LDL les plus hauts.

Cependant ces observations sont à nuancer. En effet, elles concernent toutes les classes d'âges et si l'on réalise les mêmes études chez les femmes ménopausées on constate que les corrélations entre poids et profil lipidique s'atténuent. Ceci pourrait s'expliquer par le fait que ces études tiennent compte du BMI et non pas de la masse grasse, or les femmes plus âgées ont plus de masse grasse ce qui entraîne plus d'effets néfastes sur les lipides.(21)

Quoi qu'il en soit, et bien que les mécanismes restent mal connus, les différentes études suggèrent que la relation entre l'âge et l'excès de poids contribue à détériorer le profil lipidique.

Le contrôle du poids et la prévention de la prise de poids à la ménopause semble donc une des mesures hygiéno-diététiques à adopter lors de cette période pour contribuer à limiter le risque de maladies cardio-vasculaires.

2-3-2 Les effets de la perte de poids sur le bilan lipidique :

Une étude danoise menée par Svendsen et al. (78) a suivi les variations du profil lipidique d'un groupe de femmes postménopausées, présentant un excès de poids, ayant suivi un programme de réduction pondérale.

Après 12 semaines d'un régime diététiquement contrôlé (voir tableau n°12), toutes les participantes de cette étude présentaient une diminution significative des triglycérides, du cholestérol total, des LDL et des VLDL alors que le rapport HDL/LDL avait augmenté.

La perte de poids, de masse grasse et surtout de la masse grasse abdominale semble donc corrélée à une diminution du cholestérol total et du cholestérol LDL.

Follick et al. (30), dans une étude similaire mais englobant toutes les classes d'âges, retrouve des résultats relativement proches même s'il note quelques variations dans les effets de la perte de poids, à court terme et à long terme, sur les taux de cholestérol.

Il insiste notamment sur l'augmentation significative à long terme des taux de cholestérol HDL et du rapport HDL/LDL.

La perte de poids chez la femme postménopausée présentant une surcharge pondérale serait donc un moyen efficace d'améliorer son profil lipidique et donc de diminuer ses risques de maladie cardio-vasculaire.

Cependant, il faut bien se souvenir que les fluctuations de poids, avec alternance de prise de poids et de perte de poids, représentent un facteur élevé de risque de maladies cardio-vasculaires et de mortalité. Toute tentative de perte de poids doit donc se faire de façon sérieuse et contrôlée.

Tableau n°12 : Variations des caractéristiques cliniques de 50 femmes ménopausées ayant suivies un régime de 12 semaines dans le cadre de l'étude de Svenden et al. (78)

	Valeurs de base	Valeurs après 12 semaines
Poids	78.1 +/- 7.8	-9.5 +/- 2.8
Apport énergétique (kJ/j)	7.858 +/- 1.969	-3.287 +/- 2.076
Protéines (g/j)	62 +/- 13	33 +/- 15
Lipides (g/j)	83 +/- 28	-52 +/- 29
Cholestérol (mg/j)	302 +/- 112	-174 +/- 113
Hydrates de carbone (g/j)	189 +/- 60	-93 +/- 61
Triglycérides (mmol/l)	1.48 +/- 0.91	-0.50 +/- 0.69
Cholestérol (mmol/l)		
Total	6.98 +/- 1.13	-1.36 +/- 0.84
HDL	1.58 +/- 0.37	-0.05 +/- 0.31
LDL	4.70 +/- 1.03	-1.08 +/- 0.70
HDL/LDL	0.36 +/- 0.12	0.10 +/- 0.11

2-4 Conséquences des modifications lipidiques : les maladies

cardio-vasculaires

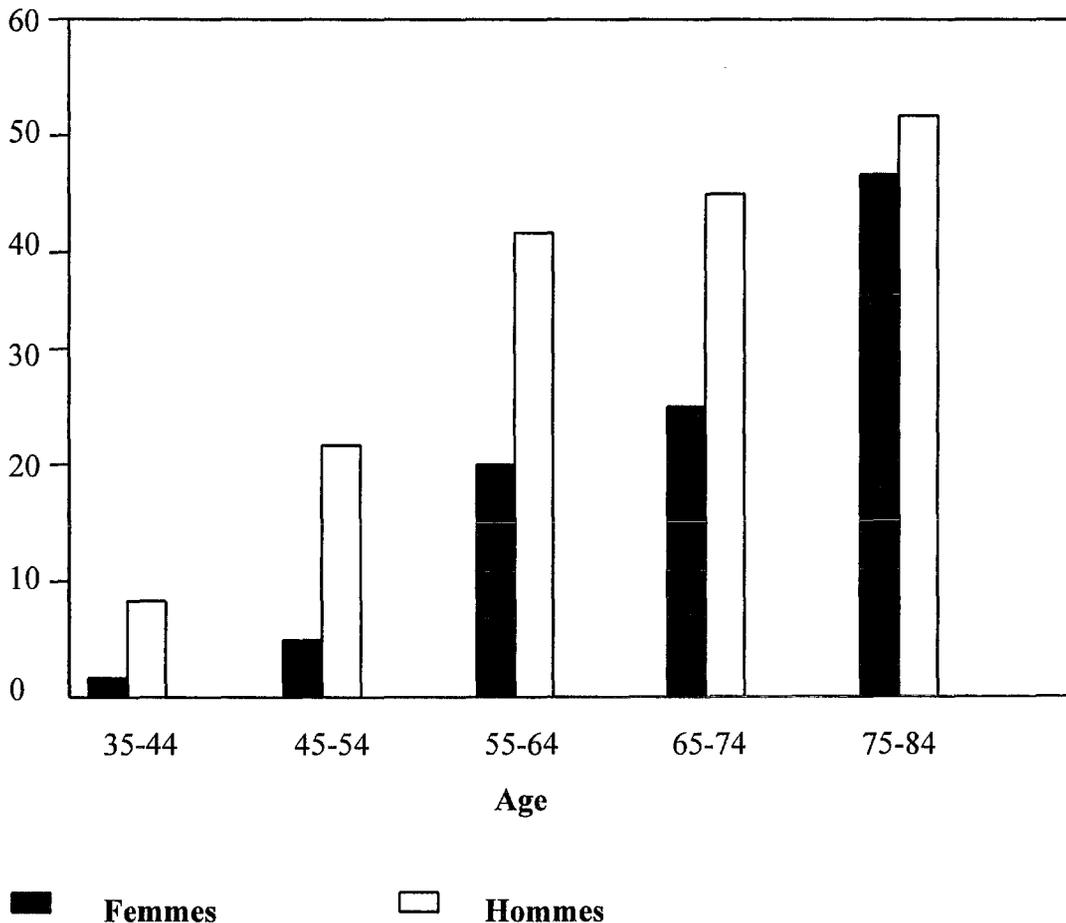
La survenue de la ménopause double le risque vasculaire de la femme (accident vasculaire cérébral, coronaropathie), jusqu'alors préservée par rapport à l'homme. (voir figure n°13)

Devant l'importance du problème, de nombreuses études ont cherché à quantifier ce risque et à en établir tous les facteurs.

Nous avons vu que les modifications du lipidogramme allaient dans le sens d'une plus grande athérogénicité, elles vont donc exposer la femme ménopausée aux complications habituelles de l'athérosclérose : insuffisance coronarienne, infarctus du myocarde...

Figure n°13 : Taux bisannuel de maladie coronarienne athérosclérotique selon l'âge chez les femmes et les hommes (adapté de l'étude de Framingham). (51)

Taux bisannuel/1000 de population



2-4-1 Données épidémiologiques :

Dans les deux sexes, l'incidence des maladies cardio-vasculaires est multipliée par trois entre la cinquième et la sixième décennie.

L'étude de Framingham a suivi, depuis 1947 et pendant 24 ans, 2573 femmes âgées de 29 à 62 ans. En 1974, toutes les femmes étaient ménopausées. Or, aucun infarctus du myocarde, ni aucun décès dû à une coronaropathie n'était survenu chez les femmes non ménopausées alors que des accidents de ce type s'étaient produits chez les femmes ménopausées.

Dans chaque groupe d'âge considéré, l'incidence des coronaropathies était deux fois plus élevée chez les femmes ménopausées que chez les femmes encore réglées, ceci que la ménopause soit naturelle ou chirurgicale.

Dans l'étude de Boston, 121 964 infirmières ont accepté de répondre à un questionnaire sur leur état de santé : le risque d'infarctus, sans décès, s'est révélé inversement proportionnel à l'âge de la ménopause naturelle et surtout de la ménopause chirurgicale.

L'étude de Göteborg collecte les infarctus du myocarde survenus dans cette ville. Sur les 47 infarctus féminins, on notait que 76% des femmes ayant eu un infarctus étaient déjà ménopausées à 50 ans contre 48% seulement de la population générale.

Globalement, on peut donc dire que les différentes études épidémiologiques tendent à montrer que la ménopause, et tout particulièrement la ménopause chirurgicale, constitue un certain facteur de risque cardio-vasculaire. (79)

2-4-2 Les autres facteurs de risque cardio-vasculaires de la ménopause :

Le risque de cardiopathies chez la femme ménopausée dépend en premier lieu d'anomalies lipidiques et notamment des taux de cholestérol, mais d'autres facteurs sont impliqués :

- **La tension artérielle** : elle augmente progressivement avec l'âge tant chez l'homme que chez la femme mais cette élévation est plus marquée chez la femme après la ménopause où les chiffres deviennent supérieurs à ceux de l'homme.

La responsabilité de la carence hormonale dans l'évolution de la pression artérielle n'est à ce jour pas démontré.

- **L'hémostase** : les études portant sur les anomalies de l'hémostase liées à la ménopause sont très peu nombreuses. Elles révèlent cependant, qu'il existe lors de l'installation de la carence hormonale une élévation significative du facteur VII et du fibrinogène. Ces deux modifications semblent, par ailleurs, être des marqueurs sensibles du risque vasculaire.

- **L'équilibre glucidique** : les rapports entre carence hormonale et équilibre glucidique ne sont pas non plus très clairs. Il semble que l'incidence du diabète augmente après la ménopause sans qu'il existe de preuve de la responsabilité de la baisse de l'estradiolémie. (40)

Cet aspect sera développé dans le chapitre 4 relatif au métabolisme glucidique.

2-4-3 L'athérosclérose ou maladie artérielle généralisée :

L'athérosclérose correspond à un dépôt de graisse associé à une sclérose des vaisseaux.

Jusqu'à la ménopause, grâce aux sécrétions d'œstrogènes, les femmes bénéficient d'une meilleure défense que les hommes face à cette maladie. Elles sont notamment moins sujettes à ses complications : infarctus du myocarde et angor.

Après la ménopause, et donc l'involution ovarienne, l'athérosclérose évolue très vite.

Une étude aux Pays-Bas, menée par J.Witteman (49), portant sur 294 femmes en préménopause et 319 en post-ménopause, a examiné radiologiquement la présence de calcifications dans l'aorte abdominale car elles se sont révélées représentatives de l'athérosclérose intimale.

Il est apparu qu'une athérosclérose aortique était présente chez 3% des femmes préménopausées et chez 38% des femmes postménopausées.

Après ajustement de l'âge et d'autres indicateurs de risque cardio-vasculaire, les auteurs de cette étude en ont conclu que les femmes dont la ménopause était naturelle, présentaient un risque athéromateux 3,4 fois plus élevé que les femmes non ménopausées. Ce chiffre s'élève à 5,5 chez les femmes ayant subi une ovariectomie bilatérale.

Ces résultats suggèrent donc que lorsque la sécrétion d'œstrogènes s'arrête, naturellement ou chirurgicalement, le risque d'athérosclérose augmente.

L'élévation du risque athérogène à la ménopause apparaît comme une conséquence de la variation des différentes fractions lipidiques plasmatiques, et notamment de l'augmentation des fractions lipidiques athérogènes (triglycérides, LDL, Apo.B), celle-ci étant elle-même la résultante de l'hypoestrogénie.

Il semble donc que les modifications lipidiques, en allant dans le sens d'une athérogénicité accrue, représentent un facteur majeur de l'augmentation du risque cardio-vasculaire à la ménopause.

Cependant, ces modifications ne peuvent expliquer à elles seules le doublement du risque coronarien. D'autres mécanismes peuvent être invoqués sans certitude, par exemple une vasoconstriction relative avec perte de l'élasticité artérielle...

Il est donc certain que le stade de la ménopause, avec ses modifications métaboliques, constitue à lui seul un facteur de risque important pour les maladies cardio-vasculaires et ce, d'autant plus que la ménopause est précoce.

Il ne faut, cependant, pas perdre de vue d'autres facteurs de risques intrinsèques tels l'obésité, l'hypertension, l'alcoolisme et le tabac qui sont des paramètres à considérer et à surveiller étroitement.

Il conviendra donc à la femme ménopausée de respecter d'autant plus, certaines règles hygiéno-diététiques : contrôle du poids, arrêt du tabac pour les fumeuses, pratique d'un exercice physique régulier...

Nous reviendrons plus loin sur les conseils nutritionnels qui semblent favoriser un profil lipidique le moins athérogène possible.

L'instauration d'un traitement hormonal substitutif peut également se révéler un moyen d'éviter les complications cardio-vasculaires à long terme. En effet, malgré encore quelques incertitudes concernant les actions respectives des œstrogènes et des progestatifs sur certains points cruciaux du métabolisme lipidique, le traitement hormonal de la ménopause semble bénéfique en ce qui concerne les modifications des fractions lipidiques plasmatiques et le pronostic cardio-vasculaire.

3- L'ostéoporose :

Dès la quatrième décennie, chez l'homme comme chez la femme, la masse osseuse diminue régulièrement. Ce phénomène constitue l'ostéopénie physiologique.

Quand la réduction de la masse osseuse descend en dessous du seuil fracturaire, on parle d'ostéoporose-maladie, qui va toucher une femme sur quatre environ.

L'ostéoporose-maladie est la principale complication de la carence ovarienne post-ménopausique et sa prévention constitue un problème majeur de santé publique.

3-1 Evolution spontanée de la masse osseuse :

3-1-1 Le remodelage osseux :

L'os est un tissu vivant, en perpétuel remaniement, pendant toute l'existence.

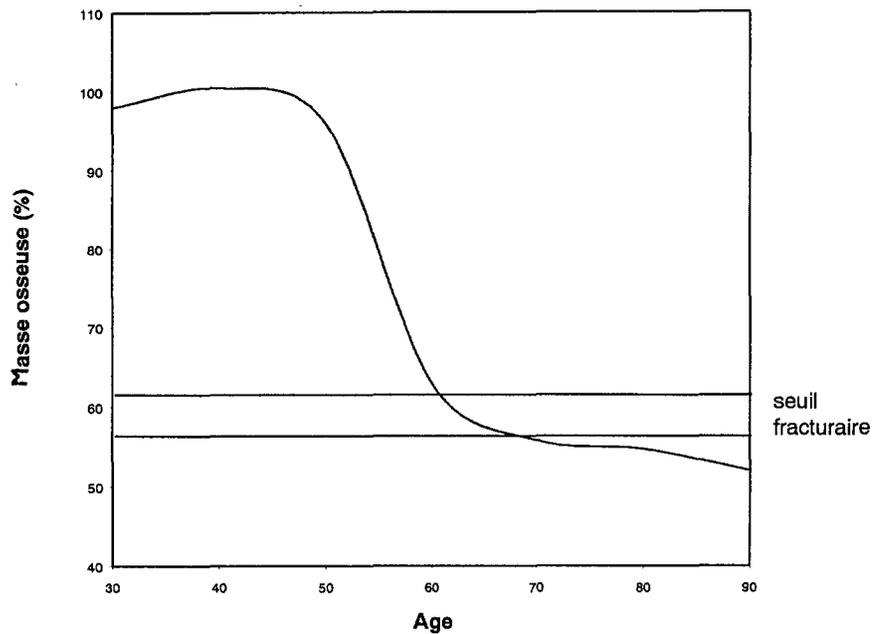
Formation et résorption osseuse se conjuguent sans cesse ; ce remaniement permanent est assuré par deux types de cellules :

- les **ostéoclastes** responsables de la résorption osseuse ;
- les **ostéoblastes** qui, après la phase de résorption, reforment de l'os nouveau, le bilan restant déficitaire ce qui explique l'ostéopénie.

L'évolution de la masse osseuse au cours de l'existence se fait schématiquement en trois grandes phases :

- un accroissement progressif jusqu'à une masse osseuse maximale atteinte vers 25-30 ans,
- une phase de pallier qui va durer 10 à 20 années,
- puis une diminution régulière qui constitue l'ostéopénie physiologique et va se prolonger jusqu'à la fin de la vie.

Figure n°14 : Evolution de la masse osseuse selon l'âge (79)



La diminution du capital osseux inhérente au vieillissement est en rapport avec une négativation du bilan osseux avec déséquilibre entre l'ostéogenèse et l'ostéodestruction.

Chez l'homme, ce processus conserve un rythme lent et progressif mais chez la femme la courbe de décroissance osseuse subit une accélération brutale après la ménopause qui correspond à la carence estrogénique.

La régulation du remodelage osseux est essentiellement sous la dépendance de trois hormones :

- **la parathormone (PTH)** : elle agit essentiellement en stimulant la résorption ostéoclastique. Parallèlement elle limite l'activité des ostéoblastes.

La production de PTH est étroitement liée à la calcémie. Elle mobilise le calcium de l'os lorsque l'absorption intestinale du calcium devient insuffisante et que la calcémie diminue.

D'autre part, elle agit indirectement sur l'absorption intestinale du calcium en favorisant la synthèse de vitamine D3 active.

- **la vitamine D3** : c'est en fait une préhormone qui nécessite sa transformation, grâce à une double hydroxylation hépatique et rénale, en 1-25 hydroxycholécalférol pour devenir active. Celle-ci est indispensable à l'absorption intestinale du calcium qu'elle régle.

- **la calcitonine** : cette hormone d'origine thyroïdienne, antagoniste de la PTH, est sécrétée en réponse à une élévation de la calcémie. C'est un inhibiteur spécifique de la résorption osseuse. Elle diminue le nombre des ostéoclastes et s'oppose à leur augmentation induite par la PTH.

3-1-2 Les facteurs déterminant l'acquisition de la masse osseuse :

La constitution du capital osseux paraît conditionnée par un certain nombre de facteurs :

- **les facteurs génétiques** : les différences ethniques jouent un rôle prépondérant dans l'acquisition du capital osseux. On sait notamment que les sujets de race noire ont une masse osseuse supérieure à celle des sujets de race blanche.

De même, il semble y avoir une corrélation mère-fille qui plaide en faveur de l'importance du facteur génétique dans l'acquisition du capital osseux. (48)

- **l'activité physique** : c'est un puissant stimulant de l'ostéoblastose. L'activité physique et les efforts musculaires au cours des premières décennies contribuent à accroître la masse osseuse maximale et, ultérieurement, à ralentir l'ostéopénie physiologique.

- **les facteurs nutritionnels** : le calcium est un élément déterminant de la masse osseuse. Les sévères carences calciques d'apport sont responsables de petites tailles et de faible masse osseuse.

Des études ont notamment montré que l'incidence des fractures du col du fémur serait plus élevée dans les régions où la ration calcique est la plus faible.

- **les autres facteurs** : l'excès d'alcool, de café, de tabac semble lié à une réduction de la masse osseuse.

De même, les antiacides contenant de l'alumine réduisent l'absorption calcique et les corticoïdes augmentent la résorption osseuse.

3-1-3 Les deux types d'ostéoporose :

La masse osseuse est formée de deux compartiments : le contenant ou os compact (80% du squelette) et le contenu ou os spongieux ou encore os trabéculaire (20% du poids total du squelette).

Comme le renouvellement de l'os trabéculaire est beaucoup plus rapide que celui de l'os cortical, la perte osseuse touche d'abord l'os spongieux.

La mesure du volume trabéculaire osseux et la masse des corticales permet de distinguer deux types d'ostéoporose :

- **l'ostéoporose trabéculaire ou de type I** : elle apparaît le plus souvent chez la femme, 10 à 15 ans après la ménopause, on parle donc d'ostéoporose post-ménopausique. Elle résulte principalement d'une perte osseuse trabéculaire qui se traduit cliniquement par des tassements vertébraux et des fractures de l'extrémité inférieure du radius.

- **l'ostéoporose corticale ou de type II** : elle se manifeste chez les deux sexes, à un âge avancé (vers 80 ans). Elle provient d'une perte osseuse corticale alors que l'os spongieux est relativement conservé pour l'âge.

C'est l'ostéoporose sénile avec le vieillissement tissulaire responsable des fractures du col du fémur.

3-2 L'ostéoporose post-ménopausique :

3-2-1 Définition :

L'ostéoporose se définit comme une diminution du volume osseux avec conservation d'une minéralisation normale. Elle se caractérise par une raréfaction des travées du tissu osseux spongieux et par un amincissement des corticales osseuses.

Cette diminution du nombre et de l'épaisseur des travées osseuses est responsable de la diminution de la résistance globale de l'os.

