



HAL
open science

Troubles liés à la ménopause : état des lieux et enquête sur les sources d'information et les solutions thérapeutiques

Alexandra Mohadjeri

► **To cite this version:**

Alexandra Mohadjeri. Troubles liés à la ménopause : état des lieux et enquête sur les sources d'information et les solutions thérapeutiques. Sciences pharmaceutiques. 2024. dumas-04632145

HAL Id: dumas-04632145

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04632145v1>

Submitted on 2 Jul 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.

AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance.

La propriété intellectuelle du document reste entièrement celle du ou des auteurs. Les utilisateurs doivent respecter le droit d'auteur selon la législation en vigueur, et sont soumis aux règles habituelles du bon usage, comme pour les publications sur papier : respect des travaux originaux, citation, interdiction du pillage intellectuel, etc.

Il est mis à disposition de toute personne intéressée par l'intermédiaire de [l'archive ouverte DUMAS](#) (Dépôt Universitaire de Mémoires Après Soutenance).

Si vous désirez contacter son ou ses auteurs, nous vous invitons à consulter en ligne les annuaires de l'ordre des médecins, des pharmaciens et des sages-femmes.

Contact à la Bibliothèque universitaire de Médecine Pharmacie de Grenoble :

bump-theses@univ-grenoble-alpes.fr

Année : 2024

**TROUBLES LIÉS À LA MÉNOPAUSE : ÉTAT DES LIEUX ET
ENQUÊTE SUR LES SOURCES D'INFORMATION ET LES
SOLUTIONS THÉRAPEUTIQUES**

THÈSE

POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

SPÉCIALITÉ : OFFICINE

SOUTENUE PUBLIQUEMENT À LA FACULTÉ DE PHARMACIE DE GRENOBLE

Le 11/06/2024

Par Mme Alexandra MOHADJERI

[Données à caractère personnel]

DEVANT LE JURY COMPOSÉ DE :

Président du jury :

M. le Dr Serge KRIVOBOK

Membres :

Mme le Dr Aurélie ÉTAIX

M. le Dr Gilles CORJON

L'UFR de Pharmacie de Grenoble n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions sont considérées comme propres à leurs auteurs.

ENSEIGNANTS - CHERCHEURS Année 2023 / 2024

Doyen de la Faculté - Pr Michel SÈVE
Vice-Doyen Pédagogie - Dr Pierre CAVAILLÈS
Vice-Doyen Recherche – Pr Walid RACHIDI

STATUT	NOM	PRÉNOM	LABORATOIRE	HDR
MCF	ALDEBERT	DELPHINE	TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS, TheREx	Oui
PU-PH	ALLENET	BENOÎT	TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS, TheMAS	Oui
AHU	AMEN	AXELLE		
Professeur Emérite	BAKRI	ABDELAZIZ	TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS	
MCF	BARDET	JEAN-DIDIER	TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS, TheMAS	
MCF	BATANDIER	CÉCILE	GIN-U1216 INSERM	
PU-PH	BEDOUCH	PIERRICK	TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS, TheMAS	Oui
MAST	BELLET	BÉATRICE	-	
MCF	BOUCHERLE	BENJAMIN	DPM - UMR 5063 CNRS	
PU	BOUMENDJEL	AHCÈNE	LRB -INSERM U 1039	Oui
MCF	BOURGOIN	SANDRINE	TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS	
MCF	BRETON	JEAN	LCIB – UMR E3 CEA	Oui
MCF	BRIANÇON-MARJOLLET	ANNE	HP2 – INSERM U1042	Oui
PU	BURMEISTER	WILHEM	UVHCI- UMI 3265 EMBL CNRS	Oui
PU-PH	BUSSER	BENOÎT	IAB-UMR 5309 CNRS- INSERM U1209	Oui
Professeur Emérite	CALOP	JEAN		
MCF	CAVAILLÈS	PIERRE	IAB-UMR 5309 CNRS- INSERM U1209	
MCU-PH	CHANOINE	SÉBASTIEN	CR UGA - INSERM U1209 - CNRS 5309	
MCF	CHOISNARD	LUC	DPM – UMR 5063 CNRS	Oui
MCU-PH	CHOVELON	BENOIT	DPM – UMR 5063 CNRS	
MAST	COMBE	JÉRÔME	-	
PU-PH	CORNET	MURIEL	TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS, TheREx	Oui
Professeur Emérite	DANEL	VINCENT	-	
Professeur Emérite	DECOUT	JEAN-LUC	DPM – UMR 5063 CNRS	
MCF Emérite	DELÉTRAZ-DELPORTE	MARTINE	LPSS – EAM 4129 LYON	
PR	DEMEILLIERS	CHRISTINE	TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS	Oui
ATER	DETRAIT	MAXIMIN		
PU-PH	DROUET	CHRISTIAN	GREPI EA7408	Oui
PU	DROUET	EMMANUEL	IBS – UMR 5075 CEA CNRS	Oui
MCF	DURMORT	CLAIRE	IBS – UMR 5075 CEA CNRS	Oui

Mise à jour le 07/09/2023 Sana HACHANI

STATUT	NOM	PRÉNOM	LABORATOIRE	HDR
CDD	DURVILLE	SABINE		
PU-PH	FAURE	PATRICE	DPM – UMR 5063 CNRS	Oui
MCF	FAURE-JOYEUX	MARIE	HP2 – INSERM U1042	Oui
PRCE	FITE	ANDRÉE	-	
MCU-PH	GARNAUD	CÉCILE	TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS, TheReX	
PRAG	GAUCHARD	PIERRE-ALEXIS	-	
PU-PH	GERMI	RAPHAËLE	IBS – UMR 5075 CEA CNRS HIV & virus persistants Institut de Biologie Structurale	Oui
MCF	GÈZE	ANNABELLE	DPM – UMR 5063 CNRS	Oui
MCF Émérite	GILLY	CATHERINE	DPM – UMR 5063 CNRS	Oui
MCF	GONINDARD	CHRISTELLE	LECA – UMR CNRS 5553	Oui
MCF	GRENIÉ	MATTHIAS	LECA – UMR CNRS 5553	
Professeure Émérite	GRILLOT	RENÉE	-	
MCF	GUIEU	VALÉRIE	TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS	
MCU-PH	HENNEBIQUE	AURÉLIE	TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS, TheReX	
MCF	HININGER-FAVIER	ISABELLE	LBFA – INSERM U1055	Oui
AHU	IHL	CORDELIA		
MCF	KHALEF	NAWEL	TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS	
MCF	KOTZKI	SYLVAIN	HP2 – UMR S1042	
MCF	KRIVOBOK	SERGE	DPM – UMR 5063 CNRS	Oui
PHU	LEENHARDT	JULIEN	INSERM – U1039	
PU	LENORMAND	JEAN-LUC	TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS, TheReX	Oui
AHU	LEO	CAROLINE		
MAST	LOGEROT	SOPHIE		
PU	MARTIN	DONALD	TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS	Oui
PRCE	MATTHYS	LAURENCE	-	
MCU-PH	MINOVÉS	MÉLANIE	HP2 – INSERM U1042	
PU	MOINARD	CHRISTOPHE	LBFA - INSERM U1055	Oui
PU-PH	MOSSUZ	PASCAL	IAB – INSERM U1209	Oui
MCF	MOUHAMADOU	BELLO	LECA – UMR 5553 CNRS	Oui
MCF	NICOLLE	EDWIGE	DPM – UMR 5063 CNRS	Oui
MCF	OUKACINE	FARID	DPM – UMR 5063 CNRS	Oui
MCF	PERES	BASILE	DPM – UMR 5063 CNRS	Oui
AHU	PERRIER	QUENTIN		
MCF	PEUCHMAUR	MARINE	DPM – UMR 5063 CNRS	Oui
PU	PEYRIN	ERIC	DPM – UMR 5063 CNRS	Oui

Mise à jour le 07/09/2023 Sana HACHANI

STATUT	NOM	PRÉNOM	LABORATOIRE	HDR
ATER	PEYRONNEL	CÉLIAN		
PU	RACHIDI	WALID	BGE/BIOMICS/ CEA	Oui
PU	RAVELET	CORINNE	DPM – UMR 5063 CNRS	Oui
PU	RIBUOT	CHRISTOPHE	HP2 – INSERM U1042	Oui
Professeure Emérite	ROUSSEL	ANNE-MARIE	-	Oui
PU-PH	SÈVE	MICHEL	TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS	Oui
MCF	SOUARD	FLORENCE	DPM – UMR 5063 CNRS	Oui
MCF	SPANO	MONIQUE	IBS – UMR 5075 CEA CNRS	
MCF	TARBOURIECH	NICOLAS	IBS – UMR 5075 CEA CNRS	
AHU	TRUFFOT	AURÉLIE		
MCF	VANHAVERBEKE	CÉCILE	DPM – UMR 5063 CNRS	
AHU	VITALE	ELISA		
MCF	WARTHER	DAVID	DPM – UMR 5063 CNRS	
Professeur Emérite	WOUESSIDJEWÉ	DENIS	DPM – UMR 5063 CNRS	

AHU : Assistant Hospitalo-Universitaire

ATER : Attachés Temporaires d'Enseignement et de Recherches

BCI : Biologie du Cancer et de l'Infection

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

CIB : Centre d'Innovation en Biologie

CRI : Centre de Recherche INSERM

CNRS : Centre National de Recherche Scientifique

DCE : Doctorants Contractuels Enseignement

DPM : Département de Pharmacochimie Moléculaire

HP2 : Hypoxie Physiopathologie Respiratoire et Cardiovasculaire

IAB : Institute for Advanced Biosciences

IBS : Institut de Biologie Structurale

LAPM : Laboratoire Adaptation et Pathogenèse des Microorganismes

LBFA : Laboratoire Bioénergétique Fondamentale et Appliquée

LCBM : Laboratoire Chimie et Biologie des Métaux

LCIB : Laboratoire de Chimie Inorganique et Biologie

LECA : Laboratoire d'Ecologie Alpine

LPSS : Laboratoire Parcours Santé Systémique

LR : Laboratoire des Radio pharmaceutiques

MAST : Maître de Conférences Associé à Temps Partiel

MCF : Maître de Conférences des Universités

MCU-PH : Maître de Conférences des Universités et Praticiens Hospitaliers

PAST : Professeur Associé à Temps Partiel

PRAG : Professeur Agrégé

PRCE : Professeur certifié affecté dans l'enseignement

PU : Professeur des Universités

PU-PH : Professeur des Universités et Praticiens Hospitaliers

SyMMES : Systèmes Moléculaires et nanoMatériaux pour l'Energie et la Santé

TIMC-IMAG : Laboratoire Technique de l'Imagerie, de la Modélisation

UMR : Unité Mixte de Recherche

UVHCI : Unit of Virus Host Cell Interactions

REMERCIEMENTS

À **M. le Dr Serge KRIVOBOK** (Docteur en Pharmacie, Maître de Conférences en Botanique et Mycologie, Université Grenoble Alpes) pour avoir été mon directeur de mémoire et mon président de jury. Merci pour votre patience, votre soutien et votre précieuse aide tout au long de la rédaction de ce mémoire. Vos encouragements et vos conseils m'ont été d'une grande aide et ont permis à l'aboutissement de ce projet. Je vous remercie également pour ces années d'études et vos passionnantes sorties dans le jardin Dominique Villars qui resteront un souvenir merveilleux.

À **M. le Dr Gilles CORJON** (Docteur en Pharmacie) et **Mme le Dr Aurélie ÉTAIX** (Docteur en Pharmacie), je vous remercie de faire partie de mon jury et de l'intérêt que vous avez prêté à ma thèse.

À **toutes les femmes ayant participées à mon enquête** et ayant rendu ce projet possible.

À **l'équipe de la Pharmacie de l'Aigle**, je vous remercie pour votre soutien et vos encouragements. Merci à Florian, Maëlle, Aurélie, Claudine (et Hana) pour m'accompagner joyeusement dans mes journées de travail. J'espère passer de chouettes moments avec vous durant de nombreuses années.

À **Lisa et Augustin**, pour m'avoir permis de finir ces études avec le sourire. J'espère vivre encore de nombreuses aventures avec vous (peut-être un jour la Sainte Trinité à Trinité-sur-Mer) !

À **Clarisse, Cathie, Fabien et Tatiana** pour ces super années ensemble. Je garde un très bon souvenir de notre petit groupe et espère vous revoir sous le sanglier.

À **Cléo et Ash** pour votre soutien émotionnel et ce depuis si longtemps. Votre présence et votre écoute m'ont permis de traverser mes doutes et mes peurs.

À **mes parents et Félix**, sans votre amour et votre présence je n'aurais pas pu aller aussi loin.

TABLE DES MATIÈRES

REMERCIEMENTS	5
TABLE DES MATIÈRES	6
LISTE DES FIGURES	9
LISTE DES TABLEAUX.....	10
LISTE DES ABRÉVIATIONS	11
INTRODUCTION	12
1. Définition et concepts de base de la ménopause.....	12
1.1. Le cycle menstruel de la femme.....	12
1.2. Définition de la ménopause.....	14
1.3. Étapes de la ménopause ou critères du STRAW+10	15
2. Les symptômes de la ménopause	18
2.1. Les bouffées de chaleur	18
2.2. Le syndrome génito-urinaire de la ménopause	20
2.2.1. La sécheresse vaginale	21
2.2.2. L'incontinence urinaire	23
2.2.3. Les infections urinaires	23
2.2.4. Sexualité et libido.....	24
2.3. L'anxiété et les épisodes dépressifs majeurs	24
2.3.1. L'anxiété.....	24
2.3.2. Les épisodes dépressifs majeur.....	25
2.4. Le sommeil.....	25
2.5. Le poids.....	26
2.6. Les migraines.....	26
2.7. Les douleurs articulaires	27
2.8. La peau	27
2.9. Les cheveux	27

2.10.	L'impact à long terme de la ménopause	28
2.10.1.	Les os	28
2.10.2.	Le système cardiovasculaire	29
2.10.3.	Le système nerveux central	29
3.	Les sources d'informations des femmes et leur relation avec le professionnel de santé concernant la ménopause.....	30
4.	Les traitements hormonaux de la ménopause	32
4.1.	Définition des traitements hormonaux	32
4.1.1.	L'impact des thérapies hormonales de la ménopause sur les bouffées de chaleur	33
4.1.2.	L'impact des thérapies hormonales de la ménopause sur le capital osseux	33
4.1.3.	L'impact des thérapies hormonales de la ménopause sur les symptômes urogénitaux	34
4.1.4.	L'impact des thérapies hormonales de la ménopause sur les symptômes cardiovasculaires	35
4.2.	La sécurité des traitements hormonaux de la ménopause	35
5.	Les traitements autres que la thérapie hormonale de la ménopause.....	38
5.1.	Les traitements pharmacologiques autres que les thérapies hormonales de la ménopause.....	38
5.1.1.	Les ISRS et IRSNA	38
5.1.2.	La gabapentine et la prégabaline	39
5.1.3.	La clonidine	39
5.1.4.	L'oxybutynine	39
5.1.5.	La bêta-alanine (Abufene®)	40
5.1.6.	La vitamine E (tocophérol)	40
5.1.7.	Les oméga 3	40
5.1.8.	La mélatonine.....	40

5.1.9.	Les traitements locaux	41
5.2.	La phytothérapie.....	41
5.2.1.	Les plantes à phytoœstrogènes	42
5.2.2.	Les plantes sans phytoœstrogènes	46
5.3.	Les huiles essentielles	48
5.4.	L'homéopathie	48
6.	Les traitements non pharmacologiques	50
6.1.	Les règles hygiéno-diététiques.....	50
6.1.1.	La nutrition	50
6.1.2.	L'activité physique	51
6.1.3.	Le sommeil.....	52
6.2.	L'acupuncture	53
6.3.	L'hypnose	53
6.4.	La thérapie comportementale.....	53
6.5.	La relaxation.....	53
7.	Enquête sur la ménopause	54
7.1.	Contexte et objectifs de l'enquête	54
7.2.	Élaboration et diffusion.....	54
7.3.	Étude des résultats de l'enquête	55
8.	Fiche récapitulative à destination de l'équipe officinale.....	72
	CONCLUSION.....	75
	BIBLIOGRAPHIE.....	77
	ANNEXE.....	77

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Schéma du cycle menstruel de la femme	13
Figure 2 : Moyennes ajustées de la population (IC à 95 %) pour les profils moyens segmentés de l'hormone folliculo-stimulante et de l'estradiol au cours de la dernière période menstruelle (n = 1.215)	15
Figure 3 : Schéma illustrant les 4 groupes de bouffées de chaleur autour de la ménopause	19
Figure 4 : Formules chimiques du 17- β -estradiol et des phytoestrogènes.....	42
Figure 5 : Répartition des patientes enquêtée selon leur âge.....	55
Figure 6 : Répartition des femmes enquêtées selon leur catégorie socioprofessionnelle.....	55
Figure 7 : Résultats à la question « Depuis combien de temps a commencé votre ménopause ? ».....	56
Figure 8 : Résultats à la question « Quels sont (ou ont été) vos symptômes lors de la ménopause ? ».....	56
Figure 9 : Résultats à la question « Les symptômes que vous ressentez ou avez ressenti sont-ils : »)	58
Figure 10 : Résultats à la question « Depuis combien de temps les symptômes durent-ils ou ont-ils duré ? »	58
Figure 11 : Résultats à la question « Parmi ces symptômes, lesquels sont toujours présents ? ».....	61
Figure 12 : Résultats à la question « Vers qui vous tournez-vous pour parler de vos symptômes et de votre vécu ? ».....	62
Figure 13 : Résultats à la question « Quelles sources d'information vous correspondent le mieux ou vous semblent plus adaptées ? »	64
Figure 14 : Résultats à la question « Si vous avez consulté un site internet, lequel : »	65

Figure 15 : Résultats à la question « Vous sentez-vous assez en confiance pour parler de la ménopause à votre pharmacien ? »	66
Figure 16 : Résultats à la question « Si une prise en charge a été conseillée par votre pharmacien, est-ce que cela vous a convenu ? ».....	66
Figure 17 : Résultats à la question « Pour vos symptômes, comment souhaitez-vous vous soigner ou comment vous êtes-vous soignée ? »	67
Figure 18 : Résultats à la question « Concernant vos traitements, avez-vous trouvé que les résultats ont été : ».....	68
Figure 19 : Résultats à la question « Si vous prenez un produit naturel (extraits végétaux, huile essentielle, tisane, teinture, ...), en avez-vous parlé à votre médecin traitant ? ».....	69
Figure 20 : Résultats à la question « Comment a réagi le médecin traitant à l'annonce de l'utilisation de produits naturels » ?.....	70
Figure 21 : Fiche récapitulative sur la ménopause à destination de l'équipe officinale	73

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Stades de la transition ménopause d'après le STRAW +10.....	16
---	----

LISTE DES ANNEXES

Annexe 1 : Enquête sur les troubles de la ménopause et les soins.....	82
---	----

LISTE DES ABRÉVIATIONS

ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé

AP : Activité Physique

BMS : *British Menopause Society*

CIM-10 : Classification Internationale des Maladies, 10e révision

CNGOF : Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français

DSM-5 : *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, 5e révision

E2 : oestradiol

FSH : Hormone Folliculostimulante

GABA : Acide gamma-aminobutyrique

GEMVi : Groupe d'Étude sur la Ménopause

GENISSE : *Genitourinary syndrome of menopause. Prevalence and quality of life in Spanish postmenopausal women*

GnRH : *Gonadotropin Releasing Hormone* ou gonadolibérine

HAS : Haute Autorité de Santé

HE : Huile Essentielle

IMC : Indice de Masse Corporelle

IMS : *International Menopause Society*

ISRS : Inhibiteur Sélectif de la Recapture de la Sérotonine

IRSNA : Inhibiteurs de la Recapture de la Sérotonine et Noradrénaline

ISSWSH : *International Society for the Study of Women's Sexual Health*

LH : Hormone Lutéinisante

LP : Libération Prolongée

MGEN : Mutuelle Générale de l'Éducation Nationale

NAMS : *North American Menopause Society*

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

REVIE-EU : *REal Women's Views of Treatment Options for Menopausal Vaginal ChangEs* en Europe

SGUM : Syndrome Génito-Urinaire de la Ménopause

STRAW : *Stages of Reproductive Aging Workshop + 10*

SWAN : Study of Women's Health Across the Nation

THM : Traitement Hormonaux de la Ménopause

VIVA : Vaginal Health: Insights, Views & Attitudes

WHC : *Women's Health Concern*

WHI : Women's Health Initiative

INTRODUCTION

La vie d'une femme est ponctuée de nombreuses étapes clés, passant de la puberté aux grossesses éventuelles pour arriver finalement à la ménopause. Celle-ci marque la fin de la période de fertilité et est composée de bouleversements tant physiques qu'émotionnels. Les femmes peuvent ressentir de nombreux symptômes dont le premier venant à l'esprit est l'apparition de bouffées de chaleur mais d'autres symptômes comme les sécheresses vaginales, l'incontinence urinaire ou les troubles psychologiques sont également à avoir à l'esprit. Le pharmacien a un rôle de santé publique à jouer dans l'écoute et l'accompagnement des patientes afin de proposer un traitement adéquat, et notamment pour les rediriger, si besoin est, vers un professionnel de santé.

Dans ce mémoire, nous définirons en premier la ménopause pour ensuite discuter des divers symptômes possibles. Face à ces troubles, nous aborderons les solutions disponibles, que ce soit la thérapie hormonale de la ménopause, la phytothérapie ou les pratiques non pharmaceutiques. Puis nous analyserons une enquête menée sur 96 femmes visant à relever les symptômes vécus, les traitements suivis et le retour sur leur efficacité ainsi que les sources d'informations consultées et le rapport avec les professionnels de santé. Nous concluons cette thèse par des conseils que le pharmacien peut donner aux patientes souffrant de ces troubles.

1. Définition et concepts de base de la ménopause

1.1. Le cycle menstruel de la femme

Le cycle menstruel normal concerne les femmes de la puberté jusqu'à la péri-ménopause. Durant en moyenne 28 jours avec une variation entre 26 et 35 jours (1), ce cycle hormonal est composé de 3 phases (2) :

- la phase folliculaire caractérisée par les règles et le développement des follicules,
- la phase ovulatoire avec la libération d'un ovule
- et la phase lutéale avec le développement du corps jaune et une implantation éventuelle de l'ovule.

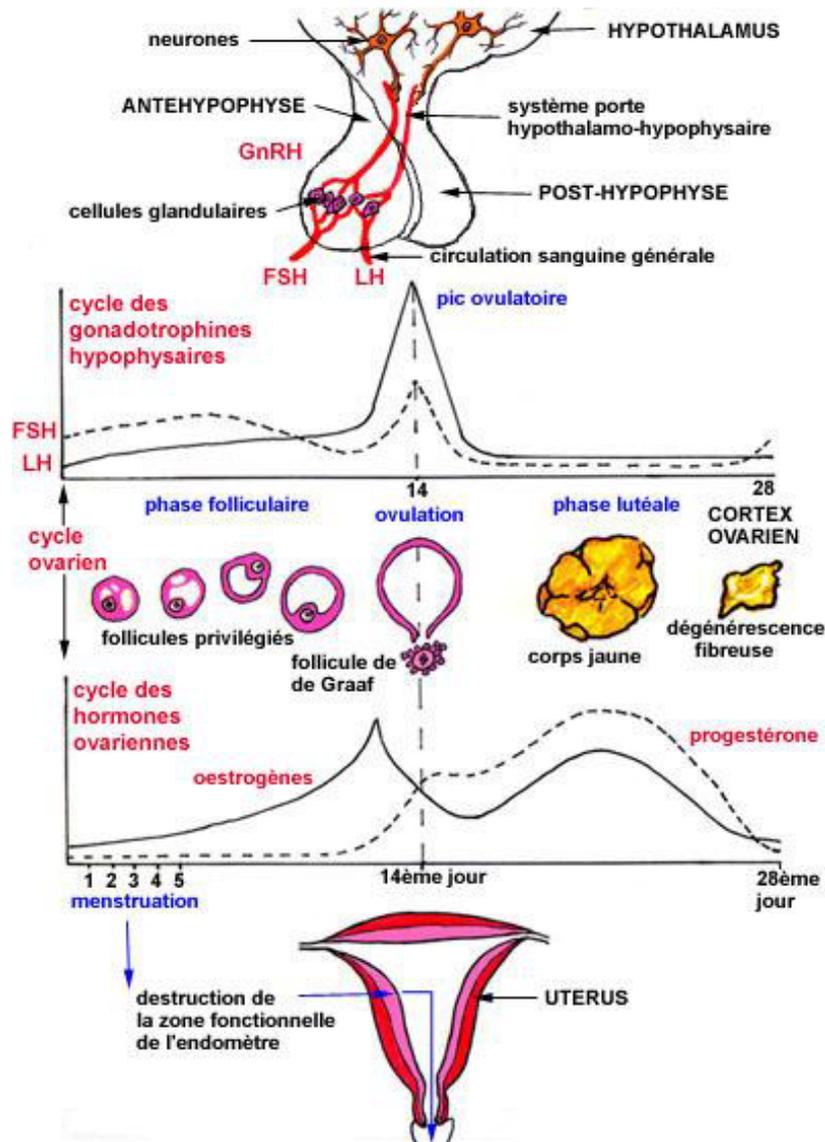


Figure 1 : Schéma du cycle menstruel de la femme (3)

Le cycle menstruel est régulé par des hormones sécrétées au niveau de l'axe hypothalamo-hypophysaire, régulant la production d'autres hormones au niveau des ovaires tels que les œstrogènes et la progestérone.

La GnRH (*Gonadotropin Releasing Hormone*) ou gonadolibérine est libérée par l'hypothalamus de façon pulsatile, induisant la production par l'hypophyse de deux hormones gonadotropes :

- la FSH (hormone folliculostimulante) permettant le développement des follicules gamétogènes et la sélection par cycle d'un follicule dominant ; son augmentation conjointe avec la LH provoque l'ovulation
- et la LH (hormone lutéinisante) jouant un rôle dans l'ovulation et permettant la formation du corps jaune dans la 2^e partie du cycle.

La figure 1 résume les variations hormonales (GnRH, FSH, LH, œstrogènes et progestérones) et leurs conséquences sur les follicules et l'endomètre.

Dans la **première partie du cycle ou phase folliculaire**, on assiste au développement des follicules qui vont entrer en compétition ; un seul sera dominant et libérera un ovocyte fécondable. La croissance active des follicules se fait grâce à la production croissante de FSH. Après plusieurs jours de croissance, les follicules vont produire de l'œstradiol qui réalise un rétrocontrôle négatif sur la production hypophysaire de FSH. Un équilibre se crée entre le besoin qu'un follicule dominant émerge et le risque qu'à un trop haut taux de FSH, plusieurs follicules deviennent dominants et induisent plusieurs ovulations. Ce processus prend un temps variable mais dure en moyenne 14 jours.

À l'approche de l'**ovulation**, le follicule dominant produit un pic d'œstradiol qui supprime la production de FSH ce qui entraîne un rétrocontrôle positif induisant un pic de LH ; celui-ci induit alors une rupture du follicule qui libère l'ovocyte dans les 24 à 36 h : c'est l'ovulation.

En **deuxième partie du cycle appelée phase lutéale**, les restes du follicule dominant deviennent le corps jaune qui va produire des œstrogènes et de la progestérone. Celle-ci permet le maintien de l'endomètre et l'implantation éventuelle d'un ovocyte fécondé. Si l'ovocyte n'est pas fécondé, le corps jaune dépérit vers le 26^e jour ainsi qu'une chute de la production d'œstrogènes et de progestérone (ces hormones réalisaient un rétrocontrôle négatif sur la FSH et la LH). De ce fait, cette chute hormonale induit les règles et le début d'un nouveau cycle avec production de FSH.

1.2. Définition de la ménopause

La ménopause signe la fin d'une période de fécondité et est définie comme une aménorrhée (période sans règles) de 12 mois consécutifs. C'est l'arrêt de l'activité ovarienne qui survient entre 45 et 55 ans chez la majorité des femmes dans le Monde (4).

En France, elle survient en moyenne vers 51 ans. On parle de :

- ménopause précoce avant l'âge de 40 ans,
- ménopause anticipée entre 40 et 45 ans
- et de ménopause tardive au-delà de 55 ans.

Une ménopause précoce peut survenir à la suite d'une cause génétique, iatrogène (certains anticancéreux, radiothérapie pelvienne) ou chirurgicale (ovariectomie bilatérale) (5,6).

