



HAL
open science

La santé des femmes en France : les compléments alimentaires à utiliser pour lutter contre les troubles gynécologiques les plus fréquents à l'officine

Lauréline Scarfo

► To cite this version:

Lauréline Scarfo. La santé des femmes en France : les compléments alimentaires à utiliser pour lutter contre les troubles gynécologiques les plus fréquents à l'officine. Sciences pharmaceutiques. 2023. dumas-04529821

HAL Id: dumas-04529821

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04529821v1>

Submitted on 2 Apr 2024

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.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - ShareAlike 4.0 International License

UNIVERSITE DE MONTPELLIER

UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques

**LA SANTÉ DES FEMMES EN FRANCE : LES COMPLÉMENTS
ALIMENTAIRES À UTILISER POUR LUTTER CONTRE LES TROUBLES
GYNÉCOLOGIQUES LES PLUS FRÉQUENTS À L'OFFICINE**

Thèse

présentée à la Faculté de Pharmacie de Montpellier

en vue d'obtenir

le Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie

par

Lauréline SCARFO

soutenue le jeudi 28 septembre 2023

Présidente : Mme Margout-Jantac Delphine (Maître de Conférences - HDR)

Assesseurs : Mme Laurent-Matha Valérie (Maître de Conférences)

Mme Oiry-Cuq Catherine (Enseignant chercheur – Professeur – Pharmacien)

Mme Belliard Marie (Pharmacien)

Remerciements

À **Madame Magout-Jantac Delphine**, ma directrice et présidente de thèse. Merci sincèrement de m'avoir accompagnée depuis le commencement, de m'avoir fait l'honneur de diriger et d'encadrer cette thèse. Merci tout particulièrement pour votre disponibilité à toute épreuve, vos conseils enrichissants et votre grande gentillesse. Merci pour votre confiance et votre soutien constant. Merci d'avoir cru en moi. Ce fût un réel plaisir de travailler avec vous cette année.

À **Madame Laurent-Matha Valérie** et **Madame Oiry-Cuq Catherine**, membres du jury. Merci d'avoir accepté d'apporter vos avis éclairés à propos de ce sujet et de me faire l'honneur de participer à mon jury. Merci pour votre temps et pour l'intérêt que vous avez porté à mon travail.

À **Madame Belliard Marie**, membre de mon jury. Un merci tout spécial pour ton soutien sans faille depuis le début où j'ai eu cette idée de thèse. Merci d'avoir été disponible et présente pour m'apporter tes conseils tout au long de ces durs mois de labeur. Merci également pour toutes ces merveilleuses années de pharma ensemble, ABBA, cupcakes, escalade, soirées thés, manades et compagnies, merci pour toutes les années qui sont passées depuis et merci pour toutes celles à venir. Tu restes une de mes plus belles rencontres durant mes études.

À tous les enseignants et intervenants de la faculté. Merci pour la transmission de leur savoir à travers toutes ces années d'études.

À ma maman. Merci pour ce travail intense de relecture, je te dédie entièrement cette thèse. Tu m'as sauvée précisément au moment où j'en avais le plus besoin. Merci pour ton soutien sans faille et surtout merci pour ta fierté constante. Je suis heureuse et fière d'être pharmacienne grâce à toi.

À ma sœur. Merci pour ton soutien et tes encouragements incessants depuis ta naissance. Merci également de savoir me booster, comme seule toi sait le faire, quand cela est nécessaire. La distance n'a pas d'emprise tu es toujours aussi proche dans mon cœur.

À ma mamie. Merci pour ton aide et ton soutien quotidien. Merci pour ton amour et ta fierté. Je suis tellement heureuse d'avoir vécu tous ces merveilleux moments en ta compagnie. Que de joie, de bonheur et d'amour.

A mi amor. Merci pour tes heures et même week-end entiers passés à relire ma thèse. Et surtout merci pour ta patience pendant ces longs mois. Merci de m'avoir soutenue, tu as été mon pilier pour tenir tout au long de ce parcours du combattant. J'ai hâte de voir ce que l'avenir nous réserve.

A tous mes amis rencontrés grâce à ces années de pharmacie. Merci pour tous ces beaux moments passés avec vous. Je suis très chanceuse pour toutes ces rencontres formidables. Merci pour cette amitié qui perdure au-delà de la faculté. A toutes nos années à venir ensemble.

A mon papy. J'aurai rêvé pouvoir t'annoncer que j'ai enfin réussi à passer une thèse en pharmacie. J'imagine la fierté que tu aurais eu. Merci, pour ta passion que tu m'as transmise, je ferai tout mon possible pour te rendre fier tout au long de ma vie professionnelle. Je ne t'oublie pas.

Table des matières

REMERCIEMENTS	2
TABLE DES MATIERES	4
LISTE DES ABREVIATIONS	5
TABLE DES FIGURES.....	7
INTRODUCTION GENERALE	8
1^{ERE} PARTIE. ÉTUDE DE LA PRISE EN CHARGE DE LA SANTÉ DES FEMMES	10
1. <i>Etat de santé des femmes de l'antiquité à aujourd'hui.....</i>	10
2. <i>Spécificités biologiques liées au sexe</i>	16
2.1. Maladies dites féminines.....	19
2.1.1. Variations en fonction de l'âge.....	20
3. <i>Politiques de santé liées la prise en charge de la santé des femmes</i>	28
2^{EME} PARTIE. PHYSIOPATHOLOGIE DES DEUX TROUBLES GYNÉCOLOGIQUES LES PLUS FRÉQUENTS À L'OFFICINE	31
1. <i>Troubles liés au cycle menstruel.....</i>	31
1.1. Physiologie du cycle menstruel.....	31
1.2. Aménorrhées et oligoménorrhées.....	37
1.3. Dysménorrhées.....	38
1.4. Ménorragie	40
1.5. Syndrome prémenstruel	41
1.6. Facteurs influençant le cycle menstruel	43
2. <i>Troubles vaginaux</i>	45
1.1. Physiologie du vagin	45
1.2. Sécheresse vaginale.....	47
1.3. Mycoses.....	49
1.4. Vaginose	50
3^{EME} PARTIE. ACCOMPAGNEMENT DE LA PRISE EN CHARGE DES TROUBLES GYNÉCOLOGIQUES LES PLUS FRÉQUENTS DES FEMMES NON MENOPAUSÉES PAR LES COMPLÉMENTS ALIMENTAIRES	54
1. <i>Compléments alimentaires en France</i>	54
1.1. Généralités	54
1.2. Composition et utilisation.....	56
1.3. Intérêt des compléments alimentaires.....	57
2. <i>Accompagnement de la prise en charge par les compléments alimentaires des troubles gynécologiques les plus fréquents en officine</i>	59
2.1. Traitements pour lutter contre les troubles liés au cycle menstruel	59
2.1.1. Aménorrhées et oligoménorrhées	59
2.2.2. Dysménorrhées	62
2.2.3. Ménorragie.....	66
2.2.4. Syndrome prémenstruel.....	69
2.2.5. Quelques exemples de produits commercialisés en France pour accompagner la prise en charge des troubles du cycle menstruel	73
2.3. Traitements pour lutter contre les troubles vaginaux	74
2.2.1. Sécheresse vaginale	74
2.2.2. Mycoses.....	77
2.2.3. Vaginose	81
2.2.4. Quelques exemples de produits commercialisés en France pour accompagner la prise en charge des troubles vaginaux	84
CONCLUSION.....	85
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....	87

Liste des abréviations

OMS Organisation Mondiale de la Santé

FSH Folliculostimulating Hormone

LH Luteinizing Hormone

hCG Human Chorionic Gonadotropin

DALY Disability Adjusted Life Years - Années de vie ajustées sur l'incapacité

ALD Affection de Longue Durée

IST Infections Sexuellement Transmissibles

IVG Interruption Volontaire de Grossesse

OMS Organisation Mondiale de la Santé

TMS Troubles Musculosquelettiques

VIH Virus de l'Immunodéficience Humaine

HPV Papillomavirus Humain

INED Institut national d'études démographiques

CNRS Centre national de la recherche scientifique

INSERM Institut national de la santé et de la recherche médicale

NIH National Health Institute

FDA Food and Drug administration

CGP Cellules Germinales Primordiales

IMC Indice de Masse Corporelle

SPM Syndrome Prémenstruel

TDPM Trouble Dysphorique Prémenstruel

GABA Acide γ -aminobutyrique

AH Acide Hyaluronique

ALA Acide Alpha-Lipoïque

DGCCRF Direction de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes

UE Union Européenne

Table des figures

FIGURE 1 : CARYOTYPE SPECTRAL D'UN INDIVIDU DE SEXE FEMININ PAR PHOTOGRAPHIE DE L'ETALEMENT CHROMOSOMIQUE APRES HYBRIDATION. EN INSERT : LE CARYOGRAMME OBTENU APRES IDENTIFICATION ET CLASSEMENT DES CHROMOSOMES. (CRÉDIT PHOTO AU NATIONAL HUMAN GENOME RESEARCH INSTITUTE/WIKIMEDIA COMMON/CC0).....	16
FIGURE 2 : TAUX DE PERSONNES EN ALD PAR CLASSE D'AGE ET SEXE EN 2011	27
FIGURE 3 : PRINCIPALES PHASES DU CYCLE OVARIEN	32
FIGURE 4 : MODIFICATIONS CYCLIQUES REPRESENTÉES PAR LES VARIATIONS DE TEMPÉRATURE CORPORELLE, DES SÉCRÉTIONS CERVICALES ET DE L'ENDOMETRE UTERIN EN RELATION AVEC LES NIVEAUX CIRCULANTS D'ŒSTRADIOL-17B ET DE PROGESTERONE	35
FIGURE 5 : ÉPITHÉLIUM NORMAL DE LA MICROFLORE VAGINALE.	46
FIGURE 6 : REPRÉSENTATION SCHEMATIQUE DE L'ÉPITHÉLIUM VAGINAL PENDANT UNE VAGINOSE BACTÉRIENNE	52

Introduction générale

Depuis l'Antiquité, la santé des femmes a toujours été une préoccupation centrale dans les sociétés à travers le monde et toutes cultures confondues. Ainsi, les écrits médicaux et historiques des civilisations anciennes témoignent de l'attention portée aux particularités de la physiologie féminine ainsi qu'aux défis spécifiques auxquels les femmes étaient confrontées à différentes étapes de leur vie. Par la suite, les connaissances sur la santé des femmes ont évolué parallèlement avec les croyances culturelles, les avancées scientifiques et les pratiques médicales de chaque époque.

Dans les traités médicaux de l'Antiquité, tels que le Corpus Hippocratique grec, des descriptions détaillées des affections gynécologiques, des troubles menstruels et de la grossesse étaient déjà évoquées. Ces sources anciennes reflétaient une compréhension précoce des cycles hormonaux, des menstruations et de la fertilité. Ces différents canaux présentaient également des tentatives pour traiter divers symptômes à l'aide de remèdes à base de plantes et de rituels spécifiques.

Cependant, malgré cette reconnaissance de la complexité de la santé féminine, les traitements et les recommandations préconisés étaient souvent empreints de croyances culturelles, religieuses et parfois superstitieuses. Ces perspectives ont alors façonné les approches de traitement et ont parfois entravé le développement d'une compréhension scientifique plus approfondie de ce sujet.

Avec le temps, et à mesure que les siècles ont avancé, la médecine a évolué en conséquence. En effet, les progrès scientifiques de la Renaissance ont jeté les bases d'une approche plus rationnelle de la santé. Ainsi, les débuts de la recherche scientifique ont ouvert la voie à une meilleure compréhension des mécanismes biologiques, néanmoins la santé des femmes demeurait encore trop souvent incomprise, voire stigmatisée.

L'émergence de la médecine moderne a finalement permis une exploration plus approfondie de la santé féminine. En effet, la découverte des hormones, les progrès en obstétrique et la diffusion des savoirs médicaux ont contribué à une connaissance plus précise des troubles gynécologiques et de leurs implications. Cependant, malgré ces avancées, de

nombreux défis restent à relever dans la compréhension, la prise en charge et le traitement des troubles gynécologiques qui continuent encore d'affecter la qualité de vie des femmes.

Par conséquent, la santé de la femme est une composante cruciale et constitue un domaine d'étude multidisciplinaire en constante évolution. Les troubles gynécologiques, et plus particulièrement les troubles du cycle et les troubles vaginaux, exercent une influence significative sur la qualité de vie des femmes. Face à ces défis spécifiques de santé, les compléments alimentaires ont suscité un intérêt croissant en tant qu'approche pour soutenir la santé féminine et atténuer les symptômes associés aux troubles gynécologiques.

Cette thèse aborde de manière détaillée après un premier chapitre qui pose les bases historiques et scientifiques, le rôle émergent des compléments alimentaires en tant qu'approche complémentaire ou alternative destinée à la santé de la femme et notamment dédiée à la gestion des troubles gynécologiques. En considérant la complexité de la physiologie et physiopathologie féminine, nous évaluerons l'impact potentiel des compléments alimentaires sur celles-ci. Enfin, cette recherche se penchera également sur l'état actuel des connaissances scientifiques, sur les preuves cliniques et sur les implications pratiques de l'utilisation des compléments alimentaires pour améliorer la santé de la femme et atténuer les troubles du cycle ainsi que les troubles vaginaux.

1^{ère} partie. ÉTUDE DE LA PRISE EN CHARGE DE LA SANTÉ DES FEMMES

L'objectif général de cette première partie consiste à établir ce qui est à ce jour, le meilleur moyen de prendre en charge la santé des femmes dans leur globalité. A cette fin, nous reviendrons tout d'abord sur les prémices de la prise en charge des femmes depuis l'Antiquité. Nous développerons ainsi pas à pas son évolution. Pour comprendre les spécificités relatives aux femmes, nous reviendrons ensuite sur les caractéristiques particulières liées au sexe biologique. Nous démontrerons également ces spécificités au travers de maladies dites féminines. Enfin, la lutte contre les inégalités sociales en matière de santé est, aujourd'hui, un enjeu majeur des politiques publiques. En effet, les représentations sociales du féminin sont devenues des sujets davantage au cœur des autorités de santé. Pour terminer, nous insisterons particulièrement sur les lacunes dont font preuve encore de nombreux professionnels de santé à ce sujet.

1. Etat de santé des femmes de l'antiquité à aujourd'hui

Les premières inégalités concernant la prise en charge de la santé chez les femmes ont été rapportées depuis l'Antiquité. Zoé Dubus, historienne de la médecine et membre du « GeFeM », groupe de recherche universitaire sur le genre, explique ce fait par une culture patriarcale héritée de la médecine antique. Ainsi, la médecine était dirigée à cette époque uniquement par des hommes. La femme était considérée comme le « sexe faible », exclue des savoirs officiels (1). Elle n'était ni prise comme un sujet ni même comme un objet de l'histoire (2). Son rôle était limité en tant qu'épouse et mère.

Nahema Hanafi, maîtresse de conférences en histoire contemporaine à l'université d'Angers, le souligne en précisant qu'il existait une vision hiérarchisée du corps entre le féminin et le masculin. Le corps de la femme était, à cette époque, perçu comme une dérivation du corps masculin. Ainsi, la femme était même reconnue comme un « homme manqué ». Un côté négatif et déprécié la représentait (3).

De plus, à cette époque les médecins définissaient les identités sexuées et non les anatomistes. C'est pourquoi, le tempérament était le concept majeur sur lequel se basaient la médecine et la philosophie. En effet, il représentait la conformation interne du corps humain, décomposée en plusieurs humeurs. Chacune possédait des propriétés propres telles que le froid, le chaud, l'humidité et la sécheresse (4). Le sang était considéré comme l'humeur la plus parfaite et par la suite, la bile puis le flegme et enfin la bile noire. Pour avoir une santé perçue comme idéale, il fallait un équilibre et un mélange de toutes ces humeurs. L'équilibre parfait n'existant pas, le tempérament sanguin a été défini comme l'exemple sain. Ce dernier a été associé typiquement au comportement masculin. Effectivement, les hommes présentaient un corps plutôt chaud et sec. A l'inverse, la maladie correspondait à un excès voire un défaut de l'une de ces humeurs. Elle s'apparentait à un tempérament plutôt flegmatique, considéré comme pathogène. Ce comportement a été associé aux femmes. Avec un corps plus froid et humide, leur physique était plus faible et plus maladif.

Par la suite, Hippocrate et le galénisme, ont associé les femmes à des personnes incapables de se maîtriser elles-mêmes, ni même leur propre corps. Un corps capable de couler, de s'engorger et d'agoniser (4). Cette pensée a perduré au fil des siècles.

À partir du XVII^e siècle et tout au long du XVIII^e siècle, les traités ne parlaient uniquement que de maladies relatives aux femmes. Les hommes n'étaient associés à aucune maladie. Autrement dit, le corps masculin et tout ce qui avait trait à la masculinité n'étaient pas liés à un facteur pathogène. Une opposition était créée entre la perfection masculine et la pathogénicité féminine (4). Étaient évoquées notamment : les maladies des femmes, les maladies des femmes en surpoids, en post-partum, les maladies des jeunes filles, les maladies des femmes à l'arrêt des règles, etc. C'étaient les prémices de ce qui n'a été défini que bien plus tard dans les années 1830, comme la gynécologie et l'obstétrique (4).

À partir du milieu du XVIII^e siècle, un certain nombre de médecins commencèrent à s'intéresser aux affections féminines d'une manière différente. Ainsi, Elsa Dorlin, philosophe française à la faculté de Paris Sorbonne, propose alors de parler de « nosopolitique ». En effet, le terme « nosologie » s'apparente à « une partie de la médecine qui étudie et qui classe les

maladies d'après leurs caractères distinctifs » selon le Centre National des Ressources Textuelles et Lexicales. A ce terme s'ajoute la notion de politique de santé. Effectivement, la politique nataliste était au cœur des préoccupations au cours du XVIIIe siècle. Or, les femmes étant considérées comme des êtres malades, de fortes inquiétudes ont été ressenties concernant la santé des enfants auxquels elles donnaient naissance. Toute la nation aurait pu être considérée comme malade, plus menacée et surtout plus vulnérable. En d'autres termes, la domination du genre masculin a été maintenue à l'époque par un soutien médical et une théorie basée sur les tempéraments. Mais, cette théorie ainsi que la naturalisation de l'inégalité des sexes ont commencé à créer de vives tensions politiques. Ainsi, la vision des femmes a commencé à évoluer et à se modifier à cette période. Un intérêt grandissant a été porté à la grossesse et l'accouchement. L'utérus, aussi nommé « matrice », était au centre des préoccupations. De ce fait, des métiers dédiés à l'utérus et notamment spécialisés dans l'accouchement ont été créés : les médecins-accoucheurs et les sage-femmes (3). L'amélioration des conditions sanitaires devenait ainsi une priorité évidente. L'accouchement devait être moins dangereux et surtout moins morbide. Cela était nécessaire pour toute la Nation et pour sa bonne régénérescence.

À partir de 1760, un tournant s'opéra. Les traités se focalisèrent principalement sur l'accouchement. La grossesse n'était plus considérée comme une maladie. Dorénavant deux critères majeurs de la santé féminine ont été définis : la grossesse et les menstruations. « Être mère » s'est changé en un type physiologique considéré comme sain, comme une nouvelle norme de santé (4). D'autre part, la santé des femmes devenues mères était nécessaire pour préserver et conserver le bien-être de l'enfant qu'elles portaient (5).

Pour résumer, le fait de "devenir mère " a évolué dans les mentalités au fil du temps. Nous sommes passés progressivement du tempérament flegmatique au caractère maladif. Puis, à une échelle de tempéraments pour aboutir à une norme positive signe de bonne santé. Cependant, les conséquences liées à la théorisation des corps ont tout de même entraîné des répercussions significatives jusqu'au début du XIXe siècle.

Ainsi, pour illustrer ce propos nous pouvons prendre pour exemple l'évolution tardive de la prise en charge des femmes à l'hôpital et le soulagement de la douleur à l'accouchement. Ce n'est qu'à partir du XIXe siècle que les premières tentatives de soulagements chimiques apparurent à l'hôpital (6). Avant ce siècle la problématique de la douleur chez les femmes, que ce soit à l'accouchement ou pendant les menstruations, n'était pas prise en compte. La douleur, selon Nahema Hanafi, était considérée comme naturelle. La tradition culturelle, portée par la religion à l'époque, était de laisser les femmes dans leur souffrance pour expier le péché d'Eve. En 1853, les premières tentatives d'accouchement sans douleur ont été soutenues par la reine Victoria qui avait accouché de son huitième enfant sous chloroforme. La révolution de la péridurale n'arriva qu'au début des années 1980 dans les hôpitaux français. En 2012, 99 % des accouchements ont eu lieu à l'hôpital, dont 76 % sous péridurale (6).

La fin de la Seconde Guerre Mondiale, a marqué un tournant dans la prise en compte de la santé. De nouveaux enjeux mondiaux ont fait alors leur apparition. Le maintien de la paix et de la sécurité internationale est devenu une nouvelle priorité. C'est à ce moment-là que se sont manifestées également les notions de santé et de bien-être. À la conférence de San Francisco en 1945, l'inclusion de la santé dans les domaines de compétence des Nations unies était abordée. Une organisation spécialisée dans ce domaine a été créée : l'Organisation Mondiale de la Santé, l'OMS. En 1946, une commission technique a rassemblé des experts de certains pays ainsi que des représentants d'autres organisations de santé déjà en place. Cette année-là, une conférence internationale a mis en place la Constitution de l'OMS. De cette façon, elle a été adoptée à New York par la conférence mondiale de la santé le 22 juillet 1946. Les représentants de 60 pays ont signé sa charte, dont la France.

Ainsi est née la définition actuelle de la santé. Le Préambule de la constitution de l'OMS, définit la santé comme « *un état de complet bien-être physique, mental et social et ne consiste pas seulement en une absence de maladie ou d'infirmité* » (7). La qualité de vie, le bien-être, ont été associés petit à petit à la santé. Pour l'OMS, la santé est l'une des premières conditions du bien-être.

Par ailleurs, c'est à ce moment-là qu'un changement de paradigme dans le modèle médical surgit. Ce n'était plus uniquement l'absence de maladie qui était traitée. Ce concept

était révolu. Le problème n'était plus exclusivement vu comme un problème organique pouvant être diagnostiqué puis traité. L'approche actuelle est plus ouverte et englobe les déterminants sociaux de la santé, c'est-à-dire « *les circonstances dans lesquelles les individus naissent, grandissent, vivent, travaillent et vieillissent ainsi que les systèmes mis en place pour faire face à la maladie* » (7). Les dimensions socio-économiques et environnementales sont à prendre en compte lors de l'évaluation de la santé d'un individu.

D'autre part, la santé représente selon l'OMS, « *l'un des droits fondamentaux de tout être humain, quelles que soit sa race, sa religion, ses opinions politiques, sa condition économique ou sociale* » (7). C'est un droit face auquel nous sommes tous égaux, homme ou femme. Or, cette lutte contre les inégalités n'était pas présente avant sa mise en lumière par l'OMS.

Aujourd'hui, différentes instances travaillent ardemment pour rétablir l'égalité entre femmes et hommes, aussi bien dans le traitement des maladies que du point de vue de la recherche. De trop nombreuses inégalités existent encore entre les femmes et les hommes dans notre société. Les inégalités dans la prise en charge médicale et l'accès aux soins entre les femmes et les hommes est un sujet qui reste encore à creuser. De plus en plus, le statut économique ainsi que l'environnement social et culturel sont davantage mis en lumière. La lutte contre les inégalités sociales en matière de santé est devenue aujourd'hui un enjeu majeur des politiques publiques.

