



**HAL**  
open science

**Passiflore, hamamélis, achillée millefeuille, aubépine & alchémille : cinq plantes sans phyto-oestrogènes pour lutter contre les troubles liés à la ménopause, étude pratique en officine chez 39 patientes souffrant de bouffées de chaleur**

Floriane Chariot-Veissière

► **To cite this version:**

Floriane Chariot-Veissière. Passiflore, hamamélis, achillée millefeuille, aubépine & alchémille : cinq plantes sans phyto-oestrogènes pour lutter contre les troubles liés à la ménopause, étude pratique en officine chez 39 patientes souffrant de bouffées de chaleur. Sciences pharmaceutiques. 2017. hal-01947172

**HAL Id: hal-01947172**

**<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01947172v1>**

Submitted on 13 Jul 2022

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

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



## AVERTISSEMENT

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

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

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

Contact : [ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr](mailto:ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr)

## LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

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

[http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg\\_droi.php](http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php)

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

# UNIVERSITE DE LORRAINE

## 2017

---

## FACULTE DE PHARMACIE

### *THESE*

Présentée et soutenue publiquement

**Le 23 janvier 2017, sur un sujet dédié à :**

Passiflore, hamamélis, achillée millefeuille, aubépine & alchémille : cinq plantes sans phyto-œstrogènes pour lutter contre les troubles liés à la ménopause.  
Étude pratique en officine chez 39 femmes souffrant de bouffées de chaleur.

pour obtenir

**le Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie**

par Floriane CHARIOT-VEISSIÈRE

née le 11 août 1989 à LUXEUIL-LES-BAINS (70).

### **Membres du Jury**

**Président :** Madame Dominique LAURAIN-MATTAR,  
Professeur de Pharmacognosie à la Faculté de Pharmacie de Nancy.

**Juges :** Monsieur Jean-Claude SONNTAG, Pharmacien à Nancy.  
Monsieur Philippe JUDLIN, Professeur de Gynécologie-Obstétrique et Chef du service de Gynécologie au CHRU de Nancy.  
Madame Fabienne DONNER, Homéopathe et Gynécologue à Nancy.

**UNIVERSITÉ DE LORRAINE**  
**FACULTÉ DE PHARMACIE**  
**Année universitaire 2016-2017**

**DOYEN**

Francine PAULUS

**Vice-Doyen**

Béatrice FAIVRE

**Directeur des Etudes**

Virginie PICHON

**Conseil de la Pédagogie**

Président, Brigitte LEININGER-MULLER

**Collège d'Enseignement Pharmaceutique Hospitalier**

Président, Béatrice DEMORE

**Commission Prospective Facultaire**

Président, Christophe GANTZER

Vice-Président, Jean-Louis MERLIN

**Commission de la Recherche**

Président, Raphaël DUVAL

**Responsable de la filière Officine**

**Responsables de la filière Industrie**

**Responsable de la filière Hôpital**

**Responsable Pharma Plus ENSIC**

**Responsable Pharma Plus ENSAIA**

**Responsable Pharma Plus ENSGSI**

**Responsable de la Communication**

**Responsable de la Cellule de Formation Continue  
et individuelle**

**Responsable de la Commission d'agrément  
des maîtres de stage**

**Responsable ERASMUS**

Béatrice FAIVRE

Isabelle LARTAUD,

Jean-Bernard REGNOUF de VAINS

Béatrice DEMORE

Jean-Bernard REGNOUF de VAINS

Raphaël DUVAL

Igor CLAROT

Marie-Paule SAUDER

Béatrice FAIVRE

Béatrice FAIVRE

Mihayl VARBANOV

**DOYENS HONORAIRES**

Chantal FINANCE

Claude VIGNERON

**PROFESSEURS EMERITES**

Jeffrey ATKINSON

Jean-Claude BLOCK

Max HENRY

Alain MARSURA ✕

Claude VIGNERON

**PROFESSEURS HONORAIRES**

Roger BONALY  
 Pierre DIXNEUF  
 Marie-Madeleine GALTEAU  
 Thérèse GIRARD  
 Michel JACQUE  
 Pierre LABRUDE  
 Vincent LOPPINET  
 Janine SCHWARTZBROD  
 Louis SCHWARTZBROD

**ASSISTANTS HONORAIRES**

Marie-Catherine BERTHE  
 Annie PAVIS

**MAITRES DE CONFERENCES HONORAIRES**

Monique ALBERT  
 Mariette BEAUD  
 Gérald CATAU  
 Jean-Claude CHEVIN  
 Jocelyne COLLOMB  
 Bernard DANGIEN  
 Marie-Claude FUZELLIER  
 Françoise HINZELIN  
 Francine KEDZIEREWICZ  
 Marie-Hélène LIVERTOUX  
 Bernard MIGNOT  
 Jean-Louis MONAL  
 Blandine MOREAU  
 Dominique NOTTER  
 Christine PERDICAKIS  
 Marie-France POCHON  
 Anne ROVEL  
 Gabriel TROCKLE  
 Maria WELLMAN-ROUSSEAU  
 Colette ZINUTTI

**ENSEIGNANTS**

Section CNU\*

Discipline d'enseignement

**PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS**

Danièle BENSOUSSAN-LEJZEROWICZ	82	Thérapie cellulaire
Jean-Louis MERLIN	82	Biologie cellulaire
Alain NICOLAS	80	Chimie analytique et Bromatologie
Jean-Michel SIMON	81	Economie de la santé, Législation pharmaceutique
Nathalie THILLY	81	Santé publique et Epidémiologie

**PROFESSEURS DES UNIVERSITES**

Christine CAPDEVILLE-ATKINSON	86	Pharmacologie
Igor CLAROT ∞	85	Chimie analytique
Joël DUCOURNEAU	85	Biophysique, Acoustique, Audioprothèse
Raphaël DUVAL	87	Microbiologie clinique
Béatrice FAIVRE	87	Biologie cellulaire, Hématologie
Luc FERRARI	86	Toxicologie
Pascale FRIANT-MICHEL	85	Mathématiques, Physique
Christophe GANTZER	87	Microbiologie
Frédéric JORAND	87	Eau, Santé, Environnement
Isabelle LARTAUD	86	Pharmacologie
Dominique LAURAIN-MATTAR	86	Pharmacognosie
Brigitte LEININGER-MULLER	87	Biochimie
Pierre LEROY	85	Chimie physique
Philippe MAINCENT	85	Pharmacie galénique
Patrick MENU	86	Physiologie
Jean-Bernard REGNOUF de VAINS	86	Chimie thérapeutique
Bertrand RIHN	87	Biochimie, Biologie moléculaire

**MAITRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS**

Béatrice DEMORE	81	Pharmacie clinique
Alexandre HARLE ☒	82	Biologie cellulaire oncologique
Julien PERRIN	82	Hématologie biologique
Marie SOCHA	81	Pharmacie clinique, thérapeutique et biotechnique

**MAITRES DE CONFÉRENCES**

Sandrine BANAS	87	Parasitologie
Xavier BELLANGER	87	Parasitologie, Mycologie médicale
Emmanuelle BENOIT	86	Communication et Santé
Isabelle BERTRAND	87	Microbiologie
Michel BOISBRUN	86	Chimie thérapeutique
François BONNEAUX	86	Chimie thérapeutique
Ariane BOUDIER	85	Chimie Physique
Cédric BOURA	86	Physiologie
Joël COULON	87	Biochimie
Sébastien DADE	85	Bio-informatique
Dominique DECOLIN	85	Chimie analytique
Roudayna DIAB	85	Pharmacie galénique
Natacha DREUMONT	87	Biochimie générale, Biochimie clinique
Florence DUMARCAY	86	Chimie thérapeutique
François DUPUIS	86	Pharmacologie
Adil FAIZ	85	Biophysique, Acoustique
Anthony GANDIN	87	Mycologie, Botanique
Caroline GAUCHER	86	Chimie physique, Pharmacologie
Stéphane GIBAUD	86	Pharmacie clinique
Thierry HUMBERT	86	Chimie organique
Olivier JOUBERT	86	Toxicologie, Sécurité sanitaire
Alexandrine LAMBERT	85	Informatique, Biostatistiques
Julie LEONHARD	86/01	Droit en Santé
Christophe MERLIN	87	Microbiologie environnementale
Maxime MOURER	86	Chimie organique
Coumba NDIAYE	86	Epidémiologie et Santé publique
Marianne PARENT ☒	85	Pharmacie galénique
Francine PAULUS	85	Informatique
Caroline PERRIN-SARRADO	86	Pharmacologie
Virginie PICHON	85	Biophysique
Sophie PINEL	85	Informatique en Santé (e-santé)
Anne SAPIN-MINET	85	Pharmacie galénique
Marie-Paule SAUDER	87	Mycologie, Botanique
Guillaume SAUTREY	85	Chimie analytique
Rosella SPINA	86	Pharmacognosie
Sabrina TOUCHET ☒	86	Pharmacochimie
Mihayl VARBANOV	87	Immuno-Virologie
Marie-Noëlle VAULTIER	87	Mycologie, Botanique
Emilie VELOT	86	Physiologie-Physiopathologie humaines
Mohamed ZAIYOU	87	Biochimie et Biologie moléculaire

**PROFESSEUR ASSOCIE**

Anne MAHEUT-BOSSER	86	Sémiologie
--------------------	----	------------

**ENSEIGNANTS**

Section CNU\*

Discipline d'enseignement

**PROFESSEUR AGREGÉ**

Christophe COCHAUD

11

Anglais

✠ En attente de nomination

*\*Disciplines du Conseil National des Universités :*

80 : Personnels enseignants et hospitaliers de pharmacie en sciences physico-chimiques et ingénierie appliquée à la santé

81 : Personnels enseignants et hospitaliers de pharmacie en sciences du médicament et des autres produits de santé

82 : Personnels enseignants et hospitaliers de pharmacie en sciences biologiques, fondamentales et cliniques

85 : Personnels enseignants-chercheurs de pharmacie en sciences physico-chimiques et ingénierie appliquée à la santé

86 : Personnels enseignants-chercheurs de pharmacie en sciences du médicament et des autres produits de santé

87 : Personnels enseignants-chercheurs de pharmacie en sciences biologiques, fondamentales et cliniques

11 : Professeur agrégé de lettres et sciences humaines en langues et littératures anglaises et anglo-saxonnes

## SERMENT DES APOTHICAIRES



**Je jure, en présence des maîtres de la Faculté, des conseillers de l'ordre des pharmaciens et de mes condisciples :**

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

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

**De** ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine ; en aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

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

**Que** je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.



« LA FACULTE N'ENTEND DONNER AUCUNE  
APPROBATION, NI IMPROBATION AUX OPINIONS EMISES  
DANS LES THESES, CES OPINIONS DOIVENT ETRE  
CONSIDEREES COMME PROPRES A LEUR AUTEUR ».

## REMERCIEMENTS

**À Madame Dominique Laurain-Mattar,**

Professeur de pharmacognosie à la faculté de Pharmacie de Nancy,  
Présidente et co-directrice de cette thèse,

Pour votre enthousiasme et votre engouement incroyables à l'égard de ce sujet de thèse, ainsi que pour la qualité de votre enseignement,  
Soyez assurée de ma sincère reconnaissance.

**À Monsieur Jean-Claude Sonntag,**

Pharmacien à Nancy,  
Directeur de cette thèse,

Pour m'avoir donné l'idée de ce sujet et m'avoir aidée tout au long de ce travail.

Pour le fait de partager avec moi votre expérience ainsi que vos connaissances incroyables en phytothérapie depuis plus de six années.

Pour votre bienveillance à mon égard, mais aussi pour la confiance que vous me témoignez chaque jour.

Merci de m'accompagner, encore et toujours...

**À Monsieur Philippe Judlin,**

Professeur de gynécologie-obstétrique,  
Chef du service de gynécologie au CHRU de Nancy,

Pour l'honneur que vous me faites de juger ce travail,  
Veuillez trouver ici le témoignage de ma profonde gratitude.

**À Madame Fabienne Donner,**

Médecin homéopathe et gynécologue à Nancy,

Pour avoir accepté tout naturellement de faire partie de ce jury,  
Soyez assurée de mon plus grand respect et de ma reconnaissance la plus sincère.

**À mes parents, Christine & Philippe,**

Pour m'avoir soutenue et encouragée durant toutes ces années,  
Pour m'avoir permis de réaliser mon rêve d'enfant,  
C'est avec tout mon amour et toute ma reconnaissance que je vous dédie ce travail.  
J'espère que vous serez fiers de moi...

**À mes petites sœurs, Léonore & Clotilde,**

Parce que je vous aime de tout mon cœur et que je suis fière d'être votre grande sœur...

**À mon oncle Francis & ma tante Catherine,**

Parce que vous m'avez donné le goût des études et que si j'en suis arrivée là aujourd'hui, c'est un peu grâce à vous.  
Et puis parce que je vous aime, mais que je ne vous le dis pas assez.

**À mes beaux-parents, Sophie & Gilles,**

Parce-que vous êtes toujours là pour m'encourager et me conseiller,  
Parce-que notre relation est merveilleuse et que vous êtes un peu comme mes deuxièmes parents.

**À mes collègues adorées,**

Pour avoir participé tout naturellement à l'étude pratique de ce travail,  
Pour votre bonne humeur et vos rires quotidiens...  
Travailler avec vous est un plaisir dont je ne me lasserai jamais !

**À mes amis de faculté, Lucie B., Elodie, Kévin, Alexandre, Alexandra, Vanessa, Lucie C., Amélie, Céline & Marie,**

Pour toute la joie et la bonne humeur que vous m'avez apportées,  
Je suis tellement heureuse de vous avoir rencontrés...  
Merci pour tous les instants merveilleux que l'on a passés et que l'on passera encore ensemble...

**À mes amies de toujours, Hélène, Pauline, Jessica, Marion S. et Marion T.,**  
Parce-que vous êtes toujours là depuis notre plus tendre enfance,  
Parce-que je vous aime fort, même si vous le saviez déjà...

**À Agathe, Maggy, Jean-Phi et Léon,**  
Parce-que vous faites partie de la famille et que je vous aime.

**À toutes les femmes qui ont accepté de participer à ce travail,**  
Parce-que vous m'avez fait confiance,  
Parce-que vous m'avez accordé de votre temps,  
Parce-que sans vous, mesdames, rien n'aurait été possible.

**Et enfin, à toi, Arthur, mon Doudou,**  
Toi qui me supportes depuis tant d'années,  
Toi qui m'apportes tant de bonheur,  
Toi que j'aime passionnément et qui es toujours là pour moi.

Pour tout ce que l'on a vécu ensemble, et pour tout ce que l'on vivra encore...

Je t'aime « de tout mon petit cœur en pâte d'amande ».

## SOMMAIRE

LISTE DES FIGURES.....	6
LISTE DES TABLEAUX.....	8
LISTE DES ABREVIATIONS.....	9
INTRODUCTION.....	10
<b>Première partie : Les étapes de la vie reproductive chez la femme .....</b>	<b>12</b>
I. Rappels anatomo-physiologiques.....	13
A. L'axe hypothalamo-hypophysaire .....	13
1. Hypothalamus .....	13
2. Hypophyse .....	13
B. Utérus .....	13
C. Les follicules .....	15
D. Ovaires.....	16
1. Les hormones stéroïdes.....	16
2. Les hormones peptidiques .....	20
II. Du cycle menstruel normal à la ménopause .....	21
A. Le cycle menstruel .....	21
1. Phase folliculaire.....	22
2. Ovulation.....	24
3. Phase lutéale.....	25
B. La périménopause.....	25
C. La ménopause.....	27
III. Les symptômes liés à la périménopause et à la ménopause.....	28
A. Bouffées de chaleur.....	28
B. Troubles psychiques .....	29
1. Troubles de l'humeur.....	29
2. Insomnie .....	29
3. Asthénie.....	29

C.	Altérations cutanéomuqueuses .....	30
1.	Peau .....	30
2.	Pilosité.....	30
3.	Sécheresse vaginale .....	30
D.	L'ostéoporose.....	31
E.	Arthrose.....	31
F.	Perturbations métaboliques.....	31
 <b>Deuxième partie : Etude botanique et physicochimique .....</b>		<b>32</b>
I.	Passiflore ( <i>Passiflora incarnata</i> L.) .....	33
A.	Classification et dénominations.....	33
B.	Description et caractéristiques .....	33
C.	Composants .....	35
1.	Flavonoïdes .....	35
2.	Alcaloïdes .....	37
3.	Maltol et Ethylmaltol.....	38
4.	Autres composants.....	39
D.	Propriétés .....	40
1.	Sédative et hypnotique .....	40
2.	Anxiolytique.....	41
3.	Anticonvulsivante .....	42
4.	Antitussive et anti-asthmatique.....	42
5.	Hypoglycémiante et hypolipémiante.....	42
6.	Anti-addiction.....	43
7.	Aphrodisiaque .....	43
8.	Discussion sur la relation compositionpropriétés .....	43
E.	Effets indésirables, précautions d'emploi et contre-indications .....	44
II.	Hamamélis ( <i>Hamamelis virginiana</i> L.) .....	45
A.	Classification et dénominations.....	45
B.	Description et caractéristiques .....	45
C.	Composants .....	46
1.	Tanins.....	46
2.	Flavonoïdes .....	48

3. Autres composants.....	49
D. Propriétés .....	49
1. Propriétés reconnues.....	49
2. Autres propriétés.....	49
E. Effets indésirables, précautions d'emploi et contre-indications .....	50
III. Achillée millefeuille ( <i>Achillea millefolium</i> L.).....	51
A. Classification et dénominations.....	51
B. Description et caractéristiques .....	51
C. Composants .....	53
1. Lactones sesquiterpéniques et dérivés.....	53
2. Flavonoïdes (0,6%) .....	54
3. Alcaloïdes .....	55
4. Huiles essentielles (0,2 à 1%).....	55
5. Autres.....	56
D. Propriétés .....	56
1. Antibactérienne.....	56
2. Anti-inflammatoire.....	57
3. Anti-ulcéreuse .....	57
4. Spasmolytique.....	57
5. Cholérétique .....	58
6. Hépatoprotectrice .....	59
7. Anti-hypertenseur .....	59
8. Antioxydant et anti-tumoral .....	60
9. Activité hormonale.....	61
E. Effets indésirables, précautions d'emploi et contre-indications .....	61
IV. Aubépine ( <i>Crataegus oxyacantha</i> L. ou <i>Crataegus laevigata</i> DC.).....	62
A. Classification et dénominations.....	62
B. Description et caractéristiques .....	62
C. Composants .....	63
1. Amines aromatiques .....	63
2. Flavonoïdes .....	64
3. Tanins.....	65
4. Autres constituants.....	65

D. Propriétés .....	66
1. Cardiotonique .....	66
2. Anti-arythmique .....	66
3. Cardioprotecteur .....	67
4. Vasorelaxant et vasculoprotecteurs.....	67
5. Hypotenseur.....	68
6. Hypocholestérolémiant.....	69
7. Antioxydant et anticancéreux .....	69
8. Anti-inflammatoire.....	70
9. Hépatoprotecteur.....	71
10. Antiagrégant plaquettaire .....	71
E. Effets indésirables, précautions d'emploi et contre-indications .....	71
V. Alchémille ( <i>Alchemilla vulgaris</i> L.).....	72
A. Classification et dénominations.....	72
B. Description et caractéristiques .....	72
C. Composants .....	74
1. Tanins.....	74
2. Flavonoïdes .....	75
3. Acides polyphénols.....	75
D. Propriétés .....	76
1. Cicatrisant.....	76
2. Anti-inflammatoire.....	77
3. Antioxydant .....	77
4. Antihypertenseur.....	78
5. Activité sanguine .....	79
6. Activité hormonale.....	79
E. Effets indésirables, précautions d'emploi et contre-indications .....	80

**Troisième partie : Expérimentation de l'utilisation de ces cinq plantes à l'officine ... 81**

I. Formes disponibles .....	82
A. Les formes sèches.....	82
1. Poudres .....	82
2. Extraits secs .....	82

B. Les formes liquides .....	82
1. Les teintures .....	82
2. Les teintures mères (TM) .....	82
3. Les extraits fluides (EF).....	82
4. Les Extraits Hydro-Alcooliques (EHA) .....	83
5. Les extraits de plantes fraîches standardisés (EPS) .....	83
II. Mise en place du protocole .....	84
III. Pourquoi le choix de ces cinq plantes.....	86
IV. Résultats.....	88
V. Analyse des résultats .....	115
VI. Limites de l'expérimentation : discussion et ouverture.....	120
CONCLUSION .....	123
ANNEXES.....	125
A. Annexe n°1 : fiche de suivi des patientes à l'officine.....	125
BIBLIOGRAPHIE .....	126

## LISTE DES FIGURES

Figure 1 – Schéma de l'appareil reproducteur féminin. [2].....	14
Figure 2 – Dessin d'une coupe histologique d'utérus. [2].....	14
Figure 3 – Schéma de la folliculogénèse ovarienne. [3].....	15
Figure 4 - Structure de l'estrone. [4].....	16
Figure 5 - Structure de l'estradiol. [4] .....	17
Figure 6 - Structure de l'estrione. [4].....	17
Figure 7 - Biosynthèse des hormones stéroïdes. [5].....	17
Figure 8 - Structure de la prégnénolone. [6] .....	18
Figure 9 - Structure de la progestérone. [6] .....	18
Figure 10 - Structure de la 17-OHP. [6] .....	19
Figure 11 - Structure de l'androstènedione. [6] .....	20
Figure 12 – Structure de la testostérone. [6] .....	20
Figure 13 – Structure de la DHEA. [6].....	20
Figure 14 - Modifications de la muqueuse utérine, évolution hormonale et courbe de température au cours du cycle menstruel. [7] .....	21
Figure 15 - Follicule mûr de De Graaf. [6].....	22
Figure 16 - Principales régulations hormonales au cours de la phase folliculaire. [8] .....	22
Figure 17 - La stéroïdogénèse ovarienne. [9] .....	23
Figure 18 - Aromatisation des androgènes en œstrogènes. [9].....	23
Figure 19 - Principales régulations hormonales au cours de l'ovulation. [8].....	24
Figure 20 - Principales régulations hormonales au cours de la phase lutéale. [8] .....	25
Figure 21 - Les différents types de cycles de la périménopause. [13].....	26
Figure 22 – Photographie de feuilles et de fruits de <i>P. incarnata</i> L. [24].....	33
Figure 23 - Photographie de fleurs de <i>P. incarnata</i> L. [25] .....	34
Figure 24 - Structure des flavonoïdes de <i>P. incarnata</i> L. [23].....	37
Figure 25 - Structure des alcaloïdes de <i>P. incarnata</i> L. [23].....	38
Figure 26- Structure du Maltol de <i>P. incarnata</i> L. [23].....	38
Figure 27 - Structure de la gynocardine de <i>P. incarnata</i> L. [23].....	39
Figure 28 - Photographie de feuille de <i>H. virginiana</i> L. [22] .....	45
Figure 29 – Photographie de fleurs de <i>H. virginiana</i> L. [38] .....	46
Figure 30 - Structure de l'acide gallique. [27] .....	47
Figure 31 - Structure de l'acide hexahydroxydiphénique. [27].....	47
Figure 32 – Structure de l'acide chébulique. [27] .....	47
Figure 33 - Structure du flavan-3-ol. [27] .....	47
Figure 34 – Structure de l'hamamélitanin. [27] .....	48
Figure 35 - Structure du gallate d'épicatéchol. [22] .....	48
Figure 36 - Photographie de <i>A. millefolium</i> L. [46] .....	52
Figure 37 - Dessin de <i>A. millefolium</i> L. [21] .....	52
Figure 38 - Structure de quelques lactones sesquiterpéniques de <i>A. millefolium</i> L. : chamazulène, achicilline, leucodine et millefine. [23].....	54
Figure 39 - Structure de quelques lactones sesquiterpéniques de <i>A. millefolium</i> L. : 4 : paulitine - 5 : isopaulitine & 6 : psilostachyine C. [47].....	54
Figure 40 - Structure de quelques flavonoïdes de <i>A. millefolium</i> L. ; 1 : centaureidine – 2 : casticine & 3 : artemetine. [47].....	55

Figure 41 - Structure de quelques alcaloïdes de <i>A. millefolium</i> L. [23].....	55
Figure 42 - Photographie de fleurs de <i>C. oxyacantha</i> L. [69].....	63
Figure 43 - Photographie de fruits de <i>C. oxyacantha</i> L. [70].....	63
Figure 44 - Structure du 2"-rhamnosyl vitexine. [23].....	64
Figure 45 - Structure du spiréoside. [23].....	64
Figure 46 - Structure le l'hyperoside. [23].....	64
Figure 47 - Structure de la 4,8-2,3-cis-procyanidine. [23].....	65
Figure 48 - Structure de la 4,6-2,3-cis-procyanidine. [23].....	65
Figure 49 - Photographie de fleurs de <i>A. vulgaris</i> L. [88].....	73
Figure 50 - Photographie de feuilles de <i>A. vulgaris</i> L. [89].....	73
Figure 51 - Structure l'agrimoniine. [27].....	74
Figure 52 - Structure de la pédunculagine. [27].....	74
Figure 53 - Structure de l'acide ellagique. [27].....	75
Figure 54 - Structure de l'acide chlorogénique. [27].....	75
Figure 55 - Aperçu de l'efficacité du traitement reçu par les 39 patientes. ....	117
Figure 56 - Répartition de l'efficacité du traitement en pourcentages. ....	117

## **LISTE DES TABLEAUX**

- Tableau 1 - Tableau reprenant les différents mélanges proposés aux 39 patientes..... 84
- Tableau 2 - Tableau présentant la méthode de classement des patientes en fonction de l'efficacité des traitements proposés..... 115
- Tableau 3 - Efficacité des traitements de phytothérapie reçus par les 39 patientes.. 116
- Tableau 4 - Tableau présentant les alternatives choisies par 16 patientes pour lesquelles notre mélange n'a pas été suffisamment voire pas du tout efficace. .... 118

## LISTE DES ABREVIATIONS

17-OHP : 17-hydroxyprogestérone  
2E,6E-FPP : 2E,6E-farnésyldiphosphate  
ALAT : Alanine-Amino-Transferase  
AMPc : Adénosine Mono-Phosphate Cyclique  
ASAT : Aspartate-Amino-Transferase  
BC : Bouffée de chaleur  
BHT : Hydroxytoluène butylé  
CK : Créatine Kinase  
COX-2 : Cycloxygénase 2  
DHEA : Déhydroépiandrostérone  
DHT : Dihydrotestostérone  
DPPH : 2-2' diphényl-1-picrylhydrazyl  
E1 : Estrone  
ECG : Electrocardiogramme  
EHA : Extrait hydro-alcoolique  
EN : Elastase neutrophile  
EF : Extrait Fluide  
EPS : Extrait de Plante fraîche Standardisé  
ESCOF : European Scientific Cooperative On Phytotherapy  
FSH : *Follicle Stimulating Hormone*  
GABA : Acide  $\alpha$ -aminobutyrique  
GMPc : Guanosine Monophosphate Cyclique  
GnRH : *Gonadotrophin Releasing Hormone*  
HDL : *Hight Density Lipoprotein*  
IMAO : Inhibiteur de la Mono-Amine Oxydase  
LDH : Lactate Déshydrogénase  
LDL : *Low Density Lipoprotein* ou lipoprotéine de basse densité  
LH : *Luteining Hormone*  
NO : Monoxyde d'azote  
OH : Radical hydroxyle  
OMS : Organisation Mondiale de la Santé  
SOD : Superoxyde Dismutase  
TA2 : Thromboxane A2  
TG : Triglycérides  
THS : Traitement Hormonal Substitutif  
TM : Teinture Mère  
VLDL : *Very Low Density Lipoprotein* ou lipoprotéine de très basse densité

## INTRODUCTION

La ménopause est un phénomène normal qui touche toutes les femmes à un moment de leur vie.

Pour la plupart des gens, les symptômes liés à la ménopause se limitent à des troubles de l'humeur, une prise de poids et aux incontournables bouffées de chaleur. Cependant, d'autres troubles moins connus peuvent aussi empoisonner le quotidien des femmes durant cette période, comme par exemple la baisse du désir sexuel, la sécheresse de la peau et des muqueuses, ou encore, une modification de la pilosité.

Certaines femmes présentent peu de symptômes durant cette phase, alors que d'autres, au contraire, les accumulent, ce qui peut représenter un véritable handicap au quotidien. Pour certaines, le cap de la ménopause peut être un moment difficile à passer, une étape compliquée à accepter.