En pratique, le diagnostic de la ménopause est principalement clinique. La plupart du temps, ce sont les symptômes évocateurs de la ménopause, un âge supérieur à 45 ans et 12 mois consécutifs d'aménorrhée qui permettent de poser ce diagnostic.

1.3. Étapes de la ménopause ou critères du STRAW+10

La ménopause n'arrive pas du jour au lendemain et entre l'entrée en péri-ménopause et la post-ménopause, de nombreuses années peuvent s'écouler. La péri-ménopause se caractérise par une variation des cycles menstruels jusqu'à l'arrêt complet des règles. En parallèle, on observe une décroissance des œstrogènes et une augmentation de la FSH (Figure 2). La durée de la péri-ménopause est en une moyenne de 4 ans et commence à un âge médian de 47 ans (5,6).

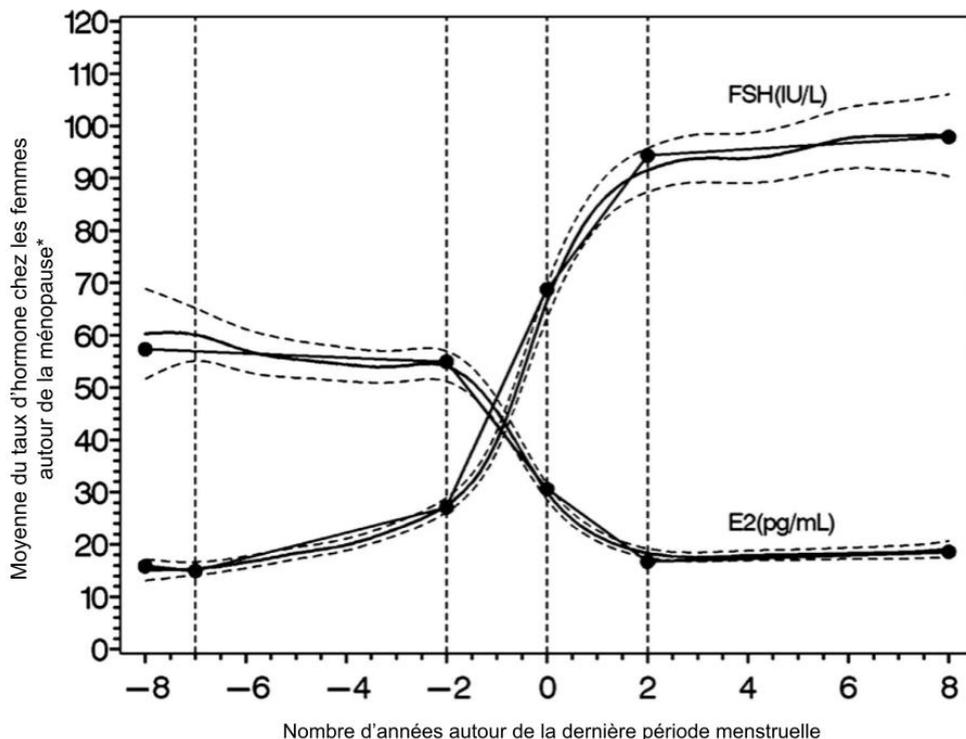


Figure 2 : Moyennes ajustées de la population (IC à 95 %) pour les profils moyens segmentés de l'hormone folliculo-stimulante et de l'œstradiol au cours de la dernière période menstruelle (n = 1.215) (7)(FSH = hormone folliculo-stimulante ; E2 = œstradiol. *L'axe des y n'a pas d'unité. Les unités d'hormones sont indiquées dans les courbes correspondantes).

Les critères du STRAW (*Stages of Reproductive Aging Workshop + 10*) sont considérés comme le gold standard d'évaluation de l'âge reproductif par l'IMS (*International Menopause Society*) (Tableau 1) (6). Ils permettent de définir les différentes périodes autour de la ménopause, le point pivot de ces critères étant la dernière période menstruelle (point 0 du modèle).

Stades	Menarche			Dernière période menstruelle			
	-5	-4	-3	-2	-1	+1	+2
Phase	Vie reproductive			Transition ménopausique		Post-ménopause	
	Précoce	Acme	Tardive	Débutante	Tardive *	Débutante *	Tardive
				Perimenopause			
Durée du stade	Variable			Variable		1 an	Jusqu'à la fin de la vie
Cycle menstruel	Variable à régulier	Régulier		Cycles de durée variable (persistance de 7 jours ou plus de différence entre 2 cycles consécutifs)	Aménorrhée ≥ 60 jours entre les cycles	Aménorrhée ≥ 12 mois	Aménorrhée définitive
Impact endocrinologique	FSH normale		↑ FSH	↑ FSH	↑ FSH (≥ 40 IU/l)		

* Symptômes vasomoteurs très probables

↑ = augmentation

Adapted from Soules *et al. Fertil Steril* 2001;76:874–8

Tableau 1 : Stades de la transition ménopause d'après le STRAW +10 (8)

- **La fin de la phase reproductive ou préménopause**

Le stade -3 dans le tableau 1 correspond à la fin du stade reproductif : c'est la préménopause.

On remarque une baisse de la fécondité avec la diminution de l'hormone antimüllérienne (celle-ci reflétant le pool d'ovocytes) et un changement discret des cycles menstruels.

- **La transition ménopausique ou péri-ménopause**

Les stades -2 (transition ménopausique précoce) et -1 (transition ménopausique tardive) dans le tableau 1 correspondent à la péri-ménopause qui est marquée par de

nombreuses variations hormonales avec des alternances d'hypo et d'hyperoestrogénie jusqu'à une hypoestrogénie continue.

L'hyperoestrogénie provoque des symptômes tels que mastodynies (seins douloureux), ménorragie (pertes de sang longues et abondantes), prise de poids, gonflement abdominal, troubles de l'humeur et du sommeil. L'hypoestrogénie provoque des symptômes typiques de la ménopause tels que bouffées de chaleur, sueurs nocturnes, frilosité, asthénie, troubles de la libido, sécheresse vaginale. Les cycles ont alors tendance à d'abord se raccourcir puis à s'allonger jusqu'à l'aménorrhée définitive (arrêt des règles). Ce stade dure la plupart du temps entre un et trois ans. Cependant on observe que cette période est plus longue chez les femmes noires et celles entrant tôt en péri-ménopause. Néanmoins, on note que les femmes fumeuses qui entrent plus précocement en ménopause ont une péri-ménopause plus courte (9).

- **La post-ménopause**

Le stade +1 correspond à la post-ménopause précoce qui est divisée en trois sous-catégories (+1a, +1b, +1c) :

- la période +1a marquant la ménopause avec les douze mois d'aménorrhée après la dernière période menstruelle,
- les phases +1a et +1b durant en moyenne deux ans, les symptômes vasomoteurs étant plus à même de se manifester durant cette période,
- la phase +1c durant laquelle on observe une stabilisation des taux de FSH et d'œstradiol ; elle dure en moyenne trois à six ans.

Le stade +2 correspond à la post-ménopause tardive ; les changements endocriniens ne sont plus aussi importants et le vieillissement somatique avec le syndrome génito-urinaire sont au cœur des préoccupations de la femme ménopausée.

Les critères du STRAW aident à mieux comprendre les différentes phases de transition que la femme vit autour de la ménopause. Ils ont été généralisés aux femmes de diverses ethnicités, aux fumeuses et aux femmes obèses (5). Cependant, ce schéma pouvant s'appliquer à la majorité des femmes n'est pas valable pour celles ayant des antécédents d'endométriectomie, d'ovariectomie unilatérale ou d'hystérectomie (10).

2. Les symptômes de la ménopause

Durant la ménopause, des troubles climatériques adviennent créant des désagréments comme les bouffées de chaleur, sueurs nocturnes, syndromes génito-urinaires tels une atrophie vulvovaginale, une sécheresse vaginale, une augmentation des infections urinaires, une dysurie, une impériosité mictionnelle, des douleurs articulaires, une prise de poids, une perte de cheveux, une baisse de la libido pour ne citer que les principaux troubles.

2.1. Les bouffées de chaleur

Considérées comme le symptôme majeur de la ménopause, les bouffées de chaleur se définissent comme une sensation soudaine de chaleur sur le visage, le cou et la poitrine ou le haut du dos. On observe souvent des rougeurs de la peau, une transpiration, des palpitations et des sensations aiguës d'inconfort physique pouvant durer plusieurs minutes (11).

Les bouffées de chaleur toucheraient 60 à 80 % des femmes à la ménopause (11). Les études du SWAN (*Study of Women's Health Across the Nation*) mettent en avant un pic des bouffées à la péri-ménopause et au début de la postménopause (12). La médiane de ces bouffées de chaleur serait de 7,4 ans – voir plus pour certaines femmes – et la persistance en postménopause a une médiane de 4,5 ans (13) mais ces troubles peuvent perdurer au-delà de 15 ans (14). On note cependant que ces bouffées de chaleur peuvent arriver plus tôt et que certaines femmes ont ces symptômes jusqu'à la soixantaine voire la septantaine (15,16).

On distingue quatre groupes ayant des schémas de bouffées de chaleur distincts (Figure 3) :

- un groupe présentant peu de bouffées de chaleur et un léger pic à la ménopause (27 %) cela est plus souvent observé chez les femmes asiatiques ;

- un groupe précoce avec de nombreuses bouffées de chaleur avant la ménopause suivies d'un déclin (18,4 %). Cette situation est souvent associée à des antécédents de dépression et d'anxiété, une santé plus faible, de l'obésité ou un âge avancé de la ménopause ;

- un groupe tardif avec des bouffées de chaleur après la ménopause puis qui déclinent les années suivantes (29 %). Souvent, on observe que cela est associé à un faible IMC (indice de masse corporelle), un tabagisme actif ou chez les femmes noires

- et un groupe de « super bouffées de chaleur » caractérisé par des bouffées de chaleur très invalidantes et fortes que ce soit avant ou après la ménopause (25,6 %). Cette situation est plus souvent observée chez les femmes noires (17,18).

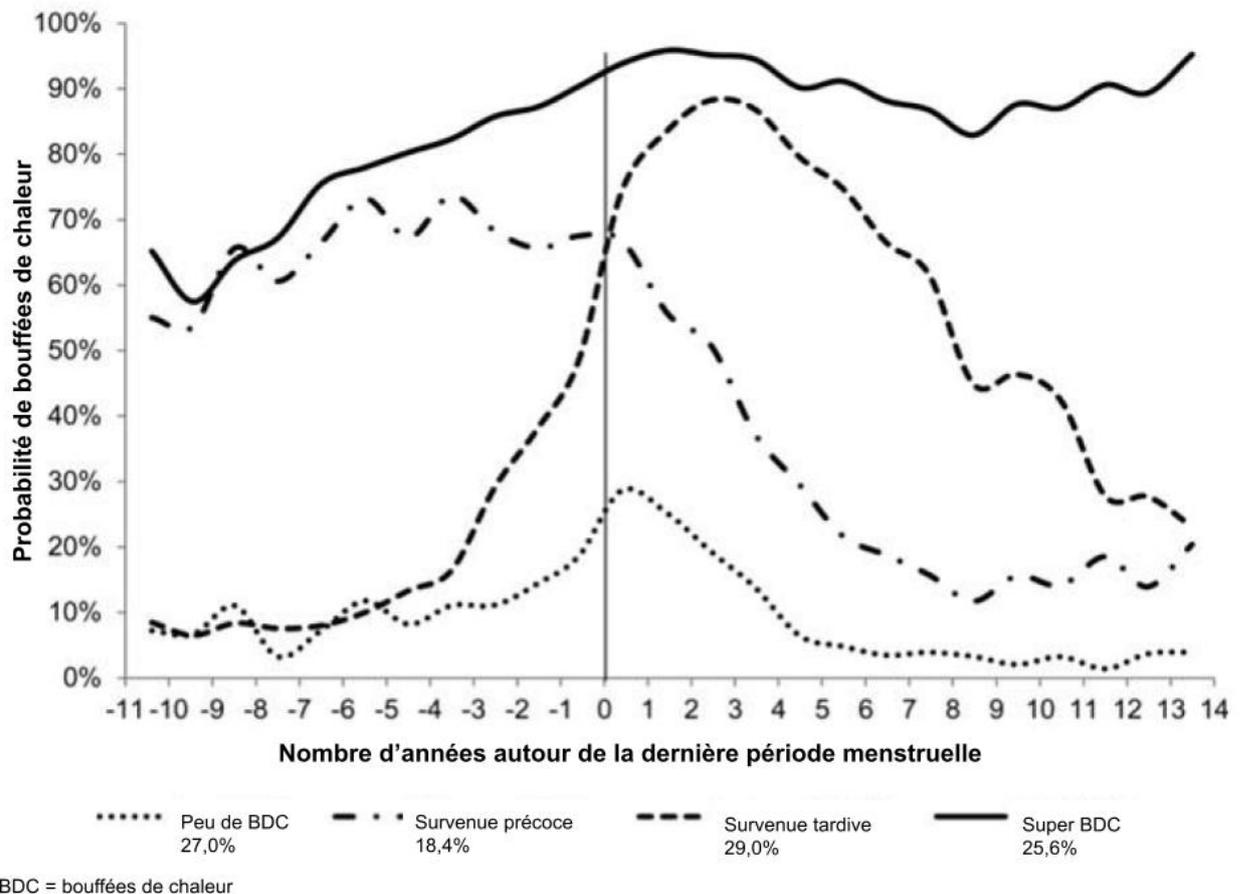


Figure 3 : Schéma illustrant les 4 groupes de bouffées de chaleur autour de la ménopause (17)

Certains facteurs ont un impact plus ou moins important sur les bouffées de chaleur comme l'obésité, le tabagisme, l'anxiété, la dépression, des antécédents de symptômes prémenstruels ou un faible niveau d'éducation.

Malgré les idées reçues, l'activité physique et l'apport de phytoœstrogènes dans l'alimentation n'ont pas donné des résultats significatifs sur la diminution des bouffées de chaleur. Quant à la consommation d'alcool ou de caféine, leur impact n'est pas concluant (12).

- **L'obésité et les bouffées de chaleur (9)**

L'étude du SWAN de 2019 sur la relation poids/bouffées de chaleur revient sur les conclusions antérieures ; il semblerait qu'un IMC élevé soit un facteur de risque de bouffées de chaleur en début de transition ménopausique mais ensuite un facteur protecteur au cours de cette transition

- **Le tabac et les bouffées de chaleur (19)**

La consommation de tabac semble accroître la survenue des bouffées de chaleur. Le fait de fumer ou d'avoir fumé entraîne un risque relatif de 1,55 d'avoir des bouffées de chaleur *versus* une population non fumeuse. Et ce risque relatif est au moins deux fois plus élevé chez les fumeuses actives, notamment celles fumant plus de 25 paquets/an. On remarque également que les femmes fumeuses ont une ménopause plus précoce et une transition ménopausique plus courte (9).

2.2. Le syndrome génito-urinaire de la ménopause

Depuis 2014, une nouvelle terminologie concernant l'atrophie vulvovaginale a été introduite par l'ISSWSH (*International Society for the Study of Women's Sexual Health*) et la NAMS (*North American Menopause Society*) : le syndrome génito-urinaire de la ménopause (SGUM) (20) qui survient à la ménopause suite à un déficit en œstrogènes et des conséquences du vieillissement (21). Ce syndrome se caractérise par une altération de la sphère génitale avec amincissement des tissus et altération du tissu musculaire (moins de collagène, d'élastine, de vaisseaux sanguins), des tissus plus pâles ou des érythèmes, une rétraction des lèvres mineurs et disparition des vestiges de l'hymen, rétraction de l'introitus vaginal et un méat urinaire qui devient plus proéminent, une diminution de la lubrification, un changement de microbiote et une augmentation du pH.

Le syndrome est partagé en trois symptômes majeurs (22) :

- des symptômes vulvovaginaux avec sécheresse (70%), brûlures ou irritations (32,7%) (23),
- des symptômes sexuels comme la dyspareunie qui sont des douleurs lors d'un rapport sexuel (29%) notamment dû à une moins bonne élasticité des tissus et un introitus altéré, des douleurs vaginales (14,3%), des saignements post coïtale (23),
- des symptômes urinaires avec des impériosités urinaires, une fréquence des urines augmentée ou des infections à répétition (liées, entre autres, au méat urinaire plus apparent) : douleurs mictionnelles, pollakiurie, urgence mictionnelle...

Dans le mois précédant l'étude REVIVE-EU (*REal Women's Views of Treatment Options for Menopausal Vaginal ChangEs* en Europe) (23), 47,7 % des femmes ont ressenti des sécheresses, des irritations, une sensibilité, des douleurs lors de rapports sexuels ou des saignements à l'effort. Ce chiffre s'élève à 65,8 % dans les six derniers mois. Il faut noter que 40 % des femmes interrogées attribuent leurs symptômes à la ménopause et que seulement 16,4 % se sont vu poser un diagnostic.

Il semblerait que certains facteurs favorisent le risque de syndrome génito-urinaire de la ménopause comme le tabagisme, l'abus d'alcool, la consommation de drogues, l'obésité, le diabète, un faible nombre de rapports sexuels, la nulliparité vaginale ou la chirurgie vaginale (22).

2.2.1. La sécheresse vaginale

La sécheresse vaginale est une diminution de la lubrification du vagin qui entraîne un inconfort ressenti par les femmes avec une sensation de vagin "sec". Ce manque de lubrification peut se manifester par des démangeaisons, une sensation d'échauffement, des irritations internes ou externes. La cause principale établie est la baisse d'œstrogènes observée pendant la ménopause mais également en post-accouchement chez les femmes ou lors d'une ablation des ovaires. Dans d'autres cas, la sécheresse vaginale peut être due à une chimiothérapie, la prise de certains antidépresseurs, d'antihistaminiques ou de décongestionnants.

La cause peut aussi être externe avec l'utilisation de produits d'hygiène inadaptés (savons et serviettes hygiéniques parfumés), l'eau chlorée des piscines ou certaines lessives (24).

Il faut cependant noter que la sécheresse vaginale touche 17 % des femmes entre 18 et 50 ans d'après la WHC (Women's Health Concern), branche dédiée au public de la BMS (British Menopause Society). Ce chiffre reste sensiblement le même en préménopause et péri-ménopause tardive (42-53 ans) avec 19,4 % de prévalence contre 34 % chez les femmes en post-ménopause (57-69 ans). Ces observations viennent d'une étude longitudinale durant 17 années (1993 à 2013) ayant étudié 2.435 femmes faisant partie de l'étude SWAN. Cette étude met en avant *qu'à priori* la diminution des rapports sexuels et les variations en hormones androgènes (dont la testostérone) ne sont pas la cause des sécheresses (25).

L'étude REVIE-EU met en avant un chiffre s'élevant plutôt à 70% des femmes interrogées qui présentent des symptômes de sécheresse vaginale (23).

Ces chiffres varient d'une étude à l'autre ; ainsi, l'étude VIVA (*Vaginal Health: Insights, Views & Attitudes*) rapporte un pourcentage de 55 % de sécheresse depuis les trois dernières années ou plus (26), 93 % dans l'étude GENISSE (*Genitourinary syndrome of menopause. Prevalence and quality of life in Spanish postmenopausal women*) durant les quatre dernières semaines (27) et 27 % pour l'étude du WHI (*Women's Health Initiative*) qui est la plus ancienne (28). Ces pourcentages sont certes variables mais on remarque néanmoins que la sécheresse vaginale est le symptôme le plus évoqué dans ces études. Ce constat nécessite que le professionnel de santé soit apte à répondre aux attentes des femmes concernées.

En ce qui concerne les termes employés par les femmes pour décrire des symptômes de sécheresse, brûlures, démangeaisons ou douleurs pendant les rapports sexuels, l'étude VIVA rapporte que, on trouve :

- « sécheresse vaginale » pour 32% des femmes interrogées,
- « inconfort vaginal » (11 %),
- « mauvaise santé vaginale » (2 %),
- « dysfonctionnement vaginal » (2 %)
- et 28 % des femmes interrogées ont estimé qu'aucun de ces termes n'était approprié.

De plus, près d'un quart (23 %) n'ont pas su répondre à cette enquête et seules 2 % des femmes interrogées ont estimé que le terme "atrophie vaginale" était approprié (26).

2.2.2. L'incontinence urinaire

L'incontinence urinaire peut se définir comme une perte incontrôlée d'urine ayant un impact social ou hygiénique. On y associe une fréquence de survenue (par exemple, le nombre de pertes durant la dernière année ou au cours des deux derniers mois) et une intensité (de sévère à légère). On estime une prévalence de 5 % d'incontinence urinaire sévère chez la femme autour de 50 ans et 60 % d'incontinence légère. Il a été observé une augmentation de la prévalence de l'incontinence urinaire entre 45 et 55 ans (29). Cependant, l'association avec la ménopause n'est pas claire. Il semblerait que des facteurs comme l'anxiété, la prise de poids ou le diabète soient plus fréquemment associés à une augmentation de la fréquence de l'incontinence (30).

2.2.3. Les infections urinaires

Une infection urinaire non complexe désigne une cystite qui peut évoluer en pyélonéphrite si elle n'est pas correctement prise en charge. Les symptômes ressentis sont des brûlures lors de la miction, une envie fréquente d'uriner sans évacuer beaucoup d'urine, une lourdeur au bas du ventre et de possibles pertes de sang dans les urines. C'est une infection localisée au niveau de la vessie, le plus souvent due à *Escherichia coli* (bactérie du tractus digestif) (31).

On considère qu'à 32 ans, 50 % des femmes seront sujettes à au moins une infection urinaire durant leur vie (32). Et 20 à 30 % d'entre elles auront une infection urinaire chronique (33). On observe un pic de prévalence au début de la vie sexuelle et à la ménopause. En effet, la ménopause expose à une augmentation du risque d'infection urinaire récidivante. De ce fait, on observe à cette période de la vie, une modification du microbiote vaginal. Les œstrogènes diminuant, il y a donc moins de glycogène produit par les cellules de l'épithélium vaginal, engendrant une diminution de production d'acide lactique par les lactobacilles. S'ensuit une augmentation du pH vaginal, rendant l'environnement plus propice à l'invasion par des bactéries pathogènes telles qu'*Escherichia coli* ou des entérobactéries (34). Il s'installe alors une bactériurie asymptomatique chez 20 % des femmes en post-ménopause. Cependant une bactériurie sans symptômes ne nécessite pas de traitement et une utilisation systématique des antibiotiques n'est pas recommandée (20).

2.2.4. Sexualité et libido

Parmi les divers symptômes étudiés en rapport avec le syndrome génito-urinaire de la ménopause, la perte d'intimité est une préoccupation majeure pour les femmes. Dans une étude sur 3.000 femmes et hommes entre 57 et 85 ans, les participants considéraient que les relations intimes et la sexualité sont des aspects importants de la vie (35). Il est donc légitime d'aborder ce point, d'autant que la ménopause peut avoir un impact non négligeable.

Dans l'étude REVIVE-EU, 72 % des femmes interrogées ont trouvé que le syndrome génito-urinaire de la ménopause a un impact sur les rapports sexuels. Des douleurs lors des rapports surviennent chez 29 % des femmes et on observe que ces douleurs apparaissent la plupart du temps lors de la ménopause ou dans l'année la suivant (23). Ces douleurs peuvent s'expliquer par une diminution de la lubrification et des changements hormonaux qui provoquent de la sécheresse, de la dyspareunie et une diminution de la libido. Ces symptômes ne sont pas liés à une diminution de la fréquence des rapports sexuels mais plutôt à des raisons physiologiques (25). Une approche psychologique peut être importante afin d'améliorer la vision des femmes sur les changements dans leur corps et diminuer leur détresse psychologique (10).

2.3. L'anxiété et les épisodes dépressifs majeurs

Dans cette période complexe de la ménopause, la transition hormonale peut avoir un impact significatif sur la santé mentale des femmes. Ainsi, l'anxiété et les épisodes majeurs dépressifs sont des phénomènes souvent sous-estimés mais cruciaux dans la compréhension globale de cette période de vie.

2.3.1. L'anxiété

Moins traitée que l'étude des épisodes dépressifs majeurs. L'anxiété se caractérise par des symptômes tels que l'irritabilité, la nervosité, un sentiment de peur sans raison et des accélérations cardiaques. Ces symptômes se sont avérés plus fréquents en péri et post-ménopause par rapport à la pré-ménopause. Les femmes n'ayant pas eu d'anxiété avant la ménopause ont un plus grand risque d'en avoir durant la péri-ménopause ; mais il semble que ce pic d'anxiété est passager car le niveau d'anxiété diminue en post-ménopause (36).

Une nuance est à apporter : un événement stressant durant la dernière année des règles ou une perception mauvaise de sa santé est un risque plus élevé de donner des symptômes d'anxiété que la transition ménopausique (9).

2.3.2. Les épisodes dépressifs majeur

Un épisode dépressif majeur peut être diagnostiqué cliniquement par un médecin en se basant sur des classifications de référence comme le CIM-10 (Classification internationale des maladies, 10e révision) de l'OMS (Organisation Mondiale de la Santé) ou le DSM-5 (*Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, 5e révision). Les symptômes ressentis sont principalement une humeur dépressive, une perte d'intérêt, un abattement, une perte d'énergie et une augmentation de la fatigabilité (37).

Une sous-étude de l'étude SWAN sur 221 femmes a mis en avant un risque deux à quatre fois supérieur d'avoir un épisode dépressif majeur durant la péri-ménopause par rapport à la pré-ménopause. Les antécédents de dépression majeure sont cependant un facteur prédictif important (38). Certains facteurs comme un événement stressant, un faible niveau d'éducation ou une origine hispanique semblent prédisposer à un plus grand risque de dépression. Concernant les changements hormonaux, les études actuelles ne donnent pas de résultats homogènes et interprétables (39).

2.4. Le sommeil

Les troubles du sommeil sont difficiles à définir, les différentes études ne prenant pas toujours la même définition et ne l'évaluant pas de façon standardisée. Pour l'évaluer, on peut aborder la durée, la continuité, la régularité ou la satisfaction du sommeil. Dans le terme "troubles du sommeil" entrent différents symptômes comme ceux de l'insomnie (difficultés d'endormissement, réveils nocturnes ou matinaux) ou d'hypersomnie (sommolence diurne ou excessive). Les symptômes peuvent être évalués via des auto-évaluations (questionnaire, journal, entretien), par une mesure des mouvements comportementaux ou par électroencéphalogramme (9).

Dans les études sur le sommeil du SWAN (*Women's Health Accros the Nation*) de 2003 et 2008, les femmes interrogées ont rapporté plus de difficultés de sommeil (difficultés à s'endormir, réveils répétés, réveils plus précoces) en fin de péri-ménopause et post-ménopause qu'en pré-ménopause (40,41).

Cette relation entre troubles du sommeil et stade de la ménopause peut s'expliquer par la fréquence des bouffées de chaleur (42).

2.5. Le poids

La prise de poids est un sujet douloureux chez les femmes et la ménopause est souvent associée dans l'imaginaire à une prise de poids. Dans l'étude VIVA, 52 % des femmes interrogées constatent une prise de poids autour de la ménopause (26). Mais des études longitudinales et transversales mettent en avant une prise de poids plus progressive dès la quarantaine (10,43–45). L'étude longitudinale du SWAN durant trois ans et menée sur des femmes entre 42 et 52 ans a mis en avant une prise en moyenne de 2,1 kg et une augmentation de 2,2 cm de tour de taille, quel que soit le statut ménopausique (pré ou post-ménopause) (43). Ainsi, la prise de poids se fait petit à petit, en lien avec le vieillissement. Des facteurs environnementaux favorisent également ce processus tels que le mode vie urbain, un faible niveau d'éducation, l'inactivité ou la sédentarité, des antécédents familiaux d'obésité, un mariage à un âge jeune (46,47) ou encore le manque de sommeil, les perturbations du rythme de vie, le stress, des conditions socio-économiques difficiles (48).

2.6. Les migraines

La migraine est un type de céphalée caractérisé par une douleur unilatérale à la tête, pulsatile et d'intensité modérée à sévère qui peut être accompagnée d'autres symptômes comme une aggravation à l'activité physique, des nausées ou de la photophobie. Elle peut être précédée ou non d'une aura, symptômes neurologiques (c'est-à-dire accompagnée ou précédée par des troubles neurologiques transitoires¹) (49). Les migraines semblent liées au niveau d'œstrogènes mais peu d'études ont étudié le lien entre migraines et ménopause. Une revue de 2015 analysant 22 études a souligné que certains travaux statuent sur une amélioration des symptômes à la ménopause alors que d'autres études sur des diagnostics en centres spécialisés n'ont pas montré d'évolution, voire plutôt une aggravation (50).