En 1995, l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) a notamment créé le département Genre et santé de la femme. Suivi en France, par le CNRS qui a lancé en 2001 une mission pour promouvoir les femmes dans les sciences. En 2013, le Comité d'éthique de l'Inserm s'est doté du groupe de travail Genre et recherche en santé. Suivi en parallèle par l'Agence nationale de santé publique (aujourd'hui Santé publique France) et la Haute Autorité de santé qui se sont engagées à lutter contre les inégalités liées au genre. Enfin, en 2020, un rapport parlementaire au sujet des menstruations a été rendu public dans le but de diminuer les inégalités entre les femmes et les hommes. L'objectif de ce rapport est de dresser un panorama aussi complet que possible pour lever les principales problématiques rencontrées par les femmes au cours de leur vie. Les filles doivent être informées au mieux dès leur plus jeune âge avec un

apprentissage de la vie du corps dans le respect le plus total. Beaucoup d'interrogations ont aussi été relevées concernant les protections menstruelles, dont certaines étant considérées à risque (8).

2. Spécificités biologiques liées au sexe

Pour prendre en charge le plus justement possible la santé de la femme il est important de reconnaître les spécificités biologiques relatives à leur sexe.

Le terme « sexe » correspond selon la définition officielle du Larousse au « caractère physique permanent de l'individu humain, animal ou végétal, permettant de distinguer, dans chaque espèce, des individus mâles et des individus femelles ; ensemble de ces individus mâles ou femelles ». Plus précisément, il concerne les caractéristiques biologiques qui différencient les hommes des femmes.

Ce sont les chromosomes sexuels qui vont déterminer le « sexe biologique » d'un individu. Dans le caryotype de l'espèce humaine, il existe 46 chromosomes divisés en 23 paires. Sur la 23^{ème} paire, **deux chromosomes sexuels sont présents : X et Y**. Les femmes possèdent deux chromosomes X alors que les hommes ont un chromosome X et un chromosome Y. Contrairement aux 44 autres chromosomes autosomes, les chromosomes sexuels ne sont pas homologues. C'est la présence des chromosomes sexuels qui caractérise l'espèce sexuée. La répartition des chromosomes sexuels se transmet par les parents. La mère transmet automatiquement un chromosome X, tandis que le père peut transmettre soit un chromosome Y, soit un X. C'est donc le spermatozoïde qui va déterminer le sexe du bébé.

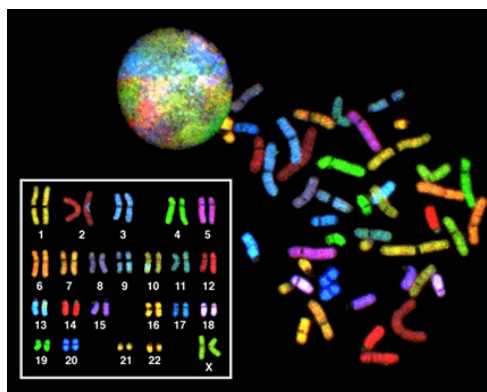


Figure 1 : Caryotype spectral d'un individu de sexe féminin par photographie de l'étalement chromosomique après hybridation. En insert : le caryogramme obtenu après identification et classement des chromosomes. (Crédit photo au National Human Genome Research Institute/Wikimedia Common/CC0)

Jusqu'à la 6^{ème} ou 7^{ème} semaine de grossesse, l'embryon est sexuellement indifférencié. Par la suite, les chromosomes sexuels agissent sous l'action du gène SRY, présent sur le chromosome Y pour différencier les gonades asexuées en **organes génitaux masculins ou féminins** (9). Le « sexe anatomique », aussi appelé « sexe d'assignation », détermine à la naissance le sexe déclaré officiellement de l'enfant. Pour les hommes cela correspond à la présence d'un pénis, pour les femmes celle d'un vagin (10). Ainsi, l'appareil génital se différencie pour produire des gamètes (gamétogenèse des cellules germinales) et synthétiser des hormones (stéroïdogénèse). Sous l'effet de cette différenciation les tractus interne et externe vont évoluer pour permettre l'accouplement et la reproduction de l'individu.

Concernant la production d'**hormones sexuelles**, chez la femme, elles sont de deux types soit protéiques ou stéroïdes. Les gonadotrophines et la prolactine appartiennent aux hormones protéiques. D'une part, les gonadotrophines sont produites par l'hypophyse antérieure, aussi appelée adénohypophyse ou antéhypophyse. Leur fonction principale est la régulation de la fonction des gonades, chez la femme tels que les ovaires. Les gonadotrophines hypophysaires comprennent la FolliculoStimulating Hormone (FSH), la Luteinizing Hormone (LH). Ainsi que la Human Chorionic Gonadotropin (hCG) qui présente des analogies avec cette dernière. En effet, la LH et la hCG ont été considérées comme biologiquement équivalentes en raison de leurs similitudes structurelles et de leur liaison au même récepteur, le LH/CGR. Cependant, des preuves de plus en plus nombreuses suggèrent que LH/CGR répond différemment aux deux hormones, déclenchant une signalisation intracellulaire et une stéroïdogénèse.

D'autre part, la prolactine a pour principale fonction le contrôle du développement mammaire et la lactation.

A partir de leur forme active dans le sang circulant, forme non liée, les hormones stéroïdiennes (œstrogènes, progestérone et testostérone) stimulent les organes cibles de l'appareil reproducteur (utérus, vagin) et les glandes mammaires. Une de leurs fonctions est aussi généralement de moduler la sécrétion d'autres hormones, c'est à dire d'inhiber la sécrétion des gonadotrophines, appelée aussi rétroaction négative. Parfois, dans certaines situations, elles ont également un effet stimulant, comme au moment de l'ovulation.

La variation des taux d'hormones sexuelles pour les hommes et les femmes est à l'origine de la différenciation entre les deux sexes. En effet, à 20 ans, l'homme possède un taux moyen de testostérone de 3 à 8 microgrammes/litre alors que la femme en possède 0,1 à 0,9 microgrammes/litre ($\mu\text{g/l}$). Ce profil hormonal définit le « sexe hormonal ». Notamment depuis 2011, il constitue le critère déterminant pour séparer les compétitions féminines des masculines.

Enfin, ces hormones induisent également des **différences anatomiques** spécifiques aux femmes dès la naissance et qui se développent surtout lors de la puberté (11). Une des plus importantes différenciations concerne le développement de la glande mammaire. Il est spécifique aux femmes car il est stimulé par les hormones sexuelles fabriquées par les ovaires (œstrogènes et progestérone) (12).

D'autre part la pilosité diffère entre les deux sexes. Les poils du pubis, des aisselles, du visage et les cheveux sont influencés par les hormones. Notamment, les poils de la barbe sont spécifiques aux hommes. De plus, les syndromes masculinisant provoquent très fréquemment un hirsutisme chez la femme (13). Également, la production de sébum est dépendante des hormones androgéniques. Les hommes produisent plus de sébum que les femmes et possèdent des pores de plus grande taille (14). Ils transpirent aussi plus sous la stimulation d'un exercice physique que les femmes (800 ml/h *versus* 450 ml/h) (15). En conséquence, le pH de la peau des femmes est moins acide que celui des hommes (5.6 +/-0.4 *versus* 4.6 +/-0.4) (16).

Après la ménopause, la peau des femmes est 10% plus fine qu'avant. Après 50 ans, l'hydroxyproline diminue considérablement. Cet acide aminé possède un rôle majeur dans la construction de la protéine de collagène. Cette protéine, responsable de la fermeté et de l'épaisseur de la peau (17).

Les hommes et les femmes ont des propriétés tactiles et sensorielles différentes. Les hommes ont moins de sensibilité à la douleur et aux températures extrêmes (18). Les hommes ont plus de masse maigre et moins de masse grasse (19). Les femmes ont en moyenne une masse corporelle inférieure de 20%, une masse grasse supérieure de 14%, une masse maigre inférieure de 33%, mais une surface inférieure de 18% à celle des hommes (20). Elles

ont également tendance à stocker beaucoup plus de graisse viscérale. Elles possèdent ainsi une quantité plus importante de graisse sous-cutanée (21). La graisse corporelle a tendance à se loger surtout dans les hanches et les cuisses chez la femme. Alors que chez l'homme elle a tendance à se déposer autour de l'abdomen. De surcroît, le taux de production de protéines musculaires devient 30% inférieur chez les femmes âgées de 65 à 80 ans (22).

Par conséquent, à ce stade, ces spécificités biologiques ne prédéfinissent pas de maladies spécifiques aux femmes.

2.1. Maladies dites féminines

La prise en charge de la santé des femmes doit être spécifique. En effet, cette spécificité a été prise en compte différemment au cours des siècles.

Au XVIII^e siècle, les médecins ont résumé la nature féminine par une nature moins gâtée que les hommes. Notamment avec des os plus petits, une cage thoracique plus étroite, les tissus des organes spongieux et humides censés s'enflammer aisément, une peau plus fragile, un cerveau plus petit, etc (3)... Depuis, après maints combats pour l'évolution des mentalités, les priorités mondiales en matière de santé des femmes ont évolué, passant d'une focalisation étroite sur la santé maternelle, reproductive et infantile au cadre plus large et au concept global de la santé des femmes. Cette approche est fondée sur le parcours de vie de la femme.

De plus, à cause des préjugés sociaux ancrés depuis des siècles, les femmes sont exclues de la construction de grands problèmes de santé publique. Certaines maladies sont ainsi sous-diagnostiquées chez les femmes, car considérées comme des maladies d'hommes. C'est le cas par exemple du VIH, de l'alcoolisme, des toxicomanies ou des maladies cardiovasculaires, voire des cancers, puisqu'elles auraient leurs « cancers spécifiques » (23).

Pourtant, leur espérance de vie est maintenant sensiblement plus élevée que celle des hommes 84,8 ans en France en 2012, soit l'une des plus élevées d'Europe, contre 78,4 ans pour les hommes. Cependant, ce vieillissement et les déterminants sociaux de la santé ont

accru leur taux de morbidité. Outre cela, elles vivent un plus grand nombre d'années avec des incapacités, et plus souvent en situation d'isolement (24).

2.1.1. Variations en fonction de l'âge

La morbidité et la mortalité des femmes évoluent différemment en fonction de leur âge et en fonction du monde. Nous allons développer ci-dessous en fonction des différentes tranches d'âge, les causes majeurs de morbidité et mortalité retrouvées partout dans le monde et les particularités supplémentaires en France.

- Enfants de 0 à 13 ans

Dans le monde

Au cours du premier mois de vie, trois causes principales de mortalité sont retrouvées : la prématurité, l'asphyxie à la naissance et les infections. Ces trois causes ont une prévalence identique pour les deux sexes. Il est toutefois notable que certaines cultures vont engendrer des discriminations envers les filles. On observe ainsi des pratiques telles que l'avortement sélectif et l'infanticide féminin (25). De plus, une estimation précise que 18 % des filles subissent des abus sexuels au cours de leur enfance, alors que ce chiffre est de 8% chez les garçons (26). Enfin, cette discrimination engendre aussi pour certaines filles, un accès aux vaccins, aux services de soins et à une alimentation équilibrée plus difficile par rapport aux garçons. De surcroît, la préférence des fils à la place des filles peut provoquer une réduction de la période d'allaitement exclusif pour les filles (27).

En France

Aucune donnée autre n'a été rapportée.

- Adolescentes (14-19 ans)

C'est à l'adolescence que la différence entre les sexes devient plus marquée et que les normes commencent à apparaître.

Dans le monde

Concernant la morbidité, premièrement, dès l'âge de 14 ans et jusqu'à l'âge de 51 ans, les besoins en fer de la femme sont plus importants que ceux de l'homme. En effet, les femmes ont une perte sanguine importante liée aux menstruations (28). L'anémie ferriprive est responsable d'une part significative des années de vie ajustées sur l'incapacité (Disability Adjusted Life Years - DALY) chez les adolescentes. Les DALY, est un bon indicateur pour exprimer l'impact d'une maladie en années de vie perdues.

Par ailleurs, les problèmes nutritionnels pendant l'enfance et l'adolescence sont de plus en plus fréquents. Ils entraînent notamment surpoids et obésité. Ce sont deux pathologies qui peuvent augmenter le risque de décès prématuré et de handicap à l'âge adulte (29). Les filles souffrent aussi plus de troubles du comportement alimentaire, notamment d'anorexie mentale. En effet, c'est le trouble le plus fréquemment retrouvé avec le taux de mortalité le plus élevé parmi l'ensemble des troubles mentaux (30).

De même, les femmes et notamment celles âgées entre 15 et 24 ans représentent la majorité des personnes vivant avec le VIH. Les adolescentes et les jeunes femmes correspondent à deux nouveaux cas sur trois d'infections à VIH dans le monde (31).

De plus, elles sont davantage victimes d'abus sexuels et sujettes à des pratiques comme le mariage « forcé » des enfants et à des mutilations sexuelles féminines. Effectivement, la majorité des filles deviennent sexuellement actives pendant cette période. Elles sont alors souvent contraintes ou forcées d'avoir des relations sexuelles et sont victimes d'autres formes de violence sexiste (25). Chaque année, environ 15 millions de filles sont mariées avant l'âge de 18 ans (32). Leur mariage à un si jeune âge, a de lourdes conséquences sur leur niveau scolaire et sur celui de leurs enfants (33). Chaque année également, environ 16 millions de filles de 15 à 19 ans et environ 1 million de moins de 15 ans donnent naissance à un enfant,

notamment dans les pays à revenu faible ou intermédiaire. De ce fait, une estimation décrit 3 millions d'avortements non sécurisés chaque année (25).

En outre, la consommation de tabac, d'alcool et autres drogues ont baissé ces dernières années auprès des adolescentes. De 15 à 24 ans, 22,6% des filles consommaient du tabac en 2010 contre 17% en 2015. En 2025, les estimations donnent une consommation plus faible, soit 14,2%. Le nombre de consommatrices demeure toutefois important. Les répercussions sur leur santé se font ressentir pendant cette période de leur vie et surtout dans leur vie ultérieure, impactant également la santé de leurs enfants (34).

Concernant la mortalité, à l'échelle mondiale, les causes principales provoquant le décès chez la globalité des adolescents tout sexe confondu, sont les accidents de la route, les conduites auto-agressives et la noyade (25). Chez les filles, particulièrement entre 15 et 19 ans, les principales causes de décès sont les affections maternelles, les conduites auto-agressives, les accidents de la route, les maladies diarrhéiques et les infections des voies respiratoires inférieures (35). Les adolescentes sont généralement fragiles au niveau nerveux avec des troubles dépressifs pouvant conduire à des auto-agressions voire au suicide.

En France

Concernant les morbidités, durant cette période, de profonds changements sur les plans physique, social et affectif rendent les adolescents vulnérables à des comportements dangereux pour leur santé.

Comme dans le reste du monde, les filles en France peuvent aussi être confrontées aux troubles psychiatriques durant l'adolescence, notamment les troubles du comportement alimentaire. L'anorexie mentale touche environ 35 000 personnes, dont 90 % de femmes. Deux pics de fréquence sont retrouvés autour de 14 ans et de 18 ans. Durant cette période, les filles souffrent principalement de perfectionnisme et d'une trop faible estime de soi. L'anorexie mentale compte parmi les pathologies psychiatriques ayant la plus forte mortalité, soit par complications somatiques, soit par suicide (36).

Un des principaux comportements dangereux pour leur santé est notamment la consommation de produits psychoactifs. Entre 2000 et 2005, la prévalence du tabagisme

féminin a diminué parmi les 12-15 ans de 18 % à 11 %. Parmi les 16-25 ans, la prévalence est passée de 44 % à 38 %. En revanche, l'alcool est le produit psychoactif le plus largement consommé. La consommation régulière (supérieure à 10 fois par mois) est plutôt rare à cette période. Cependant les comportements des filles tendent à rejoindre les conduites masculines. L'ivresse alcoolique est particulièrement en forte augmentation entre 2002 et 2006. 41 % des élèves de 15 ans déclarent avoir déjà été ivres contre 30 % en 2002 (44 % des garçons et 38 % des filles âgés de 15 ans). D'un autre côté, la consommation de cannabis est la drogue illicite la plus consommée en France. De même les comportements sont similaires entre les filles et les garçons (le ratio est passé de 1,4 à 1,1 de 2002 à 2006). Une tendance à la polyconsommation des produits psychoactifs, associés à des médicaments (notamment des anxiolytiques dont l'usage est plus répandu chez les femmes que chez les hommes) est également en augmentation.

Concernant la mortalité, lors de l'adolescence, il y a un taux de mortalité et de décès peu élevés. Les accidents, notamment de la circulation, se trouvent en être la cause majoritaire. Ce sont les garçons qui sont davantage affectés que les filles. Les accidents de la circulation sont la première cause de mortalité pour les 15-24 ans avec environ 13,5% pour les femmes.

- Femmes (20-59 ans)

Dans le monde

Concernant la mortalité, les maladies non transmissibles constituent toujours la plus grande cause de décès chez les femmes au niveau mondial, provoquant 18,9 millions de décès en 2015. Les maladies cardiovasculaires sont notamment la première cause de décès. Cela peut s'expliquer par le fait que les femmes ont tendance à être diagnostiquées et soignées plus tardivement que les hommes, et de manière moins active. La deuxième cause principale de décès chez les femmes âgées de 15 à 29 ans, en 2015, est due à ces conduites agressives envers elles-mêmes (37). Les femmes sont susceptibles de présenter des conduites auto-agressives, pouvant mener jusqu'au suicide, et ce peu importe leur âge.

Concernant les cancers, les plus fréquemment retrouvés sont ceux du col de l'utérus et du sein. On retrouve également le cancer colorectal et de l'estomac. Le cancer qui cause le

plus de décès est celui du poumon. Les causes principales de DALY chez les femmes entre 45 et 59 ans sont la lombalgie, la cardiopathie ischémique, l'accident vasculaire cérébral et les troubles dépressifs majeurs (25).

Autrement, chaque jour, environ 830 femmes subissent un décès à cause de conséquences évitables à la suite d'une grossesse ou d'un accouchement. Elles souffrent fréquemment de conséquences comme les affections maternelles, plus particulièrement la dépression périnatale et/ou post-partum, la fistule obstétricale et d'autres complications liées aux actes obstétricaux (38).

En plus, chez les femmes entre 15 et 49 ans, le VIH et la tuberculose sont des pathologies à risques majeurs (25).

Concernant les morbidités, les femmes sont notamment plus sensibles aux maladies auto-immunes et inflammatoires. La polyarthrite rhumatoïde est quatre fois plus fréquente chez les femmes (39) et le lupus systémique est quant à lui neuf fois plus fréquent (40). Les maladies nerveuses sont aussi un point faible. Elles sont en effet plus sujettes à la dépression et à l'anxiété, 5,1 % pour les femmes contre 3,6 % pour les hommes (41).

Enfin, les femmes sont très à risque de subir des violences physiques et/ou sexuelles. Cela touche une femme sur trois dans le monde (25). Et particulièrement de violence conjugale qui est la plus répandue. Les conséquences sont importantes sur leur santé physique, sexuelle, reproductive et mentale (42).

En France

De manière générale les femmes ont un comportement plus favorable à leur santé. Elles ont moins d'attitudes agressives et dangereuses envers elles-mêmes. Les hommes ont ainsi un taux de mortalité par mort violente supérieur de 2,3 à celui des femmes (43).

Concernant les conduites à risques, les femmes consomment moins d'alcool et de tabac. La consommation à risque d'alcool est deux à trois fois moins fréquente chez les femmes. La proportion de fumeuses quotidiennes (26 % des 15-75 ans) est également inférieure à celle des fumeurs quotidiens (32 %). Huit décès par tumeurs du larynx, de la trachée, des bronches ou des poumons sur dix concernent des hommes. Cependant, Il est

aussi observé dans cette tranche d'âge une tendance au rapprochement des comportements masculin et féminin. En effet, la prévalence du tabagisme a été divisée par deux en quarante ans pour les hommes, alors qu'elle est restée stable pour les femmes. De plus, le taux de mortalité pour les pathologies liées au tabagisme diminue pour les hommes et augmente fortement pour les femmes (respectivement -20 % et +100 % depuis 1990 pour les taux standardisés) (24).

D'autre part, concernant les morbidités, de façon générale, les hommes ont tendance à rejeter la maladie, considérée pour eux comme un signe de faiblesse, alors que les femmes sont plus proches du système de santé. Elles consultent plus facilement des médecins généralistes en particulier pour leur suivi gynécologique. Elles consomment aussi plus de médicaments, pour la plupart des classes thérapeutiques (24). Cela se ressent également dans leur alimentation. Les femmes sont généralement plus attentives et souffrent moins de surpoids : 24 % contre 41 % pour les hommes. Elles sont en revanche légèrement plus touchées par l'obésité, avec une proportion de 18 % contre 16 %. De plus, les femmes sont le plus souvent insatisfaites de leur image corporelle (44).

En ce qui concerne leur sexualité, les femmes en France sont celles qui utilisent le plus de contraceptions réversibles au niveau mondial telle que la pilule ou le stérilet. Pourtant, le taux d'interruptions volontaires de grossesse (IVG) se situe parmi les plus élevés d'Europe occidentale. Plus d'un tiers des femmes ont effectué un IVG au moins une fois dans leur vie (24). De surcroît, les infections sexuellement transmissibles (IST) progressent régulièrement chaque année depuis le début des années 2000. Elles atteignent majoritairement les hommes, mais le nombre de femmes atteintes est en augmentation. Cela se traduit par un relâchement global des comportements de prévention. Ainsi, il existe un risque d'accélération de la transmission du VIH (Virus de l'Immunodéficience Humaine).

De plus, l'âge moyen de la maternité, augmente régulièrement au fil des années. En 2012, il s'établit à 30,1 ans et un quart des naissances concernent aujourd'hui des femmes âgées de 35 ans ou plus (contre un cinquième en 2002). Ainsi les femmes ont de plus en plus de difficultés à concevoir, encouragées aussi par une évolution des mentalités et une part de travail dans leur vie quotidienne plus importante. De cette manière, les grossesses à risque augmentent. Il en va de même pour les grossesses extra-utérines et les décès liés à la

maternité évitables qui demeurent encore trop fréquents. Le recours aux techniques d'aide médicale à la procréation augmente, et concerne environ 6 % des naissances en 2010 (24).

- Femmes de plus de 60 ans

Dans le monde

De manière générale il est admis que les femmes vivent plus longtemps que les hommes. En 2016, l'espérance de vie mondiale à la naissance était de 74,2 ans pour les femmes et de 69,8 ans pour les hommes. Par la même, les premières causes de mortalité chez les femmes appartenant à cette tranche d'âge sont les cardiopathies, les accidents vasculaires cérébraux et les pneumopathies chroniques.

Par ailleurs, les femmes de plus de 65 ans souffrent de traumatismes, telles que les chutes, de manière plus importante que les hommes. En effet, elles sont atteintes de pathologies telle que l'ostéoporose. La démence est également plus fréquente (25).

En France

De même, la ménopause est un moment décisif pour la santé des femmes. Ainsi, de nombreux problèmes apparaissent, c'est le cas par exemple de l'ostéoporose ou de l'incontinence urinaire. La dépression est plus fréquente aussi car beaucoup de femmes souffrent d'isolement. Cette proportion progresse significativement après 45 ans (24).