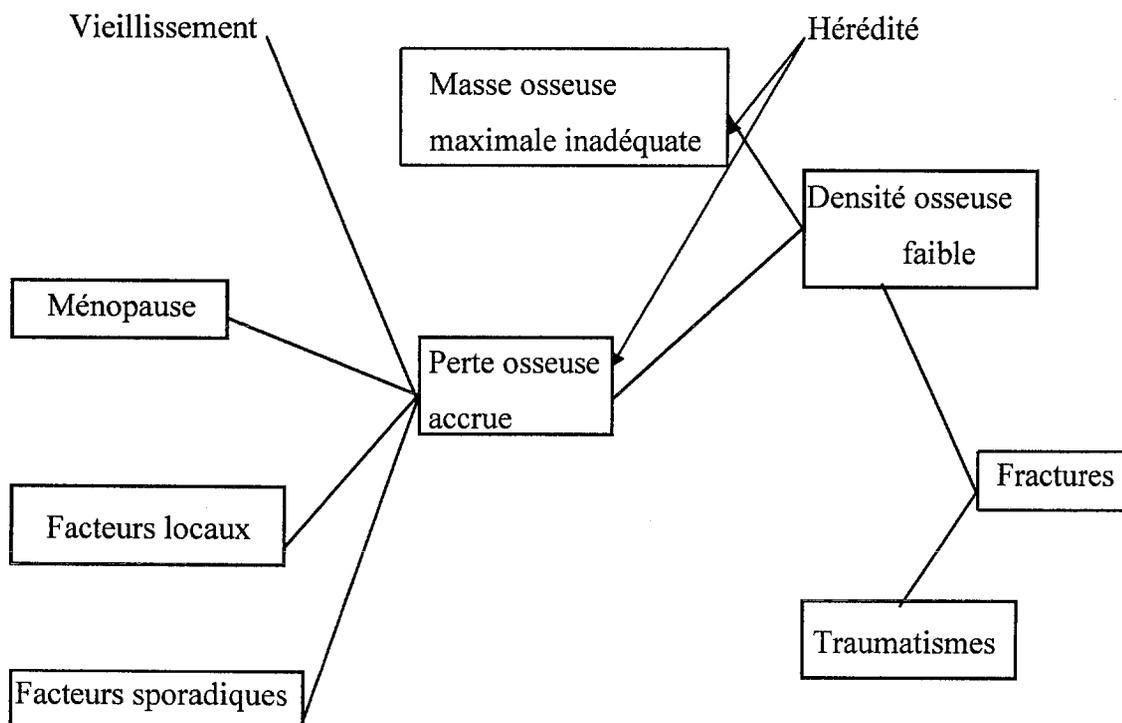
Cliniquement, c'est surtout au niveau des vertèbres que se manifeste cette fragilité et les tassements à l'effort ou parfois spontanés sont la source de douleurs, cyphose, réduction de la taille.

Les cols fémoraux sont menacés de rupture ainsi que l'extrémité inférieure du radius et l'extrémité supérieure de l'humérus. (73)

La diminution de la masse osseuse réduit la résistance mécanique du squelette et augmente le risque de fractures. Chez la femme le risque fracturaire augmente dès l'âge de 55 ans.

Les sites fracturaires le plus souvent atteints correspondent à des zones électivement touchées par l'ostéoporose : tassements vertébraux, fractures de l'avant-bras et du col du fémur.

Figure n°15 : Modèle conceptuel de la pathogénèse des fractures accompagnant l'ostéoporose (d'après Riggs BL) (51)



3-2-2 Données épidémiologiques :

L'ostéoporose prédomine largement dans le sexe féminin. On estime qu'environ une femme sur quatre est touchée par l'ostéoporose post-ménopausique ce qui représente environ 2 millions de femmes en France (chiffres de 1990).

En raison de l'augmentation de l'espérance de vie, proche de 80 ans pour une femme en France, la fréquence et les multiples conséquences médicales et socio-économiques de l'ostéoporose ont tendance à augmenter.

Ainsi, une femme qui fait un premier tassement vertébral vers 60 ans, va vivre près de vingt années en état ostéoporotique avec les handicaps et les soins que cela suppose.

Les principales fractures sont :

- **les fractures du col fémoral** : les fractures du col du fémur sont une des causes majeures d'impotence et de décès de la femme âgée.

En France, on estime leur fréquence à 30 000 nouvelles fractures du col par année.

- **les fractures du poignet** : environ 10% des femmes atteignant l'âge de 70 ans auront une fracture du poignet et ce taux double à l'âge de 85 ans.

Si aucun risque vital n'accompagne ce type de fractures, on ne peut négliger leur coût fonctionnel, leur survenue perturbant l'autonomie de la femme âgée, qui peut alors nécessiter une hospitalisation.

- **les fractures-tassements vertébraux** : ces fractures sont souvent symptomatiques ou seulement révélées par des douleurs dorsales ou lombaires chroniques. Il ressort néanmoins des études que 25% des femmes, après l'âge de 60 ans, auront des signes radiologiques évidents de fractures vertébrales.

Les tassements vertébraux s'accompagnent d'une diminution de la taille de 1,5 cm en 10 ans, environ, mais rarement de complications médullaires.

Il apparaît à l'évidence que le risque fracturaire grève lourdement l'avenir des femmes âgées et le budget de la Santé.

Des mesures de prévention associant conseils nutritionnels judicieux et traitement hormonal préventif permettraient de réduire le risque fracturaire et ses conséquences.

3-2-3 Les patientes à risque :

Environ une femme sur quatre développe une ostéoporose après la ménopause. Il serait donc particulièrement intéressant de déterminer les 25% des patientes susceptibles de développer une ostéoporose et ainsi, de sélectionner une population à haut risque justifiable d'un traitement hormonal préventif au long cours.

En fait, ce type de population n'est pas encore bien défini mais certains critères permettent de dresser un profil clinique de ces femmes à haut risque :

- **la race** : on sait que le capital osseux est plus élevé chez les sujets de race noire que chez les blancs. On constate d'ailleurs chez la femme blanche une incidence de survenue de l'ostéoporose quatre fois supérieure à celle de la femme noire.

- **les antécédents familiaux** : il a été rapporté que l'existence d'antécédents familiaux d'ostéoporose augmente le risque mais il n'a pas été clairement défini si ce sont des facteurs génétiques ou liés au mode de vie et à l'environnement des sujets qui rentrent en compte.

- **le phénotype** : les femmes de petite taille et minces sont à plus haut risque que les femmes obèses. Ceci pourrait en partie s'expliquer par les taux plus élevés d'estrones observés chez les obèses.

D'autres critères semblent également influencer sur l'incidence de survenue de l'ostéoporose : des facteurs nutritionnels, l'inactivité physique, des situations pathologiques diverses ou certaines médications.

Tous ces facteurs sont résumés dans le tableau suivant.

Tableau n°16 : Facteurs de risque d'ostéoporose. (D'après M.Notelovitz) (73)

<p>1- PRIMAIRES</p> <p>A- Facteurs inévitables</p>	<p>Race blanche ou orientale</p> <p>Antécédents familiaux d'ostéoporose</p> <p>Ménopause précoce - Ovariectomie</p> <p>Phénotype petite taille - Poids bas</p>
<p>B- Facteurs d'environnement évitables</p>	<p>Alimentation calcique pauvre</p> <p>Excès de vitamine D</p> <p>Excès de caféine</p> <p>Excès de fibres</p> <p>Acidifiants alimentaires</p> <p>Excès de sodium</p> <p>Alcool - Tabac</p> <p>Inactivité physique</p>
<p>2- SECONDAIRES</p> <p>A- Facteurs endocriniens</p>	<p>Diabète</p> <p>Hypercorticisme</p> <p>Hyperthyroïdie</p> <p>Hyperparathyroïdie</p>
<p>B- Autres maladies</p>	<p>Insuffisance rénale chronique</p> <p>Gastrectomie</p> <p>Syndromes de malabsorption</p>
<p>C- Médicaments</p>	<p>Corticoïdes</p> <p>Antiacides (avec aluminium)</p> <p>Hormones thyroïdiennes</p> <p>Antiépileptiques</p>

3-3 Rôle des stéroïdes ovariens sur la masse osseuse :

L'accélération de la résorption osseuse chez la femme après 50 ans survient juste après la ménopause. Dès 1941, Albright a suggéré l'existence d'un lien entre l'ostéoporose féminine et la carence ovarienne.

Un certain nombre d'observations confortent cette hypothèse :

- L'incidence de survenue de l'ostéoporose est plus grande chez la femme que chez l'homme après l'âge de 50 ans.
- Cette incidence est nettement supérieure chez la femme ovariectomisée précocement.
- Il existe une corrélation nette entre le degré de perte osseuse et le nombre d'années de ménopause.
- Le degré de perte osseuse est nettement supérieur chez les femmes ménopausées non traitées, lorsqu'on les compare à des femmes traitées par estrogènes.

3-3-1 Estrogènes et ostéof ormation :

Le rôle prépondérant de la chute des estrogènes circulants dans la perte osseuse post-ménopausique est unanimement accepté.

Néanmoins, le mode d'action des estrogènes au niveau squelettique est probablement multifactoriel et n'est pas encore complètement élucidé. (54)

Albright avait émis l'hypothèse du pouvoir ostéoformateur des estrogènes mais cette hypothèse fut récusée ultérieurement.

Par contre, il est reconnu que les estrogènes agissent sur le tissu osseux en freinant l'ostéorésorption. La réduction des estrogènes circulants au cours de la ménopause s'accompagne donc logiquement d'une accélération de la perte osseuse.

3-3-2 Estrogènes et calcitonine :

Le rôle physiologique de la calcitonine consiste à s'opposer à l'action ostéoclastique de la PTH et à la résorption osseuse, or les taux plasmatiques sont plus bas chez la femme que chez l'homme. La survenue de la ménopause accélère la diminution de la sécrétion de calcitonine, laquelle atteint des taux très bas à la post-ménopause.

3-3-3 Estrogènes et vitamine D :

Les estrogènes agissent sur le métabolisme de la vitamine D en stimulant l'action de l'enzyme rénale permettant la formation du métabolite actif de la vitamine D. On sait, à l'heure actuelle, que ce métabolite a une action puissante sur l'absorption intestinale du calcium et sur la minéralisation de l'os.

A la ménopause, la privation estrogénique est responsable d'un ralentissement de la synthèse du métabolite actif de la vitamine D et donc d'une diminution de l'absorption intestinale du calcium.

3-3-4 Rôle de la progestérone :

Bien que les scientifiques se soient surtout intéressés à l'action des estrogènes sur l'os, des études ont recherché l'éventualité d'une action des progestatifs sur l'os.

Des données récentes ont rapporté l'existence de récepteurs à la progestérone dans les ostéoblastes, ce qui suggère une action directe sur la stimulation de la formation osseuse. (4)

Au point de vue osseux, la progestérone jouerait donc un rôle non négligeable, différent et complémentaire de celui des estrogènes, tout en restant bien moindre que ce dernier.

La perte des stéroïdes ovariens, et principalement des estrogènes, au moment de la ménopause s'avère le plus important facteur de l'apparition de l'ostéoporose chez la femme puisqu'elle entraîne un accroissement de la vitesse de remplacement de l'os au cours duquel la résorption osseuse excède la formation.

Il conviendra donc d'adopter des mesures de prévention pour enrayer cette raréfaction osseuse et notamment de mettre en place une thérapie estrogénique de remplacement.

3-4 Les traitements de l'ostéoporose :

3-4-1 Prévention de l'ostéoporose : les bénéfices de l'hormonothérapie substitutive

Le traitement préventif de l'ostéoporose post-ménopausique repose essentiellement sur l'hormonothérapie substitutive dont l'efficacité a été mise en évidence par de nombreuses études concordantes utilisant différentes molécules.

3-4-1-1 Les estrogènes :

Pour la thérapie post-ménopausique, les estrogènes équin conjugués sont les plus communs aux Etats-Unis, alors qu'en Europe la tradition est d'utiliser des estrogènes humains, c'est-à-dire le 17 bêta-oestradiol ou le valérate d'oestradiol. (55)

Les estrogènes vont agir en freinant la résorption osseuse qui s'avère excessive après la ménopause. Le mécanisme par lequel cet effet s'exerce demeure cependant incertain. On semble être en présence d'une action à la fois directe et indirecte.

Les données récentes ont montré la présence de récepteurs à l'estradiol dans les ostéoblastes humains mais la signification de cette donnée est pour l'instant douteuse.

Les estrogènes pourraient, également, agir en partie en contrôlant la production et la sécrétion de calcitonine, inhibiteur puissant de la résorption osseuse.

Un autre mécanisme possible de la réduction de la perte osseuse en post-ménopause par les estrogènes serait l'inhibition de la synthèse des prostaglandines, et notamment des prostaglandines E, qui peuvent agir en tant que régulateur local de la résorption et de la formation du tissu osseux. (51)

Bien que les mécanismes précis par lesquels les estrogènes préservent la densité osseuse soient encore incertains, il est clair qu'ils jouent un rôle capital dans le maintien du squelette de la femme.

L'estrogénothérapie substitutive sera donc vivement conseillée, sauf contre-indication, à toute femme ménopausée présentant un ou plusieurs facteurs de risque ou des antécédents d'ostéoporose.

3-4-1-2 Les progestatifs :

Bien que les progestatifs ne se montrent pas aussi actifs que les estrogènes sur la protection du tissu osseux, ils semblent constituer une alternative valable dans les cas où l'utilisation des estrogènes peut-être contre-indiquée, par exemple en présence de cancer du sein. On sait cependant que leur utilisation peut s'accompagner d'effets physiques et psychologiques indésirables chez certaines femmes. (51)

De façon plus générale on associe un traitement progestatif aux estrogènes pour contrôler l'effet oedémateux et mitotique des estrogènes au niveau des organes-cibles (seins, utérus), en favorisant la différenciation cellulaire et l'eutrophie tissulaire. (1)

Si l'estrogène est utilisé du 1^{er} au 25^{ème} jour du mois, le progestatif est associé les 12 à 14 derniers jours de l'estrogène et si l'estrogène est administré 21 jours sur 28, le progestatif lui est généralement associé les 10 derniers jours.

3-4-1-3 Modalités du traitement :

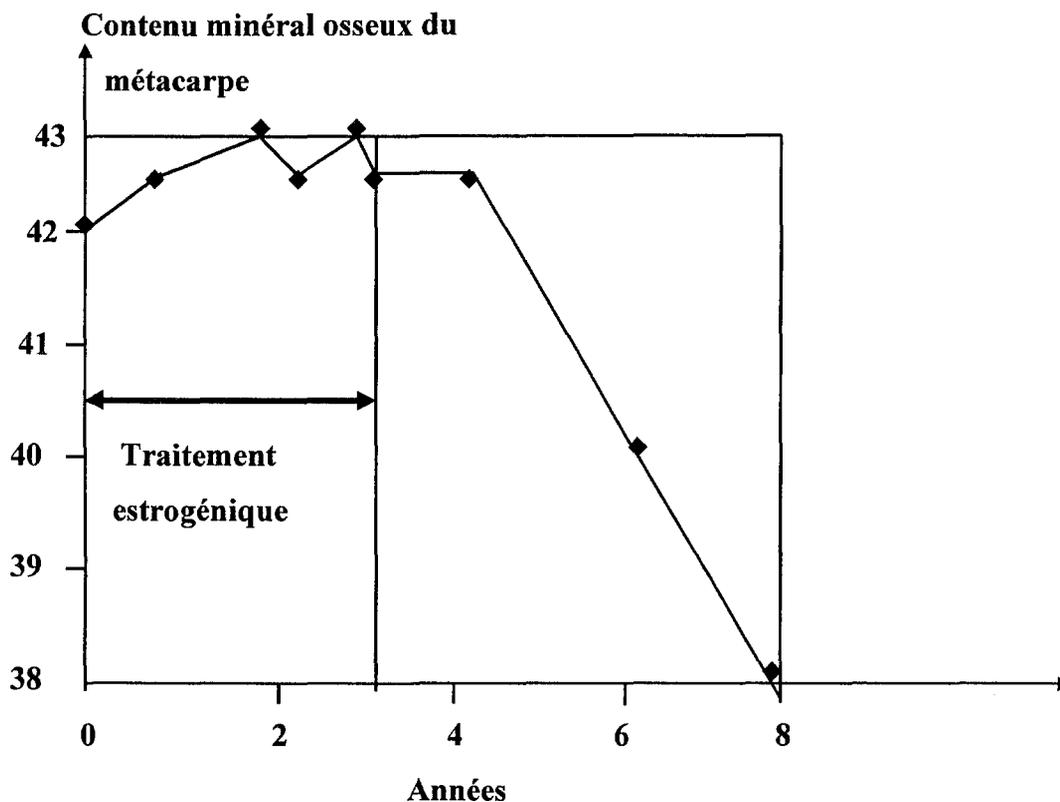
La plupart des auteurs s'accordent à dire que le maximum d'efficacité est obtenu si le traitement débute dans les trois années qui suivent la ménopause.

Si l'aménorrhée date de plus de trois ans, le traitement pourra toutefois être instauré car, même si on ne peut plus espérer lutter contre la perte osseuse rapide survenant les premières années, les estrogènes pourront enrayer tout de même ce processus et stabiliser la masse osseuse. (4)

D'un point de vue rhumatologique, 10 ans semblent nécessaires pour diminuer de moitié le risque de fractures du col fémoral.

En pratique, il faudrait essayer d'atteindre les cinq ans de traitement pour avoir un bénéfice réel, car l'effet protecteur des estrogènes sur le tissu squelettique disparaît à l'arrêt de leur administration, ce qu'illustre la figure précédente.

Figure n° 16 : Effets de l'arrêt de l'estrogénothérapie sur le contenu minéral osseux après 4 ans de traitement actif (d'après Lindsay et al.) (79)



L'analyse des données épidémiologiques comparant la prévalence des fractures vertébrales ou du col fémoral dans des populations ayant reçu ou non une hormonothérapie substitutive montre :

- une réduction de 50% des fractures de la hanche
- une réduction de 65% des fractures de l'extrémité distale du poignet
- une réduction de 90% des tassements vertébraux

Les bénéfices majeurs de l'estrogénothérapie dans la prévention de la morbidité et du coût socio-économique de l'ostéoporose sont donc largement reconnus.

3-4-2 Traitement de l'ostéoporose installée :

Le traitement curatif de l'ostéoporose-maladie repose essentiellement sur l'utilisation de la calcitonine, des diphosphonates et du fluor en association à la calcithérapie.

3-4-2-1 La calcitonine :

La calcitonine de saumon, par voie sous-cutanée, est approuvée par la FDA (Food and Drug Administration) dans le traitement de l'ostéoporose. Le traitement à base de calcitonine réduit probablement les risques de nouvelles fractures vertébrales, bien que cela n'ait pas encore été démontré.

Un bénéfice secondaire important du traitement à la calcitonine est l'effet analgésique que l'on observe chez certains malades. Cela en fait donc le médicament de choix pour les malades atteints d'ostéoporose chez lesquels la douleur aiguë ou chronique pose problème.

3-4-2-2 Les diphosphonates :

Les diphosphonates sont des analogues stables actifs de pyrophosphates, agissant par inhibition de la résorption osseuse. L'etidronate (Didronel®) est le prototype de cette classe d'agents.

Dans deux récents essais contrôlés, l'etidronate a été utilisé chez des patientes atteintes d'ostéoporose durant deux semaines, suivies de 11 semaines de suppléments de calcium seul. On a observé après deux années une récupération de 4 à 5% de la densité osseuse de la colonne vertébrale, associée à une prévention des fractures vertébrales. (13)

Une nouvelle molécule, l'alendronate (Fosamax®), semble offrir des perspectives intéressantes dans la prévention des fractures chez la femme ostéoporotique.

3-4-2-3 Le fluor :

Le fluor est un agent unique dans le traitement de l'ostéoporose : il stimule directement les ostéoblastes à former du nouveau tissu osseux. Il a parfois aussi un effet analgésique.

Cependant, l'efficacité du traitement au fluorure de sodium dans l'ostéoporose reste discutée. En effet une étude a révélé que des malades traités quotidiennement avec 75 mg de fluorure de sodium ont montré des augmentations impressionnantes de la masse osseuse mais pas de réduction significative de la fréquence des fractures vertébrales et d'accroissement des fractures non vertébrales. Malgré l'augmentation du contenu minéral, il se pourrait que les os ne soient pas renforcés. Ce produit sera donc à réserver à des malades qui ne réagissent pas aux autres traitements de l'ostéoporose. (51)

3-4-2-4 Les estrogènes :

Depuis peu de temps, les scientifiques se sont penchés sur le rôle des estrogènes comme traitement curatif de l'ostéoporose maladie. Nous ne disposons donc que de peu d'information sur le sujet.

Une étude de Lindsay et coll. (49), datant de 1990, a comparé deux groupes de femmes ménopausées depuis 14 ans en moyenne et présentant des tassements vertébraux et une masse osseuse vertébrale diminuée. Le premier groupe a reçu une supplémentation en calcium et l'autre groupe 0,625mg d'estrogènes conjugués équins par jour associés à un progestatif les douze derniers jours.