¹ Pour plus de détails, consulter <https://www.inserm.fr/dossier/migraine/>

2.7. Les douleurs articulaires

Les douleurs articulaires sont une plainte fréquente d'autant plus que l'âge de la patiente avance. Soulignons que les études sur l'impact de la ménopause sur les tissus sont relativement récentes. À la ménopause, les femmes peuvent avoir des douleurs musculaires et articulaires ; on constate une augmentation plus franche des cas d'arthrose après la ménopause par rapport aux hommes de même âge. Cette différence entre les sexes peut suggérer un lien avec la baisse des œstrogènes (51).

2.8. La peau

La peau est le plus grand de nos organes et évolue avec nous tout au long de notre vie. On remarque qu'à la ménopause, la peau s'affine et perd de sa viscosité et de son élasticité. Cela s'explique par le fait que la peau a de nombreuses cellules comprenant des récepteurs aux œstrogènes qui sont moins stimulés avec la baisse d'œstrogènes durant la ménopause (52). Cependant, peu d'études existent pour conclure d'autant que les conséquences de la ménopause peuvent se confondre avec celle de l'âge ou l'exposition solaire durant la vie.

2.9. Les cheveux

À la ménopause, la diminution des œstrogènes induit l'augmentation du niveau d'androgènes notamment au niveau capillaire. On suppose que les androgènes agissent sur le follicule capillaire et les récepteurs aux œstrogènes ne sont plus autant stimulés, induisant probablement une perte capillaire et une augmentation de la pilosité sur le menton et les joues. Mais il semble que ce ne soient pas les seuls facteurs impliqués et les diverses raisons d'un tel phénomène ne sont pas élucidés, entre autres, dû à un manque d'études sur ce sujet (53). En effet, la perte capillaire ou le gain de pilosité n'est pas un phénomène autant étudié que les symptômes comme les bouffées de chaleur ou le syndrome génito-urinaire de la ménopause. Néanmoins, ce symptôme a souvent un impact psychologique indéniable sur les femmes touchées (54).

Par manque de données, il n'est pas possible de définir si la ménopause est vraiment une cause de la perte capillaire observée à cette période de la vie ou si l'on constate une conséquence de l'âge, des antécédents familiaux ou de facteurs environnementaux qui coïncideraient avec la ménopause.

2.10. L'impact à long terme de la ménopause

Certaines conséquences de la ménopause passent plus inaperçus que les bouffées de chaleur, notamment les conséquences sur les os, le système cardiovasculaire et le système nerveux central. La raison en est que ces symptômes et manifestations surviennent des années après le début de la ménopause. Les professionnels de santé ont alors un rôle à jouer dans l'éducation et la prévention mais également dans le diagnostic précoce de ces troubles qui - bien que moins immédiats - peuvent avoir un impact significatif sur la santé à long terme.

2.10.1. Les os

L'impact de la ménopause sur le capital osseux est insidieux ; on n'observe les conséquences que des années après, à la suite d'une fracture du col du fémur ou vertébrale. L'ostéoporose est définie comme une fragilité osseuse due à des anomalies qualitatives du tissu osseux et une diminution de la masse osseuse. La densité osseuse se mesure par ostéodensitométrie et un score inférieur ou égal à -2,5 permet de diagnostiquer l'ostéoporose (on parle d'ostéopénie entre -1 et -2,5). Afin de prévenir l'ostéoporose, il est recommandé de :

- corriger l'éventuelle carence en calcium et vitamine D,
- avoir un indice de masse corporel supérieur à 19 kg/m²,
- inciter au sevrage tabagique,
- rappeler l'importance de l'activité physique
- et prévenir les chutes notamment domestique (55).

La baisse en œstrogènes a un impact direct sur les os, le tissu osseux étant oestrogéno-dépendant. Cette baisse provoque un hyper-remodelage osseux et une altération de la microarchitecture alors que la formation osseuse ne suit plus la cadence. Le tissu osseux se fragilise et risque de se fracturer (56). Certains facteurs favorisant l'ostéoporose n'étant pas modifiables comme l'âge, les antécédents personnels ou parentaux de fracture ou des antécédents d'hypogonadisme, il est recommandé en début de ménopause de faire une évaluation des facteurs de risque de fracture, la mesure de l'ostéodensitométrie étant recommandée chez des femmes ayant un ou plusieurs facteurs de risque (57).

2.10.2. Le système cardiovasculaire

Les femmes développent des maladies cardiovasculaires plus tardivement que les hommes avec une augmentation de ce risque à la ménopause. Jusqu'à la ménopause, les décès d'origine cardiovasculaire sont rares mais deviennent ensuite la première cause de décès chez les femmes (58). Par risque cardiovasculaire, on fait principalement référence à l'infarctus du myocarde et à l'accident vasculaire cérébral. Cette augmentation des risques cardiovasculaires peut s'expliquer par le développement d'un syndrome métabolique avec une modification de la distribution des graisses qui devient androïde (graisse abdominale), une augmentation du cholestérol, un remodelage vasculaire entraînant une augmentation de la tension et la survenue d'un diabète de type 2 (59). À la survenue de la ménopause, une évaluation du risque cardiovasculaire par un médecin est fortement recommandée.

2.10.3. Le système nerveux central

L'impact de la baisse des œstrogènes sur le déclin cognitif est encore difficile à affirmer, d'autant plus que le déclin cognitif survient 20 à 30 ans après la ménopause. Mais un a priori positif existe en faveur de l'effet neuroprotecteur des œstrogènes vis-à-vis de la maladie d'Alzheimer (60). De plus, il est constaté que le risque de démence est inversement proportionnel à la durée de la vie reproductive et qu'une ovariectomie avant 38 ans multiplie par trois le risque de maladie d'Alzheimer (61), surrisque annulé par une thérapie hormonale de la ménopause jusqu'à 50 ans (62). Il est également constaté que les femmes sont deux fois plus touchées par la maladie d'Alzheimer que les hommes à âge égal. Cependant, les femmes vivant plus longtemps que les hommes et la maladie d'Alzheimer étant plus fréquente chez les personnes de grand âge, il n'est pas aisé de relier de façon certaine ménopause et déclin cognitif (63).

3. Les sources d'informations des femmes et leur relation avec le professionnel de santé concernant la ménopause

Quand on aborde la question des sources d'information, plusieurs questions peuvent se poser. Tout d'abord, est-ce que les femmes estiment que les informations disponibles sur les symptômes et les traitements sont suffisantes ? L'étude VIVA (26) s'est surtout penché sur le syndrome génito-urinaire de la ménopause (SGUM) et relève une différence d'opinion : 76 % des Finlandaises estiment que les informations disponibles étaient suffisantes, contre 37 à 42 % des femmes d'autres pays (États-Unis, Canada, Grande Bretagne, Suède, Danemark, Norvège).

Concernant les sources d'informations choisies, l'étude VIVA met en avant le fait que pour comprendre leurs symptômes et/ou les types de traitement de l'inconfort vaginal, les femmes ont consulté soit :

- leur médecin (50 %),
- leur gynécologue (46 %),
- les sites web sur la ménopause (31 %),
- les sites web médicaux (30 %),
- les sites web sur la santé des femmes (29 %),
- les informations imprimées dans le cabinet de leur médecin (19 %),
- les magazines (15 %),
- les amis (14 %),
- les membres de la famille (5 %)
- et les blogs (1 %).

Il est plutôt rassurant de constater que ce sont principalement les professionnels de santé qui sont choisis comme source d'information principale. Soulignons que les sites web sont consultés par un tiers des femmes interrogées, ce qui indique que ce moyen moderne d'information est loin d'être négligeable. Le rapport de la patiente aux professionnels de santé n'est pas toujours évident quand il s'agit de parler de soucis intimes. Dans l'étude VIVA, 53 % des participantes ont dit se sentir à l'aise pour parler de leurs symptômes avec leur médecin. Cependant, 37 % n'abordent pas le sujet ou hésitent à le faire et 19 % des femmes préfèrent se soigner elles-mêmes avant de consulter un médecin. Dans l'étude VIVA, 67 % des femmes (n = 1.578) ont demandé l'aide d'un professionnel de santé concernant leur inconfort vaginal. Le professionnel

de référence est plutôt le gynécologue en Finlande et en Suède alors que le médecin traitant est plutôt préféré au Danemark, en Grande-Bretagne et au Canada.

Notons que 50 % des femmes interrogées ont déclaré que leur médecin traitant avait abordé le sujet de la santé vaginale post-ménopausique. Dans l'étude REVIVE, le pourcentage de médecins s'enquérant de la santé sexuelle de leurs patientes tombe à 19 % et seuls 13 % d'entre eux ont abordé le syndrome génito-urinaire de la ménopause. De plus, l'enquête relève que 40 % des patientes attendaient que leur médecin aborde en premier ce sujet (23).

Parmi les femmes ayant consulté un professionnel de santé pour des symptômes d'inconfort vaginal (n = 1.063), 47 % présentaient des symptômes depuis plus de 6 mois avant de consulter, 28 % depuis plus d'un an et 15 % depuis plus de 2 ans. Cela souligne bien combien ces patientes ont du mal à en parler avec un professionnel de santé. Néanmoins, on note qu'un pourcentage non négligeable de femmes présentant un inconfort vaginal dans l'étude VIVA n'ont jamais consulté un professionnel de santé pour obtenir un traitement. Si on regarde plus en détails, cette proportion est la plus élevée en Grande-Bretagne (46 %) et la plus faible en Finlande (15 %) tandis que pour les États-Unis, le Canada, la Suède, le Danemark et la Norvège, il se situe entre 30 et 37 %.

Concernant la relation des patientes avec leur pharmacien, les résultats sont plus clairs, le recours à ce professionnel de santé ne dépassant pas 10% des femmes interrogées, quel que soit le pays concerné (26).

4. Les traitements hormonaux de la ménopause

4.1. Définition des traitements hormonaux

À la ménopause, la production d'œstrogènes diminue et cause divers symptômes qui peuvent altérer la qualité de vie. Afin de pallier ces symptômes, une solution possible est la prise d'un traitement hormonaux de la ménopause (THM) à base d'œstrogènes et progestérone chez les femmes avec un utérus. Les thérapies hormonales de la ménopause sont indiquées en cas de symptômes climatiques altérant la qualité de vie ou en cas de risque élevé de fracture ostéoporotique. La HAS (Haute Autorité de Santé) préconise une durée de traitement à la dose minimale et pour une durée limitée avec une réévaluation annuelle de la balance bénéfice-risque (64).

Les contre-indications principales de la thérapie hormonale de la ménopause sont : un risque accru de maladie cardiovasculaire, une maladie thromboembolique pour les patientes obèses ou ayant des antécédents de thrombose veineuse ou certains types de cancer comme celui du sein, des ovaires ou de l'endomètre (65).

Les thérapies hormonales de la ménopause existent sous forme de comprimés à base d'œstrogènes comme le 17 β -estradiol ou le valérate d'estradiol. On associe un progestatif chez les femmes non hystérectomisées (ayant subi une ablation de l'utérus) comme la progestérone micronisée (Utrogestan®, Progestan®, Estima®) ou la dydrogestérone (Duphaston®). La dose en œstrogènes s'adapte selon l'effet sur les symptômes de la ménopause et les effets indésirables (irritabilité, tension mammaire, gonflement abdominal). En général, la prise se fait le soir en raison de la somnolence que provoque la prise de progestérone.

D'autres formes existent comme les patchs ou les gels à base d'estrogènes en association avec un progestatif oral. Que ce soit le patch ou le gel, on peut l'appliquer sur les cuisses, les bras, le ventre, les fesses ou la région lombaire. Cependant, il ne faut jamais appliquer le produit sur les seins.

Il existe différents schémas d'administration comme le schéma combiné œstrogène/progestatif ou le schéma séquentiel où le progestatif est administré au moins 10 jours par mois (66).

Pour ce qui est du suivi médical, un suivi annuel gynécologique comprenant une palpation mammaire est nécessaire ainsi qu'un suivi du risque vasculaire et métabolique. Ces examens sont à réaliser pendant et après une thérapie hormonale

de la ménopause. En parallèle, sont à réaliser un frottis tous les 5 ans jusqu'à l'âge de 65 ans et une mammographie tous les deux ans entre 50 et 74 ans (67).

4.1.1. L'impact des thérapies hormonales de la ménopause sur les bouffées de chaleur

On est en droit de se demander quelle est l'efficacité des thérapies hormonales de la ménopause (THM) sur les bouffées de chaleur. Une revue de la Cochrane (2004) est unanime : une thérapie hormonale de la ménopause réduit de 75 % la fréquence hebdomadaire des bouffées de chaleur et la gravité des symptômes est également réduite. L'abandon d'une thérapie hormonale de la ménopause pour cause d'effets indésirables n'a pas été significativement plus élevé bien que la survenue d'effets indésirables ait augmenté (sensibilité mammaire, œdèmes, douleurs articulaires, symptômes psychologiques) (68). Soulignons que les thérapies hormonales de la ménopause restent le premier choix de traitement et la thérapie la plus efficace pour les bouffées de chaleur et les sueurs nocturnes.

4.1.2. L'impact des thérapies hormonales de la ménopause sur le capital osseux

Les femmes en postménopause se doivent d'avoir un apport de 1.000 à 1.500 mg de calcium par jour, de préférence par un apport nutritionnel mais si le risque de fracture est élevé, une supplémentation peut être proposée (69). L'apport journalier de référence en vitamine D est de 800 à 1.000 UI par jour. Le besoin pouvant varier selon l'exposition au soleil, une prise de sang de la vitamine D permettrait de mieux évaluer les besoins précis de la patiente. De nouvelles recommandations pour cette supplémentation ont été mises à jour en 2020 par le Groupe de Recherche et d'Information sur les ostéoporoses (70).

Chez des femmes ayant un risque fracturaire il est recommandé en première intention de prescrire un traitement hormonal de la ménopause. Une étude en 2016 de l'IMS rapporte que les thérapies hormonales de la ménopause ont un impact positif sur le maintien de la densité osseuse lors d'une prise en charge précoce, c'est-à-dire dans les 10 ans suivant la ménopause. Entre 60 et 70 ans, la balance bénéfice-risque n'est pas en faveur d'un début de traitement et au-delà de 70 ans, il n'est plus indiqué (10).

La prévention de la perte osseuse et des anomalies de la microarchitecture osseuse du début de la ménopause est largement démontrée (57).

Du fait qu'il n'existe pas de posologie précise recommandée compte tenu de la variabilité interindividuelle de la réponse osseuse aux ostéogènes, la posologie d'un traitement hormonal de la ménopause devra être adaptée au cas par cas. Un suivi de la densité minérale osseuse sera à réaliser deux ans après le début de la thérapie hormonale de la ménopause, l'objectif thérapeutique étant atteint quand on constate une absence de perte osseuse.

En ce qui concerne la durée minimale ou maximale du traitement, il n'existe pas de consensus. La densité osseuse se maintenant tant que la thérapie hormonale de la ménopause est poursuivie, on peut s'attendre à une perte osseuse après l'arrêt ; il est alors recommandé de recourir à d'autres traitements de l'ostéoporose chez les femmes ayant un risque élevé de fracture : ce sont par exemple les bisphosphonates, le raloxifène ou le denosumab (57).

4.1.3. L'impact des thérapies hormonales de la ménopause sur les symptômes urogénitaux

Les symptômes urogénitaux étant variés, nous allons d'abord se demander quels sont les résultats d'une thérapie hormonale de la ménopause sur les symptômes génito-urinaires (comme la sécheresse vaginale, l'inconfort vaginal ou les douleurs durant les rapports sexuels). En première intention sont proposés les gels lubrifiants et crèmes hydratantes. S'ils ne sont pas suffisants, on propose un traitement hormonal. Il existe des gels, ovules ou anaux vaginaux à base d'hormones qui permettent de diminuer le pH et la sécheresse vaginale. L'efficacité du traitement est observée après un à trois mois d'utilisation. L'avantage d'une thérapie hormonale locale est qu'elle diminue de 80 à 90 % les symptômes génito-urinaire contre une efficacité de 75 % pour un traitement systémique (71). Cependant, une étude Cochrane (incluant 30 essais contrôlés randomisés allant de 2006 à 2016 pour un total de 6.235 femmes interrogées) s'est penché sur l'impact bénéfique des œstrogènes par voie locale ou *per os* et a constaté un faible niveau d'efficacité (72).

Concernant les infections urinaires, les œstrogènes locaux aident à diminuer le pH vaginal et à maintenir une flore de meilleure qualité (73). Une revue Cochrane analysant neuf études portant sur 3.345 femmes entre 1950 et 2007, conclut qu'un

traitement hormonal oral ou vaginal prévient le risque d'infections urinaires récurrentes (74).

Concernant les symptômes d'incontinence, le rapport de l'IMS en 2016 (10) sur les thérapies hormonales de la ménopause conclut qu'elles ne préviennent pas l'incontinence urinaire et une rééducation de la vessie reste le traitement de première intention. Pour les femmes ayant une incontinence urinaire à l'effort, la rééducation du plancher pelvien est prioritaire et l'œstrogénothérapie systémique n'a pas de rôle à jouer dans cette prise en charge. Pour les femmes ayant une hyperactivité vésicale, les traitements anti muscariniques (par exemple oxybutynine, solifénacine ou fésotérodine) associés aux œstrogènes locaux restent le traitement de première intention.

4.1.4. L'impact des thérapies hormonales de la ménopause sur les symptômes cardiovasculaires

La prévention primaire des maladies cardiovasculaires repose sur un exercice physique régulier, la perte de poids, l'arrêt du tabac et un contrôle de la tension artérielle, de la glycémie et des lipides (75). Des études semblent indiquer que les thérapies hormonales de la ménopause aideraient à diminuer le risque cardiovasculaire si la thérapie est commencée pendant les dix ans suivant le début de la ménopause ou entre 50 et 59 ans (76). Cependant, la revue Cochrane (2015) sur l'effet cardioprotecteur des thérapies hormonales de la ménopause (THM) n'arrive pas aux mêmes conclusions. La méta-analyse sur 19 études (concernant au total 40.410 femmes) conclut que les thérapies hormonales de la ménopause ne préviennent pas les maladies cardiovasculaires, voir, au contraire, certaines THM augmenteraient le risque d'accident vasculaire cérébral et d'évènements thromboemboliques (77). Il n'est donc pas recommandé de débiter une THM dans le seul but de prévenir des risques cardiovasculaires mais de plutôt adopter un mode de vie plus sain. En effet, les femmes arrivant à la ménopause avec un faible risque cardiovasculaire (faible tension artérielle, cholestérol bas, glycémie basse, pas de tabagisme...) ont une espérance de vie supérieure à 85 ans (78).

4.2. La sécurité des traitements hormonaux de la ménopause

La question de la balance bénéfice-risque est très souvent soulevée au sujet des thérapies hormonales de la ménopause. Cette balance va dépendre du choix de la

molécule thérapeutique et de sa voie d'administration, des antécédents personnels de cancer hormonodépendant et de l'observance. Dans tous les cas, la réévaluation annuelle est nécessaire. En 2002, l'étude Women's Health Initiative est arrêtée à la suite d'une augmentation de l'incidence du cancer du sein et de l'infarctus du myocarde. Rapidement, les thérapies hormonales de la ménopause inquiètent et l'Agence de Santé appelle à la prudence. Il faut néanmoins préciser que les thérapies hormonales de la ménopause (THM) utilisées par la WHI étaient des œstrogènes conjugués équins et la médroxyprogestérone, deux THM non commercialisés en France (79).

Les risques liés à la prise des thérapies hormonales de la ménopause sont (64) :

- le cancer du sein avec un surrisque augmentant avec la durée du traitement,
- le cancer de l'endomètre dont le risque diminue lorsqu'on associe des progestatif au traitement oestrogénique chez les femmes non hystérectomisées (les progestatifs pallient à l'hypertrophie endométriale),
- le cancer de l'ovaire,
- le risque thromboembolique veineux et d'accident vasculaire cérébral (surtout durant la première année de traitement).

Depuis les années 2000, des études ont été menées afin d'évaluer au mieux les risques. Ainsi le CNGOF (Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français) et le GEMVi (Groupe d'Etude sur la Ménopause et le vieillissement hormonal) ont rédigé des recommandations pour la France dont la dernière mise à jour date de 2021 (67). L'instauration d'une thérapie hormonale de la ménopause doit se faire dans les dix années suivant le début de la ménopause afin de diminuer significativement le risque coronarien ou du cancer du sein (80). Une vérification préalable des contre-indications est évidemment obligatoire. Une thérapie hormonale de la ménopause ne se débute pas, comme cité précédemment, s'il y a un risque accru de maladie cardiovasculaire, des antécédents de maladie thromboembolique ou des antécédents personnels ou familiaux de cancers hormonaux dépendants.

La voie d'administration à privilégier est la voie cutanée car elle diminue le surrisque veineux mais n'a pas d'influence sur celui du cancer du sein. La voie d'administration est donc à adapter selon l'efficacité et la balance bénéfico-risque de chaque femme.

Pour la voie orale, l'œstrogène à privilégier est le 17 β -estradiol (œstrogène physiologique de l'ovaire) ou le valérate d'estradiol. Quant aux progestatifs, la progestérone micronisée (progestatif naturel) ou la dydrogestérone sont à préférer. En

France, ce sont déjà les thérapies hormonales de la ménopause principalement commercialisées. L'association d'un progestatif permet de diminuer le risque de cancer de l'endomètre mais un œstrogène seul diminue le risque de cancer du sein. En plus des thérapies hormonales de la ménopause classiques, la tibolone est également un des traitements de la ménopause. Cette molécule ne nécessite pas d'association à un progestatif mais n'est pas recommandé en première intention du fait d'un surrisque cardiovasculaire.

Pour ce qui est du schéma d'administration, il n'y a pas de préférence entre le schéma combiné ou séquentiel :

- si le schéma séquentiel est choisi, il est recommandé une dose de 200 mg/ jour de progestérone naturelle ou 20 mg de dydrogestérone pendant au moins 12 jours ;

- pour un schéma combiné, la dose minimale possible est de 100 mg de progestérone naturelle ou 10 mg de dydrogestérone et à adapter selon la tolérance endométriale et le dose d'œstradiol. Pour une femme hystérectomisée, il est recommandé d'utiliser les œstrogènes seuls.

La durée du traitement est à adapter au cas par cas mais on constate que le risque du cancer du sein augmente avec la durée de la thérapie hormonale de la ménopause.

Concernant l'arrêt des thérapies hormonales de la ménopause, il n'y a pas de bénéfice à arrêter progressivement par rapport à un arrêt brutal. Le surrisque de cancer du sein disparaît après 5 à 10 ans d'arrêt de la thérapie hormonale de la ménopause (80).

Finalement, la thérapie hormonale de la ménopause n'est pas une prévention primaire ou secondaire des maladies cardiovasculaires, de la démence ou des détériorations cognitives et n'est recommandé que dans le maintien de la densité osseuse ou la prise en charge des symptômes vasomoteurs gênants et la sécheresse vaginale (65).

5. Les traitements autres que la thérapie hormonale de la ménopause

La thérapie hormonale de la ménopause est le traitement auquel on pense lorsqu'on évoque la ménopause. Il existe cependant d'autres solutions vers lesquelles les femmes peuvent se tourner ; on peut alors se demander quelle est l'efficacité de la thérapie hormonale afin de pouvoir conseiller au mieux les compléments alimentaires disponibles en pharmacie.

- **Point sur l'effet placebo**

Avant d'aborder les diverses options possibles, j'aimerais faire un point sur l'effet placebo qui consiste à ressentir une amélioration physique ou psychologique à la suite de la prise d'un traitement dépourvu de molécule active. Dans le cadre des traitements de la ménopause, on constate qu'un traitement placebo fait en moyenne diminuer de 25% les bouffées de chaleur en quatre semaines de traitement (81). Une étude Cochrane constate pour le groupe placebo que les bouffées de chaleur diminuent de 58 % par rapport au début de l'étude (68). Une autre étude, celle de Freeman et coll. (82), relève une amélioration de 33 % des symptômes après huit semaines chez les femmes sous placebo *versus* 54 % chez les patientes sous traitement hormonal (82). De ce fait, l'effet placebo doit être pris en compte dans l'interprétation des interventions.

5.1. Les traitements pharmacologiques autres que les thérapies hormonales de la ménopause

5.1.1. Les ISRS et IRSNA

Il s'avère que des neurotransmetteurs comme la sérotonine et la noradrénaline entrent en jeu dans le mécanisme des bouffées de chaleur (83). Les travaux en 2019 de Bansal et Aggarwal arrivent aux mêmes conclusions (84). Il a été constaté que les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS) et les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et noradrénaline (IRSNA), habituellement prescrits dans les épisodes dépressifs majeurs, ont donné des résultats plutôt encourageants dans la diminution des bouffées de chaleur ; on relève une diminution de leur sévérité et de la fréquence pour la paroxétine et l'escitalopram (dès 10 mg/jour) et la venlafaxine (dès 37,5 mg/jour). Les résultats pour la sertraline et la fluoxétine sont encore

contradictoires et ne permettent pas de conclure sur leur efficacité vis-à-vis des bouffées de chaleur. Soulignons qu'il est recommandé de ne pas utiliser la fluoxétine, la paroxétine ou la sertraline en cas de traitement au tamoxifène (adjuvant du cancer du sein) (85).

5.1.2. La gabapentine et la prégabaline

La gabapentine et la prégabaline sont utilisées dans les traitements des douleurs neuropathiques périphériques et l'épilepsie. Ces molécules sont des molécules apparentées à un neurotransmetteur, l'acide gamma-aminobutyrique (GABA), et ont un impact positif sur les bouffées de chaleur (à raison de 900 mg/jour de gabapentine ou de 150 mg/jour de prégabaline) (85).

5.1.3. La clonidine

La clonidine est un traitement antihypertenseur d'action centrale. Trois essais randomisés ont conclu à une diminution de la fréquence et la sévérité des bouffées de chaleur pour une dose de 0,1 mg par jour et dès quatre semaines de traitement. Une étude de Goldberg & coll. (86) conclut à une diminution combinée de 27 % de la sévérité et de la fréquence des bouffées de chaleur alors que l'étude de Pandya & coll. (87) constate après quatre semaines une diminution de 37 % de la fréquence sous clonidine *versus* 23 % sous placebo et une diminution de 42 % de la sévérité sous clonidine *versus* 23 % sous placebo. Cependant des effets indésirables comme la sécheresse buccale, la constipation et la somnolence ou l'insomnie peuvent survenir (85). Des études complémentaires seraient nécessaires afin de considérer la clonidine comme un traitement envisageable avec une balance bénéfice-risque favorable.

5.1.4. L'oxybutynine

L'oxybutynine est utilisée dans le traitement de l'hyperactivité vésicale. Une étude de Simon et coll. (2016) a donné des résultats encourageants sur la réduction de la fréquence de et la sévérité des bouffées de chaleur à raison de 15 mg LP par jour après six à douze semaines de traitement (88). Les femmes sous oxybutynine ont eu une réduction des bouffées de chaleur de - 9,48 épisodes par jour (contre - 4,69 pour le groupe placebo) et une diminution de la sévérité, sur une échelle de 0 à -3, de - 1,27 (contre - 0,3 pour le groupe placebo). Il faudrait néanmoins des études

complémentaires car une seconde étude de Leon-Ferre et coll. (2018) a donné des résultats intermédiaires (85,89).

5.1.5. La bêta-alanine (Abufene®)

L'Abufène® peut être proposé par les médecins dans le cadre de maux liés à la ménopause mais un seul essai clinique en 1991 a été publié et le manque de rigueur méthodologique ne permet pas de conclure sur son efficacité. En 2011, la HAS a conclu que cette molécule n'avait plus sa place dans la stratégie thérapeutique des bouffées de chaleur (90).

5.1.6. La vitamine E (tocophérol)

La vitamine E a une action antioxydante que l'on peut supposer bénéfique sur les troubles de la ménopause. Cependant, les résultats d'études sont discordants et ne permettent pas de conclure à une efficacité face aux bouffées de chaleur (85).