D'autre part, les femmes sont moins souvent en Affection de Longue Durée (ALD) si quel que soit leur âge. Elles représentent même seulement la moitié des personnes en ALD alors qu'elles vivent plus longtemps que les hommes (24). Cependant, elles possèdent plus de limitations fonctionnelles que les hommes, à âge égal. Ainsi, l'espérance de vie supérieure des femmes doit être relativisée, car elle s'accompagne d'un plus grand nombre d'années vécues avec des incapacités (46)

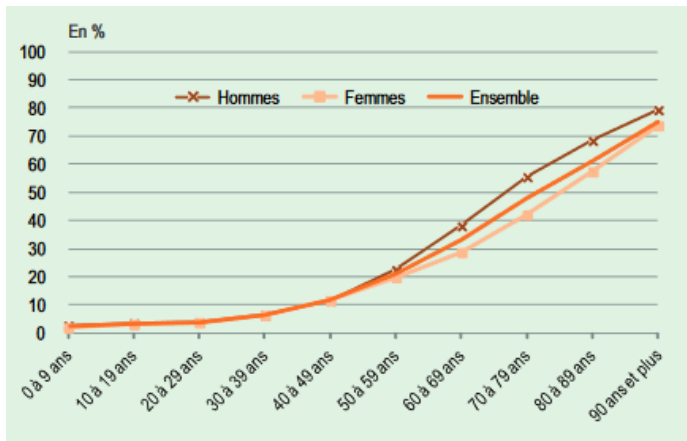


Figure 2 : Taux de personnes en ALD par classe d'âge et sexe en 2011

Champ : France entière, hors régime social des indépendants (RSI).

Sources : Système national d'information inter-régimes de l'Assurance maladie (SNIIRAM) et Mutualité sociale agricole (MSA).

A partir de 49 ans, on remarque que la courbe représentant le taux d'ALD au sein des femmes, est toujours inférieure à celle des hommes.

Concernant leurs morbidités, les femmes sont particulièrement vulnérables aux maladies cardiovasculaires dont la prévalence et le risque augmentent avec l'âge. De 65 à 74 ans, 65 % de femmes souffrent d'hypertension artérielle (36). Elles sont aussi très sensibles et davantage touchées par la maladie d'Alzheimer, et notamment après 80-85 ans, 50% chez les plus de 90 ans (36).

3. Politiques de santé liées la prise en charge de la santé des femmes

Aujourd'hui, l'égalité femmes-hommes, la santé des femmes et la lutte contre les inégalités sociales en matière de santé deviennent des enjeux majeurs pour les politiques publiques. C'est un sujet qui se développe davantage pour le grand public mais également pour les professionnels de santé.

Au niveau mondial, les premières initiatives ont été nord-américaines vers le début des années 1990. Par la suite, en 2002, l'OMS a adopté une approche politique sur les questions d'équité entre les sexes et selon les genres. Les principaux sujets visaient à résoudre les enjeux sanitaires autour de la sexualité, la maternité, la prévention contre les violences, les maladies cardiovasculaires, le cancer, le diabète, la démence, l'obésité et les infections sexuellement transmissibles. Un point d'honneur a également été mis pour réduire les facteurs de risque sur la santé, pour promouvoir la santé mentale et physique par le biais d'initiatives spécifiques et enfin pour améliorer la vie des femmes handicapées (25).

Ce n'est qu'à partir des années 2000 que les organismes de recherche français se sont emparés du sujet, tels que L'Institut national d'études démographiques (INED), le Centre national de la recherche scientifique (CNRS) et l'Institut national de la santé et de la recherche médicale (INSERM). En 2013, le Comité d'Ethique de l'INSERM a créé un groupe de travail sur le thème « Genre et recherche en santé ». Son objectif est de travailler la sensibilisation des chercheurs et médecins de l'institut concernant les inégalités de santé liées au sexe et au genre et à prendre en compte ces spécificités dans le diagnostic clinique et la recherche (48). En 2017, le Haut Conseil à l'Egalité entre les femmes et les hommes, a écrit un rapport au sujet de l'urgence pour la prise en charge de la santé des femmes et l'accès aux soins de celles en situation de précarité. Ainsi, les femmes économiquement pauvres ont une santé plus fragile. En 2018, un nouveau rapport a mis en exergue les actes sexistes durant le suivi gynécologique et obstétrical. Enfin en 2020, un dernier rapport a été rédigé pour mettre en avant la nécessité de prendre en compte le sexe et le genre du patient pour mieux soigner. Ce rapport met en avant quatre axes : la question des maladies dites féminines ou masculines, l'état des recherches sur le sexe et le genre dans la santé, le rôle des conditions de vie et de

l'environnement dans les inégalités de santé, enfin les questions de la formation médicale sur le genre dans la santé et l'accès à la gouvernance (47).

Le nouveau plan d'action interministériel 2023-2027 en France, pour l'égalité femmes-hommes, positionne la santé des femmes au cœur des priorités. Il s'articule autour de trois grands sujets stratégiques : améliorer la santé sexuelle et reproductive, mieux prendre en compte les spécificités de la santé de la femme et renforcer leur accès aux soins. Aujourd'hui, des discussions sont toujours en cours pour lutter contre la précarité menstruelle avec notamment la délivrance gratuite de préservatifs féminins et de protections périodiques. Dans la même lignée que l'annonce du 8 décembre 2022 pour le remboursement des préservatifs masculins, le gouvernement français souhaite ainsi renforcer le partage de la charge contraceptive. Le volet santé insiste sur la nécessité d'un accompagnement de prévention pour les femmes pendant la préménopause et la ménopause. D'autre part, une campagne de sensibilisation ciblée dédiée aux professionnels de santé doit être mise en place concernant les symptômes et les risques cardiovasculaires chez les femmes. Enfin, le gouvernement vise une campagne de vaccination gratuite et généralisée pour toutes les collégiennes dès la 5^{ème} contre le papillomavirus humain (HPV) (49). De même, l'éducation à la sexualité est aussi une mission de santé publique. L'Etat est donc concerné pour coordonner les différents intervenants participant à cette éducation au moyen d'approches pédagogiques différentes et complémentaires (36).

De nos jours, les politiques de santé évoluent toujours vers une prise en compte de la santé plus globale de la femme en incluant son sexe et son genre. Néanmoins, les professionnels de santé manquent encore de formation et de mise en pratique concernant ce sujet.

En remontant le temps, quatre siècles avant Jésus-Christ, Hippocrate avait déjà ses propres réflexions sur les « maladies des femmes ». Selon lui, les femmes « par ignorance ou par pudeur » hésitaient à parler de leurs maux. Les médecins de leur côté, les méconnaissaient, le plus souvent. « Les maladies des femmes diffèrent beaucoup de celles des hommes. Tous les accidents arrivent de préférence aux femmes qui n'ont pas eu d'enfant ; pourtant ils surviennent souvent aussi chez celles qui en ont eu. Ils sont graves (...) et difficiles

à comprendre. Parfois elles ne savent pas elles-mêmes quel est leur mal, avant d'avoir l'expérience des maladies provenant des menstrues et d'être plus avancées en âge. Alors, la nécessité et le temps leur enseignent la cause de leurs maux » (50).

A notre époque, les maladies des femmes sont de plus en plus prises en compte en tant que maladies féminines. Il est reconnu que les hommes et les femmes ne sont pas égaux devant la maladie et doivent bénéficier d'un traitement personnalisé. Cependant, il est toujours courant pour des professionnels de santé de ne pas lier la biologie à l'environnement social.

Pour ces raisons, le Haut Conseil à l'Égalité a élaboré tout un axe de recommandations afin de former le corps médical, y compris les étudiants et les chercheurs, au genre et à la santé. Un accent est mis également sur la santé sexuelle et reproductive. Un point important est vivement souligné concernant le dépistage systématique des violences lors des consultations médicales.

Cependant, l'évolution des mentalités longue car il existe encore des disparités au sein même de la profession. Effectivement, la parité n'est toujours pas respectée lors de l'accès à des postes à hautes responsabilités relatives aux professions de santé et de recherche. En effet, les femmes sont fortement présentes dans les postes médicaux et pourtant peu d'entre elles ont obtenu un poste à responsabilité. En médecine notamment, 48% de femmes ont un poste médical, dont seulement 17% en tant que cheffes d'établissement et directrices générales adjointes de CHU (47).

En résumé, nous avons analysé tout au long de cette première partie les raisons pour lesquelles il est important de prendre en charge la santé de la femme dans la globalité de son sexe et de son genre. Cependant, une des problématiques spécifiques importantes concernant de nombreuses femmes tout genre confondu, est celle des troubles gynécologiques. Nous allons ainsi étudier plus en détail ce sujet dans la deuxième partie.

2^{ème} partie. PHYSIOPATHOLOGIE DES DEUX TROUBLES GYNÉCOLOGIQUES LES PLUS FRÉQUENTS À L'OFFICINE

L'objectif général de cette deuxième partie consiste à étudier les troubles gynécologiques, couramment retrouvés chez les femmes non ménopausées. A cette fin, nous examinerons la physiopathologie et les signes cliniques des deux troubles gynécologiques les plus retrouvés en officine : les troubles du cycle menstruel et les troubles vaginaux.

De nombreuses femmes souffrent au cours de leur vie de troubles gynécologiques. Les maladies de l'appareil génital féminin sont considérées comme l'un des plus grands défis de la médecine moderne. Nous développerons ici la physiopathologie des deux troubles gynécologiques les plus fréquents : 1. les troubles du cycle menstruel et 2. les troubles vaginaux. Les pathologies abordées seront celles couramment retrouvées en officine et qui ont la possibilité d'être prises en charge par les compléments alimentaires. L'accent ne sera porté uniquement que sur les femmes actives, en âge de procréer et non ménopausées.

1. Troubles liés au cycle menstruel

Les problèmes les plus couramment rencontrés par les femmes et mentionnés dans la littérature, sont liés au cycle menstruel (57).

1.1. Physiologie du cycle menstruel

Le rôle principal des ovaires est de libérer des ovules matures, fécondables par les spermatozoïdes. Cette libération s'effectue de manière cyclique, tout au long de la vie reproductive et fertile de la femme. Cela se nomme le **cycle ovarien**. Parallèlement, l'utérus subit également un **cycle utérin**. Ces deux cycles forment ensemble le **cycle menstruel**, pendant lequel s'opèrent à la fois des changements physiques dans divers organes ainsi

qu'une sécrétion d'hormones (52). On définit le début du cycle menstruel par le premier jour de saignement. Il dure ainsi jusqu'à la période menstruelle suivante. Un cycle menstruel a une durée moyenne entre 24 et 35 jours.

Un cycle ovarien dure en moyenne entre 24 et 35 jours. Cependant, on admettra ci-dessous qu'il s'agit d'un processus d'environ 28 jours. Durant ce cycle l'un des follicules achèvera complètement sa maturation. L'ovulation se produisant au milieu du cycle, au 14^{ème} jour. Le premier jour du cycle correspond au premier jour des saignements menstruels.

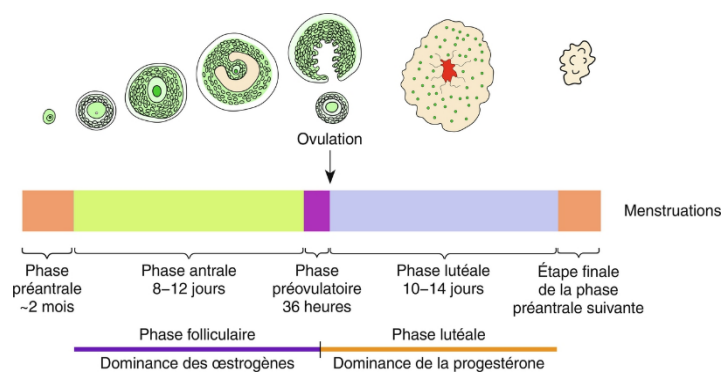


Figure 3 : Principales phases du cycle ovarien (52).

Dans le panneau supérieur se situent le développement folliculaire, l'ovulation et la formation du corps jaune. La partie inférieure montre la relation entre les phases folliculaire et lutéale en relation avec le développement folliculaire.

Le cycle menstruel est composé de 2 phases principales, la phase folliculaire et la phase lutéale qui sont sous le contrôle des hormones. Ces 2 phases encadrent l'ovulation au milieu du cycle.

Tout d'abord, la **phase folliculaire**, correspond aux 12 premiers jours du cycle ovarien. Le cycle commence avec le follicule pré-antral qui mature tout au long de cette phase et finit par entrer en stade antral.

Le follicule antral, se forme après l'acquisition de récepteurs pour les hormones par ses cellules. Les cellules de la granulosa développent des récepteurs pour les œstrogènes et la FSH hypophysaire, tandis que les cellules thécales développent des récepteurs pour la LH

hypophysaire. Chaque étape qui va suivre est sous le contrôle hormonal. Il existe toujours plusieurs follicules qui possèdent les récepteurs aux hormones. C'est pourquoi tous les follicules appropriés entreront dans le stade antral. Ceux qui ne développeront pas des récepteurs entreront en atresie, on les appelle les follicules atretiques. Ce sont les gonadotrophines hypophysaires antérieures, la FSH et la LH, qui provoquent la conversion des follicules pré-antraux en antraux. Le follicule antral se développera pendant environ 10 jours. Cela permettra aux couches de la granulosa et de la thèque de s'épaissir.

Le follicule de De Graaf, correspond à la fin de maturation du follicule antral. Sa taille est de 2 cm de diamètre, l'ovocyte a toujours un diamètre de 120 μm . Il fait saillie au niveau de l'apex, à la surface de l'ovaire.

Puis, vient la **phase pré-ovulatoire**. Elle correspond aux 24 à 48 heures qui précèdent le stade d'ovulation. Elle dure environ 36 heures. Ainsi, un follicule De Graaf est arrivé à maturation. Il doit répondre à une décharge d'hormones gonadotropes hypophysaires, en particulier la LH. Peu après l'augmentation de LH circulante, l'ovocyte va terminer sa première division méiotique. La quasi moitié des chromosomes et la quasi-totalité du cytoplasme se situent dans l'ovocyte secondaire, soit dans une seule cellule. Les chromosomes restants sont éliminés et forment le premier corps polaire. La méiose est ensuite à nouveau interrompue en métaphase II. La fin de la méiose ne se produit que sous l'action de la fécondation de l'ovocyte II.

L'ovulation, se produit à mi-cycle, au 14^{ème} jour. L'ovulation implique toutes les transformations qui vont aboutir à la rupture du follicule et ainsi à la libération de l'ovocyte secondaire dans une des deux trompes de Fallope. A la fin du stade pré-ovulatoire, le follicule est gorgé de liquide folliculaire. L'ovocyte est tenu à l'extérieur des cellules de la granulosa par une tige mince. Influencé par la LH et très probablement la FSH, et sous l'action de la sécrétion d'acide hyaluronique, le cumulus se rompt et libère l'ovocyte. Il est entouré de quelques cellules folliculaires dans le liquide folliculaire. De plus, il semblerait que la LH stimule la synthèse des prostaglandines, particulièrement la PGE2 pour participer à la rupture du follicule.

C'est la fin de la première moitié du cycle ovarien.

Enfin, **la phase lutéale** prend le relais pendant 10 à 14 jours. Elle survient dans les premières heures qui suivent l'expulsion de l'ovule. Après la phase d'ovulation, le follicule forme un corps jaune sous le contrôle de la LH. A la suite de l'expulsion de l'ovocyte et du liquide folliculaire, le reste du follicule s'effondre dans l'espace laissé. Un caillot de sang se forme dans la cavité. Le follicule post-ovulatoire est formé d'un noyau de fibrine entouré de couches affaissées de cellules de la granulosa. Le tout est enfermé dans la capsule thécale fibreuse. Ce follicule collabé va se transformer en corps jaune.

Pendant le processus de lutéinisation, les cellules folliculaires augmentent de taille et produisent des inclusions lipidiques. Ces inclusions apportent une couleur jaunâtre. Le corps jaune atteint une taille de 15 à 30 mm environ 8 jours après l'ovulation. Ce stade correspond à sa capacité de sécrétion maximale. Ses cellules possèdent d'importantes quantités d'appareil de Golgi, de réticulum endoplasmique et de protéines mitochondriales.

S'il n'y a pas de fécondation, le corps jaune s'involue et régresse au bout de 10 à 14 jours. Il formera un corpus albicans, aussi appelé corps blanc ou bien corps fibreux. Il est formé à la suite de la dégénérescence fibro-hyaline du follicule couplée à une lyse cellulaire et une très intense synthèse de fibres de collagène. On appelle ce processus la lutéolyse.

Le début des saignements menstruels à la fin du cycle marquera le premier jour du prochain cycle de 28 jours.

De plus, le **cycle utérin** est influencé en parallèle par les hormones sexuelles.

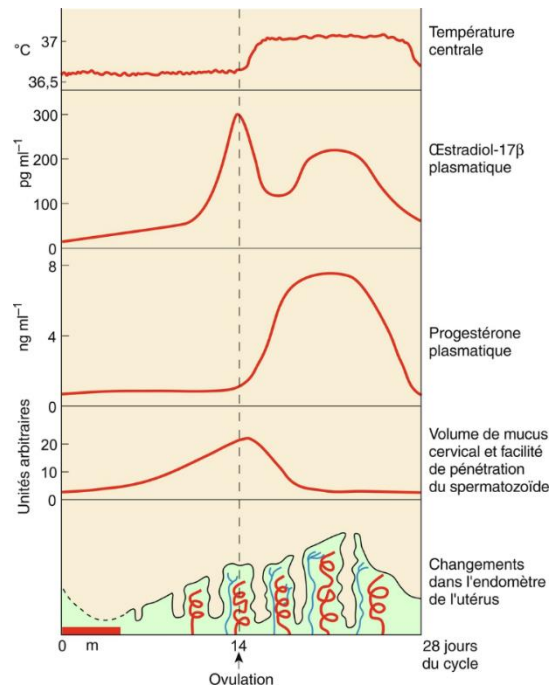


Figure 4 : Modifications cycliques représentées par les variations de température corporelle, des sécrétions cervicales et de l'endomètre utérin en relation avec les niveaux circulants d'œstradiol-17β et de progestérone (52).

La barre rouge dans le panneau inférieur intitulée « m » indique la période de menstruation.

Pendant la phase folliculaire, les **œstrogènes** dominent. Ils augmentent lentement et stimulent la prolifération de l'endomètre. Ils s'intensifient lentement et préparent l'appareil reproducteur pour la fécondation et l'implantation. Le jour 10 du cycle, leur concentration augmente rapidement en pic, puis baisse subitement. Vers le 21^{ème} jour la concentration augmente doucement de nouveau pour s'affaïsser complètement en fin de cycle. La **progestérone**, intervient et s'accroît au cours de la phase lutéale. Elle s'affaïsse elle aussi en fin de cycle.

En effet, les niveaux élevés d'œstrogènes au cours de cette phase, accentuent l'activité contractile et ciliaire dans les trompes de Fallope. Ces changements ont pour objectifs de récupérer l'ovule après l'ovulation et de le transporter vers l'utérus.

Pendant la phase proliférative, le stroma endométrial prolifère, la surface de l'épithélium de surface augmente et les cellules épithéliales préparées avec des œstrogènes sécrètent un liquide aqueux alcalin. Conjointement, les artères spirales qui pénètrent dans le stroma commencent à s'agrandir. Pendant l'ovulation, l'épaisseur de l'endomètre a augmenté

d'environ 10 mm. L'utérus est prêt à recevoir un blastocyste. De même, les œstrogènes stimulent le développement de récepteurs à la progestérone sur les cellules de l'endomètre pour qu'il soit prêt à répondre à la progestérone.

En parallèle, les œstrogènes augmentent l'excitabilité du muscle lisse du myomètre utérin pour soutenir le transport du spermatozoïde dans l'utérus.

Concernant la **progestérone**, elle intervient notamment au cours de la phase lutéale. Elle est sécrétée par le corps jaune pour optimiser les conditions d'implantation dans l'utérus. Elle participe à l'implantation de l'embryon dans l'endomètre et à la formation du placenta. Ainsi qu'au repos du myomètre pendant la gestation pour éviter l'expulsion prématurée du fœtus. La concentration de progestérone augmente progressivement pendant cette phase. La prolifération stromale se poursuit et les artères spiralées se développent pleinement.

Si la fécondation n'a pas lieu, le corps jaune régresse au bout de 10 à 14 jours. La production de stéroïdes chute également rapidement et provoque un effondrement de l'endomètre. Les artères spiralées se rompent et le sang est libéré. On passe en phase de menstruations. La contraction des artères spiralées peut entraîner la douleur ressentie par certaines femmes au début de la menstruation (dysménorrhées). Les saignements perdurent pendant 3 à 7 jours, avec une perte totale de sang entre 30 et 200 ml.

A la fin des menstruations, l'épithélium de l'endomètre est restauré.

D'autre part, l'activité cellulaire et endocrine de l'ovaire est aussi contrôlée par les concentrations plasmatiques de FSH et de LH. La FSH et la LH sont elles-mêmes régulées par les stéroïdes ovariens par un contrôle négatif et positif. Des niveaux d'œstrogènes faibles ou modérés (d'œstradiol-17 β principalement) vont inhiber leur sécrétion. C'est le rétrocontrôle négatif. Alors que des concentrations élevées pendant plusieurs jours vont stimuler leur production. La progestérone a un rétrocontrôle opposé.

Au début de la phase folliculaire, la FSH augmente et stimule le développement de quatre à cinq follicules par ovaire. Ils secrètent alors de l'œstradiol, qui s'élève lentement. Une inhibition de la sécrétion de GnRH est provoquée qui se répercute sur la FSH et la LH. Cette diminution

de FSH bloque la croissance de tous les follicules sauf un. Le follicule dominant sera le plus sensible à la FSH.

Pendant la deuxième partie de la phase folliculaire, la FSH induit l'expression des récepteurs pour la LH sur les cellules de la granulosa de ce follicule. La FSH et la LH ont une synergie d'action qui soutient l'augmentation brutale d'œstradiol. C'est le pic pré-ovulatoire. La sécrétion de progestérone débute.

Une fois la concentration d'œstradiol assez haute, les cellules gonadotropes augmentent leur sensibilité de manière accrue ce qui entraîne la libération de FSH et de LH. L'augmentation brutale de LH qui déclenche l'ovulation. Notamment car elle induit la libération massive des prostaglandines.

Pendant la phase lutéale, le corps jaune se développe et secrète des quantités croissantes de progestérone et d'œstrogènes principalement. Son activité est maximale sept à huit jours après l'ovulation. Dès lors, la sécrétion de GnRH, de FSH et de LH sont inhibées. Progressivement en suivant la diminution de LH, le corps jaune régresse et dégénère. Par la suite, la sécrétion de progestérone et d'œstradiol diminue. Puis les hormones antéhypophysaires reprennent leur sécrétion, de la FSH en premier lieu. Enfin, la diminution des hormones sexuelles entraîne la constriction des artérioles spiralées et l'expression d'une collagénase qui déclenche les règles.

1.2. Aménorrhées et oligoménorrhées

Les irrégularités menstruelles constituent l'un des problèmes gynécologiques les plus fréquents. De ce fait, elles peuvent affecter plusieurs aspects de la santé des femmes, notamment leur santé physique, mentale et sociale.

L'oligoménorrhée se définit comme un flux sanguin menstruel irrégulier et incohérent chez une femme. Une certaine variation du flux menstruel est normale au moment de la ménarche, du post-partum ou de la périménopause. Mais si une femme signale que la durée de son cycle menstruel est supérieure à 35 jours ou qu'elle a entre quatre et neuf cycles

menstruels par an, on parle alors d'oligoménorrhée. Sa prévalence est de 13,5% dans la population générale (58).