À l'heure actuelle, de nombreux traitements allopathiques peuvent être proposés aux femmes durant cette période, que ce soient des traitements oraux ou des traitements locaux comme des patchs, des crèmes, des gels ou encore des ovules. Ces traitements hormonaux substitutifs permettent de pallier les déficits et ainsi de lutter contre les symptômes qui en découlent. Cependant, de nombreuses femmes se méfient des traitements allopathiques classiques qui ne jouissent pas d'une bonne réputation.

Depuis plusieurs années, on assiste par ailleurs à un véritable engouement pour les thérapies complémentaires, autrefois qualifiées de thérapies alternatives, telles que l'homéopathie, la phytothérapie, l'acupuncture, la sophrologie, etc...

Dans le réseau pharmaceutique, de nombreuses plantes à phyto-œstrogènes sont aussi utilisées dans les compléments alimentaires : sauge, soja, actée à grappe, houblon, etc...

Que ce soit parce qu'elles ont une contre indication aux œstrogènes ou tout simplement par choix, certaines femmes préfèrent néanmoins se tourner vers des traitements sans hormones, que ces œstrogènes soient naturels ou pas.

Dans ce contexte, il est évident que pouvoir proposer des produits sans hormones à nos patientes est une nécessité. Certains laboratoires l'ont très bien compris puisqu'ils proposent déjà ce type de traitements.

Cependant, la limite de ces compléments alimentaires, comme pour les traitements allopathiques classiques, est qu'il semble difficile d'en modifier la composition ou la proportion des composants.

Il est impossible pour nous, pharmaciens ou préparateurs, d'adapter le traitement à la personne qui se présente de l'autre côté de notre comptoir, et cela peut poser problème dans la prise en charge des patientes.

Le but de cette thèse sera, dans un premier temps, d'expliquer ce que sont la périménopause et la ménopause, et ce que cela implique pour les femmes.

Dans un second temps, le travail sera porté sur la présentation de cinq plantes jugées intéressantes pour tenter de gérer les troubles liés à la ménopause : l'achillée millefeuille, l'alchémille, l'hamamélis, la passiflore et l'aubépine.

Dans un dernier temps, il sera proposé une expérimentation pratique réalisée en officine de ville entre juillet 2015 et juillet 2016. Le but de cette recherche sera de tester de manière personnalisée l'effet de ces cinq plantes sur les bouffées de chaleur de 39 femmes volontaires, les bouffées de chaleur restant le symptôme le plus compliqué à gérer au quotidien mais aussi le plus quantifiable de tous les troubles liés à la ménopause.

## **Première partie** : Les étapes de la vie reproductive chez la femme

---

## I. Rappels anatomo-physiologiques

### A. L'axe hypothalamo-hypophysaire

#### 1. Hypothalamus

L'hypothalamus est une petite structure du système nerveux central située à la base du cerveau.

Par le biais de cellules nerveuses sécrétrices, il synthétise des neurohormones peptidiques, et notamment la GnRH (*Gonadotropin Releasing Hormone*), aussi connue sous le nom de gonadolibérine : cette hormone va agir sur l'hypophyse et permettre de moduler son fonctionnement. [1]

#### 2. Hypophyse

L'hypophyse, également appelée glande pituitaire, est une petite structure située en dessous de l'hypothalamus. Elle est constituée de deux parties distinctes :

- L'**hypophyse postérieure** (ou posthypophyse), qui est une structure nerveuse reliée à l'hypothalamus via la tige pituitaire
- L'**hypophyse antérieure** (ou antéhypophyse), structure glandulaire qui, sous le contrôle de l'hypothalamus et des taux d'hormones périphériques, permet la sécrétion de deux glycoprotéines :
  - o la **FSH** (*Folliculo-Stimulating Hormone*) ou Hormone Folliculo-Stimulante
  - o la **LH** (*Luteinizing Hormone*) ou Hormone Lutéinisante. [1]

### B. Utérus

L'utérus est un muscle creux situé dans la cavité pelvienne. Il est entouré d'avant en arrière par la vessie d'une part, et par le rectum d'autre part. Il est également entouré par les ovaires situés de chaque côté. (Figure 1)

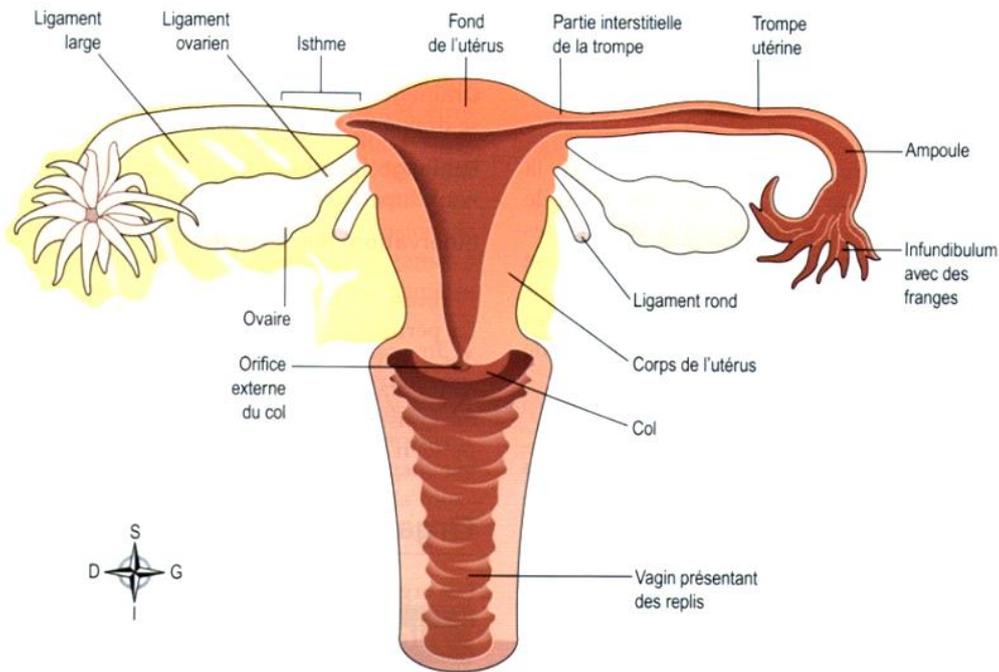


Figure 1 - Schéma de l'appareil reproducteur féminin. [2]

L'utérus est constitué de trois couches distinctes (Figure 2) :

- Le **périmètre**, qui entoure l'utérus sur sa partie externe et le protège des frottements avec les autres organes.
- Le **myomètre** qui est une épaisse couche musculaire à l'origine des contractions de l'utérus.
- L'**endomètre**, tissu épithélial richement vascularisé qui contient un grand nombre de glandes à l'origine de la sécrétion de la glaire cervicale. [2]

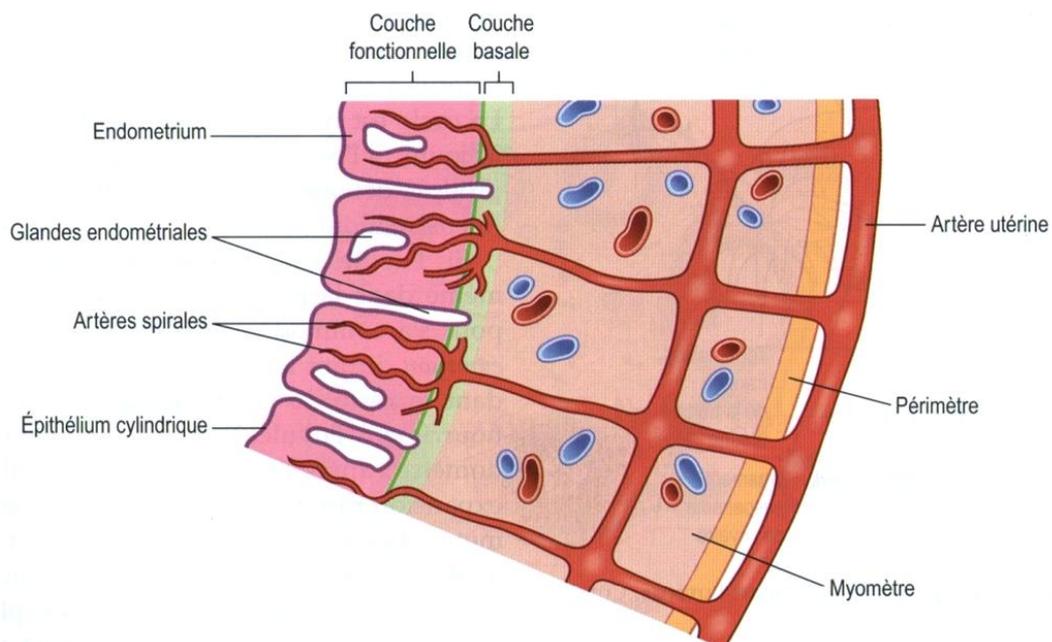


Figure 2 - Dessin d'une coupe histologique d'utérus. [2]

### C. Les follicules

Les follicules sont des cellules germinales stockées au sein des ovaires et synthétisées au cours du 4<sup>ème</sup> mois de la période embryonnaire.

Durant la première partie de la vie s'étendant de la période fœtale à l'enfance, ils vont croître de manière continue en passant du stade de follicules primordiaux à celui de follicules pré-antraux : c'est la phase de croissance basale (Figure 3). Cependant, comme l'activité sexuelle n'est pas encore développée, les follicules pré-antraux régressent.

À partir de l'adolescence, l'axe hypothalamo-hypophysaire se met en place et les sécrétions de GnRH, de FSH et de LH débutent. Cela va permettre aux follicules pré-antraux de ne plus entrer en atrophie mais de continuer leur maturation pour atteindre le stade de follicules antraux.

Une fois cette étape atteinte, un follicule entre en croissance folliculaire terminale jusqu'à devenir un follicule pré-ovulatoire susceptible d'être fécondé (Figure 3). [3]

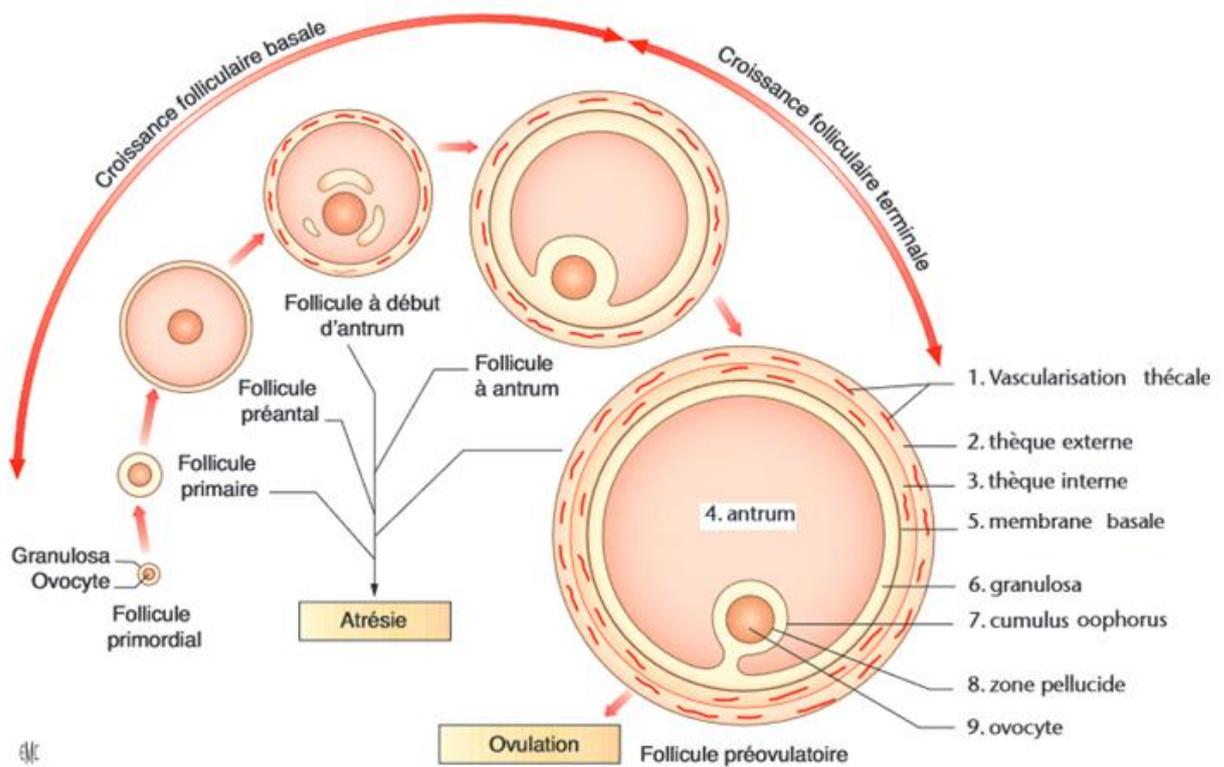


Figure 3 – Schéma de la folliculogénèse ovarienne. [3]

## D. Ovaires

Les ovaires sont deux petites glandes génitales situées de part et d'autre de l'utérus et reliées à lui par les trompes de Fallope et par des ligaments ovariens (Figure 1).

Ce sont dans les ovaires que sont contenus les gamètes. [1] [2]

Les ovaires sont constitués de deux parties distinctes :

- Une partie centrale appelée médullaire qui contient essentiellement des nerfs et des vaisseaux.
- Une partie périphérique appelée cortex qui contient des follicules ovariens. [2]

Les ovaires ont d'abord une activité exocrine qui va permettre d'assurer la croissance puis l'expulsion d'un ovocyte qui pourra ensuite être fécondé.

Ils ont également une fonction endocrine indispensable à l'imprégnation hormonale des tissus reproducteurs féminins : c'est cette imprégnation qui sera la clef de la fécondation puis de la nidation de l'œuf. [1]

Les ovaires vont synthétiser différents types d'hormones : les hormones stéroïdes et les hormones peptidiques.

### 1. Les hormones stéroïdes

#### Les œstrogènes

Ils sont au nombre de 3 et sont essentiellement synthétisés par les cellules de la Granulosa du follicule (Figure 3).

On trouve :

- l'**estrone** (Figure 4), qui vient essentiellement de la conversion de l'androstènedione au niveau des tissus adipeux et musculaires (Figure 7),
- l'**estradiol** (ou 17 $\beta$ -estradiol) (Figure 5),
- l'**estrione** (Figure 6).

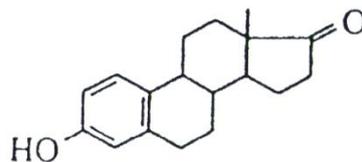


Figure 4 - Structure de l'estrone. [4]

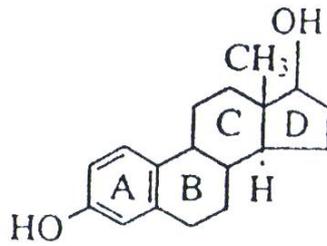


Figure 5 - Structure de l'estradiol. [4]

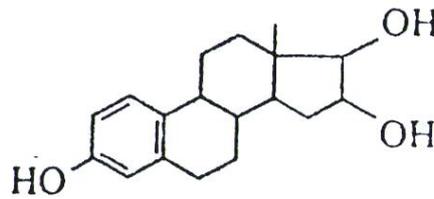


Figure 6 - Structure de l'estrione. [4]

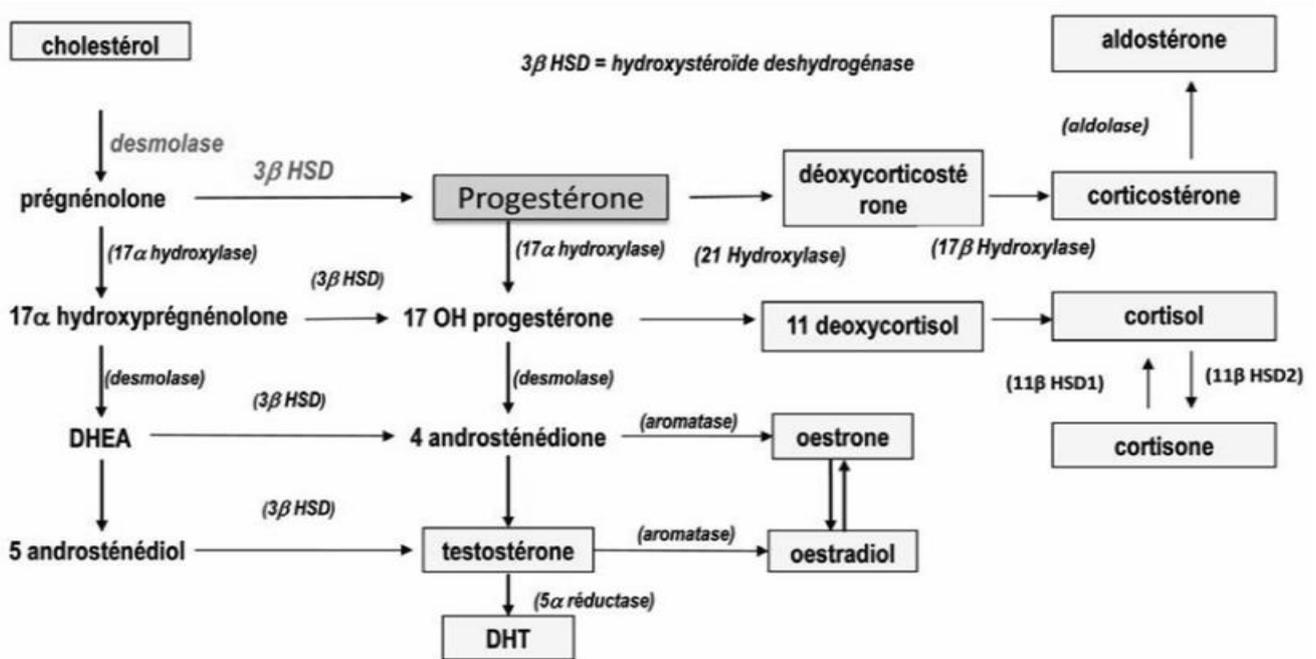


Figure 7 - Biosynthèse des hormones stéroïdes. [5]

Le plus actif de ces œstrogènes est l'estradiol. Par le biais de ses récepteurs disséminés un peu partout dans l'organisme, il va agir à plusieurs niveaux :

- Sur l'utérus, en permettant à la muqueuse utérine de se reconstituer et de s'étoffer en début de cycle. Il va également permettre d'augmenter la sécrétion de glaire cervicale et de rendre celle-ci plus perméable au passage des spermatozoïdes à l'approche de l'ovulation.
- Sur le vagin, en favorisant la croissance des cellules.
- Sur les glandes mammaires, en permettant leur développement à partir de la puberté.
- Sur les os, en augmentant la rapidité de la croissance osseuse.
- Sur les tissus adipeux, en les répartissant de manière gynoïde. L'estradiol permet également d'augmenter les taux de HDL (*Hight Density Lipoprotein*) par rapport à ceux de LDL (*Law Density Lipoprotein*).
- Sur le système nerveux, et notamment au niveau du psychisme.
- Sur le système pileux, en permettant l'apparition d'une pilosité pubienne et axillaire notamment. [1]

### Les progestatifs

Il y en a également 3 :

- la **prégnénolone** (Figure 8),
- la **progestérone** (Figure 9),
- la **17-hydroxyprogestérone** (ou 17-OHP) (Figure 10).

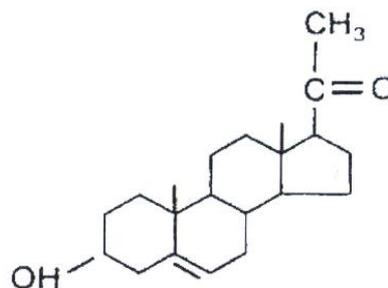


Figure 8 - Structure de la prégnénolone. [6]

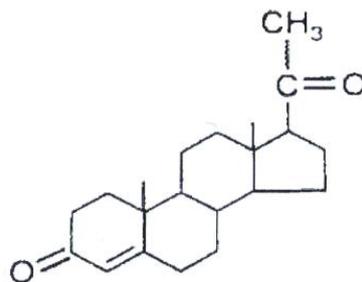


Figure 9 - Structure de la progestérone. [6]

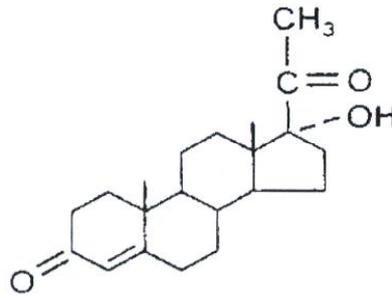


Figure 10 - Structure de la 17-OHP. [6]

La progestérone est le principal progestatif de l'organisme et est élaborée par les cellules du corps jaune durant la deuxième phase du cycle menstruel. Elle agit sur les tissus préalablement imprégnés d'œstrogènes pour poursuivre ou contrebalancer les effets de ces derniers :

- Sur l'utérus : la progestérone permet la poursuite du développement de l'endomètre en augmentant notamment la vascularisation et le développement glandulaire. La progestérone inhibe aussi les contractions du myomètre, détend les muscles utérins et augmente l'épaisseur de la glaire cervicale.
- Sur le vagin : elle va, en opposition avec les œstrogènes, accélérer la desquamation cellulaire.
- Sur les glandes mammaires : elle va poursuivre l'action des œstrogènes et va accroître le développement mammaire en vue d'une éventuelle lactation.
- Sur le système nerveux, la progestérone va avoir un effet calmant. [1]

### Les androgènes

Ils sont essentiellement sécrétés par les glandes surrénales et par les cellules de la thèque interne du follicule (Figure 3), mais demeurent dans des quantités relativement faibles chez la femme.

Il y en a 3 :

- L'**androstènedione** (Figure 11) qui est le majoritaire et dont une partie est transformée en œstrogènes dans les tissus périphériques comme évoqué précédemment (Figure 7).
- La **testostérone** (Figure 12),
- La **déhydroépiandrostérone** (DHEA) (Figure 13). [1]

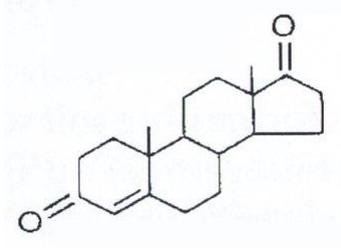


Figure 11 - Structure de l'androstènedione. [6]

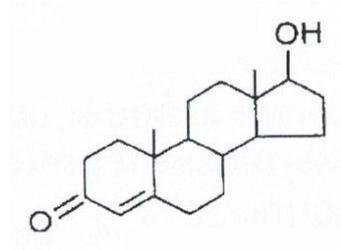


Figure 12 - Structure de la testostérone. [6]

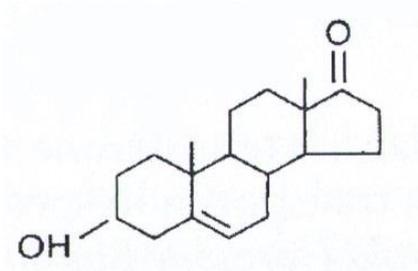


Figure 13 - Structure de la DHEA. [6]

## 2. Les hormones peptidiques

Ces hormones sont des inhibines de type A ou de type B qui vont essentiellement freiner la synthèse de FSH au niveau de l'hypophyse. [1]

## II. Du cycle menstruel normal à la ménopause

Dans l'espèce humaine, la période de reproduction de la femme s'étend de la puberté à la ménopause. Elle est caractérisée par l'enchaînement de cycles d'environ 28 jours appelés cycles menstruels, débutant tous par une période de saignements ou menstruations (Figure 14).

Au cours de chaque cycle, l'hypothalamus et l'hypophyse sont en étroite relation avec l'utérus, le vagin et les ovaires. Chaque mois, le but de cette association est de permettre la libération d'un ovocyte prêt à être fécondé, puis d'assurer le développement de l'ovule au sein d'une muqueuse utérine dite « accueillante ». [7]

### A. Le cycle menstruel

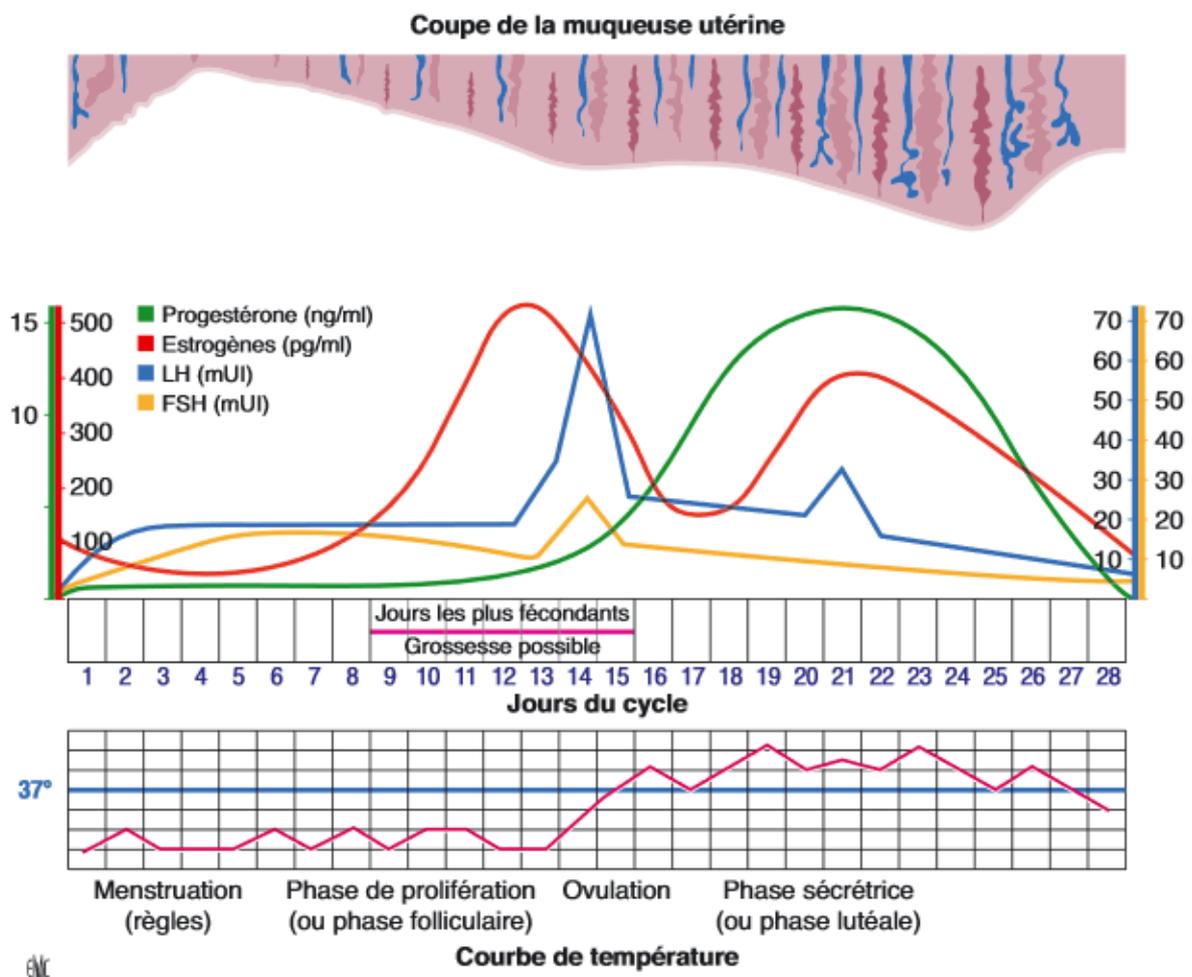


Figure 14 - Modifications de la muqueuse utérine, évolution hormonale et courbe de température au cours du cycle menstruel. [7]

## 1. Phase folliculaire

Le début de cette phase coïncide avec l'apparition des menstruations, caractérisées par la desquamation de la paroi utérine, suivie de son évacuation par voie vaginale sous forme de saignements de 4-5 jours environ.

La phase folliculaire dure généralement de 14 à 17 jours mais peut, quelques fois, être plus longue chez certaines femmes.