5.1.7. Les oméga 3

Les oméga 3 se voient attribuées de nombreuses vertus comme la prévention secondaire des maladies cardiovasculaires ; néanmoins, une récente revue de la Cochrane conclut que les oméga 3 ont peu ou pas d'effets sur la diminution de la mortalité cardiovasculaire (91). Pour ce qui est des effets des oméga 3 sur les bouffées de chaleur, une méta-analyse de 2018 conclut que cette thérapeutique n'est pas efficace quelle que soit la dose prescrite (92).

5.1.8. La mélatonine

Avec l'âge, la sécrétion de mélatonine a tendance à diminuer (93). La mélatonine semble donc une thérapie de choix pour aider à régulariser le sommeil et à réduire le temps d'endormissement mais l'efficacité est tout de même jugée comme modérée en raison de la variabilité interindividuelle (94). Concernant la dose préconisée, elle n'est pas vraiment définie en raison de l'hétérogénéité des études et serait soit entre 0,3 - 1 mg ou entre 0,5 - 5 mg par jour (95). En parallèle de la mélatonine, peuvent être proposés une adaptation de l'hygiène de sommeil, la prise d'antidépresseurs si cela est nécessaire ou même la prise occasionnelle d'hypnotiques (96). Cependant, si les troubles du sommeil lors de la ménopause sont principalement dus aux symptômes

vasomoteurs, une thérapie hormonale de la ménopause reste le traitement de choix si cela est possible (97).

5.1.9. Les traitements locaux

Le syndrome génito-urinaire peut engendrer des symptômes locaux comme une sécheresse vaginale, des irritations ou des douleurs lors de rapports sexuels. En première intention, sont conseillés les lubrifiants vaginaux et les crèmes hydratantes adaptées. Si malgré cela l'inconfort persiste, un traitement hormonal local est proposé. Les lubrifiants vaginaux sont à appliquer avant un rapport sexuel. Les gels vaginaux aident à hydrater les muqueuses et sont à appliquer plusieurs fois par semaine. Il est conseillé d'utiliser un produit ayant une base aqueuse (98).

Plus récemment, le laser est un traitement local innovant. Il n'est cependant pas conseillé en première intention et des études concernant son efficacité sont en cours de réalisation (99).

5.2. La phytothérapie

La phytothérapie consiste à l'utilisation de plantes médicinales dans un but thérapeutique. On peut utiliser des plantes fraîches ou sèches afin de bénéficier du ou des principes actifs qui permettront de guérir ou soulager un symptôme. La phytothérapie englobe des pratiques thérapeutiques comme l'aromathérapie (thérapie par les huiles essentielles) ou la gemmothérapie (thérapie par les bourgeons et jeunes pousses de végétaux) (100).

Dans les alternatives aux thérapies hormonales de la ménopause, les plantes médicinales revêtent une importance particulière, notamment celles contenant des phytoœstrogènes. Cependant, il convient de souligner que d'autres végétaux ont également des propriétés bénéfiques - au-delà de la présence de phytoœstrogènes - en ayant un effet anxiolytique, sédatif ou adaptogène.

5.2.1. Les plantes à phytoœstrogènes

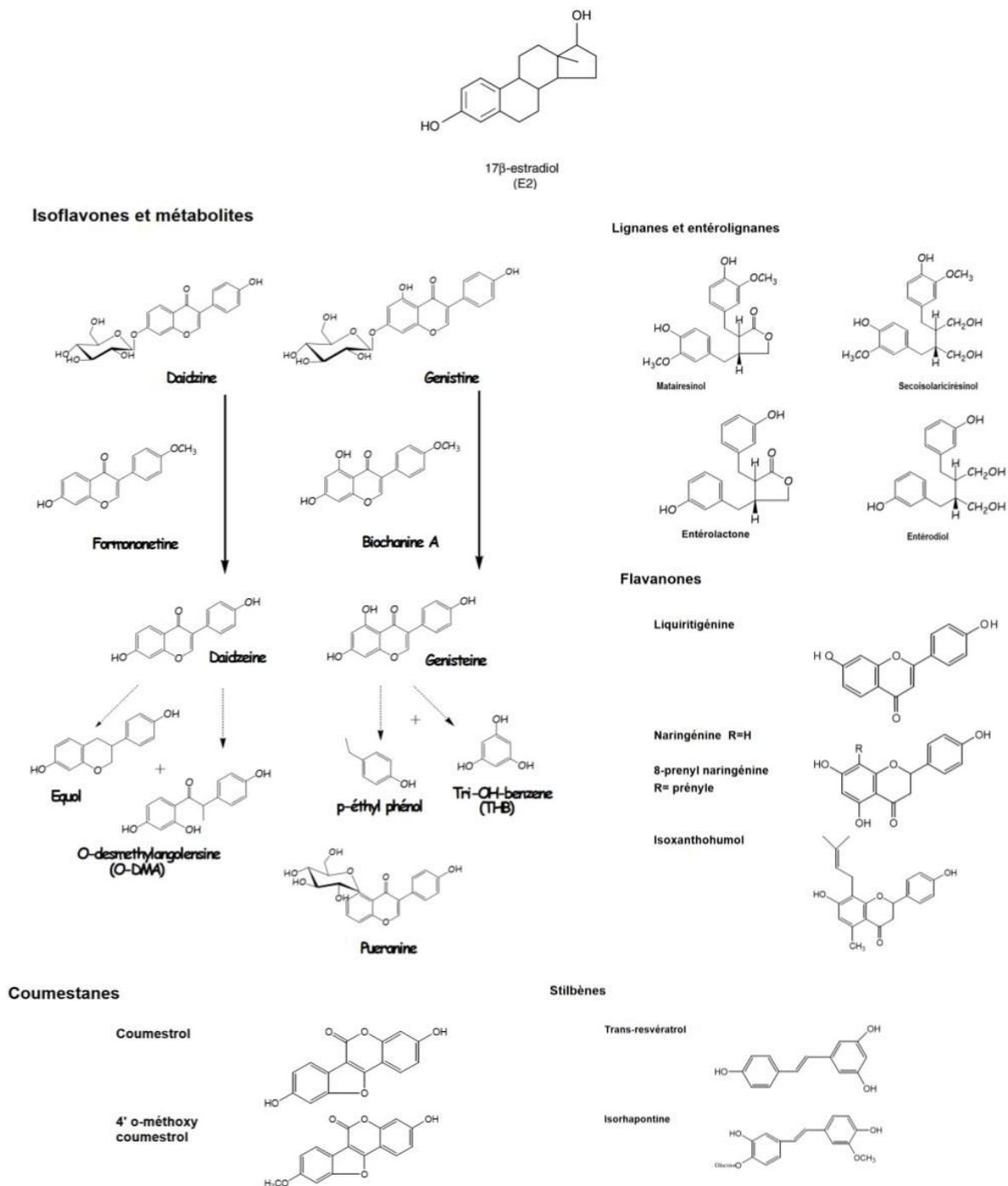


Figure 4 : Formules chimiques du 17-β-estradiol et des phytoœstrogènes (101)

Les phytoœstrogènes sont des molécules similaires au 17-β-estradiol (Figure 4) et peuvent donc se lier aux récepteurs à œstrogènes et ainsi limiter les symptômes d'hypoœstrogénie comme les bouffées de chaleur. Leur activité œstrogénique est cependant inférieure à l'œstradiol.

On observe leurs effets après deux semaines de traitement et si aucune amélioration n'est ressentie au bout de deux à trois mois, la supplémentation est arrêtée.

Les phytoœstrogènes sont contre-indiqués chez les femmes ayant des antécédents personnels ou familiaux de cancer hormonodépendant (cancer du sein, de l'utérus ou des ovaires) et ayant des antécédents d'accident thromboembolique (phlébite, embolie pulmonaire) (102).

Il existe plusieurs familles de phytoœstrogènes :

- les isoflavones (molécules les plus étudiées parmi les phytoestrogènes) présentes dans le soja (*Glycine soja* Siebold & Zucc.) ou le trèfle rouge (*Trifolium pratense* L.),

- les lignanes, retrouvées dans des graines comme le lin (*Linum usitatissimum* L.) ou le sésame (*Sesamum indicum* L.),

- les flavonoides, retrouvées dans le houblon (*Humulus lupulus* L.) et de ce fait dans la bière,

- les coumestanes présentes par exemple dans la luzerne ou alfafa (*Medicago sativa* L.) ou le trèfle rouge (*Trifolium pratense* L.),

- et les stilbènes présents dans le raisin et le vin (actuellement, aucune étude scientifique ne s'est penchée sur un rôle possible de ces molécules pour soigner les troubles de la ménopause).

- **Les isoflavones**

Les isoflavones sont les phytoœstrogènes les plus étudiés dont la génistéine et la daïdzéine extraits du soja. Dans le trèfle rouge, on trouve principalement la biochanine A et la formononétine (mais on peut aussi en extraire une faible quantité de génistéine, daïdzéine ou de coumestrol). L'apport d'isoflavones peut venir de l'alimentation ou de compléments alimentaire. Dans un cas comme dans l'autre, les isoflavones doivent être administrés *per os* sous forme glycosylée afin d'être métabolisés en composé actif (forme aglycone) et ainsi franchir la barrière intestinale et enfin se fixer aux récepteurs à œstrogènes.

Si l'on considère l'apport alimentaire d'isoflavones, il est inéquitable entre les pays occidentaux et asiatiques. En Occident, hors régime spécifique, la quantité d'isoflavones consommée quotidiennement est entre 0 et 2 mg/j alors qu'elle peut s'élever en moyenne à 25 mg/j en Asie (voir à 45 mg/jour au Japon) (101). Une revue Cochrane de 2013 observe des résultats discordants concernant l'effet des isoflavones lors d'un apport alimentaire de soja sur les bouffées de chaleur (103). Des études

complémentaires de bonne qualité avec des méthodologies solides devraient être réalisées afin de pouvoir juger de l'efficacité des phytoœstrogènes. Par mesure de sécurité, le dernier rapport de l'Ansm (Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé) conseille de ne pas dépasser 1 mg d'isoflavones/kg pc/ jour (101).

Concernant les compléments alimentaires, une revue de la Cochrane sur les isoflavones ne permet pas de déterminer de façon certaine leurs effets sur les bouffées de chaleur (85). Toutefois, il a été suggéré que le manque de résultats probants pourrait s'expliquer par des études menées sur de trop courtes périodes. Une étude de 2015 a observé des résultats encourageants des isoflavones sur les bouffées de chaleur après 13 semaines de traitement contre 3 semaines avec une thérapie hormonale de la ménopause (104). On peut alors supposer qu'il existe un temps de latence de l'effet de ces phytoœstrogènes plus long que celui des traitements hormonaux de la ménopause.

En ce qui concerne la posologie, une méta-analyse sur la génistéine constate un effet sur les bouffées de chaleur avec plus de 30 mg/jour. Il est donc conseillé de commencer par cette dose et d'augmenter au maximum 1 mg d'isoflavones/kg pc/jour si l'effet est insuffisant (103).

Pour le trèfle rouge qui contient principalement de la biochanine A, une méta-analyse publiée en 2007 conclut à une efficacité sur les bouffées de chaleur à raison de 80 mg d'équivalent isoflavone par jour. Les effets ont été constatés à court terme mais il n'y a pas de données de sécurité pour une utilisation à long terme (105). Il semblerait que le trèfle rouge ait également un intérêt dans la prévention de l'ostéoporose et la prévention cardiovasculaire (66).

Concernant les interactions médicamenteuses, il est déconseillé de consommer un aliment ou un complément alimentaire contenant un isoflavone lorsqu'on est traité par l'hormone thyroïde car on observe une diminution de l'absorption de la lévothyroxine (106). La vigilance est également de mise lors d'antécédent de cancer hormonodépendant ou de reprise de menstruations après la ménopause (66).

- **Les lignanes**

Les lignanes ont une activité oestrogénique et antioxydante et le lin est une des plantes en contenant le plus (1% du poids sec). Le lignane le plus présent est le sécoisolaricirésinol diglucoside qui est ensuite métabolisé en entérolignanes pour

produire un effet oestrogénique. L'effet phytoestrogénique des lignanes est moins important que celui des isoflavones et son action est agoniste/antagoniste des récepteurs aux œstrogènes. Actuellement, on considère que malgré l'effet *oestrogen-like*, le lin ne semble pas avoir d'effet sur les cellules cancéreuses (107). De plus, sa teneur en oméga 3 pourrait être un protecteur cardiovasculaire intéressant. Il semblerait qu'un traitement à base de 100 mg de sécoisolaricirésinol diglucoside par jour (soit environ 10 g de graines de lin) aiderait à diminuer les bouffées de chaleur (66). Cependant, le rapport de la CNGOF conclut que les résultats ne sont pas suffisants pour juger de l'efficacité des lignanes sur les symptômes de la ménopause (85).

- **Les flavonoïdes**

Parmi les plantes ayant des flavonoïdes, le houblon contient de l'isoxanthohumol qui est métabolisé chez l'être humain en hopéine ou 8-prénylnaringénine. L'hopéine est le plus puissant phytoœstrogène parmi les flavonoïdes. Le houblon peut soulager les bouffées de chaleur mais nous manquons d'études afin de juger de son efficacité (108). Des études montreraient un effet à partir de 100 µg/jour d'hopéine (environ 500 mg de houblon séché). Mais des études à grande échelle doivent être réalisées afin de confirmer ces résultats (109).

- **Les coumestanes**

Le coumestane principal de la luzerne ou du trèfle rouge est le coumestrol qui semble être un phytoestrogène plus puissant que la génistéine et avoir une affinité au récepteur oestrogénique équivalent à 20% de l'oestradiol (110). Cependant le manque d'études ne permet pas de juger de l'efficacité de la luzerne et du trèfle rouge (85). Le Moniteur des pharmacies déconseille l'utilisation de coumestane lors de la prise d'anti vitamine K ou de médicaments hypolipémiants (66).

5.2.2. Les plantes sans phytoœstrogènes

Les plantes sans phytoœstrogènes peuvent également apporter un soulagement aux symptômes et être des options aux troubles liés à la ménopause chez les femmes pour lesquelles les phytoœstrogènes sont contre-indiqués. Un délai de un à deux mois est généralement nécessaire pour en ressentir les effets (66).

À noter néanmoins que lorsqu'on se penche sur les études concernant les plantes médicinales, on se confronte souvent à des faiblesses méthodologiques telles que des études de courte durée, des posologies très variables et des échelles d'évaluation des symptômes non standardisées. De ce fait, il est souvent difficile de comparer les études entre elles et cela ne permet pas de conclure à un éventuel effet.

- **L'actée à grappe ou cimicifuga**

L'actée à grappe (*Actaea racemosa* L.) joue un rôle sur les bouffées de chaleur, et des études récentes pencheraient vers une action non oestrogénique (action *a priori* sur les récepteurs dopaminergiques et sérotoninergiques) (111). La dose recommandée est de 40 à 80 mg/jour (112). Cependant, le manque d'études solides ne permet pas de bien déterminer son efficacité sur les symptômes de la ménopause et des études complémentaires sont nécessaires (113,114).

Concernant les précautions d'emploi, des études récentes écartent les risques hépatiques soulevés au début des années 2000 (115) mais par mesure de précaution, il est préférable de surveiller les symptômes suivants : ictère, perte d'appétit ou fatigue.

- **La sauge officinale**

La sauge officinale (*Salvia officinalis* L.) est une plante contenant des molécules parmi lesquelles certaines ont des propriétés anti-inflammatoires, antioxydantes, hypoglycémiantes, hypolipémiantes et antimicrobiennes. Ces propriétés sont à confirmer par des études sur l'homme mais laissent entrevoir de nombreuses utilisations selon les molécules extraites (116). Une récente méta-analyse a montré des résultats encourageants concernant la réduction de la fréquence des bouffées de chaleur mais pas sur leur sévérité. Selon les études, les posologies varient entre 100 à 300 mg de sauge (extrait de plante fraîche) par jour et la durée d'utilisation va de 4 semaines à 3 mois (117). Concernant les précautions d'emplois, il faut faire attention aux symptômes neurologiques comme les vomissements, la salivation, la tachycardie, les vertiges ou les bouffées de chaleur notamment lors d'une utilisation prolongée et à

une dose supérieure à 15 g de feuilles par jour. De plus, la sauge contient des flavonoïdes en faible quantité tout comme de nombreuses plantes. Par mesure de précaution, on déconseille cette plante chez les femmes ayant des antécédents de cancer hormono-dépendant (116).

- **Le ginseng**

Le ginseng (*Panax ginseng* C. A. Meyer) est une plante adaptogène. On lui associe de nombreuses vertus comme l'amélioration des capacités physique et psychique, la diminution de la glycémie ou de la circulation veineuse. Ces allégations sont pour la plupart contestées par une revue en 2013 de Shergis et coll. (118) hormis l'allégation concernant la glycémie. Concernant son action sur les troubles de la ménopause, une méta-analyse en 2016 ne constate pas d'amélioration sur les symptômes vasomoteurs ou sur la qualité de vie des femmes participant à cette étude (119).

- **La valériane officinale**

La valériane officinale (*Valeriana officinalis* L.) est utilisée dans les troubles du sommeil liés à la ménopause et les bouffées de chaleur (120). Une étude sur quatre semaines s'est penchée sur l'effet de la valériane sur l'amélioration de la qualité du sommeil à raison de 530 mg 2 fois par jour. Une amélioration de 30 % a été démontrée *versus* 4 % dans le groupe placebo (121). Plus d'études solides sont à réaliser afin de juger de l'efficacité de la valériane.

- **Le millepertuis**

Le millepertuis (*Hypericum perforatum* L.) est utilisé contre l'anxiété et la dépression légère à modérée qui peuvent survenir notamment à la ménopause. Les résultats sur la dépression légère à modérée sont similaires aux antidépresseurs tels que les ISRS (122). Concernant la ménopause, les résultats sont encourageants mais des études complémentaires sont nécessaires (123). Pour rappel, le millepertuis étant un puissant inducteur enzymatique des cytochromes, il est important de ne pas l'associer à d'autres traitements sans un avis médical.

- **L'extrait de pollen**

L'extrait de pollen a un fort pouvoir antioxydant et un effet sérotoninergique-*like*. Les extraits étant purifiés, les risques d'allergie sont diminués mais il faut rester prudent chez les femmes sujettes aux allergies saisonnières (66). Seule une étude sur 54

femmes a été menée et a donné des résultats intéressants après 6 semaines de traitements (85). Néanmoins on ne peut baser l'efficacité de ce traitement sur cette seule étude et des recherches supplémentaires sont à réaliser afin de proposer l'extrait de pollen comme traitement fiable aux troubles de la ménopause.

- **L'huile d'onagre bisannuelle ou huile de primrose**

L'huile de primrose (*Oenothera biennis* L.) est riche en oméga 6 et est utilisée en cas de dermatite atopique, de rhumatismes, de douleurs mammaires ou de symptômes prémenstruels (124). Les effets sur la ménopause ont été peu étudiés. Une étude constate une diminution de la sévérité des bouffées de chaleur après 6 semaines de traitement avec 500 mg/jour d'huile de primrose mais il n'est pas observé de diminution de la fréquence des bouffées (125). Des études complémentaires sont donc à entreprendre afin de mieux évaluer l'efficacité de cette plante.

5.3. Les huiles essentielles

Il existe peu d'études sur les huiles essentielles (HE) dans le cadre de la ménopause et celles-ci manquent de solidité méthodologique. Certaines études proposent l'inhalation de lavande vraie (*Lavandula officinalis* Mill.), d'autres l'utilisation de la sauge (*Salvia officinalis* L.) ou encore l'Ylang-ylang (*Cananga odorata* (Lam.) Hook.f. & Thomson). Des études complémentaires sont cependant nécessaires (85). Le Moniteur des pharmaciens propose l'utilisation d'HE de sauge sclarée (*Salvia sclarea* L.), de lavande officinale (*Lavandula angustifolia* Miller) ou des HE d'agrumes pour soigner la nervosité et les troubles du sommeil. En cas d'insuffisance veineuse, le cyprès vert (*Cupressus sempervirens* L.) est proposé en cure de quelques jours (66, 126).

L'utilisation des HE dans le traitement des troubles de la ménopause est finalement peu étudiée et nécessite une adaptation au cas par cas et de solides connaissances en aromathérapie afin de bien conseiller les patientes concernées.

5.4. L'homéopathie

Face aux troubles de la ménopause, il est proposé des granules ou bien des complexes homéopathiques comme l'Acthéane®. Des études ont été réalisées pour savoir si l'homéopathie était une option efficace face aux bouffées de chaleur ; une étude sur des patientes sous traitement anti-cancéreux n'a pas montré d'effet

significativement supérieure au placebo (127). On peut évoquer l'étude financée par Boiron qui juge le médicament Acthéane® efficace même si un effet placebo très important est observé (de l'ordre de 50%) (128).

6. Les traitements non pharmacologiques

6.1. Les règles hygiéno-diététiques

6.1.1. La nutrition

Le maintien d'une alimentation saine est important tout au long de la vie et la ménopause ne déroge pas à ce conseil. Il est conseillé par le CNGOF (Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français) de (48) :

- maintenir une balance entre les apports et les dépenses énergétiques et avoir une activité physique régulière afin de réduire au mieux la sédentarité,
- éviter un apport excessif en sucre, éviter au maximum les boissons sucrées et préférer des aliments à index glycémique bas (légumes secs, végétaux),
- inclure à tous les repas un apport en fibres que ce soit en céréales complètes (notamment le pain), fruit, légumes et des légumineuses deux fois par semaine. L'apport en fruits et légumes doit être d'au moins 400 à 500 g par jour. Il est conseillé d'avoir deux à quatre repas végétariens par semaine,
- avoir un apport en oléagineux de 20 à 25 g par jour (noix, amandes, noisettes, ...) pour un apport en oméga 3,
- maintenir un apport de protéines animales avec du poisson deux fois par semaine (avec au moins un poisson gras comme maquereau, sardine, saumon, anchois, hareng) et un apport en protéines de produits laitiers trois fois par jour (si possible du yaourt nature). L'apport en viande rouge doit être limité à 500 g par semaine et moins de 50 g de charcuterie par jour,
- limiter l'apport en sel notamment avec les produits transformés (idéalement moins de 6 g de sel par jour), modéré l'apport d'alcool (maximum 2 verres d'alcool par jour pour une femme),
- limiter les produits grillés voir brûlés, notamment lors de la cuisson au barbecue,
- et éviter les régimes restrictifs qui ne mènent qu'à des carences (notamment végétalien ou sans lait).

6.1.2. L'activité physique

L'activité physique (AP) permet de diminuer le risque de mortalité globale et cardiovasculaire dans la population générale et ce constat concerne aussi les femmes ménopausées. Une activité physique régulière diminue en moyenne de 30 % le risque cardiovasculaire et est autant efficace en prévention primaire, secondaire que tertiaire (129). Les recommandations américaines pour les adultes sont une AP modérée de 150 à 300 minutes par semaine (équivalent à 2h30 à 5h) ou une AP intense de 75 à 150 minutes par semaine (équivalent à 1h15 à 2h30). À cela doit s'ajouter un renforcement musculaire tous les deux jours (130).

Une étude sur des femmes entre 63 et 99 ans équipée d'un accéléromètre a montré que les femmes ménopausées n'atteignent pas ces recommandations internationales d'AP, notamment à partir de 70 ans (131). Cependant, cette étude fait le constat qu'une activité physique faible diminue de 12 % la mortalité à raison de 30 min d'activité physique, les bénéfices augmentant avec l'intensité. Ces résultats incitent à encourager les femmes ménopausées à faire toute activité permettant de diminuer la sédentarité.

En ce qui concerne l'impact sur l'ostéoporose, il est conseillé de combiner des exercices en charge avec impacts (comme le jogging, sauts et step) associé à du renforcement musculaire par session de 30 à 60 min et cela trois fois par semaine. Il faut en moyenne dix mois d'AP pour voir des résultats sur la densité osseuse du rachis, du col du fémur, du trochanter et de la hanche (129).

6.1.3. Le sommeil

Maintenir une bonne qualité de sommeil n'est pas chose aisée avec le rythme de vie et le stress de nos vies en ces temps hyper-modernes². À la ménopause, la qualité de sommeil des femmes peut diminuer avec présence possible de sueurs nocturnes, d'anxiété ou d'éventuels symptômes de dépression. Afin d'améliorer la qualité du sommeil, il est recommandé d'avoir une bonne hygiène de sommeil ; dans ce but, une dizaine de règles ont été établis et proposées à la population générale (132) :

- avoir un horaire régulier d'endormissement et de réveil afin de consolider le rythme circadien,
- réduire le temps passé dans le lit et ne dédier le lit qu'au sommeil (ne pas regarder la télévision, lire ou manger dans le lit),
- ne jamais se forcer à dormir si on ne se sent pas somnolent et si le sommeil n'arrive pas 15 min après le coucher, se lever et faire une activité calme jusqu'à ce que le sommeil arrive,
- éviter la caféine, l'alcool et la nicotine avant d'aller dormir, la caféine perturbe le sommeil même si on ne le remarque pas de façon flagrante et l'alcool fragmente le sommeil,
- faire régulièrement une activité physique mais éviter de la pratiquer 2h avant le coucher,
- ne pas avoir d'horloge ou montre dans la chambre à coucher et limiter la température à 18° ,
- manger un repas léger le soir et de préférence 2h avant le coucher,
- expérimenter avec les siestes mais il est communément admis qu'une sieste en journée recule l'heure d'endormissement et diminue le sommeil profond,
- éviter les traitements hypnotiques qui peuvent aider occasionnellement mais n'apportent pas de bénéfices lors d'une prise chronique, voir peut être néfaste chez certains insomniaques.

Un traitement de l'insomnie primaire grâce à la ritualisation du coucher améliore le sommeil de 70 à 80 % (133), les résultats sont obtenus après 6 semaines de thérapie et la ritualisation du coucher pourrait même être plus efficace que les hypnotiques

² Terme défini par le philosophe et sociologue Gilles Lipovetsky dans son livre *Les temps hypermodernes* (2004) Eds Grasset, 196 pp.

(134). À noter qu'il est toujours nécessaire d'explorer la présence de dépression si l'insomnie persiste plus de 6 mois (135).

6.2. L'acupuncture

Les études montrent une efficacité sur la sévérité et la fréquence des bouffées de chaleur. Cependant, il est difficile de conclure sur l'efficacité de l'acupuncture en raison de l'absence de groupe placebo utilisable (85).

6.3. L'hypnose

Les résultats concernant l'hypnose sont significatifs sur les bouffées de chaleur quand il s'agit de réduire la fréquence ou la sévérité. Une étude constate une diminution de 74 % de la fréquence des bouffées de chaleur contre 17 % pour le groupe placebo lors d'une expérimentation de 12 semaines (136). Une autre étude met en avant une réduction de la fréquence et de l'intensité des bouffées de chaleur de 50% avec l'hypnose contre 25% dans le groupe placebo (137). Ces résultats ont conduit l'hypnose à être recommandée par la Société américaine de la ménopause (85).

6.4. La thérapie comportementale

Une méta-analyse en 2019 a conclu à une efficacité des thérapies comportementales sur la sévérité des bouffées de chaleur mais pas sur leur fréquence (138). La Société américaine de ménopause recommande maintenant ce type d'intervention pour diminuer les bouffées de chaleur (85).

6.5. La relaxation

En 2014, une revue Cochrane conclut à un manque de preuves concernant l'impact de la relaxation sur la survenue des bouffées de chaleur (139). Des études ultérieures n'ont pas prouvé le contraire et la CNGOF ne juge pas cette pratique comme efficiente (85).

7. Enquête sur la ménopause

7.1. Contexte et objectifs de l'enquête

Faire une thèse sur un sujet touchant les femmes me tenait à cœur. J'ai donc choisi ce sujet sur les troubles de la ménopause. Afin de mieux comprendre et écouter les femmes vivant cette transition, il m'a paru intéressant d'élaborer un questionnaire sur le vécu de la ménopause. Son objectif a été de recueillir les symptômes ressentis, les traitements utilisés et leur niveau de satisfaction apporté ainsi que la communication avec le pharmacien et le médecin.