L'aménorrhée est déterminée par l'absence de menstruations pendant les années de reproduction de la vie d'une femme. Des états physiologiques d'aménorrhée sont observés, le plus souvent pendant la grossesse et l'allaitement. L'aménorrhée non physiologique a une prévalence d'environ 1%. L'aménorrhée peut être classée en deux catégories : l'aménorrhée primaire et l'aménorrhée secondaire. L'aménorrhée primaire correspond à l'absence de règles à l'âge de 15 ans chez des patientes qui ont une croissance normale et des caractères sexuels secondaires. L'aménorrhée secondaire consiste en l'absence de règles pendant 3 mois en cas de cycles menstruels réguliers ou pendant une période supérieure ou égale à 6 mois en cas de règles irrégulières (59).

La physiopathologie pour ces deux troubles est liée à une perturbation du mécanisme hormonal et physiologique normal ou à des anomalies anatomiques féminines. Le mécanisme physiologique normal fonctionne en équilibrant les hormones et en assurant une rétroaction entre l'hypothalamus, l'hypophyse, les ovaires et l'utérus. Toute anomalie à un niveau quelconque de cette physiologie normale de la femme peut provoquer l'aménorrhée ou l'oligoménorrhée. D'autre part, une déviation de l'anatomie normale des organes reproducteurs d'une femme peut également provoquer une de ces deux pathologies (60).

1.3. Dysménorrhées

Historiquement, les douleurs menstruelles ont très peu été prises en compte. La douleur a souvent été attribuée aux états émotionnels ou psychologiques des femmes ou à des idées fausses sur la sexualité et les comportements sexuels. Or, on sait aujourd'hui que la dysménorrhée peut affecter plus de 50 % des femmes (entre 45 et 95 %) (61). En effet, elle est considérée comme l'un des troubles gynécologiques les plus courants chez les femmes en âge de procréer (62). On caractérise ce trouble par des crampes sévères et fréquentes pendant les règles. La douleur se situe dans le bas-ventre mais peut s'étendre au bas du dos et aux cuisses. La dysménorrhée est généralement qualifiée de primaire ou de secondaire. La forme

primaire atteint son maximum à la fin de l'adolescence et au début de la vingtaine. L'incidence diminue avec l'augmentation de l'âge et de la parité (63).

La dysménorrhée primaire se caractérise par des crampes provoquées par les règles. Les crampes proviennent des contractions de l'utérus et sont généralement plus intenses en cas de saignements abondants. Les données actuelles suggèrent que la pathogenèse de la dysménorrhée primaire soit due à la prostaglandine F_{2α} (PGF_{2α}), un puissant stimulant myométrial et vasoconstricteur, situé dans l'endomètre sécrétoire (62). Les prostaglandines endométriales sont multipliées par trois entre la phase folliculaire et la phase lutéale, et progressent encore pendant les règles. Cette augmentation des prostaglandines entraîne un accroissement du tonus myométrial et une contraction utérine excessive.

D'autre part, les leucotriènes semblent également développer la sensibilité des fibres de la douleur dans l'utérus. Des quantités substantielles de leucotriènes ont été mises en évidence dans l'endomètre de femmes souffrant de dysménorrhée primaire ne répondant pas au traitement par antagonistes de la prostaglandine.

De même, la vasopressine, hormone de l'hypophyse postérieure, peut être impliquée dans l'hypersensibilité myométriale, la réduction du flux sanguin utérin et la douleur dans la dysménorrhée primaire. Son rôle dans l'endomètre peut être lié à la synthèse et à la libération des prostaglandines (63).

En outre, une hypothèse neuronale a été préconisée pour la pathogenèse de la dysménorrhée primaire. Les neurones de la douleur de type C sont stimulés par les métabolites anaérobies générés par un endomètre ischémique. Les femmes souffrant de dysménorrhée semblent avoir une sensibilité accrue à la douleur par rapport aux femmes ne souffrant pas de dysménorrhée, et ce même pendant les phases du cycle menstruel au cours desquelles elles ne ressentent pas de douleurs menstruelles (61).

La dysménorrhée secondaire est une douleur liée aux règles qui accompagne une autre condition médicale ou physique, comme l'endométriose ou les fibromes utérins.

1.4. Ménorragie

Les saignements menstruels abondants sont un problème gynécologique courant qui a un impact négatif sur la qualité de vie des femmes. Au quotidien, cela se traduit par des troubles de la sexualité, de l'absentéisme et de la gêne sociale. Cette pathologie touche notamment 30% des femmes actives dans le monde (64).

La ménorragie est caractérisée par des saignements plus abondants et durant plus longtemps que la normale. Ils interviennent pendant la période de menstruations. La ménorragie se définit généralement par des règles qui durent plus de 7 jours et par une perte de sang supérieure à 80 mL par cycle (65).

La ménorragie d'origine fonctionnelle peut survenir dans un contexte de cycles ovulatoires ou être associée à des cycles anovulatoires. Au cours de cycles ovulatoires, le saignement est habituellement régulier. Il existe en revanche, une anomalie de l'hémostase endométriale locale.

Le contrôle par l'endomètre en apport d'acide arachidonique pour la synthèse des prostaglandines est altéré. L'endomètre ménorragique incorpore l'acide arachidonique dans les lipides neutres dans une mesure beaucoup plus élevée que la normale, avec une incorporation inférieure à la normale dans les phospholipides. La libération plus accrue d'acide arachidonique pendant les règles entraîne une production plus sensible de prostaglandines de la série 2. Par conséquent, il a été démontré en particulier un ratio entre les prostaglandines PG-F2 alpha/PG-E2 abaissé. D'autre part, le niveau des prostaglandines PG-I2 est notablement élevé.

Il existe également un phénomène d'augmentation de la fibrinolyse locale. Chez les patientes avec des cycles anovulatoires, les mécanismes en cause sont d'origine systémique. Les saignements sont habituellement irréguliers et non prévisibles. Sans ovulation le corps jaune ne se forme pas ce qui n'engendre pas de sécrétion de progestérone. Ainsi, l'anovulation est à l'origine d'une hyperœstrogénie qui va surstimuler l'utérus et favoriser le développement d'une hyperplasie endométriale. L'utérus excède finalement sa capacité de

vascularisation, se desquame incomplètement et saigne, irrégulièrement et parfois abondamment ou pendant de nombreux jours.

Les causes de cette anovulation sont variables et nombreuses, le syndrome des ovaires polykystiques (SOPK) étant probablement l'entité le plus fréquemment à l'origine de ces anomalies (66).

Une complication fréquemment retrouvée est une anémie ferriprive. Si les saignements utérins anormaux sont dus à un dysfonctionnement ovulatoire, une infertilité peut également être présente.

1.5. Syndrome prémenstruel

Le syndrome prémenstruel (SPM) est une combinaison à la fois de symptômes physiques et émotionnels que de nombreuses femmes ressentent pendant la phase lutéale du cycle menstruel. Il est l'un des troubles les plus courants chez les femmes en âge de procréer. Effectivement, des enquêtes épidémiologiques ont estimé une proportion jusqu'à trois femmes sur quatre en âge de procréer présentant certains symptômes attribués au SPM. Plus de 200 symptômes physiques et psychologiques ont été rapportés. La plupart des femmes sont capables de gérer ces symptômes relativement légers. En revanche, environ 3 à 8 % des femmes en âge de procréer font état de symptômes prémenstruels beaucoup plus graves. Ces symptômes interfèrent gravement avec leur mode de vie, leurs activités quotidiennes et leurs relations interpersonnelles. Ainsi, la vie personnelle et sociale de ces femmes peut être considérablement altérée chaque mois, souvent pendant plusieurs années. Les symptômes sévères du SPM peuvent être le signe d'un trouble dysphorique prémenstruel (TDPM) (67).

Les symptômes ont tendance à se répéter selon un schéma prévisible. Mais les changements physiques et émotionnels peuvent varier de peu perceptible à très intense. En effet, le SPM risque d'arriver plus facilement si par exemple la personne ressent un fort niveau de stress ou si elle se trouve dans une période de dépression.

Les chercheurs pensent que le syndrome prémenstruel survient dans les jours qui suivent l'ovulation, engendré par des niveaux d'œstrogènes et de progestérone qui commencent à chuter brutalement. Les causes exactes du syndrome prémenstruel ne sont pas connues, mais plusieurs hypothèses ressortent dans la littérature.

Tout d'abord, les symptômes évoluent en fonction de la concentration en progestérone. Les femmes dont les cycles normaux ont été bloqués par l'administration d'un analogue de l'hormone de libération de la gonadotrophine (GnRHa) et qui ont ensuite reçu de la progestérone exogène, présentent davantage de symptômes. Surtout, pendant les cycles anovulatoires, lorsque le corps jaune ne se forme pas, les symptômes ne sont pas observés. Les femmes ayant subi une ovariectomie bilatérale n'ont pas non plus de SPM. Il disparaît aussi avec la grossesse et la ménopause (68).

De plus, les neurotransmetteurs, en particulier l'acide γ -aminobutyrique (GABA) et la sérotonine semblent être impliqués dans les manifestations du SPM. De même, le principal neurotransmetteur inhibiteur du cerveau est le GABA. C'est le récepteur GABA-A qui constitue le site d'action d'une part d'agents endogènes comme les stéroïdes neuroactifs dérivés de la progestérone ou synthétisés de novo dans le système nerveux central, et d'autre part d'agents exogènes comme les progestatifs. Dans l'ovaire et le cerveau, la progestérone est métabolisée pour former de puissants stéroïdes neuroactifs qui agissent comme des modulateurs allostériques positifs du système transmetteur GABA à l'intérieur du cerveau. De plus, la sérotonine également présente dans le cerveau est impliquée dans la modulation de l'humeur, de l'alimentation, de l'éveil et des rythmes circadiens. On pense généralement qu'elle contribue aux sentiments de bien-être et de bonheur. Il a été démontré que la fonction sérotoninergique est altérée pendant la phase lutéale du cycle menstruel chez les femmes souffrant du SPM. De fait, la progestérone et ses métabolites accroissent l'activité de la monoamine oxydase, diminuant ainsi la disponibilité de la 5-HT. L'épuisement de la sérotonine conduit à l'anxiété et à des symptômes de type dépressif (68).

Les antécédents familiaux ont aussi une importance dans l'accentuation des signes, en particulier en ce qui concerne la dépression et l'anxiété.

Enfin, une étude a également prouvée que le SPM est deux fois plus prononcé chez les femmes ayant un indice de masse corporelle (IMC) normal que chez les femmes ayant un IMC $\geq 25 \text{ kg/m}^2$ (69).

Plus de 200 symptômes différents ont été répertoriés au fil des différentes études bibliographiques menées. Une des études a mis en lumière ceux les plus fréquemment retrouvés (70). D'une part, les symptômes somatiques (physiques) regroupent ainsi, par ordre de fréquence, les douleurs articulaires et musculaires, les mictions fréquentes, l'augmentation du poids, les douleurs dans le bas du dos, l'acné, les nausées, les flatulences, les douleurs ou la sensibilité des seins, les douleurs abdominales, les maux de tête. D'autre part, les symptômes des troubles affectifs (humeur) qui comprennent, par ordre de fréquence, l'anxiété, les variations d'humeur, une colère stable et plus d'implication personnelle, une humeur dépressive, un sentiment d'immersion ou de perte de contrôle, un changement d'appétit (boulimie ou anorexie), des difficultés à dormir, des difficultés de concentration, une fatigue voire une léthargie prononcée, un manque d'intérêt envers les relations et le travail.

Pour certaines femmes, la douleur physique et le stress émotionnel sont suffisamment graves pour affecter leur vie quotidienne. Ainsi, un petit nombre de ces dernières atteintes du syndrome prémenstruel présentent des symptômes invalidants tous les mois. Cette forme de syndrome prémenstruel (SPM) est appelée trouble dysphorique prémenstruel (TDPM).

Quelle que soit la gravité des symptômes, les signes et les manifestations disparaissent généralement dans les quatre jours suivant le début des règles pour la plupart des femmes.

1.6. Facteurs influençant le cycle menstruel

Pour finir ce chapitre, il est intéressant de noter que d'autres facteurs peuvent perturber le cycle en provoquant la libération de peptides opioïdes qui inhibent l'axe hypothalamo-hypophysaire (54).

Le régime alimentaire et le poids corporel peuvent influencer le cycle. Les femmes ayant un faible indice de masse corporelle (IMC), ainsi que les femmes à fort IMC, sont plus

susceptibles de souffrir de troubles menstruels. De même, les femmes ayant des pratiques alimentaires très restrictives sont plus susceptibles de présenter un dérèglement menstruel par suppression de l'axe hypothalamo-hypophysaire-gonadique. La consommation de fruits, de poissons et de légumes, a un effet protecteur qui semble être dû aux acides gras oméga-3. Pendant la menstruation, cet acide gras entre en compétition avec les acides gras oméga-6 pour la production de prostaglandines et de leucotriènes. Les prostaglandines générées par les acides gras oméga-3 entraînent une diminution de la contraction du myomètre et de la vasoconstriction.

La pratique d'exercice physique de manière intensive influence également le cycle. Une étude a mis en avant qu'une activité sportive quotidienne intense est associée à une augmentation de la variabilité et de la longueur du cycle. Il en va de même pour l'exercice récréatif, qui est aussi associé à une augmentation de la longueur moyenne du cycle.

Les effets du stress entraînent une irrégularité menstruelle. De nombreuses femmes ont connu, au moins une fois dans leur vie une absence de règles ou des règles tardives ou précoces pendant une période particulièrement difficile. Il existe des preuves de l'existence de liens entre les processus socio-émotionnels et le fonctionnement menstruel. Les mécanismes n'ont pas été entièrement expliqués. On soupçonne tout de même que les perturbations psychogènes centrales provoquent des changements dans l'hypothalamus. Cela affecte les niveaux de prolactine et d'opiacés endogènes. Le stress entraîne aussi une réponse physiologique systémique provoquant des niveaux élevés de cortisol basal et, par conséquent, des altérations de la réponse hypothalamique et des changements dans la LH avec une fréquence pulsatile réduite.

2. Troubles vaginaux

Le deuxième trouble fréquemment évoqué dans la littérature et souvent abordé au comptoir, porte sur les troubles vaginaux.

1.1. Physiologie du vagin

La flore vaginale, compose la première ligne de défense contre les micro-organismes pathogènes. On parle d'un phénomène prénommé « résistance à la colonisation » pour empêcher le développement d'infections. Les micro-organismes de la flore vivent dans une relation mutualiste avec le vagin de l'hôte. Plusieurs facteurs entraînent une évolution de la flore vaginale. Notamment, l'âge (à l'âge pré-pubertaire les microbes anaérobies sont dominants, à l'âge de la reproduction il est plutôt riche en *Lactobacillus*), les hormones et le cycle menstruel (les œstrogènes sont notamment connus), l'utilisation de contraceptifs, les changements physiologiques (la grossesse et le cycle menstruel) et les changements pathologiques (les vaginoses bactériennes, les infections urinaires et les maladies sexuellement transmissibles).

Une dysbiose peut être physiologique ou pathologique en fonction de l'interaction des facteurs métaboliques et microbiens. On considère une flore vaginale normale comme dominée par les *Lactobacillus*. Il a été démontré que *L. iners*, *L. crispatus*, *L. gasseri* et *L. jensenii* prédominent chez les femmes en bonne santé et en âge de procréer, dans des proportions variables. On recense environ 120 espèces de *Lactobacillus* dont 20 connus dans le vagin. Un microbiote vaginal en bonne santé est défini comme possédant une ou deux espèces de lactobacilles.

Cependant, les récentes avancées dans les approches indépendantes de la culture, ont révélé une diversité et une variabilité concernant la composition d'un microbiome vaginal sain. Tout le tractus vaginal sain contient plus de 50 espèces microbiennes non pathogènes. Il existe en outre des groupes bactériens différents en fonction des groupes ethniques. Étonnamment, plusieurs bactéries anaérobies dominantes ont été découvertes. Ainsi la

dominance des *Lactobacillus* n'est pas une caractéristique nécessaire pour une flore vaginale saine. D'autre part, on peut définir des genres bactériens associés à une flore anormale tels que *Prevotella*, *Atopobium*, *Gardnerella*, *Megasphaera* et *Mobiluncus*.

Il est intéressant de noter que bien que le microbiome vaginal varie beaucoup, il s'avère qu'il est plus stable que d'autres habitats corporels tels que la cavité buccale, la peau et l'intestin. Les *Lactobacillus* présents dans le vagin forment une relation mutuelle finement réglée qui leur permet de protéger la muqueuse vaginale contre les particules infectieuses étrangères grâce à la production d'acide lactique. Ils participent à l'acidification du pH vaginal à 3,5-4,5. Un pH acide protège la muqueuse contre les agents viraux, bactériens et parasitaires. Les *Lactobacillus* produisent également des substances antimicrobiennes appelées bactériocines. Elles ont une action bactéricide sur la croissance d'autres bactéries. Certaines espèces sont aussi connues pour produire du peroxyde d'hydrogène du fait de son effet antimicrobien. Des études ont révélé que les espèces de *Lactobacillus* produisant du peroxyde sont plus protectrices que celles qui n'en produisent pas (55).

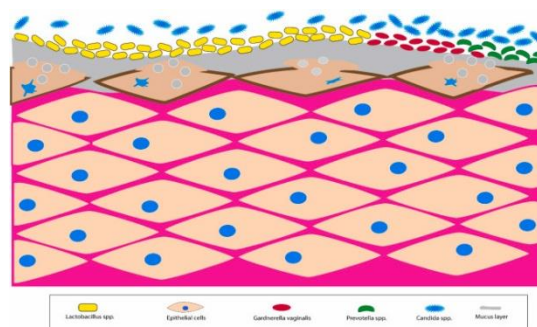


Figure 5 : Epithélium normal de la microflore vaginale (56).

Un épithélium normal possède une abondance de *Lactobacillus spp*, une présence faible de *Candida spp* et une minorité de bactéries telles que *Gardnerella vaginalis* et *Prevotella spp*.

D'autre part, le vagin produit de nombreuses sécrétions. Les sécrétions vaginales sont créées par des glandes situées au fond du vagin au niveau du col de l'utérus. Elles ont vocation à maintenir un environnement humide et légèrement acide dans le vagin. Ces sécrétions contribuent également à préserver le bon équilibre entre les différentes bactéries peuplant le vagin et à prévenir les infections. Enfin, elles éliminent les cellules mortes et les bactéries

indésirables pour nettoyer le vagin au mieux. Elles fluctuent au cours du cycle menstruel pour aider (au moment de l'ovulation) ou au contraire empêcher (pendant le reste du cycle) le déplacement des spermatozoïdes. La lubrification qui se produit avant un rapport sexuel est différente. Elle est issue des glandes de Bartholin situées de part et d'autre de l'ouverture du vagin. Ces glandes produisent constamment des sécrétions mais sont particulièrement stimulées en cas d'excitation sexuelle afin de protéger la membrane sensible du vagin pendant la pénétration.

1.2. Sécheresse vaginale

La sécheresse vaginale est caractérisée par une baisse ou un arrêt de la lubrification qui permet au vagin de rester humide. Elle est la complication la plus commune qui se rapporte aux femmes ménopausées. Cependant, d'autres causes peuvent affecter la lubrification vaginale au cours de la vie d'une femme, bien avant la ménopause. La sécheresse vaginale peut de cette façon profondément affecter la qualité de vie d'une femme. (71).

Celle-ci engendre essentiellement des douleurs ou des démangeaisons dans le vagin ou dans la vulve (dont le clitoris et l'ouverture de l'urètre), une douleur ou une gêne pendant les rapports sexuels (dyspareunie), une sensibilité importante pendant une activité physique, une envie d'uriner plus souvent et le développement fréquent d'infections des voies urinaires et des infections vaginales.

En conséquence, la paroi du vagin peut devenir plus mince et des fissures peuvent apparaître après un rapport sexuel. Cet amincissement provoque les brûlures et l'amplification du développement des infections. De même, la muqueuse du vagin s'atrophie.

La sécheresse vaginale résulte généralement d'une baisse du taux d'œstrogènes. En effet, les ovaires produisent des œstrogènes, qui jouent un rôle clef dans le cycle menstruel et la grossesse. Les œstrogènes contribuent alors à maintenir les tissus du vagin épais, hydratés et sains. Lorsque les niveaux diminuent, la muqueuse devient plus fine, plus sèche et moins

élastique. Ces changements sont connus sous le nom d'atrophie vaginale. Il est à noter que les taux d'œstrogènes commencent à diminuer à l'approche de la ménopause.

Ces derniers peuvent aussi diminuer pour diverses autres raisons, comme l'ablation chirurgicale des ovaires, l'accouchement et l'allaitement, les traitements contre le cancer, y compris la chimiothérapie et la radiothérapie, ainsi que les médicaments anti-œstrogènes pour le traitement du cancer du sein ou de l'endométriose. En outre, les pilules contraceptives ou toute autre forme de contraception à base d'hormones peuvent provoquer également une sécheresse vaginale. De surcroît, elles augmentent la globuline liant les hormones sexuelles, réduit la testostérone libre et arrête la production ovarienne d'androgènes. Il en résulte une réduction des taux d'androgènes circulants, qui peut induire une perte de collagène et de capacité de rétention d'eau de la vulve et du vagin.

La sécheresse vaginale peut avoir aussi d'autres origines comme le syndrome de Sjögren, celle-ci étant une maladie auto-immune entraînant une inflammation des glandes salivaires et lacrymales.

Certains médicaments entraînent eux aussi une sécheresse vaginale comme effet secondaire. On retrouve, en outre l'utilisation d'antihistaminiques, qui permettent de gérer les symptômes du rhume et des allergies en asséchant les sécrétions. Les antidépresseurs impliquent parfois des effets secondaires également sur la sexualité, la sécheresse vaginale, la baisse de la libido et la difficulté à avoir un orgasme.

Le stress et l'anxiété, peuvent affecter la libido et la lubrification vaginale avec une diminution de l'irrigation sanguine du vagin.

Le syndrome de Flammer, quant à lui, modifie les vaisseaux sanguins qui réagissent de manière inhabituelle à des stimuli tels que le froid et le stress. De même le tabac est un élément déclencheur de sécheresse.

De plus, de nombreuses personnes utilisent des savons, des produits de lavage et des vaporisateurs parfumés dans ou autour du vagin ce qui irrite et assèche la muqueuse vaginale. Un microbiote déséquilibré peut donc entraîner un défaut de lubrification. Enfin, un simple manque d'excitation sexuelle peut engendrer une absence de lubrification (71).

1.3. Mycoses

Des millions de femmes dans le monde souffrent de la candidose vulvovaginale. Des études de prévalence ponctuelle ont établi la présence d'une colonisation vaginale asymptomatique par *Candida spp* chez environ 10 à 55 % des femmes adultes en bonne santé. La plupart des chercheurs estiment cependant que l'incidence est plus proche de 15 à 20 %. Des études considèrent tout de même que 70% des femmes développeront une mycose au moins une fois au cours de leur vie. Et environ 8% des femmes souffrent de mycose récidivante.

La limite des études de prévalence ponctuelle est l'incapacité à prédire l'histoire naturelle du portage vaginal asymptomatique de levures. Dans le cadre d'études limitées, le portage asymptomatique a persisté pendant au moins 4 semaines. Il est concevable, voire probable, qu'il se poursuive dans le temps. Ainsi, le nombre cumulé de femmes colonisées au cours de leur vie pendant des périodes variables est inconnu à ce jour. En revanche, nous savons que l'incidence de la candidose vulvovaginale est en constante augmentation.