C'est durant cette période qu'un follicule ovarien termine sa maturation pour devenir un follicule mûr aussi appelé follicule ovulatoire de De Graaf (Figure 15). [7]

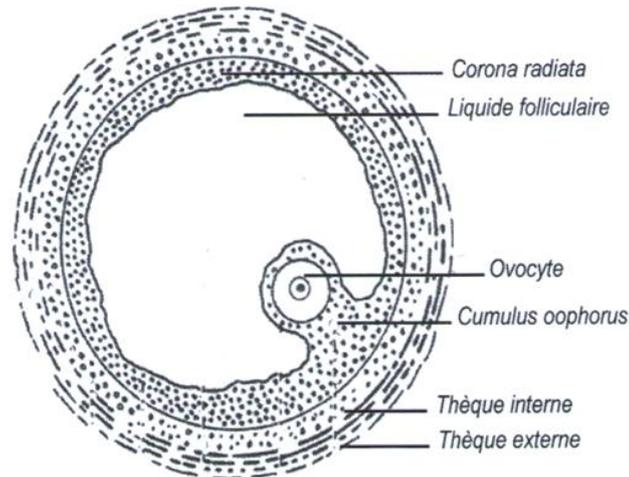


Figure 15 - Follicule mûr de De Graaf. [6]

Au début du cycle, l'hypothalamus sécrète de manière pulsatile une hormone : la GnRH, aussi appelée hormone de libération des gonadotrophines hypophysaires (Figure 16).

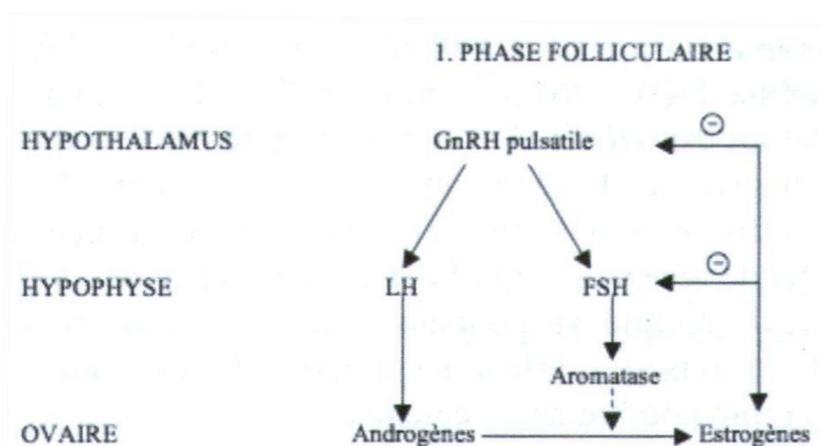


Figure 16 - Principales régulations hormonales au cours de la phase folliculaire. [8]

La GnRH va agir sur l'hypophyse qui va produire, à son tour, deux hormones : la LH et la FSH (Figure 16).

Dans la première partie de la phase folliculaire, c'est la légère augmentation de FSH (appelée « fenêtre de FSH ») qui permet à une dizaine de follicules environ d'être « recrutés » pour poursuivre leur maturation (Figure 14).

Au cours de ce développement, des hormones sont synthétisées par deux parties bien distinctes des follicules :

- Sous l'impulsion de la LH, la thèque interne fabrique des androgènes (androstènedione et testostérone principalement) (Figure 17).
- Sous l'impulsion de la FSH, la granulosa synthétise de l'inhibine B et utilise les stéroïdes issus de la thèque interne pour fabriquer des œstrogènes via une enzyme appelée aromatasase (Figure 17 & Figure 18). La FSH permet le développement des follicules et induit leur sensibilisation aux effets de la LH.

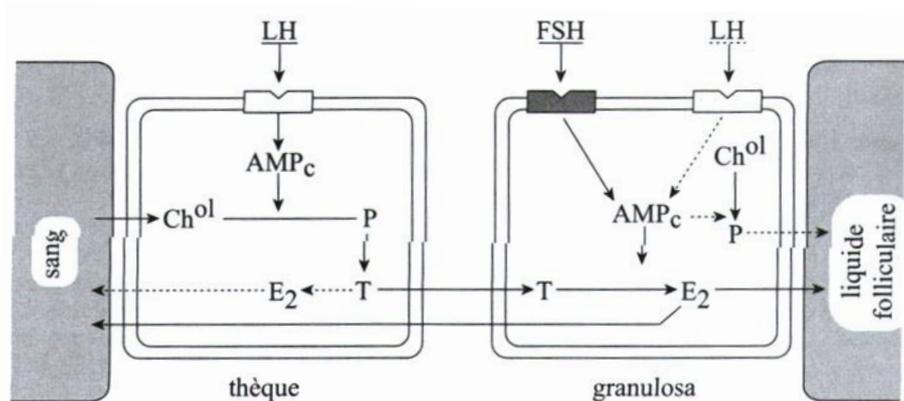


Figure 17 - La stéroïdogénèse ovarienne. [9]

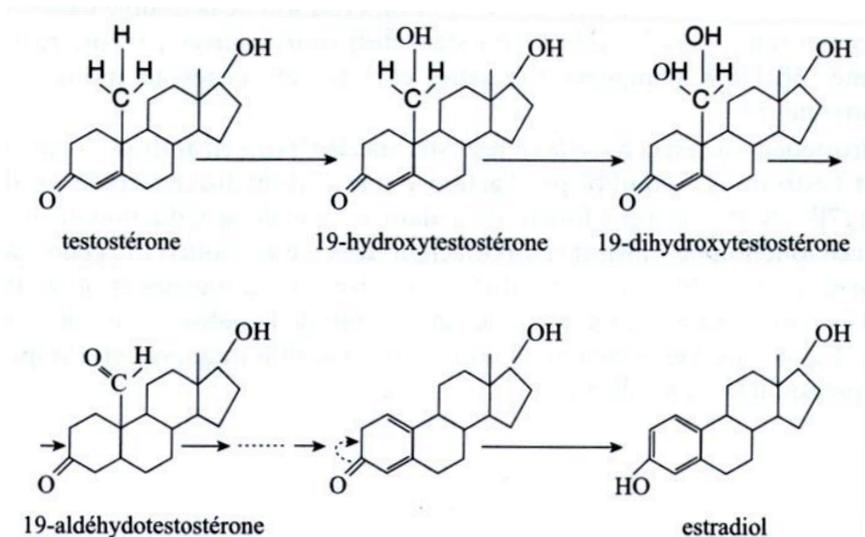


Figure 18 - Aromatisation des androgènes en œstrogènes. [9]

Dans la deuxième partie de la phase folliculaire et en lien avec la maturation des follicules, les taux d'inhibine B et d'œstrogènes continuent d'augmenter (Figure 14). Ils exercent alors un rétrocontrôle négatif sur la sécrétion de FSH, c'est-à-dire qu'ils freinent sa synthèse en bloquant l'hypothalamus : les taux de FSH redescendent (Figure 14 & Figure 16).

Ainsi, les follicules ayant le plus besoin de FSH pour croître cessent leur maturation au profit du follicule le plus sensible à la FSH : c'est la « sélection » du follicule dominant. Ce dernier continue son développement jusqu'à devenir un follicule ovulatoire et synthétise de plus en plus d'œstrogènes, alors que les autres entrent en atrophie.

Au niveau utérin, on assiste à une phase de prolifération cellulaire avec augmentation de l'épaisseur de la muqueuse sous l'effet des œstrogènes : on a un endomètre folliculaire (Figure 14). [6] [7] [8] [9]

## 2. Ovulation

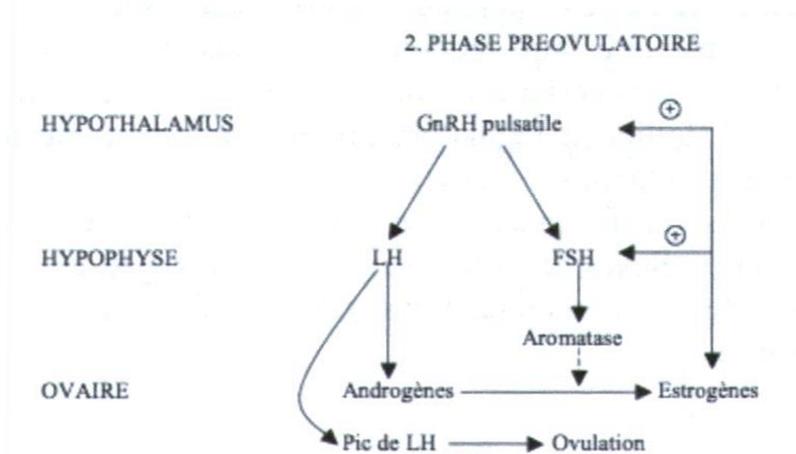


Figure 19 - Principales régulations hormonales au cours de l'ovulation. [8]

Lorsque le follicule a atteint le stade ultime de sa maturation, les taux d'œstrogènes sont au plus haut (Figure 14) et exercent alors un rétrocontrôle positif sur l'hypothalamus et l'hypophyse.

En réponse à ce signal, on assiste à une décharge de LH (et de FSH) qui entraîne, environ 36 heures après, la rupture du follicule aussi appelée ovulation (Figure 19).

Au niveau utérin, les fortes concentrations en œstrogènes permettent à la glaire cervicale de devenir beaucoup plus fluide afin de faciliter le passage des spermatozoïdes et ainsi, permettre la fécondation de l'ovocyte mature. [6] [10]

### 3. Phase lutéale

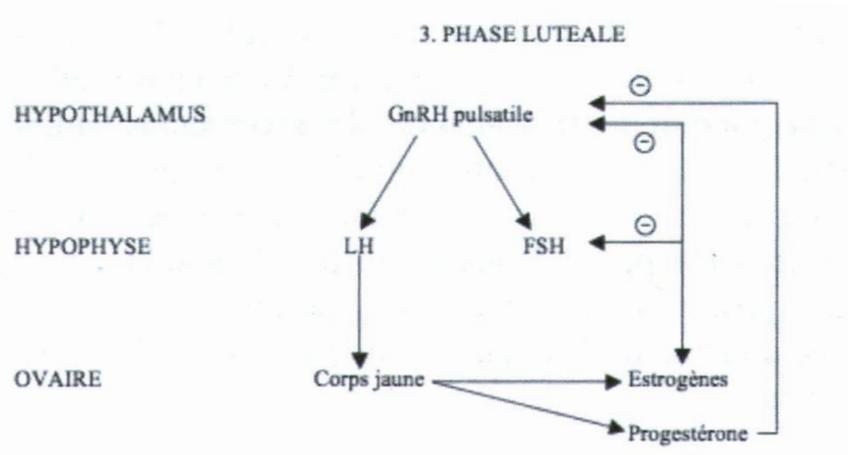


Figure 20 - Principales régulations hormonales au cours de la phase lutéale. [8]

Cette phase dure environ 14 jours et c'est durant cette période que l'utérus se prépare à la nidation d'un œuf fécondé en augmentant le réseau sanguin local (Figure 14).

Sa durée est toujours fixe, quelque soit la longueur totale du cycle.

Durant cette période, le follicule ayant expulsé l'ovocyte se transforme en corps jaune et sécrète de la progestérone et de l'estradiol sous l'effet de la LH : c'est la lutéinisation.

Les taux importants de progestérone exercent un rétrocontrôle négatif sur l'hypothalamus puis, par conséquent, sur l'hypophyse (Figure 20) : on a alors une chute des taux de LH et de FSH (Figure 14).

Si l'ovocyte n'est pas fécondé, le corps jaune régresse en une dizaine de jours environ, entraînant ainsi une chute des taux de progestérone et d'estradiol : c'est la lutéolyse, caractérisée par le détachement de la paroi superficielle de l'utérus qui va aboutir à la survenue des menstruations.

En conséquence de cette baisse de progestérone, la FSH est de nouveau sécrétée par l'hypophyse, permettant ainsi la maturation de nouveaux follicules et le démarrage du cycle suivant (Figure 14). [6] [7] [10] [11]

### B. La périménopause

Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), la périménopause est la période durant laquelle apparaissent des signes cliniques et/ou biologiques annonçant l'approche de la ménopause. [12]

Elle représente la phase de transition entre la période reproductive et la ménopause. Elle dure environ 5 ans et correspond au début de la réduction de l'activité ovarienne par épuisement progressif du stock folliculaire : les ovaires ne fonctionnent plus de manière cyclique et sont incapables de produire des hormones et de libérer des ovocytes de manière régulière. Durant cette période, on a un déclin progressif de l'activité folliculaire se traduisant par une diminution de l'inhibine B (habituellement

synthétisée par les cellules de la Granulosa et du corps jaune) et, donc par une augmentation des taux de FSH par diminution du rétrocontrôle négatif au niveau de l'axe hypothalamo-hypophysaire.

Les cycles sont très irréguliers, les règles plus ou moins abondantes et fréquentes, et on observe de fortes fluctuations hormonales. [2] [9] [10] [13] [14]

La périménopause peut être découpée en trois phases distinctes (Figure 21) :

- Les cycles à **phase folliculaire courte** (phase 1) : au début du cycle, on observe une forte élévation de FSH permettant la croissance rapide du follicule dominant. Comme dans un cycle menstruel classique, il en résulte un pic d'œstrogènes aboutissant à l'ovulation. Cependant, comme la croissance folliculaire est plus rapide, le pic ovulatoire est plus précoce, ce qui se traduit par un raccourcissement de la phase folliculaire et donc, par un cycle menstruel plus court (inférieur ou égal à 25 jours).
- Les cycles à **corps jaune inadéquat** (phase 2) : on a toujours cette légère élévation de FSH caractéristique du début de cycle, mais, le stock folliculaire s'épuise de manière très importante et les rares follicules restants deviennent beaucoup moins sensibles à l'hormone hypophysaire. La maturation a donc plus de mal à aboutir et les ovulations deviennent rares et de mauvaise qualité, ce qui se traduit par un allongement de la phase folliculaire. En outre, si l'ovulation est de mauvaise qualité, le corps jaune ne synthétise plus assez de progestérone et les concentrations ont tendance à diminuer ce qui entraîne un raccourcissement de la phase lutéale.
- Les cycles à **épuisement folliculaire** (phase 3) : durant ces cycles, on n'a plus aucune maturation folliculaire et, par conséquent, plus d'ovulation et plus de phase lutéale. Les taux de FSH continuent d'augmenter et les concentrations en œstrogènes sont variables.

Durant la périménopause, on observe une alternance anarchique de ces 3 types de cycles et, plus on se rapproche de la ménopause, plus les cycles vont s'espacer. [13]

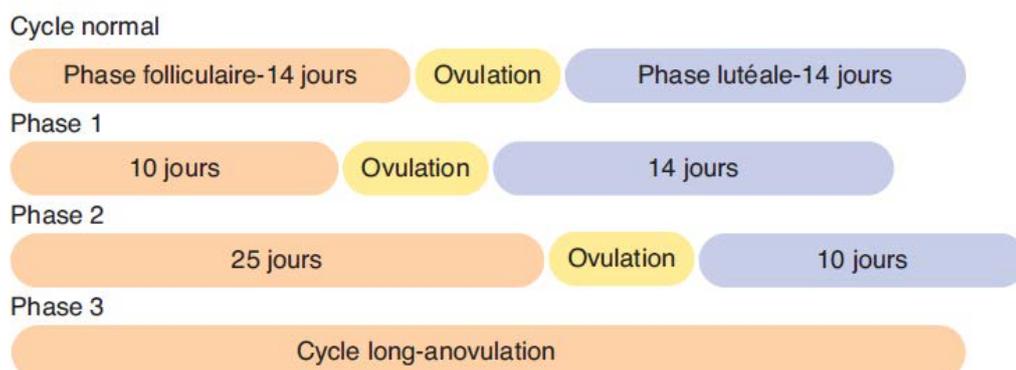


Figure 21 - Les différents types de cycles de la périménopause. [13]

Au niveau clinique, on distingue différents types de symptômes en lien avec les fluctuations hormonales, et notamment celles des œstrogènes.

Durant les phases d'hyperœstrogénie, les femmes peuvent souffrir de douleurs mammaires, de ballonnements et de rétention hydro-sodée d'où prise de poids. Sous l'effet de l'augmentation des œstrogènes et de la diminution de la progestérone, on peut aussi observer un développement incontrôlé de l'endomètre conduisant à une hyperplasie : c'est ce que l'on qualifie « d'état œstrogénique sans opposition » avec un endomètre épais, gonflé et mal organisé, qui va se décrocher de manière anarchique, entraînant alors des métrorragies (ce qui correspond à des saignements entre les périodes de menstruations) ou des ménorragies (c'est-à-dire des menstruations abondantes et prolongées). [10] [13]

Pendant les périodes d'hypoœstrogénie, on observe souvent des bouffées de chaleur, une sécheresse vaginale, une diminution de la libido et des troubles de l'humeur. [13]

### C. La ménopause

Arrivant généralement vers l'âge de 51 ans, la ménopause représente l'étape ultime de la vie reproductive de la femme, puisqu'elle correspond à l'arrêt définitif des cycles menstruels pendant une période d'au moins 12 mois consécutifs.

Elle est la conséquence d'un épuisement complet de la réserve folliculaire ovarienne se traduisant par d'importantes carences en œstrogènes et en progestérone d'une part, et par une très forte augmentation de la FSH et de la LH hypophysaires d'autre part, puisque ce sont les œstrogènes qui freinent normalement leur synthèse. [9] [13]

À la ménopause cependant, la sécrétion d'androgènes continue et la seule synthèse persistante d'œstrogènes est celle de l'estrone (E1) provenant de l'aromaturation des androgènes au niveau des tissus adipeux (Figure 18). [15]

### III. Les symptômes liés à la périménopause et à la ménopause

#### A. Bouffées de chaleur

Aussi appelées bouffées vasomotrices, les bouffées de chaleur sont un fléau que subissent environ 75% des femmes à un moment de leur vie (aussi bien à la périménopause qu'à la ménopause).

C'est un ensemble de phénomènes que l'on peut découper en 3 phases :

- **Première phase** : on observe d'abord des prodromes types tremblements, frissons, vertiges voire malaises.
- **Deuxième phase** : on ressent une onde de chaleur intense au niveau du thorax et des épaules dans un premier temps, puis au niveau du cou et du visage dans un second temps.
- **Troisième phase** : il en résulte un état de sudation profuse avec palpitations suivi d'une sensation de froid, un peu comme ce que l'on observe lors d'un pic de fièvre intense. Puis, rapidement, on a un retour à l'état normal. [14]

Pour expliquer ce phénomène, il faut rappeler qu'il existe, au niveau de l'hypothalamus, le centre de régulation thermique de l'organisme. Cette toute petite partie de l'hypothalamus contient ce que l'on appelle « la zone de neutralité thermique » qui permet à l'organisme de réguler sa température :

- soit par vasodilatation périphérique, par augmentation du rythme cardiaque et par sudation si la température centrale devient trop élevée,
- soit par vasoconstriction périphérique pour empêcher les déperditions et pour garder la chaleur centrale.

Chez une femme ménopausée, le centre de la thermorégulation est perturbé et la zone de neutralité disparaît : le seuil de sudation est alors abaissé entraînant ainsi des épisodes vasomoteurs d'apparition soudaine et plus ou moins rapprochés dans le temps (d'un ou deux par semaine à plusieurs par jour pour certaines femmes !).

L'apparition de ces bouffées vasomotrices semble être favorisée par le stress, une émotion intense ou simplement par une chaleur ambiante trop élevée. [16]

Elles sont aussi courtes (de quelques secondes à quelques minutes) que brutales et peuvent aussi bien se dérouler le jour que la nuit ; on peut alors aisément comprendre quels peuvent être leurs retentissements sur la qualité de vie des patientes. [11]

## **B. Troubles psychiques**

### **1. Troubles de l'humeur**

Les œstrogènes possèdent des récepteurs au niveau du cerveau et permettent d'augmenter le flux sanguin. D'autre part, ils ont un effet sur la sérotonine et la monoamine, deux neurotransmetteurs agissant directement sur l'humeur.

Ainsi, nous pouvons facilement admettre qu'en période de ménopause, sous l'effet des carences en œstrogènes, certaines femmes puissent avoir des difficultés de concentration, et puissent développer une certaine irritabilité, des sautes d'humeur voire même des dépressions.

De plus, il ne faut pas oublier que la ménopause, en plus d'entraîner d'importantes modifications physiologiques, s'accompagne souvent de changements environnementaux et personnels : puisqu'elle intervient, la plupart du temps, au moment où les enfants quittent la maison et au moment où l'on commence à penser à la retraite, c'est dans ce contexte particulier que peut potentiellement s'installer une dépression. [4] [16]

### **2. Insomnie**

Comme nous l'avons vu précédemment, les œstrogènes ont tendance à tenir éveillé et à donner du tonus. La progestérone, quant à elle, possède plutôt un effet sédatif qui contrebalance l'action des œstrogènes.

Durant la périménopause et au fur et à mesure de l'épuisement du capital folliculaire, les ovulations deviennent sporadiques et le taux de progestérone a tendance à diminuer : on n'a donc plus l'effet calmant de la progestérone, et les femmes peuvent rencontrer des difficultés d'endormissement. [10]

De plus, nous avons également vu que les bouffées de chaleur peuvent être nocturnes ; ainsi, les nuits de certaines femmes sont constamment interrompues par ces crises, les obligeant même parfois à changer leurs draps en plein milieu de la nuit.

### **3. Asthénie**

Les changements hormonaux qu'impliquent la périménopause et la ménopause sont un véritable bouleversement pour l'organisme.

Dans le paragraphe précédent, nous avons pu comprendre que, d'une part, les nuits sont mouvementées, puisqu'entre difficultés d'endormissement et réveils nocturnes multiples, il est difficile pour l'organisme de récupérer correctement, et bien souvent, c'est une période durant laquelle la femme manque de sommeil et se trouve chaque jour de plus en plus fatiguée.

D'autre part, il a été montré que le cerveau possède des récepteurs aux œstrogènes. Lorsqu'ils sont stimulés, ils permettent la sollicitation de l'organisme et augmentent le tonus général. Au moment où les taux circulants d'œstrogènes diminuent, on peut donc constater un manque de stimulation et une certaine lassitude venant s'ajouter

au manque de sommeil : la femme est en état de fatigue important, c'est-à-dire en véritable asthénie. [3]

## C. Altérations cutané-muqueuses

### 1. Peau

Au niveau cutané, la baisse d'œstrogènes entraîne une atrophie de l'épiderme ainsi qu'un amincissement progressif de l'interface épiderme-derme, ce qui explique l'amincissement de la peau.

De plus, le nombre de glandes sébacées s'amenuise et l'eau, l'acide hyaluronique et les glycosaminoglycanes présents dans le derme vont diminuer, ce qui entraîne une perte d'hydratation et de densité de la peau.

En outre, on observe une diminution du nombre de mélanocytes fonctionnels, ce qui provoque une pâleur de la peau.

Enfin, les fibres élastiques deviennent épaisses et déstructurées, ce qui se traduit par un manque d'élasticité de la peau et ce qui provoque l'apparition de rides.

On sait également que la vascularisation dermique se raréfie, ce qui pourrait expliquer pourquoi, à la ménopause, certaines femmes souffrent de frilosité et/ou d'une cicatrisation plus lente [17]

### 2. Pilosité

À la suite de la diminution des œstrogènes, les androgènes vont prendre le dessus, et, chez certaines femmes, il peut se développer une pilosité plus intense de type masculine (au niveau de la lèvre et du menton notamment) ainsi qu'une perte de densité des cheveux et un début de calvitie, ce qui peut être très difficile à accepter pour une femme. [10] [17]

On va également observer, toujours en lien avec cette déplétion œstrogénique, une perte de pilosité au niveau pelvien et axillaire. [2]

### 3. Sécheresse vaginale

La structure du vagin étant en lien avec les œstrogènes, on observe une atrophie vaginale ainsi qu'une diminution des sécrétions d'où dessèchement muqueux important.

Généralement, cet inconfort intime ainsi que la fatigue chronique et les transformations morphologiques évoquées plus haut entraînent une baisse importante du désir sexuel pouvant être problématique pour certains couples et ayant parfois de forts retentissements psychologiques. [17]

## D. L'ostéoporose

L'ostéoporose est une pathologie diffuse du squelette au cours de laquelle on constate une diminution progressive de la résistance osseuse. Généralement, elle touche d'abord les os des vertèbres, des poignets et du col du fémur.

D'ordinaire, ce sont les œstrogènes qui stimulent la production de facteurs ostéoblastiques, c'est-à-dire d'éléments permettant la synthèse du tissu osseux. De plus, ils inhibent la production des facteurs ostéoclastiques, autrement dit, les facteurs responsables de la dégradation du tissu osseux.

En outre, certains auteurs ont mis en évidence que le manque d'œstrogènes pouvait aussi avoir des conséquences au niveau des intestins, en diminuant l'absorption de calcium, et au niveau des reins, en limitant la réabsorption tubulaire.

À la ménopause, on assiste donc à une accélération de la déminéralisation osseuse avec perte de densité et diminution de la qualité de l'architecture osseuse pouvant entraîner des fractures. [9] [14] [18]

## E. Arthrose

D'après de nombreuses publications, il paraît établi que le cartilage articulaire est hormonosensible puisqu'il contient des récepteurs aux œstrogènes. Les effets observés seraient dose-dépendants et il semblerait qu'à un taux physiologique, les œstrogènes aient un effet protecteur.

Selon la littérature, les carences œstrogéniques rencontrées à la ménopause s'accompagneraient d'une augmentation de la fréquence de survenue d'une arthrose des mains, des genoux et des hanches (avec une sévérité plus accrue pour cette dernière). [19]

## F. Perturbations métaboliques

Au moment de la ménopause, on constate des perturbations lipidiques importantes, avec notamment une augmentation du cholestérol total, des LDL et des triglycérides (TG), alors qu'au contraire le HDL c'est-à-dire le « bon » cholestérol, a tendance à diminuer. On assiste également à une modification du morphotype puisque l'on peut constater chez la femme un changement de répartition des graisses avec augmentation de la ceinture abdominale (répartition androïde).

D'autre part, la perturbation du métabolisme hydro-électrolytique entraîne une rétention hydro-sodée, ce qui peut conduire à une prise de poids importante.

Si l'on ajoute à ces trois constatations le fait que les œstrogènes sont impliqués dans le remodelage et l'adaptation de l'endothélium aux variations de débit vasculaire, on peut facilement imaginer que toutes ces modifications augmentent considérablement le risque de survenue d'une maladie cardio-vasculaire, et notamment le risque de développer de l'athérosclérose.

En outre, il s'installe une résistance progressive de l'organisme à l'insuline, avec un risque majoré de développer un diabète de type II. [14] [16] [20]

## Deuxième partie : Etude botanique et physicochimique

---

## I. Passiflore (*Passiflora incarnata* L.)

### A. Classification et dénominations

Selon la classification de Linné, la passiflore fait partie de la famille des Passifloracées.

Noms français : passiflore, fleur de la passion.

Noms anglais : maypop, passionflower, passion vine.

Nom pharmaceutique : Passiflorae herba. [21] [22] [23]

### B. Description et caractéristiques

La passiflore est une plante vivace grimpante pouvant atteindre 9 mètres de haut et originaire du sud des États-Unis et du Mexique.

Ses feuilles (Figure 22), de couleur vert vif, sont alternes, de forme ovale et possèdent un limbe denticulé et trilobé, le lobe central étant le plus imposant. Elles sont insérées sur un long pétiole velu et possèdent, en leur centre, une nervure principale rougissante à la base.



Figure 22 – Photographie de feuilles et de fruits de *P. incarnata* L. [24]

Les tiges de la passiflore sont ligneuses, creuses, striées de manière longitudinale, et possèdent des petites vrilles logées à la base des feuilles permettant à la plante de grimper et de s'attacher solidement à son support.

Elles sont glabres, de couleur grise avec un léger aspect pubescent au niveau des parties jeunes.

Les fleurs (Figure 23), facilement identifiables par leur aspect particulier, sont constituées de plusieurs parties :

- Le **calice**, composé de 5 sépales épais de forme incurvée. Ils sont de couleur verte sur l'extérieur et de couleur blanche vers l'intérieur
- La **corolle**, constituée de 5 pétales blancs plus fins que les sépales et disposés de manière alterne avec ces derniers.
- Une **couronne d'appendices pétaloïdes** bicolores, blancs vers l'intérieur de la fleur et pourpres vers l'extérieur.
- L'**androcée**, composé de cinq étamines orangées
- Le **gynécée**, constitué d'un ovaire uni loculaire à trois branches stigmatiques.



Figure 23 - Photographie de fleurs de *P. incarnata* L. [25]

Le fruit (Figure 22), quant à lui, ressemble à une petite pomme vert-brun de forme ovale de 4 à 5 centimètres de hauteur. Sa chair jaune est comestible et contient de très nombreuses graines coriaces. [26] [27]

## C. Composants

La drogue de la passiflore est composée des parties aériennes de la plante. [27]

### 1. Flavonoïdes

Ce sont des pigments qui peuvent notamment être responsables de la coloration des fleurs, et qui permettent de protéger les feuilles contre les rayonnements ultraviolets.