Durant les deux ans de l'étude, le groupe traité par le calcium a montré une lente mais progressive diminution de la masse osseuse alors que dans le groupe recevant le traitement estrogénique la masse osseuse vertébrale a augmenté significativement de 10,6%.

Les résultats de cette étude restent à confirmer par d'autres mais sont intéressants dans la perspective du traitement de l'ostéoporose.

Face à la mortalité, la morbidité et aux implications financières des fractures provoquées par l'ostéoporose, il apparaît de plus en plus important d'adopter des mesures de prévention chez la femme ménopausée.

A l'heure actuelle, l'hormonothérapie substitutive demeure le traitement de choix dans la prévention de l'ostéoporose post-ménopausique. C'est un moyen efficace, relativement bon marché et qui fait montre d'effets conjoints intéressants que ne possèdent pas d'autres agents. Des alternatives à l'hormonothérapie substitutive sont cependant à l'étude pour des femmes qui ne peuvent ou ne veulent pas utiliser celle-ci.

3-5 Influence des facteurs nutritionnels : place du calcium et de la vitamine D

Chez l'animal, l'observation selon laquelle une déficience calcique produit de l'ostéoporose a conduit à l'hypothèse que la déficience calcique est un facteur important de l'ostéoporose humaine. Etant donné que la vitamine D est importante dans le contrôle de l'absorption du calcium, l'interaction entre l'apport calcique et la vitamine D est probablement cruciale pour le maintien de l'homéostasie calcique, en contrôlant le remplacement du tissu osseux et en préservant la masse osseuse.

Il sera donc judicieux pour la femme ménopausée de s'assurer que ses apports alimentaires en calcium et vitamine D sont suffisants pour maintenir cet équilibre.

Nous aborderons cet aspect et les conseils diététiques qui en découlent dans le chapitre suivant.

L'ostéoporose post-ménopausique représente un problème médical important, associé à une incidence élevée de fractures osseuses, une morbidité et une mortalité non négligeables.

Du fait de l'accroissement de la population âgée, ce problème risque de s'aggraver si des efforts concrets ne sont réalisés dans un but de prévention chez les individus à risque.

L'hormonothérapie substitutive apparaît, à l'heure actuelle le traitement de choix dans la prévention de l'ostéoporose post-ménopausique.

Cependant, le rôle de la déficience calcique dans l'apparition de l'ostéoporose ne doit pas être négligé et les apports adéquats de calcium et vitamine D constituent donc un complément indispensable à toute mesure de prévention.

4- Le métabolisme glucidique chez la femme ménopausée :

Le métabolisme glucidique de la femme ménopausée a été peu étudié. Les quelques résultats donnés semblaient montrer que la ménopause ne s'accompagne chez la femme d'aucune perturbation du métabolisme glucidique. (6)

Cependant, avec l'âge, apparaît une augmentation de l'incidence du diabète non insulino-dépendant, tant chez l'homme que chez la femme, ce qui exclurait le rôle de la carence estrogénique.

On observe alors des modifications du métabolisme glucidique et, notamment, une diminution de la tolérance au glucose.

Nous verrons également que chez la femme ménopausée le traitement hormonal substitutif peut influencer sur le métabolisme glucidique.

4-1 L'intolérance au glucose :

Avec l'âge, apparaît une altération de la tolérance glucosée qui peut s'expliquer par différents mécanismes représentés figure n°17.

4-1-1 Modifications de la sécrétion d'insuline :

Le vieillissement n'altère pas la sécrétion basale d'insuline, mais le pic initial d'insuline est retardé et sa valeur est diminuée. De plus, le pic secondaire est moins élevé et plus étalé : cela suggère qu'avec l'âge, les cellules bêta-pancréatiques voient leur sensibilité au stimulus glucose diminuer.

Une explication partielle de ce phénomène a été évoquée en constatant une augmentation du rapport pro-insuline/insuline chez le sujet âgé : la cellule bêta synthétise une prohormone, la pro-insuline, qu'elle scinde en insuline et en peptide C avant la libération dans le sang portal. L'activité de la pro-insuline étant moindre que celle de l'insuline, son augmentation chez le sujet âgé rend partiellement compte de la diminution de l'action de l'insuline. (16)

D'autres mécanismes sont évoqués pour expliquer les modifications de la cinétique de sécrétion d'insuline avec l'âge mais ils restent encore mal connus. (28)

4-1-2 Insulino-résistance :

L'insulino-résistance du sujet âgé est, au moins en partie, le fait d'une accumulation de graisse intra-abdominale et d'une réduction de l'incorporation du glucose dans le muscle squelettique.

En effet, l'insulino-résistance semble vraisemblablement d'avantage la conséquence de l'accumulation de graisse intra-abdominale survenant avec l'âge qu'un effet de l'âge lui-même. Le tour de taille rend compte de plus de 40% de la différence d'action de l'insuline entre sujets jeunes et âgés, alors que l'âge n'expliquerait que 10 à 20% de cette variance.

Nous avons vu qu'après la ménopause on assistait à une modification de la répartition des graisses chez la femme et ceci va donc dans le sens d'une insulino-résistance.

Les principaux sites d'action de l'insuline sont hépatiques (elle freine la néoglucogénèse, la glycogénolyse et la cétogénèse) et périphériques (où elle freine la lipolyse et la protéolyse et active la captation du glucose par les tissus insulino-dépendants tels les muscles et le tissu adipeux).

Avec l'âge on assiste à une réduction de la masse musculaire et ceci particulièrement au niveau des fibres glucolytiques ce qui pourrait être un facteur de réduction de l'incorporation de glucose dans le muscle.

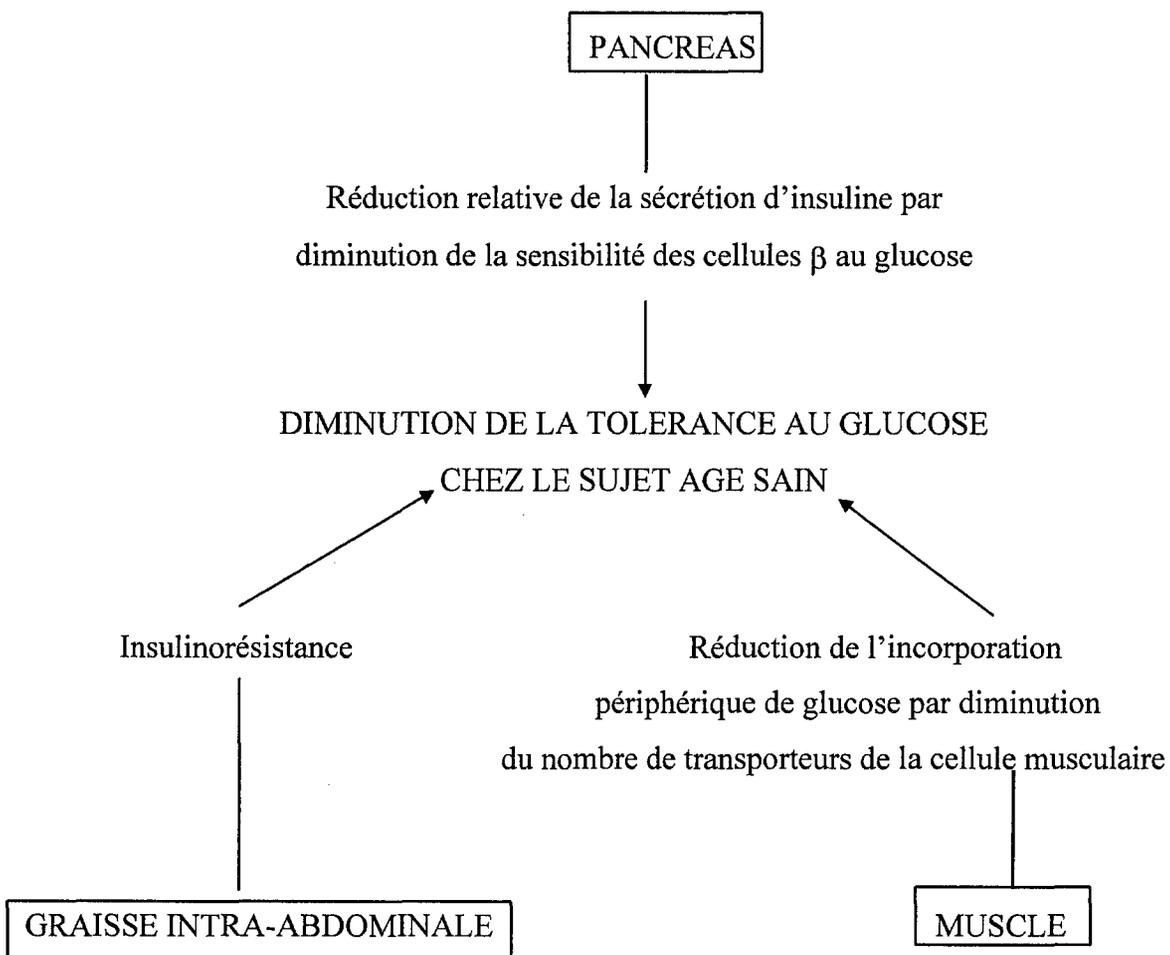
La sensibilité hépatique à l'insuline, quant à elle, ne varie pas avec l'âge.

4-1-3 Réduction de l'activité physique :

L'activité physique entraîne une augmentation de la consommation du glucose et de l'insulino-sensibilité tant chez le sujet jeune que chez le sujet âgé. Des mécanismes possibles pourraient faire intervenir une augmentation des fibres musculaires squelettiques IIa (fibres glucolytiques) et une augmentation du contenu en glycogène des cellules musculaires sous l'effet de l'exercice physique.

Toutefois il est difficile de faire la part de l'inactivité dans l'insulino-résistance du sujet âgé.

Fig. n° 17 : Les facteurs de diminution de la tolérance au glucose chez le sujet âgé (28)



4-2 Place du chrome dans l'intolérance au glucose :

Le chrome fonctionne comme un cofacteur de l'insuline, il intervient sur l'homéostasie du glucose mais aussi sur le métabolisme lipidique.

La diminution de la tolérance au glucose avec l'âge est parallèle à la baisse de concentration du chrome dans les tissus. Il n'a cependant pas encore été établi si cette diminution était due à un phénomène physiologique ou à une diminution des apports chez la personne âgée.

On a en effet pu observer que les apports en chrome étaient souvent insuffisants chez de nombreuses personnes et en particulier chez le sujet âgé.

Plusieurs études ont montré qu'une supplémentation en chrome chez la personne âgée pouvait réguler les paramètres lipidiques et optimiser la tolérance au glucose. (29)

Cependant, d'autres recherches seront nécessaires pour établir le rôle exact du chrome dans les désordres métaboliques liés à l'âge.

4-3 Oestrogènes, progestérone et métabolisme glucidique :

Le mécanisme de l'action des œstrogènes sur le métabolisme glucidique est mal élucidé. On discute un effet direct de l'œstradiol et des dérivés de synthèse au niveau des cellules bêta-pancréatiques, favorisant l'hyperinsulinisme. On observerait également sous œstrogènes une stimulation de la libération d'hormones de croissance et de cortisol qui pourrait contribuer à l'insulino-résistance.

Pour les progestatifs employés seuls, à doses faibles, on n'observe, en général, pas d'effet notable sur le métabolisme glucidique. Lorsque les progestatifs sont associés à des œstrogènes de synthèse, à une posologie supérieure à 50 µg, ils diminuent la tolérance glucidique et augmentent le rapport insuline/glucose. Cet effet est d'autant plus marqué que le progestatif est plus androgénique. (6)

Le traitement substitutif de la ménopause, lorsqu'il comporte un œstrogène de synthèse et (ou) un progestatif androgénique, est donc susceptible d'altérer la tolérance au glucose, imposant une surveillance glycémique régulière.

Face à ces modifications du métabolisme glucidique, liées à l'âge ou à un traitement hormonal substitutif, il sera important pour la femme ménopausée de contrôler ses apports en glucides, et notamment en sucres rapides, ce que nous verrons dans le chapitre suivant.

**BESOINS
NUTRITIONNELS DE LA
FEMME MENOPAUSEE**

Une approche nutritionnelle basée sur des pratiques alimentaires judicieuses vise avant tout la promotion d'une bonne santé. Certains nutriments restent essentiels au fil des ans, même si les besoins peuvent varier, d'où l'importance de mettre l'accent sur ces composantes nutritionnelles spécifiques.

Nous traiterons dans ce chapitre essentiellement les nutriments d'intérêt particulier chez la femme postménopausée ainsi que les recommandations pour un régime alimentaire approprié.

1-Contrôle du poids et équilibre alimentaire :

Plusieurs facteurs que nous avons déjà abordés sont responsables de la tendance à prendre du poids durant les périodes pré- et postménopausiques.

Il sera donc particulièrement important pour les femmes en période de périménopause de suivre, si ce n'est déjà fait, un plan alimentaire adapté.

Il ne s'agit pas de "faire un régime" strict pendant une semaine mais d'adopter un équilibre alimentaire adaptable au quotidien et répondant aux exigences diététiques propres à cette période de la vie, notamment en matière de calories, de matières grasses ou de calcium.

1-1 Les besoins énergétiques :

L'apport énergétique recommandé chez la femme de 51 à 75 ans se situe entre 1400 et 2200 calories par jour avec un besoin moyen de 1800 calories par jour. (51)

Cet apport doit bien sûr être modulé en fonction des dépenses physiques et de la morphologie des femmes.

Ce qui importe c'est que les taux de nutriments restent en proportion constante avec la ration énergétique totale. (voir tableau n°1)

Tableau n°1 : Equilibre de la ration (80)

Nutriments	% des calories de la ration	en g par jour et par kg de poids
Protides 4 Kcal/g	10 à 15 %	1 à 2 g
Lipides 9 Kcal/g	20 à 30 %	1 g
Glucides 4 Kcal/g	45 à 60 %	5 à 7 g

Il sera également important de répartir les apports entre les repas.

Le petit déjeuner doit être un véritable repas et devrait représenter 25 % des calories quotidiennes. C'est la meilleure manière d'éviter le creux de fin de matinée, de grignoter inutilement ou de faire un déjeuner trop copieux.

Le reste des apports quotidiens doit être réparti entre le déjeuner et le dîner en veillant à respecter les proportions de protéines, lipides et glucides.

Après 40 ans ne pas grossir se mérite. Pour cela il faut adopter quelques principes de base. Ce ne sont pas des principes de "régime" mais d'équilibre alimentaire qui apportent tous les nutriments nécessaires à l'organisme.

Il n'est pas réaliste de vouloir se priver de pain, de fromage ou de desserts ce qui risque d'aboutir à des crises de boulimie, d'envies irrésistibles qui font se jeter sur tout ce que l'on s'était interdit.

Les nutritionnistes modernes ont pratiquement abandonné les méthodes trop restrictives. Il n'y a plus de vérité diététique absolue. L'alimentation se négocie en fonction des goûts de chacun et en fonction de deux principes absolus : l'équilibre et le plaisir.

L'équilibre repose sur les proportions de protéines, glucides et lipides vues plus haut, tout en respectant un apport calorique inférieur à 1800-2000 calories par jour si l'on ne souhaite pas grossir et en diminuant cet apport de 20 à 30% si l'on souhaite maigrir. (7)

Tableau n°2 : Exemple de répartition journalière des aliments (65)

heure	nature des aliments	quantités	protides (g)	lipides (g)	glucides (g)
MATIN	1 bol de lait demi-écrémé	250 ml	8,7	4,2	12,5
	2 tranches de pain	40 g	2,8		20
	beurre	20 g		16,8	
COLLATION	1 fruit (ou compote, ou jus de fruits frais)	150 g			15
DEJEUNER	viande (ou équivalent)	100 g	20	10	
	légumes verts	200 g	2		14
	fromage	40 g	8	9	
	fruit	150 g			15
	2 tranches de pain	40 g	2,8		20
COLLATION	1 bol de lait demi-écrémé	250 ml	8,7	4,2	12,5
	1 tranche de pain	20 g	1,4		10
	confiture ou miel	30 g			21
DINER	viande (ou équivalent)	50 g	10	5	
	féculents	200 g	4		40
	yaourt (ou équivalent)	1	5	2	5
	2 tranches de pain	40 g	2,8		20
	huile	20 g		20	
	beurre	10 g		8,5	
TOTAL (quantité de nutriments en g/jour) :			76,7	78,7	220
TOTAL (énergie/jour en Kcal) = 1900 Kcal/j :			306	708	880
Répartition de l'apport énergétique :			16,2 %	37,3 %	46,5 %
Apports minimums quotidiens de 10 mg de fer, 1400 mg de calcium et de 15 g d'acides gras essentiels.					

1-2 Le rapport protéines-lipides-glucides :

1-2-1 Les besoins en protéines :

10 à 15 % de l'énergie doit être fournie par les protéines qui apportent 4 Kcal/g.

Les protéines alimentaires fournissent à l'organisme un mélange d'acides aminés nécessaires à la synthèse protéique endogène et participent à une partie de la fourniture énergétique.

Les protéines ne présentent pas toutes le même intérêt pour l'organisme. Elles se différencient par leur valeur biologique qui représente le pourcentage de protéines ingérées effectivement retenues par l'organisme, en condition d'alimentation standard.

D'une manière générale la valeur biologique des protéines d'origine animale est supérieure à celle des protéines d'origine végétale, dans lesquelles manquent souvent un ou plusieurs acides aminés indispensables.

Parmi les protéines d'origine animale, celles de l'œuf et du lait ont une meilleure valeur nutritionnelle que celles des protéines de la viande et du poisson. L'œuf est la protéine de référence.

Les protéines végétales proviennent des légumineuses (lentilles, pois, haricots, soja) et des céréales (blé et ses dérivés, riz). Au contraire des protéines animales, les protéines végétales sont carencées en acides aminés indispensables : les céréales en lysine et tryptophane (mais pas en méthionine), les légumes secs en méthionine et cystéine (mais pas en lysine) d'où l'intérêt d'associer les diverses sources de protéines végétales.

Il est donc nécessaire, dans une alimentation équilibrée, d'associer les différentes sources de protéines. On admet généralement que chez l'adulte au moins le tiers des protéines doit être apporté par des aliments d'origine animale.

1-2-2 Les besoins lipidiques :

Les besoins en énergie calorifique de l'organisme sont couverts par les lipides qui fournissent 9 Kcal/g. Les lipides de la ration doivent représenter 20 à 25 % des calories totales de la journée.

Bien souvent ces chiffres sont dépassés surtout en raison des graisses de constitution des aliments. Ce sont celles qui causent le plus de tort à notre régime, car nous les absorbons sans le savoir.

Les lipides se répartissent en 4 catégories :

- les triglycérides;
- les phospholipides;
- les sphingolipides;
- et les stérides dont le cholestérol.

La consommation de corps gras est indispensable. Ils apportent les acides gras essentiels (acide linoléique et acide α -linoléique) et de la vitamine E, nécessaire au renouvellement et à la protection des cellules. Varier le choix des matières grasses permet de bénéficier des qualités nutritionnelles de chacune d'entre elles.

De façon pratique nous disposons de deux types de matières grasses assimilables : les graisses animales riches en cholestérol et en acides gras saturés hypercholestérolémiantes et les huiles végétales dépourvues de cholestérol et riches en acides gras polyinsaturés.

Le chapitre 2 nous renseignera plus en détails sur les corps gras à notre disposition, la façon de les utiliser, leur intérêt diététique ou au contraire leurs inconvénients.

1-2-3 Les besoins en glucides :

Les besoins d'énergie dynamique sont essentiellement couverts par les glucides. Combustibles parfaits, ils fournissent une énergie de 4 Kcal au gramme et apportent à eux seuls 55 à 65 % de l'énergie de la ration.

Les glucides sont apportés sous deux formes dans l'alimentation courante :

- **les sucres simples**, oses ou diholosides, de digestion rapide et aisée : ce sont le lactose du lait, le fructose des fruits et le saccharose ou sucre de ménage.

On les appelle parfois "sucres rapides", bien que leur digestion soit plus lente lorsqu'ils sont consommés avec d'autres aliments.

- **les sucres complexes** ou amidons, de digestion plus lente d'où leur nom de "sucres lents". Ils sont abondants dans les céréales, le riz, les pommes de terre.

1-3 Vitamines et minéraux :

1-3-1 Besoin vitaminique :

L'apport recommandé représente la quantité de vitamines à ingérer quotidiennement pour garantir la couverture du besoin d'une population en bonne santé, tout en évitant les risques d'une surcharge.

L'apport recommandé va constituer une marge de sécurité par rapport à la notion de besoin. Cette marge est définie le plus souvent par un groupe d'experts réunis au sein de diverses organisations : National Research Council (NRC), Food and Agriculture Organization of the United Nations (FAO) et Organisation Mondiale de la Santé (OMS).

Les apports conseillés sont repris dans le tableau n°3.