La cause de cette augmentation n'est pas bien définie, mais elle est probablement le résultat de multiples facteurs. Par exemples, un traitement antibiotique, un affaiblissement du système immunitaire, un traitement thérapeutique vaginal inadéquate, la grossesse, la prise de pilule contraceptive, le diabète, la pratique abusive de douches vaginales, ou le port de vêtements et de sous-vêtements synthétiques. Les bains dans les jacuzzis et les piscines mal désinfectés peuvent également favoriser la transmission de ces infections vaginales (73). D'autre part, il semble que lorsque l'équilibre entre les micro-organismes existant dans le microbiote vaginal est perturbé, la prolifération de *Candida* est facilitée (74). Certaines femmes ne souffrent jamais de candidose vulvovaginale, d'autres ont des épisodes peu fréquents et une troisième sous-population a des épisodes récurrents qui entraînent une morbidité et une souffrance considérables.

Les chercheurs sont confrontés à deux questions fondamentales non élucidées encore : le mécanisme par lequel la colonisation asymptomatique se transforme en maladie

symptomatique et l'explication insaisissable des récives fréquentes de la candidose vulvovaginale (72).

Bien que plusieurs facteurs aient été identifiés comme prédisposant à la candidose vulvovaginale récurrente, la majorité des femmes présentant une candidose vulvovaginale récurrente ne possèdent pas de facteurs prédisposants reconnaissables.

Au cours des dernières années, différents mécanismes pathogènes ont été mis en évidence chez certaines patientes pour être à l'origine d'un éventail de manifestations cliniques. Les mycoses, ou candidoses, vaginales entraînent des démangeaisons ainsi qu'une inflammation de la vulve et du vagin. Parfois, on observe également des écoulements épais et blanchâtres, des pertes blanches ou des pertes jaunes. Lorsque les pertes vaginales prennent une odeur désagréable, lorsqu'elles ont un aspect mousseux, jaunâtre ou verdâtre, ou lorsqu'elles sont grumeleuses comme du lait caillé, il est préférable de consulter rapidement son médecin, ces signes pouvant indiquer le développement d'une infection locale par des champignons microscopiques.

Ces symptômes résultent de levures qui vivent habituellement sur les muqueuses génitales sans provoquer de manifestations. Un groupe de champignons en particulier est responsable des mycoses des muqueuses. En effet, les levures (*Candida albicans* par exemple) peuvent toucher la peau, les ongles et les muqueuses (buccale ou génitale). Elles sont responsables de 80 % de candidoses vaginales.

1.4. Vaginose

Parmi les différents types de vaginose, la vaginose bactérienne est la plus fréquente, avec une incidence rapportée de 10 à 66 % (56). C'est la forme la plus courante d'infection vaginale chez les femmes en âge de procréer. Elle peut être symptomatique ou asymptomatique. Cette pathologie est la cause la plus fréquente de pertes vaginales anormales. Aussi nommée dysbiose vaginale, c'est l'une des affections vaginales les plus courantes associée à des modifications aberrantes du microbiome vaginal. Bien qu'il existe des options thérapeutiques

efficaces, comme le métronidazole ou la clindamycine, ces méthodes se sont révélées inefficaces à long terme. Les taux de récurrence sont élevés, environ 80 % trois mois après un traitement efficace. En outre, dans certains cas, le traitement est inefficace et la vaginose bactérienne persiste (75).

La forme symptomatique touche approximativement 50% des femmes et se caractérise également par des troubles vaginaux : une mauvaise odeur, des pertes vaginales, une irritation, une inflammation, une augmentation du pH et des démangeaisons.

La vaginose bactérienne est associée à des niveaux élevés d'organismes anaérobies qui peuvent endommager l'épithélium vaginal et augmenter le risque d'infection par le papillomavirus. Des recherches récentes ont également mis en évidence le rôle du microbiome vaginal. Les modifications de la composition bactérienne du microbiome vaginal peuvent entraîner une vaginose bactérienne. En effet *Lactobacillus iners* semblerait être plus fréquent chez les femmes infectées alors que *Lactobacillus crispatus*, serait plus fréquent chez les femmes ayant un microbiote vaginal sain. De plus, *Atopobium*, *Prevotella* et *Mycoplasma hominis* seraient plus fréquents chez les femmes atteintes de vaginose bactérienne. *Gardnerella vaginalis* est l'espèce active la plus abondante dans la vaginose bactérienne. Il est rapporté que *Gardnerella* sécrète l'enzyme sialidase qui dégrade les sialoglycoprotéines dans la couche de mucus. De l'acide sialique est libéré puis dégradé par les aldolases et les lyases des bactéries. Les sialoglycoprotéines de la couche de mucus ont pour fonction d'empêcher tout contact étroit avec les bactéries pathogènes. L'activité hydrolytique des enzymes de *Gardnerella* entraîne la dégradation du mucus, ouvrant ainsi la voie à la formation de biofilms et à l'inflammation. L'ampleur de l'activité sialidase dans le vagin a été utilisée pour le diagnostic de la VB. La présence de bactéries commensales par exemple *Atopobium vaginae* active les récepteurs de reconnaissance des formes comme TLR2, TLR4 dans l'épithélium vaginal. Il se déclenche ainsi une génération de cytokines pro-inflammatoires comme IL-6, IL-8, qui conduisent à l'inflammation. *Gardnerella* forme initialement un biofilm primaire avec des espèces de *Prevotella*. Une couche secondaire d'*Atopobium vaginae* et d'autres agents pathogènes colonisent la couche initiale pour former un biofilm épais.

La formation d'un biofilm est considérée comme un facteur majeur dans l'acquisition par les bactéries pathogènes d'une résistance aux médicaments. En particulier, *Gardnerella vaginalis* et *Atopobium vaginae* présentent une coopération métabolique spécifique qui rend le traitement de la vaginose bactérienne plus difficile (56).

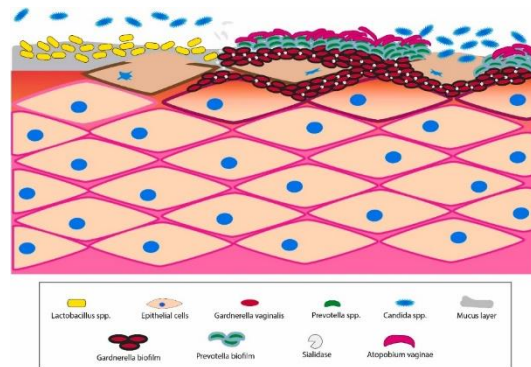


Figure 6 : Représentation schématique de l'épithélium vaginal pendant une vaginose bactérienne (56).

Lors de la vaginose bactérienne une dysbiose est créée avec une forte présence de bactéries pathogènes sous forme de biofilms comme *Gardnerella vaginalis* qui produit des sialidases, ou encore *Atopobium vaginae* ou *Prevotella spp.* La barrière de mucus est aussi altérée.

L'hôte réagit à la vaginose bactérienne en produisant des cytokines pro-inflammatoires comme les interleukines IL-1 α , IL-1 β et la protéine induite par l'interféron γ (IP-10). Il est intéressant de noter que *Gardnerella* en elle-même n'entraîne pas de réponse pro-inflammatoire, la réponse de l'hôte étant plutôt provoquée par le consortium polymicrobien secondaire. La présence de sperme dans le vagin peut également augmenter le risque de vaginose car elle peut diminuer le nombre de Lactobacilles et induire une réponse cytokinique pro-inflammatoire.

Les causes entraînant cette dysbiose peuvent être dues à un changement de mode de vie, aux méthodes de douches vaginales, au cycle menstruel, à la grossesse ou à d'autres troubles.

L'infection est également transmissible à partir d'une personne infectée. Ce trouble peut de surcroît augmenter le risque de contracter de nombreuses infections sexuellement transmissibles telles que le virus de l'immunodéficience humaine, *Neisseria gonorrhoea*,

Chlamydia trachomatis, *Trichomonas vaginalis* et le virus de l'herpès simplex-2. La littérature fait le lien également avec le papillomavirus humain.

Les recherches disponibles suggèrent que la récurrence peut être causée par une réinfection ou une rechute de l'infection. La réinfection peut se produire par deux mécanismes, soit de manière endogène, soit par le biais d'une infection par un partenaire qui a été colonisé par des micro-organismes. La rechute peut être imputable à l'incapacité de rétablir une flore vaginale dominée par les lactobacilles ou à l'inefficacité du traitement (75).

En résumé, nous avons étudié tout au long de cette deuxième partie la physiologie et la physiopathologie des troubles du cycle menstruel et vaginaux, couramment retrouvés chez les femmes non ménopausées et leurs causes principales. Nous allons développer à présent l'accompagnement de ces troubles en officine grâce aux compléments alimentaires.

3^{ème} partie. ACCOMPAGNEMENT DE LA PRISE EN CHARGE DES TROUBLES GYNÉCOLOGIQUES LES PLUS FRÉQUENTS DES FEMMES NON MENOPAUSÉES PAR LES COMPLÉMENTS ALIMENTAIRES

L'objet général de cette troisième partie consiste à étudier la prise en charge, grâce au soutien des compléments alimentaires, des deux troubles gynécologiques, couramment retrouvés chez les femmes non ménopausées : les troubles du cycle menstruel et les troubles vaginaux. Pour répondre à cet objectif, dans un premier temps, nous reviendrons sur la définition et l'environnement des compléments alimentaires. Puis, dans un deuxième temps, nous introduirons les principaux actifs pour soutenir la prise en charge de ces troubles gynécologiques. Pour terminer chacun de ces deux sujets, quelques exemples de compléments alimentaires commercialisés en France seront proposés.

1. Compléments alimentaires en France

Afin de bien comprendre les actifs proposés pour prendre en charge les troubles gynécologiques, il convient tout d'abord de définir le contexte actuel de la consommation des compléments alimentaires.

1.1. Généralités

Un régime alimentaire adapté et varié apporte normalement l'ensemble des nutriments nécessaires à notre bon développement et à notre maintien dans un bon état de santé. Les importants déficits et carences en nutriments sont plutôt rares dans la population générale. Et pourtant, les compléments alimentaires, concentrés de nutriments, de plantes ou d'autres substances, sont de plus en plus consommés en France. En effet, en raison d'un mode de vie

particulier ou pour divers motifs (visée amincissante, anti-stress, revitalisante, accompagnement sportif, problème de santé, beauté), la population souhaite se supplémenter davantage. Ainsi, l'objectif de la micronutrition est de compléter un régime alimentaire normal dont les apports nutritionnels peuvent varier, ne plus correspondre aux besoins précis de l'organisme, ou même présenter certaines déficiences.

Les compléments alimentaires sont définis, d'après le décret n°2006-352 (76), comme « *des denrées alimentaires dont le but est de compléter le régime alimentaire normal et qui constituent une source concentrée de nutriments ou d'autres substances ayant un effet nutritionnel ou physiologique seuls ou combinés...* » (Directive 2002/46/CE du Parlement européen, transposée par le décret n°2006-352 du 20 mars 2006). À travers cette définition, ces produits ont été placés par les autorités dans le domaine des aliments. Les mêmes règles que les produits nutritionnels leur sont donc imposées. Les compléments alimentaires sont donc rattachés au code de la consommation. Ils subissent des contrôles stricts de la Direction de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes (DGCCRF).

Le complément alimentaire n'est pas un médicament, il ne peut donc, par définition, revendiquer aucun effet thérapeutique. Les allégations portent sur le bénéfice pour le bien-être et la santé. Par ailleurs, les allégations nutritionnelles et de santé, susceptibles d'être indiquées sur les produits, sont strictement encadrées par la réglementation européenne. A ce jour, un nombre limité d'allégations santé est autorisé, la liste peut être consultée sur le site de la Commission européenne.

Ainsi, ces produits sont vendus sans ordonnance et sont largement distribués dans les pharmacies, les grandes surfaces, les magasins spécialisés en diététique, ou bien sur internet.

L'industriel est responsable de la conformité des compléments alimentaires mis sur le marché avec les dispositions réglementaires en vigueur, tant en matière de sécurité que d'information au consommateur.

1.2. Composition et utilisation

Ces produits sont destinés à être pris par voie orale et sont conditionnés en doses, comme les comprimés, les gélules, les pastilles, les poudres ou encore les préparations liquides (les ampoules, les flacons). Les formes gélules comportent des avantages supplémentaires et sont les plus largement retrouvées car leur concentration en actifs est plus élevée. De plus, elles peuvent être parfois gastro-résistantes, leur dosage est plus précis et la galénique est sans odeur ni goût et facile à avaler pour la majorité de la population.

Plusieurs dispositions réglementaires aux niveaux européen et national établissent la liste des ingrédients autorisés dans les compléments alimentaires. Les doses journalières maximales à ne pas dépasser pour les vitamines et les minéraux sont aussi définies par les autorités.

D'après le décret n°2006-352 du 20 mars 2006 (76), les compléments alimentaires peuvent contenir :

- Des nutriments : vitamines, minéraux (calcium, sélénium, potassium, ...), oligo-éléments (magnésium, ...), acides gras essentiels, acides aminés et protéines
- Des substances à but nutritionnel ou physiologique : substances chimiquement définies, à l'exception des substances pharmacologiques, par exemple la mélatonine
- Des plantes et préparations de plantes : sont exclues de ce cadre les plantes destinées à un usage exclusivement thérapeutique et sont également inclus les algues, les champignons et les lichens
- Des ingrédients dont l'utilisation en alimentation humaine est traditionnelle ou reconnue comme telle au sens du règlement du 25 novembre 2015 : par exemples des ferments et des levures probiotiques ou des ingrédients d'origine animale comme la gelée royale ou la propolis
- Des ingrédients autorisés conformément au règlement du 25 novembre 2015 : *Novel food* inscrits sur la liste de l'Union européenne (UE)

- Des additifs, des arômes et des auxiliaires technologiques (support d'additifs) dont l'emploi est autorisé en alimentation humaine

1.3. Intérêt des compléments alimentaires

Un complément alimentaire est un produit de santé naturel. Il constitue un levier de prévention pour contribuer au bien-être et à la bonne santé des individus. La santé naturelle vise à restaurer l'équilibre physiologique de l'organisme, à le maintenir en bonne santé et à prévenir l'apparition de maladies.

Trois axes d'actions principaux sont retrouvés :

- **Comblent les déficiences alimentaires**

Notre mode de vie contemporain et notre écosystème ne favorisent pas toujours une alimentation suffisamment variée, équilibrée et saine. Plusieurs enquêtes menées en France ont d'ailleurs révélé des déficiences notables en micronutriments chez les Français. Sources de nutriments, certains compléments alimentaires pallient les déficiences alimentaires. Sans se substituer à un régime équilibré, ils répondent aussi aux besoins spécifiques de certaines populations (femmes enceintes, personnes âgées, végétariens, sportifs).

- **Éliminer ou atténuer les inconforts du quotidien**

Au cours de la vie, pendant certaines périodes, de nombreux inconforts sont susceptibles d'apparaître. Des personnes en bonne santé, sans situation pathologique particulière, peuvent souffrir de sommeil difficile, d'inconforts articulaires, de digestion délicate, de stress, de mauvais cholestérol élevé, de carences en vitamines et minéraux essentiels... Les compléments alimentaires sont dans ces situations une réponse mesurée, efficace et naturelle contre ces désagréments du quotidien.

- **Prévenir et maintenir en bonne santé**

Les actifs naturels présents dans les compléments alimentaires agissent sur la diminution des facteurs de risques de maladies (baisse du cholestérol, renforcement de la densité minérale osseuse...) tout en maintenant l'équilibre physiologique du corps. D'une manière générale, ils présentent de nombreux bienfaits (par exemple sur les défenses naturelles, les articulations, la vitalité ou encore la digestion...).

2. Accompagnement de la prise en charge par les compléments alimentaires des troubles gynécologiques les plus fréquents en officine

Pour les patientes, l'officine est un lieu dans lequel elles peuvent être en présence facilement et rapidement d'un professionnel de santé. Le rôle des pharmaciens, au-delà de la dispensation des médicaments, est d'apporter un conseil et un accompagnement à chaque femme. C'est un acteur actif dans les domaines de la prévention, du suivi, et dans la prise en charge de certaines maladies. Pour toutes ces raisons, le pharmacien est l'acteur idéal pour soutenir et prendre en charge les troubles gynécologiques des femmes grâce aux compléments alimentaires.

Généralement, les compléments alimentaires contribuent à atténuer efficacement les troubles féminins. Il peut être utile de consommer des suppléments pour soutenir le traitement allopathique ou en prévention des différents symptômes décrits dans la 2^{ème} partie de ce manuscrit.

2.1. Traitements pour lutter contre les troubles liés au cycle menstruel

2.1.1. Aménorrhées et oligoménorrhées

La thérapie hormonale, à base d'œstrogènes et de progestérone, est le pilier du traitement des aménorrhées et des oligoménorrhées. Or, en raison de certaines complications liées à l'hormonothérapie, de nombreuses femmes envisagent de recourir aux médecines alternatives et complémentaires. Cinq plantes ont été fortement mises en lumière dans la littérature. Les résultats de ces études peuvent servir de base à de futures études complémentaires relatives aux plantes pour être jugées comme efficaces en médecine conventionnelle et complémentaire. Le traitement en phytothérapie peut être divisé en deux parties : provoquer le cycle menstruel et rétablir un équilibre hormonal.

De nombreuses plantes médicinales sont utilisées dans la composition des compléments alimentaires pour lutter efficacement contre ces troubles. Selon la pathologie, plusieurs plantes sont proposées.

1) Provoquer le cycle menstruel

Le fenouil (*Foeniculum vulgare*), est une plante à fleurs de la famille des *Apiaceae* utilisée comme plante médicinale en raison de ses propriétés antioxydantes, anti-inflammatoires, œstrogéniques, diurétiques, emménagogues, antithrombotiques et antihypertensives connues (78). Cette plante s'est avérée efficace pour induire les menstruations après l'utilisation de l'acétate de médroxyprogestérone par rapport au groupe témoin (79).

La menthe à feuilles longues (*Mentha longifolia*), est l'un des nombreux membres de la famille des *Lamiaceae* qui est utilisé dans les domaines pharmaceutiques et industriels. Cette plante médicinale est utilisée depuis de nombreuses années pour soulager les troubles gastro-intestinaux et gynécologiques. Il a été démontré que l'utilisation d'extraits de *Mentha longifolia* induit la menstruation et régule les cycles menstruels (80). Il a également été indiqué que cet extrait diminue la FSH et induit la menstruation chez les patientes souffrant d'insuffisance ovarienne primaire.

Le sésame (*Sesamum indicum L.*), est une plante à fleurs du genre *Sesamum* et de la famille des *Pedaliaceae*. Cette plante médicinale a été utilisée pour augmenter la libido et induire les saignements menstruels. Le sésame est reconnu pour permettre des menstruations sans effets secondaires importants chez les femmes souffrant d'oligoménorrhée sévère (81).

2) Rétablir un équilibre hormonal

La pivoine de Chine (*Paeonia lactiflora*), est une plante médicinale utilisée au Japon, en Corée, en Chine et en Iran depuis 1 200 ans. Elle a été utilisée pour soigner les maux

d'estomac, les maux de tête, l'hépatite, la dysménorrhée et les irrégularités du cycle menstruel. Il a déjà été rapporté qu'un mélange d'extraits de *Paeonia lactiflora* et de *Glycyrrhiza glabra* était efficace pour normaliser les cycles menstruels et l'équilibre hormonal chez les femmes souffrant du syndrome des ovaires polykystiques (78).

Le gattilier (*Vitex agnus-castus*), appartenant à la famille des *Lamiaceae*, est utilisé comme médicament courant pour le traitement des irrégularités menstruelles et de l'infertilité depuis 2 000 ans. Les effets d'une faible dose d'œstrogènes comparée au *Vitex agnus-castus* sur la normalisation du cycle menstruel et sur les taux sériques de prolactine et de testostérone libre, chez les femmes souffrant du syndrome des ovaires polykystiques, sont similaires (82). Le dosage le plus courant retrouvé est de 40mg par jour pendant 6 mois.

Cette plante possède néanmoins de nombreuses interactions médicamenteuses avec toutes les pilules oestro-progestatives et risque de limiter leurs effets. Il est conseillé d'utiliser une protection contraceptive supplémentaire type préservatif pour éviter toute grossesse indésirable. Il est aussi déconseillé de prendre du gattilier avec tous les traitements interagissant avec la dopamine comme les antipsychotiques, les médicaments contre la maladie de Parkinson et le métoclopramide.

- Conseils à l'officine

Il est essentiel d'avoir une alimentation saine. Pour cela, il faut limiter les aliments transformés et consommer des aliments contenant des graisses insaturées plutôt que des graisses saturées. Également, éviter la caféine et l'alcool. Consommer davantage de céréales complètes, de légumes et d'acides gras oméga-3 présents dans les poissons d'eau froide, les noix et les graines. Ainsi, les régimes très pauvres en graisses peuvent augmenter le risque d'aménorrhée.

2.2.2. Dysménorrhées

De nombreuses plantes ont été proposées comme étant efficaces pour la dysménorrhée primaire et secondaire tels que l'actée à grappes noires (*Actea racemosa*), le gattilier, le dong quai ou encore surnommé le « Ginseng féminin » (*Angelica sinensis*), l'écorce de viorne noire (*Virburnum prunifolium*) et l'écorce de crampon (*Viburnum opulus*). Toutes les plantes de cette liste n'ont pas fait l'objet d'essais cliniques randomisés pour étayer leur utilisation, mais certaines d'entre elles (l'écorce de viorne noire et l'écorce de crampon) ont fait l'objet de données animales indiquant un effet relaxant sur l'utérus, qui pourrait être bénéfique chez la femme. Néanmoins, l'écorce de viorne noire contient de l'acide oxalique et ne doit pas être utilisée chez les femmes ayant des antécédents de calculs rénaux.

Toutefois, nous allons développer ci-dessous les suppléments qui bénéficient d'études plus prometteuses (83). Les recherches peuvent être divisées en deux parties : soulager les crampes et réduire l'inflammation.

1) Soulager les crampes

Les graines et l'huile essentielle de fenouil sont proposées en cas de règles douloureuses. Elles contiennent de la fenchone, qui serait responsable des propriétés antispasmodiques du fenouil ; elles permettraient ainsi de combattre les spasmes douloureux au cours des règles. Pour prévenir les effets toxiques de certaines substances contenues dans le fenouil, il est recommandé de ne pas prendre plus de 7 g de fruits séchés par jour et de ne pas poursuivre le traitement plus de deux semaines d'affilée.

La camomille allemande (*Matricaria chamomilla*) est un antispasmodique et un anti-inflammatoire efficaces dans le traitement des troubles menstruels et des troubles intestinaux. Il a été démontré que les extraits aqueux de camomille augmentent le tonus utérin dans des échantillons isolés d'utérus d'animaux. L'activité antispasmodique de la camomille a été attribuée à un certain nombre de glycosides de flavonol. L'apigénine est le plus mentionné des 20 flavonoïdes. Il est actuellement considéré comme l'agent

antispasmodique le plus efficace de la matricaire. Des études allemandes ont montré que les flavonoïdes de la camomille sont un antispasmodique plus fort que la papavérine, issue du pavot à opium. La camomille est également un nervin fiable, utilisé comme sédatif léger. Elle est donc particulièrement utile dans le traitement de la dysménorrhée accompagnée de diarrhée, de ballonnements et de gaz, ainsi que d'anxiété et d'irritabilité. Certains la recommande déjà en thé chaud pour réduire rapidement les crampes menstruelles. Elle n'est pas considérée comme l'un des antispasmodiques utérins les plus importants ; cependant, elle constitue un excellent complément aux préparations (54,85).