7.2. Élaboration et diffusion

Le questionnaire contient vingt-trois questions : deux questions générales sur la personne sondée et vingt-une sur la ménopause. Parmi ces questions, neuf ont porté sur les symptômes dont deux à réponse libre sur le ressenti de la personne. Puis six questions ont concerné les sources d'information consultées et le rapport au pharmacien. Pour finir huit questions ont porté sur les traitements utilisés et les antécédents médicaux de la femme enquêtée. À la fin du questionnaire, un emplacement a été prévu si la patiente souhaitait ajouter des commentaires supplémentaires ou laisser son adresse mail afin de recevoir une copie de la thèse. Pour répondre à l'enquête, il fallait que la patiente ait déjà eu des symptômes liés à la ménopause. Le questionnaire a été réalisé en ligne sur Google Forms et un format papier a également été édité. La diffusion du questionnaire s'est faite par différents moyens :

- par diffusion du lien auprès des professionnels de santé en France afin qu'ils fassent passer le questionnaire à des patientes,
 - distribution du questionnaire sous format papier ou lien vers le questionnaire en ligne à ma pharmacie quand une patiente venait prendre des compléments alimentaires ou des médicaments en rapport avec la ménopause,
 - publication d'un lien menant au questionnaire sur un groupe de parole concernant la ménopause sur le réseau social Facebook (*Marre de la Ménopause !*).
- Les questionnaires papiers ont été introduits dans le Google Forms puis les réponses analysées sur Excel.

7.3. Étude des résultats de l'enquête

L'étude a été réalisée de début 2023 à février 2024 et a permis de recueillir 96 réponses de patientes.

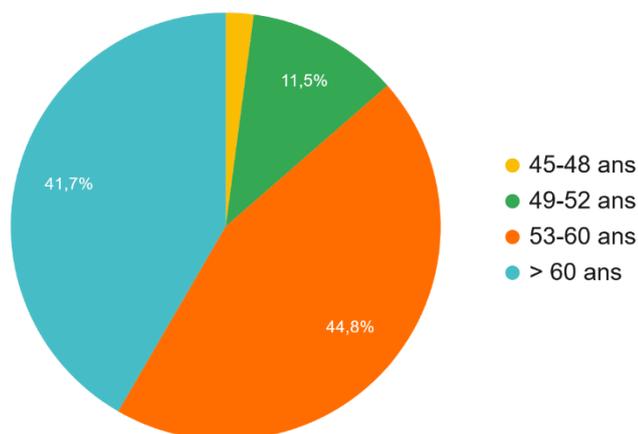


Figure 5 : Répartition des patientes enquêtées selon leur âge

La figure 5 montre la répartition de l'âge des personnes enquêtées : la majorité des femmes sont âgées entre 53 et 60 ans (44,8 %) suivi de près par les plus de 60 ans (41,7 %). Les femmes entre 49 et 52 ans représentent seulement 11,5 % du panel interrogé et les femmes entre 45 et 48 ans sont celles ayant le moins participé (2,1 %). Le questionnaire n'a pas recueilli de réponses chez les femmes de moins de 45 ans.

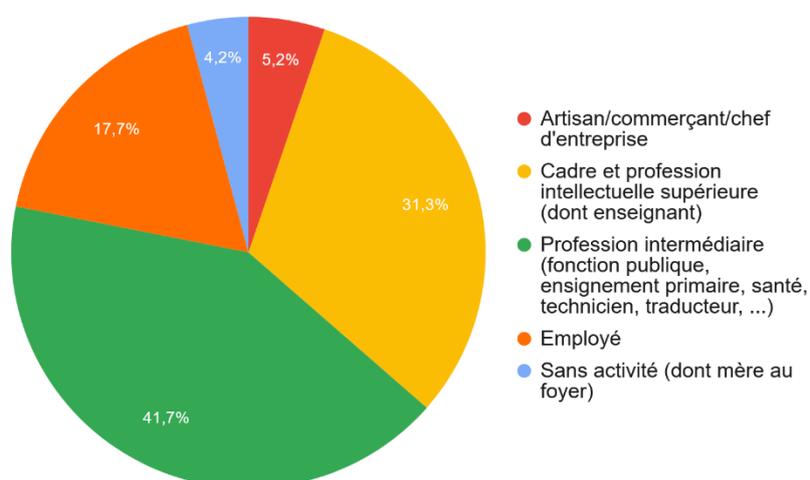


Figure 6 : Répartition des femmes enquêtées selon leur catégorie socioprofessionnelle

Concernant le statut socio-professionnel (Figure 6), la majorité des femmes interrogées sont de profession intermédiaire (41,7 %), un tiers de femmes étant cadres ou de profession intellectuelle supérieure (31,3 %), 17,7 % sont des employées, 5,2 %

sont des artisans, commerçants ou chefs d'entreprise et 4,2 % des femmes sont mère au foyer ou sans activité. Aucune des femmes interrogées ne s'est déclarée comme ouvrier ou agriculteur.

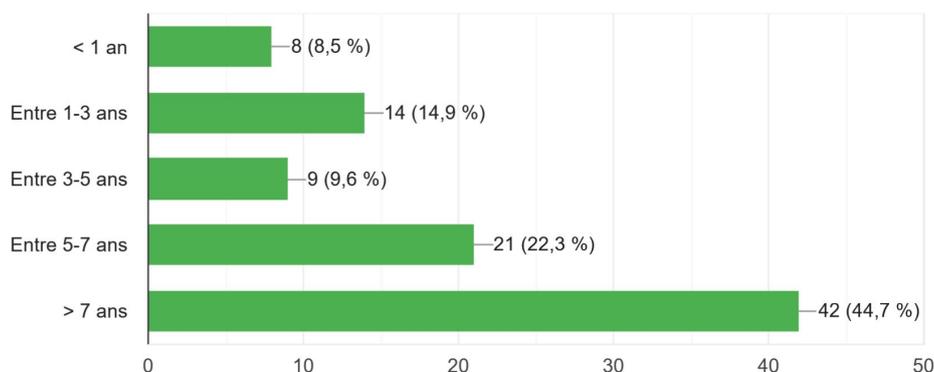


Figure 7 : Résultats à la question « Depuis combien de temps a commencé votre ménopause ? »

La figure 7 a recueilli 94 réponses. On observe que presque la moitié des femmes interrogées ont eu le début de leur ménopause plus de sept ans auparavant (44,7 %), 22,3 % des femmes sont en post-ménopause depuis cinq à sept ans, 9,6 % depuis trois à cinq ans, 14,9 % depuis un à trois ans et 8,5 % depuis moins d'un an.

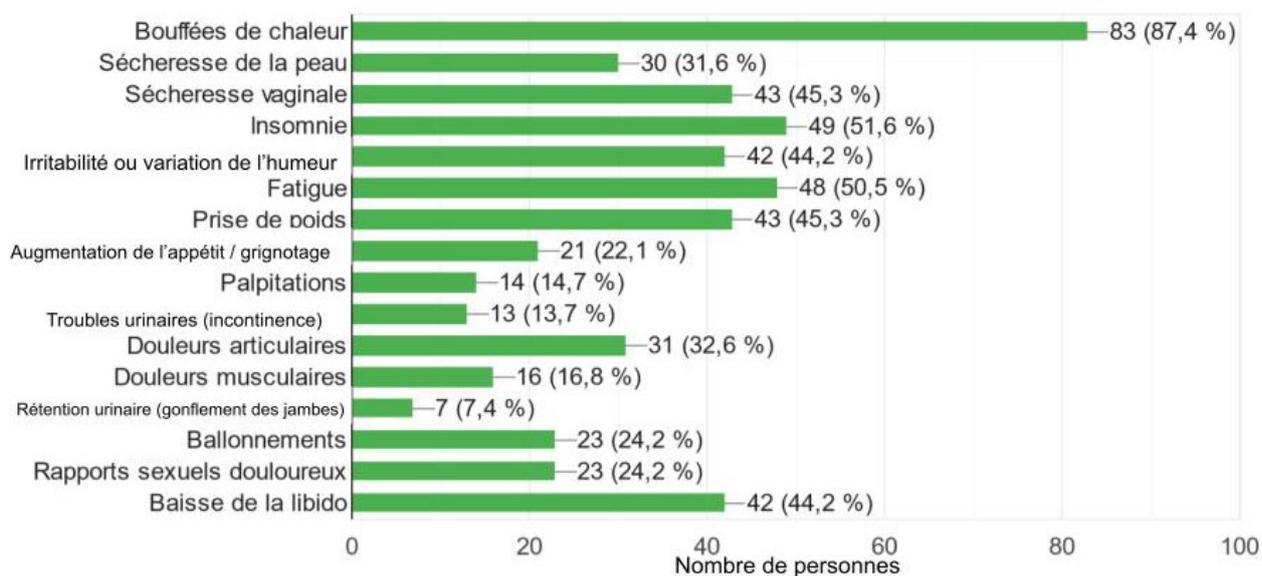


Figure 8 : Résultats à la question « Quels sont (ou ont été) vos symptômes lors de la ménopause ? »

La figure 8 illustre les symptômes ressentis à la ménopause par les femmes enquêtées, 95 femmes ont répondu à cette question. Les bouffées de chaleur sont ressenties par la majorité des femmes (87,4 %). Ce pourcentage est supérieur à celui obtenu par l'étude SWAN (entre 60 et 80 %) (11).

Les symptômes ressentis par plus de 40 % des femmes sont les insomnies (51,6 %), la fatigue (50,5 %), la prise de poids (45,4 %), la sécheresse vaginale (45,3 %), la baisse de libido (44,2 %) et l'irritabilité (44,2 %).

L'insomnie est un symptôme évoqué par la moitié des femmes interrogées. Ce pourcentage est difficilement interprétable étant donné la large variété de troubles du sommeil derrière ce terme. Il aurait fallu d'autres questions plus précises en rapport avec le sommeil afin de mieux saisir la nature des insomnies. La même question se pose concernant la fatigue ; en effet, c'est un terme peu précis et la question posée ne permet pas de définir s'il y a eu un changement notable entre la pré-ménopause et la post-ménopause. De plus, la fatigue est fortement liée au sommeil rendant l'interprétation d'autant plus délicate.

La prise de poids est constatée chez 45 % des femmes interrogées, se rapprochant du pourcentage observé par l'étude VIVA (26).

La sécheresse vaginale est un symptôme évoqué par 45 % des femmes, ce qui n'est pas étonnant étant donné que ce pourcentage peut varier de 27 à 93 % comme vu précédemment dans ce mémoire (26–28).

La baisse de libido concerne 44 % des femmes. Le pourcentage est plus faible que celui de l'étude REVIVE-EU mais permet de mettre en lumière un symptôme souvent ressenti mais rarement évoqué au comptoir (23).

Pour ce qui est de l'irritabilité, il est difficile de conclure quoi que ce soit sans questions supplémentaires permettant de connaître une évolution entre la pré- et post-ménopause, le lien avec le sommeil ou la présence de facteurs externes.

On constate que les douleurs articulaires concernent près d'un tiers des femmes (32,6 %).

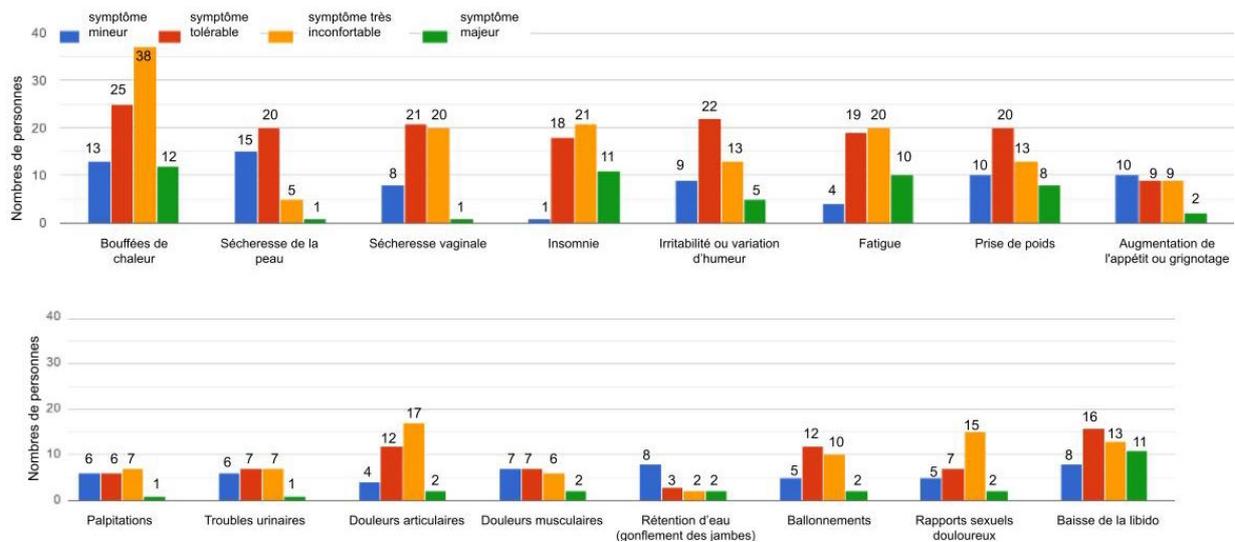


Figure 9 : Résultats à la question « Les symptômes que vous ressentez ou avez ressenti sont-ils : »

La figure 9 illustre le ressenti des femmes concernant les symptômes cités précédemment. Ces symptômes sont classés de symptôme mineur à majeur.

Si l'on cumule les symptômes étant majeurs à très inconfortables afin de faire ressortir des symptômes nécessitant une prise en charge prioritaire, on observe que le symptôme le plus gênant reste les bouffées de chaleur (50 réponses) puis vient les insomnies (32 réponses), la fatigue (30 réponses), la baisse de libido (24 réponses), la sécheresse vaginale (21 réponses), la prise de poids (21 réponses), les douleurs articulaires (18 réponses) et l'irritabilité (18 réponses).

On peut supposer que ces symptômes sont ceux pour lesquelles les femmes chercheront des solutions thérapeutiques.

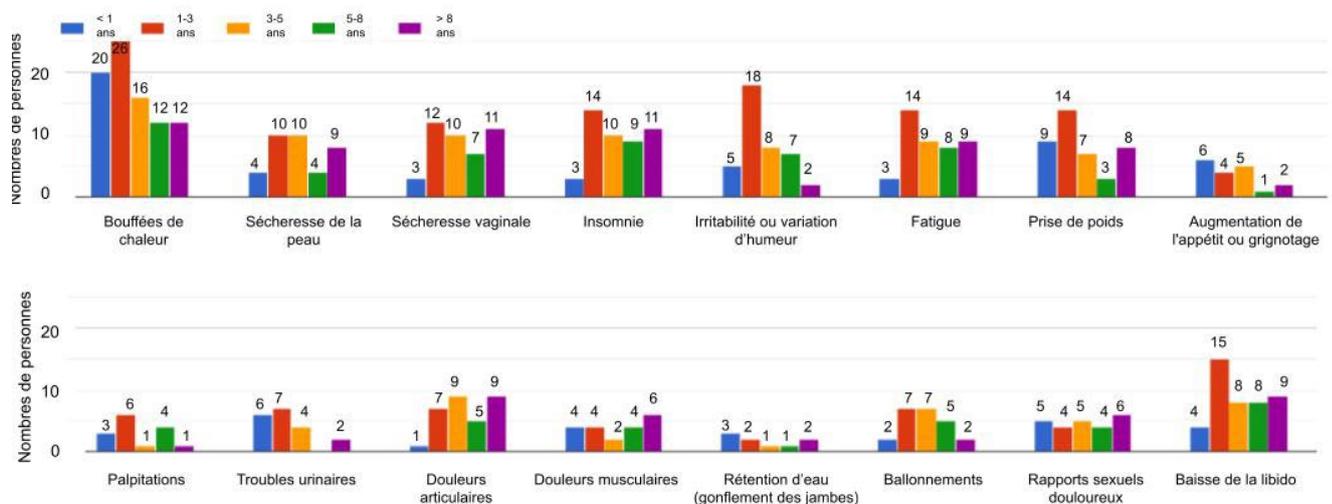


Figure 10 : Résultats à la question « Depuis combien de temps les symptômes durent-ils ou ont-ils duré ? »

Concernant la durée des symptômes, les bouffées de chaleur durent en moyenne entre un et trois ans (26/86 femmes ayant eu des bouffées de chaleur soit 30 %) ; 23 % des femmes ressentent des bouffées durant moins d'un an, 19 % entre trois et cinq ans, 14 % entre cinq et huit ans et 13,9 % plus de huit ans. D'après l'étude d'Avis et coll. (13) la durée médiane des bouffées de chaleur est de 7,4 ans alors que la médiane pour mon enquête se situe dans la catégorie « 1 à 3 ans ». La différence peut s'expliquer par le fait que l'étude d'Avis et coll. est une étude longitudinale ayant consisté en 13 visites sur 17 ans avec un recueil de l'information par un professionnel de santé. Mon enquête a demandé à un instant t aux femmes interrogées d'évaluer la durée de leurs symptômes à posteriori ou encore en cours, rendant la tâche sujette à un biais méthodologique de recueil d'information.

Si l'on considère les symptômes ayant reçu plus de 30 réponses, on peut évaluer la médiane de la durée de chaque symptôme. Les bouffées de chaleur et la prise de poids ont une médiane d'un à trois ans. La médiane de la sécheresse de la peau, la sécheresse vaginale, les insomnies, l'irritabilité, la fatigue, les douleurs articulaires et la baisse de libido est de trois à cinq ans.

Il est étonnant de constater que des symptômes comme la sécheresse vaginale, la sécheresse de la peau, les douleurs articulaires et la baisse de libido n'ont pas des médianes plus longues. On peut s'attendre à des symptômes persistants avec l'âge car ils sont fortement liés à la diminution en œstrogènes que provoque la ménopause. Finalement j'aimerais souligner les symptômes dont la durée excède huit ans pour au moins 10 % des femmes interrogées (au moins 9 réponses pour la catégorie « > 8 ans ») : les bouffées de chaleur, la sécheresse de la peau et la sécheresse vaginale, les insomnies, la fatigue, les douleurs articulaires et la baisse de libido. Ces symptômes sont donc ceux pour lesquels les femmes auront besoin de solutions sur le long cours.

J'ai reçu diverses précisions sur les symptômes de la ménopause et le vécu de 30 femmes *via* une question ouverte :

- pour de nombreuses femmes, les bouffées de chaleurs ont été le symptôme le plus difficile, certaines femmes ont qualifié cela comme « une sensation très inconfortable », « invalidantes » voir « horrible » ; une seule femme enquêtée évoque des bouffées toutes les deux heures tant de jour que de nuit depuis dix ans. Pour certaines femmes, les bouffées sont souvent nocturnes et impactent leur qualité de

sommeil. Une seule femme évoque un lien entre les bouffées de chaleur et des épisodes de stress ;

- cinq femmes ont évoqué des insomnies particulièrement invalidantes dont une se questionne sur la part de responsabilité de son travail de nuit ;

- trois femmes ont partagé leur déception face à une prise de poids irrémédiable qui n'a pas été compensé par une activité physique ;

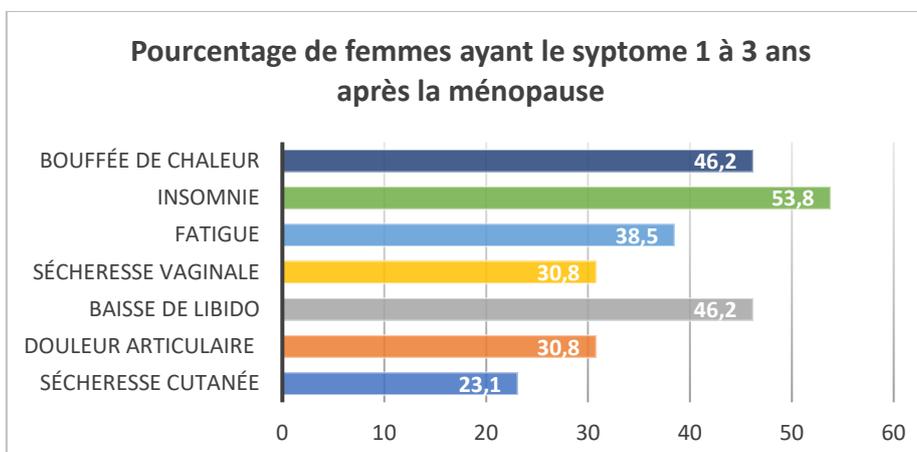
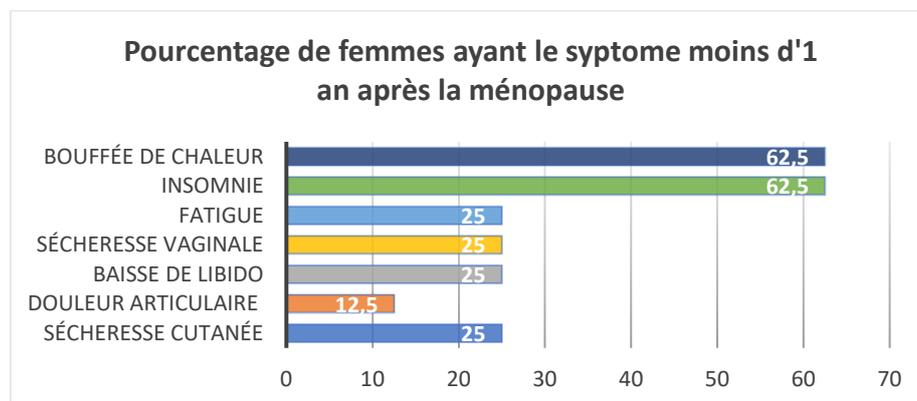
- deux femmes ont évoqué des angoisses, un mal être brutal et un état anxio-dépressif à la ménopause ;

- deux femmes ont évoqué une perte de cheveux abondante et irrémédiable ;

- une femme a évoqué des infections urinaires récurrentes après les rapports sexuels ;

- une femme a eu de l'acné à la ménopause ;

- et certaines femmes semblent avoir bien vécu cette période de transition notamment deux femmes n'ont eu aucun symptôme et trois femmes disent avoir supporté et accepté la ménopause sans y voir une expérience pesante.



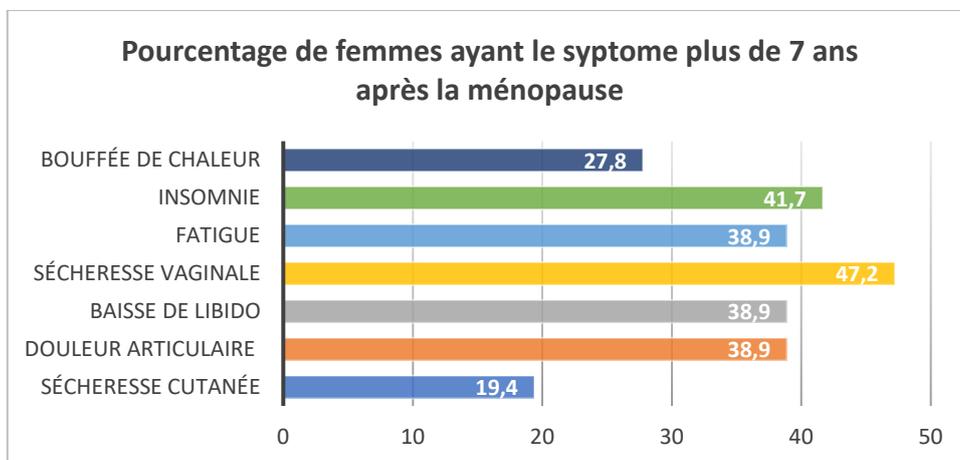
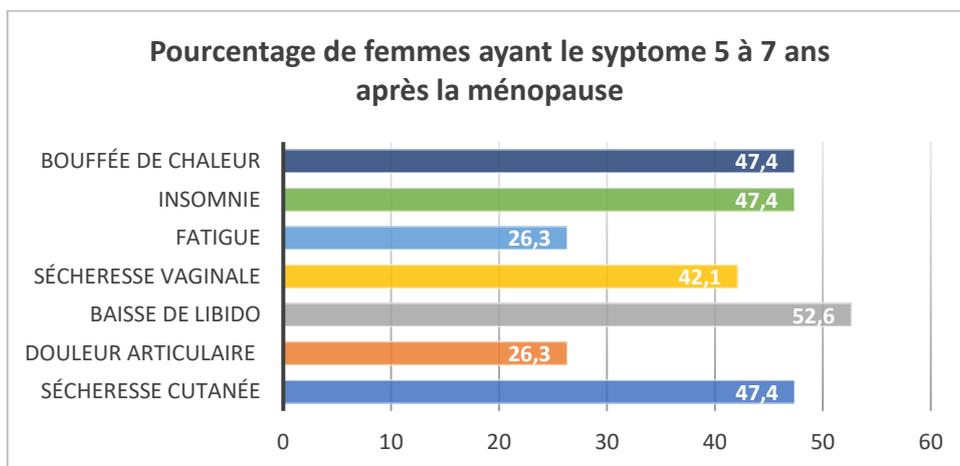
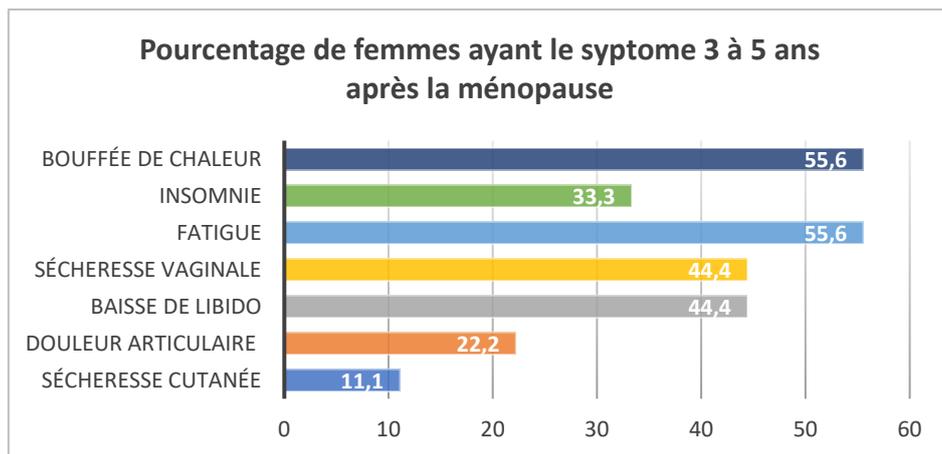


Figure 11 : Résultats à la question « Parmi ces symptômes, lesquels sont toujours présents ? »

»

Une question a porté sur les symptômes liés à la ménopause encore présents aujourd'hui. Quarante-cinq femmes y ont répondu. J'ai décidé de représenter les symptômes ayant reçu au moins 25 % de réponses (au moins 22 femmes). J'ai compartimenté les réponses selon le temps écoulé depuis le début de la ménopause. Chaque catégorie reprend le pourcentage de femmes ayant un symptôme aujourd'hui selon le temps écoulé depuis le début de sa ménopause. À noter que les pourcentages

sont en comparaison avec le nombre total de femmes de chaque catégorie ; par exemple 8 femmes ont eu leur début de ménopause moins d'un an auparavant et parmi ces femmes, 25 % ont souffert de la sécheresse vaginale (Figure 11).

Pour les autres catégories :

- 13 femmes ont eu leur ménopause il y a 1 à 3 ans,
- 9 femmes ont eu leur ménopause il y a 3 à 5 ans,
- 19 femmes ont eu leur ménopause il y a 5 à 7 ans
- et 36 femmes ont eu leur ménopause il y a plus de 7 ans.

On peut être critique concernant la pertinence des pourcentages obtenus pour les catégories en dessous de 30 personnes (toutes les catégories sauf celle de plus de 7 ans) car cela ne permet pas d'avoir un résultat statistiquement significatif. Néanmoins, on peut observer la diminution des bouffées de chaleur avec le temps, une augmentation de la sécheresse vaginale et des douleurs articulaires.

Il est probable qu'une femme ayant eu récemment sa ménopause ait besoin de conseils associés aux bouffées de chaleur et à l'insomnie. Une femme étant en post-ménopause depuis de nombreuses années sera plus intéressée par des produits soignant la sécheresse vaginale, l'insomnie, la baisse de libido, la fatigue et les douleurs articulaires.