Ils sont tous constitués d'un même élément de base : le 2-phénylchromane.

Le groupe des flavonoïdes peut être divisé en 6 classes selon leur structure et leur degré d'oxydation :

- Les **flavones** et **flavonols** qui, dans 90% des cas, possèdent un hydroxyle (-OH) en C-5 et en C-7. Ils possèdent aussi, dans 80% des cas, un -OH ou un -OCH<sub>3</sub> en C-4'.
- Les **flavanones** et **dyhydroflavanols**, qui sont caractérisés par l'absence de double liaison en 2,3 et par la présence de centres d'asymétrie.
- Les **biflavonoïdes**, qui sont des flavonoïdes, de même type ou non, liés entre eux, notamment par les C-6 ou C-8.
- Les **chalcones**, qui sont des flavonoïdes dépourvus de cycle C (puisque ce dernier est ouvert), et les **aurones**, qui sont caractérisées par la présence d'une structure 2-benzylidènocoumaranone.
- Les **hétérosides flavonoïques**
- Les **C-hétérosides** [27]

La principale propriété des flavonoïdes est leur action veinotonique et vasculoprotectrice. En effet, selon certains auteurs, ils seraient inhibiteurs de la hyaluronidase : ils permettraient donc de maintenir l'intégrité de la paroi vasculaire. En outre, il a été avancé qu'ils aideraient à renforcer la résistance des parois veineuses et à diminuer la perméabilité capillaire, ce qui explique donc leur utilisation dans le traitement de l'insuffisance veineuse chronique.

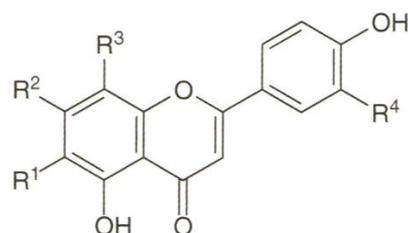
Certaines études menées *in vitro* tendent à montrer que les flavonoïdes, et plus particulièrement les flavonols, sont des molécules antioxydantes. En effet, ils seraient capables de piéger les radicaux libres comme le radical superoxyde et le radical hydroxyle formés lors d'épisodes d'anoxie ou d'inflammation. Les flavonoïdes permettraient donc de diminuer les phénomènes d'oxydation lipidique responsables

de l'apparition de plaques athéromateuses, et de limiter les altérations génomiques ainsi que les dégradations cellulaires aboutissant à des processus de cancérisation et de dégénérescence des cellules nerveuses.

En outre, les flavonoïdes seraient des inhibiteurs non spécifiques de la catéchol-O-méthyltransférase, hormone qui participe au catabolisme des catécholamines ; les flavonoïdes permettraient donc d'augmenter les taux de catécholamines comme la dopamine ou l'adrénaline par exemple. [27] [28]

En ce qui concerne la passiflore, les parties aériennes, et plus particulièrement les feuilles, renferment jusqu'à 2,5% de flavonoïdes qui sont des C-hétérosides (Figure 24) :

- Des mono-C-glucosyl flavones :
  - o Vitexine et isovitexine
  - o Orientine et isoorientine.
  
- Des di-C-hétérosides flavones :
  - o Saponarine
  - o Lucénine-2
  - o Vicénine-2
  - o Shaftoside et isoshaftoside.
  
- Des biosides C-hétérosidiques :
  - o Isovitexine-2''-glucoside
  - o Isoorientine-2''-glucoside. [27] [29]



	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>
vitexin	H	OH	glc	H
isovitexin	glc	OH	H	H
orientin	H	OH	glc	OH
isoorientin	glc	OH	H	OH
schaftoside	glc	OH	ara	H
isoschaftoside	ara	OH	glc	H
vicenin-2	glc	OH	glc	H
lucenin-2	glc	OH	glc	OH
isovitexin-2''				
-O-glucoside	soph	OH	H	H
isoorientin-2''				
-O-glucoside	soph	OH	H	OH

ara =  $\alpha$ -L-arabinopyranosyl

glc =  $\beta$ -D-glucopyranosyl

soph = sophorosyl (sophorose = glucose  $\xrightarrow{1\ 2}$  glucose)

Figure 24 - Structure des flavonoïdes de *P. incarnata* L. [23]

## 2. Alcaloïdes

Les alcaloïdes sont des substances naturelles très largement retrouvées dans le règne végétal, et en particulier chez les angiospermes. Ce sont des molécules qui possèdent une structure complexe : ils sont synthétisés à partir d'acides aminés et sont constitués d'un hétérocycle comportant un atome d'azote à l'intérieur.

Ces substances, qui se comportent comme des bases, possèdent des propriétés pharmacologiques très marquées. Ainsi, certains agissent sur le système nerveux central alors que d'autres agissent sur le système nerveux autonome.

Certains alcaloïdes ont également une action curarisante, une action anesthésiante, ou encore une action antitumorale, ce qui fait du groupe des alcaloïdes l'un des plus intéressants du point de vue pharmaceutique. [27]

Concernant la passiflore, des alcaloïdes indoliques du groupe des  $\beta$ -carbolines ont été mis en évidence dans les parties aériennes de la plante (Figure 25) [22] [27] :

- Harmol
- Harmine
- Harmalol
- Harmaline
- Et plus particulièrement l'**harmane**, qui est l'alcaloïde majoritaire. [27] [29]

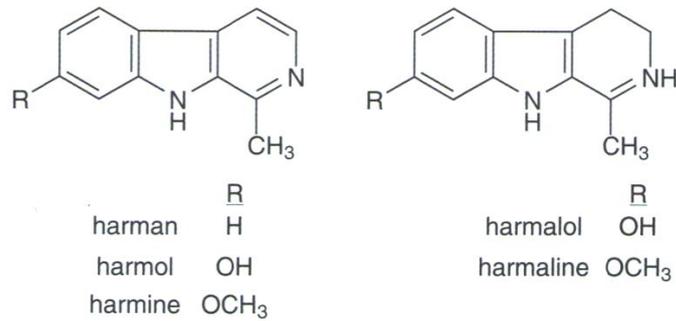


Figure 25 - Structure des alcaloïdes de *P. incarnata* L. [23]

Certaines analogies structurales ont été faites entre les alcaloïdes indoliques et des neuromédiateurs tels que la sérotonine, l'adrénaline et la noradrénaline. Selon les pharmacologues, ils agissent un peu comme des Inhibiteurs de la Mono-Amine Oxydase (=MAO), puisqu'ils entrent en interaction avec les récepteurs et augmentent l'activité de ces médiateurs.

C'est l'affinité de ces alcaloïdes pour les récepteurs de la sérotonine notamment qui entraînerait une modification de la conscience, de la perception et des émotions, voire même, des hallucinations. [23] [26] [27]

Cependant, les alcaloïdes ne sont présents que sous forme de traces puisque leur concentration ne dépasse pas les 0,07%. [27]

### 3. Maltol et Ethylmaltol

Les parties aériennes de la passiflore renferment environ 0,05% de maltol, aussi connu sous le nom de 2-méthyl-3-hydroxypyron (Figure 26). [27]

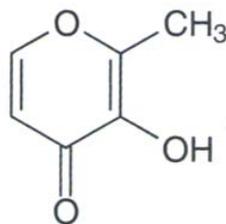


Figure 26- Structure du Maltol de *P. incarnata* L. [23]

#### 4. Autres composants

##### Sucres

Ce sont essentiellement du raffinose, du sucrose, du glucose et du fructose. [23]

##### Coumarines

On retrouve dans la racine de passiflore de la 7-hydroxy-coumarine, aussi appelée ombelliférone, ainsi que de la 7-hydroxy-6-méthoxy-coumarine, également appelée scopolétine. [26]

##### Acides gras

Ce sont notamment de l'acide oléique, de l'acide linoléique, de l'acide linoléique, de l'acide palmitique et de l'acide myristique. [23]

##### Phytostérols

On retrouve du stigmastérol et du sitostérol. [23]

##### Huile essentielle

Elle est essentiellement composée de carbures terpéniques, de carvone, d'alcool benzylique, d'alcool phénétylique, d'hexanol et de linalol.

On la retrouve dans la plante à une teneur d'environ 1mg/kg. [27]

##### Hétérosides cyanogènes

On retrouve notamment la gynocardine (Figure 27) qui est caractéristique du genre *incarnata*. [26]

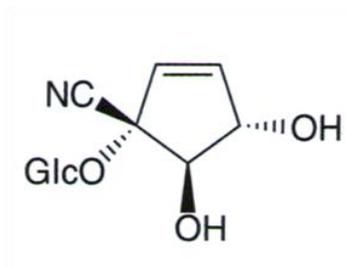


Figure 27 - Structure de la gynocardine de *P. incarnata* L. [23]

## D. Propriétés

### 1. Sédatif et hypnotique

Cette propriété est l'une des plus connues de la passiflore.

À l'heure actuelle, de nombreuses spécialités contenant cette plante, entre autres, sont disponibles sur le marché afin de soulager les troubles mineurs du sommeil, comme les spécialités Euphytose®, Passiflorine®, Sédatif tiber® ou encore Sympavagol®, pour ne citer qu'elles. [30]

En outre, de nombreuses expérimentations ont été menées afin de montrer l'effet sédatif de la passiflore.

Par exemple, en 1997, des chercheurs ont étudié l'effet de différentes concentrations d'extraits aqueux de passiflore sur le comportement de souris. Pour se faire, ils ont procédé à des injections intra péritonéales de ces différentes solutions et ont ensuite observé les déplacements des animaux : il a été rapporté une diminution très importante de la locomotion et du nombre de pas effectués, ce qui montre un effet sédatif du produit. De plus, ils ont réussi à montrer qu'une dose de 800 mg/kg d'extrait aqueux de passiflore avait un effet hypnotique. [31]

Un autre essai, mené en 2011, a tenté de montrer les effets de la passiflore sur la qualité du sommeil chez l'Homme. Pour cette expérience menée en double aveugle, 41 volontaires sains (14 hommes et 27 femmes âgés de 18 à 35 ans) présentant des troubles mineurs du sommeil, ont été répartis en deux groupes :

- le groupe A a reçu des sachets de poudre de persil (= placebo),
- le groupe B a reçu des sachets de poudre de passiflore (mélange de feuilles, tiges, fleurs et graines).

L'expérience s'est déroulée sur deux périodes d'une semaine, entrecoupées d'une semaine d'arrêt. Chaque participant a reçu une tasse standardisée de 250 mL pour faire infuser chaque soir un sachet de plante sèche dans de l'eau chaude durant 10 minutes, et consommer cette tisane une heure avant le coucher.

Au terme de ces deux périodes et malgré la faible quantité de plante utilisée, il a été montré une amélioration significative de la qualité du sommeil perçue par les participants, et ce, malgré une dose 3 fois inférieure à la dose officielle recommandée qui est de 3 prises par jour. [32]

À ce jour, de très nombreuses études ont été menées pour mettre en évidence cette propriété de la passiflore, aussi bien sur les animaux que sur les Hommes, et son action sédatif n'est aujourd'hui plus à démontrer.

## 2. Anxiolytique

L'effet anxiolytique de la passiflore est, lui aussi, énormément documenté.

Deux spécialités contenant, entre autre, de la passiflore, sont disponibles en pharmacie pour lutter contre les états anxieux, à savoir Sédatif tiber® et Euphytose®. [30]

Là encore, les expérimentations sur l'Homme et l'animal sont nombreuses.

On peut par exemple évoquer le travail de *Soulimani et Al.*, au cours duquel des souris ont été placées dans un endroit inconnu, donc source de stress, et présentant un escalier. Les souris ont reçu des injections intra péritonéales de différentes concentrations d'extrait hydro-alcoolique de passiflore, puis leurs déplacements ont été analysés : il a été mis en avant que l'extrait de passiflore entraîne chez les souris une augmentation du nombre de marches franchies, ce qui traduit une diminution de la composante anxiogène.

D'autre part, et pour conforter les résultats obtenus, ils ont testé ces extraits hydro-alcooliques en plaçant les souris dans un endroit inconnu présentant une zone d'ombre et une zone éclairée. Instinctivement, les souris se réfugient dans l'obscurité pour se cacher, mais, avec l'extrait de passiflore, il a été noté une augmentation significative du temps passé en zone éclairée, ce qui traduit, là encore, une diminution de l'anxiété chez ces animaux. [31]

Chez l'Homme, un essai publié en 2001 et réalisé sur 32 patients volontaires (hommes et femmes âgés de 19 à 47 ans), a permis de comparer l'efficacité de la Passiflore et de l'oxazépam sur les troubles de l'anxiété. Lors de cet essai randomisé mené en double aveugle, deux groupes distincts ont été formés :

- le groupe 1 a reçu quotidiennement 45 gouttes d'extrait de passiflore + 1 comprimé de placebo,
- le groupe 2 a reçu, quant à lui, 45 gouttes de placebo + 1 comprimé d'oxazépam 30mg par jour.

Il a été observé une nette amélioration pour le groupe 2 au bout de 4 jours d'expérimentation, alors que pour le groupe 1, le bénéfice n'a été visible qu'après 7 jours. Cependant, en ce qui concerne l'efficacité à long terme, aucune différence significative n'a été relevée entre les deux groupes : au bout de 4 semaines, l'efficacité dans les deux groupes était identique. En ce qui concerne la survenue d'effets indésirables, il est à noter que le traitement par oxazépam a eu beaucoup plus d'impact sur la diminution des performances au travail que pour le groupe recevant la passiflore. Ainsi, au regard de cette expérience, il peut être admis que la passiflore a un réel potentiel thérapeutique pour le traitement des troubles de l'anxiété chez l'Homme. [33]

Traditionnellement, la passiflore est utilisée pour ses propriétés sédative et anxiolytique, mais elle posséderait également d'autres propriétés intéressantes.

### 3. Anticonvulsivante

Lors d'une étude menée en 2003, des scientifiques ont testé l'extrait hydro-alcoolique de feuille de passiflore sur des souris, pour mettre en évidence sa propriété anticonvulsivante. Pour se faire, ils ont injecté cet extrait en intra-péritonéal, puis, une heure après, ils ont procédé à l'administration d'un agent convulsivant : le pentylènetétrazole.

À la suite de ces injections, il a été constaté un retard significatif de la survenue des convulsions. De plus, les scientifiques ont mis en évidence une augmentation de la durée de survie des animaux ayant reçu une injection d'extrait de passiflore.

Il est à noter que des résultats similaires avaient déjà été mis en évidence en 1996 avec de la poudre de tige, de feuille et de fleur, à une dose orale de 60 mg/kg de poids corporel. [23]

### 4. Antitussive et anti-asthmatique

En 2002, *Dhawan et Sharma* ont comparé l'efficacité de l'extrait hydro-alcoolique de feuille de passiflore avec la codéine. Pour se faire, ils ont mis des souris en contact avec du dioxyde de soufre pendant une minute afin d'induire une toux. Puis ils leur ont donné, *per os*, de l'extrait de passiflore (à 100 ou 200 mg/kg) ou de la codéine (à 10 ou 20 mg/kg). Durant 5 minutes, ils ont mesuré la fréquence de survenue d'une toux chez l'animal.

À la fin de cette expérience, il a été observé une nette diminution de la toux, comparable pour les deux substances testées :

- Une diminution de 34 à 39 % pour les concentrations les plus basses des deux substances,
- Une diminution de 61 à 64% pour les concentrations les plus hautes.

Cette expérience permet, dès lors, de mettre en évidence un potentiel antitussif intéressant de l'extrait de passiflore, mais cela reste à explorer davantage. [34]

### 5. Hypoglycémiant et hypolipémiant

Dans une étude parue en 2012, des scientifiques ont tenté de mettre en évidence la propriété hypoglycémiant de la passiflore. Pour cela, ils ont testé, chez des souris, des extraits hydro-alcooliques de passiflore dosés à 100 et 200 mg/kg/jour *per os*, comparativement à un extrait de glibenclamide (10 mg/kg/jour *per os*). Après avoir induit un diabète expérimental chez ces souris par injection intra péritonéale de streptozotocine, des mesures sanguine et urinaire ont été faites durant 15 jours.

Au terme de ces deux semaines, les chercheurs ont pu noter une très nette diminution des taux sanguins et urinaires de glucose avec l'extrait de passiflore dosé à 200 mg/kg/jour : les résultats étaient, certes, moins bas que pour l'antidiabétique, mais il n'en reste pas moins que les taux sanguins ont été plus que divisés par deux par rapport à une souris non traitée.

De plus, ayant été observé que les troubles glycémiques du diabète s'accompagnent souvent de troubles lipidiques, ces chercheurs ont également mesuré les taux de

lipides sanguins. Il a été observé, à la concentration de 200 mg/kg/jour, une très nette amélioration du profil lipidique. En effet, les LDL ont diminué de moitié par rapport à un sujet diabétique. Les HDL, quant à elles, ont augmenté de plus de 73% par rapport à un sujet diabétique.

Cette expérimentation évoque un réel potentiel de l'extrait de passiflore vis-à-vis des troubles métaboliques, même si aucune étude n'a, pour l'instant, été menée chez l'homme. [35]

## 6. Anti-addiction

Une étude randomisée en double aveugle a été menée en 2001 sur 65 hommes volontaires. L'expérience a consisté à comparer le sevrage aux opiacés par clonidine (agoniste  $\alpha$ -2) + placebo *vs* clonidine + passiflore, *per os* et durant 14 jours. Au terme de la période expérimentale, il a été montré que les patients ayant reçu le traitement par passiflore présentaient moins de symptômes de manque au niveau mental que les autres. [36]

Certaines autres études précliniques ont également mis en évidence le potentiel de la passiflore dans le traitement des dépendances au cannabis, à l'alcool, au tabac, aux amphétamines, aux morphiniques et aux benzodiazépines. Elle permettrait, entre autre, de diminuer l'anxiété relative au sevrage. [23] [37]

## 7. Aphrodisiaque

Lors d'une étude menée chez la souris en 2003, il a été montré qu'un extrait hydro-alcoolique de feuille de passiflore à une dose de 100 mg/kg de poids corporel et administré *per os*, augmentait considérablement le nombre de coïts.

Chez le rat, une expérience similaire a montré que, non seulement le nombre de coïts augmentait, mais qu'il était accompagné d'une augmentation de la quantité de sperme et, *à foriori*, d'une augmentation du nombre de femelles gestantes. [23]

## 8. Discussion sur la relation composition-propriétés

Il est difficile de faire un lien entre activité pharmacologique de la passiflore et composition. Selon de nombreux auteurs, les flavonoïdes et les alcaloïdes seraient des molécules importantes pour son activité, mais aucun mécanisme d'action n'est clairement établi.

En effet, le maltol est certes un dépresseur du système nerveux central, mais nous avons vu précédemment qu'il n'est présent qu'à l'état de traces dans la plante : dans ces conditions, peut-il vraiment expliquer ces propriétés ?

En outre, les alcaloïdes de type  $\beta$ -carbolines, comme l'harmane, ont une activité stimulante du système nerveux central voire hallucinogène, et une activité

d'inhibiteur de la monoamine oxydase, qui pourrait avoir une action anti-dépresseur. Mais si, comme pour le maltol, on se reporte aux taux d'alcaloïdes précédemment évoqués, la question se pose à nouveau : est-ce que seulement 0,07% d'alcaloïdes pourraient expliquer un tel type d'action ?

Pour expliquer les propriétés pharmacologiques de la passiflore, nous pouvons essayer de nous tourner vers les flavonoïdes.

Plusieurs travaux ont montré qu'un flavonoïde en particulier, la 5,7-dihydroxy-flavone, serait un ligand pour les récepteurs aux benzodiazépines. Ainsi, ce flavonoïde aurait une action sur le système GABA-ergique en augmentant notamment l'activité de l'acide  $\alpha$ -aminobutyrique (GABA) : ceci pourrait expliquer les actions sédative, anxiolytique et anti-convulsivante.

De plus, via cette activité sur le système GABA-ergique, on pourrait émettre l'hypothèse que la propriété antitussive mise en évidence précédemment pourrait être corrélée à l'action myorelaxante de la passiflore.

En ce qui concerne son effet métabolique et aphrodisiaque, cela reste, pour le moment, sans explication. [26] [27]

#### **E. Effets indésirables, précautions d'emploi et contre-indications**

Des administrations aiguës d'extrait de passiflore par voie intrapéritonéale et à la dose de 0,9 g/kg n'ont montré aucune toxicité chez la souris.

Chez le rat, des administrations répétées d'extrait hydro-alcoolique de passiflore à la dose de 10 mL/kg et sur une durée de trois semaines n'ont également montré aucun effet indésirable.

La passiflore n'aurait pas non plus d'effet génotoxique.

Chez l'Homme, certains auteurs ont rapporté de rares cas de troubles de la conscience, mais aucune relation de cause à effet n'a clairement pu être établie avec la prise de passiflore.

Les doses recommandées par voie orale sont de l'ordre de :

- 0,5 à 2 grammes de plante séchée en infusion de 10 à 15 minutes, 3 fois par jour, avec un maximum de 8 g/jour,
- 0,5 à 4 mL de teinture 3 fois par jour. [21] [23] [27]

## II. Hamamélis (*Hamamelis virginiana* L.)

### A. Classification et dénominations

Selon la classification de Linné, l'hamamélis fait partie de la famille des Hamamelidacées.

**Nom français** : hamamélis de Virginie.

**Nom anglais** : witch hazel.

**Nom vernaculaire** : noisetier des sorcières.

**Noms pharmaceutiques** : Hamamelidis cortex et Hamamelidis folium. [21] [22]

### B. Description et caractéristiques

L'hamamélis est un arbuste originaire d'Amérique de l'Est, pouvant atteindre 7 mètres de haut et qui a été importé en Europe au 18<sup>ème</sup> siècle.

En France, c'est une plante que l'on retrouve dans des zones boisées et plutôt humides, notamment en Ardèche.

D'une silhouette proche de celle du noisetier et au vu des « pouvoirs magiques » que lui ont prêtés les sorciers à travers les âges, il est également surnommé « noisetier des sorcières ».

Ses feuilles caduques, de couleur verte à brun-vert, sont de forme ovale et présentent une asymétrie à leur base (Figure 28). Leur nervure principale possède une saillance importante sur la face inférieure. Les feuilles sont attachées aux branches par un court pétiole et les bords du limbe sont dentés.



Figure 28 - Photographie de feuille de *H. virginiana* L. [22]

Les branches sont, quant à elles, tortueuses et ramifiées. L'écorce de l'hamamélis est lisse et de couleur brun pâle.

Les fleurs (Figure 29) sont de petite taille et sont regroupées en bouquets à la base des feuilles ; elles sont formées par :

- Un **calice**, composé de 4 sépales,
- Une **corolle**, constituée de 4 pétales très étroits de couleur jaune d'or,
- Un **androcée**, composé de 4 étamines fertiles et de 4 stériles,
- Un **gynécée**, constitué de 2 carpelles.

Il est à noter que les fleurs ne s'ouvrent qu'à l'automne, après la chute des feuilles.



Figure 29 – Photographie de fleurs de *H. virginiana* L. [38]

Le fruit se trouve sous forme de capsule ligneuse et renferme des graines de couleur noire. [21] [22] [39] [40]

## C. Composants

### 1. Tanins

Les tanins sont des composés phénoliques hydrosolubles d'une masse moléculaire comprise entre 500 et 3000, et qui ont la capacité de tanner la peau et de précipiter les alcaloïdes, la gélatine et d'autres protéines.

Il en existe 2 types :

- **Les tanins hydrolysables**

Ce sont des oligo ou des polyesters d'un sucre (souvent du glucose) et de molécules d'acide-phénol.

L'acide-phénol peut être :

- L'acide gallique (Figure 30) : on a alors un tanin gallique,
- L'acide hexahydroxydiphénique ou un de ses dérivés (acide déhydrohexahydroxydiphénique ou acide chébulique) (Figure 31 & Figure 32) : on a alors un tanin ellagique.

Certains tanins hydrolysables sont, quant à eux, plus complexes : ils résultent de l'addition d'un tanin ellagique avec un dérivé flavanol, procyanidol ou flavonol. [27] [40]

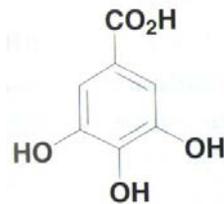


Figure 30 - Structure de l'acide gallique. [27]

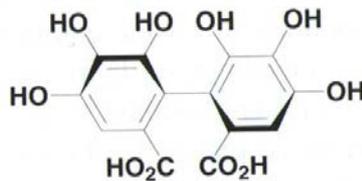


Figure 31 - Structure de l'acide hexahydroxydiphénique. [27]

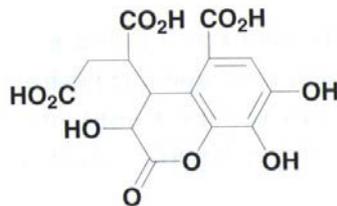


Figure 32 - Structure de l'acide chébulique. [27]

- **Les tanins condensés**, aussi appelés proanthocyanidols, qui sont des polymères flaviniques (constitués d'unités flavan-3-ols) (Figure 33). [27]

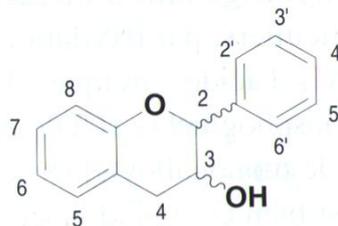


Figure 33 - Structure du flavan-3-ol. [27]

En ce qui concerne l'hamamélis, on retrouve des tanins dans les tiges et l'écorce en quantités moindres. Dans les feuilles, en revanche, les quantités sont plus importantes et peuvent aller de 3 à 10%.

Les principaux tanins retrouvés sont :

- Des tanins hydrolysables :
  - o Acide gallique (Figure 30) et polygalloylglucose.
- Des tanins condensés :
  - o Hamamélitanin (Figure 34)
  - o Gallate d'épicatéchol (Figure 35). [27] [40]

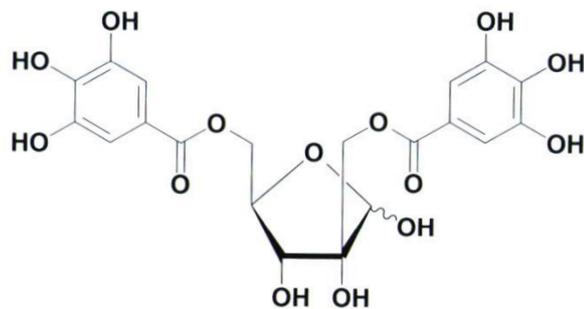


Figure 34 - Structure de l'hamamélitanin. [27]

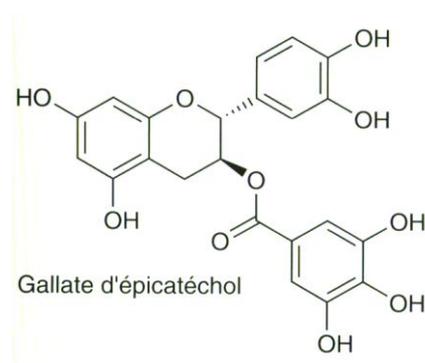


Figure 35 - Structure du gallate d'épicatéchol. [22]

## 2. Flavonoïdes

Ils sont surtout présents dans les feuilles, et on en retrouve deux en particulier :

- Kaempférol,
- Quercétine. [21]

### 3. Autres composants

- Carbures aliphatiques
- Polysaccharides (arabinanes et arabinogalactanes)
- Huile essentielle :
  - o de 0,1 à 0,5% dans l'écorce,
  - o de 0,04 à 0,14% dans les feuilles. [21]

## D. Propriétés

### 1. Propriétés reconnues

L'hamamélis est, depuis longtemps, connu pour ses propriétés vasoconstrictrice, hémostatique et astringente (notamment par la présence de tanins), et les thérapeutes le prescrivent souvent comme tonique veineux ou comme décongestionnant pelvien.

Lors d'expériences pratiquées sur le lapin, il a été observé que lors d'une administration intra-aortique de teinture d'hamamélis dosée à 300 mg/L, le débit de perfusion diminue rapidement et fortement, ce qui montre son effet vasoconstricteur.

Une autre expérience menée sur 30 volontaires sains a pu montrer qu'une application topique d'un extrait de feuille d'hamamélis réduisait significativement la température de la peau, vraisemblablement via son effet vasoconstricteur.

En France, une note de l'Agence du médicament datant de 1998 indique que la feuille d'hamamélis peut être utilisée par voie orale ou locale en cas d'insuffisance veineuse et de troubles hémorroïdaires. De plus, elle indique que la feuille d'hamamélis peut être utilisée en application locale en cas d'irritation ou de gêne oculaire, ainsi qu'en bain de bouche pour l'hygiène bucco-dentaire.