Certaines vitamines présentent un intérêt plus particulier chez la femme ménopausée :

- la **vitamine D** : son apport doit être particulièrement surveillé en cas de décalcification. Nous reviendrons sur cet aspect dans le chapitre 3 relatif à l'ostéoporose.

- la **vitamine E** : des études ont montré qu'un régime riche en vitamine E pouvait réduire les dégâts oxydatifs qui surviennent durant le vieillissement dans au moins deux systèmes cruciaux, le système immunitaire et le système nerveux central. D'autres études sont toutefois nécessaires pour savoir si ce phénomène peut se traduire par un allongement de l'espérance de vie. (56)

Des apports élevés de vitamine E pourraient également contribuer à diminuer le risque cardiovasculaire (voir chapitre "Nutrition et maladies cardio-vasculaires).

- la **vitamine A** : chez les sujets âgés il existe une forte relation entre le niveau de vitamine A et le taux de fer sérique, de telle sorte, que chez un sujet âgé, qui à la différence de l'adulte jeune, a perdu sa capacité adaptative physiologique, une déficience en vitamine A engendre des perturbations dans le métabolisme du fer.

- les **vitamines A, C, E, B6** : il a été établi qu'une carence en vitamines A, C, E et B6 serait reliée à un déficit immunitaire, ce qui pose la question de savoir si un bon niveau vitaminique a une valeur pronostique sur la durée moyenne de la vie.

- l'**acide folique** : avec l'âge, les neurotransmetteurs cérébraux vont en diminuant. Or par le biais de leur action dans la synthèse des acides nucléiques nécessaires à la fabrication des neurotransmetteurs, les folates règlent le taux de sérotonine. Une carence en vitamine B9 entraîne donc une baisse de la synthèse cérébrale de la sérotonine, et également de la noradrénaline et de la dopamine, ce qui peut se traduire par des troubles du sommeil et de la vigilance, des perturbations de l'humeur, des troubles de la mémoire et des modifications des fonctions cognitives. (16)

Tableau n°3 : Apports vitaminiques quotidiens conseillés ou recommandés :

(National Research Council 1980 pour les adultes de plus de 51 ans) (43)

	Hommes	Femmes
Vitamine A (UI)	3330	2670
Vitamine D (UI)	200	200
Vitamine E (mg)	10	8
Vitamine K (µg)	70-140	70-140
Vitamine C (mg)	60	60
Vitamine B1 (mg)	1,2	1,0
Vitamine B2 (mg)	1,4	1,2
Vitamine B6 (mg)	2,2	2,0
Vitamine PP (mg)	16	13
Panhoténate (mg)	4-7	4-7
Vitamine B12 (mg)	3	3
Acide folique (µg)	400	400
Biotine (µg)	100-200	100-200

Plusieurs études ont montré que l'alimentation des personnes âgées présentait souvent des carences en vitamines et ces déficiences non corrigées peuvent avoir à terme des conséquences graves.

Chez la femme ménopausée, il conviendra donc de surveiller les apports vitaminiques, et principalement les apports de vitamine D.

Pour corriger les carences il faudra renforcer la valeur de l'alimentation par le choix d'aliments riches en vitamines (légumes verts, fruits frais, abats, coquillages...) ou compléter en cas de déficience spécifique (vitamine D). (28)

1-3-2 Besoin minéral :

Le besoin minéral représente la quantité de macro- et d'oligo-éléments correspondant aux standards nutritionnels que le sujet doit retrouver dans sa ration alimentaire.

Les minéraux sont abondants et leur quantité est mesurable en grammes dans l'organisme alors que les oligo-éléments sont apportés dans l'alimentation en quantité faible voire infime.

Le rôle des oligo-éléments et des minéraux est essentiel dans la plupart des systèmes enzymatiques, des métabolismes et de la construction cellulaire.

Les apports nutritionnels en minéraux conseillés chez la femme adulte sont illustrés par le tableau page suivante.

Tableau n°4 : Apports nutritionnels conseillés en minéraux par 24 heures chez la femme adulte et chez la personne âgée valide. (10)

Minéraux	Apports conseillés	
	Femmes adultes	Personnes âgées valides
Ca (mg)	900	1200
P (mg)	800	1000
Mg (mg)	330	420
Fe (mg)	18	10
Zn (mg)	12	12
I (µg)	150	150
Se (µg)	55	70
Cu (mg)	2.5	2.5
Cr (µg)	125	125
Mb (µg)	150	150
Mn (mg)	4	4

(source : *Apports nutritionnels conseillés pour la population française. Ed. Tec & Doc, Lavoisier 1994*)

Les minéraux jouant un rôle dans la constitution du squelette et de la denture, et assurant des fonctions biochimiques sont :

- le couple **calcium/ phosphore** : la fuite calcique est habituelle dans la population âgée. Elle est secondaire à la déminéralisation osseuse responsable de l'ostéoporose. Celle-ci est aggravée par des apports calciques bas (<500mg/j) et/ou lors d'une réduction de l'absorption du phosphore.

Nous reviendrons sur le problème du calcium dans le chapitre 3 relatif à l'ostéoporose.

- le **magnésium** : il intervient dans le transfert et la libération d'énergie sous forme de liaisons phosphates dans le métabolisme de l'ATP. Il participe aussi à la contraction musculaire et à la physiologie cardiaque, ainsi qu'à la constitution de plusieurs enzymes.

Rares sont les sujets qui consomment les quantités recommandées en magnésium qui sont respectivement de 300 et 350 mg pour les femmes et les hommes.

Les oligo-éléments essentiels, dont la présence est indispensable à certaines réactions biochimiques, sont principalement :

- le **fer** : les apports recommandés sont de 10 à 15 mg par jour chez l'adulte et les apports alimentaires sont habituellement suffisants. Chez la femme ménopausée, la fin des menstruations diminue les pertes physiologiques et donc le risque d'anémie, une supplémentation en fer s'avère donc inutile.

- le **fluor** : c'est un constituant structural de l'os et de l'émail des dents. Sa prescription médicamenteuse est discutée dans l'ostéoporose, mais l'intérêt de son apport nutritionnel est important.

Les aliments contiennent peu de fluor, les produits marins sont les plus riches. La dose conseillée par jour est de 1,5 à 2,5 mg.

- le **chrome** : le métabolisme du chrome est très complexe : sa fonction principale est de potentialiser l'action périphérique de l'insuline, et il joue un rôle important dans la tolérance glucidique chez le sujet âgé. La teneur tissulaire en chrome diminue avec l'âge, et des études sont en cours pour préciser son rôle dans le métabolisme des lipides. (16)

- le **sélénium** : sa fonction la mieux étudiée actuellement est sa présence dans l'enzyme glutathion peroxydase dont le rôle de piègeur des radicaux libres est bien connu. Indépendamment de son rôle envisagé dans la protection contre les effets du vieillissement, l'action de la glutathion peroxydase a été évoquée en pathologie cardio-vasculaire et dans certaines affections inflammatoires (polyarthrite rhumatoïde, cancer).

Les taux contenus dans les plantes dépendent des sols. La dose à consommer est de 50 à 100 µg par jour. Contrairement à certaines zones du globe (Chine, Finlande, Suède), la richesse des sols français en sélénium est suffisante pour permettre un apport alimentaire correct.

Cependant, plusieurs études ont révélé un apport inadéquat en sélénium, tant chez l'adulte jeune que chez la personne âgée et une supplémentation doit donc être encouragée.

- le **zinc** : c'est le cofacteur indispensable de plus de 200 enzymes, intervenant particulièrement dans la synthèse de l'ARN et de l'ADN.

De par son action sur le stress oxydatif et sur le système immunitaire, il est important d'éviter toute carence chez la personne âgée. On observe en effet souvent une baisse des apports en zinc chez celle-ci, corrélée à une baisse générale des apports énergétiques. (29)

La quantité à apporter est de 15 mg par jour pour les adultes. Un défaut d'apport en zinc peut apparaître lorsque l'alimentation en est longtemps carencée ou lorsqu'elle apporte trop de fibres ou d'alcool.

- le **cuivre** : le cuivre est un oligo-élément essentiel dont les besoins ont été établis à 0,86 g/jour chez la femme de 60-65 ans par la "Total Diet Study" (58).

Son importance est capitale dans les métabolismes hématologiques, cardio-vasculaires, squelettiques, dermatologiques... Il est notamment nécessaire au métabolisme de certains neurotransmetteurs et dans les structures contenant de l'élastine et du collagène.

Des études ont montré que lors d'un régime pauvre en cuivre, on observait une augmentation des taux de cholestérol total et de LDL cholestérol en même temps qu'une diminution du HDL cholestérol mais aussi une diminution de la tolérance au glucose. Ces variations iraient dans le sens d'une augmentation du risque d'athérosclérose. (58)

Cependant ces constatations ne sont encore qu'au stade de l'observation et demandent des recherches plus poussées pour conclure au rôle du cuivre dans ce domaine.

Après la ménopause, en raison des variations du métabolisme hormonal, les besoins en certains oligo-éléments semblent plus particulièrement important pour la femme.

On peut notamment observer un déficit en zinc, qui pourrait être à l'origine d'une baisse d'efficacité du traitement hormonal substitutif, ainsi qu'une diminution des taux de sélénium.

Les désordres cutanés liés à la ménopause seraient améliorés par une supplémentation en zinc, cuivre et sélénium.

L'ostéoporose, une des complications les plus fréquentes de la ménopause, semble diminuée lors d'un apport supplémentaire en fluor. Le strontium, le silicium et le cuivre joueraient également un rôle bénéfique à ce niveau. (26)

Tableau n°5 : Suppléments recommandés chez la femme postménopausée (26)

	Effet démontré	Effet supposé
Zinc	-effet favorable sur la peau et le système immunitaire	
Selenium	-diminue les peroxides	
Cuivre		-effet positif sur l'ostéoporose
Fluor	-effet positif sur l'ostéoporose	
Silicium		-effet positif sur l'ostéoporose
Strontium		-effet positif sur l'ostéoporose
Bore	-améliore le statut calcique -augmente la SOD, la céruloplasmine	

L'impact des oligo-éléments et des minéraux dans de nombreux systèmes enzymatiques essentiels pour l'homéostasie cellulaire laisse augurer de leur importance dans de nombreux métabolismes altérés par le vieillissement. Cependant, la fréquence des carences et l'impact clinique de ces dernières restent encore difficiles à évaluer, comme les recommandations de suppléments. (28)

En attendant des études plus précises, il semble que la seule certitude d'apporter une alimentation suffisante en macro- et oligo-éléments, soit de veiller à consommer une nourriture variée et équilibrée.

La conclusion de ce chapitre soulignera ce que nous avons déjà abordé à plusieurs reprises. En effet, l'alimentation de la femme ménopausée ne présentant pas de problème de santé particulier, se doit d'être une alimentation variée, équilibrée, limitant les apports caloriques et respectant les proportions de protéines, lipides et glucides. C'est en fait l'alimentation que tout un chacun devrait suivre pour s'assurer une bonne santé.

Nous allons voir dans les chapitres suivants que lorsque se posent des problèmes cardiovasculaires ou d'ostéoporose il conviendra à la femme ménopausée d'adopter des mesures diététiques plus strictes visant à limiter l'évolution de la maladie.

2- Nutrition et maladies cardio-vasculaires :

Comme nous l'avons vu précédemment, l'incidence des maladies cardiaques chez la femme tend à augmenter après la ménopause et rattrape ainsi celle des hommes.

Le principal responsable des maladies cardio-vasculaires est alors l'athérosclérose qui se caractérise par un dépôt de cholestérol et un épaissement de la paroi des artères.

L'athérosclérose est sous la dépendance de nombreux facteurs dont certains comme l'hypercholestérolémie pourront être corrigés par des mesures diététiques adaptées.

Une démarche nutritionnelle reposant essentiellement sur la réduction des taux élevés de cholestérol et le maintien d'un poids santé pourra ainsi diminuer les risques.

2-1 La qualité des graisses :

Les lipides sont des esters d'acides gras et d'alcool. Les principaux lipides alimentaires sont les triglycérides : ils comportent un glycérol et trois acides gras. Ce sont ces derniers qui communiquent aux graisses leurs propriétés.

Dans les graisses alimentaires on retrouve également le cholestérol qui est un stérol dont il faudra particulièrement surveiller les apports.

2-1-1 Les acides gras :

2-1-1-1 Caractéristiques :

Les caractéristiques des acides gras varient selon la longueur de la chaîne carbonée et leur degré de saturation :

- **longueur de la chaîne carbonée** : plus un acide gras contient d'atomes de carbone, plus son absorption est lente. Le nombre d'atomes de carbone est toujours pair et varie de 4 à 22. Les acides gras les plus courants en contiennent 18 (acide stéarique, oléique, linoléique, linoléique...). (80)

- **le degré de saturation** : il correspond au nombre de doubles liaisons présentes dans la chaîne carbonée : on distingue alors les acides gras saturés et les acides gras insaturés.

2-1-1-2 Les différents acides gras :

Voir tableau n°4.

- **les acides gras saturés** : ils ne possèdent aucune double liaison entre deux atomes de carbone. Les acides gras saturés les plus répandus dans la nature sont les acides palmitique (C16) et stéarique (C18), accessoirement les acides myristique (C14) et laurique (C12).

Ces acides gras ont un effet hypercholestérolémiant.

Les graisses animales sont particulièrement riches en acides gras saturés.

- **les acides gras monoinsaturés** : ils ne possèdent qu'une liaison énoïque. Les plus répandus sont l'acide palmitoléique (C16) et surtout l'acide oléique en C18, principal constituant des huiles végétales, qui représente à lui seul 30% des acides gras fournis par l'alimentation.

- **les acides gras polyinsaturés** : ils possèdent plusieurs doubles liaisons. Les principaux représentants sont l'acide linoléique (C18 : 2N), l'acide linoléique (C18 : 3N), l'acide arachidonique (C20 : 4N), l'acide eicosapentaénoïque ou EPA et l'acide docosahexanoïque ou DHA.

On désigne aussi les acides gras polyinsaturés sous le nom d'acides gras essentiels car l'organisme est incapable d'en faire la synthèse. Ceci a pour conséquence, étant donné les propriétés biologiques de ceux-ci, qu'ils doivent obligatoirement se trouver dans la ration alimentaire. (47)

Tableau n°4 : Principaux acides gras de l'alimentation (37)

<u>ACIDES GRAS</u>	<u>ALIMENTS EN CONTENANT</u>
Acides gras saturés	
* caprique (C10)	Graisses animales et végétales
* laurique (C12)	Poisson, lait, graisses végétales
* myristique (C14)	Graisses animales
* palmitique (C16)	Très répandu
* stéarique (C18)	Graisses animales
* arachidique (C20)	Graisses animales
Acides gras monoinsaturés	
* palmitoléique (C16)	Poisson, lait, graisses animales et végétales
* oléique (C18)	Toutes les graisses
Acides gras polyinsaturés :	
* linoléique (C18:2)	Certaines huiles végétales : tournesol, maïs, soja, colza
* linoléinique (C18:3)	Certaines huiles végétales : colza, soja
* arachidonique (C20:4)	Graisses animales, foie, poisson, jaune d'œuf
* polyinsaturés à longue chaîne (C22, C24)	Poissons

2-1-2 Le cholestérol :

Constituant des membranes cellulaires des tissus animaux, il est à l'origine d'un grand nombre de substances indispensables au fonctionnement normal de l'organisme : précurseur de l'acide cholique, composant des acides biliaires et également de la plupart des hormones du cortex surrénalien et des hormones sexuelles, mais aussi de la vitamine D3.

L'apport constant est assuré par l'alimentation et d'autre part par le foie qui en synthétise 2 g par jour.

Le cholestérol subit deux modes de transport différents :

- Il va du foie et de l'intestin vers nos organes grâce à des lipoprotéines, les LDL. Si le cholestérol est transporté en quantité excessive par les LDL, il est dangereux pour les tissus où il s'accumule.
- Les HDL transportent le cholestérol en sens inverse, et empêchent donc sa fixation dans les tissus et les vaisseaux.

Si le rapport HDL/LDL est élevé, l'individu peut jouir d'une grande longévité malgré une cholestérolémie importante, mais si ce rapport est bas, il importe de diminuer le cholestérol alimentaire, c'est à dire les graisses animales qui le contiennent (voir tableau n°5), et d'augmenter la consommation d'huiles végétales riches en acides gras polyinsaturés.

Tableau n°5 : Aliments contenant du cholestérol en g/100g (37)

Cœur	0,15	Tripes	0,15
Beurre	0,28	Viande de porc	0,09
Huile de foie de morue	0,85	Lapin	0,05
Fromages	0,1 à 0,2	Poulet-Canard	0,09
Crème	0,1	Caviar	0,49
Jaune d'œuf	0,46	Fruits de mer	0,1 à 0,25
Cervelle	2,35	Poisson	0,08
Rognons	0,41	Levure de bière	0,68
Foie	0,40		

2-2 Les besoins en lipides et acides gras essentiels :

La ration lipidique ne doit pas dépasser 30% de l'apport calorique total.

Pour un bon équilibre de cette ration lipidique, les apports de matières grasses doivent assurer :

- **1/3 d'acides gras saturés** : ce sont les constituants des matières grasses animales, on les trouve donc dans la viande, la charcuterie, les produits laitiers, la crème et le beurre. Certaines huiles sont également très riches en acides gras saturés : huile de coprah, huile de palme

(extraite de la pulpe de fruit d'une espèce de palmier), huile de palmiste (issue de l'amande de ce fruit). Elles sont très utilisées pour les fritures car elles supportent les hautes températures. Il faut en manger raisonnablement (les acides gras saturés doivent idéalement représenter un tiers de la ration lipidique soit 20 à 30 g par jour) car un excès peut conduire à une élévation du LDL-cholestérol.

- **1/3 d'acides gras monoinsaturés** : le plus connu est l'acide oléique. Il doit être privilégié dans notre alimentation car sa consommation exerce un effet favorable sur le bilan lipidique sanguin. On le trouve surtout dans l'huile d'olive (elle en contient 70%) mais aussi dans l'huile de colza.

- **1/3 d'acides gras polyinsaturés** : les deux chefs de file sont l'acide linoléique et l'acide alpha-linolénique, ce sont tous deux des acides gras essentiels. Une fois ingérés, ils se transforment dans l'organisme et donnent d'autres acides gras dérivés dont les molécules sont plus longues et plus insaturées, on parle alors de familles d'acides gras.

L'acide linoléique (et la famille des acides gras dits n-6) se trouve dans certaines margarines à base de tournesol et dans l'huile de tournesol, de maïs, de pépins de raisins et de soja.

L'acide alpha-linolénique (et la famille des acides gras dits n-3) se trouve surtout dans les huiles de colza et de soja.

Actuellement, on parle beaucoup des dérivés de l'acide alpha-linolénique, les oméga 3, qui répondent aux noms d'acide eicosapentaénoïque (EPA) et d'acide docosahexaénoïque (DHA). Leurs effets bénéfiques sur l'appareil cardiovasculaire et sur la prévention de l'athérombose, en consommation préventive régulière, ont été démontrés (voir chapitre suivant).

Ils peuvent aussi être apportés par les aliments et, en particulier, par les poissons gras (thon, maquereau, saumon, hareng, anguille), d'où la recommandation des nutritionnistes d'en consommer au moins deux à trois fois par semaine.

En résumé, pour diversifier les apports d'acides gras, il est nécessaire de varier la nature des matières grasses utilisées (voir tableau n°6) : du beurre de temps en temps (surtout au petit déjeuner), au moins trois types d'huiles pour les différentes préparations culinaires, au choix tournesol, olive, soja, colza, pépins de raisin, maïs.

Il est à noter que certaines huiles commercialisées sont déjà des mélanges d'huiles étudiés pour fournir les différents acides gras dans des proportions satisfaisantes.

- **moins de 300 mg/jour de cholestérol alimentaire** : il faudra pour cela surveiller la consommation d'aliments riches en cholestérol (voir tableau n°5), notamment les abats, l'agneau et le porc gras, les charcuteries, les poissons gras, les œufs (le jaune)...

Tableau n°6 : composition des graisses en acides gras (23)

Corps gras	Lipides (%)	Répartition des acides gras (%)		
		<i>saturés</i>	<i>monoinsaturés</i>	<i>polyinsaturés</i>
Beurre	84	62	35	3
Margarine au tournesol	84	20	30	50
Huiles de :				
- palme	100	50	40	10
- coprah	""	90	8	2
- olive	""	15	70	15
- arachide	""	20	50	30
- colza	""	8	60	32
- noisettes	""	8	76	16
- avocat	""	21	66	13
- tournesol	""	12	25	63
- soja	""	15	25	60
- germe de maïs	""	13	30	57
- noix	""	10	18	72
- germe de blé	""	20	19	61
- sésame	""	16	40	44
Huile mélangée	""	12	41	47

2-3 Influence du régime alimentaire sur les lipides et lipoprotéines plasmatiques :

De nombreuses études épidémiologiques ont permis d'établir le rôle capital de la ration des graisses sur le profil lipidique et donc dans la pathogénie de l'athéromatose.