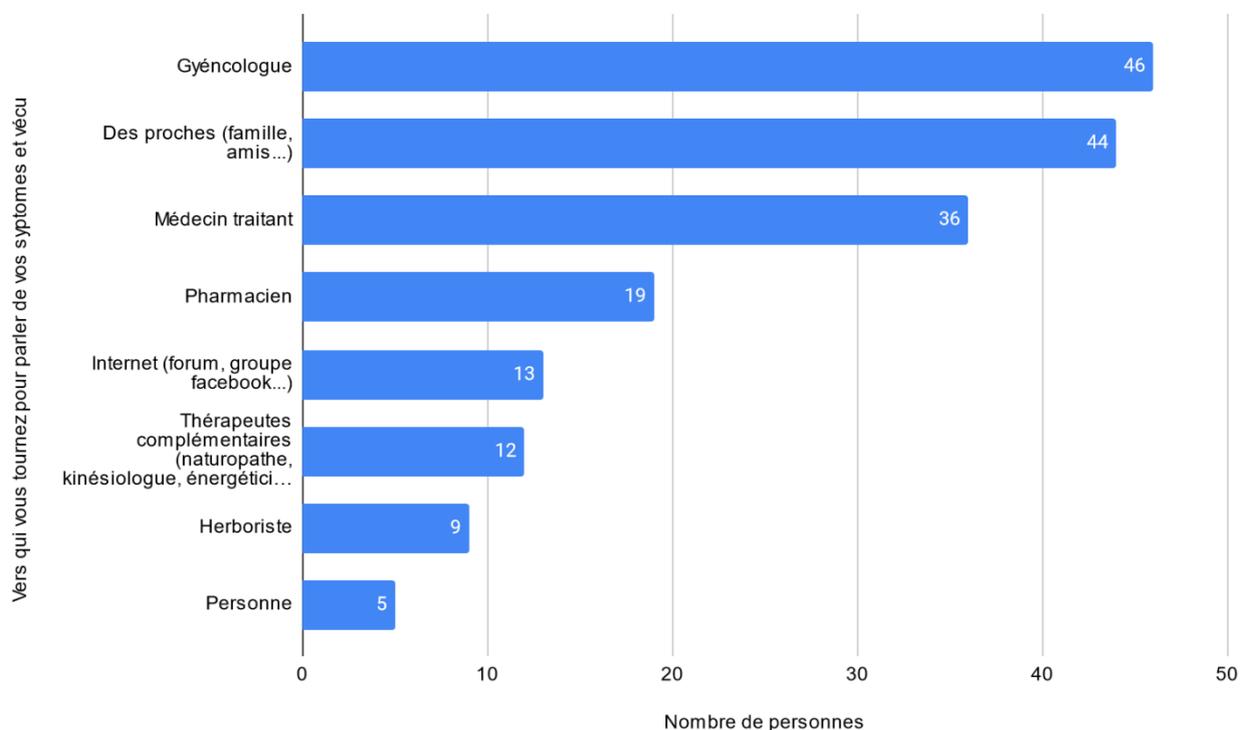


Figure 12 : Résultats à la question « Vers qui vous tournez-vous pour parler de vos symptômes et de votre vécu ? »

La ménopause entraîne des symptômes et des situations que les femmes souhaitent partager. Leur premier choix à la question « Vers qui vous tournez-vous pour parler de vos symptômes et de votre vécu ? » est d'abord le gynécologue puis leurs proches (Figure 12). Vient ensuite le médecin traitant, le pharmacien, les réseaux sociaux, les thérapies complémentaires et l'herboriste. Finalement, peu de femmes ont fait le choix de n'en parler à personne (5 femmes sur 96). On peut noter que le choix du médecin traitant comme interlocuteur n'est pas fréquent comparé au gynécologue comme on peut l'observer dans d'autres mémoires abordant la ménopause (140,141).

Parmi les réponses libres (Figure 12), une femme a parlé de l'incompréhension de son conjoint face à son vécu, deux femmes ont rencontré des difficultés avec le corps médical (manque de réponses de leur part ou indifférence) et une femme a répondu qu'elle n'a jamais parlé de sa ménopause par choix et cela depuis sept ans.

En comparaison, une étude de l'Association de Soutien à la Fondation des Femmes en partenariat avec la MGEN (Mutuelle générale de l'Éducation nationale) a interrogé des femmes en 2020 et a révélé que 42 % des femmes parlent peu de leurs symptômes et 39 % pas du tout. Les femmes se tournent d'abord vers le professionnel de santé (52 %) puis vers leur entourage (41 %), les sites internet (15 %) et enfin vers la presse (14 %) (142). Ces résultats sont proches de ceux obtenus par mon enquête car si l'on combine les différents professionnels de santé, ils deviennent les premiers interlocuteurs des femmes interrogées. Néanmoins, seulement 5,2 % des femmes (5 femmes sur 96) n'ont parlé à personne de leur ménopause *versus* 39 % dans l'étude MGEN. Un biais méthodologique concernant la sélection des femmes ayant participé à mon enquête peut expliquer cette différence. En effet, ce sont en majorité des femmes qui ont déjà parlé de leur ménopause à un proche ou un professionnel de santé qui ont été redirigées vers mon enquête.

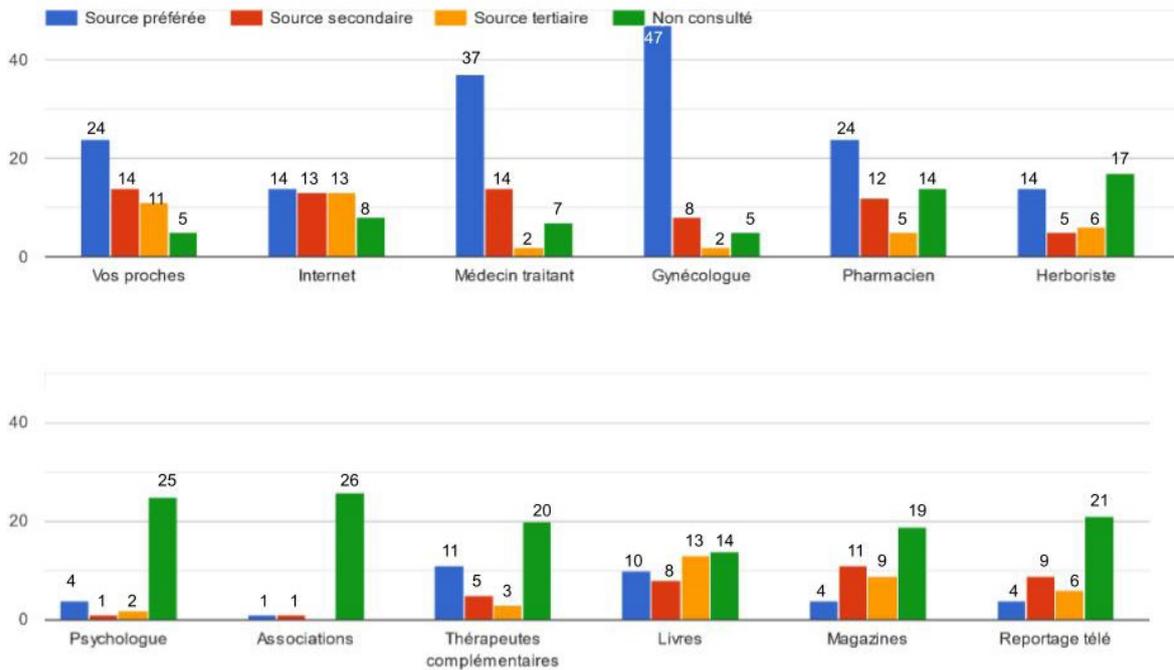


Figure 13 : Résultats à la question « Quelles sources d'information vous correspondent le mieux ou vous semblent plus adaptées ? »

Concernant les sources d'information jugées comme les plus pertinentes (Figure 13), 90 femmes ont répondu. Le gynécologue est une source de référence pour 47 femmes (52 %), le médecin traitant pour 37 femmes (41%) et le pharmacien ou ses proches pour 24 femmes (27 %). L'herboriste, les sites internet, les thérapeutes complémentaires et les livres sont des sources d'information privilégiées par au moins 10 % des femmes interrogées. On peut noter que 14 femmes n'ont pas consulté le pharmacien contre seulement 7 pour leur médecin traitant et 5 pour le gynécologue. Dans une question libre demandant les sources d'information non citées dans la figure 13, une femme évoque la participation à un congrès sur la ménopause. En résumé, notre enquête souligne que le corps médical reste un interlocuteur de choix pour les femmes concernées par les troubles de la ménopause.

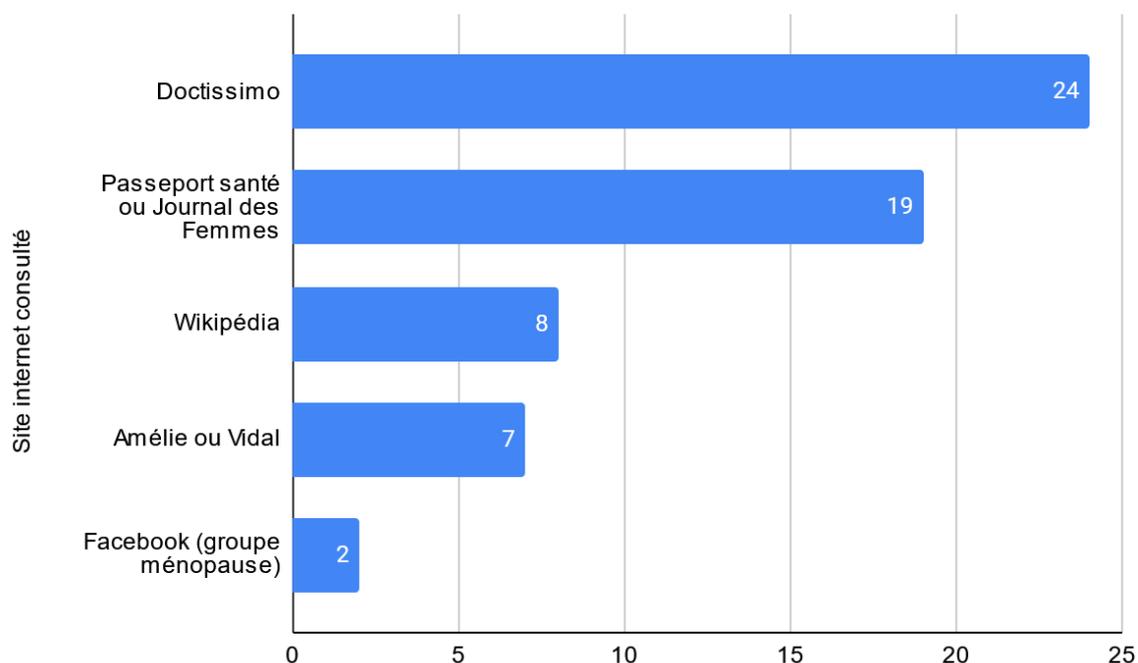


Figure 14 : Résultats à la question « Si vous avez consulté un site internet, lequel ? »

Une question de notre enquête a concerné les sites internet que les femmes ont pu consulter (Figure 14). Pour cette question, mon choix s'est fait suite à ma recherche « Ménopause » sur le Google français début 2023. Les sites qui sont apparus en premier sont Doctissimo, Passeport santé, Journal des Femmes et Wikipédia. J'ai ajouté le site officiel de la Sécurité sociale (Amélie) et un site de références des produits de santé et d'information médicale (Vidal). Le choix des sites proposé est critiquable ; il aurait sans doute été plus intéressant de faire des catégories comme « Site de référence de la sécurité sociale (Amélie, Vidal, ...) », « Réseau Social » ou « Blog et forum ». Il me semble qu'il y a un biais méthodologique pour la rédaction de cette question.

Parmi les réponses libres liées à cette question :

- deux femmes ont parlé de groupes de paroles sur Facebook,
- deux femmes ont évoqués des sites d'herboriste ou de santé alternative,
- deux femmes ne se souviennent plus exactement le type de sites consultés,
- une femme a parlé de forums et blogs sans plus de précisions.

Une seconde question a porté sur la qualité de l'information obtenue sur les sites internet cités précédemment (Figure 14). Cependant, en raison du biais méthodologique, je ne vais pas traiter en détail les réponses à cette question. Dans l'ensemble, les femmes interrogées ont été plutôt satisfaites par les informations trouvées en ligne.

89 réponses

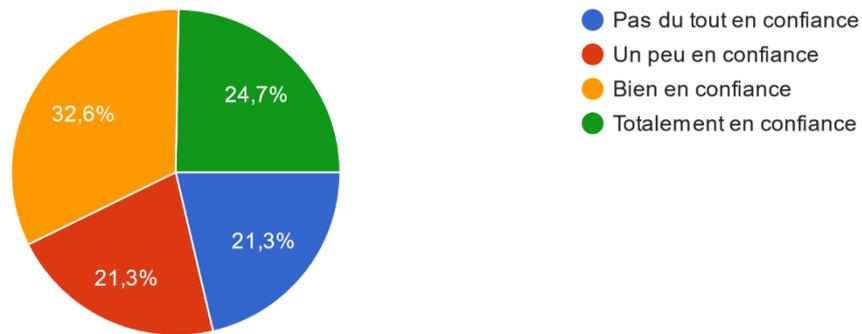


Figure 15 : Résultats à la question « Vous sentez-vous assez en confiance pour parler de la ménopause à votre pharmacien ? »

La confiance envers le pharmacien des femmes concernées par la ménopause dépend de leur relation avec celui-ci. Sur 89 réponses, 21 % des femmes n'ont pas confiance en leur pharmacien, 21 % ont peu confiance, 33 % sont « Bien en confiance » et 25 % sont « Totalement en confiance » vis-à-vis de leur pharmacien. La relation patient-pharmacien est majoritairement positive (en regroupant « bien en confiance » et « totalement en confiance »). Cependant, peut soulever un manque de confiance d'une part non négligeable de femmes (21,3 %).

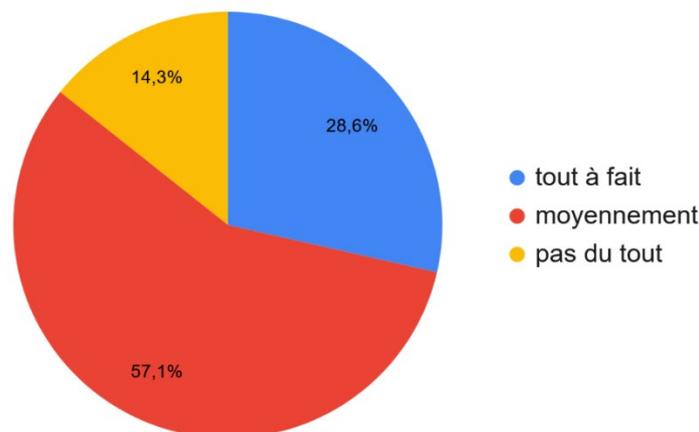


Figure 16 : Résultats à la question « Si une prise en charge a été conseillée par votre pharmacien, est-ce que cela vous a convenu ? »

Près de la moitié des femmes (42/96) se sont vu proposer un conseil par le pharmacien. Parmi ces femmes, s'est posé la question si la solution proposée par le pharmacien a convenu. Nous constatons que 29 % des femmes ont jugé la solution proposée par le pharmacien comme satisfaisante, 57 % des femmes ont été plus mitigées et 14 % n'ont pas été satisfaites. Il aurait été intéressant de demander quels conseils ont été jugés comme pertinents et si plusieurs solutions ont été testées. Car si l'on considère l'effet placebo et l'hétérogénéité des effets des compléments alimentaires, il est possible que la prise de plusieurs solutions thérapeutiques soient nécessaires avant de trouver une solution satisfaisante aux troubles de la ménopause.

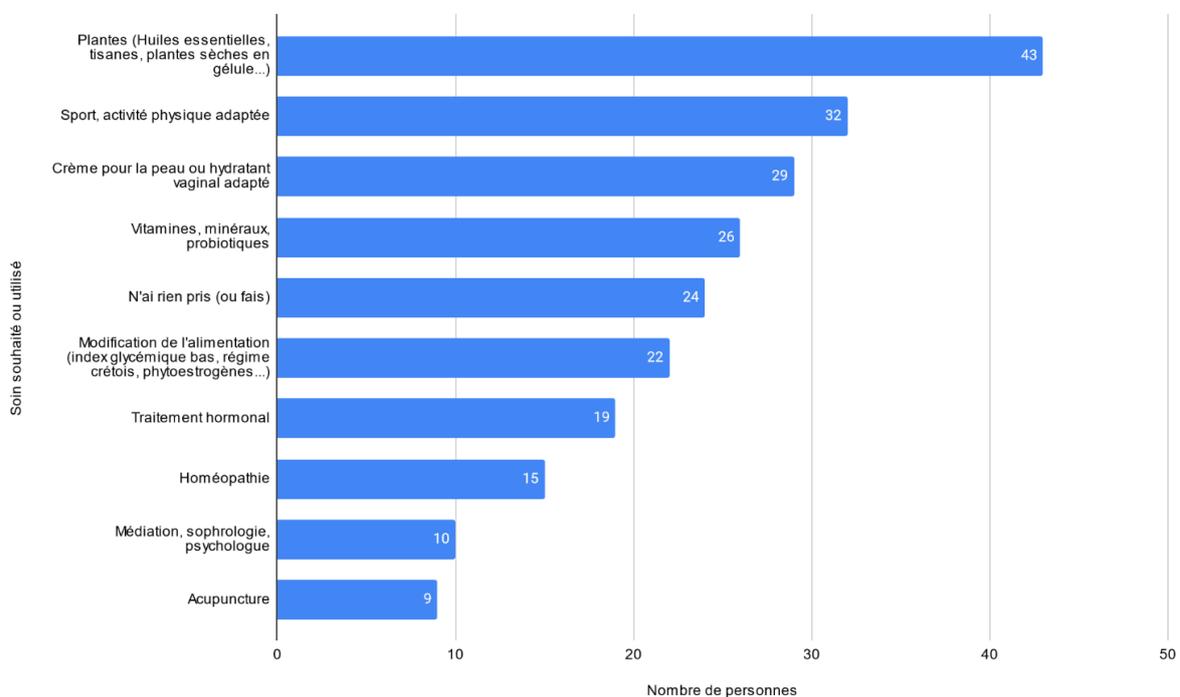


Figure 17 : Résultats à la question « Pour vos symptômes, comment souhaitez-vous vous soigner ou comment vous êtes-vous soignée ? »

À la question concernant le ou les traitement(s) préféré(s), 96 femmes ont répondu. Les femmes enquêtées se tournent d'abord vers les traitements à base de plantes puis vers l'activité physique, les crèmes hydratantes et les vitamines. On constate que 24 femmes (25 %) n'ont pas entrepris de traitement ou changé d'habitude de vie à la suite de la ménopause. La modification du régime alimentaire arrive en 4^e position. À noter que la prise d'un traitement hormonal de la ménopause arrive seulement en 7^e position (20 %). Finalement, le choix de l'homéopathie, de la méditation et des entretiens avec un psychologue ainsi que l'acupuncture sont des thérapies moins pratiquées.

Parmi les réponses libres, une personne a évoqué la prise d'antidépresseurs.

En tant que pharmacienne, il est intéressant de pouvoir conseiller plusieurs produits de phytothérapie aux patientes afin de pouvoir répondre à leurs attentes. Il serait également judicieux d'avoir à sa disposition des gels vaginaux et crèmes car bien que 43 femmes déclarent avoir une sécheresse vaginale dans la figure 8 (45 %), seulement 29 femmes (30 %) sur 96 utilisent un produit pour la sécheresse dans la figure 17 (sans préciser si c'est pour la sécheresse vaginale ou la sécheresse cutanée).

En questionnant les femmes sur la prise d'une thérapie hormonale de la ménopause (THM), deux d'entre elles ont commencé la THM entre 48 et 49 ans et huit ont commencé la THM entre 50 et 59 ans. La durée de prise va de quelques mois à quinze ans certaines thérapies sont encore en cours) et la durée moyenne du traitement est de 4,7 ans.

Finalement, dans une question à réponse libre, une femme a parlé de l'utilisation de capsules vaginales de Colpotrophine® (à base d'œstrogènes afin de palier à un syndrome génito-urinaire) et une femme a dit utiliser une crème de progestérone naturelle commandée sur internet afin de régulariser ses insomnies.

Nous avons ensuite demandé aux participantes de classer des solutions thérapeutiques (plantes, huiles essentielles, vitamines, traitement hormonal, crèmes et lubrifiant vaginaux et homéopathie) en catégories comme « Produit préféré », « Produit secondaire », « Produit tertiaire » et « Non consommé ». Du fait que ces résultats sont trop proches de la figure 17, nous ne traiterons pas en détail cette question.

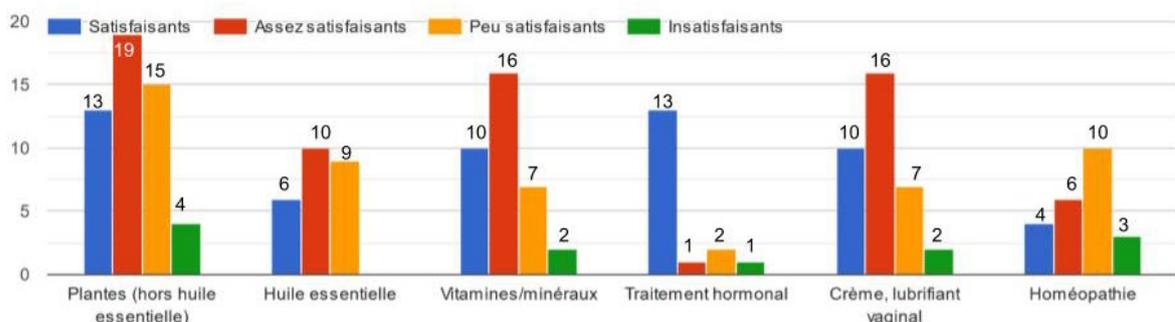


Figure 18 : Résultats à la question « Concernant vos traitements, avez-vous trouvé que les résultats ont été : »

La figure 18 illustre la satisfaction des femmes vis-à-vis de différents traitements en lien avec la ménopause. Nous observons une satisfaction écrasante pour le traitement

hormonal de la ménopause. Comme on pouvait s'y attendre, cette solution thérapeutique semble efficace.

Parmi les femmes ayant consommé des plantes pour des symptômes liés à la ménopause, les réponses varient entre « satisfaisant » et « peu satisfaisant ». Ce constat s'explique par une hétérogénéité des produits disponibles et une efficacité patiente-dépendante.

Les femmes enquêtées sont dans l'ensemble assez satisfaites des résultats obtenus avec les huiles essentielles, vitamines, minéraux et crèmes ou lubrifiants vaginaux pour soigner les troubles de la ménopause.

En revanche, les avis sont plus mitigés concernant l'homéopathie avec 50 % des femmes peu satisfaites sur les 20 ayant déclaré en avoir pris (Figure 18).

À noter que dans une question ouverte, des femmes ont évoqué la gemmothérapie comme traitement non cité dans les propositions thérapeutiques au sein de l'enquête. Des femmes ont précisé avoir eu recours à de nombreuses options non médicamenteuses mais sans grands résultats et une femme a dû changer fréquemment d'option car les symptômes variaient au cours des années.

67 réponses

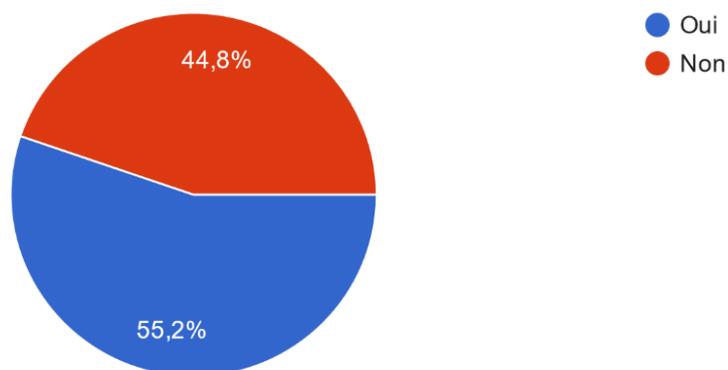


Figure 19 : Résultats à la question « Si vous prenez un produit naturel (extraits végétaux, huile essentielle, tisane, teinture, ...), en avez-vous parlé à votre médecin traitant ? »

À la question « La patiente a-t-elle parlé de sa prise de produits naturels à son médecin traitant ? », 67 femmes ont répondu (Figure 19). Nous constatons qu'un peu plus de la moitié des femmes enquêtées ayant pris des plantes pour soigner leurs troubles de la ménopause en ont parlé à leur médecin traitant. Cela représente environ 38 % des femmes de cette enquête (37/96 femmes). Ces résultats se rapprochent de ceux

obtenus dans le mémoire de Mme Weber publié en 2023 où 50 % des femmes ont parlé de la prise de phytoœstrogènes à leur médecin traitant (143).

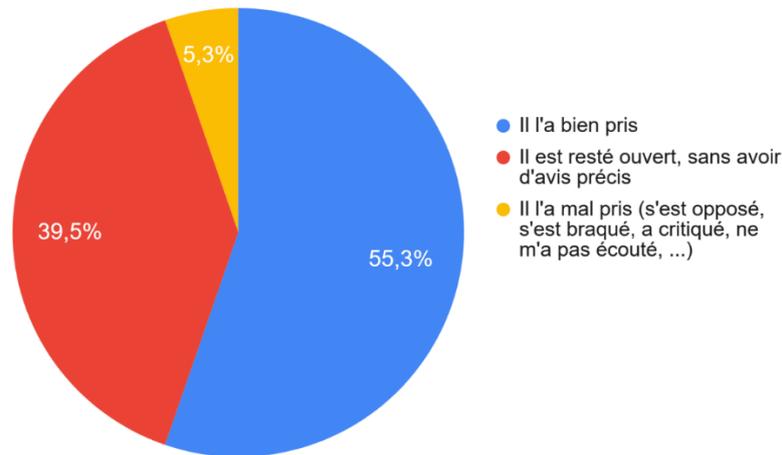


Figure 20 : Résultats à la question « Comment a réagi le médecin traitant à l'annonce de l'utilisation de produits naturels » ?

Sur quarante-deux femmes, un peu plus de la moitié ont répondu que le médecin traitant a bien accueilli l'annonce de la prise d'un traitement de phytothérapie pour soigner les troubles de la ménopause. Près de 40 % des enquêtées sont restées vagues et une faible portion de médecin traitant ont mal pris cette annonce (5 %).

À la question « Si vous avez pris un ou des produits naturels, pourriez-vous le(s) préciser ? », j'ai reçu diverses précisions :

- de nombreux compléments avec une plante à phytoœstrogènes ont été évoqués notamment à base de soja, lin, houblon ou trèfle rouge. Parmi les réponses plus précises il y a : Opti-fem® de la marque Prophar (sauge, avoine, houblon, sélénium, vitamine E, vit B9), Menopeace® (gattilier, angélique, trèfle rouge, pissenlit, actée à grappe, igname sauvage ou yam) et Houblon LPEV®. Une femme a évoqué la prise quotidienne de graines de lin.

- des compléments à base de plantes non phytoœstrogéniques comme la sauge, l'actée à grappe, le yam ou igname sauvage. Des compléments de la gamme Pileje ont été évoqués comme le Feminabiane® (nouvelle formule à base de rhodiola, actée à grappe, vitamine D3, B6, B9, B12), Melioran® Regul (rhodiola et safran), Phytostandard® Eschscholtzia/Valériane. D'autres compléments ont été pris comme le CLIMAX NHCO® (une capsule pour la journée à base d'algue marine, beta alanine, lavande vraie, aubépine, passiflore, cassis, inuline, papaye, bore, B9, B3, B5, D3, B2, B6, B1 et une capsule le soir d'onagre, vitamine E et huile de poisson)

- des tisanes à base de sauge sclarée ou d'actée à grappe à raison de deux à trois verres par jour pendant deux mois ou un mélange de plantes (sauge feuilles, achillée millefeuille, alchémille sommités fleuries, mélisse feuilles, vigne rouge, cassis feuilles)

- deux femmes ont évoqué le macérat de bourgeons FEM50® de Herbalgem à raison de 10 gouttes/jour et 20 jours par mois (bourgeons de pommiers et jeunes feuilles d'airelles, pousses de ronce, bourgeons d'aubépine et teinture mère de sauge)

- une femme m'a parlé d'EPS d'aubépine à raison d'une cuillère à café au coucher avec quelques jours de pause de temps en temps

- deux femmes m'ont parlé d'huile essentielle de sauge (*Salvia officinalis* L.)

- certaines femmes ont pris des compléments à base de vitamines comme du magnésium, vitamine C, zinc, vitamine D3 et des groupes B, des oméga 3. Une femme a évoqué avoir pris du Manhaé® (endo phospholipides, fer, zinc, bourrache, vit B9, oméga 3),

- une femme a évoqué la prise d'Acthéane®, un traitement homéopathique,

- une femme a parlé de la prise de CBD.

Parmi les réponses, de nombreuses femmes ne se souviennent plus des produits à base de plantes qu'elles ont pris.