Le calcium possède lui aussi une efficacité dans la réduction des douleurs utérines cycliques. La supplémentation en calcium s'est avérée efficace dans le cadre d'un essai clinique prospectif, randomisé, en double aveugle, contrôlé par placebo, en groupes parallèles et multicentrique portant sur le syndrome prémenstruel. Les sujets, au nombre de 497, ont reçu 1 200 mg de calcium ou un placebo par jour, pendant trois cycles menstruels. Des échelles d'évaluation subjective (17 symptômes relevés) ont révélé des scores significativement plus bas pour toutes les mesures de la douleur dans le groupe de traitement, pendant la phase lutéale du troisième cycle menstruel. Alors que les scores n'ont pas changé de manière significative chez les témoins. De plus, dans un essai prospectif, randomisé, en double aveugle et croisé visant à étudier le syndrome prémenstruel, la supplémentation en carbonate de calcium (1 000 mg/jour pendant 3 mois) s'est avérée efficace pour réduire les douleurs menstruelles par rapport au placebo (54).

2) Réduire l'inflammation

Le rhizome de gingembre (*Z. officinale Roscoe*) est utilisé comme plante médicinale depuis au moins 2000 ans. Les principaux composants actifs, le 6-gingérol et le 6-shogaol, ont un certain nombre d'activités pharmacologiques, notamment des activités antinauséuses, anti-inflammatoires, carminatives et antiémétiques. Dans un essai clinique réalisé par Shirvani et al. (2015), l'effet du gingembre sur la dysménorrhée a été démontré. Les causes de la douleur de la dysménorrhée primaire sont la contraction utérine et l'ischémie résultant de la production excessive de prostaglandines dans l'endomètre pendant l'ovulation. Le gingembre

soulage la dysménorrhée en inhibant l'activité des thromboxanes et des prostaglandines. L'effet du gingembre sur la dysménorrhée se produit par l'intermédiaire de ses composés gingérols et gingerdiones (84).

La supplémentation en **magnésium** réduit les symptômes du syndrome prémenstruel tels que les douleurs, la dépression, l'irritabilité, les sautes d'humeur et la rétention d'eau. Le magnésium aide à détendre les tissus musculaires lisses. Un essai ouvert, portant sur un petit groupe de femmes souffrant de dysménorrhée primaire, et ayant reçu 4,5 mg de pidolate de magnésium par voie orale 7 jours avant le début des règles et jusqu'au 3^{ème} jour des règles, a montré une réduction de la dysménorrhée, sans effets secondaires signalés. Le magnésium a également eu un effet thérapeutique sur les douleurs dorsales et abdominales basses au cours des 2^{ème} et 3^{ème} jours du cycle menstruel, chez les femmes souffrant de dysménorrhée primaire. Le magnésium est un cofacteur de la delta-6 désaturase impliquée dans la synthèse des prostaglandines anti-inflammatoires (PGE1) et exerce un effet relaxant sur les crampes squelettiques et lisses.

Le magnésium est contre-indiqué en cas de bloc cardiaque et de maladie rénale grave. La dose recommandée varie entre les différentes études mais elle est généralement de 300 à 600 mg trois fois par jour pendant plusieurs jours avant l'apparition des règles. Une précaution est à prévoir concernant les doses excessives qui peuvent entraîner une toxicité grave (54).

La thiamine (vitamine B1) possède un essai clinique randomisé important à ce jour concernant la dysménorrhée. L'essai a été mené auprès de 556 jeunes femmes (âgées de 12 à 21 ans) vivant en Inde et présentant des symptômes modérés à très sévères. Les femmes ont reçu un placebo pendant 2 mois ou 100 mg de thiamine par jour pendant 3 mois dans le cadre d'une étude croisée. À la fin de l'étude, l'amélioration des symptômes sous l'effet de la thiamine était supérieure à 90 %, contre moins de 1 % sous placebo. Cependant, aucune preuve n'a été apportée chez les femmes européennes, dont la génétique, le régime alimentaire et la culture sont différents. La faible réponse au placebo jette également un doute sur la validité de ces résultats (86).

La vitamine E a été étudiée dans le cadre de trois essais cliniques randomisés. Son mécanisme d'action n'est pas clair, mais il pourrait impliquer une réduction de la formation de prostaglandines en inhibant la libération d'acide arachidonique. L'essai le plus récent a

porté sur 278 femmes âgées de 15 à 17 ans. Elles ont reçu 400 UI/jour de vitamine E ou un placebo, 2 jours avant et 3 jours pendant les règles, pendant quatre cycles. L'intensité et la durée de la douleur ainsi que la perte de sang ont été significativement réduites ($P < 0,001$) dans le groupe vitamine E après 2 et 4 mois ($P < 0,001$). Comme la vitamine E peut avoir des propriétés antiplaquettaires, elle doit être utilisée avec prudence chez les femmes qui prennent des anticoagulants. La vitamine E est disponible sous forme naturelle (d-alpha-tocophérol ou RRR-tocophérol) (83).

Les acides gras oméga-3 sont assez peu présents dans notre alimentation. Or, certaines données épidémiologiques indiquent qu'une alimentation riche en acides gras oméga-3 peut réduire les règles douloureuses en diminuant la production des prostaglandines. Un petit essai contrôlé randomisé portant sur 42 adolescentes a démontré une diminution significative des douleurs menstruelles et du besoin d'ibuprofène chez celles qui prenaient de l'huile de poisson (1,8 g d'acide eicosapentanoïque et d'acide docosahexanoïque par jour), pendant 2 mois, par rapport au placebo ($P < 0,004$).

Les acides gras oméga-3 ayant des propriétés antiplaquettaires, ils doivent être utilisés avec prudence chez les personnes prenant des anticoagulants. Les acides gras oméga-3 ont peu d'effets secondaires, mais ils peuvent provoquer une mauvaise haleine, des maux d'estomac et des selles molles (83).

- Conseils à l'officine

Pour apporter un conseil associé à l'ordonnance, il est important de demander à la patiente qui vient se fournir en anti-inflammatoires ou en contraception si elle souffre de douleurs de règles. Rare sont les personnes qui viennent directement en officine afin de demander un conseil pour cette problématique.

Toutefois, des conseils nutritionnels peuvent être prodigués. Les aliments à forte teneur glycémique sont connus pour augmenter les niveaux de substances chimiques inflammatoires dans l'organisme, y compris le PGF2. Il est donc important de consommer des aliments ayant une activité anti-inflammatoire ou de suivre un régime anti-inflammatoire. De ce fait, il est

préférable d'éviter les glucides raffinés, les aliments sucrés et le sucre transformé. Il convient également de privilégier les céréales complètes comme l'avoine, le millet, le riz brun, le quinoa, etc. Il est recommandé aussi de ne consommer que 3 portions de céréales au maximum par jour. De même, il est souhaitable de remplacer le sucre par des quantités très limitées de miel ou d'agave voire de stévia comme édulcorant. Il a lieu d'envisager également d'éliminer les produits laitiers qui sont congestionnant pour l'organisme, ou de consommer uniquement des produits laitiers biologiques afin d'éviter les hormones ajoutées. En effet, de nombreux médecins ont constaté une réduction des douleurs liées aux crampes menstruelles chez les femmes qui éliminaient les produits laitiers. Réduire la consommation de viande rouge et de jaune d'œuf à 2 ou 3 fois par semaine au maximum, qui sont riches en acide arachidonique (85).

Par ailleurs, l'application de chaleur sur le bas-ventre est le moyen le plus simple de contrôler les crampes menstruelles. En effet, la chaleur aide à détendre les muscles contractés de l'utérus. On peut ainsi placer un coussin chauffant sur la partie inférieure de l'abdomen et le bas du dos ou utiliser une bouteille en plastique remplie d'eau chaude afin de permettre le soulagement rapide de la douleur.

De plus, ajouter une activité physique régulière à sa routine habituelle est essentiel pour favoriser la circulation du sang dans le corps. Un manque d'exercice peut augmenter la gravité et la durée des symptômes associés à la dysménorrhée. La natation peut également réduire le flux menstruel et atténuer les crampes.

2.2.3. Ménorragie

Les missions majeures de la supplémentation sont de contrôler les saignements, prévenir et traiter l'anémie et enfin rétablir un schéma menstruel acceptable (65). Le traitement peut être divisé en trois parties : rétablir un équilibre hormonal, limiter l'hémorragie et traiter l'anémie ferriprive.

1) Réguler les hormones

Le gattilier (*Vitex agnus castus*) est probablement la plante la plus connue en Europe pour le traitement des déséquilibres hormonaux et des saignements anormaux chez les femmes. Il agit sur l'hypothalamus et l'hypophyse avec un effet semblable à celui de la progestérone, en augmentant l'hormone lutéinisante et en inhibant la libération de FSH. Cette action entraîne une modification du rapport entre les œstrogènes et la progestérone. Une étude a mis en relief l'efficacité de 15 gouttes d'extrait liquide, prises quotidiennement. Le gattilier n'est pas une plante à action rapide et il est nécessaire d'attendre plusieurs mois pour obtenir des résultats.

2) Limiter l'hémorragie

Le rhizome de gingembre (*Zingiber officinale*) peut avoir un effet bénéfique sur la régulation du cycle menstruel. Dans une étude clinique, l'efficacité a été démontrée pour traiter la ménorragie, avec 250 mg de poudre de gingembre à prendre le jour avant les menstruations jusqu'au 3^{ème} jour du cycle. L'inhibition de la formation de prostaglandines et de leucotriènes pourrait expliquer l'utilisation traditionnelle du gingembre comme agent anti-inflammatoire. De fait, les anti-inflammatoires sont efficaces pour réduire le flux des menstruations abondantes (87).

La bourse à pasteur (*Capsella Bursa-Pastoris*) a la capacité de réduire rapidement les saignements abondants. En effet, les plantes astringentes comme les tanins sont utilisées pour réduire les pertes de sang. Parmi ces plantes, la bourse à pasteur est utilisée depuis longtemps pour prévenir ou arrêter les hémorragies gynécologiques. Dans la plupart des cas, ces plantes sont utilisées en association pendant des semaines, voire des mois, pour être efficaces. Une étude a prouvé son efficacité pour 640 mg à prendre toutes les 12H, pendant la totalité des menstruations (88).

L'Achillée millefeuille (*Achillea millefolium*) est une plante traditionnelle, utilisée depuis l'époque médiévale pour traiter les plaies hémorragiques. Cette plante possède des propriétés

hémostatique et antihémorragique. Les sage-femmes et les herboristes considèrent l'infusion d'achillée comme l'un des hémostatiques utérins à base de plantes les plus fiables disponibles. Une étude clinique a mis en avant une efficacité avec la prise de 500 mg toutes les 12 heures, à partir du premier jour des menstruations, jusqu'à la fin de celles-ci (89).

La spiruline, est une exceptionnelle source naturelle de fer assimilable par l'organisme. Elle contient aussi de nombreux autres nutriments comme des vitamines (A, E, D, K, B1, B2, B3, B6, B8, B9 et B12), des minéraux, des protéines et des acides gras essentiels. À ce titre, elle peut influencer sur les menstruations, leurs symptômes et leurs douleurs. Elle a également une action sur la régulation des flux sanguins des règles abondantes. Elle présente également des vertus naturellement anti-inflammatoires.

De plus, les carences en **vitamines A, B, C et K** peuvent être des facteurs contribuant à la ménorragie. En cas de carence en complexe vitaminique B, le foie perd sa capacité à inactiver les œstrogènes. Ainsi, certains cas de ménorragie sont dus à l'effet d'un excès d'œstrogènes sur l'endomètre. La vitamine C et les bioflavonoïdes permettent de réduire les saignements abondants en renforçant les capillaires et en les empêchant de se fragiliser. De plus, la vitamine C peut également aider les femmes souffrant d'une carence en fer due à la ménorragie grâce à l'augmentation de la capacité d'absorption du fer.

Enfin, **le magnésium** agit pour défatiguer et aider les muscles à se relaxer. Il permet également de meilleures sécrétions de la progestérone en phase lutéale.

3) Traiter l'anémie

L'une des principales causes de l'anémie ferriprive est la perte de sang, mais inversement la carence chronique en fer peut également être une cause de ménorragie (65).

Age	Femme active	Grossesse	Lactation
19–50 ans	18 mg	27 mg	9 mg

Tableau I : **Apports journaliers recommandés (AJR) pour le fer** (90)

La supplémentation en fer est souvent nécessaire, soit une dose journalière de 60 à 120 mg. Quand le taux d'hémoglobine est revenu à la normale, il est important de continuer le traitement pendant 3 mois pour compléter les réserves de l'organisme en fer (91).

Si une personne est anémiée on peut aussi lui conseiller de la vitamine B12. Cette vitamine est nécessaire à la formation des cellules sanguines matures.

- Conseils à l'officine

Il est important d'utiliser les programmes sur plusieurs mois afin d'avoir une efficacité réelle et majeure. Les plantes pour la limitation des hémorragies peuvent être utilisées uniquement pendant la période des menstruations.

Concernant le régime alimentaire, il est conseillé d'adopter une alimentation pauvre en graisses animales et en produits sucrés, mais riche en huiles de poisson et en acides linoléique et linolénique. Deux aliments ont été mentionnés à plusieurs reprises dans la littérature : les graines de lin et les protéines de soja. Les légumes verts et surtout les épinards sont aussi bénéfiques. De plus, une attention particulière doit être portée aux personnes végétariennes qui nécessitent une supplémentation en fer 1,8 fois supérieure à la normale.

Enfin, les personnes souffrant de ménorragies suivent souvent un traitement hormonal par le biais d'un stérilet à la progestérone ou de progestatifs par voie orale. L'utilisation des compléments alimentaires va agir en synergie avec le traitement hormonal afin de soulager la personne et limiter sa prise de médicaments anti-inflammatoires.

2.2.4. Syndrome prémenstruel

L'objectif du traitement contribue à réduire et gérer les différents symptômes. De manière générale les plantes et minéraux manquent d'études cliniques concernant la prise en charge du SPM. En revanche, ce qui nous intéressera ci-dessous porte plus distinctement sur les effets divers démontrés et prouvés sur les symptômes qui sont aspécifiques au SPM. Le

traitement peut être divisé en deux parties : rétablir un équilibre hormonal et réduire les différents symptômes comportementaux.

1) Rétablir un équilibre hormonal

Le gattilier (*Vitex agnus castus*) est la plante la plus testée dans la littérature, car son usage est traditionnel et couramment utilisé en Europe et aux Etats-Unis. Et pourtant tous les auteurs ne sont pas totalement unanimes concernant son efficacité. Une source potentielle de différence d'efficacité entre les essais pourrait provenir du manque d'hétérogénéité de contenu et de dosage du produit testé dans chaque essai (92). Cependant, son efficacité semble avoir été suffisamment démontrée par plusieurs études dans la réduction des symptômes du SPM et dans le traitement du trouble dysphorique prémenstruel. Pour obtenir une meilleure efficacité une dose de 120mg par jour est recommandée pendant toute la durée du cycle (93). Cependant Le gattilier contient tout de même des composés dopaminergiques, qui sont cliniquement importants. Les baies sont la partie la plus utilisée de la plante et contiennent une large gamme de composants potentiellement actifs, notamment des huiles essentielles, des iridoïdes et des flavonoïdes (54).

2) Réduire les différents symptômes comportementaux

Le millepertuis est prescrit pour les symptômes dépressifs du SPM ou du trouble dysphorique prémenstruel. Des essais ont montré des résultats favorables dans la dépression. Le millepertuis a été comparé favorablement à un placebo et à d'autres antidépresseurs. Une étude pilote évaluant les effets du millepertuis sur le syndrome prémenstruel a démontré une amélioration significative de toutes les mesures de résultats, plus des deux tiers de l'échantillon ayant connu une diminution d'au moins 50 % de la gravité des symptômes. Le millepertuis semble être plus efficace lorsqu'il est pris tout au long du mois. Ces dernières années, de nombreux essais randomisés en double aveugle ont été menés pour évaluer l'efficacité du millepertuis par rapport à un placebo. Bien qu'une étude n'ait pas réussi à

trouver un avantage par rapport au placebo, de nombreuses autres ont montré que le millepertuis était une plante efficace et bien tolérée pour le traitement des troubles dépressifs légers à modérés (92).

Le Ginkgo (*Ginkgo biloba* L.) n'a pas démontré significativement son efficacité encore précisément sur le SPM. Ses preuves avérées se portent sur ses mécanismes d'action. Le ginkgo élimine donc les radicaux libres et arrête les dommages oxydatifs. Le ginkgo améliore l'humeur et les symptômes comportementaux (dépression) car il inhibe la MOA et la méthylestérase TXA2. De plus, il augmente les neurotransmetteurs des catécholamines et diminue la recapture de ces molécules. Il augmente également la circulation sanguine en maintenant l'équilibre de la prostacycline. Ses bioflavonoïdes ont une activité anti-inflammatoire, car ils inhibent la cyclooxygénase et la lipoxigénase (importantes pour la production de prostaglandines inflammatoires) et sont des modulateurs du stress. En outre, la molécule bioactive de quercétine présente dans le Ginkgo est un puissant inhibiteur de la libération d'histamine.

Ses effets suggèrent fortement un rôle important pour la prise en charge du SPM. Il manque certaines d'études cliniques pour le SPM précisément (94).

La curcumine offre également un certain potentiel pour le traitement du SPM. Diverses études scientifiques ont reconnu que la curcumine pouvait contrôler les neurotransmetteurs (norépinéphrine, dopamine, sérotonine et le facteur neurotrophique dérivé du cerveau BDNF) garants de la régulation du comportement et de l'humeur. Il procure également un effet anti-inflammatoire reconnu (94).

La lavande est une plante excellente pour l'anxiété, l'irritabilité, l'insomnie et la dépression, syndromes du SPM. L'huile essentielle de lavande constitue 1 à 3 % des composants actifs. Il a été démontré qu'elle suscitait des sentiments de bonheur. Elle peut être prise en complément d'une supplémentation, en huile essentielle, inhalée indirectement à travers un diffuseur, dans un bain, par application sur l'oreiller, ou diluée pour être utilisée dans une huile de massage (54).

Le zinc est connu pour ses multiples effets bénéfiques, notamment anti-inflammatoires, antioxydants et antidépresseurs. Dans l'ensemble, une supplémentation en zinc pendant 12 semaines chez les femmes souffrant du syndrome prémenstruel a eu un impact positif notable

sur les symptômes physiques et psychologiques, la capacité antioxydante totale et le facteur neurotrophique dérivé du cerveau de celles-ci. Cependant, les données sur les effets de la supplémentation en zinc sur les biomarqueurs de l'inflammation, le stress oxydatif et l'impact antidépresseur chez les jeunes femmes souffrant du syndrome prémenstruel sont rares (95).




La supplémentation en **magnésium** est considérée comme efficace pour prévenir la dysménorrhée, le syndrome prémenstruel et la migraine menstruelle. Une combinaison de magnésium et de vitamine B6 peut réduire efficacement le stress prémenstruel, et la vitamine B6 peut également réduire considérablement l'anxiété chez les femmes plus âgées (96).




- Conseils à l'officine


Le SPM est long à traiter. Il est fortement conseillé de suivre les programmes pendant au moins deux mois, et pas uniquement pendant la semaine prémenstruelle. De plus, il est recommandé de les accompagner par un modèle alimentaire sain, dans lequel les aliments frais et non transformés prédominent. Au même titre, il est préconisé d'éviter les aliments riches en glucides ou en graisses raffinées, le sel, l'alcool et les boissons stimulantes. La gestion du stress est également un facteur important dans la prévention.

2.2.5. Quelques exemples de produits commercialisés en France pour accompagner la prise en charge des troubles du cycle menstruel

Ci-dessous quelques exemples non exhaustifs de produits commercialisés en France :

NOM	CYCLE FEMININ 	CONFORT MENSTRUEL 	OLIGOBS® Règles difficiles 
LABORATOIRE	TERRAVITA	MIUM LAB	CDD
POSITIONNEMENT	Confort menstruel	Confort menstruel	Confort menstruel
COMPOSITION et ACTIONS	<u>Antispasmodique :</u> Camomille matricaire 750 mg Grande camomille 50 mg <u>Antispasmodique :</u> Fenouil 120 mg <u>Antihémorragique :</u> Alchémille 100 mg <u>Draineur :</u> Poudre de pissenlit 80 mg <u>Gestion du stress :</u> Safran Safr'Inside™ 30 mg <u>Equilibre hormonal :</u> Vitamine B6 1,4 mg	<u>Antispasmodique et régulateur hormonal :</u> Gattilier 15 mg <u>Confort digestif :</u> Mélisse 25 mg <u>Equilibre hormonal :</u> Vitamine B6 1,4 mg Vitamine E 12 mg Vitamine D 10 µg	<u>Antispasmodique :</u> Camomille matricaire 187,5 mg <u>Antispasmodique :</u> Fenouil 60 mg <u>Diminution de la fatigue :</u> Magnésium 300 mg Zinc 15 mg <u>Bien être :</u> Gingembre 187,5 mg <u>Equilibre hormonal :</u> Vitamine B6 1,4 mg
POSOLOGIE	3 gélules par jour, 10 jours avant le début des règles et 5 jours pendant	2 gummies par jour, 7 jours avant les règles, pendant 3 semaines	3 comprimés par jour, dès le 1er jour des règles, pendant 5 jours

NOM	CLARICYCLE 	SO CUP Règles abondantes 	OLIGOBS® 
LABORATOIRE	CLARIPHARM	SO CUP	CDD
POSITIONNEMENT	Ménorragie	Ménorragie	SPM
COMPOSITION et ACTIONS	<u>Limitation de l'hémorragie :</u> Potentille 1000mg Gingembre 93,75mg <u>Traitement de l'anémie :</u> Fer 14mg Vitamine K 22,9µg	<u>Limitation de l'hémorragie :</u> Bourse à pasteur 500mg Achillée millefeuilles 300mg Ortie piquante 75mg Hamamélis 37,5mg	<u>Equilibre émotionnel et relaxation :</u> Safran 102 mg <u>Réduction gonflements :</u> Petit houx 138 mg <u>Diminution de la fatigue :</u> Magnésium 300 mg Zinc 15 mg <u>Equilibre hormonal :</u> Vitamine B6 1,4 mg
POSOLOGIE	3 comprimés 3 jours avant les règles et 2 jours après les règles	2 gélules par jour pendant 3 semaines à partir du 14 ^{ème} jour du cycle	3 comprimés par jour, 10 jours avant les règles

NOM	CYCLADYS 
LABORATOIRE	NHCO
POSITIONNEMENT	Dysménorrhée
COMPOSITION et ACTIONS	<u>Antispasmodique :</u> PEA (PalmitoylÉthanolAmide) 300 mg N-Acétyl-L-Cystéine 300 mg Fenouil 200 mg <u>Antihémorragique :</u> Achillée 150 mg Alchémille 100 mg Gattilier 10 mg <u>Diminution de la fatigue et du stress :</u> Magnésium 75 mg Vitamine B6 1,4 mg
POSOLOGIE	2 ou 3 comprimés par jour

2.3. Traitements pour lutter contre les troubles vaginaux

Le deuxième trouble fréquemment abordé dans la littérature et souvent évoqué au comptoir, concerne les troubles vaginaux.

2.2.1. Sécheresse vaginale

La sécheresse vaginale, la dyspareunie ainsi que les troubles sexuels représentent des difficultés importantes pour les femmes ménopausées. C'est ainsi que de nombreuses études ont analysé la place des phytoœstrogènes dans le traitement de ces pathologies (92). Malheureusement, les femmes en âge de procréer ne sont pas toujours en mesure d'utiliser les mêmes produits ou dispositifs que les femmes ménopausées. En outre, il n'existe pas de lignes directrices claires relatives à la prise en charge des troubles sexuels chez les femmes en âge de procréer. Nous allons toutefois développer ci-après quelques pistes. Le traitement peut être divisé en deux parties : soulager la sécheresse et traiter les causes favorisant la sécheresse.