La monographie allemande précise, quant à elle, que la feuille et la racine d'hamamélis peuvent aussi être utilisées en cas d'inflammation locale et de petites lésions cutanées (comme un coup de soleil léger, un eczéma ou un érythème fessier par exemple). [22] [23] [27]

### 2. Autres propriétés

En dermatologie, il a été mis en évidence que l'hamamélis possède une activité antibactérienne modeste, notamment sur les bactéries GRAM négatif.

Lors d'une étude réalisée en 2014, il a été démontré que les tanins contenus dans l'hamamélis ont aussi une action antivirale, notamment sur le virus *Influenza* de type A et sur le *Papillomavirus* de type 16. [22] [41]

Dans un article publié en 2012, il a été montré que les tanins contenus dans l'hamamélis (et notamment l'hamamelitanin) ont une capacité à réguler la prolifération cellulaire et l'apoptose des cellules cancéreuses du côlon.

Il a également été évoqué dans la littérature que le pentagalloylglucose lutterait contre les cancers du poumon, de la prostate et contre les sarcomes. [42]

L'hamamelitanin serait aussi antioxydant et aurait une activité inhibitrice vis-à-vis du TNF- $\alpha$ , ce qui lui donnerait la capacité de protéger les fibroblastes des radiations ultra-violettes. [22]

Chez le chien, les chercheurs ont mis en évidence qu'un extrait aqueux d'hamamélis injecté par voie intra-vasculaire relâcherait les fibres musculaires lisses de l'intestin. Certains auteurs recommandent de ce fait l'hamamélis en traitement des diarrhées. [22] [23]

### **E. Effets indésirables, précautions d'emploi et contre-indications**

Les tanins contenus dans les tiges, l'écorce et les feuilles d'hamamélis nécessitent quelques précautions d'emploi.

En effet, certaines études assez anciennes ont montré que les tanins, en fortes concentrations, pouvaient être hépatotoxiques et irritants pour le tractus digestif chez le rat.

Néanmoins, d'autres études plus récentes ont montré qu'à des doses plus faibles, les tanins n'avaient pas de toxicité significative.

Cependant, afin d'éviter tout dommage, les doses recommandées par voie orale sont :

- 2 grammes de plante séchée en infusion de 10 à 15 minutes, 3 fois par jour,
- 2 à 4 mL de teinture (1/10 dans de l'alcool à 45°), 3 fois par jour. [21] [43] [44]

### III. Achillée millefeuille (*Achillea millefolium* L.)

#### A. Classification et dénominations

Selon la classification de Linné, l'achillée millefeuille fait partie de la famille des Astéracées.

**Noms français** : achillée millefeuille, herbe militaire, herbe à coupures, herbe aux charpentiers.

**Noms anglais** : yarrow, milfoil, millefolium.

**Nom pharmaceutique** : *Achillea millefolii herba cum flore* [21] [23] [45]

#### B. Description et caractéristiques

L'achillée millefeuille (Figure 36 & Figure 37) est une plante herbacée vivace mesurant de 20 centimètres à 1 mètre de haut.

Originaire de l'hémisphère Nord, c'est une plante cosmopolite que l'on retrouve dans les champs, dans les pelouses et au bord des routes.

Elle possède des tiges vertes dressées et peu ramifiées.

Ses feuilles lancéolées sont bi voire triterpennées et recouvertes d'un duvet de poils fins et courts sur la face inférieure, ce qui leur donne un aspect plumeux.

Les fleurs (Figure 36), qui s'épanouissent de mai jusqu'à la fin de l'automne, sont minuscules et réunies en capitules de 3 à 5 millimètres de diamètre. Pour former ce capitule, on distingue deux types de fleurs :

- les fleurs présentes au centre dites tubulées et qui ont des pétales de couleur jaune-brun,
- les fleurs périphériques dites ligulées et qui ont des pétales blancs voire rosés.

Les capitules sont, eux-mêmes, regroupés en corymbes. [21] [27] [45]



Figure 36 - Photographie de *A. millefolium* L. [46]

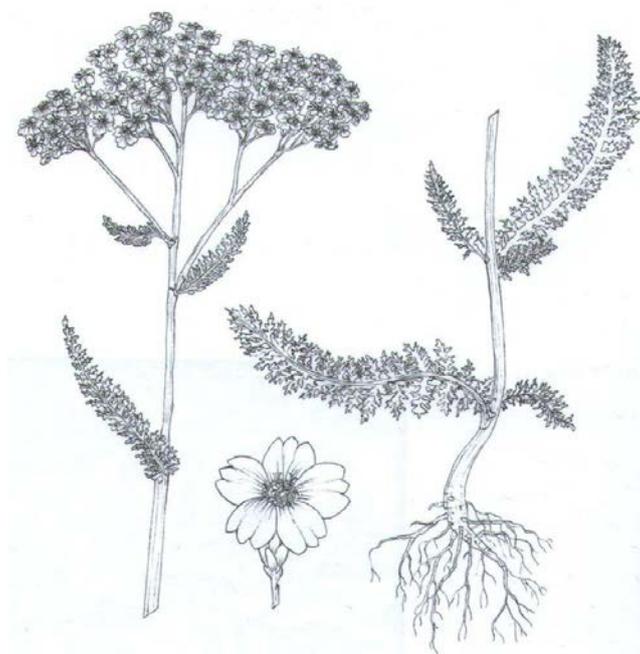


Figure 37 - Dessin de *A. millefolium* L. [21]

## C. Composants

La drogue de l'achillée millefeuille est composée de la sommité fleurie séchée, fragmentée ou entière. [27]

### 1. Lactones sesquiterpéniques et dérivés

Les lactones sesquiterpéniques sont des composés dérivés de la cyclisation du 2*E*,6*E*-farnésyldiphosphate (=2*E*,6*E*-FPP). Présentes très majoritairement dans la famille des Astéracées, elles seraient responsables de l'amertume de certaines plantes.

Selon plusieurs auteurs, elles auraient une action antibactérienne (et notamment contre les bactéries GRAM positif), une action antifongique et une action antiparasitaire. D'autres auraient, en outre, un fort pouvoir alkylant, mais possèderaient néanmoins une toxicité telle qu'aucun essai clinique n'est mené. [27]

En ce qui concerne l'achillée millefeuille, de nombreuses lactones sesquiterpéniques ont été mises en évidence :

- Achillicine (8-acétoxyartabsine) (Figure 38),
- Achilline,
- Leucodine (Figure 38),
- Achillifoline,
- Millefine (Figure 38),
- Millefolide,
- Bachanolide,
- Dihydroparthénolide,
- Dihydroreynosine,
- Taurémisine,
- Artabsine,
- Matricine,
- Azulène et chamazulène (Figure 38),
- Paulitine et isopaulitine (Figure 39),
- Psilostachyine C (Figure 39), etc. [23] [27] [47]

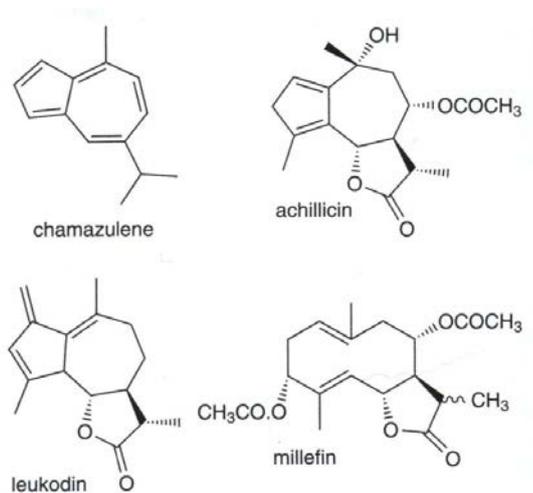


Figure 38 - Structure de quelques lactones sesquiterpéniques de *A. millefolium* L. : chamazulène, achicilline, leucodine et millefine. [23]

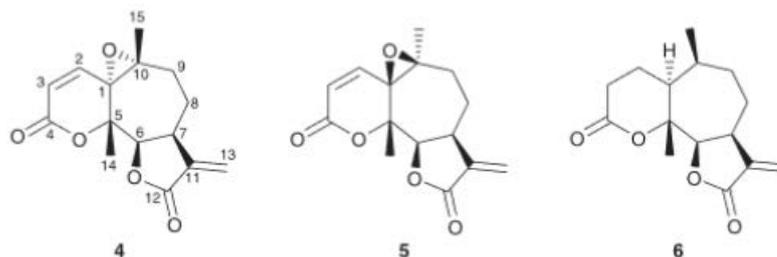


Figure 39 - Structure de quelques lactones sesquiterpéniques de *A. millefolium* L. : 4 : paulitine - 5 : isopaulitine & 6 : psilostachyine C. [47]

## 2. Flavonoïdes (0,6%)

- Apigénine,
- Lutéoline,
- Quercétine,
- Centauréidine (Figure 40),
- Casticine (Figure 40),
- Artemitine (Figure 40),
- Isorhamnetine ,
- Rutine. [23] [27] [47]

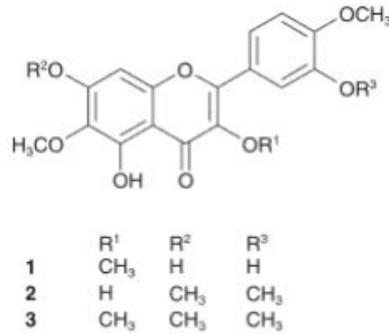


Figure 40 - Structure de quelques flavonoïdes de *A. millefolium* L. ; 1 : centaureidine - 2 : casticine & 3 : artemetine. [47]

### 3. Alcaloïdes

- Achilléine (L-4 Hydroxy-stachidrine), aussi appelée bétonicine,
- Achicéine,
- Stachydrine (Figure 41),
- Bétonicine (Figure 41),
- Trigonelline (Figure 41),
- Bétaïne,
- Choline. [23]

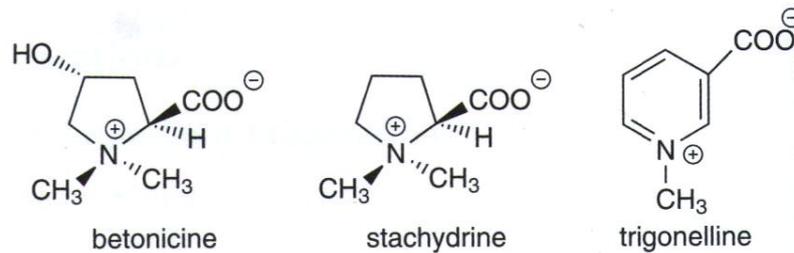


Figure 41 - Structure de quelques alcaloïdes de *A. millefolium* L. [23]

### 4. Huiles essentielles (0,2 à 1%)

Elles contiennent notamment :

- Eucalyptol,
- Camphre,
- $\alpha$ -terpineol,
- $\beta$ -pinène,
- Borneol ,
- Linalol,
- Limonène ,
- Sabinène, etc. [21] [23]

## 5. Autres

- Tanins (3 à 4%),
- Polyacétylènes,
- Triterpènes,
- Stérols,
- Coumarines,
- Acides phénoliques (1,5% environ)
  - o Acides salicyliques,
  - o Acides caféiques. [21] [27]

## D. Propriétés

L'Achillée millefeuille est, depuis longtemps, reconnue pour son effet hémostatique, et c'est d'ailleurs pour cette raison que certains l'appellent « Herbe aux coupures ».

En 1998, l'Agence du médicament a indiqué que la sommité fleurie d'achillée millefeuille peut être utilisée par voie orale pour le traitement des troubles digestifs tels que les ballonnements, la lenteur digestive, les éructations et les flatulences.

En usage externe, elle a également indiqué qu'elle peut servir d'adouçissant ou d'anti-prurigineux lors d'affections dermatologiques, ou qu'elle peut être utilisée en cas de piqûres d'insectes, de crevasses, de gerçures ou autre écorchure.

Dans la monographie allemande, il est aussi spécifié que l'achillée millefeuille peut être utilisée par voie orale en cas de perte d'appétit ou de crampes d'estomac.

En usage externe, le texte précise qu'elle peut être utilisée en bain de siège en cas de douleurs pelviennes chez la femme. [27]

### 1. Antibactérienne

Certaines études présentées dans la littérature tendent à montrer l'effet antibactérien de l'achillée.

En 2003, des scientifiques ont notamment mis en évidence que l'extrait hydro-alcoolique possède une activité modérée contre *Clostridium perfringens*, bactérie pouvant être responsable d'intoxications alimentaires ou de gangrène. [48][49]

En outre, ils ont évoqué une activité modérée de l'huile essentielle d'achillée millefeuille contre *Streptococcus pneumoniae*, *Clostridium perfringens* et *Candida albicans*. D'après les auteurs, cette propriété pourrait être corrélée à la présence d'eucalyptol, de camphre et de borneol (thèse ayant déjà été soulevée par d'autres auteurs dans la littérature scientifique). [49]

## 2. Anti-inflammatoire

Récemment, des chercheurs ont mis en évidence lors d'une étude menée *in vitro*, que l'activité anti-inflammatoire de l'achillée millefeuille était due à l'inhibition par les sequiterpènes de certaines enzymes agissant dans le métabolisme de l'acide arachidonique. [50]

Dans un autre article, ils ont aussi mis en avant que certains composants de l'achillée millefeuille, et notamment les flavonoïdes et l'acide dicaféoylquinique, bloqueraient en partie le processus inflammatoire en inhibant de manière dose-dépendante l'activité de l'élastase neutrophile et des métalloprotéinases matricielles, ce qui aurait donc pour effet de réduire les altérations cellulaires. [51]

## 3. Anti-ulcéreuse

En 2006, des scientifiques ont testé un extrait aqueux d'achillée sur l'estomac de rat. Afin d'induire des lésions ulcéreuses de type chronique, ils leur ont injecté de l'acide acétique au niveau de l'estomac. Ils les ont ensuite traités par des administrations *per os* d'extrait aqueux d'achillée millefeuille à une dose de 100 à 300 mg/kg/jour pendant 7 jours. A terme, ils ont pu mettre en avant que l'extrait aqueux d'achillée entraîne une guérison de l'ulcère jusqu'à 90% mais qu'il n'aurait, en revanche, aucun effet préventif. [52]

Dans un article plus récent publié en 2010, *Potrich et Al.* se sont intéressés au potentiel protecteur d'un extrait hydro-alcoolique d'achillée vis-à-vis de l'acidité gastrique.

Pour se faire, ils ont testé différentes concentrations d'extrait sur des muqueuses gastriques de rat lésées par de l'éthanol. Ils ont pu constater une diminution des lésions de 81 % avec une administration orale d'extrait à 300 mg/kg.

De même, ils ont testé des administrations orales à 1 et 10 mg/kg et ont mis en évidence une diminution de 43 et 65% (respectivement) des ulcères chroniques induits par l'acide acétique.

Cette expérience a permis de mettre en évidence que l'extrait hydro-alcoolique d'achillée augmenterait la régénération de la muqueuse gastrique par augmentation de la prolifération cellulaire. [53]

## 4. Spasmolytique

Une étude menée *in vitro* à l'Université des Sciences Médicales à Semnan (Iran) a permis de mettre en évidence l'activité d'un extrait hydro-alcoolique d'achillée millefeuille sur l'intestin de cochon d'Inde. Pour cette expérience, ils ont placé des morceaux d'iléon sous stimulation électrique constante, et ont comparé la fréquence et l'amplitude des contractions avec et sans extrait de plante. Au terme de l'étude, il a été montré qu'avec une concentration de 1,5 mg/mL, les contractions sont réduites de 22 %, et qu'à une concentration de 5 mg/mL, elles le sont de 28%. Cela permet donc de mettre en évidence l'activité antispasmodique de la plante, potentiellement par interaction avec l'acétylcholine, selon les auteurs. [54]

Toujours en 2007 et au cours d'une autre expérience menée sur un morceau isolé d'intestin de cochon d'Inde, des scientifiques ont montré qu'une fraction de flavonoïdes issus de l'achillée millefeuille permet de diminuer la force de contraction des cellules musculaires lisses par blocage du courant calcique. [50]

Il est à noter que d'autres auteurs ont précisé que les principaux flavonoïdes responsables de cette activité spasmolytique seraient notamment la quercétine, l'apigénine et la lutéoline. [55]

Dans un article publié en 2013 cette fois, d'autres scientifiques ont testé l'extrait hydro-alcoolique d'achillée sur l'iléon de rat ; comme précédemment, ils ont mis en évidence que le pouvoir anti-spasmodique de l'achillée serait dû essentiellement au blocage des canaux calciques. [56]

Ces études, ainsi que d'autres plus anciennes, nous permettent donc de mettre en lumière la capacité de l'achillée millefeuille à réduire les spasmes intestinaux, ce qui justifie son emploi traditionnel dans les cas de troubles gastro-intestinaux, comme évoqué précédemment.

Cependant, d'autres scientifiques se sont aussi intéressés à son utilisation dans le cadre de la dysménorrhée primaire. Une étude randomisée menée en double-aveugle a ainsi été menée en 2015 sur 96 jeunes femmes, âgées de 19 à 23 ans. Au cours de cette étude, les jeunes femmes ont pris une tisane de fleur d'achillée ou une tisane de placebo, 3 fois par jour pendant les trois premiers jours de leurs menstruations, et ce sur deux mois. Au terme de l'expérimentation, ils ont conclu que le groupe recevant l'achillée avait observé une nette diminution des douleurs menstruelles par rapport au groupe placebo.

Nous pouvons donc confirmer ce que précise la monographie allemande et conclure que l'achillée a un réel intérêt en cas de spasmes, aussi bien pour les intestins que pour l'utérus ; dès lors, pourquoi ne pas envisager une action pour tous les autres muscles lisses comme les vaisseaux ou les muscles respiratoires par exemple ? [57]

## 5. Cholérétique

En 2006, des scientifiques se sont intéressés aux composés susceptibles d'augmenter la sécrétion de bile par le foie. Ils ont réalisé une fraction d'achillée millefeuille enrichie en dérivés de l'acide caféique (plus précisément des acides dicaféoylquiniques) et en lutéoline-7-O- $\beta$ -D-glucuronide. Ils ont comparé cet échantillon à un extrait de cynarine issu de l'artichaut (*Cynara scolymus*). Au terme d'une expérience menée sur un foie de rat, ils se sont aperçus qu'aux mêmes concentrations, la fraction d'achillée est deux à trois fois plus cholérétique que l'extrait de cynarine, ce qui permet d'émettre l'hypothèse que les dérivés de l'acide caféique et les flavonoïdes dérivés de la lutéoline seraient, en partie, à l'origine de cette activité cholérétique. [58]

Cette hypothèse a ensuite été étayée puisqu'en 2007, une autre équipe de chercheurs a confirmé que l'acide dicaféylquinique, présent dans l'achillée millefeuille, avait la

capacité d'augmenter la sécrétion de bile (expérience à nouveau menée *in vitro* sur un foie isolé de rat). [50]

## 6. Hépatoprotectrice

Dans un article publié en 2006, l'activité hépatoprotectrice de l'achillée a été mise en avant par le biais d'un travail sur la souris. Les chercheurs se sont aperçus qu'en traitant en amont les souris par un extrait d'achillée millefeuille, on pouvait réduire significativement le taux de mortalité en cas d'hépatite induite. De plus, il semblerait que l'achillée aide à lutter contre l'augmentation de l'Alanine-Amino-Transférase (=ALAT) et de l'Aspartate- Amino-Transférase (=ASAT).

Au niveau histologique, on observerait une diminution de la congestion du parenchyme, une meilleure architecture globale des cellules hépatiques ainsi qu'une diminution de leur gonflement, ce qui traduirait une amélioration globale de l'état du foie. [59]

## 7. Anti-hypertenseur

En 2010, *Khan et Gilani* ont cherché à mettre en évidence le pouvoir anti-hypertenseur de l'achillée.

Dans un premier temps, ils ont testé l'extrait hydro-alcoolique sur un morceau d'artère de rat et ont observé une diminution dose-dépendante de la pression artérielle.

Dans un deuxième temps, ils ont cherché à savoir si cette diminution de pression était due à une vasodilatation ou à une diminution de la contractilité cardiaque.

Ils ont donc testé l'extrait d'achillée sur un morceau d'atrium de cochon d'Inde et sur un morceau d'artère de lapin. Ils ont constaté que, non seulement cet extrait diminue la force et le nombre de contractions spontanées du tissu cardiaque, avec une action semblable à celle du vérapamil, mais, qu'en plus, cet extrait diminue la vasoconstriction par blocage des canaux calciques. C'est donc cette double composante qui entrainerait la diminution de la pression artérielle. [60]

Cette constatation vient donc répondre à la question précédemment évoquée au sujet de la capacité spasmolytique de l'achillée millefeuille : outre son activité sur les spasmes intestinaux et utérins, elle aurait aussi la capacité d'agir sur les vaisseaux sanguins.

Il est à noter que cette propriété a été évoquée par d'autres auteurs qui précisent que l'achillée millefeuille serait emménagogue, c'est-à-dire qu'elle aurait la capacité de stimuler le flux sanguin au niveau de l'utérus et, d'une manière plus générale, dans la région pelvienne. [61]

Pour mieux comprendre son mode d'action, des scientifiques ont cherché à savoir si un constituant en particulier avait une action ciblée. Après expérimentation chez le rat, ils ont montré qu'une injection IV d'artémétine à la dose de 0,75 mg/kg a la capacité de réduire l'hypertension induite par l'angiotensine I, mais pas celle induite

par l'angiotensine II. A travers cette étude très intéressante, ils ont mis en évidence que l'activité de l'achillée serait, en grande partie, due à l'artemetine. Celle-ci ne se comporterait pas comme un antagoniste de l'angiotensine I mais agirait plutôt comme un inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine I en angiotensine II, mode d'action bien connu de notre pharmacologie actuelle. [62]

## 8. Antioxydant et anti-tumoral

Des tests menés *in vivo* en 2013 par une équipe universitaire brésilienne ont permis d'évoquer le pouvoir antimutagène de l'achillée chez le rat.

Pour cette expérience, ils ont administré par voie orale de l'infusion (35g de feuille pour un litre d'eau) à une dose de 100mL/100g de poids corporel.

Ils ont également réalisé des injections intrapéritonéales de cyclophosphamide (un agent alkylant).

Après observation microscopique de cellules de moelle osseuse, les chercheurs ont montré que, non seulement l'extrait aqueux ne possède pas de cytotoxicité mais, qu'en plus, il réduit significativement les altérations chromosomales induites par le cyclophosphamide (de l'ordre de 68%).

Ce fort pouvoir antioxydant serait dû, selon les auteurs, aux flavonoïdes et aux composés phénoliques de l'achillée millefeuille. [63]

En 2002, d'autres chercheurs avaient aussi essayé de mettre en évidence le pouvoir antioxydant de l'achillée. Pour cela, ils ont testé l'huile essentielle et l'extrait hydro-alcoolique de la plante comparativement à trois antioxydants connus : la curcumine (issue du curcuma), l'acide ascorbique et l'hydroxytoluène butylé (BHT). Au cours de leurs investigations *in vitro*, ils se sont rendu compte que l'extrait hydro-alcoolique d'achillée serait plus efficace que l'acide ascorbique pour lutter contre le radical superoxyde.

Concernant l'huile essentielle, ils ont mis en lumière qu'elle serait plus efficace que la curcumine et le BHT pour lutter contre le radical hydroxyle et contre la peroxydation lipidique. En outre, l'huile essentielle présenterait un fort pouvoir de donneur d'électrons et d'hydrogènes, nécessaire à la stabilisation des radicaux libres. [49]

Toujours dans ce même axe, *Potrich et Al.* ont aussi mis en évidence, lors de leurs expérimentations, que l'extrait hydro-alcoolique d'achillée millefeuille préviendrait la réduction des niveaux de glutathion (un antioxydant puissant permettant de protéger l'estomac des lésions et de l'inflammation), ainsi que la baisse d'activité de la superoxyde dismutase (enzyme permettant le catabolisme des ions superoxydes). Ceci met, là encore, le réel potentiel antioxydant de l'achillée en lumière, vraisemblablement via les flavonoïdes qu'elle contient. [53]

## 9. Activité hormonale

L'achillée millefeuille est une plante connue pour posséder une activité progestative. Néanmoins, les données concernant son mode d'action sont peu précises et surtout assez contradictoires.

Certaines publications affirment en effet que des composants, et notamment la lutéoline et la quercétine, seraient des antagonistes des récepteurs à la progestérone. L'apigénine se lierait aussi à ces récepteurs, mais on ne sait pour le moment pas si elle se comporte comme un agoniste ou plutôt comme un antagoniste. [64]

De nombreux auteurs affirment, quant à eux, que l'achillée millefeuille se comporterait comme un « progestérone-like », c'est-à-dire comme une molécule capable de stimuler la sécrétion progestéronique de l'organisme et de rendre les récepteurs plus sensibles à la progestérone.

Quoiqu'il en soit, que l'achillée se comporte comme un agoniste ou un antagoniste, on peut imaginer qu'elle prenne la place de la progestérone au niveau des récepteurs, ce qui permettrait d'augmenter les taux circulants de progestérone et donc, d'augmenter la sécrétion d'œstrogènes via la voie de la 17-OHP. (Figure 7)

Avec l'achillée, on pourrait donc envisager un véritable traitement de terrain pour pallier aux carences hormonales observées durant la périménopause et la ménopause. [61] [65]

De plus, en 2005, une expérience chez le rat a permis de mettre en évidence que la lutéoline, l'apigénine et la quercétine auraient un potentiel inhibiteur sur la réduction de la progestérone en 20- $\alpha$ -hydroxyprogestérone, ce qui permettrait donc d'augmenter les taux circulants de progestérone chez l'individu. [66]

Quoi qu'il en soit et au vu de ces constatations, il est indéniable que l'achillée millefeuille possède une activité hormonale non négligeable, mais, pour l'instant, les mécanismes d'action sont loin d'être clairement élucidés.

### E. Effets indésirables, précautions d'emploi et contre-indications

Par voie locale, les lactones sesquiterpéniques présentes dans l'achillée millefeuille peuvent être à l'origine d'une dermatite allergique de type papuleuse : elle est donc à utiliser avec prudence chez les personnes présentant un terrain allergique. [27]

Par voie orale, les doses recommandées sont :

- 2 à 4 grammes de plante séchée en poudre ou en infusion, 3 fois par jour,
- 2 à 4 mL de teinture (1/5 dans de l'alcool à 45°), 3 à 4 fois par jour. [21]

En usage local (pour les bains de siège), il est conseillé de mettre 100 grammes de plante pour 20 litres d'eau. [27]

## IV. Aubépine (*Crataegus oxyacantha* L. ou *Crataegus laevigata* DC.)

### A. Classification et dénominations

Selon la classification de Linné, l'aubépine fait partie de la famille des Rosacées.

Noms français : aubépine ou épine-blanche.

Noms anglais : hawthorn, whitehorn, maybush.

Nom pharmaceutique : Crataegi fructus, folium ou flos. [21] [22] [67]

### B. Description et caractéristiques

L'aubépine, d'origine eurasiatique, est un petit arbuste fréquemment rencontré en Europe dans les bois ou les prairies, et pouvant mesurer jusqu'à 10 mètres de haut.

Ses rameaux, d'un diamètre de 1 à 2,5 mm, sont de couleur brun-foncé. Ils sont ligneux et portent de petites feuilles pétiolées insérées de manière alterne. Ces feuilles sont de couleur assez foncée sur le dessus et beaucoup plus pâles sur la face interne.

Les fleurs (Figure 42), qui sont disposées en corymbe, sont odorantes, petites, nombreuses et composées par :

- Le **calice**, de forme tubulaire et formé de 5 sépales triangulaires libres,
- La **corolle**, constituée de 5 pétales blanc-jaunes à brunâtres, de forme arrondie à ovale,
- L'**androcée**, composé de nombreuses étamines,
- Le **gynécée**, constitué de 2 ou 3 carpelles surmontés d'un long style.

Le fruit (Figure 43) est charnu, de couleur rouge foncé, et peut atteindre les 13 mm de diamètre. Il est composé de 1 à 3 drupes et renferme une seule graine. [21] [22]



Figure 42 - Photographie de fleurs de *C. oxyacantha* L. [68]



Figure 43 - Photographie de fruits de *C. oxyacantha* L. [69]

## C. Composants

La drogue de l'aubépine est composée des baies, des feuilles et des fleurs. [27]

### 1. Amines aromatiques

Les amines retrouvées dans l'aubépine sont des phénéthylamines (alcaloïdes) issues du métabolisme de la phényléthylamine et de la tyramine.