Finalement les dernières questions de mon questionnaire ont porté sur les antécédents médicaux des femmes interrogées.

Parmi les options que j'ai proposées :

- 41 femmes n'ont aucun antécédent médical à déclarer,
- 21 ont une insuffisance veineuse ou des jambes lourdes,
- 13 sont en surpoids,
- 10 présentent de l'anxiété ou de la dépression,
- 7 ont un cancer du sein ou de la sphère génitale,
- 5 ont une pathologie cardiaque,
- 3 ont eu un autre cancer que ceux cités précédemment,
- et 2 femmes ont des troubles alimentaires.

Dans le champ libre « autre », j'ai reçu diverses précisions :

- 3 ont un syndrome métabolique (dont le diabète ou du cholestérol),
- 2 de la haute tension artérielle,
- 2 de l'asthme

- et une dizaine d'autres pathologies ont été cités dont l'endométriose, des pathologies auto-immunes ou inflammatoires.

Concernant des traitements tels les antiœstrogènes ou inhibiteurs de l'aromatase, seulement 2 femmes prennent ou ont pris un antiœstrogène.

8. Fiche récapitulative à destination de l'équipe officinale

Nous finirons par une fiche récapitulative à destination de l'équipe officinale (Figure 21). Le but étant de proposer une fiche conseil format recto-verso avec des informations condensées sur les divers symptômes de la ménopause et des pistes de prises en charge.

La ménopause

La ménopause survient en moyenne entre 45 et 55 ans (moyenne française = 51 ans) et est diagnostiquée cliniquement par une période sans règles de 12 mois. Conséquences à long terme de la ménopause : ↑ du risque cardiovasculaire, ↑ du risque d'ostéoporose, ↑ relatif du risque de pathologie d'Alzheimer

Symptômes	Prise en charge	Symptômes	Prise en charge
Bouffées de chaleur (BDC) 60-80 % des femmes	1e = thérapie comportementale, hypnose, phytothérapie, aromathérapie, homéopathie, ... 2e = THM si pas suffisant	Anxiété et épisodes dépressifs possible pic à la ménopause	Léger = phytothérapie + psychologue rediriger vers le médecin si persistance des symptômes
Sécheresse vaginale 30-90 % des femmes	1e = gels/ovules vaginaux hydratants 2e = THM locale ou orale	Prise de poids lien avec la ménopause non établi	Règles hygiéno-diététiques dès 40 ans
Baisse de la libido ~ 70 % des femmes	Pas de traitement à proprement parler (gels vaginaux, psychologue)	Sécheresse cutanée ↑ avec ↓ des oestrogènes	Crèmes hydratantes, hydratation, compléments alimentaire
Infections urinaires pic à la ménopause	Prévention : hydratation, probiotiques, canneberge, gélules vaginales avec oestrogènes	Douleurs articulaires lien avec la ménopause non établi	Complément alimentaires
Incontinence urinaire augmente avec l'âge	Incontinence à l'effort = rééducation du plancher pelvien ; Hyperactivité vésicale = oxybutynine, solifénacine ou fésotérodine	Migraines impact de la ménopause variable	Règles hygiéno-diététiques (sommeil, hydratation, ...) ou médicament
Troubles du sommeil pic à la ménopause (notamment si BDC)	Gestion des BDC, phytothérapie, mélatonine, ... si > 6 mois et hors BDC → suspicion de dépression	Chute de cheveux lien avec la ménopause non établi	Complément alimentaires, minoxidil

THM = traitement hormonal de la ménopause BDC = Bouffées de chaleur

Activité physique	Nutrition	Sommeil
- 30 min/jour de marche - 2h d'activité modérée à intense par semaine - renforcement musculaire tous les 2 jours → résultats sur la densité osseuse en 10 mois	- 1,5 L d'eau/jour (1,5 L) et limiter l'alcool - 400-500 mg fibres/jour et 20-25 g oléagineux/jour - max 500g/semaine viande rouge et 2/semaine poisson riche en oméga 3 (sardine ou maquereaux) - limiter le sel et les produits transformés - éviter les régimes restrictifs	- heure fixe de coucher et lever - 2h avant de dormir : éviter les écrans et l'activité physique - n'utiliser le lit que pour dormir et avoir une température de 18-20°C - prendre un dîner léger → ritualisation du sommeil = amélioration du sommeil de 70-80 % après 6 semaines et est plus efficace qu'un hypnotique.

Suivi des femmes post-ménopausées

• Palpation mammaire tous les ans	• Frottis tous les 5 ans de 25 à 65 ans	• Mammographie tous les 2 ans de 50 à 74 ans
• Ostéodensitométrie en début de ménopause si : IMC < 19 kg/m ² , ménopause < 40 ans, fracture du col fémoral chez parent au 1 ^e degré, 3 mois corticothérapie		

Traitements de la ménopause

Traitement hormonal de la ménopause (THM)	
Objectif	Améliorer la qualité de vie + prévenir la perte osseuse
Pour qui ?	Femmes ayant des symptômes altérant la qualité de vie (bouffées de chaleur ++) et pour prévenir la perte osseuse
Contre indication	Cancer hormonodépendant, antécédent thromboembolique/cardiovasculaire
Surveillance	Réévaluation annuelle par gynéco, surdosage = tension mammaire prise de poids gonflement abdominal, irritabilité
<p>Plantes phytoestrogéniques = fixation aux récepteurs à oestrogènes = effet oestrogénique <i>like</i></p> <p>Premières améliorations en 2 semaines → maintenir 2-3 mois pour confirmer l'efficacité du traitement</p> <p>Contre indication (CI) : idem que THM + précaution avec levothyroxine</p> <ul style="list-style-type: none"> - Isoflavones = soja → max 1 mg/kg pc/jour (rapport ansm), génistéine commencer par 30 mg/jour - Lignane = lin → efficacité à partir de 100 mg lignane/jour ou environ 10 g de lin - Flavonoïdes = houblon → 100 µg/j hopéine ou environ 500 mg de houblon - Coumestanes = luzerne, trèfle rouge → efficacité pas encore sûre (CI avec un AVK et les hypolipémiants) 	
<p>Plantes non phytoestrogènes = ok si antécédent de cancer hormonodépendant ou antécédent thromboembolique</p> <ul style="list-style-type: none"> - Actée à grappe → 40-80 mg/jour pour BDC (précaution d'emploi si risques hépatiques) - Sauge officinale → 100-300 mg/jour pour les BDC, pas plus de 15 g de feuille/jour (attention aux symptômes : vomissements, salivation, tachycardie, vertiges ou les bouffées de chaleur) - Ginseng → plante adaptogène (n'a pas d'effet sur BDC ou glycémie) - Valériane officinale → troubles sommeil (effet sur les BDC à 1 000 mg/jour mais preuves incertaines) - Millepertuis → anxiété et dépression légère (!) interaction médicamenteuses majeurs car inducteur enzymatique) - Extrait de pollen → effet placebo sur BDC (précaution : femmes avec allergies saisonnières) - Huile d'onagre → au moins 6 semaines à 500 mg/jour pour BDC, éventuellement effet sur douleurs mammaires et rhumatismes (oméga 6) 	
<p>Autres traitements médicamenteux</p> <ul style="list-style-type: none"> - ISRS et IRSNA → plutôt encourageant pour les BDC (paroxétine, escitalopram (dès 10 mg/j) et venlafaxine (dès 37,5 / jour) - Gabapentine et prégabaline → impact positif sur BDC (900 mg/jour pour la gabapentine et 150 mg/jour pour la prégabaline) - Abufen® → aussi efficace qu'un placebo mais il a sa place en cas de CI aux THM et phytoestrogènes - vitamine E → antioxydant mais résultats discordants sur BDC - omega 3 → pas efficace sur BDC (Cochrane 2018) 	
<p>Traitements non médicamenteux</p> <ul style="list-style-type: none"> - Gel vaginal → diminution de la sécheresse vaginale et des douleurs lors des rapports sexuels - Thérapie comportementale → bénéfique sur la sévérité des BDC - Hypnose → diminution significative des BDC après 12 semaines de traitement - Acupuncture → effet bénéfique incertain (études sans groupe placebo) - Relaxation → jugée comme non efficace par la CNGOF (Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français) 	
<p>Point sécurité</p> <ul style="list-style-type: none"> - préférer la voie transdermique plutôt qu'orale - durée max au cas par cas mais ~ 5 ans - instauration < 10 ans après les début de la ménopause et de préférence avant 60 ans - surrisque de cancer du sein est minimisé après 5-10 d'arrêt de la THM 	

Figure 21 : Fiche récapitulative sur la ménopause à destination de l'équipe officinale.

CONCLUSION

THÈSE SOUTENUE PAR : Alexandra MOHADJERI

TITRE : TROUBLES LIÉS À MÉNOPAUSE : ÉTAT DES LIEUX ET ENQUÊTE SUR LES SOURCES D'INFORMATION ET LES SOLUTIONS THÉRAPEUTIQUES

CONCLUSION :

La ménopause est une étape importante dans la vie des femmes, amenant des bouleversements pour la majorité d'entre elles. Définie comme un arrêt des règles depuis douze mois, elle survient entre 45 et 55 ans avec divers symptômes tels que les bouffées de chaleur, la sécheresse vaginale ou la baisse de libido. Ces symptômes sont pour la plupart du temps vécus avec difficultés et les solutions thérapeutiques à base d'hormones n'enchantent pas les femmes malgré leur efficacité alors que les traitements en phytothérapie et les médecines complémentaires sont souvent préférés mais ne donnent pas toujours satisfaction.

L'enquête effectuée dans le cadre de ce mémoire permet de se rendre compte de l'étendue des symptômes ressentis lors de la ménopause, d'évaluer la recherche d'informations auprès des proches et la relation avec les professionnels de santé ainsi que les traitements entrepris et leur efficacité. Parmi les troubles souvent cités dans cette enquête, on trouve les bouffées de chaleur, la sécheresse vaginale mais également des symptômes peu évoqués en lien avec la ménopause tels que les douleurs articulaires ou la sécheresse cutanée. On constate que les premiers interlocuteurs sont les professionnels de santé (gynécologue, médecin traitant, pharmacien). La relation avec le pharmacien est variable et les patientes se confient tout autant à leurs proches qu'à ce dernier. Concernant les traitements, la préférence va à la phytothérapie même si les résultats sont mitigés. Les femmes ayant pris des traitements hormonaux de la ménopause sont majoritairement satisfaites des résultats.

Le pharmacien a un rôle à jouer au comptoir tant dans l'écoute que dans la prise en charge des troubles liés à la ménopause. Il est important de pouvoir être ouvert aux plaintes des patientes et avoir des traitements variés afin de répondre à leurs demandes, notamment en ayant à sa disposition deux à trois compléments de phytothérapie et des gels vaginaux. Il est également nécessaire d'avoir un discours rassurant concernant les traitements hormonaux de la ménopause car la réduction des bouffées de chaleur est incontestable et un suivi régulier par le gynécologue assure la sécurité du traitement. Finalement, il serait intéressant d'assurer un moment d'écoute et de discussion autour de la ménopause avec les femmes lors des bilans de prévention prévus par la sécurité sociale à l'âge de 45-50 ans. En effet, ces entretiens ne prévoient pas un temps d'échange axé sur la ménopause alors que ce serait une occasion idéale afin d'accompagner et rassurer les femmes sur les symptômes qu'elles vont ressentir.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

Fait à Grenoble, le 30/04/2024

LE DOYEN DE LA FACULTÉ DE PHARMACIE

LE DIRECTEUR DE LA THÈSE



Pr Michel SÈVE

Dr Serge KRIVOBOK



Pour la Présidente
et par délégation
Le Doyen de Pharmacie
Pr. Michel SEVE

BIBLIOGRAPHIE

1. Mihm M, Gangooly S, Muttukrishna S. The normal menstrual cycle in women. *Anim Reprod Sci.* 2011;**124** (3) : 229-36.
2. Brigitte Letombe, Sophie Catteau-Jonard, Geoffroy Robin. Endocrinologie en gynécologie et obstétrique. 2e édition. Elsevier Masson; 2019. 360 p.
3. CNGOF. Le cycle menstruel. [Internet]. [cité 5 déc 2023]. Disponible sur: <https://cngof.fr/espace-grand-public/le-cycle-menstruel/>
4. WORLD HEALTH ORGANIZATION, et al. Research on the menopause in the 1990s: report of a WHO scientific group. 1996. 116 p.
5. Rousset-Jablonski C. Comment diagnostiquer la ménopause ? RPC Les femmes ménopausées du CNGOF et du GEMVi. *Gynécologie Obstétrique Fertil Sénologie.* 2021;**49** (5) : 318-28.
6. Harlow SD, Gass M, Hall JE, Lobo R, Maki P, Rebar RW, et al. Executive summary of the Stages of Reproductive Aging Workshop + 10: addressing the unfinished agenda of staging reproductive aging. *Fertil Steril.* 2012;**97** (4) : 843-51.
7. Randolph JF, Zheng H, Sowers MR, Crandall C, Crawford S, Gold EB, et al. Change in Follicle-Stimulating Hormone and Estradiol Across the Menopausal Transition: Effect of Age at the Final Menstrual Period. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011;**96** (3) : 746-54.
8. Harlow SD, Crawford S, Dennerstein L, Burger HG, Mitchell ES, Sowers MF, et al. Recommendations from a multi-study evaluation of proposed criteria for Staging Reproductive Aging. *Climacteric.* 2007;**10** (2) : 112-9.
9. El Khoudary SR, Greendale G, Crawford SL, Avis NE, Brooks MM, Thurston RC, et al. The menopause transition and women's health at midlife: a progress report from the Study of Women's Health Across the Nation (SWAN). *Menopause N Y N.* 2019;**26** (10) : 1213-27.

10. Baber RJ, Panay N, Fenton A. 2016 IMS Recommendations on women's midlife health and menopause hormone therapy. *Climacteric*. 2016;**19** (2) : 109-50.
11. Thurston RC, Joffe H. Vasomotor Symptoms and Menopause: Findings from the Study of Women's Health Across the Nation. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 2011;**38** (3) : 489-501.
12. Gold EB, Colvin A, Avis N, Bromberger J, Greendale GA, Powell L, et al. Longitudinal Analysis of the Association Between Vasomotor Symptoms and Race/Ethnicity Across the Menopausal Transition: Study of Women's Health Across the Nation. *Am J Public Health*. 2006;**96** (7) : 1226-35.
13. Avis NE, Crawford SL, Greendale G, Bromberger JT, Everson-Rose SA, Gold EB, et al. Duration of Menopausal Vasomotor Symptoms Over the Menopause Transition. *JAMA Intern Med*. 2015;**175** (4) : 531-9.
14. Trémollières F, Chabbert-Buffet N, Plu-Bureau G, Rousset-Jablonski C, Lecerf JM, Duclos M, et al. Les femmes ménopausées : recommandations pour la pratique clinique du CNGOF et du GEMVi (Texte court). *Gynécologie Obstétrique Fertil Sénologie*. 2021;**49** (5) : 305-17.
15. Freeman EW, Grisso JA, Berlin J, Sammel M, Garcia-Espana B, Hollander L. Symptom reports from a cohort of African American and white women in the late reproductive years. *Menopause N Y N*. 2001;**8** (1) : 33-42.
16. Barnabei VM, Grady D, Stovall DW, Cauley JA, Lin F, Stuenkel CA, et al. Menopausal symptoms in older women and the effects of treatment with hormone therapy. *Obstet Gynecol*. 2002;**100** (6) : 1209-18.
17. Tepper PG, Brooks MM, Randolph JF, Crawford SL, El Khoudary SR, Gold EB, et al. Characterizing the Trajectories of Vasomotor Symptoms Across the Menopausal Transition. *Menopause N Y N*. 2016;**23** (10) : 1067-74.
18. Avis NE, Crawford SL, Green R. Vasomotor Symptoms Across the Menopause Transition: Differences Among Women. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 2018;**45** (4) : 629-40.

19. Cochran CJ, Gallicchio L, Miller SR, Zacur H, Flaws JA. Cigarette Smoking, Androgen Levels, and Hot Flushes in Midlife Women. *Obstet Gynecol.* 2008;**112** (5) : 1037-44.
20. Portman DJ, Gass MLS, Vulvovaginal Atrophy Terminology Consensus Conference Panel. Genitourinary syndrome of menopause: new terminology for vulvovaginal atrophy from the International Society for the Study of Women's Sexual Health and The North American Menopause Society. *Climacteric J Int Menopause Soc.* 2014;**17** (5) : 557-63.
21. Palacios S, Castelo-Branco C, Currie H, Mijatovic V, Nappi RE, Simon J, et al. Update on management of genitourinary syndrome of menopause: A practical guide. *Maturitas.* 2015;**82** (3) : 308-13.
22. Hocké C, Diaz M, Bernard V, Frantz S, Lambert M, Mathieu C, et al. Syndrome génito-urinaire de la ménopause (SGUM). RPC les femmes ménopausées du CNGOF et du GEMVi. *Gynécologie Obstétrique Fertil Sénologie.* 2021;**49** (5) : 394-413.
23. Nappi RE, Palacios S, Panay N, Particco M, Krychman ML. Vulvar and vaginal atrophy in four European countries: evidence from the European REVIVE Survey. *Climacteric.* 2016;**19** (2) : 188-97.
24. Women's Health Concern - Vaginal Dryness [Internet]. 2022 [cité 13 oct 2023]. Disponible sur: <https://www.womens-health-concern.org/wp-content/uploads/2022/12/25-WHC-FACTSHEET-VaginalDryness-NOV2022-B.pdf>
25. Waetjen LE, Crawford SL, Chang PY, Reed BD, Hess R, Avis NE, et al. Factors associated with developing vaginal dryness symptoms in women transitioning through menopause: a longitudinal study. *Menopause N Y N.* 2018;**25** (10) : 1094-104.
26. Nappi RE, Kokot-Kierepa M. Vaginal Health: Insights, Views & Attitudes (VIVA) – results from an international survey. *Climacteric.* 2012;**15** (1) : 36-44.

27. Moral E, Delgado JL, Carmona F, Caballero B, Guillán C, González PM, et al. Genitourinary syndrome of menopause. Prevalence and quality of life in Spanish postmenopausal women. The GENISSE study. *Climacteric*. 2018;**21** (2) : 167-73.
28. Pastore LM, Carter RA, Hulka BS, Wells E. Self-reported urogenital symptoms in postmenopausal women: Women's Health Initiative. *Maturitas*. 2004;**49** (4) : 292-303.
29. Sampsel CM, Harlow SD, Skurnick J, Brubaker L, Bondarenko I. Urinary incontinence predictors and life impact in ethnically diverse perimenopausal women. *Obstet Gynecol*. 2002;**100** (6) : 1230-8.
30. Waetjen LE, Ye J, Feng WY, Johnson WO, Greendale GA, Sampsel CM, et al. Association between Menopausal Transition Stages and Developing Urinary Incontinence. *Obstet Gynecol*. 2009;**114** (5) : 989-98.
31. Urofrance. Les nouvelles recommandations pour la prise en charge des cystites aiguës simples. [Internet]. 2009 [cité 13 oct 2023]. Disponible sur: <https://www.urofrance.org/recommandation/les-nouvelles-recommandations-pour-la-prise-en-charge-des-cystites-aigues-simples/>
32. Hooton TM. Clinical practice. Uncomplicated urinary tract infection. *N Engl J Med*. 2012;**366** (11) : 1028-37.
33. Gupta K, Hooton TM, Roberts PL, Stamm WE. Patient-initiated treatment of uncomplicated recurrent urinary tract infections in young women. *Ann Intern Med*. 2001;**135** (1) : 9-16.
34. Raz R, Stamm WE. A Controlled Trial of Intravaginal Estriol in Postmenopausal Women with Recurrent Urinary Tract Infections. *N Engl J Med*. 1993;**329** (11) : 753-6.
35. Lindau ST, Schumm LP, Laumann EO, Levinson W, O'Muircheartaigh CA, Waite LJ. A study of sexuality and health among older adults in the United States. *N Engl J Med*. 2007;**357** (8) : 762-74.

36. Bromberger JT, Kravitz HM, Chang Y, Randolph JF, Avis NE, Gold EB, et al. Does Risk for Anxiety Increase During the Menopausal Transition? Study of Women's Health Across the Nation (SWAN). *Menopause N Y N*. 2013;**20** (5) : 488-95.
37. Haute Autorité de Santé. Épisode dépressif caractérisé de l'adulte : prise en charge en premier recours. [Internet]. 2017 [cité 22 nov 2023]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_1739917/fr/episode-depressif-caracterise-de-l-adulte-prise-en-charge-en-premier-recours
38. Bromberger JT, Kravitz HM, Chang YF, Cyranowski JM, Brown C, Matthews KA. Major Depression During and After the Menopausal Transition: Study of Women's Health Across the Nation (SWAN). *Psychol Med*. 2011;**41** (9) : 1879.
39. Bromberger JT, Schott LL, Kravitz HM, Sowers M, Avis NE, Gold EB, et al. Longitudinal Change in Reproductive Hormones and Depressive Symptoms Across the Menopausal Transition: Results From the Study of Women's Health Across the Nation (SWAN). *Arch Gen Psychiatry*. 2010;**67** (6) : 598-607.
40. Kravitz HM, Ganz PA, Bromberger J, Powell LH, Sutton-Tyrrell K, Meyer PM. Sleep difficulty in women at midlife: a community survey of sleep and the menopausal transition. *Menopause N Y N*. 2003;**10** (1) : 19-28.
41. Kravitz HM, Zhao X, Bromberger JT, Gold EB, Hall MH, Matthews KA, et al. Sleep Disturbance During the Menopausal Transition in a Multi-Ethnic Community Sample of Women. *Sleep*. 2008;**31** (7) : 979-90.
42. Campbell IG, Bromberger JT, Buysse DJ, Hall MH, Hardin KA, Kravitz HM, et al. Evaluation of the Association of Menopausal Status with Delta and Beta EEG Activity during Sleep. *Sleep*. 2011;**34** (11) : 1561-8.
43. Sternfeld B, Wang H, Quesenberry CP Jr, Abrams B, Everson-Rose SA, Greendale GA, et al. Physical Activity and Changes in Weight and Waist Circumference in Midlife Women: Findings from the Study of Women's Health Across the Nation. *Am J Epidemiol*. 2004;**160** (9) : 912-22.

44. Gold EB, Crawford SL, Shelton JF, Tepper PG, Crandall CJ, Greendale GA, et al. Longitudinal Analysis of Changes in Weight and Waist Circumference in Relation to Incident Vasomotor Symptoms: the Study of Women' Health Across the Nation (SWAN). *Menopause N Y N*. 2017;**24** (1) : 9-26.
45. Guthrie JR, Dennerstein L, Dudley EC. Weight gain and the menopause: a 5-year prospective study. *Climacteric*. 1999;**2** (3) : 205-11.
46. Hajian-Tilaki KO, Heidari B. Prevalence of obesity, central obesity and the associated factors in urban population aged 20–70 years, in the north of Iran: a population-based study and regression approach. *Obes Rev*. 2007;**8** (1) : 3-10.
47. Jacoby E, Goldstein J, López A, Núñez E, López T. Social class, family, and life-style factors associated with overweight and obesity among adults in Peruvian cities. *Prev Med*. 2003;**37** (5) : 396-405.
48. Lecerf JM. Conseils nutritionnels pour la femme ménopausée. RPC Les femmes ménopausées du CNGOF et du GEMVi. *Gynécologie Obstétrique Fertil Sénologie*. 2021;**49** (5) : 349-57.
49. Arnold M. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) The International Classification of Headache Disorders, 3^e éd. *Cephalalgia*. 2018;**38** (1) : 1-211.
50. Ripa P, Ornello R, Degan D, Tiseo C, Stewart J, Pistoia F, et al. Migraine in menopausal women: a systematic review. *Int J Womens Health*. 2015;**7** : 773-82.
51. Karsdal MA, Bay-Jensen AC, Henriksen K, Christiansen C. The Pathogenesis of Osteoarthritis Involves Bone, Cartilage and Synovial Inflammation: May Estrogen Be a Magic Bullet? *Menopause Int*. 2012;**18** (4) : 139-46.
52. Verdier-Sévrain S. Effect of estrogens on skin aging and the potential role of selective estrogen receptor modulators. *Climacteric*. 2007;**10** (4) : 289-97.
53. Mirmirani P. Hormonal changes in menopause: do they contribute to a 'midlife hair crisis' in women? *Br J Dermatol*. 2011;**165** (s3) : 7-11.

54. Blume-Peytavi U, Atkin S, Gieler U, Grimalt R. Skin Academy: Hair, skin, hormones and menopause - current status/knowledge on the management of hair disorders in menopausal women. *Eur J Dermatol EJD*. 2012;**22** : 310-8.
55. Haute Autorité de Santé. Les médicaments de l'ostéoporose. [Internet]. 2023 [cité 26 janv 2024]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_1751307/fr/les-medicaments-de-l-osteoporose
56. Raccach-Tebeka B, Plu-Bureau G. La ménopause en pratique. Issy-les-Moulineaux: Elsevier Masson; 2019. (Pratique en gynécologie-obstétrique). 352 p.
57. Pouillès JM, Gosset A, Trémollières F. Ménopause, traitement hormonal de ménopause et ostéoporose. RPC Les femmes ménopausées du CNGOF et du GEMVi. *Gynécologie Obstétrique Fertil Sénologie*. 2021;**49** (5) : 420-37.
58. Kannel WB. Menopause and Risk of Cardiovascular Disease: The Framingham Study. *Ann Intern Med*. 1976;**85** (4) : 447.
59. El Khoudary SR. Gaps, limitations and new insights on endogenous estrogen and follicle stimulating hormone as related to risk of cardiovascular disease in women traversing the menopause: A narrative review. *Maturitas*. 2017;**104**:44-53.
60. Azcoitia I, Arevalo MA, De Nicola AF, Garcia-Segura LM. Neuroprotective actions of estradiol revisited. *Trends Endocrinol Metab*. 2011;**22**(12):467-73.
61. Rocca WA, Bower JH, Maraganore DM, Ahlskog JE, Grossardt BR, de Andrade M, et al. Increased risk of cognitive impairment or dementia in women who underwent oophorectomy before menopause. *Neurology*. 2007;**69** (11) : 1074-83.
62. Phung TKT, Waltoft BL, Laursen TM, Settnes A, Kessing LV, Mortensen PB, et al. Hysterectomy, Oophorectomy and Risk of Dementia: A Nationwide Historical Cohort Study. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2010;**30** (1) : 43-50.
63. André G. Traitement hormonal de la ménopause et cognition. RPC Les femmes ménopausées du CNGOF et du GEMVi. *Gynécologie Obstétrique Fertil Sénologie*. 2021;**49** (5) : 448-54.