Keys et al. (47) ont comparé les causes de mort chez 100 000 hommes de 50 à 54 ans aux Etats-Unis où l'alimentation est fort riche en graisses et au Japon où elle est particulièrement pauvre en corps gras.

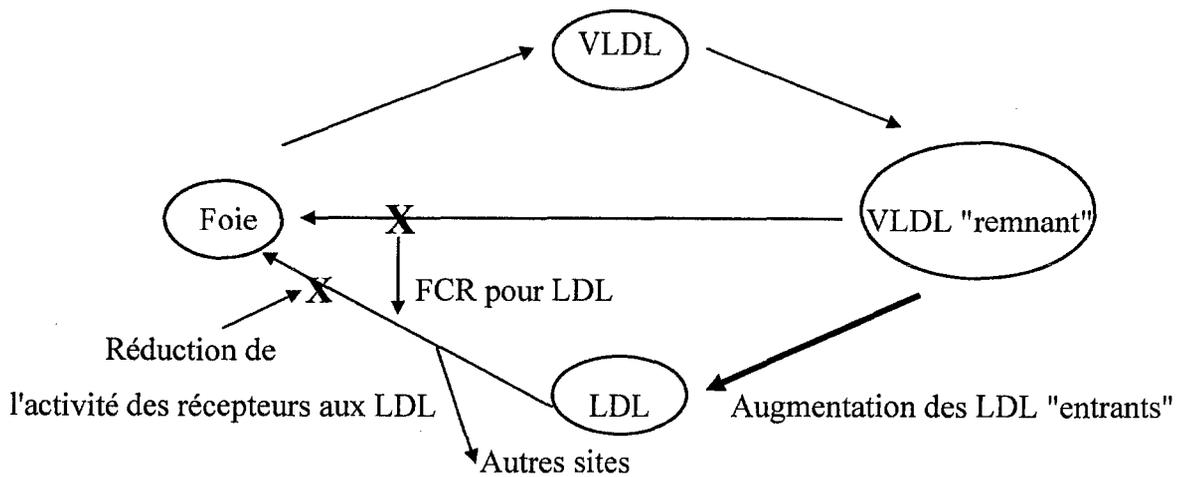
Les résultats ont montré que l'homme américain de 50 à 54 ans meurt 13,5 fois plus souvent d'une maladie coronaire que le Japonais du même âge. Il a été bien établi que cette différence est à mettre en rapport avec la part des graisses dans l'apport calorique.

L'étude de Grundy et al. (34) vise à préciser l'influence du régime sur les différentes lipoprotéines plasmatiques. Trois facteurs nutritionnels ont été identifiés comme pouvant augmenter les taux de cholestérol LDL : les acides gras saturés, le cholestérol lui-même et les excès caloriques pouvant conduire à l'obésité.

Le principal acide gras saturé pouvant augmenter le cholestérol semble être l'acide palmitique. Plusieurs nutriments peuvent être substitués aux acides gras saturés pour diminuer le cholestérol LDL : les acides gras polyinsaturés et monoinsaturés, les carbohydrates, et même un acide gras saturé, l'acide stéarique. En effet ce dernier est rapidement converti dans l'organisme en acide gras monoinsaturé.

Le schéma, page suivante, illustre les effets d'un excès de cholestérol alimentaire au niveau des lipoprotéines plasmatiques.

Figure n°7 : Mécanisme de l'augmentation des taux de LDL-cholestérol lors d'un apport élevé de cholestérol. (34)



Une augmentation du cholestérol au niveau hépatique, suite à un excès de cholestérol alimentaire, supprime la synthèse des récepteurs aux LDL. Ceci retarde la recapture à la fois des LDL et des VLDL "remnant". Le résultat est une diminution de la FCR (Fractional Catabolic Rate), c'est à dire la fraction catabolisée, des LDL et une augmentation de la conversion des VLDL "remnant" en LDL.

Au cours de l'étude de Kuusi et al. (44), 40 familles finlandaises ont suivi pendant 12 semaines un régime réduisant l'apport de lipides de 39 à 23 %. La moitié des familles consommait des acides gras polyinsaturés et saturés avec un rapport de 0,9 (groupe I) et l'autre moitié avec un rapport de 0,4 (groupe II). Les résultats de cette étude ont montré que le cholestérol plasmatique total avait diminué respectivement de 9 et 16% chez les hommes des groupes I et II et de 16% chez les femmes des deux groupes. Ces modifications étaient dues à la fois à une baisse des LDL et des HDL (principalement des HDL₂).

Les auteurs concluent donc sur l'efficacité d'une réduction de l'apport lipidique sur les concentrations de cholestérol LDL et HDL mais ces effets ne semblent pas être significativement améliorés par l'augmentation du rapport acides gras polyinsaturés sur acides gras saturés de 0,4 à 0,9.

Une autre étude sur les relations entre le régime et le taux de cholestérol total a été réalisée à partir d'un échantillon de 428 femmes issues de l'enquête de Framingham. (62)

Les données suggèrent que les interventions diététiques pour diminuer les taux de cholestérol chez les femmes aboutissent à des résultats différents selon le statut ménopausique de celles-ci.

En effet, il ressort de cette étude qu'il n'y a pas de relation directe entre l'apport alimentaire de lipides totaux et le taux de cholestérol chez les femmes préménopausées mais que par contre il existe une relation inverse entre l'apport de graisses végétales et le taux de cholestérol plasmatique. Ceci confirmerait le rôle hypocholestérolémiant des acides gras polyinsaturés.

Chez les femmes postménopausées, on trouve une relation entre les apports en matières grasses, tous types confondus, et le taux de cholestérol mais par contre on ne retrouve pas la relation précédente entre cholestérol et acides gras polyinsaturés.

Au cours de cette étude, le profil alimentaire le plus favorable en terme de taux de cholestérol apparaît être riche en protéines (particulièrement d'origine végétale), riches en glucides complexes, et plus particulièrement, pauvre en lipides totaux chez les femmes postménopausées et relativement riche en graisses végétales chez les femmes préménopausées.

2-4 La place des antioxydants :

2-4-1 La vitamine E :

L'endothélium vasculaire est continuellement sujet au stress oxydatif dû à l'exposition permanente aux constituants sanguins. L'endommagement oxydatif des cellules endothéliales peut modifier la fonction primaire de perméabilité sélective de l'endothélium aux composants plasmatiques tels que les lipoprotéines riches en cholestérol.

Il semble que la vitamine E pourrait protéger les cellules endothéliales vasculaires de lésions oxydatives par la capture des radicaux libres et la stabilisation des membranes cellulaires. Ainsi, le développement de l'athérosclérose pourrait être retardé par le maintien de l'intégrité de la cellule endothéliale et par l'amélioration de la fonction barrière de l'endothélium. (39)

De plus il a été reconnu que les LDL oxydées avaient un rôle pro-athérogène et la vitamine E pourrait jouer un rôle à ce niveau.

L'étude de Jialal et Grundy (42) a établi une relation entre la consommation d'alpha-tocophérol (vitamine E) et la résistance à l'oxydation des LDL plasmatiques. En effet, une supplémentation par 800 UI d'alpha-tocophérol durant 12 semaines a montré une diminution de la sensibilité à l'oxydation des LDL chez la population supplémentée par rapport à la population témoin.

Ces constatations sont reprises par Wander et al. (84) qui ont analysé l'apport d'alpha-tocophérol chez des femmes postménopausées recevant ou non un traitement hormonal substitutif. Les résultats montrent que la supplémentation en vitamine E augmente la résistance des LDL à l'oxydation et qu'indépendamment, le traitement hormonal substitutif joue également un rôle sur l'oxydation des LDL.

2-4-2 Le sélénium :

La carence avérée en sélénium a des conséquences bien établies au niveau cardio-vasculaire, particulièrement sur le fonctionnement du muscle cardiaque. Cet oligo-élément essentiel intervient non seulement dans la protection directe du tissu endothélial en luttant contre l'accumulation de radicaux oxygénés agressifs, mais encore dans la métabolisation des dérivés de l'acide arachidonique participant aux fonctions des plaquettes et des neutrophiles, ou dans la régulation du cholestérol.

Quelques investigations cliniques ont montré son importance dans le fonctionnement cardiaque et la prévention du développement de l'athérosclérose coronaire, tandis que plusieurs études épidémiologiques prospectives récentes attribuent à la carence séléniée une responsabilité dans l'incidence des maladies cardio-vasculaires.

Des travaux ultérieurs devront préciser l'influence des carences marginales en sélénium, qui semble ne pas être apporté en quantité optimale par la ration alimentaire usuelle. (39)

L'apport de micronutriments aux propriétés antioxydantes, comme la vitamine E ou le sélénium, pourrait donc jouer un rôle majeur dans les stratégies futures de prévention de l'athérosclérose.

2-5 Le régime des hyperlipidémies :

Du fait de son influence sur les facteurs de risque, l'alimentation joue un rôle important dans l'apparition de l'athéromatose et des maladies cardio-vasculaires qui en découlent.

La diététique est donc un des éléments de prévention et de traitement de ces pathologies.

2-5-1 Régime préventif :

Presque chaque individu est destiné à faire de l'athéromatose à un degré plus ou moins important et, pour la femme, la ménopause est une période où elle est particulièrement exposée. Le régime préventif de l'athéromatose s'identifie à peu près avec l'hygiène alimentaire que devrait respecter tout un chacun.

Ce régime doit consister à :

1° *Eviter la suralimentation* en veillant à adapter les apports caloriques aux dépenses caloriques de manière à ne jamais dépasser un poids idéal.

En effet, l'obésité est une des causes importantes de l'athéromatose conduisant à l'infarctus du myocarde et à la thrombose cérébrale.

De plus, les excès caloriques se commettent en grande partie aux dépens d'aliments riches en cholestérol et graisses saturées (charcuterie, crème fraîche, pâtisseries...).

2° *Ne consommer qu'une faible ration de graisse.* Il faut que les graisses représentent au maximum 30% de la ration calorique, il faut en outre que 1/3 des graisses seulement soient saturées, 1/3 monodésaturées et 1/3 soient polydésaturées. Comme il n'est guère possible d'agir sur les graisses prenant part à la constitution des aliments (graisses contenues dans la viande, les œufs, le lait et le fromage), qui sont pratiquement toutes saturées, cela veut dire que les graisses ajoutées doivent être désaturées : margarines à haute teneur en acides gras désaturés, huile de maïs, de soja, de tournesol ou de pépins de raisins. Il faut éviter la crème fraîche, ne guère user de beurre, de saindoux, de graisses de bœuf, de porc ou de mouton.

Il sera bon de manger souvent du poisson, car maigre il contient moins de 1% de graisse et gras il contient surtout des graisses désaturées. Etant donné le pouvoir antiathérogène et hypocholestérolémiant des huiles de poisson on recommande de manger assez souvent, c'est à dire au moins deux fois par semaine, du poisson gras comme plat principal.

3° *Consommer modérément des aliments riches en cholestérol* car ceux-ci peuvent influencer la cholestérolémie. On peut se rallier à la proposition de la F.D.A de ne pas consommer plus de 300 mg de cholestérol par jour.

4° *Eviter de consommer en même temps saccharose et graisses saturées*. A ce point de vue, il faudra particulièrement éviter le chocolat, les gâteaux à la crème au beurre ou à la crème fraîche, les crèmes glacées, fraises au sucre et à la crème, etc...

5° *User du sel avec modération* car de nombreuses enquêtes épidémiologiques ont montré que la tension moyenne des populations est en rapport avec l'importance de la consommation de sel.

6° *Avoir une ration suffisante de sélénium*, c'est à dire au moins 80 µg/j ce que l'on aura si on consomme suffisamment de poisson.

2-5-2 Régime curatif :

Le régime curatif doit comporter les mêmes directives que le régime préventif, mais elles doivent être appliquées avec plus de fermeté.

1° *Réduction globale de la ration alimentaire*. Etant donné les relations étroites qui existent entre l'obésité et l'hypercholestérolémie, la plus grande attention devra être portée au poids du sujet.

Ce régime devra nécessairement comporter une réduction importante de la ration de graisse qui à elle seule provoque, d'une part, une diminution marquée de la valeur calorique du régime et une diminution modérée du taux de cholestérol.

2° *Interdiction des aliments riches en cholestérol*. Ceci était autrefois la base même du régime de l'hypercholestérolémie. Aujourd'hui, si l'on reste convaincu de la nécessité d'éviter les aliments riches en cholestérol, on sait que la teneur en cholestérol du régime n'est pas le seul élément à prendre en considération.

On interdira totalement les aliments riches en cholestérol sauf le beurre dont on conseille d'user avec beaucoup de modération, car il contient 280 mg de cholestérol par 100 g.

De manière générale il faudra éviter les abats, les œufs, les viandes grasses, les crustacés.

On conseillera les viandes pauvres en cholestérol : veau, poulet, lapin et le poisson.

On usera du lait écrémé.

3° *Abstention de graisses saturées et consommation d'huiles et de poissons gras.* Le rôle important des acides gras désaturés dans le transport des lipides et du cholestérol rend nécessaire la consommation d'une quantité aussi faible que possible de graisses saturées et suffisamment élevée en huiles riches en acides gras désaturés.

4° *Renoncer aux associations saccharose-graisses saturées* par les mesures identiques à celles préconisées dans le régime préventif.

5° *Réduire sévèrement la ration de sel* ; dans la mesure où cette réduction fait baisser la tension artérielle, elle amenuise la pénétration des lipides et du cholestérol dans la paroi des artères.

6° *Consommer suffisamment de sélénium.*

Pour conclure, voici l'exemple d'une journée-type du régime à adopter en cas de dyslipoprotéinémies. Ce type de régime pourra constituer l'objet d'une fiche-conseil qui pourrait être distribuée à l'officine.

*** Petit déjeuner :**

- café ou thé
- lait écrémé
- pain ou céréales non sucrées
- margarine au tournesol : 10 à 20 g
- sucre de synthèse (aspartame) si nécessaire

*** Collation (10h) :**

- verre de lait écrémé ou yaourt 0% MG
- 1 fruit

*** Déjeuner :**

- crudités
- viande ou poisson
- légumes verts
- huile d'assaisonnement : 10 g (huile riche en acides gras poly-insaturées)
- fromage blanc 0%
- pain

*** Goûter :**

- yaourt
- fruit
- boisson sans sucre

*** Dîner :**

- légumes verts cuits ou crus
- viande ou poisson
- féculents cuits
- huile ou margarine : 10 g
- yaourt 0% ou entremet au lait 0%

3- Nutrition et ostéoporose :

En termes de composante nutritionnelle spécifique, l'altération du métabolisme calcique demeure le changement le plus important à la ménopause. On constate alors une diminution de l'absorption intestinale du calcium ainsi qu'une augmentation de l'excrétion urinaire.

Dans un tel contexte, les femmes ménopausées doivent être encouragées à adopter une alimentation fournissant suffisamment de calcium, mais aussi de vitamine D essentielle à l'absorption et à l'utilisation du calcium, pour répondre à leurs nouveaux besoins.

3-1 Le calcium :

Le calcium est le cinquième élément le plus abondant de l'organisme et la majeure partie se retrouve dans le tissu osseux. C'est un nutriment vital pour le maintien de l'intégrité fonctionnelle des systèmes nerveux, musculaire et squelettique.

3-1-1 Physiologie :

A cause des pertes obligatoires de calcium par les excréments, l'urine et, de façon moindre, la peau, le maintien des niveaux sanguin et tissulaire exige un système de contrôle très sensible répondant aux variations mineures des pertes ou des apports quotidiens.

Le maintien d'un contrôle serré du calcium se fait par les systèmes de contrôle endocriniens : parathormone et vitamine D. Les deux sont essentiels à l'homéostasie. (cf. schéma n°8)

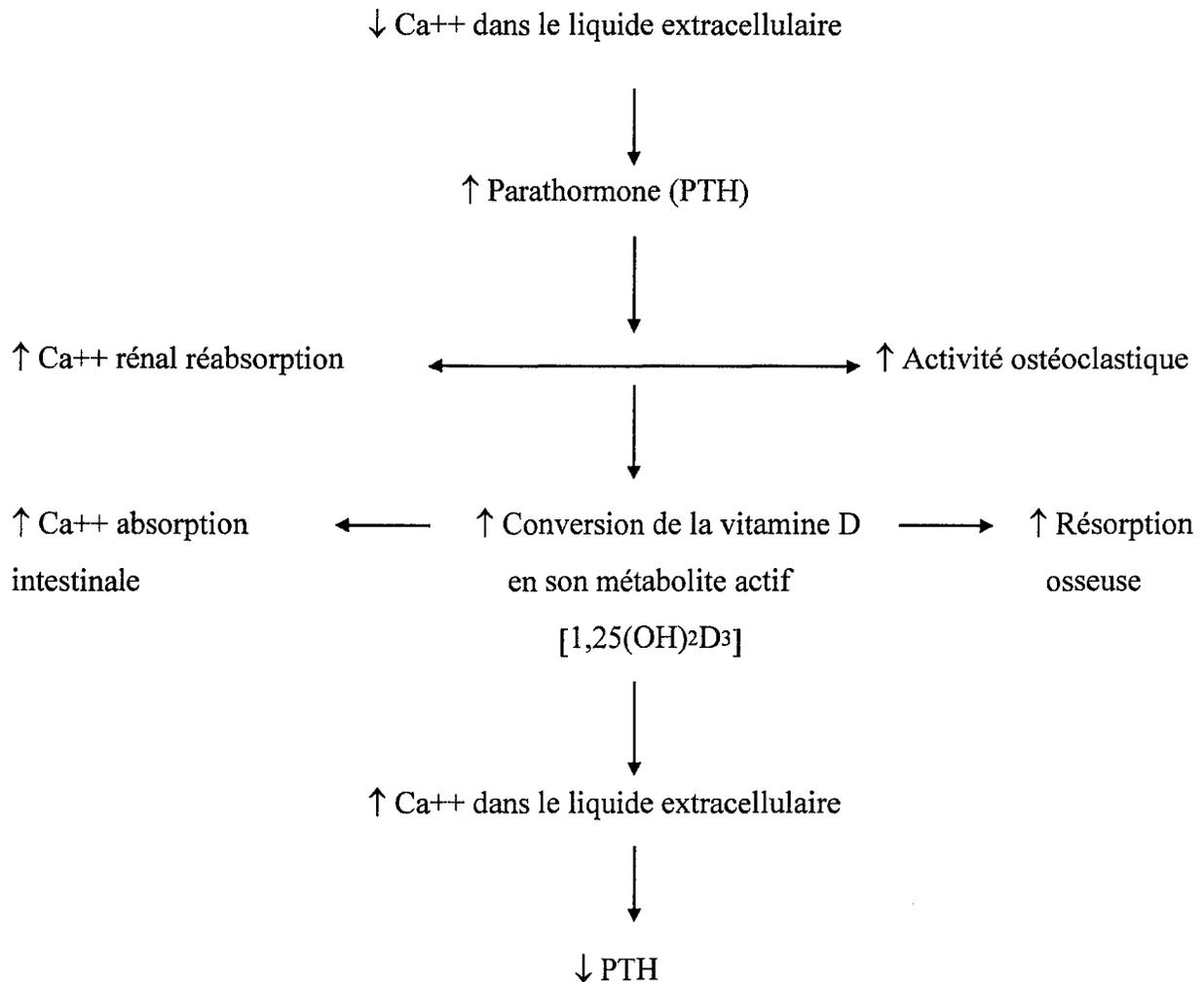
Le maintien des concentrations extracellulaires de calcium a toujours préséance sur la fonction structurelle de l'os. En conséquence, toute déficience de l'apport calcique sera équilibrée par une résorption de calcium minéral osseux.

Le degré d'absorption du calcium dépend de nombreux facteurs. Environ un cinquième du calcium ingéré est absorbé mais l'absorption fractionnelle dépend de l'apport calcique, du taux de 1,25-dihydroxyvitamine D, du pH dans la lumière intestinale et de facteurs diététiques tels que la liaison du calcium alimentaire à des fibres ou des phytates.

Pour être absorbé, le calcium doit être sous forme soluble, ionisé et cette absorption est facilitée par un pH intestinal acide.