Elles sont essentiellement dans les rameaux fleuris et on en retrouve deux en particulier :

- La phényléthylamine,
- La *O*-méthoxyphénéthylamine. [23] [27]

## 2. Flavonoïdes

On les retrouve essentiellement dans les feuilles et les fleurs (de 1 à 2%).

- Kaempférol,
- Apigénine, vitexine et isovitexine, shaftoside (Figure 24),
- Lutéoline, orientine, isorientine (Figure 24) et leurs dérivés 2''-O-rhamnosylés (Figure 44),
- Rutine,
- Quercétine,
- Spiréoside (Figure 45),
- Hyperoside (galactoside en 3 du quercétol) (Figure 46),
- Rutoside,
- Crataéoside. [22] [23] [27]

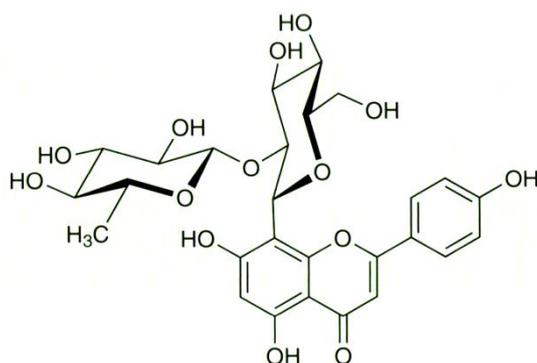


Figure 44 - Structure du 2''-rhamnosyl vitexine. [23]

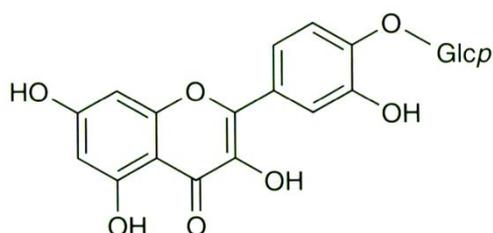


Figure 45 - Structure du spiréoside. [23]

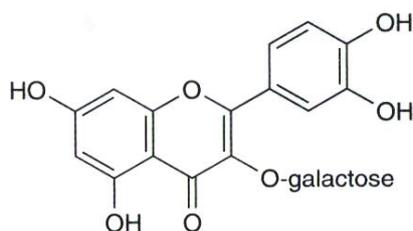


Figure 46 - Structure le l'hyperoside. [23]

### 3. Tanins

Ce sont des tanins condensés (aussi appelés proanthocyanidines) que l'on retrouve dans l'aubépine. Comme pour les flavonoïdes, ils sont majoritairement présents dans les feuilles et les fleurs (de 2 à 3%). [23]

Voici deux exemples de tanins condensés retrouvés dans l'aubépine :

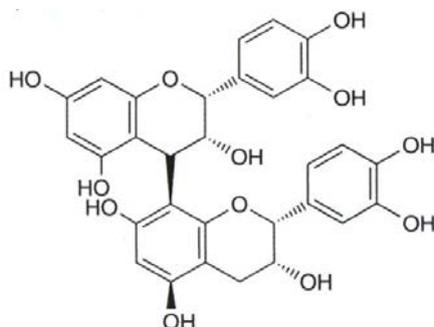


Figure 47 - Structure de la 4,8-2,3-cis-procyanidine. [23]

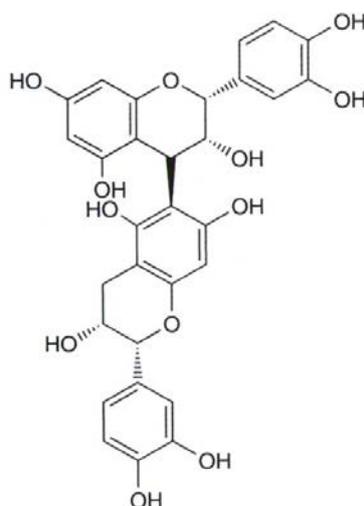


Figure 48 - Structure de la 4,6-2,3-cis-procyanidine. [23]

### 4. Autres constituants

- Saponines,
- Glycosides cyanogéniques,
- Sesquiterpènes ,
- Acides triterpéniques dérivés de l'oléane et de l'ursane,
- Huile essentielle,
- Acides phénols,
- Sucres (35%),
- Minéraux (3%). [23] [27]

## D. Propriétés

En France, l'aubépine est traditionnellement utilisée dans les troubles de l'érythisme cardiaque chez l'adulte, ainsi que dans les troubles mineurs du sommeil chez l'adulte mais aussi chez l'enfant. C'est une plante que l'on conseille très facilement et que l'on peut aisément trouver en association avec la valériane, le pavot de Californie, la mélisse ou encore la ballote par exemple, pour les états anxieux ou pour des difficultés d'endormissement.

En pharmacie, il existe de nombreuses spécialités à base d'aubépine permettant de lutter contre les troubles de l'érythisme cardiaque ou les troubles mineurs du sommeil, comme par exemple Cardiacalm®, Passiflorine®, Sympathyl®, sympavagol® ou encore Vagostabyl®.

L'OMS et l'European Scientific Cooperative On Phytotherapy (aussi connue sous le nom de ESCOP), approuvent aussi son utilisation dans le traitement de l'insuffisance cardiaque congestive.

L'Allemagne, quant à elle, reconnaît depuis 1994 l'utilisation de la sommité fleurie d'aubépine dans les troubles cardiaques plus sévères (insuffisance cardiaque de stade II notamment), ainsi que dans la sensation d'oppression cardiaque et de bradycardie modérée. [22] [30]

### 1. Cardiotonique

D'après de nombreux ouvrages, les proanthocyanidines et les flavonoïdes présents dans l'aubépine seraient à l'origine d'une augmentation de la force de contraction du cœur (aussi appelé effet inotrope positif) ainsi que d'une augmentation du flux sanguin coronarien. Selon certaines données, cet effet cardiaque pourrait être lié à l'inhibition de la phosphodiesterase de l'Adénosine Mono-Phosphate Cyclique (=AMPc). [21] [22]

D'autres auteurs expliquent aussi que l'aubépine inhiberait les canaux sodiques et qu'elle faciliterait le transport du calcium vers les cardiomyocytes, augmentant ainsi les concentrations intracellulaires de calcium : ces deux actions concomitantes pourraient alors augmenter la force de contraction des cellules musculaires. [67]

### 2. Anti-arythmique

Dans un article publié en 2015, des scientifiques ont tenté de mettre en évidence l'efficacité antiarythmique de l'aubépine chez le rat préalablement traité par digoxine. Comparativement à une injection de chlorure de sodium à 0,9%, ils ont constaté une nette diminution des extrasystoles et des fibrillations ventriculaires (respectivement de l'ordre de 40 et 50%), ainsi qu'une diminution des contractions auriculaires et de la pression sanguine de l'ordre de 50%.

Selon un article plus ancien paru en 1996, l'aubépine prolongerait la durée du potentiel d'action. Pour d'autres scientifiques, elle agirait plutôt par blocage des canaux potassiques (ce qui ne serait pas sans rappeler le mécanisme d'action des

antiarythmiques de classe III). Certains évoquent également la possibilité d'une action directe sur les récepteurs de type  $\beta$  (par antagonisme) et de type M2 (par agonisme). [70]

Quoiqu'il en soit, l'aubépine augmenterait la période réfractaire du cœur sur un Electrocardiogramme (=ECG). [27]

### 3. Cardioprotecteur

En 1996, une expérience menée sur des cœurs isolés de rats a permis de montrer que l'administration de poudre de plante d'aubépine permet d'atténuer la libération de Lactate Déshydrogénase (=LDH), enzyme marqueur de lésions tissulaires. Cette constatation suggère donc que l'aubépine préserverait la membrane des cellules cardiaques et protégerait ainsi le myocarde contre les lésions. [71]

Dans la littérature, ce sont les flavonoïdes ainsi que deux acides triterpéniques (acide crataégoïque et acide ursolique) qui seraient à l'origine de l'effet protecteur de l'aubépine sur le muscle cardiaque. [21]

Selon les données actuelles, l'aubépine lutterait contre l'apoptose des cellules via une action sur le stress oxydatif et le stress nitrosatif, et empêcherait le remodelage du tissu cardiaque ; de ce fait, elle limiterait la survenue d'altérations structurales. [67] [72]

### 4. Vasorelaxant et vasculoprotecteur

Les effets vasodilatateurs observés après administration d'aubépine seraient essentiellement liés à une augmentation de la synthèse de monoxyde d'azote (=NO). Certains auteurs émettent l'hypothèse que les proanthocyanidines soient à l'origine de cette action. [67]

Pour confirmer ces hypothèses, des chercheurs ont tenté de percer le mécanisme d'action d'une fraction de proanthocyanidines sur un morceau isolé d'aorte de rat. Après administration IV de cette fraction à 10 mg/kg, ils se sont aperçus que la relaxation de l'aorte n'est effective qu'en présence de cellules endothéliales, ce qui veut donc dire que la fraction agit au niveau de ces cellules.

Ils ont ensuite testé des antagonistes de plusieurs récepteurs pour savoir s'ils pouvaient être impliqués dans le mécanisme d'action de l'aubépine. Après traitement par atropine, diphenhydramine, substance P et propranol, ils se sont aperçus qu'il n'y avait aucun changement dans la relaxation vasculaire induite par les proanthocyanidines ; cela voudrait donc dire que la fraction n'agit pas au niveau des récepteurs muscariniques, des récepteurs à l'histamine, des récepteurs de la substance P et des récepteurs adrénergiques de type  $\beta$ .

Par la suite, ils ont poursuivi leurs investigations en testant cette fois un inhibiteur de la guanylate cyclase (qui catalyse la synthèse de la GMPc aussi appelée Guanosine Monophosphate Cyclique), ainsi qu'un inhibiteur de la NO-synthase. Ils ont alors

constaté une très nette diminution de l'efficacité vasorelaxante des proanthocyanidines, ce qui signifie donc qu'elles agissent à ce niveau.

Enfin, ils ont testé le tétraéthylammonium, un agent bloquant les canaux potassiques de manière non sélective ; là encore, ils ont observé une diminution de la relaxation vasculaire.

Au terme de cette expérimentation très riche d'interprétations, les auteurs en sont arrivés à la conclusion que les proanthocyanidines présentes dans l'aubépine agiraient (au moins en partie) sur les canaux potassiques tétraéthylammonium-dépendants. Cette cible d'action permettrait alors de provoquer une hyperpolarisation responsable de la synthèse et de la libération de NO, ce qui augmenterait la synthèse de GMPc à partir de la L-arginine et entraînerait ainsi une relaxation vasculaire.

Bien entendu, ce raisonnement est à prendre de manière hypothétique puisque l'expérience a été menée chez le rat, et non chez l'Homme. Néanmoins, cela reste une excellente base pour comprendre le mécanisme d'action de l'aubépine sur les vaisseaux. [73]

Selon une autre source, l'aubépine aurait également la capacité de diminuer la perméabilité endothéliale en agissant notamment sur les jonctions serrées, ce qui expliquerait son action protectrice des vaisseaux. [67]

Dans une publication datant de 2011, *Dalli et Al.* ont testé la poudre de fleur et de feuille d'aubépine (400 mg trois fois par jour pendant 6 mois). Au terme de cette étude menée en double aveugle et contrôlée par placebo, ils ont constaté une diminution du taux d'Elastase Neutrophile (=EN). Cette enzyme, qui est une protéase, serait responsable des dommages faits aux cellules endothéliales et serait capable de cliver les molécules d'adhésion de ces cellules, ce qui fragiliserait la paroi vasculaire. Cette étude viendrait donc confirmer la protection potentielle de l'aubépine sur le tissu endothélial. [74] [75]

## 5. Hypotenseur

Lors d'un essai randomisé contrôlé par placebo, 39 patients ont reçu une dose quotidienne de 1200 mg d'extrait d'aubépine et 40 ont reçu un placebo. Au terme de cette expérimentation de 16 semaines, il a été observé une réduction importante de la pression artérielle diastolique chez les patients ayant reçu l'extrait d'aubépine (baisse de 2,6 mmHg en moyenne). Il est à noter que la prise d'aubépine n'a absolument pas changé la pression systolique. [76]

Comme pour l'effet cardiotonique, il semblerait que ce soit, là encore, les proanthocyanidines et les flavonoïdes qui soient à l'origine de cette propriété hypotensive de l'aubépine. Selon un essai réalisé *in vitro*, ils agiraient comme des inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine I en angiotensine II. [21] [22] [77]

## 6. Hypocholestérolémiant

Dans une étude publiée en 1996, des scientifiques ont tenté de comprendre comment l'aubépine pouvait exercer un effet hypocholestérolémiant. En traitant une population de rats par de la teinture d'aubépine au cours d'un régime hypercalorique, ils se sont aperçus qu'elle agit à deux niveaux.

Dans un premier temps, une très nette baisse des taux sériques de cholestérol total, de LDL et VLDL (connues sous le nom de lipoprotéines de très basse densité ou *Very Low Density Lipoproteins*) est observée. Après exploration plus poussée, il s'avère que l'activité des récepteurs aux LDL est fortement augmentée. Les auteurs vont plus loin puisque d'après leurs investigations, ce ne serait pas l'affinité pour ces récepteurs qui serait augmentée mais bien leur nombre, ce qui permettrait un meilleur afflux de cholestérol vers le foie.

Dans un second temps, ils ont aussi remarqué que la synthèse endogène de cholestérol du foie est freinée et que les composants de la bile sont sécrétés en plus grandes quantités : cela signifie donc que le foie est capable de cataboliser la dégradation du cholestérol d'une manière plus efficace mais aussi de limiter sa synthèse pour rééquilibrer les taux de cholestérol dans l'organisme. [78]

Une autre étude publiée en 2011 a permis de confirmer, chez l'Homme cette fois, que l'aubépine agit effectivement sur les taux de cholestérol. Dans cette étude déjà évoquée précédemment, il a été observé une diminution des taux de LDL après 6 mois de prise quotidienne de poudre d'aubépine (mélange de fleur et feuille) à la dose de 400 mg trois fois par jour. [74]

Des données récentes ont aussi laissé supposer que l'aubépine pouvait réduire le taux de cholestérol total en exerçant une régulation négative au niveau de l'absorption intestinale du cholestérol.

Il est aussi important de préciser que, part sa propriété antioxydante (développée ci-dessous), l'aubépine limiterait l'oxydation des lipides et la formation de plaques d'athérome dangereuses sur le plan cardiovasculaire. [67]

## 7. Antioxydant et anticancéreux

Dans une étude publiée en 2012, *Vijayan et al.* se sont intéressés à l'extrait hydro-alcoolique de baie d'aubépine afin de montrer ses propriétés antioxydantes. Pour se faire, ils ont administré à des rats de l'isoprotérénol, agoniste  $\beta$ -adrénergique capable d'entraîner un stress cellulaire menant à l'apoptose des cellules et à une nécrose des tissus semblable à celle observée lors d'un infarctus du myocarde. Ils ont alors comparé un groupe d'individus traités préalablement par de l'extrait d'aubépine sur une durée de deux mois par rapport à un groupe n'ayant pas reçu de prétraitement. Ils ont remarqué une très nette diminution des taux sériques de LDH et de Créatine Kinase (=CK) dans le groupe ayant reçu l'extrait d'aubépine, ce qui montre une diminution des lésions myocardiques (constatation qui rejoint ainsi la propriété cardioprotectrice évoquée plus haut).

En outre, ils ont observé une importante augmentation de l'activité de la Superoxyde Dismutase (=SOD) et de la catalase, ce qui a pour effet de diminuer la peroxydation lipidique et la formation d'espèces réactives de l'oxygène et de l'azote. Enfin, ils ont aussi montré que l'extrait d'aubépine diminuerait la fragmentation de l'ADN et donc les potentiels phénomènes de cancérisation. [72]

Selon toute vraisemblance, l'aubépine préviendrait donc la peroxydation lipidique et empêcherait la survenue de dommages subits par les mitochondries.

D'autres scientifiques affirment également que l'aubépine serait capable de piéger les radicaux hydroxyle, superoxyde et peroxyde impliqués dans le stress oxydant.

Pour rejoindre ce que *Vijayan et al.* ont publié, on pourrait émettre l'hypothèse que l'aubépine permettrait de maintenir l'intégrité de la membrane mitochondriale et de prévenir ainsi la fragmentation de l'ADN. [67] [72]

Au vu des données recueillies dans la littérature scientifique, il semblerait que cette propriété antioxydante soit attribuable à tout un ensemble de composants, et notamment les acides phénoliques, les flavonoïdes et les tanins. [22]

En outre, certains auteurs affirment que l'acide ursolique (triterpène), aurait des propriétés anticancéreuses intéressantes. [21]

Il est à noter que les proanthocyanidines contenues dans l'aubépine ont montré des résultats intéressants contre les phénomènes de cancérisation au niveau de la peau, du côlon, du sein et de la prostate. [79]

## 8. Anti-inflammatoire

Il est intéressant de lire que certains auteurs prêtent aux triterpènes et aux tanins de l'aubépine ses propriétés anti-inflammatoires. [22] [79]

Dans l'étude publiée par *Vijayan et al.* et évoquée précédemment, il a été montré que l'extrait hydro-alcoolique d'aubépine a la capacité de diminuer l'expression de la cyclooxygénase 2 (=COX-2), une enzyme impliquée dans le processus inflammatoire. [72]

D'autres auteurs vont également dans ce sens en y ajoutant un effet potentiel de l'aubépine sur le TNF- $\alpha$ , les interleukines de type 1, 6 & 10, ainsi que sur les leucotriènes B<sub>4</sub>. Elle exercerait également une faible inhibition sur la phospholipase A<sub>2</sub> *in vitro*, ce qui réduirait la synthèse de l'acide arachidonique impliqué dans le processus inflammatoire. [67] [80]

Pour étayer ces constatations, nous pouvons revenir un instant sur l'étude de *Dalli et al.* publiée en 2011 ; comme nous l'avons vu plus haut, un extrait de feuille et de fleur d'aubépine à la dose de 400 mg trois par jour pendant 6 mois, serait à l'origine d'une diminution de l'élastase neutrophile. Outre son action sur les cellules endothéliales, cette enzyme serait également associée aux phénomènes inflammatoires observés dans certaines pathologies chroniques. Ainsi, nous pouvons émettre l'hypothèse que cette diminution de l'élastase serait corrélée à l'activité anti-inflammatoire de l'aubépine. [74] [75]

## 9. Hépatoprotecteur

En 1994, des scientifiques ont affirmé que la teinture d'aubépine aurait la capacité de protéger le foie contre les dégénérescences cellulaires, et qu'elle diminuerait de manière significative les dépôts graisseux hépatiques.

Des données plus récentes tendent à montrer que les tanins contenus dans l'aubépine pourraient être bénéfiques pour la prévention des lésions hépatiques causées par des carcinogènes environnementaux tels que les métaux lourds par exemple, ainsi que par des phénomènes inflammatoires. [79] [81]

## 10. Antiagrégant plaquettaire

Il a été évoqué par des scientifiques que l'aubépine réduirait les taux sériques de thromboxane A2 (=TA2) et aurait une activité antiagrégante plaquettaire à faibles doses.

Selon certains auteurs, ce sont les proanthocyanidines qui inhiberaient la synthèse *in vitro* du TA2. [67] [82]

Cependant, d'autres études comme celle menée par *Dalli et al.* sont en désaccord avec cette propriété d'antiagrégant plaquettaire. En effet, à la dose de 800 mg trois par jour, il n'a été observé aucun effet chez l'Homme sur une période de 15 jours. Néanmoins, ces résultats sont à prendre avec précaution étant donné le faible nombre de participants à cette étude. De plus, on pourrait aussi se demander si le résultat n'aurait pas été différent si l'expérience avait été menée sur une durée plus longue. [83]

## E. Effets indésirables, précautions d'emploi et contre-indications

Selon les données actuelles, et bien que quelques rares effets indésirables aient été rapportés (comme des éruptions cutanées, des maux de tête, des sueurs, des étourdissements, des palpitations et des troubles gastro-intestinaux), il semblerait que l'aubépine prise à doses classiques soit assez bien tolérée en règle générale.

Selon toute vraisemblance, elle n'aurait aucune toxicité chronique et ne présenterait aucune interaction ou contre-indication notable. Cependant, il convient tout de même de rester prudent en cas de prise concomitante d'un traitement antihypertenseur ou cardiotonique par exemple.

En revanche, lors d'une intoxication aigüe, il semblerait que l'aubépine puisse être responsable de bradycardie ou de dépression respiratoire sévères. [22] [23] [84]

Concernant les posologies usuelles, il est conseillé de prendre :

- 0,1 à 1g de plante sèche trois fois par jour en infusion,
- 0,5 à 1 mL d'extrait liquide trois fois par jour,
- 1 à 2 mL de teinture trois fois par jour. [23]

## V. Alchémille (*Alchemilla vulgaris* L.)

### A. Classification et dénominations

Selon la classification de Linné, l'alchémille appartient à la famille des Rosacées.

**Noms français :** alchémille, pied-de-lion, pied-de-griffon, mantelet de dame, patte de lapin.

**Noms anglais :** lady's mantle, lion's foot, lion's paw, bear's foot, ladder brake. [27] [85] [86]

### B. Description et caractéristiques

L'alchémille vulgaire, aussi connue sous le nom de « pied-de-lion », est une plante herbacée vivace que l'on retrouve dans toute l'Europe, en Amérique du Nord ou encore en Asie, en particulier dans les prairies humides et sur le bord des chemins.

Ses tiges élancées sont rondes et peuvent faire jusqu'à 60 cm de haut.

Ses feuilles (Figure 50), de couleur vert-gris sur le dessus et rougissantes sur la face antérieure, peuvent atteindre 8 cm de largeur et sont groupées en touffes à la base des tiges. Elles sont dentées, arrondies avec une forme de rein et possèdent 7 à 11 lobes peu profonds.

L'une des particularités de ces feuilles est leur excrétion de gouttes d'eau caractéristique lorsque l'humidité ambiante devient trop élevée.

Les fleurs (Figure 49), quant à elles, sont minuscules, très nombreuses et de couleur vert-jaune. Elles possèdent un calice composé de 5 sépales et un seul carpelle. Elles n'ont, en revanche, pas de corolle. Elles sont regroupées en cyme au sommet des tiges.

Le fruit de l'alchémille est un akène, autrement dit un fruit sec contenant une graine. [27] [85] [86]



Figure 49 – Photographie de fleurs de *A. vulgaris* L. [87]



Figure 50 – Photographie de feuilles de *A. vulgaris* L. [88]

## C. Composants

La drogue est composée par les parties aériennes fleuries séchées, entières ou fragmentées. [27]

### 1. Tanins

Ce sont les composants majoritaires de l'alchémille. On retrouve au minimum 6% de tanins hydrolysables, les proanthocyanidines étant minoritaires.

Les principaux tanins retrouvés sont :

- Agrimoniine (Figure 51),
- Pédunculagine (Figure 52),
- Laevigatine F. [27]

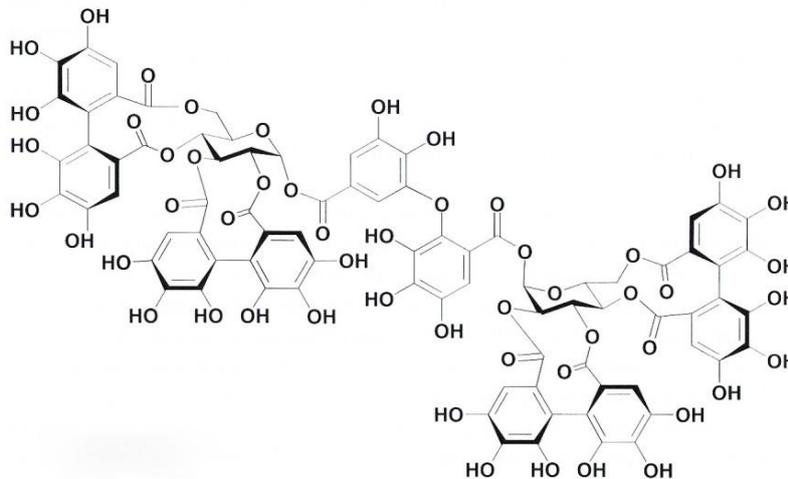


Figure 51 - Structure l'agrimoniine. [27]

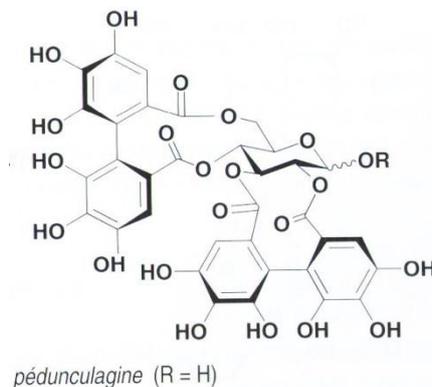


Figure 52 - Structure de la pédunculagine. [27]

## 2. Flavonoïdes

On en retrouve environ 2% dans l'alchémille, essentiellement sous forme de glucuronyl-3 quercétol et de quercétol libre. [86] [89]

## 3. Acides polyphénols

Celui que l'on retrouve en majorité dans l'alchémille est l'acide ellagique (Figure 53), présent à hauteur de 0,3 à 0,4%. On retrouve également de l'acide chlorogénique (Figure 54). [86] [90]

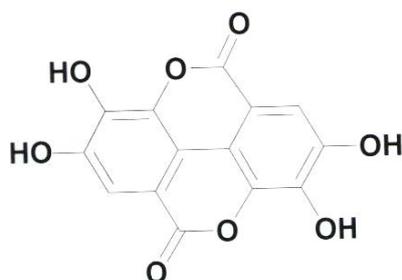


Figure 53 - Structure de l'acide ellagique. [27]

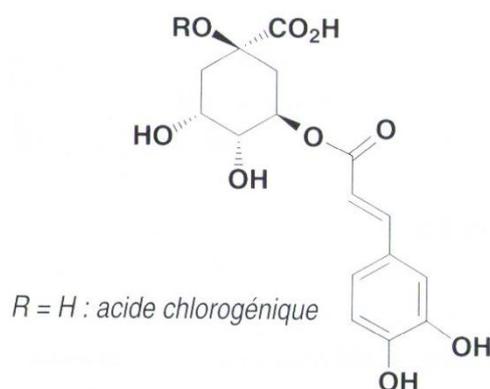


Figure 54 - Structure de l'acide chlorogénique. [27]

## D. Propriétés

Depuis longtemps, l'alchémille est traditionnellement utilisée comme astringent en cas d'hémorragie ou de diarrhée, et comme vulnéraire en cas de plaies ou de blessures.

On l'utilise également pour le traitement de l'insuffisance veineuse avec sensation de jambes lourdes ou même en cas de troubles hémorroïdaires.

En France, on la recommande aussi en bain de bouche pour l'hygiène buccodentaire ou en application locale pour soigner les aphtes.

Les phytothérapeutes la prescrivent aisément en cas de problème gynécologique comme les ménorragies ou les dysménorrhées. [86]

### 1. Cicatrisant

L'alchémille agirait sur les cellules épithéliales et les myofibroblastes.

Dans une étude publiée en 2007, des scientifiques ont testé de l'extrait glycéринé d'alchémille sur des rats.

Dans un premier test *in vitro*, ils ont montré qu'un extrait dosé à 1% augmente considérablement la croissance de cellules épithéliales de rein et de foie, ainsi que celle des myofibroblastes (de l'ordre de 22%). De plus, on n'observe aucune modification structurale de ces cellules, ce qui traduit de son innocuité.

Dans un second test mené cette fois *in vivo*, ils ont montré que l'extrait glycéринé dosé à 3% accélère le processus de cicatrisation, en comparaison à de l'eau ou à de la glycérine seule. [91]

Chez l'Homme, une étude menée sur 48 patients atteints de lésions aphteuses bénignes a permis de souligner l'efficacité d'un extrait glycéринé d'alchémille dosé à 3%. Durant cette étude, il a été noté un net soulagement de l'inconfort ainsi qu'une très bonne tolérance du produit. En comparant les résultats obtenus avec ceux des thérapeutiques classiques, on constate qu'au bout de 2 jours de traitement par alchémille, la guérison est complète pour 60% des patients contre 15% avec les traitements classiques. Cette étude montre donc que ce qui a été observé chez le rat peut facilement l'être chez l'homme et que l'extrait glycéринé peut être conseillé sans problème pour les aphtes. [92]

Outre le traitement des aphtes, des scientifiques se sont intéressés à l'utilisation des tanins dans le traitement curatif des plaies chroniques.