1) Soulager la sécheresse

Des publications récentes ont fait état d'excellents résultats sur la fonction dermique avec des composés biologiquement actifs administrés par voie orale (tels que les antioxydants). Cela a conduit au développement de suppléments nutritionnels pour la peau humaine endommagée (98,99).

Une étude prometteuse a démontré l'efficacité d'un nutraceutique contenant de l'acide hyaluronique, du collagène, du sulfate de glucosamine, du sulfate de chondroïtine, de l'acide alpha-lipoïque, du méthylsulfonylméthane et des vitamines sur la sécheresse vaginale chez les jeunes femmes (100). Pendant 2 mois, 28 patientes ont pris le complément quotidiennement. A la fin de l'étude, 87% des femmes ont montré une amélioration des symptômes et ont fait le constat d'une rémission complète. Pour conforter ces résultats, ce traitement doit être renouvelé tous les 4 mois.

L'acide hyaluronique (AH) est un glycosaminoglycane distribué de manière ubiquitaire dans la matrice extracellulaire . Cette molécule possède un très fort pouvoir hydratant car elle est capable de lier jusqu'à 1000 fois son poids en eau.

Le **sulfate de glucosamine** et la **chondroïtine** sont des sucres complexes fortement présents dans la matrice extracellulaire.

Il existe de nombreuses preuves dans la littérature des bienfaits des compléments nutraceutiques à base de **collagène hydrolysé** sur la peau humaine (101,102). Le faible poids moléculaire des peptides bioactifs de collagène et/ou de l'acide hyaluronique favorise leur absorption systémique et leur distribution dans les différents tissus après administration orale.

L'acide alpha-lipoïque (ALA) est un puissant antioxydant et intervient dans le métabolisme énergétique. La supplémentation en ALA s'est avérée bénéfique pour la protection contre l'oxydation et l'inflammation.

Le **méthylsulfonylméthane (MSM)**, est un solvant puissant utilisé dans le traitement de la cystite interstitielle et dans la cicatrisation de la peau.

La vitamine A est une vitamine liposoluble qui joue un rôle antioxydant important, en réduisant l'inflammation et en combattant les dommages causés par les radicaux libres.

La vitamine C, est une vitamine hydrosoluble qui agit comme un antioxydant en neutralisant les radicaux libres et en réduisant le risque d'inflammation et de maladie. Elle est essentielle à la production de collagène, la protéine structurelle du tissu conjonctif qui contribue à la cicatrisation des plaies.

La vitamine E améliore également l'hydratation et l'élasticité de la peau. Elle agit comme un antioxydant contre les dommages causés par le tabagisme ou les rayons ultraviolet (103).

2) Traiter les causes favorisant la sécheresse

Enfin, la sécheresse vaginale étant très généralement favorisée par l'anxiété ou le stress, des plantes anxiolytiques à l'efficacité prouvée peuvent être conseillées telles que le poivre kava (*Piper methysticum*), l'Ashwagandha aussi connu sous le nom de « Ginseng indien » (*Withania somnifera*), la valériane (*Valeriana officinalis*), le millepertuis (*Hypericum perforatum*) ou la passiflora (*Passiflora caerulea*).

- Conseils à l'officine

Certains conseils associés au comptoir sont possibles lorsque les patientes se présentent pour leur contraception. La sècheresse intime n'est cependant pas une problématique évoquée en premier lieu. Et pourtant, elle concerne encore de nombreuses femmes. Il est alors essentiel d'approfondir ce sujet par le biais de questions ciblées.

De plus, en complément d'un programme administré par voie orale, un traitement par voie locale comme un hydratant vaginal, une crème à base d'AH, un gel ou un ovule peut être associé. En outre, un certain nombre de topiques font l'objet d'études sérieuses dont les bases sont la camomille, la gelée royale ou les vitamines D et E, et d'AH (97).

Cependant, lors d'un rapport sexuel il est fortement préconisé l'usage d'un lubrifiant à base d'eau plutôt qu'à base d'huile. En effet, ces derniers sont susceptibles de provoquer une irritation supplémentaire et induire la rupture du préservatif. Ainsi, le lubrifiant ne traite pas la sécheresse vaginale mais il soulage les symptômes d'inconfort lors des rapports sexuels.

Néanmoins, un apport de molécules hydratantes sans apport d'eau exogène ne sera pas utile. En effet, il est important en complément de boire au moins 1,5L voire 2L d'eau par jour.

Enfin au niveau de l'hygiène intime, comme nous l'avons vu précédemment, il est nécessaire d'éviter les produits d'hygiène contenant des parfums et l'hygiène intime trop fréquente.

2.2.2. Mycoses

D'autre part, un grand nombre de patients subissent des échecs thérapeutiques. Il existe également souvent une résistance importante aux levures face aux traitements antifongiques, en particulier pour les candidoses chroniques. C'est pourquoi l'activité de diverses plantes a été explorée grâce à de nombreux essais positifs in vitro (104,105). Le traitement peut être divisé en deux parties : apporter un antifongique et rétablir la flore vaginale.

1) Apporter un antifongique

L'allicine est considérée comme l'un des composés antimicrobiens à large spectre les plus puissants de l'ail fraîchement coupé ou écrasé. Il se combine avec les groupes moléculaires contenant du soufre dans les acides aminés et les protéines. Ceci entraîne l'inhibition des enzymes thiols comme l'ARN polymérase, interférant ainsi avec le métabolisme cellulaire, la transcription et la traduction. L'allicine possède donc une action hautement sélective pour les enzymes thiol fongiques.

Le grenadier (*Punica granatum*), cette plante appartenant à la famille des *Punicaceae*, est présentée dans une étude comme une avancée substantielle car elle est la première à

découvrir les effets antifongiques du composé Galloyl-HHDP-Glucose. Cette étude met aussi en évidence une synergie d'action entre le grenadier et ses composés glucidiques avec le fluconazole, traitement de base d'une candidose (106).

Le giroflier ou le clou de girofle (*Syzygium aromaticum*), est une plante médicinale aromatique de la famille des Myrtacées. L'huile de clou de girofle détient des propriétés antifongiques, antibactériennes, antivirales et insecticides grâce à la présence de composés phytoactifs tels que l'eugénol, l'acétate d'eugényle et le β -caryophyllène. L'activité antifongique de *S. aromaticum* a été établie dans plusieurs études. Il pourrait donc être utilisé comme un agent antifongique naturel, sûr et efficace. De même, il pourrait être conseillé comme substitut aux azolés utilisés dans le traitement de la vaginite candidosique. Il éliminerait les effets secondaires importants associés à ces agents chimiques, surtout pour les femmes enceintes. Il est possible également de l'utiliser en prévention.

La busserole (*Arctostaphylos uva ursi*), de la famille des *Ericaceae*, comporte quant à elle des propriétés antibactériennes et antifongiques démontrées in vitro sur *Candida albicans*. Ces propriétés anti-infectieuses sont dues à la présence d'hétérosides phénoliques dérivées de l'hydroquinol (arbutoside, methylarbutoside, piceoside). Son principe actif majeur est l'arbutoside. Ses feuilles renferment au minimum 7% d'arbutoside. La busserole étant traditionnellement utilisée pour les infections urinaires, il n'existe pas d'étude démontrant son efficacité clinique sur les mycoses génitales. La busserole est contre indiquée chez la femme enceinte et allaitante car elle possède des propriétés ocytotiques (107).

2) Rétablir la flore vaginale

De même, les traitements par **probiotiques** ont pour but théorique de rétablir la flore vaginale protectrice et d'éviter les récides de mycoses. Celles-ci sont effectivement le plus souvent dues à un écosystème vaginal défaillant. Ainsi, les probiotiques vont remplacer la flore vaginale naturelle et permettre sa reconstitution. Or, les preuves cliniques sont très controversées selon les différents auteurs. Des preuves de très faible qualité démontrent que, comparativement au traitement conventionnel, l'utilisation de probiotiques en tant que thérapie adjuvante pourrait augmenter le taux de guérison clinique et mycologique à court

terme. Le taux de rechute tomberait également à un mois. Pour autant, la fréquence de guérison clinique ou mycologique à long terme n'a pas été plus élevée. De même, certaines études in vitro et certains essais cliniques ont présenté des résultats positifs concernant l'efficacité de certaines souches spécifiques de lactobacilles contre *C. albicans*. Toutefois, la plupart des essais portaient sur un petit échantillon de femmes ou sur des femmes ne présentant pas d'épisodes confirmés de candidose, ou même certaines n'étaient pas contrôlées par placebo. En outre, des différences demeuraient entre les essais concernant la souche du probiotique testé, son dosage et la durée du traitement.

Il convient de souligner que les diverses souches de probiotiques présentent des propriétés et des effets différents sur le Candida. Par conséquent, les résultats des études testant une souche ne peuvent pas être extrapolés à d'autres souches. Dès lors, il est délicat de tirer des conclusions fiables provenant des études existantes.

De plus, les probiotiques, en particulier *L. acidophilus*, *L. rhamnosus GR-1* et *L. fermentum RC-14*, peuvent être considérés comme des agents préventifs empiriques potentiels chez les femmes qui souffrent d'épisodes fréquents de mycoses (plus de trois épisodes par an). En effet, les effets secondaires de leur utilisation restent rares, en particulier lorsque l'utilisation d'agents antifongiques est contre-indiquée ou associée à des effets indésirables. Toutefois, il conviendrait de réaliser davantage d'essais randomisés, en double aveugle et contrôlés par placebo sur un échantillon plus important. Ceci permettrait de déterminer si l'utilisation des probiotiques peut être efficace et sûre pour la prophylaxie des épisodes récurrents.

- Conseils à l'officine

Les champignons se développent dans les milieux chauds et humides, il est donc souhaitable d'éviter au maximum la macération. Cela passe ainsi par l'éviction des endroits humides et des bains prolongés en piscine ou dans les jacuzzis. Il est préférable également de prendre une douche plutôt qu'un bain. De même, Les muqueuses génitales doivent être soigneusement séchées. Enfin, il est opportun de privilégier le port de vêtements amples, en coton ou en matière naturelle.

De surcroît, les mycoses ne sont pas considérées comme une infection sexuellement transmissible, cependant utiliser des préservatifs semblerait limiter la propagation de la levure.

D'autre part, l'excès d'hygiène est une problématique à éviter. Effectivement, le vagin bénéficie d'une action auto nettoyante ce qui nécessite une toilette biquotidienne uniquement externe avec des produits au pH neutre ou alcalin si un début de mycose est suspecté. Il est recommandé d'éviter les produits décapants, les douches et les injections vaginales à l'aide de poires. L'utilisation de savons ou de gel douche est à proscrire. En outre, l'emploi du savon de Marseille est à écarter, car celui-ci est trop détergent. De même, l'utilisation de lingettes, serviettes protectrices quotidiennes, protège slips, de gélules et autres poudres désodorisantes est à supprimer. De plus, une attention particulière à la lessive et aux adoucissants utilisés pour le lavage des sous-vêtements est à adopter. En effet, en cas de rinçage insuffisant, ces derniers modifient la flore vaginale. Des produits d'hygiène inadaptés, déséquilibrent la flore vaginale et occasionnent des irritations et des démangeaisons indépendamment de toute prolifération pathologique de champignons. L'utilisation d'un savon à pH neutre ou alcalin est fortement suggérée car le pH acide favorise le développement des Candida.

Par ailleurs, le sang demeure un excellent milieu de culture pour les Candida. Il est donc préférable d'utiliser des serviettes hygiéniques plutôt que des tampons et de les changer régulièrement. En cas d'utilisation de ceux-ci, ils sont à changer toutes les 3h. Les serviettes et tampons comme Cotton touch de la marque Saugella® sont recommandés. En effet ce sont des serviettes en coton imprégnées de microcapsules de thym aux effets antiseptiques afin de limiter les risques d'infection. Un gel antiseptique peut aussi accompagner des traitements antimycosiques.

En cas de candidose récidivante, il est préconisé d'éviter l'excès de consommation de sucre. Celui-ci crée effectivement une acidité vaginale propice au développement des Candida à l'origine de l'entretien de la mycose. Ainsi, le sucre nourrit les champignons.

Enfin, une consultation médicale est impérative en cas de : fièvre, frissons, douleurs pelviennes, pertes vaginales très abondantes de couleurs jaune-verte et d'odeur nauséabonde. De ce fait, il peut s'agir d'une infection par Trichomonas, caractérisée par des

pertes vaginales grisâtres et malodorantes à odeur de poisson. Il peut s'agir également d'une infection par *Gardnerella vaginalis*, infection bactérienne nécessitant un traitement par antibiotiques. Il est judicieux de consulter médicalement aussi en cas de grossesse.

2.2.3. Vaginose

Il est observé que le traitement par antibiotiques engendre un taux d'échec important ce qui implique un taux de récurrence élevé des dysbioses bactériennes. Sont en cause, la résistance aux antibiotiques, l'incapacité d'éradiquer les biofilms polymicrobiens, l'échec du rétablissement du pH acide et l'état de la flore commensale dominée par les lactobacilles.

Le soutien des compléments alimentaires dans la santé des femmes, permet d'explorer d'autres stratégies alternatives afin de les associer avec les antibiotiques. Ces actions aideront à prévenir et traiter les problématiques plus efficacement. Des stratégies alternatives locales comprennent des substances antimicrobiennes (autres antimicrobiens, antiseptiques et composés naturels) ou des substances visant à rétablir l'environnement vaginal physiologique (probiotiques, prébiotiques et agents acidifiants) tout en améliorant la réponse immunitaire locale.

Uniquement, par voie orale, les seuls compléments alimentaires dont l'efficacité est prouvée à ce jour concernant la vaginose sont les probiotiques. Ainsi, les substances antimicrobiennes ne bénéficient d'essais que sur des galéniques locales du type gel ou crème. Le traitement est donc divisé en une seule partie : rétablir la flore vaginale.

1) Rétablir la flore vaginale

Une méta-analyse a révélé que les probiotiques jouent un rôle actif en tant que traitement adjuvant de l'antibiothérapie conventionnelle pour la vaginose bactérienne. Les résultats ont montré que le taux de guérison des traitements associant des probiotiques, notamment des souches de *Lactobacillus spp*, associés aux antibiotiques est meilleur que celui des

antibiotiques seuls. D'autre part, il n'existe pas de différence entre le taux de guérison des probiotiques seuls et celui des antibiotiques seuls. Enfin, l'efficacité des probiotiques seuls dans les traitements est meilleure que celle du placebo.

En ce qui concerne leur utilisation, les probiotiques oraux sous forme de complément alimentaire ont une meilleure efficacité que le mode par administration vaginale. Effectivement, au niveau du vagin, selon certaines études, la barrière de mucus vaginal empêche le traitement local d'atteindre l'épithélium vaginal plissé, ce qui affecte l'effet thérapeutique des traitements locaux. Ainsi, les probiotiques oraux restaurent efficacement et de manière stable la microflore vaginale et maintiennent une flore vaginale normale pendant plus longtemps.

Le mécanisme d'action des probiotiques oraux est quant à lui controversé. L'effet contre la vaginose de la prise orale de *Lactobacillus rhamnosus* HN001 (L1), *Lactobacillus acidophilus* GLA-14 (L2) et la Lactoferrine RCXTM (PM ; RECETA[®]) peut être dû à la régulation de la réponse immunitaire à travers le tractus gastro-intestinal par ces probiotiques plutôt qu'à l'achèvement ou qu'à l'élimination de la vaginose à travers le vagin.

L'efficacité des produits probiotiques dépend du nombre de cellules vivantes par administration. Ainsi, plus la dose est importante et plus les effets seront positifs. Les résultats de cette étude ont prouvé également que l'effet de *L. rhamnosus* n'était statistiquement significatif que lorsqu'il était administré par voie orale. En effet, c'est un *Lactobacillus* commun isolé du tractus gastro-intestinal. Il a aussi été démontré que *L. rhamnosus* HN001 pouvait survivre dans des conditions gastro-intestinales défavorables et adhérer à la muqueuse intestinale. Cette souche a établi sa capacité à réguler la composition du microbiote intestinal, mais n'a pas eu d'effet significatif sur la diversité et la richesse du microbiote intestinal (108,109).

D'autre part, les prébiotiques favorisent la croissance des Lactobacilles. Il s'agit généralement des fructo-oligosaccharides, des galacto-oligosaccharides, de l'inuline et du raffinose. Une étude récente a analysé diverses molécules d'hydrates de carbone par rapport à un panel de Lactobacilles. Elle a alors démontré l'efficacité du lactulose en tant que prébiotique. Celui-ci a restauré le pH vaginal grâce à une augmentation de la production

d'acide lactique. Il est intéressant de noter que le lactulose n'a pas stimulé la croissance et la prolifération de *Candida albicans*, ce qui indique son efficacité à compenser la dysbiose due à la vaginose. De plus, un autre prébiotique a été étudié pour favoriser la croissance des *Lactobacillus*. Il s'agit du glycogène. En effet, *Lactobacillus* est unique et remarquable pour sa capacité à utiliser le glycogène comme source de carbone (56).

- Conseils à l'officine


En outre, des conseils pharmaceutiques sont souhaitables lors d'une prescription d'antibiotiques afin de les associer à des probiotiques.

Afin de conserver leur arrivée intacte dans les intestins, il est préférable de consommer les probiotiques lorsque l'estomac est vide, idéalement à jeun, ou 30 min avant le repas, ou 2 heures après. Ainsi, leur contact avec l'acidité gastrique sera court. Il n'est pas recommandé également de les accompagner d'une boisson très chaude car les ferments lactiques sont détruits au-delà de 45 °C.

2.2.4. Quelques exemples de produits commercialisés en France pour accompagner la prise en charge des troubles vaginaux

Ci-dessous quelques exemples non exhaustifs de produits commercialisés en France :

NOM	EXPERT HYALURONIC 	AIL 500 mg 	GRENADE 
LABORATOIRE	FORTEPHARMA	VITALL +	PRANAROM
POSITIONNEMENT du laboratoire	Hydratant et revitalisant	Système immunitaire et antioxydant	
COMPOSITION et ACTIONS	<u>Hydratant :</u> Acide hyaluronique 300 mg <u>Peau saine :</u> Vitamines CA E <u>Antioxydant:</u> Alchémille 100 mg	<u>Antifongique :</u> Ail 500 mg	<u>Antifongique :</u> Huile végétale de grenade vierge 750 mg
POSOLOGIE	1 gélule par jour	1 capsule par jour	2 à 3 capsules par jour

NOM	FEMINABIANE 
LABORATOIRE	PILEJE
POSITIONNEMENT du laboratoire	Confort intime
COMPOSITION et ACTIONS	<i>Lactiplantibacillus plantarum, L. helveticus, L. gasseri</i> dosés à $20 \cdot 10^9$ UFC (Unités Formant les Colonies) Vitamine B2 2,8 mg
POSOLOGIE	2 gélules par jour

Conclusion

Pour conclure, nous avons pu constater que les représentations sociales du féminin et du masculin intervenaient généralement pour engendrer des inégalités de santé et ce, au-delà des différences de santé liées au sexe biologique. En outre, le genre d'une personne se réfère à la construction sociale des identités et des rapports sociaux entre les sexes. Or, l'influence du genre constitue un facteur de risque de discriminations entre les sexes dans la prise en charge médicale. C'est ainsi que les codes sociaux liés aux genres féminin et masculin impactent l'expression des symptômes, le rapport au corps et le recours aux soins de la part des malades.

Concernant les médecins et les personnels soignants, les préjugés liés au genre sont susceptibles de se répercuter sur l'interprétation des signes cliniques et la prise en charge des pathologies. Les recherches cliniques et biomédicales sont également imprégnées de stéréotypes liés au sexe, qui peuvent induire des biais dans les expérimentations et les applications médicales.

Par conséquent, la prise en charge de la santé des femmes souffre encore actuellement d'un manque de connaissances médicales important. Cependant, les politiques de santé sont en pleine évolution sur le sujet et de meilleures perspectives restent à venir.

D'autre part, concernant les troubles gynécologiques chez la femme, leur traitement par de nouvelles alternatives naturelles se développe intensément. Les troubles du cycle menstruel et les troubles vaginaux se sont quant à eux particulièrement distingués.

Ainsi, l'appréhension de ces troubles par les compléments alimentaires est un secteur en pleine genèse. Nous avons très certainement besoin d'un plus grand nombre d'essais contrôlés randomisés de haute qualité et standardisés sur un large échantillon afin de vérifier l'efficacité des principes actifs. Cependant, c'est un secteur qui met en évidence d'importantes perspectives d'évolution. En effet, nous disposons déjà de connaissances essentielles issues de l'usage traditionnel des extraits végétaux. De plus, les alternatives naturelles permettent de soutenir et de diminuer les doses de médicaments allopathiques, ce qui limite les effets

indésirables et les résistances qu'ils comportent. De plus, l'évolution de la science avance elle aussi vers une synergie d'action entre les médicaments et les compléments alimentaires.

De nouveaux espoirs significatifs sont donc permis concernant le soulagement des troubles gynécologiques de la femme. De même, l'accompagnement en officine des patientes commence déjà à être très prometteur. Dans ce but, le pharmacien reste le professionnel de santé de choix, grâce à son importante proximité avec les patientes.

Il aide ainsi ces dernières à les faire évoluer vers de nouveaux horizons.

Références bibliographiques

1. Santé des femmes : une très lente prise en compte depuis l'Antiquité. France Culture. 2020.
2. Bernos M. La condition féminine dans l'ancienne France : Remarques de méthode. In: Bitton M, éditeur. Femmes Familles Filiations : Société et histoire. Aix-en-Provence: Presses universitaires de Provence; 2017. p. 31-40. (Le temps de l'histoire).
3. Catherine Vidal, Muriel Salle. Femmes et santé, encore une affaire d'hommes ? Belin. 2017. 80 p. (Egale à égal).
4. Vinel V, Dorlin E, Demanget M, Diasio N, Ténoudji P, Freiria MI, et al. Féminin, masculin: anthropologie des catégories et des pratiques médicales. 2007;
5. Jean ASTRUC. Traité des maladies des femmes. Cavalier. Vol. 6 vol. Paris; 1761.
6. Comment la naissance est devenue un acte médicalisé. Le Monde. 30 août 2017;
7. Préambule à la Constitution de l'Organisation mondiale de la Santé, tel qu'adopté par la Conférence internationale sur la Santé, New York, 19 juin -22 juillet 1946; signé le 22 juillet 1946 par les représentants de 61 Etats. (Actes officiels de l'Organisation mondiale de la Santé, n°. 2, p. 100).
8. Laëtitia Romeiro Dias, Bénédicte Taurine, Députées A. Rapport d'information déposé par la délégation de l'Assemblée nationale aux droits des femmes et à l'égalité des chances entre les hommes et les femmes sur les menstruations. N° 2691 févr 13, 2020.
9. L'équipe PasseportSanté. Cerveaux masculin et féminin : quelles différences ? Dossier Passeport Santé. 13 févr 2014;
10. Adamo, C., Antignac J.P., Auger, J., Balaguer, P., Bourc'his, D., Bujan, L., Chevrier, C., Cotinot, C. Cravedi, J.P., Laudet, V., Livera, G., Slama, R. Fonction de reproduction et différences entre espèces. In: Reproduction et environnement. 2011. (Inserm).