Toutes les formes de calcium alimentaire ne sont pas absorbées de façon égale, ce que nous verrons à travers les différentes sources alimentaires de calcium. (chap.3-1-4)

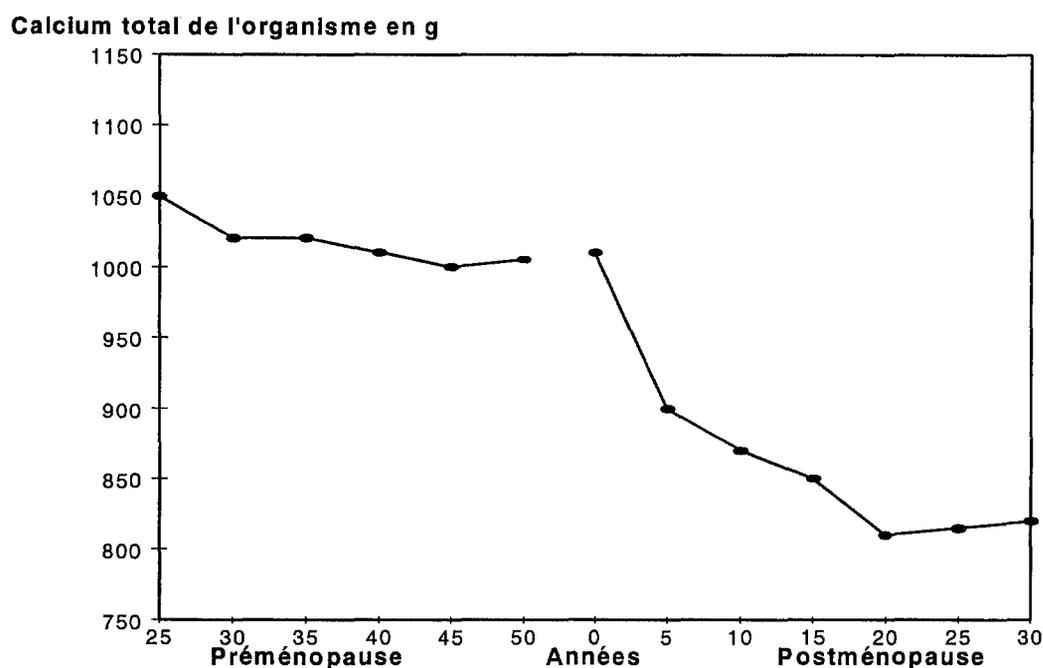
Fig.n°8 : Homéostasie du calcium :



3-1-2 Les effets de la ménopause sur les besoins et l'apport en calcium :

Lorsqu'arrive la déficience estrogénique de la ménopause, on note une augmentation soudaine de la résorption osseuse, provoquant un accroissement du calcium sérique et urinaire et l'établissement d'un bilan calcique nettement négatif. Les modifications du calcium total dans l'organisme sont présentées à la figure n°9 où l'on remarque bien la baisse marquée à la ménopause.

Figure n°9 : Variations du calcium organique total. (D'après Gallagher et al.) (51)



D'après les changements observés dans le calcium total de l'organisme au cours des premières années de ménopause, le bilan calcique négatif est estimé à - 120 mg/j au cours de la première année suivant la ménopause et va en décroissant de façon exponentielle les années suivantes.

Etant donné que l'efficacité de l'absorption du calcium décline à la ménopause, soit à la suite d'une réduction de la capacité d'absorption ou d'une diminution des taux de $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ sérique, cela signifie que l'apport de calcium nécessaire au maintien du bilan augmente de façon marquée.

3-1-3 Apports quotidiens recommandés :

A l'heure actuelle, les apports quotidiens recommandés (AQR) sont de 1 g pour les femmes postménopausées qui reçoivent des œstrogènes et 1,5 g pour celles qui n'en reçoivent pas. Mais est-ce suffisant ? Si l'apport de calcium est insuffisant, il faut alors que le calcium soit prélevé sur le squelette afin de maintenir un taux normal de calcium sérique.

Par conséquent, seule une étude longitudinale des modifications de la densité osseuse sur des milliers de femmes recevant des apports variables de calcium pourrait aider à établir les AQR pour le calcium. Malheureusement, ces études n'ont pas encore été réalisées et les AQR antérieures ont été établis de façon indirecte.

Cela s'est fait de trois façons. D'abord, en calculant les apports nécessaires pour équilibrer toutes les pertes organiques obligatoires ; ensuite, en mesurant les bilans calciques chez des sujets ayant des apports différents de calcium et troisièmement, en établissant une corrélation entre la masse osseuse et les apports calciques au cours d'études transversales de population.

Un apport insuffisant de calcium se traduira par un déséquilibre. Etant donné que les pertes obligatoires de calcium sont d'environ 200 à 250 mg/j, ce chiffre représente le niveau absolu le plus bas de l'apport calcique nécessaire à maintenir l'équilibre, en supposant que l'absorption à partir des aliments soit de 100%, ce qui n'est jamais le cas.

Dans l'étude américaine intitulée « National Health and Nutrition Examination Survey », l'apport moyen de calcium chez les femmes vers le milieu de la vingtaine était de 570 mg/j, alors qu'il était de 490 mg/j à 50 ans et de 478 mg/j à 60 ans. Sur la base de cette étude il est raisonnable de penser que de nombreuses femmes ont un apport de calcium inadéquat et sont donc dans l'impossibilité de satisfaire leurs besoins. (51)

3-1-4 Les sources alimentaires de calcium :

3-1-4-1 Les produits laitiers :

Les produits laitiers constituent la principale source de calcium.

Il est à noter que le calcium d'origine laitière semble mieux absorbé que le calcium d'origine végétale et surtout qu'il est mieux absorbé que le calcium médicamenteux. (28)

Le lait réalise les conditions optimales d'assimilation du calcium du fait :

- d'un certain degré d'acidité intestinale que confère l'acide lactique du lait,
- de la présence de protéines (3,5%),
- de la présence de 4 à 5% de lipides, taux au-delà duquel on observe une précipitation des sels de calcium,

- de l'existence d'une petite quantité de vitamine D, (certains laits peuvent être enrichis en vitamine D),
 - de la présence de vitamine A et du groupe B,
 - de l'existence de potassium, sodium, chlore et soufre,
 - d'une richesse suffisante en phosphore permettant d'obtenir un rapport calcique égal à 1,4.
- (14)

Il faut savoir que le contenu en calcium du lait est à peu près équivalent, quel que soit le type de lait consommé (lait entier, demi-écrémé ou écrémé).

La poudre de lait écrémé constitue une excellente source de calcium et d'autres nutriments ; elle renferme près de 350 mg de calcium/100 calories et se mélange aisément au café, au thé, aux soupes, aux sauces, etc... en améliorant leur goût, leur texture et leurs qualités nutritives.

Quand par désaffection du lait, dès le plus jeune âge, le pouvoir lactosique s'est émoussé (ce qui entraîne une difficulté de digestion des aliments lactés), la consommation de yaourts, moins riches en lactose, reste une bonne façon de les réintroduire dans l'alimentation. (64)

Le fromage est le substitut naturel du lait mais certaines pâtes molles n'apportent que peu de calcium. En général la quantité de calcium augmente avec la consistance des fromages.

On recommandera donc préférentiellement les fromages de type gruyère, fromages de hollande et autres fromages à pâtes dures.

Les fromages sont intéressants par leur calcium, mais ils sont souvent trop riches en corps gras saturés ce qui en limite leur consommation.

La femme ménopausée doit donc avant tout consommer des produits laitiers qui assurent à eux seuls environ 80% des apports calciques journaliers.

Par conséquent, la consommation d'au moins une portion d'un produit laitier à chacun des trois repas est indispensable pour répondre aux besoins en calcium.

Pour exemple, 300 mg de calcium sont apportés par :

- ¼ litre de lait
- 2 yaourts
- 10 petits-suisses
- 300 g de fromage blanc

- 30 g de gruyère (ou similaire)
- 80 g de camembert
- 40 g de fromage à pâte ferme

3-1-4-2 Les autres sources de calcium :

On ne retrouve pratiquement pas de calcium dans la viande ou le poisson à moins d'en consommer les os (saumon ou sardine en conserve).

Pour celles qui n'aiment pas les produits laitiers ou ne peuvent pas les digérer, il existe cependant d'autres bonnes sources de calcium. (voir tableau n°10).

Il s'agit notamment :

- de végétaux : choux, cresson, navets, oignons verts, pissenlit,
- des légumes secs, en vérifiant la tolérance individuelle,
- des fruits oléagineux,
- des fruits secs,
- des eaux minérales calciques : *Vittel, Hépar, Contrex, Badoit, Perrier.*

Tableau n°10 : Quelques sources de calcium (35)

Valeurs exprimées en mg/100g

* Produits laitiers :	
- gruyère	1000
- hollandaise	770
- roquefort	700
- camembert	350
- lait entier (liquide)	125
- lait écrémé (liquide)	130
- yaourt	140

* Fruits :	
- amande	250
- figue	160
- noisette	290
- dattes	65
- pruneaux	54
* Divers :	
- persil	200
- haricots blancs	135
- oignons	130
- endives	80
- haricots verts	65
- chocolat	107
- crème glacée	130

3-1-4-3 Les aliments réduisant l'absorption du calcium :

La biodisponibilité du calcium peut être influencée par plusieurs autres aliments et nutriments. Ainsi, l'addition de cellulose et de fruits et légumes riches en fibres réduit l'absorption du calcium alimentaire.

L'acide phytique que l'on retrouve dans les haricots et dans l'enveloppe des grains peut aussi réduire l'absorption du calcium.

Il en va de même pour l'acide oxalique que l'on retrouve dans certains végétaux tels que les épinards et la rhubarbe. L'oxalate que l'on retrouve dans ces végétaux forme un complexe avec le calcium mais son effet inhibiteur sur l'absorption des autres sources de calcium alimentaire est moindre que celui des fibres et des phytates.

Il résulte de ces constatations que le cacao au lait (acide oxalique) pris avec du pain complet (acide phytique et/ou fibres) beurré (plus de 5% de corps gras) est diététiquement une erreur, encore qu'il y ait probablement des facteurs personnels d'adaptation, permettant de minorer les troubles de l'assimilation.(14)

Dans une étude sur les effets des fibres sur le bilan calcique, des sujets recevant une diète riche en fibres présentaient un bilan calcique négatif de -122 ng/j, comparativement à +70 ng pour un régime pauvre en fibres. On estimait alors qu'une augmentation de l'apport quotidien de fibres de 26 g/j pourrait augmenter les besoins en calcium de 150 mg/j ce qui constitue une modification très importante.

Ces résultats suggèrent que l'augmentation proposée de l'apport en fibres en vue de réduire les risques de cancer du côlon, particulièrement chez les femmes en post-ménopause, est un problème qui doit être examiné beaucoup plus attentivement. (51)

En résumé, si on fait une sélection soigneuse incluant des quantités suffisantes de produits laitiers, la diète peut fournir une quantité adéquate de calcium. Il s'agit sans doute de la meilleure façon de combler les besoins nutritifs.

De façon plus réaliste, cependant, plusieurs femmes ne peuvent pas ou ne veulent pas ajouter du lait ou des produits laitiers à leur régime et devront s'en remettre à des suppléments calciques.

3-1-5 Les suppléments oraux de calcium :

Chez les femmes dont la consommation de produits laitiers est faible, on peut en conclure que l'apport de calcium est aussi faible et que l'administration d'un supplément est recommandable.

Les raisons généralement évoquées pour ne pas accroître la consommation de produits riches en calcium vont de la crainte de prendre du poids, à l'intolérance au lactose, au dégoût de certains produits laitiers et à la constipation. Il paraît donc raisonnable de prescrire un supplément de calcium à ces femmes que l'on suspecte d'être en bilan négatif et ce supplément devrait être envisagé avant même la ménopause.

Les suppléments calciques sont disponibles sous la forme de divers sels et la plupart sont d'efficacité équivalente. (voir tableau n°11 : les suppléments calciques)

Le carbonate de calcium reste la forme la plus recommandée parce qu'il contient plus de calcium élément par gramme que n'importe quel autre sel et aussi parce qu'il est plus économique.

Ces sels sont censés agir par augmentation du calcium, par suppression de la sécrétion de parathormone et, par conséquent, par réduction de la vitesse de la résorption osseuse.

Quel que soit le supplément choisi, la fidélité au traitement est le facteur le plus important.

Tableau n°11 : les suppléments calciques (23)

Produit	Principe actif	Posologie
CACIT	Citrate de calcium	1000 mg/j
OSTRAM	Phosphate tricalcique	1200 mg/j
CALTRATE	Carbonate de Ca	2 à 3 cp/j
OROCAL	Carbonate de Ca	2 à 3 cp/j
CALPEROS	Carbonate de Ca	2 à 3 cp/j
EFICAL	Carbonate et pidolate de Ca	1000 mg/j
CALCIFORTE	Gluconolactate et glucoheptonate de Ca	1000 mg/j
CALCIUM Sandoz	Gluconate de Ca	1000 mg/j
SANDOCAL	Gluconolactate, carbonate et citrate de Ca	1000 mg/j

Quelques informations sont à fournir aux patientes recevant une supplémentation calcique :

- Les suppléments calciques oraux s'administrent de préférence en doses fractionnées (2 à 4 prises/j), 1h avant ou 2h après les repas afin de ne pas nuire à l'absorption d'autres éléments comme le fer.
- Boire environ ½ l d'eau ou de jus avec les suppléments administrés par voie buccale afin de protéger le tractus digestif.
- Ne pas prendre d'autres médicaments *per os* à moins d'une ou deux heures du calcium pour éviter les interactions.
- Ne pas consommer certains aliments, riches en fibres comme le son, le pain de blé entier et les céréales moins d'une heure ou deux avant ou après le supplément calcique.
- Eviter l'abus d'alcool, de tabac, de boissons contenant de la caféine.

Un apport adéquat de calcium constitue donc un complément de tous les traitements de l'ostéoporose. Il ne représente, cependant pas une alternative au traitement estrogénique ou autres.

3-2 La vitamine D :

3-2-1 Physiologie :

La vitamine D₃ qui est synthétisée par la peau grâce à l'action des rayons ultraviolets de la lumière solaire est inactive du point de vue biologique et doit être convertie en 25-hydroxyvitamine D₃ dans le foie puis en 1,25-dihydroxyvitamine D₃ dans le rein avant qu'elle ne puisse exercer ses effets biologiques.

Ce métabolite de la vitamine D est, en premier lieu, responsable de l'absorption du calcium et de la réponse d'adaptation de l'intestin aux divers apports calciques. Un apport faible stimule la production de 1,25 (OH)₂ D₃ et l'absorption du calcium et vice versa.

La 1,25 (OH)₂ D₃ a cependant plusieurs autres activités importantes, par exemple au niveau de la différenciation cellulaire, de l'immunorégulation et du remodelage osseux.

3-2-2 Recommandations nutritionnelles :

Pour la plupart des gens, un régime normal et l'exposition à la lumière fournissent des quantités suffisantes de vitamine D. Les besoins alimentaires quotidiens sont variables en fonction de la synthèse endogène.

On avance pour un adulte, un besoin quotidien de l'ordre de 100 à 200 UI.

Les principaux groupes exposés à la déficience en vitamine D à cause d'un mauvais ensoleillement sont les personnes âgées confinées à la maison et les résidents de centre d'accueil.

Pour ce qui est de l'implication d'une hypovitaminose D dans l'ostéoporose, le mécanisme évoqué serait qu'une déficience en vitamine D entraînerait une malabsorption du calcium, ce qui déclencherait un hyperparathyroïdisme secondaire et une accélération de la résorption du tissu osseux. Il s'agit là d'une question importante que devront résoudre des essais cliniques

sur l'efficacité des suppléments de vitamine D contre la perte de tissu osseux chez la personne âgée.

Les sources alimentaires de vitamine D sont les poissons gras (maquereau, saumon, sardine, thon), le foie et les œufs. (voir tableau n°12)

Mis à part les œufs, ces sources de vitamine D ne sont pas de consommation fréquente et, par conséquent, certains pays fortifient les aliments et les produits laitiers en y ajoutant de la vitamine D.

Aux Etats-Unis et au Canada, selon l'étiquette, on ajoute 400 UI de vitamine D.

Tableau n°12 : Concentrations de vitamine D dans certains aliments (51)

Aliments	UI/100g
- Huile de foie de morue	8000 à 30000
- Thon	2400
- Jaune d'œuf	200 à 300
- Lait	5 à 40

Chez les patients souffrants de carence en vitamine D celle-ci doit être corrigée pour diminuer la réaction parathyroïdienne et donc la fuite du calcium osseux. Il suffit pour cela d'administrer de la vitamine D simple selon les modalités suivantes :

- soit à dose physiologique, 800 UI par jour ;
- soit en dose de charge, 4 fois 20 000 UI par an.

Une étude récente en France, consacrée à des sujets âgés ayant un taux sérique moyen de 1,25 (OH)₂ D₃ de 15 ng/ml a montré que 18 mois de traitement à la vitamine D₃ à raison de 800 UI/j et aux suppléments calciques ont permis de réduire la fréquence des fractures de façon significative. (12)

3-3 Les intérêts de la supplémentation calcique et vitaminique :

L'utilisation d'une supplémentation calcique ou vitaminique chez la femme pour prévenir ou ralentir l'évolution de l'ostéoporose ne s'est pas montrée uniformément efficace.

La difficulté d'évaluer les besoins en calcium tient à plusieurs facteurs : interaction avec d'autres nutriments, utilisation de techniques différentes d'étude de la minéralisation osseuse, difficulté de contrôler la réalité des apports dans de larges populations.

De nombreuses études ont posé la question du rôle éventuellement préventif du calcium sur la déminéralisation pré et post-ménopausique mais les résultats restent controversés.

3-3-1 Effets des suppléments calciques sur la raréfaction osseuse :

Il semble que deux mécanismes de déminéralisation osseuse puissent être associés : un mécanisme hormono-dépendant qui concernerait surtout la perte osseuse suivant les 5 ou 10 ans après la ménopause et une résorption osseuse non ou moins hormono-dépendante se poursuivant plus longtemps et évoluant de manière linéaire avant et après la ménopause. (31) L'intérêt de la supplémentation calcique sera donc différent selon le type de déminéralisation.

Chez les femmes qui sont à moins de 5 ans de leur ménopause, l'utilisation de suppléments calciques pour prévenir la perte osseuse ne s'est pas montré uniformément efficace.

Riggs et al. (31) ne trouvent aucune corrélation entre l'évolution de la masse osseuse et la ration calcique en pré et post-ménopause.

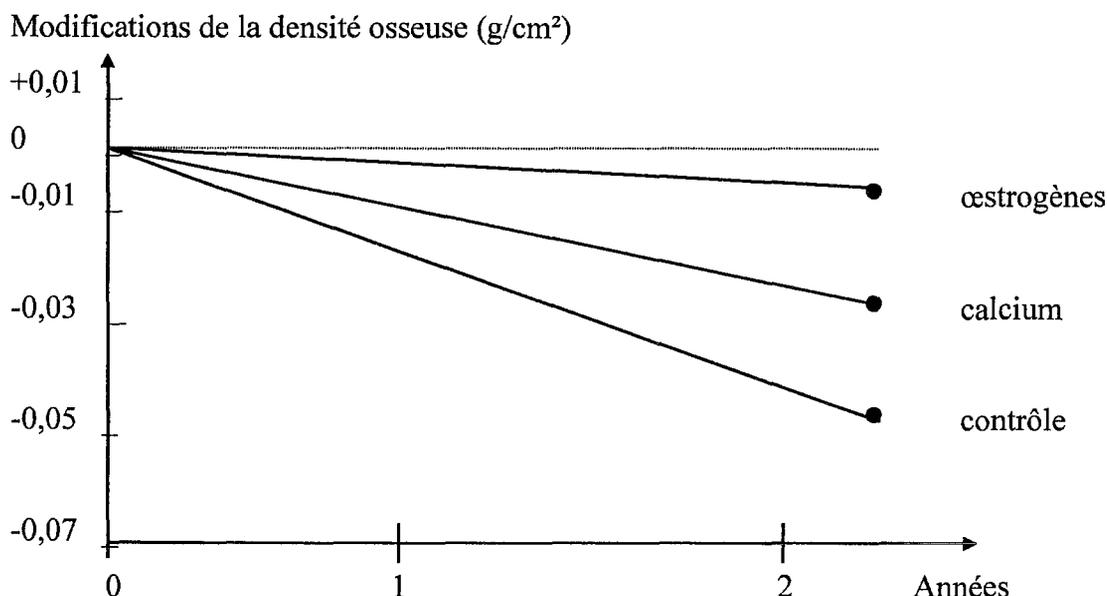
Pour Nilas et al., l'administration de suppléments calciques à 500 mg par jour pendant 2 ans à des femmes ménopausées depuis moins de 3 ans ne modifie pas la densité osseuse du radius, et ce quelle que soit l'ingestion alimentaire totale de calcium.

Pour Riis et al. l'administration de calcium à 2g/jour pendant 2 ans à des femmes récemment ménopausées n'a pas d'effet sur la perte osseuse vertébrale et un effet modéré mais significatif sur le radius.

Cela signifierait donc que le calcium ne permet pas de prévenir la réduction rapide de la densité osseuse vertébrale qui suit la ménopause. Il faudra donc envisager un autre traitement, tel que celui par les estrogènes.

A l'inverse, l'étude d'Horsman (57) montre que le calcium aurait un effet positif sur la perte osseuse. Cet effet serait inférieur à celui de l'estrogénothérapie mais supérieur à un placebo. (voir figure n° 13)

Figure n°13 : Variations cumulatives de la densité osseuse en cas de supplémentation calcique et estrogénique chez la femme ménopausée. (57)



Moins d'études contrôlées sont disponibles pour la période post-ménopausique tardive.