Dans une étude randomisée publiée en 2011 et menée sur 93 adultes présentant des plaies importantes sur les membres inférieurs, un mélange contenant 3% de tanins isolés de *Mimosa tenuiflora* et de *Alchemilla vulgaris* ainsi que de la glycérine et du miel d'acacia a été comparé à un placebo présentant uniquement de la glycérine et du miel. Au terme de 6 semaines d'utilisation, il a été constaté une réduction de la surface des plaies de 97% avec le mélange test (contre 33% avec le placebo). De plus, il a aussi été observé une plus grande diminution de la douleur chez les patients traités par le mélange contenant des tanins. [93]

Ces études mettent bien en évidence un réel pouvoir cicatrisant de l'extrait glycéринé d'alchémille, aussi bien pour de petites lésions bénignes que pour des plaies plus importantes (aussi bien chez les enfants que chez les adultes).

De plus, il est intéressant de noter que les tanins hydrolysables présents dans la plante seraient capables de lutter contre le Staphylocoque, ce qui favoriserait aussi l'activité cicatrisante de la plante pour les plaies infectées. [86]

## 2. Anti-inflammatoire

L'alchémille aurait, selon plusieurs études, la capacité d'inhiber l'élastase (comme dans le cas de l'aubépine), la trypsine et l' $\alpha$ -chymotrypsine, des enzymes impliquées dans les phénomènes inflammatoires. [86]

## 3. Antioxydant

Depuis quelques années, les scientifiques s'intéressent aux propriétés antioxydantes de l'alchémille.

Dans un article publié en 2007 dans *Journal of Biotechnology*, il a été montré qu'un extrait hydro-alcoolique à faible dose serait capable d'inhiber le 2,2-diphényl-1-picrylhydrazyl (=DPPH) qui est un radical libre souvent utilisé pour mesurer l'activité antioxydante d'un composant par réaction colorée. De plus, l'extrait aqueux serait efficace pour piéger le radical superoxyde et pour limiter la peroxydation lipidique.

Dans ce même article, les auteurs affirment également que les deux extraits (aqueux et hydro-alcoolique) permettraient de lutter contre l'oxydation des protéines et de l'ADN. [94] [95]

Dans une étude publiée en 2015 ayant pour but de montrer l'effet neuroprotecteur de l'alchémille, les scientifiques se sont intéressés à deux enzymes : la tyrosinase et l'acétylcholinestérase, respectivement impliquées dans les maladies de Parkinson et Alzheimer. Après avoir utilisé le test à la DPPH (comme précédemment), ils en ont conclu que l'extrait hydro-alcoolique d'alchémille possède une très grande propension à stabiliser les radicaux libres et a donc un fort pouvoir antioxydant.

Par la suite, ils ont mis en évidence que cet extrait a une forte activité inhibitrice de la tyrosinase et de l'acétylcholinestérase, vraisemblablement par l'acide gallique, la quercétine et l'acide chlorogénique qu'il contient.

Cette constatation est donc une ouverture considérable, puisque qu'elle permettrait à la fois de lutter contre la survenue des deux pathologies neurodégénératives citées plus haut, mais aussi peut-être contre d'autres maladies liées au stress oxydatif (notamment les cancers ou l'athérosclérose par exemple, pathologies déjà évoquées pour d'autres plantes). [90]

Dans la littérature scientifique, d'autres auteurs confirment cette hypothèse d'antioxydant et évoquent aussi l'acide ellagique comme capable de lutter contre la peroxydation lipidique et de piéger les anions superoxydes. [86]

D'autres auteurs ont aussi rapporté que l'extrait aqueux d'alchémille serait plus antioxydant que le maté, grâce notamment à ses polyphénols. [96]

Au regard des études dédiées à ce sujet, on peut donc établir que l'alchémille présente une activité antioxydante notable. Néanmoins, il reste difficile de dire si un composant en particulier peut expliquer cette propriété, étant donné que tous les éléments majoritairement présents dans la plante semblent doués de cette propriété. On peut donc admettre que ce serait la synergie de ces composants qui agirait contre le stress oxydatif.

#### 4. Antihypertenseur

Dans une étude récente datée de 2015, il a été mis en évidence que l'extrait aqueux ou alcoolique d'alchémille aurait des propriétés vasoactives et antihypertensives.

Dans un premier temps, les auteurs ont testé *in vitro* ces deux extraits sur des morceaux isolés d'artère de rat. Ils ont d'abord constaté qu'après traitement préalable par des agents contractants (à savoir la prostaglandine 2 $\alpha$  et le chlorure de potassium), l'extrait hydro-alcoolique entraîne une relaxation concentration-dépendante des artères. Pour l'extrait aqueux en revanche, on constate une relaxation en présence de prostaglandine 2 $\alpha$  et une contraction en présence de potassium.

Cette différence serait due, d'après les auteurs, à une modification de composition entre les deux extraits. En effet, les flavonoïdes, et particulièrement la quercétine et ses dérivés, seraient à l'origine de l'effet vasorelaxant, alors l'acide gallique, lui, serait à l'origine de l'effet contraire. Or, il a été prouvé que l'extrait aqueux contiendrait plus d'acide gallique, alors que l'extrait hydro-alcoolique serait plus riche en flavonoïdes.

De plus, nombreux auteurs s'accordent à dire que les flavonoïdes ont une activité vasorelaxante diminuée en présence d'une forte concentration de potassium ; si l'on va plus loin, cela voudrait donc dire que l'acide gallique contenu dans l'extrait aqueux serait plus actif que les flavonoïdes en présence de potassium, ce qui expliquerait pourquoi on a observé une augmentation de la contraction durant l'expérience.

Pour compléter leurs expérimentations, ils ont aussi montré que l'activité des deux extraits sur les vaisseaux n'est modifiée ni en l'absence d'endothélium, ni par la présence d'un inhibiteur de la NO-synthase, d'un inhibiteur de la cyclo-oxygénase ou d'un inhibiteur de la guanylate cyclase ; ceci veut donc dire que ce n'est pas l'endothélium ou les vasodilatateurs qu'il sécrète qui régissent l'activité de l'alchémille sur les vaisseaux.

Selon les auteurs, la capacité vasorelaxante de l'alchémille serait due à l'activation des canaux potassiques, mais cela reste une hypothèse pour le moment.

Dans un deuxième temps, les auteurs ont testé l'extrait hydro-alcoolique *in vivo* sur des rats traités quotidiennement par administration d'inhibiteur de NO-synthase, ce qui entraîne donc une hypertension chez les individus. En administrant quotidiennement de l'extrait hydro-alcoolique d'alchémille *per os*, ils ont constaté une

nette diminution de la pression artérielle des sujets, alors que l'extrait aqueux n'a eu aucun effet. Là encore, l'hypothèse d'une différence de composition est envisageable. À travers cette expérimentation, *Takir et Al.* ont donc mis en évidence une potentielle protection cardiovasculaire de l'alchémille. Certes, des études n'ont pas encore été menées chez l'homme, mais cela me semblerait fort judicieux d'y songer. [97]

## 5. Activité sanguine

Dans une étude menée en 2006 sur des rats, il a été montré qu'après administration intragastrique d'un extrait sec d'alchémille à la dose de 300mg/kg/j pendant 10 jours, on peut observer une modification importante des globules rouges.

Tout d'abord, il a été constaté une diminution du nombre d'érythrocytes anormaux. En outre, il a été observé une modification dans la structure même de la paroi de ces globules rouges : en effet, on peut noter une augmentation importante des lipides et phospholipides membranaires (respectivement de l'ordre de 16 et 22%). De ce fait, les globules rouges ont une meilleure déformabilité, et l'on peut aisément imaginer que le flux sanguin en est facilité. [97] [98]

Certes, aucune expérimentation n'a pour le moment été menée chez l'homme mais, si cette propriété de l'alchémille pouvait être prouvée à l'avenir par des études plus poussées, on pourrait y trouver un avantage certain. Effectivement, si l'on considère que les globules rouges représentent environ 50% du volume sanguin total, une amélioration de leur structure et de leur déformabilité permettrait sans doute une diminution de la viscosité du sang, ce qui représenterait un facteur bénéfique en cas d'hypertension ou de pathologies cardiaque ou veineuse par exemple. [98]

## 6. Activité hormonale

L'alchémille est, comme l'achillée millefeuille, une plante lutéotrope, c'est-à-dire une plante capable de stimuler la sécrétion de progestérone au niveau des ovaires. De ce fait, elle permet d'augmenter les taux de LH dans l'organisme.

De plus, elle agit au niveau de la synthèse des androgènes en inhibant la 5- $\alpha$ -réductase, bloquant ainsi la synthèse de la dihydrotestostérone (=DHT).

La voie de synthèse de la DHT étant bloquée, on peut aisément comprendre que la voie de l'aromatase est privilégiée : on a alors transformation de la testostérone en estradiol. (Figure 7 & Figure 18)

Ainsi, l'alchémille présente une double action hormonale : en augmentant les taux de progestérone et en bloquant la transformation de la testostérone en DHT, elle favorise la voie de formation des œstrogènes. [5]

L'alchémille agirait également contre les douleurs prémenstruelles consécutives à une hyperfolliculémie. [86]

## E. Effets indésirables, précautions d'emploi et contre-indications

Jusqu'à présent, aucun effet secondaire et aucune contre-indication n'ont été évoqués dans la littérature.

Concernant les posologies usuelles par voie orale, on peut conseiller :

- Infusion : 5 à 10 g de drogue végétale par jour, à laisser infuser dans un litre d'eau chaude et à répartir en plusieurs prises quotidiennes.
- Teinture mère : 100 gouttes trois fois par jour.
- Extrait fluide : 50 gouttes trois fois par jour.

En usage externe, on se base sur les recommandations suivantes :

- En bain de siège : 40g de feuille à faire infuser dans un litre d'eau, deux fois par jour.
- Pour les aphtes : 1 application d'extrait glycéринé 3 à 4 fois par jour. [86]

## **Troisième partie** : Expérimentation de l'utilisation de ces cinq plantes à l'officine

---

## I. Formes disponibles

### A. Les formes sèches

#### 1. Poudres

Elles sont constituées de la drogue végétale (obtenue à partir d'une partie ou du *totum* de la plante) séchée et réduite par action mécanique. [99]

#### 2. Extraits secs

Ce sont des préparations solides contenant au maximum 5% d'eau et obtenues à partir de la poudre de plante. Les principes actifs de cette poudre sont extraits par un solvant qui sera ensuite évaporé pour obtenir un extrait sec concentré en principes actifs. [99]

### B. Les formes liquides

#### 1. Les teintures

Les teintures sont des préparations liquides généralement limpides obtenues à partir d'une partie de drogue végétale pour 5 ou 10 parties de solvant d'extraction selon la plante.

Elles résultent de la percolation ou de la macération dans de l'éthanol de titre approprié ou de la dissolution dans extrait sec ou mou, également dans de l'éthanol. [99]

#### 2. Les teintures mères (=TM)

Les teintures mères sont des préparations liquides obtenues par l'action dissolvante d'un véhicule approprié sur des matières premières. Elles sont produites par macération, décoction, digestion, infusion ou fermentation de plantes fraîches ou parfois sèches.

Les proportions de matières premières et de solvant sont fixes. [99]

#### 3. Les extraits fluides (=EF)

Ce sont des préparations liquides dont une partie en masse ou en volume correspond à une partie en masse de drogue végétale séchée. Ils sont préparés avec de l'éthanol et de l'eau en proportions variables soit pour extraire la drogue végétale ou soit pour dissoudre un extrait sec ou mou de cette drogue. [99]

#### 4. Les Extraits Hydro-Alcooliques (=EHA)

Les EHA sont des préparations liquides obtenues par le même principe de fabrication que les teintures mères, mais qui ne sont pas faites par des laboratoires homéopathiques.

#### 5. Les extraits de plantes fraîches standardisés (EPS)

Les EPS sont des préparations liquides obtenues à partir de plantes ou parties de plantes fraîches. Ces dernières sont congelées puis broyées de manière mécanique avant de subir une lixiviation dans un mélange d'eau et d'alcool. Le degré alcoolique est augmenté de manière croissante afin d'extraire progressivement les principes actifs. Enfin, l'alcool est évaporé et on ajoute de la glycérine en proportions variables pour permettre la standardisation du produit fini. [100]

## II. Mise en place du protocole

Afin de tester ces cinq plantes à l'officine, nous avons choisi de travailler avec des extraits hydro-alcooliques (=EHA) fabriqués par le laboratoire Phytofrance®.

C'est un laboratoire pharmaceutique avec lequel nous travaillons depuis quelques années et qui fournit des produits de qualité issus de l'Agriculture Biologique.

Nous avons décidé de proposer ce mélange à des femmes volontaires se présentant à l'officine et souffrant de bouffées de chaleur (=BC) dues à la périménopause ou à la ménopause.

Il a été convenu, avec l'équipe officinale, de proposer un mélange standard conditionné dans un flacon en verre teinté jaune de 125 millilitres. Cette préparation est composée des EHA de ces cinq plantes, à volumes égaux. Elle est accompagnée d'une pipette standardisée graduée en gouttes et fournie par les laboratoires Boiron®, afin de permettre une utilisation facile par les patientes ainsi qu'une meilleure reproductibilité.

Afin d'anticiper toute éventualité, il a été convenu d'adapter, dans la mesure du possible, les mélanges et les posologies comme suit (Tableau 1) :

Tableau 1 - Tableau reprenant les différents mélanges proposés aux 39 patientes.

	Numéro du mélange	Composition	Posologie
<b>Mélange initial</b>	N°1	Achillée Alchémille Hamamélis Aubépine Passiflore ââ qsp 125 mL	60 à 100 gouttes 3 à 4 fois par jour dans un verre d'eau (voire moins si besoin)
<b>Si les effets ne sont pas optimaux</b>	N°2	Achillée 40 mL Alchémille 40 mL Hamamélis 15 mL Aubépine 15 mL Passiflore 15 mL	60 à 100 gouttes 3 à 4 fois par jour dans un verre d'eau
<b>Quand la patiente ne réagit pas au traitement et qu'elle accepte d'ajouter une plante œstrogénique</b>	N°3	Achillée Alchémille Hamamélis Aubépine Passiflore Cimicifuga ââ qsp 125 mL	60 à 100 gouttes 3 à 4 fois par jour dans un verre d'eau

Cependant, il est important de noter que, selon les cas cliniques observés, certains traitements ont dû être modifiés sans suivre ce schéma : les adaptations se sont faites au cas par cas pour répondre au mieux aux besoins des patientes, le but étant de les soulager le plus rapidement et le plus efficacement possible.

Le recueil de données s'est déroulé à la Pharmacie des Thermes à Nancy de Juillet 2015 à Juillet 2016 et a été réalisé par tous les membres de l'équipe officinale (pharmaciens, préparatrice, étudiants et stagiaire).

Pour chaque volontaire, une fiche de recueil a été remplie par la personne ayant accueilli la patiente à l'officine. (Annexe 1)

Les fiches mises en place comportent différentes informations :

- Les nom, prénom, âge et numéro de téléphone de la patiente.
- La date de début de ménopause ou de périménopause.
- Les informations complémentaires susceptibles d'être intéressantes :
  - o Le nombre de BC par jour et par nuit si elles sont quantifiables,
  - o Si la patiente a déjà pris ou prend encore un traitement (complémentaire ou non),
  - o Si la personne a d'autres soucis de santé.
- Les mélanges successifs proposés avec :
  - o Leur composition,
  - o La date de délivrance,
  - o Les observations faites à la fin de chaque flacon.

À chaque fois que la patiente s'est présentée à l'officine dans le cadre de la prise en charge des ses BC, la fiche nominative a été complétée par le membre de l'équipe l'ayant servie.

En revanche, concernant les patientes qui ne sont pas représentées à l'officine pour le suivi de leur prise en charge, il a été décidé que je les recontacte par téléphone afin d'avoir leur point de vue et afin de comprendre pourquoi elles ne sont pas revenues.

### **III. Pourquoi le choix de ces cinq plantes**

Au départ, nous avons sélectionné ces cinq plantes pour leurs propriétés principales qui sont celles que nous avons l'habitude d'exploiter quotidiennement dans notre exercice officinal.

Tout d'abord, l'alchémille et l'achillée ont été choisies car nous savons qu'elles possèdent toutes les deux une activité hormonale de type progestérone-like. Comme le but de cette recherche est de proposer aux femmes une alternative aux plantes possédant des phyto-œstrogènes, le parti pris a été de se concentrer sur la progestérone afin de jouer indirectement sur les œstrogènes.

Ensuite, nous avons également à l'esprit que, lors d'une bouffée vasomotrice, il y a, en jeu, une dilatation importante des vaisseaux sanguins : le choix de l'hamamélis pour la composante circulatoire s'est donc fait naturellement, d'autant que sa propriété de décongestionnant pelvien peut aussi être un atout non négligeable dans la ménopause et la périménopause.

Enfin, nous savions, par expérience, que le stress est un facteur impliqué dans la survenue des bouffées de chaleur : en choisissant la passiflore et l'aubépine, notre but est d'aider ces femmes à se calmer et se détendre, pour tenter de diminuer ce facteur aggravant.

Finalement, au cours de mes recherches, je me suis aperçue que, non seulement ces plantes peuvent agir séparément pour un problème en particulier, mais, qu'en plus, le mélange des cinq pouvait apporter des bénéfices incroyables pour ne nombreux problèmes liés aux carences hormonales.

Si l'on prend par exemple la propriété de décongestionnant pelvien et d'emménagogue de l'achillée et de l'hamamélis, on pourrait tout d'abord relancer le fonctionnement des tissus de l'appareil reproducteur qui sont mis au repos.

Si en plus, on arrive à augmenter les œstrogènes via l'achillée et l'alchémille, on pourrait envisager de réduire les symptômes liés aux carences hormonales comme les problèmes de peau, de sécheresse intime ou d'ostéoporose par exemple.

De plus, avec l'activité anti-inflammatoire potentielle de l'alchémille, de l'achillée et de l'aubépine, on pourrait, pourquoi-pas, imaginer une diminution de la survenue d'arthrose.

En outre, si on arrive à bloquer la transformation de testostérone en DHT et qu'on force l'organisme vers la voie des œstrogènes, on pourrait aussi réduire l'activité androgénique et pourquoi-pas les problèmes d'alopécie et de pilosité qu'elle entraîne.

Sur un autre axe, on peut imaginer qu'en couplant l'effet calmant de la passiflore et de l'aubépine avec l'effet progestérone-like de l'achillée et de l'alchémille (la

progestérone ayant une action calmante comme expliqué au début de ce travail), on pourrait limiter les troubles de l'humeur et les difficultés d'endormissement.

De plus, si avec notre mélange, nous arrivons à réduire les BC, il en découlera une amélioration de la qualité du sommeil et donc une diminution de la fatigue et de l'irritabilité.

Si la fatigue est réduite, qu'on arrive à limiter la sécheresse vaginale comme évoqué plus haut et qu'effectivement, la passiflore possède un certain effet aphrodisiaque, on pourrait envisager, pourquoi pas, une remontée du désir sexuel.

Revenons maintenant aux problèmes cardiovasculaires pouvant être liés à la ménopause. En sachant qu'ils représentent la première cause de mortalité chez la femme après cinquante ans, il serait intéressant de pouvoir limiter leur survenue.

Dans la première partie de ce travail, des modifications importantes du métabolisme des patientes ménopausées ont été exposées, notamment au niveau des graisses et des sucres. Si, effectivement, on arrivait à diminuer les taux de cholestérol (en limitant sa sécrétion et en augmentant son élimination) grâce à la passiflore, à l'achillée millefeuille et à l'aubépine, et qu'en plus, nous pouvions limiter la survenue d'un diabète avec la passiflore, cela permettrait de lutter contre un syndrome métabolique éventuel.

De plus, comme montré précédemment, les cinq plantes sélectionnées sont susceptibles d'offrir une protection cardio-vasculaire aux patientes car elles agissent à différents niveaux :

- sur le cœur comme protecteur, tonique ou antiarythmique,
- sur les vaisseaux sanguins comme hypotenseur ou protecteur des parois,
- sur le sang lui-même comme antiagrégant ou en agissant sur les globules rouges.

Ainsi, on peut admettre que l'ensemble de ces plantes représente un potentiel intéressant pour prévenir de manière globale le risque de développer une maladie cardiovasculaire.

Enfin, il a été démontré que certains composés retrouvés dans ces cinq plantes possèdent un fort pouvoir antioxydant et anti-inflammatoire, ce qui pourrait donner un espoir certain pour la prévention des cancers et autres maladies neurodégénératives.

Contrairement à notre simple hypothèse de départ consistant à sélectionner les plantes pour une seule de leurs propriétés, je me suis rendue compte que le potentiel protecteur de ces cinq plantes réunies est bien plus considérable que ce à quoi nous nous attendions.

Toutes ces plantes peuvent offrir une véritable synergie et offrent la possibilité de traiter les patientes de manière globale, aussi bien sur les troubles potentiels que sur les symptômes réels et leurs causes.

## IV. Résultats

### Patiente 1

Age	51 ans
Début de ménopause	Diagnostiquée il y a 8 mois.
Bouffées de chaleur	Jour : environ 6 Soirée : environ 2 Nuit : 1 en moyenne
Remarques	Pas d'antécédents particuliers mais elle ne veut pas d'hormones pour l'instant : elle préférerait éviter tant que possible.

**Mois 1 :** mélange n°1 à 80 gouttes 3 fois/jour.

Résultat : très positif, la patiente est très contente car ses bouffées de chaleur ont disparu à la fin du premier flacon : elle redemande la même chose.

**Mois 2 :** mélange n°1 à 80 gouttes 3 fois/jour.

Résultat : elle a dû diminuer les doses pendant une semaine par peur d'en manquer (elle était en vacances). En rentrant chez elle, elle a repris correctement la préparation mais ses BC ont eu du mal à se stabiliser. La décision est prise de passer à une dose de 100 gouttes 3 fois/jour.

**Mois 3 :** mélange n°1 à 100 gouttes 3 fois/jour.

Résultat : la patiente est très contente car elle a retrouvé un équilibre (maximum 1 BC par jour et 1 par nuit, et encore, ce n'est pas tous les jours). Les rares BC qui restent ne la dérangent plus. On conseille à la patiente de repasser à la posologie de 80 gouttes 3 fois/jour si possible.

**Mois 4 :** mélange n°1 à 80 ou 100 gouttes 3 fois/jour selon amélioration des symptômes.

Résultat : depuis ce mois-ci, ça recommence le jour, même avec 100 gouttes 3 fois par jour. Nous décidons de renforcer la formule en alchémille, aubépine et passiflore pour répondre aux besoins de la patiente, car elle semble très stressée.

**Mois 5 :** formule sur mesure renforcée à 100 gouttes 3 fois par jour.

Résultat : visiblement, la composante « stress » ne doit pas être la bonne cible car ça ne va toujours pas. Elle pense même que c'est pire car elle recommence à en avoir le jour (environ 3), le soir (environ 2) ET la nuit (1 à 2). En accord avec la patiente, nous décidons de reprendre le mélange n°1 à 100 gouttes 3 fois/jour puisque c'est visiblement celui qui lui a le mieux réussi.

**Mois 6 :** mélange n°1 à 100 gouttes 3 fois/jour.

Résultat : c'est mieux dans l'ensemble. Elle a 2 BC par jour et 1 par nuit (mais n'en a pas toutes les nuits), et elles ont baissé en intensité (moins longues et moins fortes, donc plus supportables).

**Mois 7 :** mélange n°1 à 100 gouttes 3 fois/jour.

Résultat : ce mois-ci, ça ne va plus trop... après discussion, elle souhaiterait s'orienter vers des plantes œstrogéniques pour être tranquille.

**Mois 8 :** mélange n°3 à 80-100 gouttes 3 fois/jour en fonction des résultats.

Résultat : visiblement ça fonctionne très bien, elle n'a plus de BC.

Cependant, 3 mois après, le mélange a beaucoup baissé en efficacité et la patiente semble plus stressée et angoissée qu'auparavant. Nous décidons de changer radicalement de mélange afin de gérer en priorité son état psychologique.

Pour se faire, nous choisissons de mettre dans son mélange de l'alchémille, de la passiflore, de l'hamamélis, de la valériane, du griffonia et du cimicifuga, le tout en proportions égales pour 125 millilitres.

**Mois 11 :** mélange sur-mesure à 100 gouttes 3 fois par jour.

Résultat : les résultats ne sont toujours pas suffisants pour la patiente qui a décidé de consulter sa gynécologue car « elle n'en pouvait vraiment plus ».

Il lui a donc été prescrit deux brèves cures de traitement hormonal substitutif (THS) qui ont bien apaisé ses BC.

Après cette période, elle a complètement arrêté le traitement allopathique mais les BC sont revenues. Elle a donc décidé de reprendre notre mélange n°1 qui avait très bien fonctionné les quatre premiers mois de l'expérimentation.

## Patiente 2

Age	66 ans
Début de ménopause	Dernières règles : il y a 14 mois.
Bouffées de chaleur	Jour : environ 3 Nuit : pas trop
Remarques	Elle prend de l'Abufène® depuis plusieurs semaines. Elle a eu un traitement hormonal pendant 30 ans suite à une ablation des ovaires ; il y a eu arrêt du traitement il y a 1 mois et demi, d'où apparition des BC.

**Mois 1 :** mélange n°1 à 80 gouttes 3 fois/jour.

Résultat : elle a constaté une amélioration des symptômes mais ce n'est pas encore idéal.

Il faut cependant noter qu'il a fait très chaud cette semaine à Nancy et que, la semaine dernière, la patiente n'a eu aucune BC, ce qui est très encourageant !

**Mois 2 :** mélange n°1 à 100 gouttes 3 fois/jour.

Résultat : elle a encore quelques BC, ça n'a pas vraiment changé depuis la dernière fois : pour la patiente, le résultat n'est pas très concluant.

Par la suite, la patiente a arrêté les gouttes car elle n'avait presque plus de BC (elle continue cependant l'Abufène®).

### Patiente 3

Age	50 ans
Début de ménopause	Elle est en périménopause.
Bouffées de chaleur	Elle en a surtout la nuit. Elle ne peut pas les compter mais elle est réveillée plusieurs fois par nuit et se retrouve complètement trempée. Elle a quelques « pics de chaleur » le jour mais « rien de bien méchant » par rapport à la nuit.
Remarques	-

**Mois 1 :** mélange n°1 à 60 gouttes matin et midi + 100 gouttes le soir et au coucher.

Résultat : elle est très contente car elle a l'impression que les BC ont diminué la nuit.

**Mois 2 :** mélange n°1 à 60 gouttes matin et midi + 100 gouttes le soir et au coucher.

Résultat : elle est vraiment très contente de la préparation car les BC ont fortement diminué la nuit. Elle a encore quelques épisodes le jour mais ils ont beaucoup diminué en nombre et en intensité. Globalement, la patiente est très contente de notre mélange.

## Patiente 4

Age	51 ans
Début de ménopause	Elle n'a pas eu de règles depuis 3 mois, donc on peut juste dire qu'elle est en périménopause pour le moment.
Bouffées de chaleur	Elle a surtout des BC nocturnes (environ 6 à 7 par nuit).
Remarques	Elle a aussi parfois des douleurs mammaires.

**Mois 1 :** mélange n°1 à 80 gouttes 3 fois/jour.

Résultat : les deux premières semaines, elle n'a observé aucun effet.

Cependant, depuis la 3<sup>ème</sup> semaine de traitement, elle a un peu moins de BC la nuit (3 ou 4).

**Mois 2 :** mélange n°1 à 100 gouttes 3 fois/jour.

Résultat : elle n'a plus aucune BC et n'a pas eu de nouvelles douleurs mammaires.

**Mois 3 :** mélange n°1 à 80-100 gouttes 3 fois/jour.

Résultat : toujours aussi bien. Elle noterait l'amélioration de sa qualité de vie à 10/10.

**Mois 4 :** mélange n°1 à 80 gouttes 1 soir sur 2.

Résultat : elle est toujours aussi contente de la préparation qu'elle juge « fantastique » : ça lui a « changé la vie ».

Peu de temps après, elle a décidé d'arrêter complètement car elle n'avait plus aucune BC. Malheureusement, 15 jours après, les BC nocturnes sont réapparues, puis les BC diurnes ont suivi.

Elle a donc décidé de recommencer le mélange n°1.