64. Haute Autorité de Santé. Traitements hormonaux de la ménopause. [Internet]. 2014 [cité 19 janv 2024]. Traitements hormonaux de la ménopause. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_1754596/fr/traitements-hormonaux-de-la-menopause
65. Cochrane. Traitement hormonal à long terme des femmes en péri-ménopause et postménopause. [Internet]. 2017 [cité 9 janv 2024]. Disponible sur: https://www.cochrane.org/fr/CD004143/MENSTR_traitement-hormonal-long-terme-des-femmes-en-perimenopause-et-postmenopause
66. Le Moniteur des pharmacies. La ménopause. n°3416 [Internet]. 2022; Disponible sur: <https://www.lemoniteurdespharmacies.fr/revues/le-moniteur-des-pharmacies/article/n-3416/la-menopause.html>
67. Gosset A, Robin G, Letombe B, Pouillès JM, Trémollières F. Le traitement hormonal de la ménopause en pratique. RPC Les femmes ménopausées du CNGOF et du GEMVi. *Gynécologie Obstétrique Fertil Sénologie*. 2021;**49** (5) : 358-72.
68. Maclennan AH, Broadbent JL, Lester S, Moore V. Oral oestrogen and combined oestrogen/progestogen therapy versus placebo for hot flushes. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004;**2004** (4) : CD002978.
69. Washington, D.C. : National Academies Press. Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D [Internet]. 2011 [cité 8 nov 2023]. Disponible sur: <http://www.nap.edu/catalog/13050>
70. Souberbielle JC, Cormier C, Cavalier E, Breuil V, Debiais F, Fardellone P, et al. Vitamin D Supplementation in France in patients with or at risk for osteoporosis: Recent data and new practices. *Joint Bone Spine*. 2020;**87** (1) : 25-9.
71. Journal of Women's Health. Recognizing and Treating Urogenital Atrophy in Postmenopausal Women [Internet]. 2010 [cité 26 janv 2024]. Disponible sur: <https://www.liebertpub.com/doi/abs/10.1089/jwh.2009.1384>

72. Lethaby A, Ayeleke RO, Roberts H. Cochrane Gynaecology and Fertility Group, éditeur. Cochrane Database Syst Rev Local oestrogen for vaginal atrophy in postmenopausal women. [Internet]. 2016 [cité 7 nov 2023];2016(11). Disponible sur: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD001500.pub3>
73. Brandberg Å, Mellström D, Samsioe G. Low Dose Oral Estriol Treatment in Elderly Women with Urogenital Infections. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 1987;**66** (sup140) : 33-8.
74. Perrotta C, Aznar M, Mejia R, Albert X, Ng CW. Cochrane Kidney and Transplant Group, éditeur. Cochrane Database Syst Rev. Oestrogens for preventing recurrent urinary tract infection in postmenopausal women. [Internet]. 2008 [cité 7 nov 2023]; Disponible sur: <https://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD005131.pub2>
75. Circulation. Lifestyle Interventions Reduce Coronary Heart Disease Risk. [Internet]. 2009 [cité 22 nov 2023]; Disponible sur: <https://www.ahajournals.org/doi/abs/10.1161/CIRCULATIONAHA.108.809491>
76. Hodis HN, Collins P, Mack WJ, Schierbeck LL. The timing hypothesis for coronary heart disease prevention with hormone therapy: past, present and future in perspective. *Climacteric*. 2012;**15** (3) : 217-28.
77. Boardman HM, Hartley L, Eisinga A, Main C, Figuls MR i, Cosp XB, et al. Cochrane Database Syst Rev. Hormone therapy for preventing cardiovascular disease in post-menopausal women. [Internet]. 2015 [cité 2 déc 2023];(3). Disponible sur: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD002229.pub4/full>
78. Journal of the American Geriatrics Society - Wiley Online Library. Cardiovascular Risk Factors Predictive for Survival and Morbidity-Free Survival in the Oldest-Old Framingham Heart Study Participants [Internet]. 2005 [cité 28 nov 2023]. Disponible sur: <https://agsjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1532-5415.2005.00465.x>

79. Rapport d'orientation, ANAES / AFSSAPS. Audition publique - Les traitements hormonaux substitutifs de la ménopause (THS) [Internet]. 2004. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/th_s_rap.pdf
80. Poudou C, Baffet H, Nadeau C, Rolland AL, Catteau-Jonard S, Robin G. La balance bénéfiques–risques du traitement hormonal de la ménopause : cancers et mortalité. RPC Les femmes ménopausées du CNGOF et du GEMVi. *Gynécologie Obstétrique Fertil Sénologie*. 2021;**49** (5) : 462-73.
81. Boekhout AH, Beijnen JH, Schellens JHM. Symptoms and Treatment in Cancer Therapy-Induced Early Menopause. *The Oncologist*. 2006;**11** (6) : 641-54.
82. Freeman EW, Ensrud KE, Larson JC, Guthrie KA, Carpenter JS, Joffe H, et al. Placebo Improvement in Pharmacologic Treatment of Menopausal Hot Flashes: Time Course, Duration, and Predictors. *Psychosom Med*. 2015;**77** (2) : 167-75.
83. Stearns V, Ullmer L, Lopez JF, Smith Y, Isaacs C, Hayes DF. Hot flushes. *The Lancet*. 2002;**360** (9348) : 1851-61.
84. Bansal R, Aggarwal N. Menopausal Hot Flashes: A Concise Review. *J -Life Health*. 2019;**10** (1) : 6-13.
85. Raccah-Tebeka B, Boutet G, Plu-Bureau G. Alternatives non hormonales de prise en charge des bouffées vasomotrices post-ménopausiques. RPC Les femmes ménopausées du CNGOF et du GEMVi. *Gynécologie Obstétrique Fertil Sénologie*. 2021;**49** (5) : 373-93.
86. Goldberg RM, Loprinzi CL, O'Fallon JR, Veeder MH, Miser AW, Mailliard JA, et al. Transdermal Clonidine for Ameliorating Tamoxifen-Induced Hot Flashes. *J Clin Oncol*. 1996;**14** (8) : 2411-2411.
87. Pandya KJ, Raubertas RF, Flynn PJ, Hynes HE, Rosenbluth RJ, Kirshner JJ, et al. Oral Clonidine in Postmenopausal Patients with Breast Cancer Experiencing Tamoxifen-Induced Hot Flashes: A University of Rochester Cancer Center Community Clinical Oncology Program Study. *Ann Intern Med*. 2000;**132** (10) : 788-93.

88. Simon JA, Gaines T, LaGuardia KD. Extended-release oxybutynin therapy for vasomotor symptoms in women: a randomized clinical trial. *Menopause*. 2016;**23** (11) : 1214.
89. JNCI Cancer Spectrum - Oxford Academic. Oxybutynin vs Placebo for Hot Flashes in Women With or Without Breast Cancer: A Randomized, Double-Blind Clinical Trial (ACCRU SC-1603) | [Internet]. 2020 [cité 2 avr 2024]. Disponible sur: <https://academic-oup-com.sid2nomade-2.grenet.fr/jncics/article/4/1/pkz088/5601603>
90. Haute Autorité de Santé. ABUFENE [Internet]. 2019 [cité 21 janv 2024]. (beta-alanine). Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/pprd_2985186/fr/abufene-beta-alanine
91. Abdelhamid AS, Brown TJ, Brainard JS, Biswas P, Thorpe GC, Moore HJ, et al. Cochrane Database Syst Rev. Omega-3 fatty acids for the primary and secondary prevention of cardiovascular disease. [Internet]. 2020 [cité 2 avr 2024];(3). Disponible sur: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD003177.pub5/full/fr>
92. Science Direct. Effect of omega-3 supplements on vasomotor symptoms in menopausal women: A systematic review and meta-analysis - [Internet]. 2018 [cité 21 janv 2024]. Disponible sur: <https://www-sciencedirect-com.sid2nomade-2.grenet.fr/science/article/pii/S030121151830335X>
93. Zeitzer JM, Daniels JE, Duffy JF, Klerman EB, Shanahan TL, Dijk DJ, et al. Do plasma melatonin concentrations decline with age? *Am J Med*. 1999;**107** (5) : 432-6.
94. Hardeland R. Melatonin in Aging and Disease —Multiple Consequences of Reduced Secretion, Options and Limits of Treatment. *Aging Dis*. 2011;**3** (2) : 194-225.
95. Jehan S, Jean-Louis G, Zizi F, Auguste E, Pandi-Perumal SR, Gupta R, et al. Sleep, Melatonin, and the Menopausal Transition: What Are the Links? *Sleep Sci*. 2017;**10** (1) : 11-8.

96. Joffe H, Massler A, Sharkey KM. Evaluation and Management of Sleep Disturbance during the Menopause Transition. *Semin Reprod Med.* 2010;**28** (5) : 404-21.
97. Prior JC. Progesterone or progestin as menopausal ovarian hormone therapy: recent physiology-based clinical evidence. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes.* 2015;**22** (6) : 495-501.
98. Naumova I, Castelo-Branco C. Current treatment options for postmenopausal vaginal atrophy. *Int J Womens Health.* 2018;**10** : 387-95.
99. Maris E, Salerno J, Hédon B, Mares P. Traitements physiques de l'atrophie vulvovaginale. RPC Les femmes ménopausées du CNGOF et du GEMVi. *Gynécologie Obstétrique Fertil Sénologie.* 2021;**49** (5) : 414-9.
100. Le dictionnaire de l'Académie nationale de Pharmacie. Définition de la Phytothérapie. [Internet]. [cité 16 janv 2024]. Disponible sur: <https://dictionnaire.acadpharm.org/w/Phytoth%C3%A9rapie>
101. Recommandations. AFSSA (Agence française de sécurité sanitaire des aliments) et AFSSAPS (Agence française de sécurité des produits de santé), France. Sécurité et bénéfice des phyto-oestrogènes apportés par l'alimentation - [Internet]. 2005. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/system/files/NUT-Ra-Phytoestrogenes.pdf>
102. Goetz P. Traitement non hormonal des troubles de la préménopause et de la ménopause. *Phytothérapie.* 2014;**12** (1) : 33-6.
103. Lethaby A, Marjoribanks J, Kronenberg F, Roberts H, Eden J, Brown J. Cochrane Database Syst Rev. Phytoestrogens for menopausal vasomotor symptoms. [Internet]. 2013 [cité 9 janv 2024];(12). Disponible sur: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD001395.pub4/full/fr>
104. Li L, Lv Y, Xu L, Zheng Q. Quantitative efficacy of soy isoflavones on menopausal hot flashes. *Br J Clin Pharmacol.* 2015;**79** (4) : 593-604.

105. Thompson Coon J, Pittler MH, Ernst E. Trifolium pratense isoflavones in the treatment of menopausal hot flashes: A systematic review and meta-analysis. *Phytomedicine*. 2007;**14** (2) : 153-9.
106. Bell DSH, Montanya E. Use Of Soy Protein Supplement And Resultant Need For Increased Dose Of Levothyroxine. *Endocr Pract*. 2001;**7** (3) : 193-4.
107. Lainé E, Hano C, Lamblin F. Les lignanes phytoestrogènes du lin sont-ils des bienfaiteurs méconnus? *Phytothérapie*. 2007;**5** (3) : 121-8.
108. Goetz P. Le rôle du houblon et de ses constituants dans le traitement de la ménopause. *Phytothérapie*. 2007;**5** (2) : 83-5.
109. Štulíková K, Karabín M, Nešpor J, Dostálek P. Therapeutic Perspectives of 8-Prenylnaringenin, a Potent Phytoestrogen from Hops. *Molecules*. 2018;**23** (3) : 660.
110. Bedell S, Nachtigall M, Naftolin F. The pros and cons of plant estrogens for menopause. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2014;**139** : 225-36.
111. Wuttke W, Jarry H, Haunschild J, Stecher G, Schuh M, Seidlova-Wuttke D. The non-estrogenic alternative for the treatment of climacteric complaints: Black cohosh (*Cimicifuga* or *Actaea racemosa*). *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2014;**139** : 302-10.
112. Mahady GB. Black Cohosh (*Actaea/Cimicifuga racemosa*). *Treat Endocrinol*. 2005;**4** (3) : 177-84.
113. Leach MJ, Moore V. Cochrane Database Syst Rev. Black cohosh (*Cimicifuga* spp.) for menopausal symptoms. [Internet]. 2012 [cité 23 janv 2024];(9). Disponible sur:
<https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD007244.pub2/full>
114. Black cohosh (*Cimicifuga racemosa*) for menopausal symptoms: A systematic review of its efficacy. *Pharmacol Res*. 2008;**58** (1) : 8-14.
115. Roberts H. Safety of herbal medicinal products in women with breast cancer. *Maturitas*. 2010;**66** (4) : 363-9.

116. Ghorbani A, Esmailizadeh M. Pharmacological properties of *Salvia officinalis* and its components. *J Tradit Complement Med.* 2017;**7** (4) : 433-40.
117. Moradi M, Ghavami V, Niazi A, Seraj Shirvan F, Rasa S. The Effect of *Salvia Officinalis* on Hot Flashes in Postmenopausal Women: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Community Based Nurs Midwifery.* 2023;**11** (3) : 169-78.
118. Shergis JL, Zhang AL, Zhou W, Xue CC. *Panax ginseng* in Randomised Controlled Trials: A Systematic Review. *Phytother Res.* 2013;**27** (7) : 949-65.
119. Lee HW, Choi J, Lee Y, Kil KJ, Lee MS. Ginseng for managing menopausal woman's health. *Medicine (Baltimore).* 2016;**95** (38) : e4914.
120. Kargozar R, Azizi H, Salari R. A review of effective herbal medicines in controlling menopausal symptoms. *Electron Physician.* 2017;**9** (11) : 5826-33.
121. Taavoni S, Ekbatani N, Kashaniyan M, Haghani H. Effect of valerian on sleep quality in postmenopausal women: a randomized placebo-controlled clinical trial. *Menopause.* 2011;**18** (9) : 951.
122. Ng QX, Venkatanarayanan N, Ho CYX. Clinical use of *Hypericum perforatum* (St John's wort) in depression: A meta-analysis. *J Affect Disord.* 2017;**210** : 211-21.
123. Liu YR, Jiang YL, Huang RQ, Yang JY, Xiao BK, Dong JX. *Hypericum perforatum* L. preparations for menopause: a meta-analysis of efficacy and safety. *Climacteric.* 2014;**17** (4) : 325-35.
124. Bayles B, Usatine R. Public Health. Evening Primrose Oil. [Internet]. 2009; Disponible sur: https://digitalcommons.tamusa.edu/health_faculty/3
125. Farzaneh F, Fatehi S, Sohrabi MR, Alizadeh K. Arch Gynecol Obstet. The effect of oral evening primrose oil on menopausal hot flashes: a randomized clinical trial. *Arch Gynecol Obstet.* 2013;**288** (5) : 1075-9.

126. Selim SA, Adam ME, Hassan SM, Albalawi AR. Chemical composition, antimicrobial and antibiofilm activity of the essential oil and methanol extract of the Mediterranean cypress (*Cupressus sempervirens* L.). *BMC Complement Altern Med*. 2014;**14** (1) : 179.
127. Heudel PE, Van Praagh-Doreau I, Duvert B, Cauvin I, Hardy-Bessard AC, Jacquin JP, et al. Does a homeopathic medicine reduce hot flushes induced by adjuvant endocrine therapy in localized breast cancer patients? A multicenter randomized placebo-controlled phase III trial. *Support Care Cancer*. 2019;**27** (5) : 1879-89.
128. Colau JC, Vincent S, Marijnen P, Allaert FA. Efficacy of a Non-Hormonal Treatment, BRN-01, on Menopausal Hot Flashes. *Drugs RD*. 2012;**12** (3) : 107-19.
129. Duclos M. Effets de l'activité physique et de la diminution des comportements sédentaires chez la femme ménopausée. RPC Les femmes ménopausées du CNGOF et du GEMVi. *Gynécologie Obstétrique Fertil Sénologie*. 2021;**49** (5) : 335-48.
130. Piercy KL, Troiano RP, Ballard RM, Carlson SA, Fulton JE, Galuska DA, et al. The Physical Activity Guidelines for Americans. *JAMA*. 2018;**320** (19) : 2020-8.
131. LaMonte MJ, Buchner DM, Rillamas-Sun E, Di C, Evenson KR, Bellettiere J, et al. Accelerometer-Measured Physical Activity and Mortality in Women Aged 63 to 99. *J Am Geriatr Soc*. 2018;**66** (5) : 886-94.
132. Stepanski EJ, Wyatt JK. Use of sleep hygiene in the treatment of insomnia. *Sleep Med Rev*. 2003;**7** (3) : 215-25.
133. Morin C. Contributions of cognitive-behavioral approaches to the clinical management of insomnia. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry*. 2002;**4** : 21-26.
134. Edinger JD, Wohlgemuth WK, Radtke RA, Marsh GR, Quillian RE. Cognitive Behavioral Therapy for Treatment of Chronic Primary InsomniaA Randomized Controlled Trial. *JAMA*. 2001;**285** (14) : 1856-64.

135. HAS (Haute autorité de santé), SFTG (Service des recommandations professionnelles et service évaluation médico-économique, et santé publique). Recommandations pour la pratique clinique - Prise en charge du patient adulte se plaignant d'insomnie en médecine générale. [Internet] 2006; Disponible sur : https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/rpc_sftg_insomnie_-_recommandations.pdf
136. PMC. Clinical Hypnosis in the Treatment of Post-Menopausal Hot Flashes: A Randomized Controlled Trial [Internet]. 2014 [cité 23 janv 2024]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3556367/>
137. Barton DL, Fee Schroeder KC, Banerjee T, Wolf S, Keith T, Elkins G. Efficacy of a Biobehavioral Intervention for Hot Flashes: A Randomized Controlled Pilot Study. *Menopause N Y N*. 2017;**24** (7) : 774-82.
138. CM van Driel BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology - Wiley Online Library. Mindfulness, cognitive behavioural and behaviour-based therapy for natural and treatment-induced menopausal symptoms: a systematic review and meta-analysis [Internet]. 2019 [cité 23 janv 2024]. Disponible sur: <https://obgyn-onlinelibrary-wiley-com.sid2nomade-2.grenet.fr/doi/full/10.1111/1471-0528.15153>
139. Saensak, S. Cochrane Library. Relaxation for perimenopausal and postmenopausal symptoms | [Internet]. 2014 [cité 23 janv 2024]. Disponible sur: <https://www-cochranelibrary-com.sid2nomade-2.grenet.fr/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD008582.pub2/abstract>
140. Ségolène Bellanger. Les femmes et la ménopause : le ressenti et la prise en charge en médecine générale. [Thèse d'exercice] Rouen, France : UNIROUEN - UFR Santé. Médecine humaine et pathologie ; 2021. Disponible sur: <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/MEM-UNIV-ROUEN/dumas-03119229v1>

141. TOMASZEK VJI. Comment s'informent les femmes sur la ménopause et quelles sont leurs attentes vis à vis de leur médecin traitant sur le sujet ? [Thèse d'exercice]. Paris, France : UNIVERSITÉ PARIS DIDEROT - PARIS 7 ; 2016. Disponible sur: http://www.bichat-larib.com/publications.documents/5114_Tomaszek_Valentine_These.pdf
142. Association de Soutien à la Fondations des Femmes. Rapport Moral d'Activité 2020 - ASFDF [Internet]. 2020. Disponible sur: <https://fondationdesfemmes.org/actualites/les-francais-et-la-menopause/>
143. Weber M. Université de Lorraine. La prise de phyto-oestrogènes pour les troubles climatériques de la ménopause : l'attente et le vécu des patientes. [Thèse d'exercice] ; 2023. Disponible sur: <https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01770688v1/document>

ANNEXE

Annexe 1 : Enquête sur les troubles de la ménopause et les soins

Enquête sur les troubles de la ménopause et les soins

Bonjour, je suis étudiante en Pharmacie et réalise une thèse sur la ménopause (sous la direction du Docteur Serge Krivobok, enseignant-chercheur universitaire à la Faculté de Pharmacie de Grenoble).

Je souhaite avoir l'**avis des femmes ayant ou ayant eues des symptômes liés à la ménopause** et connaître leur vécu. Notamment savoir quels sont les **symptômes** rencontrés, les **sources d'information** consultées et les **soins** privilégiés afin d'apporter une meilleure prise en charge au comptoir d'une pharmacie.

Je vous remercie par avance pour votre participation.

Alexandra Mohadjeri (Doctorante, Etudiante en 6^e Année Pharmacie)

Cette enquête peut aussi être remplie sur internet grâce au lien : <https://bit.ly/3UcH3Kr>

Informations générales

Quelle est votre tranche d'âge ? (réponse obligatoire : cocher le carré)

- < 40 ans 40-44 ans 45-48 ans
 49-52 ans 53-60 ans > 60 ans

Quelle est ou a été votre catégorie socio-professionnelle ? (réponse obligatoire)

- Agriculteur
 Artisan/commerçant/chef d'entreprise
 Cadre et profession intellectuelle supérieure (dont enseignant)
 Profession intermédiaire (fonction publique, enseignement primaire, santé, technicien, ...)
 Employé
 Ouvrier
 Sans activité
 Autre :

Vos symptômes

Si vous prenez un traitement hormonal de la ménopause et que vous rencontrez des difficultés à décrire vos symptômes, vous pouvez passer à la question 7

1. Depuis combien de temps a commencé votre ménopause ?

- < 1 an Entre 1-3 ans Entre 3-5 ans Entre 5-7 ans > 7 ans

2. Quels sont (ou ont été) vos symptômes lors de la ménopause ? (plusieurs réponses possibles)

- Bouffées de chaleur
 Sécheresse de la peau
 Sécheresse vaginale
 Insomnie
 Irritabilité ou variation de l'humeur
 Fatigue
 Prise de poids
 Augmentation de l'appétit/grignotage
 Palpitations
 Troubles urinaires (incontinence, infections urinaires à répétition)
 Douleurs articulaires
 Douleurs musculaires
 Rétention d'eau (gonflement des jambes)
 Ballonnements
 Rapports sexuels douloureux
 Baisse de la libido

3. Les symptômes que vous ressentez ou avez ressenti sont-ils (ne répondre qu'à vos symptômes) :

	Mineurs	Tolérables	Très inconfortable	Majeurs
Bouffées de chaleur	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Sécheresse peau	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Sécheresse vaginale	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Insomnie	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Irritabilité ou variation d'humeur	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Fatigue	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Prise de poids	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Augmentation de l'appétit/grignotage	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Palpitations	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Troubles urinaires	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Douleurs articulaires	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Douleurs musculaires	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Rétention d'eau (gonflement des jambes)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Ballonnements	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Rapports sexuels douloureux	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Baisse de la libido	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

4. Parmi ces symptômes, lesquels sont toujours présents ? (plusieurs réponses possibles)

- Bouffées de chaleur
- Sécheresse de la peau
- Sécheresse vaginale
- Insomnie
- Irritabilité ou variation de l'humeur
- Fatigue
- Prise de poids
- Augmentation de l'appétit/grignotage
- Palpitations
- Troubles urinaires (incontinence, infections urinaires à répétition)
- Douleurs articulaires
- Douleurs musculaires
- Rétention d'eau (gonflement des jambes)
- Ballonnements
- Rapports sexuels douloureux
- Baisse de la libido

5. Depuis combien de temps les symptômes durent-ils ou ont-ils duré (ne répondre qu'à vos symptômes) ?

	< 1 an	1-3 ans	3-5 ans	5-8 ans	> 8 ans
Bouffées de chaleur	<input type="radio"/>				
Sécheresse peau	<input type="radio"/>				
Sécheresse vaginale	<input type="radio"/>				
Insomnie	<input type="radio"/>				
Irritabilité ou variation d'humeur	<input type="radio"/>				
Fatigue	<input type="radio"/>				
Prise de poids	<input type="radio"/>				
Augmentation de l'appétit/grignotage	<input type="radio"/>				
Palpitations	<input type="radio"/>				
Troubles urinaires	<input type="radio"/>				
Douleurs articulaires	<input type="radio"/>				
Douleurs musculaires	<input type="radio"/>				
Rétention d'eau (gonflement des jambes)	<input type="radio"/>				
Ballonnements	<input type="radio"/>				
Rapports sexuels douloureux	<input type="radio"/>				
Baisse de la libido	<input type="radio"/>				

6. Donnez des précisions quant à votre vécu (réponse non obligatoire) :

.....

7. Pour ces symptômes, comment souhaitez-vous vous soigner ou comment vous êtes-vous soignée ? (plusieurs réponses possibles) *

- N'ai rien pris (ou fais)
- Plantes (Huile essentielle, tisanes, gélules de plantes, teintures, ...)
- Vitamines, minéraux, probiotiques, ...
- Traitement hormonal
- Crème pour la peau ou hydratant vaginal adapté
- Homéopathie
- Méditation, sophrologie, psychologue
- Acupuncture
- Kiné
- Sport, activité physique adaptée
- Modifications de l'alimentation (index glycémique bas, régime crétois, riche en phytoœstrogènes, ...)
- Autre :

8. Si vous prenez un traitement hormonal, veuillez indiquer à quel âge vous avez commencé et depuis combien de temps vous êtes traitée :

.....

9. Vers qui vous tournez-vous pour parler de vos symptômes et de votre vécu ? (plusieurs réponses possibles)

- Vos proches
- Internet : forum, groupe facebook, ...
- Médecin traitant
- Gynécologue
- Pharmacien
- Herboriste
- Psychologue
- Associations
- Thérapeutes complémentaires (naturopathe, kinésiologue, énergéticien, ...)
- Autre :

Vos sources d'information

1. Quelles sources d'information vous correspondent le mieux ou vous semblent plus adaptées ?

	Source préférée	Source secondaire	Source tertiaire	Non consulté
Vos proches	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Internet	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Médecin traitant	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Gynécologue	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Pharmacien	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Herboriste	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Psychologue	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Associations	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Thérapeutes complémentaires	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Livres	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Magazines	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Reportage télé	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

2. Si une ou plusieurs sources d'information n'a pas été citée, merci le de préciser et d'indiquer le niveau de la source :

3. Si vous avez consulté un site internet, lequel (plusieurs réponses possibles) :

- Doctissimo
- Passeport santé, Journal de femmes, Santé magazine
- Wikipédia
- Améli (site de la sécurité sociale) ou Vidal
- Autre :

4. Si vous avez consulté un site internet, comment avez-vous apprécié les conseils ?

	Bien adapté	Plutôt pertinent	Pas très pertinent	Pas du tout adapté
Doctissimo	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Passeport santé,..	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Wikipédia	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Améli ou Vidal	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

5. Si vous avez consulté d'autres sites internet, veuillez préciser le(s) nom(s) et comment avez-vous apprécié les conseils donnés selon l'échelle proposée précédemment :

6. Vous sentez-vous assez en confiance pour parler de la ménopause avec votre pharmacien ?

- Pas du tout en confiance
- Un peu en confiance
- Bien en confiance
- Totalement en confiance

7. Si une prise en charge a été conseillée par votre pharmacien, est-ce que cela vous a convenu ?

- Tout à fait
- Moyennement
- Pas du tout
- Autre :

8. Avez-vous suivi ses conseils ?

- Oui, intégralement
- Oui, en partie
- Non, pas du tout

Soins des troubles de la ménopause

1. Concernant le(s) traitement(s) pour soigner les troubles de la ménopause :

	Produit préféré	Produit secondaire	Produit tertiaire	Non consommé
Plantes (hors huile essentielle)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Huile essentielle	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Vitamines/minéraux	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Traitement hormonal	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Crème, lubrifiant vaginal	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Homéopathie	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

2. Si les options proposées au-dessus ne conviennent pas ou bien vous souhaitez donner des précisions, veuillez l'indiquer ici (réponse non obligatoire)

3. Concernant vos traitements, avez-vous trouvé que les résultats ont été (ne cochez que les traitements qui vous concernent) :

	Assez Satisfaisants	Peu Satisfaisants	satisfaisants	Insatisfaisants
Plantes (hors huile essentielle)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Huile essentielle	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Vitamines/minéraux	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Traitement hormonal	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Crème, lubrifiant vaginal	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

	Assez Satisfaisants	Peu Satisfaisants	satisfaisants	Insatisfaisants
Homéopathie	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Plantes (hors huile essentielle)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Huile essentielle	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Vitamines/minéraux	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Traitement hormonal	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Crème, lubrifiant vaginal	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

4. Si vous prenez un produit naturel (extraits végétaux, huile essentielle, tisane, teinture, ...), en avez-vous parlé à votre médecin traitant ?

- Oui Non

5. Si tel est le cas, comment a réagi votre médecin traitant ?

- Il l'a bien pris
 Il est resté ouvert, sans avoir un avis précis
 Il l'a mal pris (s'est opposé, s'est braqué, a critiqué, ne m'a pas écouté, ...)
 Autre :

6. Si vous avez pris un ou des produits naturels, pourriez-vous le(s) préciser (nom du produit ou composition, posologie, durée d'utilisation) ?

7. Concernant votre santé, avez-vous des antécédents médicaux tels que : (réponse obligatoire)

- Aucun antécédent médical
 Anxiété/dépression
 Pathologie cardiaque
 Jambes lourdes/insuffisance veineuse
 Surpoids
 Troubles alimentaires
 Cancer du sein ou de la sphère génitale
 Autre cancer
 Autre :

8. Veuillez préciser si vous prenez un traitement tel que :

- Antioestrogène : Nolvadex/Tamoxifène/Faslodex, ...
 Inhibiteur de l'aromatase : Femara/Letrozole/Exemestane/Arimidex/Anastrozole, ...

Fin de l'enquête

Si vous avez une question, vous pouvez me joindre à l'adresse suivante : alexandra@pharmacie-aigle.fr

Si vous avez des commentaires, n'hésitez pas à les mentionner ici :

Si vous souhaitez connaître les résultats de cette enquête, veuillez indiquer une adresse mail :



Serment de Galien



« En présence des Maîtres de la Faculté, des Conseillers de l'Ordre des Pharmaciens et de mes condisciples, je jure :

D'honorer ceux qui m'ont instruit(e) dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.

D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert(e) d'opprobre et méprisé(e) de mes confrères si j'y manque ».