Cuming (31) conclut au rôle sans doute protecteur du calcium, mais insiste sur la relative faible amplitude de l'effet et sur la valeur souvent critiquable des études employées.

Dawson-Hugues et al. (19) ont publié une étude portant sur 361 femmes de 40 à 70 ans réparties en deux groupes : l'un consommant moins de 400 mg de calcium par jour et l'autre de 400 à 650 mg. Ces deux groupes de femmes ont reçu soit un placebo, soit une supplémentation par 500 mg de calcium. L'analyse a été conduite en fonction du temps écoulé depuis la ménopause.

Les résultats montrent que dans les années qui suivent la ménopause, aucun bénéfice significatif n'est obtenu par la supplémentation calcique.

A distance de la ménopause, la perte osseuse est plus marquée dans le groupe consommant peu de calcium et la supplémentation calcique permet alors de la freiner, alors qu'elle est sans effet dans le groupe absorbant plus de 400 mg/jour.

Ces résultats semblent confirmés par l'étude de Reid et al. (66) qui montre un effet positif de la supplémentation calcique sur la perte osseuse et ceci particulièrement chez les femmes ménopausées depuis plus de dix ans.

En résumé, d'après les principales données, on peut actuellement concevoir que premièrement, la déperdition osseuse post-ménopausique exponentielle est sous le contrôle des estrogènes, qu'elle concerne surtout l'os trabéculaire, et que l'apport calcique est peu ou pas efficace sur cette fraction. Deuxièmement, la déperdition osseuse linéaire tout au long de la vie serait moins estrogéno-dépendante, concernerait surtout l'os cortical et pourrait être influencée par l'apport calcique.

3-3-2 Effets de la vitamine D sur la perte osseuse :

Une étude, conduite en France par Chapuy et al. (11), sur des femmes âgées, dont plusieurs souffraient probablement d'ostéoporose, a montré que l'administration de 800 UI de vitamine D₃ augmente les taux sériques de 25(OH)D₃ et réduit, de façon significative, les taux sériques de parathormone. Chez ces malades, on a noté un déclin de la phosphatase alcaline sérique, ce qui suggère que la vitamine D₃ réduit la vitesse de renouvellement osseux.

Dawson-Hugues et al. (18) ont, quant à eux, montré que l'administration de 100 UI/j de vitamine D chez des femmes postménopausées en bonne santé pouvait réduire de façon significative la perte de masse osseuse hivernale.

De plus, si on augmente les apports de vitamine D à 500 UI/jour, associés à 800 mg/jour de calcium, sur une période de un an on réduit la perte osseuse hivernale mais on améliore également la densité osseuse vertébrale.

A la lumière des études citées, le rôle préventif du calcium et de la vitamine D dans l'ostéoporose semble rester modéré.

Après la ménopause, le facteur majeur reste l'estrogénothérapie au cours des premières années. Le bénéfice d'une supplémentation calcique et/ou vitaminique systématique reste à prouver.

Cependant, étant donné l'importance de l'ostéoporose, la seule approche valable du point de vue coût/efficacité est la prévention et il conviendra donc d'encourager les patientes à risque à optimiser leurs apports calciques alimentaires ou médicamenteux si nécessaire.

Kanis et Passmore (57) concluent de façon peu scientifique que «même si le calcium n'avait qu'un effet supérieur de 1% au placebo dans la réduction de l'incidence des fractures, cela préviendrait plus de 1000 fractures par an en Grande-Bretagne ».

3-4 Les facteurs hygiéno-diététiques ayant un effet négatif sur l'ostéoporose :

3-4-1 Le tabac :

Nous avons vu que les femmes fumeuses étaient souvent ménopausées plus tôt que les non-fumeuses (en moyenne 1,74 années plus tôt que les non-fumeuses). Les fumeuses subissent donc les effets de la privation estrogénique plus tôt.

De plus, les femmes fumeuses ont tendance à avoir une stature plus fine et moins de graisse corporelle. Des études ont montré que ces fumeuses menues présentaient un risque élevé d'ostéoporose.

Il a également été suggéré que la consommation de tabac était associée à une diminution de l'absorption du calcium. (64)

Il est toutefois difficile d'attribuer au tabac un rôle sur la perte osseuse car les fumeurs absorbent en général en même temps des taux élevés de caféine et d'alcool qui influent sur la densité osseuse.

Cependant, dans une étude de Krall et Dawson-Hugues (43), il a été clairement observé que les fumeurs avaient une densité osseuse plus faible que les non-fumeurs, et ceci en tenant compte de la consommation de caféine et d'alcool. Le tabac semble, en effet, diminuer l'absorption du calcium à travers l'appareil gastro-intestinal.

La consommation de tabac contribue donc, à différents niveaux, à diminuer la masse osseuse et à favoriser les risques d'ostéoporose.

3-4-2 L'alcool :

Il est maintenant clairement reconnu que les alcooliques ont une incidence plus élevée de fractures ce qui pourrait s'expliquer par le fait que l'ébriété augmente le risque de chutes. Cependant, cette élévation du nombre de fractures peut également s'expliquer par une fragilité osseuse accrue chez les consommateurs d'alcool.

Des études ont montré que la perte osseuse annuelle était plus élevée de 2% chez les alcooliques. Ce phénomène pourrait s'expliquer en partie par une altération du métabolisme de la vitamine D due à la cirrhose du foie. En effet, l'alcool entraîne la formation d'ulcères digestifs qui perturbent l'absorption des nutriments.

Les études sur l'effet de l'alcool chez la femme ménopausée restent néanmoins rares en raison de la honte à en parler que ressentent les femmes présentant un problème d'alcoolisme.

3-4-3 Les régimes végétariens :

Une étude de Goldin et al. (64) a montré que les femmes suivant un régime végétarien présentaient une augmentation de l'excrétion fécale d'estrogènes et, de ce fait, une diminution de la concentration des estrogènes dans le plasma. Ceci s'explique par la plus grande consommation de fibres et la diminution des graisses.

Les conséquences de ces observations restent complexes mais il pourrait en résulter que l'élimination plus élevée d'estrogènes serait un facteur aggravant d'ostéoporose.

L'influence du régime végétarien sur la masse osseuse apparaît donc comme un facteur à prendre en compte et demandera des investigations complémentaires.

3-4-4 La caféine :

Un excès de consommation de caféine a également été associé à l'ostéoporose.

Dans une étude, réalisée dans le Massachusetts, dans laquelle était analysée la consommation de boissons contenant de la caféine (café, thé, colas caféinés), il a été rapporté qu'un excès de caféine était un facteur important dans la diminution de la masse osseuse. (64)

Le mécanisme expliquant un tel effet n'est pas encore complètement éclairci mais la consommation de caféine devra donc être un facteur diététique à prendre en compte dans la prévention de l'ostéoporose.

3-5 Diétothérapie de l'ostéoporose :

Chez la femme ménopausée il est important de réduire le plus possible la perte de masse osseuse liée à la carence estrogénique par la mise en place d'une hormonothérapie substitutive, dans la mesure du possible, mais également par une action sur les facteurs nutritionnels.

Plusieurs points de l'alimentation devront être surveillés et modifiés si nécessaire. Il faudra notamment :

3-5-1 Augmenter la ration calcique :

Nous avons vu que l'absorption du calcium allait en diminuant à partir de l'âge de 50 ans, particulièrement chez la femme, et que des apports calciques quotidiens de l'ordre de 1500 à 2000 mg/j étaient alors recommandés.

On assurera ces apports calciques :

- en utilisant surtout des produits laitiers, seuls capables de constituer une source suffisante de calcium assimilable,
- en complétant avec des aliments riches en calcium (voir chapitre 3-1-4).

3-5-2 Assurer un apport en phosphore suffisant :

Le phosphore permet de diminuer la calciurie en réduisant la résorption intestinale du calcium par formation accrue de phosphate de calcium non résorbable.

Il a également une activité stimulante sur le renouvellement des os par l'hyperparathyroïdie réactionnelle qu'il induit (il est utilisé pour cette raison en association avec la calcitonine ou le calcium dans le traitement d'appoint des ostéoporoses). (23)

L'alimentation doit fournir de 1500 à 2000 mg/j de phosphore de telle sorte que le rapport phosphocalcique soit supérieur à 0,7, en privilégiant :

- fromages à pâte dure,
- viandes et poissons (en particulier sardine et thon),
- produits laitiers,
- légumes : soja, petits pois, champignons, persil, chou-fleur, pommes de terre,

- légumineuses : haricots, lentilles,
- farineux et féculents : riz, biscottes, pain,
- fruits secs : amandes, noisettes, noix,
- œufs.

Cependant il convient de rappeler qu'une hyperphosphorémie est également nuisible car elle engendre une légère hypocalcémie qui sollicite à son tour une sécrétion de parathormone allant dans le sens de la déminéralisation osseuse. (35)

3-5-3 Assurer un apport protidique adapté :

L'apport protidique doit être égal à 1-1,5 g/kg de poids en privilégiant les protéines animales de bonne valeur biologique, d'où l'intérêt supplémentaire des laitages.

La fixation du calcium sur la matrice osseuse dépend de la qualité de celle-ci or la malnutrition protéique entraîne chez les sujets âgés l'élaboration d'une trame osseuse de moins bonne qualité et donc une moins bonne fixation du calcium.

L'augmentation des apports protidiques permet en outre une guérison plus rapide des fractures du col du fémur. (28)

3-5-4 Assurer une couverture en vitamine D :

Comme nous l'avons vu précédemment, une micro-carence en vitamine D peut être dangereuse pour la minéralisation de l'os.

On favorisera donc, surtout en hiver, une alimentation riche en vitamine D3 :

- foie de veau et de bœuf,
- poissons demi-gras et gras : thon, hareng, sardine, maquereau,
- lait,
- huiles de foie de poissons.

On recommandera de plus les activités de plein air, « dévêtu », afin de favoriser la photosynthèse cutanée de la vitamine D3.

3-5-5 Eviter les aliments empêchant l'absorption du calcium :

Voir chapitre 3-1-4-3.

Quelques recommandations générales sur l'alimentation dans l'ostéoporose peuvent être apportées :

- Répartir l'alimentation en 3 repas par jour auxquels on ajoutera une collation à 10 heures et à 16 heures.
- Manger lentement, en mastiquant correctement.
- Eviter les repas copieux, les préparations grasses ou compliquées. Mais varier les menus pour rendre l'alimentation agréable et appétissante.
- Eviter de boire dans la demi-heure qui précède ou les deux heures qui suivent les repas. Mais boire suffisamment entre les repas pour assurer une diurèse minimale de 1,5 l par jour.
- Eviter l'alcool mais un verre de vin à la fin de chaque repas est autorisé.
- Eviter thé ou café trop forts.

Pour conclure, voici un exemple d'une journée type du régime de l'ostéoporose. Il pourra également constituer l'objet d'une fiche-conseil illustrant les conseils que le pharmacien pourra prodiguer, en matière de nutrition, à sa patiente ménopausée venant notamment chercher son traitement médicamenteux contre l'ostéoporose.

*** Petit-déjeuner :**

- lait demi-écrémé
- café ou thé
- pain
- beurre

*** 10 h :**

- yaourt (ou produit laitier équivalent)
- fruit

*** Déjeuner :**

- crudités en salade
- légumes
- viande grillée ou foie ou sardines à l'huile 1 fois par semaine
- féculents
- fromage
- fruits
- pain

*** Goûter :**

- lait demi-écrémé (ou autre produit laitier)
- pain + confiture

*** Dîner :**

- crudités en salade
- viande ou poisson grillé
- légumes verts + beurre
- fromage
- crème au lait
- pain

L'ostéoporose est un problème de santé publique dont la conséquence la plus lourde est la fracture du col fémoral.

Il sera donc particulièrement important pour la femme ménopausée d'adopter des mesures de prévention pour freiner la perte osseuse.

L'estrogénothérapie substitutive apparaît comme le meilleur moyen de ralentir les pertes osseuses et de prévenir l'ostéoporose.

Le calcium n'est pas un substitut aux estrogènes dans la prévention de l'ostéoporose mais il permet cependant de freiner la perte de masse osseuse en période pré- et post-ménopausique tardive. On recommandera donc à la femme ménopausée une ration calcique quotidienne d'au moins 1 g (de préférence sous forme de produits laitiers plutôt que de médicaments), associée à un supplément en vitamine D chez les personnes ne s'exposant pas au soleil et à un apport protéique suffisant.

Un autre conseil pratique à apporter à la patiente ménopausée est celui de conserver une bonne activité physique car on sait combien l'immobilisation est génératrice de décalcification.

4- Nutrition et cancers :

Tout déséquilibre alimentaire est à la longue nocif pour l'organisme même si dans l'immédiat il ne provoque pas d'altérations évidentes de la santé. On s'est donc interrogé sur l'éventuelle possibilité qu'un déséquilibre alimentaire puisse engendrer un cancer.

En effet, les excès alimentaires, et plus particulièrement les excès de graisses, pourraient jouer un rôle dans l'émergence de certains cancers comme le cancer de l'intestin ou le cancer du sein.

A l'inverse, certains constituants de notre alimentation semblent avoir un rôle protecteur face au cancer. Ce serait notamment le cas de certaines vitamines et antioxydants dont les propriétés font actuellement l'objet de nombreuses études.

Nous allons voir, à travers les exemples de trois cancers fréquemment rencontrés chez la femme, que certains aspects de notre alimentation sont susceptibles d'avoir une influence sur les risques de cancer.

4-1 Cancer du sein :

Cette néoplasie se place chez la femme au premier rang.

Au cours des dernières années on s'est beaucoup intéressé au rôle possible des facteurs diététiques dans l'étiologie du cancer du sein.

Ce sont les graisses qui ont d'abord retenu l'attention et il a été émis l'hypothèse que les graisses alimentaires, particulièrement les graisses saturées, augmenteraient le risque de cancer du sein chez la femme.

De nombreuses études épidémiologiques analytiques ont été menées pour vérifier cette hypothèse et toutes n'ont pas abouti aux mêmes résultats.

Les premières études étaient, pour la plupart, des études rétrospectives dans lesquelles l'information diététique était recherchée pour des femmes atteintes de cancer du sein et pour un groupe de femmes exemptes de la maladie utilisé comme contrôle. On effectuait généralement des comparaisons entre les cas et les contrôles en ce qui avait trait aux types de nourriture ou aux groupes d'aliments riches en gras.

Ces premières études démontrèrent en majorité une association positive entre la consommation d'aliments riches en graisses et le risque de cancer du sein. (51)

Plus récemment, des études se sont attachées à l'absorption estimée des graisses en tant que telles. Howe et al.(36) ont récemment publié une analyse combinée des résultats de 12 études rétrospectives. Elle relève une association positive hautement significative du point de vue statistique entre l'absorption de graisses saturées et l'augmentation du risque de cancer du sein chez les femmes en post-ménopause.

Au contraire des études rétrospectives, de récentes études prospectives n'ont pas montré d'association entre l'absorption de graisses et l'augmentation du risque de cancer du sein.

C'est le cas de l'étude de Graham et al. (32) menée sur un échantillon de 25 279 femmes postménopausées de l'état de New-York. Pour eux, même si certains auteurs ont déjà montré des relations entre une consommation excessive de graisses alimentaires et l'augmentation du risque de certains cancers comme le cancer du poumon, du rectum, ou du colon, la relation entre graisses et cancer du sein est encore loin d'être établie.

De même, l'étude néerlandaise de Van den Brandt et al. (83) portant sur 62 573 femmes postménopausées n'a pas rapporté d'association significative entre l'apport total de graisses et le risque de cancer du sein en post-ménopause. Ils notent cependant une faible relation positive avec les graisses saturées mais pas avec les autres graisses ou le cholestérol.

Kushi et al. (44) ont, quant à eux, étudié 34 388 femmes postménopausées de l'Iowa pour tenter d'établir une relation entre la consommation de graisses alimentaires et l'apparition de cancers du sein. Les résultats n'indiquent là encore pas d'association significative entre les graisses alimentaires et les risques de cancer du sein.

L'association entre alcool et cancer du sein a également fait l'objet de plusieurs études.

Parmi ces études dans lesquelles l'association entre la consommation d'alcool et le risque de cancer du sein a été examiné, certaines apportent la preuve d'une relation positive mais d'autres n'indiquent aucun effet de l'alcool sur les risques de cancer du sein.

La relation positive a été observée dans les conditions hospitalières et dans la population générale au moyen d'études rétrospectives mais également lors d'études prospectives. (51)

Les résultats d'une méta-analyse de Longnecker et al. (50) rapportent une association étroite entre la consommation d'alcool et les risques de cancer du sein.

L'étude de Rosenberg et al. (68) ne rapporte quant à elle pas de relation significative entre alcool et cancer du sein, notamment chez les femmes dont la consommation d'alcool est récente.

On ignore de quelle façon l'alcool pourrait produire une augmentation du risque de cancer du sein. Cependant il existe plusieurs mécanismes biologiques plausibles dont les effets cytotoxiques de l'alcool lui-même, l'effet cancérigène par des contaminants, l'induction d'enzymes microsomiques dans le foie et ailleurs qui activeraient des substances procancérigènes ou une altération des profils hormonaux. (51)

La possibilité que certains facteurs courants comme la diète ou l'alcool puissent modifier le risque de cancer du sein demande donc à être plus largement étudiée. Si elle s'avérait exacte, elle permettrait des stratégies d'intervention en matière de santé publique et, peut-être, une réduction de la morbidité et de la mortalité de ce type de cancer prédominant parmi les femmes des pays occidentaux.

4-2 Cancers utérins :

Un pourcentage élevé de femmes ayant un cancer du corps utérin, c'est à dire de l'endomètre, sont obèses (60 à 80% des cas).

Ainsi, le surpoids (et le diabète qui est souvent satellite du surpoids) mérite de retenir l'attention chez la femme ménopausée.

La relation obésité/néoplasie de l'endomètre a en effet une explication hormonale. Les hormones sexuelles sont stockées dans le tissu adipeux, dans des proportions beaucoup plus élevées que dans le sang. Le métabolisme de ces hormones s'y poursuit : ainsi grâce à l'aromatase présente dans le tissu adipeux, il y aura conversion de l'androstènedione en estrone et de la testostérone en estradiol. Dans l'obésité féminine, cette aromatisation est directement proportionnelle au poids.

Chez la femme ménopausée obèse, il y a donc production d'estrogènes et ce phénomène est directement corrélé au surpoids. L'imprégnation estrogénique exclusive, non contrebalancée par une production de progestérone, surtout si elle est intense et prolongée, entraîne une hyperplasie de l'endomètre qui favorise l'éclosion d'un cancer. (35)

La notion de surpoids apparaît donc comme un nouveau facteur de risque pour la femme ménopausée et il sera donc d'autant plus important d'insister sur cet aspect.

De plus, on a récemment attiré l'attention sur le rapport potentiel entre l'alimentation et le risque de cancer cervical. Plusieurs études ont démontré une corrélation entre un apport diététique bas en carotène et un risque accru de dysplasie cervicale ou de lésions pré-invasives.

D'autres études indiquent que la vitamine C et l'acide folique pourraient constituer des facteurs de protection contre le développement de lésions cervicales pré-invasives. (39)

Ainsi, il paraît envisageable que le risque de développer un cancer cervical invasif puisse être influencé par certains aspects alimentaires.

4-3 Cancer du poumon :

Les cas de cancer du poumon sont en augmentation chez la femme, et en 1987 ils dépassaient le cancer du sein dans les causes de mortalité liées au cancer chez la femme aux Etats-Unis.

Le taux de survie à 5 ans du cancer du poumon est d'environ 13% et la prévention semble donc être la meilleur approche.

Steinmetz, Potter et Folsom (76) ont tenté à travers une étude sur 41 837 femmes postménopausées de l'Iowa, d'établir une relation entre la consommation de fruits et légumes et les cas de cancer du poumon.

Les résultats de cette étude montrent que la consommation élevée de fruits et légumes, et en particulier de légumes verts, serait inversement associée avec le risque de cancer du poumon dans la population de femme postménopausée étudiée.

Ce sont la vitamine C et le bêta-carotène, dont les fruits et légumes sont particulièrement riches, qui auraient un effet "protecteur" vis à vis du cancer du poumon.

Il semble donc, même si les différentes études n'aboutissent pas encore aux mêmes résultats, que notre comportement alimentaire puisse avoir une influence sur les risques de développer un cancer. Dans l'attente de données plus précises, il semble cependant raisonnable de conseiller une alimentation saine et équilibrée limitant l'apport calorique et la ration de

graisses et privilégiant la consommation de fruits et légumes particulièrement riches en vitamines et antioxydants. Ces conseils diététiques rejoignent d'ailleurs ceux que nous avons apportés au cours des chapitres précédents.

CONCLUSION

Pour de nombreuses femmes, la ménopause peut représenter un tournant psychologique, émotionnel et intellectuel, en même temps que physique.