11. Giacomoni PU, Mammone T, Teri M. Gender-linked differences in human skin. *Journal of Dermatological Science*. 1 sept 2009;55(3):144-9.
12. Dupraz FH. [Hormonal determination of mammary development]. *J Prat Rev Gen Clin Ther*. 26 janv 1950;64(4):43-6.
13. Moschella, Samuel L., Hurley, Harry J. *Dermatology*. Saunders Company, W. B. 1985.
14. Pochi PE, Strauss JS. Endocrinologic control of the development and activity of the human sebaceous gland. *J Invest Dermatol*. mars 1974;62(3):191-201.
15. Green JM, Bishop PA, Muir IH, Lomax RG. Gender differences in sweat lactate. *Eur J Appl Physiol*. juin 2000;82(3):230-5.
16. Jacobi U, Gautier J, Sterry W, Lademann J. Gender-related differences in the physiology of the stratum corneum. *Dermatology*. 2005;211(4):312-7.
17. Leveque JL, Corcuff P, de Rigal J, Agache P. In vivo studies of the evolution of physical properties of the human skin with age. *Int J Dermatol*. juin 1984;23(5):322-9.
18. Meh D, Denišlić M. Quantitative assessment of thermal and pain sensitivity. *Journal of the Neurological Sciences*. 20 déc 1994;127(2):164-9.
19. Forbes GB, Reina JC. Adult lean body mass declines with age: some longitudinal observations. *Metabolism*. sept 1970;19(9):653-63.
20. BURSE RL. Sex Differences in Human Thermoregulatory Response to Heat and Cold Stress. *Hum Factors*. 1 déc 1979;21(6):687-99.
21. Mauriège P, Imbeault P, Langin D, Lacaille M, Alméras N, Tremblay A, et al. Regional and gender variations in adipose tissue lipolysis in response to weight loss. *J Lipid Res*. sept 1999;40(9):1559-71.
22. Smith GI, Atherton P, Villareal DT, Frimel TN, Rankin D, Rennie MJ, et al. Differences in muscle protein synthesis and anabolic signaling in the postabsorptive state and in response to food in 65-80 year old men and women. *PLoS One*. 26 mars 2008;3(3):e1875.

23. Membrado M. Les femmes dans le champ de la santé : de l'oubli à la particularisation. *Nouvelles Questions Féministes*. 2006;25(2):16-31.
24. Fourcade N, Gonzalez L, Rey S, Husson M. La santé des femmes en France. 8 mars 2013;
25. Organisation Mondiale de la Santé. Santé des femmes. In 2018.
26. Stoltenborgh M, van Ijzendoorn MH, Euser EM, Bakermans-Kranenburg MJ. A global perspective on child sexual abuse: meta-analysis of prevalence around the world. *Child Maltreat*. mai 2011;16(2):79-101.
27. Santoso MV, Kerr RB, Hoddinott J, Garigipati P, Olmos S, Young SL. Role of Women's Empowerment in Child Nutrition Outcomes: A Systematic Review. *Advances in Nutrition*. 1 nov 2019;10(6):1138-51.
28. Office of Dietary Supplements. Iron. In: National Institut of Health. [cité 8 avr 2023]. Disponible sur: <https://ods.od.nih.gov/factsheets/Iron-HealthProfessional/>
29. Biro FM, Wien M. Childhood obesity and adult morbidities. *Am J Clin Nutr*. mai 2010;91(5):1499S-1505S.
30. National Institute of Mental Health. Eating Disorders: About More Than Food. US DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES. Revised 2021;
31. UNAIDS. 20.2 million girls and women living with HIV. 8 mars 2022;
32. UNICEF. State of the World's Children 2016. 2016;
33. Wodon Q, Savadogo A, Yedan A, Edmeades J, Kes A, John N, et al. Economic Impacts of Child Marriage: Global Synthesis Report. 27 juin 2017;
34. WHO team. Prevalence of tobacco use 2000-2025, third edition. 2019 déc p. 121. (WHO global report). Report No.: ISBN 978-92-4-000003-2.
35. WHO, World Health Organisation. Global health estimates 2015: deaths by cause, age, sex, by country and by region, 2000-2015. Geneva 2016;

36. Dominique Hénon. La santé des femmes en France. 2010 Année - N. Report No.: NOR : C.E.S. X10000116V.
37. World Health Organization. Suicide rates. Global Health Observatory data;
38. WHO, World Health Organisation. Maternal mortality. In 2023.
39. Ibrahem M. Siam, M.D. NSAEG MD, MONIR, Ph.D. AM. Gender Impact on Rheumatoid Arthritis Disease Characteristics in A Cohort of Egyptian Patients. The Medical Journal of Cairo University. 10 juin 2019;87(June):1895-9.
40. Dao H, Kazin RA. Gender differences in skin: a review of the literature. Gend Med. déc 2007;4(4):308-28.
41. World Health Organization. Depression and Other Common Mental Disorders Global Health Estimates. 2017. Report No.: WHO/MSD/MER/2017.2.
42. World Health Organization. Understanding and addressing violence against women - Intimate partner violence. 2012. Report No.: WHO/RHR/12.36.
43. Centre d'épidémiologie sur les causes médicales de décès. Les statistiques sur les causes médicales de décès de A à Z .pdf. Inserm, CépiDc. 11 août 2022;
44. Santé publique France. ENNS : étude nationale nutrition santé. 24 avr 2019;
45. Inserm. Premiers résultats de l'enquête CSF « Contexte de la sexualité en France ». Enquête CSF – Premiers résultats. 13 mars 2007;
46. Mathieu Brunel (DREES), Amélie Carrère (DREES,, INED). Limitations fonctionnelles et restrictions d'activité des personnes âgées vivant à domicile : une approche par le processus de dépendance. 2018 juin. (Les dossiers de la DREES). Report No.: N°26.
47. Prendre en compte le sexe et le genre pour mieux soigner : un enjeu de santé publique. Paris: Haut Conseil à l'Égalité, République Française; 2016.
48. Merchant, J., Vidal, C. Genre et santé · Inserm, La science pour la santé. Inserm. 14 août 2017;

49. Anne-Hélène Collin. La santé des femmes au premier plan. 18 mars 2023;Cahier n°1(N°3457).
50. Nau JY. L'homme n'est plus l'égal biologique et médical de la femme. Rev Med Suisse. 13 juill 2016;525:1298-9.
51. Jessica E. McLaughlin. Organes génitaux féminins externes - Problèmes de santé de la femme. In: Manuels MSD. 2022.
52. Gillian Pocock, Christopher D.Richards, David A. Richards. Physiologie humaine et physiopathologie [Internet]. 2019 [cité 29 avr 2023]. (Elsevier Masson). Disponible sur: [https://clinicalkeymeded.elsevier.com/reader/books/9782294759284/epubcfi/6/2\[%3Bvnd.vst.idref%3Dcover\]!/4/2\[cover\]/2%4052:45](https://clinicalkeymeded.elsevier.com/reader/books/9782294759284/epubcfi/6/2[%3Bvnd.vst.idref%3Dcover]!/4/2[cover]/2%4052:45)
53. Bernard Lacour, Jean-Paul Belon. Physiologie [Internet]. Elsevier Masson. 2015 [cité 29 avr 2023]. (Les cours de L2-M2 Pharma). Disponible sur: [https://clinicalkeymeded.elsevier.com/reader/books/9782294743849/epubcfi/6/2\[%3Bvnd.vst.idref%3Dcover\]!/4/2\[cover\]/2%4052:45](https://clinicalkeymeded.elsevier.com/reader/books/9782294743849/epubcfi/6/2[%3Bvnd.vst.idref%3Dcover]!/4/2[cover]/2%4052:45)
54. Romm A, Clare B, Stansbury JE, Ryan L, Trickey R, Lee L, et al. CHAPTER 5 - Menstrual Wellness and Menstrual Problems. In: Romm A, Hardy ML, Mills S, éditeurs. Botanical Medicine for Women's Health [Internet]. Saint Louis: Churchill Livingstone; 2010 [cité 14 juill 2023]. p. 97-185. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780443072772000076>
55. Saraf VS, Sheikh SA, Ahmad A, Gillevet PM, Bokhari H, Javed S. Vaginal microbiome: normalcy vs dysbiosis. Arch Microbiol. sept 2021;203(7):3793-802.
56. Mohankumar B, Shandil RK, Narayanan S, Krishnan UM. Vaginosis: Advances in new therapeutic development and microbiome restoration. Microb Pathog. juill 2022;168:105606.
57. Siminiuc R, Ţurcanu D. Impact of nutritional diet therapy on premenstrual syndrome. Frontiers in Nutrition [Internet]. 2023 [cité 15 juill 2023];10. Disponible sur: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fnut.2023.1079417>

58. Riaz Y, Parekh U. Oligomenorrhea. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [cité 16 juill 2023]. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560575/>
59. Christin-Maitre S. Amenorrhea. In: Huhtaniemi I, Martini L, éditeurs. Encyclopedia of Endocrine Diseases (Second Edition) [Internet]. Oxford: Academic Press; 2019 [cité 16 juill 2023]. p. 436-8. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780128012383649553>
60. Nawaz G, Rogol AD. Amenorrhea. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [cité 16 juill 2023]. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482168/>
61. Iacovides S, Avidon I, Baker FC. What we know about primary dysmenorrhea today: a critical review. Human Reproduction Update. 1 nov 2015;21(6):762-78.
62. Itani R, Soubra L, Karout S, Rahme D, Karout L, Khojah HMJ. Primary Dysmenorrhea: Pathophysiology, Diagnosis, and Treatment Updates. Korean J Fam Med. mars 2022;43(2):101-8.
63. A. Dong KJS. Dysmenorrhea: Practice Essentials, Background, Pathophysiology. Medscape. 15 nov 2021;
64. El-Hemaidi I, Gharaibeh A, Shehata H. Menorrhagia and bleeding disorders. Curr Opin Obstet Gynecol. 1 déc 2007;19(6):513-20.
65. Livdans-Forret AB, Harvey PJ, Larkin-Thier SM. Menorrhagia: A synopsis of management focusing on herbal and nutritional supplements, and chiropractic. J Can Chiropr Assoc. déc 2007;51(4):235-46.
66. Graesslin O, Derniaux E. Hémorragies utérines fonctionnelles ou ménorragies idiopathiques: Traitement médical : modalités, efficacité, complications. Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction. 1 déc 2008;37(8, Supplement 1):S384-97.

67. Steiner M. Premenstrual syndrome and premenstrual dysphoric disorder: guidelines for management. *J Psychiatry Neurosci.* nov 2000;25(5):459-68.
68. Imai A, Ichigo S, Matsunami K, Takagi H. Premenstrual syndrome: management and pathophysiology. *Clinical and experimental obstetrics & gynecology.* 9 juin 2015;42:123-8.
69. Mizgier M, Jarzabek-Bielecka G, Jakubek E, Kedzia W. The relationship between body mass index, body composition and premenstrual syndrome prevalence in girls. *Ginekol Pol.* 2019;90(5):256-61.
70. Naeimi N. The Prevalence and Symptoms of Premenstrual Syndrome under Examination. *Journal of Biosciences and Medicines.* 16 janv 2015;3(1):1-8.
71. Carolyn Kay. Vaginal dryness: Causes, treatments, and natural remedies. *MedicalNewsToday.* 30 mai 2023;
72. Jeanmonod R, Jeanmonod D. Vaginal Candidiasis. In: *StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [cité 20 juill 2023]. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459317/>*
73. Sobel JD. Epidemiology and pathogenesis of recurrent vulvovaginal candidiasis. *American Journal of Obstetrics and Gynecology.* 1 août 1985;152(7, Part 2):924-35.
74. Falagas ME, Betsi GI, Athanasiou S. Probiotics for prevention of recurrent vulvovaginal candidiasis: a review. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy.* 1 août 2006;58(2):266-72.
75. Coudray MS, Madhivanan P. Bacterial vaginosis-A brief synopsis of the literature. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* févr 2020;245:143-8.
76. République française. Décret n°2006-352 du 20 mars 2006 relatif aux compléments alimentaires. 2006-352 mars 20, 2006.
77. *Actif's Mag.* La santé de la femme. mai 2023;
78. Moini Jazani A, Hamdi K, Tansaz M, Nazemiyeh H, Sadeghi Bazargani H, Fazljou SMB, et al. Herbal Medicine for Oligomenorrhea and Amenorrhea: A Systematic Review of Ancient and Conventional Medicine. *Biomed Res Int.* 18 mars 2018;2018:3052768.

79. Mohebbi-Kian E, Mohammad-Alizadeh-Charandabi S, Bekhradi R. Efficacy of fennel and combined oral contraceptive on depot medroxyprogesterone acetate-induced amenorrhea: a randomized placebo-controlled trial. *Contraception*. oct 2014;90(4):440-6.
80. Mokaberinejad R, Zafarghandi N, Bioos S, Dabaghian FH, Naseri M, Kamalinejad M, et al. *Mentha longifolia* syrup in secondary amenorrhea: a double-blind, placebo-controlled, randomized trials. *Daru*. 21 déc 2012;20(1):97.
81. Yavari M, Rouholamin S, Tansaz M, Bioos S, Esmaeili S. Sesame: a Treatment of Menstrual Bleeding Cessation in Iranian Traditional Medicine: Results From a Pilot Study. *Shiraz E-Med J*. 15 juill 2014;15.
82. Ghahremaninasab P, Shahnazi M, farshbaf-khalili A, Hamdi K. The Effects of Combined Low-Dose Oral Contraceptives and *Vitex Agnus* on the Improvement of Clinical and Paraclinical Parameters of Polycystic Ovarian Syndrome: A Triple-Blind, Randomized, Controlled Clinical Trial. *Iranian Red Crescent Medical Journal*. 6 août 2016;inpress.
83. Dennehy CE. The use of herbs and dietary supplements in gynecology: an evidence-based review. *J Midwifery Womens Health*. 2006;51(6):402-9.
84. Shirvani MA, Motahari-Tabari N, Alipour A. The effect of mefenamic acid and ginger on pain relief in primary dysmenorrhea: a randomized clinical trial. *Arch Gynecol Obstet*. juin 2015;291(6):1277-81.
85. Begum M, Das S, Sharma HK. Menstrual Disorders: Causes and Natural Remedies. *J Pharm Chem Biol Sci*. août 2016;
86. Gokhale LB. Curative treatment of primary (spasmodic) dysmenorrhoea. *Indian J Med Res*. avr 1996;103:227-31.
87. Kashefi F, Khajehei M, Alavinia M, Golmakani E, Asili J. Effect of ginger (*Zingiber officinale*) on heavy menstrual bleeding: a placebo-controlled, randomized clinical trial. *Phytother Res*. janv 2015;29(1):114-9.

88. Naafe M, Kariman N, Keshavarz Z, Khademi N, Mojab F, Mohammadbeigi A. Effect of Hydroalcoholic Extracts of *Capsella Bursa-Pastoris* on Heavy Menstrual Bleeding: A Randomized Clinical Trial. *J Altern Complement Med.* juill 2018;24(7):694-700.
89. Ebrahimi Varzaneh F, Nahidi F, Mojab F, Pourhoseingholi MA. Effect of *Achillea millefolium* on the intensity and duration of menstrual bleeding of women with menorrhagia. *The Iranian Journal of Obstetrics, Gynecology and Infertility.* 20 avr 2020;23(2):67-77.
90. Institute of Medicine. Food and Nutrition Board. Dietary Reference Intakes for Vitamin A, Vitamin K, Arsenic, Boron, Chromium, Copper, Iodine, Iron, Manganese, Molybdenum, Nickel, Silicon, Vanadium, and Zinc. Washington, DC: National Academy Press. 2001.
91. Palacios S. The management of iron deficiency in menometrorrhagia. *Gynecol Endocrinol.* déc 2011;27 Suppl 1:1126-30.
92. Whelan AM, Jurgens TM, Naylor H. HERBS, VITAMINS AND MINERALS IN THE TREATMENT OF PREMENSTRUAL SYNDROME: A SYSTEMATIC REVIEW. *J Popl Ther Clin Pharmacol [Internet].* 2009 [cité 15 juill 2023];16(3). Disponible sur: <https://jptcp.com>
93. Lauritzen C, Reuter HD, Repges R, Böhnert KJ, Schmidt U. Treatment of premenstrual tension syndrome with *Vitex agnus castus* controlled, double-blind study versus pyridoxine. *Phytomedicine.* sept 1997;4(3):183-9.
94. Sultana A, Heyat MBB, Rahman K, Kunnavil R, Fazmiya MJA, Akhtar F, et al. A Systematic Review and Meta-Analysis of Premenstrual Syndrome with Special Emphasis on Herbal Medicine and Nutritional Supplements. *Pharmaceuticals.* nov 2022;15(11):1371.
95. Jafari F, Amani R, Tarrahi MJ. Effect of Zinc Supplementation on Physical and Psychological Symptoms, Biomarkers of Inflammation, Oxidative Stress, and Brain-Derived Neurotrophic Factor in Young Women with Premenstrual Syndrome: a Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *Biol Trace Elem Res.* mars 2020;194(1):89-95.
96. Parazzini F, Di Martino M, Pellegrino P. Magnesium in the gynecological practice: a literature review. *Magnes Res.* 1 févr 2017;30(1):1-7.

97. Rashidi Fakari F, Simbar M, Nasab MB, Ghazanfarpour M, Rashidi Fakari F. A Review of Pharmacological Treatments for Vaginal Atrophy in Postmenopausal Women in Iran. *J Menopausal Med.* août 2020;26(2):104-11.
98. Marini A. [Beauty from the inside. Does it really work?]. *Hautarzt.* août 2011;62(8):614-7.
99. Richelle M, Sabatier M, Steiling H, Williamson G. Skin bioavailability of dietary vitamin E, carotenoids, polyphenols, vitamin C, zinc and selenium. *Br J Nutr.* août 2006;96(2):227-38.
100. Angelucci M, Frascani F, Garo ML. Efficacy of an oral supplement containing hyaluronic acid, collagen, glucosamine sulfate, chondroitin sulfate, alpha-lipoic acid, methylsulfonylmethane and vitamins on vaginal dryness in young women. *International Journal on Nutraceuticals, Functional Foods and Novel Foods* [Internet]. 2019 [cité 17 juill 2023]; Disponible sur: <https://www.nutrafoods.eu/index.php/nutra/article/view/32>
101. Tanaka M, Koyama Y ichi, Nomura Y. Effects of collagen peptide ingestion on UV-B-induced skin damage. *Biosci Biotechnol Biochem.* 23 avr 2009;73(4):930-2.
102. Borumand M, Sibilla S. Effects of a nutritional supplement containing collagen peptides on skin elasticity, hydration and wrinkles. *Journal of Medical Nutrition and Nutraceuticals.* 1 janv 2015;4(1):47.
103. Nachbar F, Korting HC. The role of vitamin E in normal and damaged skin. *J Mol Med (Berl).* janv 1995;73(1):7-17.
104. Palande V, Priya J, Kunchiraman B. Plants with anti-Candida activity and their mechanism of action: a review. *Journal of Environmental Research And Development.* 1 juill 2015;9:1189-96.
105. Höfling JF, Anibal PC, Obando-Pereda GA, Peixoto I a. T, Furletti VF, Foglio MA, et al. Antimicrobial potential of some plant extracts against Candida species. *Braz J Biol.* nov 2010;70:1065-8.

106. Mendonça AMS, Monteiro C de A, Moraes-Neto RN, Monteiro AS, Mondego-Oliveira R, Nascimento CEC, et al. Ethyl Acetate Fraction of Punica granatum and Its Galloyl-HHDP-Glucose Compound, Alone or in Combination with Fluconazole, Have Antifungal and Antivirulence Properties against Candida spp. *Antibiotics (Basel)*. 18 févr 2022;11(2):265.
107. Tonoue Simo, Linda O. An In-Vitro Study to Determine the Antimicrobial Properties of Arctostaphylos Uva-Ursi on the Growth of Aspergillus, Candida Albicans and Escherichia Coli. University of Johannesburg (South Africa) ProQuest Dissertations Publishing; 2018.
108. Chen R, Li R, Qing W, Zhang Y, Zhou Z, Hou Y, et al. Probiotics are a good choice for the treatment of bacterial vaginosis: a meta-analysis of randomized controlled trial. *Reprod Health*. 13 juin 2022;19(1):137.
109. Tomás M, Palmeira-de-Oliveira A, Simões S, Martinez-de-Oliveira J, Palmeira-de-Oliveira R. Bacterial vaginosis: Standard treatments and alternative strategies. *International Journal of Pharmaceutics*. 25 sept 2020;587:119659.

RESUME DE LA THESE EN FRANCAIS

Chaque cadre doit contenir un résumé de 1700 caractères maximum, espaces compris. En cas de dépassement, la coupure sera automatique.

Pour les modalités pratiques, contactez votre bibliothèque.

Depuis l'Antiquité, la santé des femmes a toujours été une préoccupation centrale dans les sociétés à travers le monde. Ainsi, les écrits médicaux et historiques des civilisations anciennes témoignent de l'attention portée aux particularités de la physiologie féminine ainsi qu'aux défis spécifiques auxquels les femmes étaient confrontées à différentes étapes de leur vie. Avec le temps, et à mesure que les siècles ont avancé, la médecine a évolué en conséquence. L'émergence de la médecine moderne a finalement permis une exploration plus approfondie de la santé féminine. Par conséquent, la santé de la femme est une composante cruciale et constitue un domaine d'étude multidisciplinaire en constante évolution. Les troubles gynécologiques, et plus particulièrement les troubles du cycle et les troubles vaginaux, exercent une influence significative sur la qualité de vie des femmes. Face à ces défis spécifiques de santé, les compléments alimentaires ont suscité un intérêt croissant en tant qu'approche pour soutenir la santé féminine et atténuer les symptômes associés aux troubles gynécologiques. Cette thèse aborde de manière détaillée après un premier chapitre qui pose les bases historiques et scientifiques, le rôle émergent des compléments alimentaires en tant qu'approche complémentaire ou alternative destinée à la santé de la femme et notamment dédiée à la gestion des troubles gynécologiques. Enfin, cette recherche se penchera également sur l'état actuel des connaissances scientifiques, sur les preuves cliniques et sur les implications pratiques de l'utilisation des compléments alimentaires pour améliorer la santé de la femme.

TITRE DE LA THESE EN ANGLAIS : (obligatoire) Transcrire en toutes lettres les symboles spéciaux

WOMEN'S HEALTH IN FRANCE: DIETARY SUPPLEMENTS TO COMBAT THE MOST COMMON GYNAECOLOGICAL DISORDERS IN PHARMACIES

RESUME DE LA THESE EN ANGLAIS (facultatif)

Since ancient times, women's health has been a central preoccupation of societies the world over. The medical and historical writings of ancient civilizations bear witness to the attention paid to the particularities of women's physiology and the specific challenges they faced at different stages of their lives. Over time, and as the centuries progressed, medicine evolved accordingly. The emergence of modern medicine finally enabled a more in-depth exploration of women's health. As a result, women's health is a crucial component and constantly evolving field of multidisciplinary study. Gynaecological disorders, and in particular cycle and vaginal disorders, exert a significant influence on women's quality of life. Faced with these specific health challenges, dietary supplements have attracted growing interest as an approach to supporting women's health and alleviating symptoms associated with gynaecological disorders. Following an initial chapter setting out the historical and scientific background, this thesis looks in detail at the emerging role of dietary supplements as a complementary or alternative approach to women's health, and in particular to the management of gynaecological disorders. Finally, this research will also look at the current state of scientific knowledge, clinical evidence and practical implications of using dietary supplements to improve women's health.

PROPOSITION DE MOTS-CLES :

(ces termes décrivant le contenu de la thèse seront saisis dans le Sudoc).

SANTE DES FEMMES

COMPLEMENTS ALIMENTAIRES

TROUBLES GYNECOLOGIQUES

TROUBLES DU CYCLE

TROUBLES VAGINAUX

PHARMACIEN

PHARMACIE