Avec la disparition des œstrogènes apparaissent, en effet, des troubles à court terme : bouffées de chaleur, troubles de l'humeur, modifications génitales, troubles urinaires, vieillissement des phanères... mais aussi des troubles à long terme, liés à la déperdition du capital osseux et à l'augmentation brutale du risque athérogène, qui peuvent avoir des conséquences graves.

Aujourd'hui, une femme de 50-60 ans ne peut plus être considérée comme une personne âgée: elle reste active, voyage et garde une vie socioprofessionnelle bien remplie.

Il conviendra donc de lui éviter le plus possible les désagréments de la ménopause et de préserver sa qualité de vie.

Le traitement hormonal substitutif de la ménopause fait partie des mesures thérapeutiques qui permettent à la femme de profiter pleinement, et dans de meilleures conditions, de la deuxième moitié de sa vie. Ce traitement, associant le plus souvent un œstrogène et un progestatif, vient remplacer les hormones naturelles manquantes, et redonne ainsi à l'organisme les hormones dont il a besoin.

Le traitement hormonal substitutif permet, dans un premier temps, d'atténuer les multiples troubles de la ménopause mais il assure également, à plus long terme, une protection relative contre l'ostéoporose et l'athérosclérose, deux risques majeurs pour la femme ménopausée.

Une saine nutrition peut également jouer un rôle important dans le développement et le maintien de la santé chez la femme ménopausée.

Celle-ci doit prendre conscience que ses besoins changent et qu'elle doit adapter son alimentation en fonction de ceux-ci.

La diète doit pouvoir lui fournir un apport énergétique suffisant pour maintenir un poids à l'intérieur des normes recommandées ; et pas plus de 30% de cette énergie ne doit provenir des matières grasses, dont moins de 10% sous forme saturée.

Elle doit aussi fournir les nutriments essentiels selon les apports nutritionnels recommandés.

Il sera notamment important de mettre l'accent sur certaines vitamines et certains minéraux devenus d'intérêt plus particulier chez la femme ménopausée : calcium, vitamine D, antioxydants...

Le pharmacien se présente comme un interlocuteur privilégié qui devra être à même de répondre aux questions de ses patientes ménopausées en matière de nutrition.

Il pourra spontanément apporter des conseils diététiques notamment sur le choix des matières grasses, les apports de calcium, d'oligo-éléments ou de vitamines aux patientes venant chercher leur traitement hormonal substitutif ou leurs suppléments calciques.

L'utilisation de fiches-conseil pourra être un moyen d'illustrer ses conseils et, pour la patiente, de conserver des menus-type ou des équivalences sur les produits apportant du calcium ou les différents types de matière grasse.

L'éducation de ces patientes doit comprendre à la fois des informations sur le rôle de la nutrition dans la préservation de la santé et des conseils pratiques sur les choix à privilégier.

Il sera notamment important pour le pharmacien d'inciter ses patientes à lire les étiquettes des emballages d'aliments afin d'être en mesure de prendre des décisions éclairées quant à la sélection des aliments.

Le domaine de la nutrition est une composante fondamentale de la promotion et du maintien de la santé. Chez la femme ménopausée, une alimentation adaptée à ses besoins sera un moyen de prévenir les complications liées à son nouveau statut hormonal.

La réduction et la diversification des matières grasses iront dans le sens d'une réduction du risque athérogène et la consommation en quantité suffisante de calcium pourra freiner, tout du moins en partie, le développement de l'ostéoporose.

Même si l'alimentation n'intervient que pour une petite part dans la prévention de ces deux risques majeurs chez la femme ménopausée, elle reste un facteur non négligeable dont les études à venir confirmeront, sans nul doute, l'importance.

BIBLIOGRAPHIE

- 1- AGENCE DU MEDICAMENT.
Fiches de transparence : le bon usage du médicament.
Paris - Octobre 1994 : 103-109
- 2- ANDRES R, ELAHI D, TOBIN JD, MULLER DC, BRANT L.
Impact of age on weight goals.
Ann. Intern. Med. 1985 ; 103(6pt2) : 1030-33
- 3- APFELBAUM M, FORRAT C, NILLUS P.
Abrégés : Diététique et Nutrition.
Edition Masson - 2^{ème} édition - Paris 1989
- 4- BISILLIAT-VINCENDAZ Nathalie
Les traitements de la ménopause : données récentes.
Thèse soutenue le 18 Décembre 1995 à Grenoble.
- 5- BORSON-CHAZOT F.
Existe-t'il des contre-indications métaboliques au traitement hormonal de la ménopause.
Rev. Fr. Gynecol. Obstet. 1992 ; 87 : 397-402
- 6- BORSON-CHAZOT F, BERTHEZENE F.
Oestrogènes, progestatifs et métabolisme glucido-lipidique.
Rev. Prat. 1993 Dec. 15 ; 43(20) : 2625-9
- 7- BUHLER M, ROUSSELET-BLANC J.
40 ans pour longtemps.
Editions Plon - Paris 1996
- 8- CAMPOS H, Mc NAMARA J, WILSON P, ORDOVAS J, SCHAEFER E.
Differences in Low Density Lipoprotein Subfraction and Apolipoproteins in
Premenopausal and Postmenopausal Women.
Clin. Endocrin. Metab. 1988, vol. 67 : 30-34
- 9- CHABY L, GRINSZTEIN A, WEITZMAN JJ, DE BODINAT C, DAGENS V.
Etats anxiodépressifs de la femme en période préménopausique et ménopausique.
Presse médicale. 3-10 Juillet 1993, 22, n°24 ; 1133-38
- 10- CHAMPENIER Y.
Equilibre alimentaire.
Le moniteur des pharmacies n°2225. 6 Septembre 1997 : 39-50
- 11- CHAPUY M, ARLOT M, DELMAS P, MEUNIER P.
Effect of calcium and cholecalciferol treatment for three years on hip fractures in
elderly women.
Br. Med. J. 1994 ; 308 : 1081-82

- 12- CHAPUY M, ARLOT M, DUBOEUF F et al.
The effect of vitamin D supplementation on vitamin D status and parathyroid function in elderly subjects.
Clin. Endocr. Metab. 1988 ; 67 : 644-49
- 13- CONFERENCE EUROPEENNE DE CONSENSUS : LA MENOPAUSE
MONTREUX - SUISSE (European Menopause Society)
Editeurs : Birkhäuser MH, Rozenbaum H.
Editions Eska - Paris 1996
- 14- CREFT A.
Manuel de diététique en pratique médicale courante.
Collection Masson - 3^{ème} Edition - Paris 1993
- 15- CREFT A, HERSCHBERG A.
Abrégés : Obésité.
Collection Masson - 2^{ème} Edition - Paris 1988 : 105-106
- 16- CUCULI DE CLERY A, KOURDOULY M.
Abrégés : L'alimentation du sujet âgé.
Edition Masson - Paris 1991.
- 17- DARNIS E, MESRINE S
La ménopause.
Impact Internat 1994 Mai ; 171-8
- 18- DAWSON-HUGHES B, DALLAL G, KRALL E.
Effect of vitamin D supplementation on wintertime and overall bone loss in healthy postmenopausal women.
Ann. Intern. Med. 1991 ; 115 : 505-512
- 19- DAWSON-HUGHES B, DALLAL G, KRALL E et al.
A controlled trial of the effect of calcium supplementation on bone density in postmenopausal women.
The New Engl. J. of Med. 1990 ; 323 : 878-883
- 20- DE JOURRIS H, HENRION R, DELECOUR M.
Abrégés : Gynécologie et Obstétrique.
Collection Masson - 6^{ème} Edition - Paris 1994
- 21- DENKE M , SEMPOS C , GRUNDY S
Excess body weight. An under recognized contributor to dyslipidemia in white american women.
Arch. Intern. Med. 1994 Feb. 28 ; 154 (4) : 401-10
- 22- DENNERSTEIN L.
Troubles psychologiques durant la ménopause.
Impact médecin. Les dossiers du praticien n°54. La ménopause p.IX

- 23- DOROSZ P.
Guide pratique des médicaments.
Edition Maloine - 16^{ème} Edition - Paris 1996
- 24- ELIA D.
Ménopause : des risques multiples.
Impact médecin. Avril 1991 : 4-5
- 25- FALLET C
Ménopause : bien franchir le cap.
Le moniteur des pharmacies et des laboratoires. 25 jan. 1992 ; n°1967 : pIII
- 26- FAVIER A.
Relevance of trace element supplements in women of different ages.
Therapeutic Uses of trace Elements, edited by Nève et al.
Plenum Press, New-York 1996
- 27- FAVIER M.
Que reste-t'il des contre-indications au traitement substitutif.
Entretiens de Bichat. Gynécologie. Sept.1994
- 28- FERRY M, ALIX E, BROKER P, CONSTANS T, LESOURD B, VELLAS B.
Nutrition de la personne âgée.
Edition Berger-levrault - Paris 1996
- 29- FERRY M, ROUSSEL AM.
Trace elements and aging.
Therapeutic Uses of Trace Elements, edited by Nève et al.
Plenum Press, New-York 1996
- 30- FOLLICK M, ABRAMS D, SMITH T, HENDERSON O, HERBERT P.
Contrasting Short- and Long-term Effects of Weight Loss on Lipoprotein Levels.
Arch. Intern. Med. 1984 ; 144 : 1571-1574
- 31- GOMPEL A , TRUC JB , DECROIX Y , POITOUT P
Place du calcium aux différents âges de la vie des femmes.
Presse Med. 1993 Mai 22 ; 22 (18) : 864-9
- 32- GRAHAM S, ZIELEZNY M, MARSHALL J, PRIORE R, FREUDENHEIM J,
BRASURE J, HAUGHEY B, ZDEB M.
Diet in the Epidemiology of Postmenopausal Breast Cancer in the New-York State
Cohort.
Am. J. Epidemiol. 1992 Dec.1 ; 136(11) : 1327-37
- 33- GRIFFITHS K, ADLERCREUTZ H, BOYLE P, DENIS L, NICHOLSON RI,
MORTON MS.
Nutrition and cancer.
Isis Medical Media Ltd - Oxford 1996

- 34- GRUNDY S, DENKE M.
Dietary influences on serum lipids and lipoproteins.
Lip. Res. Vol.31, 1990 : 1149-72
- 35- HERAUD G, MAILLARD CH, BILLAUX MS.
Diététique du praticien.
Expansion Scientifique Française - Paris 1991
- 36- HOWE GR, HIROATA T, HISLOP TG et al.
Dietary factors and risk of breast cancer : combined analysis of 12 case control studies.
JNCI 1990 ; 82 : 561-569
- 37- JACOTOT B, LE PARLO JC.
Abrégés : Nutrition et alimentation.
Collection Masson - 2^{ème} Edition - Paris 1992
- 38- JACQUETIN B, DESCAMPS C.
L'incontinence urinaire.
Impact médecin. Les dossiers du praticien n°54. La ménopause p.XVI
- 39- JADOT G
Antioxydants et vieillissement.
Edition John Libbey Eurotext, Paris, 1994
- 40- JAMIN C
Ménopause et facteurs de risque cardiovasculaire : influence des traitements.
Rev. Fr. Gynecol. Obstet. 1992 Apr. ; 87(4) : 199-208
- 41- JENSEN J.
Lipids and lipoprotein profiles in postmenopausal women.
Danish Medical Bulletin. Vol. 39, n°1, Feb. 1992
- 42- JIALAL I, GRUNDY S.
Effect of dietary supplementation with alpha-tocopherol on the oxydative modification of low-density lipoprotein.
Lip. Res. 1992 ; 33 : 899-906
- 43- KRALL EA, DAWSON-HUGUES B.
Smoking and bone loss among postmenopausal women.
Bone Miner. Res. 6 ; 1991 : 331-338
- 44- KUSHI L, SELLERS T, POTTER J et al.
Dietary fat and postmenopausal breast cancer.
Journal of the National Cancer Institute 1992 ; 84(14) : 1092-9
- 45- KUUSI T, EHNOLM C, HUTTUNEM J et al.
Concentration and composition of serum lipoproteins during a low fat diet at two levels of polyunsaturated fat.
J. Lip. Res. 1985 ; 26 : 360-367

- 46- LEDERER J.
Alimentation et cancer.
Edition Maloine - Paris 1986
- 47- LEDERER J.
Manuel de diététique.
Edition Maloine - 7^{ème} Edition - Paris 1992
- 48- LIMOUZIN-LAMOTHE MA
Importance respective des différents facteurs de risque d'ostéoporose.
Rev. Fr. Gynecol. Obstet. 1993 Jul-Sep ; 88 (7-9): 424-9
- 49- LINDSAY R, TOHME JF.
Estrogen treatment of patients with established postmenopausal osteoporosis.
Obst. Gynecol. 1990 ; 76 : 290-1
- 50- LONGNECKER M, BERLIN J, ORZA M, CHALMERS T.
A meta-analysis of alcohol consumption in relation to risk of breast cancer.
JAMA Aug 5 1988 ; Vol. 260 : 652-656
- 51- LORRAIN J, PLOUFFE L, RAVNIKAR V, SPEROFF L, WATTS N.
La ménopause : Prise en charge globale et traitement.
Edition Maloine - Edisem - Canada 1995
- 52- MARIE-SCEMAMA L.
Le THS n'augmente pas le poids des femmes traitées.
Le quotidien du pharmacien n°1610. Février 1997
- 53- MATTHEWS K, MEILAHN E, KULLER L, KELSEY S, CAGGIULA A, WING R.
Menopause and risk factors for coronary heart disease.
Engl. J. Medicine 1989 ; 321 : 641-646
- 54- MATTHEWS K , WING R , KULLER L , MEILAHN E , PLANTINGA P.
Influence of the perimenopause on cardiovascular risk factors and symptoms of middle-aged healthy women.
Arch. Intern. Med. 1994 Oct.24 ; 154 (20) : 2349-55
- 55- MECHAIN C, KUTTEN F.
Histoire naturelle de la ménopause.
Rev. Prat. 1993 Dec.15 ; 43(20) : 2597-601
- 56- NGUYEN V.
La vitamine E pourrait-être un agent antvieillissement.
Le quotidien du pharmacien. Janvier 1997
- 57- NORDIN C, HEANEY R.
Calcium supplementation of the diet : justified by presence evidence.
Br. Med. J. 1990 ; 300 : 1056-60

- 58- OLIVARES M, UAVY R.
Copper as an essential nutrient.
Am. J. Clin. Nutr. 1996 ; 63 : 7915-65
- 59- PARFITT AM.
Nutrition : the changing scene.
The Lancet. Nov. 19, 1983 : 1181-84
- 60- PERLEMUTER L, COLLIN DE L'HORTET G.
Abrégés : Diabète et maladies métaboliques.
Collection Masson - 2^{ème} Edition - Paris 1995 : 319-343
- 61- POEHLMAN E , TOTH M , GARDNER A
Changes in energie balance and body composition at menopause : a controlled longitudinal study.
Ann. Intern.Med. 1995 Nov.1 ; 123 (9) : 675-5
- 62- POSNER B , CUPPLES L , MILLER D , COBB J , LUTZ KJ , D'AGOSTINO R
Diet, menopause and serum cholesterol levels in women : the Framingham study.
Am. Heart J. 1993 Feb. ; 125 (2pt1) : 483-9
- 63- RAPIN CH.
Des années à savourer : Nutrition et qualité de vie de la personne âgée.
Editions Payot - Lausanne 1993
- 64- RAVNIKAR V.
Diet, exercise, and lifestyle in preparation for menopause.
Obstet. Gynecol. Clin. North. Am. 1993 June ; 20(2) : 365-78
- 65- REGINSTER J.
Ostéoporose postménopausique : traitement prophylactique.
Edition Masson - Paris 1993
- 66- REID IR , AMES R , EVANS MC , GAMBLE G , SHARPE S.
Effect of calcium supplementation on bone loss in postmenopausal women.
The New England J. of Medicine 1993 Feb. ; 328 (7) : 460-4
- 67- ROQUIER-CHARLES D.
L'ostéoporose.
Actualités pharmaceutiques n°354, Juin 1997
- 68- ROSENBERG L, PALMER JR, MILLER DR, CLARKE EA, SHAPIRO S.
A case-control study of alcoholic beverage consumption and breast cancer.
American Journal of Epidemiology 1990 ; 131 : 6-14
- 69- ROZENBERG S, ROBYN C.
Les bouffées de chaleur.
Impact médecin. Les dossiers du praticien n°54. La ménopause p.V

- 70- SCHAEFER E, LAMON-FAVA S, COHN S, SCHAEFER M, ORDOVAS J, CASTELLI W, WILSON P.
Effects of age, gender, and menopausal status on plasma low density lipoprotein cholesterol and apolipoprotein B levels in the framingham Offspring Study.
Lip. Res. 1994 May ; 35(5) : 779-92
- 71- SCHAEFER E, LAMON-FAVA S, COHN S, SCHAEFER M, ORDOVAS J, CASTELLI W, WILSON P.
Factors associated with low and elevated plasma high density lipoprotein cholesterol and apolipoprotein A1 levels in the Framingham Offspring Study.
Lip. Res. 1994 May ; 35(5) : 871-82
- 72- SHEKELLE R, SHRYOK A, PAUL O et al.
Diet, serum cholesterol and death from coronary heart disease.
The New Engl. J. of Med. 1981 ; 304 : 65-70
- 73- SITRUK-WARE R.
La ménopause.
Ed. Flammarion. Coll. Médecine Sciences. Paris 1986
- 74- SITRUK-WARE R.
Estrogènes et risque cardiovasculaire à la ménopause.
La Presse Médicale. 30 Juin 1990, 19, n°26 : 1230-35 ; 1364-67
- 75- SOCIETE FRANÇAISE DE GYNECOLOGIE.
Le pelvis féminin : statique et dynamique.
Edition Masson - Paris 1993
- 76- STEINMETZ K, POTTER J, FOLSOM A.
Vegetables, Fruit and Lung Cancer in the Iowa Women's Health Study.
Cancer Research 1993 Feb. ; 53 : 536-43
- 77- STEVENSON JC, CROOK D, GODSLAND I.
Influence of age and menopause on serum lipids and lipoproteins in healthy women.
Atherosclerosis. 1993 ; 98 : 83-90
- 78- SVENDEN OL , HASSAGER C , CHRISTIANSEN C
Effect of an energie restrictive diet, with or without exercise, on lean tissue mass, resting metabolic rate, cardiovascular risk factors, and bone in overweight postmenopausal women.
Am. J. Med. 1993 Aug. ; 95 (2) : 131-40
- 79- TAURELLE R, TAMBORINI A.
Abrégés : La ménopause.
Coll. Masson. Paris 1990
- 80- THOULON-PAGE C.
Abrégés : Pratique diététique courante.
Edition Masson - 3^{ème} édition - Paris 1989

- 81- TURPIN G
Place du traitement hormonal substitutif de la ménopause dans la prévention cardiovasculaire.
Ann. Cardiol. Angiol. Paris Mars1994 ; 43 (3) : 177-80
- 82- VAN BERESTEIJN E, KOREVAAR J.
Perimenopausal increase in serum cholesterol : a 10 years longitudinal study.
Am. J. Epidemiol. 1993 Feb.15 ; 137(4) : 383-92
- 83- VAN DEN BRANDT PA , VAN'T VEER P , GOLBOHM A et al.
A prospective cohort study on dietary fat and the risk of postmenopausal breast cancer.
Cancer Res. 1993 Jan. 1 ; 53 (1) : 75-82
- 84- WANDER R, DU S, KETCHUM S, ROWE K.
Effects of interaction of RRR- α -tocopheryl acetate and fish oil on low-density-lipoprotein oxydation in postmenopausal women with or without hormone replacement therapy.
Am. J. Clin. Nutr. 1996 ; 63 : 184-93
- 85- WATSON R, MUFTI S.
Nutrition and cancer prevention.
CRC Press Inc 1996
- 86- WILLIAMSON D, KAHN H, REMINGTON P, ANDA R.
The 10 Year Incidence of Overweight and major Weight Gain in US Adult.
Arch. Intern. Med. Vol.150 , March 1990 : 665-72
- 87- WING R, MATTHEWS K, KULLER L, MEILAHN E, PLANTINGA P
Weight gain at time of menopause.
Arch. Intern. Med. 1991 ; 151 : 97-102
- 88- WITTEMAN J, GROBBEE D, KOK F, HOFMAN A, VALKENBURG H.
Increased risk of atherosclerosis in women after the menopause.
BMJ 1989 ; vol. 298 : 642-44

AUTORISATION D'IMPRESSION
ET DE
SOUTENANCE

De la Thèse dont l'intitulé est :

**LA MÉNopause : APPROCHE NUTRITIONNELLE
ET CONSEILS A L'OFFICINE**

CANDIDAT : **Melle STELLA Claire**

Vu

GRENOBLE, le 20 Octobre 1997

Le Président du Jury



Vu

GRENOBLE, le 20/10/97

P/ Le Président de l'Université
Joseph FOURIER - GRENOBLE I
Sciences. Technologie. Médecine

Le Directeur de l'U.E.R.
Pharmacie