### Patiente 5

Age	62 ans
Début de ménopause	Il y a 12 ans environ.
Bouffées de chaleur	Plusieurs par jour et par nuit.
Remarques	Elle prend aussi de l'Œstrodose® et de l'Utrogestan® « de temps en temps ».

**Mois 1 & 2 :** mélange n°1 à 80 gouttes 3 fois/jour.

Résultat : la préparation atténuée « pas mal » mais ne supprime pas complètement les BC. Elle reconnaît qu'il y a quand même du mieux.

**Mois 3 :** mélange n°1 à 100 gouttes 3 fois/jour.

Résultat : c'est toujours pareil : les BC ont été atténuées mais pas toutes supprimées. La patiente trouve que ce mélange est moins fort que son traitement classique, elle a donc décidé de reprendre le traitement allopathique « de temps en temps, quand les BC sont vraiment trop fortes ».

À l'heure actuelle, elle fait des cures THS de 1 mois tous les 3 mois environ.

Même si le mélange n'a pas fonctionné de manière optimale pour elle, elle a été séduite par le principe des préparations « sur-mesure » et aimerait que « ce genre de pratique se développe davantage ».

### Patiente 6

Age	58 ans
Début de ménopause	Il y a environ 6 ans.
Bouffées de chaleur	Jour : 1 BC par heure environ. Nuit : elle en a beaucoup mais n'arrive pas à les quantifier.
Remarques	Elle a pris des hormones mais a arrêté il y a deux mois car elle a pris énormément de poids : depuis, les BC ont recommencé.

**Mois 1 :** mélange n°1 à 80 gouttes 3 fois/jour.

Résultat : ça n'a rien donné et la patiente n'a vu aucun changement : elle s'est alors tournée vers l'homéopathie qui a visiblement bien fonctionné sur elle.

### Patiente 7

Age	55 ans
Début de ménopause	Il y a 2 mois, elle a subi une ablation des ovaires et de l'utérus, d'où une ménopause artificielle.
Bouffées de chaleur	Non quantifié.
Remarques	Antécédent de cancer des ovaires et de l'utérus : elle est traitée par taxol et cisplatine.

**Mois 1** : mélange n°1 à 80-100 gouttes 3 fois/jour.

Résultat : la patiente ne s'est pas représentée à l'officine mais m'a expliqué que le mélange avait plutôt bien fonctionné. Malheureusement, elle a de nouveau rencontré des soucis de santé « plus sérieux que de simples bouffées de chaleur » : elle a donc préféré se concentrer sur le plus important.

De plus, elle m'a aussi expliqué qu'elle prenait beaucoup de traitements de phytothérapie et, qu'au bout d'un moment, le budget qu'elle y consacrait commençait à être trop élevé.

### Patiente 8

Age	50 ans
Début de ménopause	Il y a 5 ans environ.
Bouffées de chaleur	Jour : une vingtaine environ Nuit : 2 ou 3.
Remarques	Depuis 2 ans, elle porte quelques fois des patches de Villedot® 37,5 µg quand les BC sont vraiment trop fortes, ce qui lui permet de passer des journées avec « seulement » 2 ou 3 BC le jour, et presque pas la nuit. Elle souhaiterait un traitement sans œstrogènes soit pour arrêter définitivement les traitements classiques, soit au moins pour les diminuer.

**Mois 1** : mélange n°1 à 80 gouttes 3 fois/jour.

Résultat : Pas d'amélioration pour le moment : sans patch, elle a toujours une vingtaine de BC par jour et 2 ou 3 BC par nuit. Nous décidons de passer à la posologie de 100 gouttes 3 fois/jour.

**Mois 2 :** mélange n°1 à 100 gouttes 3 fois/jour.

Résultat : il n'y a toujours aucun effet, la patiente préfère arrêter là et retourner à son traitement classique car les BC sont insupportables.

Après entretien téléphonique, la patiente m'a fait remarquer que le mélange est difficile à transporter et n'est pas très pratique d'emploi (le nombre de prises par jour, le fait de devoir compter les gouttes avec une pipette et de devoir les diluer dans un verre d'eau).

### Patiente 9

Age	58 ans
Début de ménopause	Il y a 1 an environ.
Bouffées de chaleur	Jour : jusqu'à 10. Nuit : jusqu'à 5.
Remarques	Elle prend de l'homéopathie pour tenter de soulager ses BC depuis 1 an (FSH et Lachesis en 30 CH). Elle a également testé le Sérelys® qui l'avait un peu soulagée mais pas totalement.

**Mois 1 :** mélange n°1 à 80 gouttes 3 fois/jour.

Résultat : la patiente trouve que ça va globalement mieux. La semaine dernière, elle n'a eu que 3 ou 4 BC certains jours, et aucune BC d'autres jours.

En ce qui concerne la nuit, c'est aussi beaucoup mieux car elle n'en a que 1 ou 2 certaines nuits, voire pas du tout pour d'autres. On poursuit donc le traitement sans rien changer.

**Mois 2 :** mélange n°1 à 80 gouttes 3 fois/jour.

Résultat : ça n'a pas bougé depuis la dernière fois (toujours 1 ou 2 la nuit et de temps en temps la journée), on décide donc de passer à 100 gouttes 3 fois par jour.

**Mois 3 :** mélange n°1 à 100 gouttes 3 fois/jour.

Résultat : elle a toujours quelques BC irrégulières. On se donne encore 15 jours avec ce mélange à 100 gouttes 3 fois/jour puis on envisagera un changement de formule la prochaine fois, si besoin.

**Mois 4 :** mélange n°1 à 100 gouttes 3 fois/jour.

Résultat : elle a toujours quelques bouffées irrégulières et elle voudrait quelque chose de plus fort contenant une plante œstrogénique, pour voir comment son corps réagit : on passe alors au mélange n°3.

**Mois 5 :** mélange n°3 à 100 gouttes 3 fois/jour.

Résultat : pas de changement, l'ajout de cimicifuga n'a rien changé, donc on repasse à un mélange sans phyto-œstrogènes : on enchaîne sur le mélange n°2 à 80 gouttes 3 fois/jour.

**Mois 6 :** mélange n°2 à 80-100 gouttes 3 fois/jour.

Résultat : elle toujours 1 ou 2 BC par jour, mais elles sont beaucoup moins fortes et moins longues. La nuit, elle en a toujours, mais plus sur les coups de 5h du matin, ce qui lui permet de dormir un peu mieux.

Globalement, la patiente est quand même contente et elle attribue la note de 7/10 au mélange en termes d'efficacité.

Par la suite, le mélange a perdu en efficacité : elle a donc décidé de faire une pause pour voir si son corps ne s'habitue pas au mélange. Depuis, elle alterne avec l'homéopathie mais il demeure difficile pour elle de trouver un bon équilibre car ses BC sont très irrégulières.

### Patiente 10

Age	66 ans
Début de ménopause	Il y a 15 ans.
Bouffées de chaleur	Jour : une dizaine
Remarques	A déjà eu un THS mais a voulu arrêter : ceci entraîne des BC terribles, surtout le jour.

**Mois 1 :** mélange n°1 à 80 gouttes 3 fois/jour.

Résultat : très rapidement positif, elle n'a plus aucune BC à la fin du premier flacon.

**Mois 2-3-4 & 5 :** mélange n°1 à 80 gouttes 3 fois/jour.

Résultat : toujours aussi satisfaite du résultat : elle n'a plus aucune BC.

La patiente a été très soulagée par ce mélange et le conseille à beaucoup de ses amies. Elle en prend de manière continue à la posologie de 80 gouttes matin et soir.

### Patiente 11

Age	54 ans
Début de ménopause	Il y a environ 3 ans.
Bouffées de chaleur	Jour : surtout le matin Nuit : elle en a quelques unes, mais qui ne la réveillent pas plus que ça.
Remarques	Elle a eu un stérilet jusqu'à il y a deux ans et, depuis, elle a des BC. Elle ne désire pas de traitement hormonal. Il y a quelques temps, elle a essayé un mélange d'EPS de sauge et de gattilier : celui-ci a bien fonctionné pendant 15 jours puis les BC sont revenues.

**Mois 1** : mélange n°1 à 80 gouttes 3 fois/jour.

Résultat : ça a été plutôt efficace (elle l'a pris durant la période chaude).

Durant les saisons plus froides, la patiente a suspendu le traitement car elle n'avait plus énormément de BC.

Cependant, elle n'exclut pas la possibilité de recommencer durant l'été si les BC reviennent, car elle a trouvé la préparation plutôt efficace.

### Patiente 12

Age	58 ans
Début de ménopause	Diagnostiquée il y a 6 mois.
Bouffées de chaleur	Jour : surtout le matin juste avant le lever et en fin de matinée. Soirée : 1 à 2. Nuit : 3 à 4.
Remarques	Elle a constaté que les BC sont plus importantes lorsque « normalement, il y aurait eu les règles ».

**Mois 1** : mélange n°1 à 80 gouttes 3 fois/jour.

Résultat : elle en est très contente car la préparation a commencé à agir au bout de 2 ou 3 soirs seulement. Le mélange a eu des effets très positifs et les nuits sont beaucoup moins mouvementées (même quand il fait très chaud).

**Mois 2-3- 4 & 5 :** mélange n°1 à 80 gouttes 3 fois/jour.

Résultat : elle est toujours aussi satisfaite du mélange et n'a presque plus de BC.

**Mois 6 :** la patiente n'en prend plus depuis quelques semaines car elle a été suffisamment soulagée. Pour le moment, elle a quelques BC le soir, mais elles sont supportables. Cela-dit, elle garde sa préparation « sous le coude », au cas où les BC reviennent.

Elle affirme avoir pris ce mélange « avec joie », d'autant que, selon elle, il fonctionne très bien.

### Patiente 13

Age	50 ans
Début de ménopause	Il y a 1 an et demi environ.
Bouffées de chaleur	Quelques BC par jour.
Remarques	En plus des BC, elle a aussi pris beaucoup de poids.

**Mois 1 :** mélange n°1 à 80 gouttes 3 fois/jour.

Résultat : elle a constaté peu d'amélioration mais elle avoue que, comme elle est assez impatiente, elle n'a peut-être pas pris ce mélange suffisamment longtemps. Aujourd'hui, la patiente revient encore régulièrement à la pharmacie pour se faire préparer un mélange sous forme de tisane, ce qui a l'air de lui convenir.

### Patiente 14

Age	52 ans
Début de ménopause	Il y a un peu plus d'un an.
Bouffées de chaleur	En a jour et nuit.
Remarques	Apparition des BC en Mars 2014. Ensuite les symptômes baissent un peu, jusqu'à juin 2015 où les BC reviennent à nouveau très fortement (environ une par heure).

**Mois 1 :** mélange n°1 à 80 gouttes 3 fois/jour.

Résultat : la patiente n'a remarqué aucune amélioration et a décidé de ne pas renouveler son flacon.

Elle s'est finalement tournée vers l'acupuncture dont elle est très satisfaite.

### Patiente 15

Age	52 ans
Début de ménopause	Elle n'a plus de règles depuis plus de 9 mois, elle est pour le moment en périménopause.
Bouffées de chaleur	Jour : elle en a surtout le matin (2 à 3). Nuit : quelques unes.
Remarques	Elle ne veut pas de traitement « classique » pour le moment.

**Mois 1 :** mélange n°1 à 80 gouttes 3 fois/jour.

Résultat : elle a constaté une diminution des BC : « elle n'a plus celle du petit-déjeuner », mais elle en a encore quelques unes en cas de stress.

Cependant, elle se sent toujours irritable et elle rencontre des problèmes de sommeil.

**Mois 2 :** mélange n°1 à 100 gouttes 3 fois/jour.

Résultat : comme ça allait un peu mieux, elle a stoppé le traitement pendant plus d'un mois et les BC sont revenues de manière soutenue. On reprend donc la même chose.

**Mois 3 :** mélange n°1 à 100 gouttes 3 fois/jour.

Résultat : elle est visiblement passée en ménopause car elle n'a pas ses règles depuis plus d'un an. Elle a des BC toujours nombreuses et un sommeil toujours aussi perturbé.

**Mois 4 :** mélange n°1 à 150 gouttes matin et soir.

Résultat : elle est très contente de cette préparation car elle n'a plus qu'une BC par nuit et 1 à 2 le jour. Ses BC restent supportables et la gênent beaucoup moins. Elle a remarqué, en outre, que les BC surviennent essentiellement quand elle a « un coup de stress ».

### Patiente 16

Age	59 ans
Début de ménopause	Il y a 5 ans.
Bouffées de chaleur	Plusieurs par jour et par nuit.
Remarques	Il y a cinq ans, elle a subi une hystérectomie. Pour soulager ses symptômes, elle utilise de l'Œstrogel® mais ça ne marche pas très bien : elle a plusieurs BC par jour. Elle en a également la nuit ce qui entraîne de très gros troubles du sommeil et, de ce fait, une très grande fatigue. En outre, elle voudrait stopper l'Œstrogel® pour le moment.

**Mois 1** : mélange n°1 à 80 gouttes 3 fois/jour.

Résultat : la patiente ne s'est pas représentée à l'officine.

Cependant, au cours de notre entretien téléphonique, j'ai appris qu'elle avait testé ce mélange durant plusieurs mois mais que ça n'avait pas très bien marché. Elle a donc été obligée de revenir à l'Œstrogel®, ce qui lui a redonné un certain confort de vie.

### Patiente 17

Age	53 ans
Début de ménopause	Diagnostiquée il y a 1 an.
Bouffées de chaleur	Elle a beaucoup de BC (aussi bien le jour que la nuit).
Remarques	Elle est aussi extrêmement fatiguée et se plaint d'une baisse de libido.

**Mois 1** : mélange n°1 à 100 gouttes 3 fois/jour.

Résultats : elle a constaté une forte diminution des BC. Cependant, elle demeure encore fatiguée pour le moment et sa libido est « à plat ».

Nous décidons d'ajouter de la tribule à sa préparation initiale pour agir sur sa libido.

**Mois 2 :** mélange n°1 (avec ajout de tribule) à 100 gouttes 3 fois/jour.

Résultat : elle a encore 3 ou 4 BC par jour et 2 ou 3 BC par nuit, mais c'est quand même beaucoup mieux qu'avant car les BC sont moins intenses et moins longues. En ce qui concerne la libido, elle n'a toujours pas vu de changement.

**Mois 3 & 4 :** mélange n°1 (avec ajout de tribule) à 100 gouttes 4 fois/jour.

Résultat : les BC se sont intensifiées depuis quelques semaines et elle n'en pouvait plus : elle donc décidé de consulter son gynécologue afin de se tourner vers un THS.

Cependant, elle ne reste pas moins satisfaite du mélange car « ça l'a beaucoup soulagée durant plusieurs semaines ».

### Patiente 18

Age	52 ans
Début de ménopause	Il y a 7 ans.
Bouffées de chaleur	Elle en a de manière discontinue : il y a des semaines où ça va, d'autres où elle en a beaucoup.
Remarques	Elle a des BC depuis 3 ans environ.

**Mois 1 :** mélange n°1 à 80 gouttes 3 fois/jour.

Résultat : c'est plutôt positif d'après la patiente, mais elle avoue prendre le traitement de façon discontinue en fonction des semaines. Cela dit, elle trouve que la préparation fonctionne bien, surtout la nuit.

**Mois 2-3 & 4 :** mélange n°1 à 80 gouttes 3 fois/jour.

Résultat : elle est satisfaite et en reprend de temps en temps quand les BC reviennent : comme le mélange se conserve bien, elle fait des cures et trouve que cette préparation agit rapidement.

Au bout de quelques mois de cure, elle a complètement arrêté car ça va beaucoup mieux. Elle a été très agréablement surprise par ce mélange, et les seuls points négatifs, d'après elle, seraient que la préparation mette un certain temps à agir au début du traitement (ce qui peut être gênant quand on souffre de BC), et que la dose du midi ne soit pas toujours facile à prendre.

## Patiente 19

Age	48 ans
Début de ménopause	Il y a 3 ans.
Bouffées de chaleur	Jour : environ 10 Nuit : plusieurs.
Remarques	Ses BC sont brutales, surtout la nuit : elle a des sueurs profuses puis des frissons qui la réveillent plusieurs fois par nuit, ce qui perturbe son sommeil. Elle a arrêté son THS depuis 1 an.

**Mois 1 :** mélange n°1 à 80 gouttes 3 fois/jour.

Résultat : à la fin du flacon, elle n'a observé aucune amélioration. On passe donc à 100 gouttes 3 fois/jour.

**Mois 2 :** mélange n°1 à 100 gouttes 3 fois/jour.

Résultat : elle a un peu moins de BC le jour (6 à 7) mais elles sont toujours aussi intenses ; en accord avec la patiente, nous décidons de tester le mélange n°3.

**Mois 3 :** mélange n°3 à 100 gouttes 3 fois/jour.

Résultat : les BC persistent encore le jour mais elles sont moins fortes. Rien n'a changé en ce qui concerne la nuit. Pour l'instant, on maintient ce traitement.

**Mois 4 :** mélange n°3 à 100 gouttes 3 fois/jour.

Résultat : stationnaire. La patiente demande si on peut rajouter un peu de sauge à son mélange car elle a déjà testé avant et ça lui « réussissait bien ».

**Mois 5 :** mélange n°3 (+sauge) à 100 gouttes 3 fois/jour.

Résultat : c'est toujours stationnaire, la patiente a donc décidé de retourner vers un THS.

La patiente m'a expliqué qu'au début, le mélange a bien fonctionné mais, qu'au bout d'un moment, c'est comme si le traitement n'avait plus d'effet sur son corps.

Après plusieurs mois, la patiente est toujours sous THS mais pense revenir vers la préparation ensuite car elle en a été contente au début.

### Patiente 20

Age	61 ans
Début de ménopause	Il y a 11 ans.
Bouffées de chaleur	Jour : environ 10. Nuit : quelques unes.
Remarques	Les BC surviennent surtout le matin et elle a, en plus, des problèmes de sommeil. Cette patiente a reçu un THS durant 10 ans, et l'a arrêté il y a un an.

**Mois 1** : mélange n°1 à 80 gouttes 3 fois/jour.

Résultat : elle a testé un peu le mélange mais elle trouvait que c'était une contrainte au quotidien, que ce n'était pas pratique à prendre et que ce n'était pas évident de toujours les avoir avec soi.

De plus, elle n'a pas trouvé ce mélange « très transcendant », elle a donc décidé de reprendre un THS.

### Patiente 21

Age	50 ans
Début de ménopause	Il y a 3 ans.
Bouffées de chaleur	Quelques BC par jour.
Remarques	Elle a eu un THS pendant 1 an. En ce moment, les BC reviennent car elle est stressée.

**Mois 1** : mélange n°1 à 80-100 gouttes 3 fois/jour.

Résultat : la patiente a bien testé le mélange mais elle ne s'est pas représentée à l'officine car cela n'a rien donné.

Elle s'est ensuite tournée vers l'homéopathie et cela a l'air de beaucoup mieux fonctionner sur elle.

À postériori, nous pourrions nous demander si, compte tenu de son stress, il n'aurait pas été intéressant d'augmenter les proportions d'aubépine et de passiflore ?

## Patiente 22

Age	64 ans
Début de ménopause	Il y a 12 ans.
Bouffées de chaleur	Aussi bien le jour que la nuit.
Remarques	Il y a 12 ans, elle a subi une ablation des ovaires et de l'utérus. Depuis, elle a été traitée par Œsclim® 75 puis 50µg, mais a dû arrêter le traitement : elle a donc maintenant des BC et des problèmes de libido.

**Mois 1 :** mélange n°1 à 80 gouttes 3 fois/jour.

Résultat : insuffisant pour l'instant, elle n'a pas constaté de progrès. On passe donc à 80 gouttes 4 fois/jour.

**Mois 2 :** mélange n°1 à 80 gouttes 4 fois/jour.

Résultat : il y a du mieux, mais ce n'est pas encore optimal (surtout la nuit) : on continue à augmenter les doses.

**Mois 3 :** mélange n°1 à 80 gouttes 3 fois/jour + 100 gouttes au coucher.

Résultat : la patiente est plutôt satisfaite pour le jour, mais les BC persistent la nuit. Globalement, elle noterait ce mélange à 7/10 en ce qui concerne son efficacité.

**Mois 4 :** mélange n°1 à 80 gouttes 3 fois/jour + 100 gouttes au coucher.

Résultat : la patiente a constaté une amélioration aussi la nuit : elle n'a plus qu'une BC au matin, vers 5h. Le jour, les BC surviennent toutes les 3h environ.

**Mois 5 :** mélange n°1 à 80 gouttes 3 fois/jour + 100 gouttes au coucher.

Résultat : c'est de mieux en mieux, la patiente est ravie et est venue rechercher deux flacons d'un coup.

## Patiente 23

Age	50 ans
Début de ménopause	Elle est en périménopause.
Bouffées de chaleur	Jour : elle n'en a pas. Nuit : elle a des BC qui la réveillent toutes les nuits (sur les coups de 4-5h du matin).
Remarques	Les BC ont commencé depuis quelques semaines.

**Mois 1 :** mélange n°1 à 80 gouttes 3 fois/jour.

Résultat : ce n'est pas mieux, voire même pire qu'avant le début du traitement : les BC ont augmenté la nuit et elle en a maintenant aussi la journée.

**Mois 2 :** mélange n°1 à 100 gouttes 3 fois/jour.

Résultat : ça va beaucoup mieux : elle n'a plus aucune BC nocturne depuis 3 ou 4 nuits, et les BC diurnes ont cessé.

**Mois 3 & 4 :** mélange n°1 à 100 gouttes 3 fois/jour.

Résultat : toujours aussi positif : elle n'a plus aucune BC et elle noterait l'efficacité du mélange à 9/10.

**Mois 5 :** mélange n°1 à 100 gouttes 3 fois/jour.

Résultat : elle a à nouveau quelques BC la nuit (uniquement) de temps en temps. On continue à la même posologie.

**Mois 6 :** mélange n°1 à 100 gouttes 3 fois/jour.

Résultat : elle a environ 2 BC par nuit, nous décidons donc de modifier les posologies à 80 gouttes matin et midi, et 100 gouttes le soir.

**Mois 7 :** mélange n°1 à 80 gouttes matin et midi, et 100 gouttes le soir.

Résultat : Elle a à nouveau de BC le jour. En ce qui concerne la nuit, elle en a maintenant de manière continue (toutes les 30 minutes environ) : nous ne pouvons pas la laisser comme cela, nous choisissons donc de la passer au mélange n°2.

**Mois 8 :** mélange n°2 à 100 gouttes 4 fois/jour.

Résultat : elle a toujours des BC mais elles sont moins rapprochées et moins intenses. En ce qui concerne les BC nocturnes, cela fait deux nuits qu'elle dort mieux.

**Mois 9 :** mélange n°2 à 100 gouttes 4 fois/jour.

Résultat : il y a un déclin : on revient à la « case départ » avec une vingtaine de BC le jour et 5 à 6 la nuit. En accord avec la patiente, nous décidons de tout stopper

durant 15 jours et de tester à nouveau le mélange n°2 à 100 gouttes 4 fois/jour à la fin de cette fenêtre thérapeutique.

Elle a bien arrêté pendant 15 jours et, après cette suspension de traitement, elle n'avait plus de BC. Elle a consulté son gynécologue à la fin de cette période et il lui a fait une ordonnance de THS au cas où ses BC reviendraient.

Deux mois après, ses BC sont revenues : elle a donc décidé de commencer le THS. Quoiqu'il en soit, elle reconnaît que le traitement de phytothérapie lui aura quand-même permis de repousser le début du traitement allopathique classique de quelques mois.

### Patiente 24

Age	50 ans
Début de ménopause	Il y a 3 ou 4 ans.
Bouffées de chaleur	Plusieurs le jour (5 à 6 en moyenne).
Remarques	Elle ressent également une très grosse fatigue et des tensions mammaires. De plus, elle a eu un très gros choc affectif récemment.

**Mois 1 :** mélange n°1 à 100 gouttes 3 fois/jour.

Résultat : elle a remarqué une petite amélioration après la première semaine, mais sans plus. Elle souhaiterait passer à quelque chose de plus fort, peu importe s'il y a des plantes œstrogéniques ou pas : nous décidons alors de la passer directement au mélange n°3.

**Mois 2 :** mélange n°3 à 100 gouttes 3 fois/jour.

Résultat : elle trouve que c'est pire qu'avec le mélange précédent car elle a à nouveau 5 à 6 BC par jour (comme au départ). Elle noterait l'efficacité de la préparation à 4/10 pour le moment.

**Mois 3 :** mélange n°2 à 100 gouttes 3 fois/jour.

Résultat : elle a arrêté de prendre le mélange car elle se sentait « bizarre ». Il est difficile pour elle d'expliquer cette sensation avec des mots, mais cela ressemblerait un peu à des vertiges, à « un coup de moins bien ».

Depuis, elle ne prend plus rien et prend « son mal en patience ».

### Patiente 25

Age	54 ans
Début de ménopause	Elle est en périménopause depuis bientôt un an.
Bouffées de chaleur	Jour : pour l'instant ça va. Nuit : elle en a au moins 3.
Remarques	Les BC nocturnes sont très intenses : elle se réveille trempée plusieurs fois par nuit et est obligée de se lever à chaque fois.

**Mois 1** : mélange n°1 à 80 gouttes 3 fois/jour.

Résultat : la patiente n'est pas revenue à la pharmacie et n'a pas pris le traitement de manière « sérieuse » car elle a eu de gros soucis personnels à gérer. Elle a tout de même terminé son flacon et, après une quinzaine de jours, elle a constaté une amélioration le soir mais pas la nuit, tout en précisant que, dans l'ensemble, c'était tout de même plus agréable qu'au début et que le mélange avait été plutôt efficace.

### Patiente 26

Age	49 ans
Début de ménopause	Diagnostiquée il y a 5 mois.
Bouffées de chaleur	Elle a plusieurs BC le jour et la nuit.
Remarques	Elle est réveillée plusieurs fois par nuit.

**Mois 1** : mélange n°1 à 80 gouttes 3 fois/jour.

Résultat : d'après sa sœur (qui s'est présentée pour elle à la pharmacie), cela va beaucoup mieux : elle revent la même chose.

**Mois 2** : mélange n°1 à 80 gouttes 3 fois/jour.

Résultat : cela fonctionne très bien, elle n'a plus aucune BC et songe même à diminuer la préparation.

**Mois 3** : mélange n°1 à 80 gouttes 2 à 3 fois/jour.

Résultat : le mélange ne fonctionne visiblement plus très bien. Elle a donc décidé de débiter un traitement allopathique classique, ce qui a l'air de lui convenir.

### Patiente 27

Age	57 ans
Début de ménopause	Il y a 12 ans.
Bouffées de chaleur	Jour : aucune. Nuit : au moins 2.
Remarques	La nuit, elle ressent souvent une très forte chaleur qui la réveille puis elle transpire abondamment, ce qui l'oblige à se lever.

**Mois 1** : mélange n°1 à 80 gouttes midi et soir (+ au coucher si besoin).

Résultat : la patiente n'est pas revenue mais m'a expliqué qu'après deux flacons, elle n'avait plus aucune BC. Elle a donc tout arrêté et trouve ce mélange « vraiment super ».

### Patiente 28

Age	55 ans
Début de ménopause	Il y a environ 4 ans.
Bouffées de chaleur	Jour : 2 à 3. Nuit : environ 4.
Remarques	Les BC s'étaient calmées mais reviennent depuis quelques temps et la réveillent toutes les nuits.

**Mois 1** : mélange n°1 à 80 gouttes 3 fois/jour.

Résultat : la patiente n'est pas revenue à la pharmacie pour nous donner ses impressions, mais elle a testé deux flacons du mélange. Elle m'a expliqué qu'elle n'était vraiment pas bien au départ, mais qu'au bout du deuxième flacon, elle s'est stabilisée et n'avait plus aucune BC.

Elle a donc arrêté le traitement pleinement satisfaite et envisage de le reprendre si les BC reviennent.

Elle pense, en outre, que cette préparation est « d'utilité publique ».

### Patiente 29

Age	55 ans
Début de ménopause	Diagnostiqué il y a tout juste 2 mois.
Bouffées de chaleur	Jour : une dizaine. Nuit : pas trop.
Remarques	Elle n'a pas d'antécédents personnels mais elle est tout de même très surveillée car il y a un terrain familial de cancer du sein : sa gynécologue ne veut donc pas lui donner de THS.

**Mois 1** : mélange n°1 à 80 gouttes 3 fois par/jour.

Résultat : la patiente a bien testé le mélange mais n'est pas revenue à l'officine car elle habite loin et a surtout du s'occuper de sa maman âgée.

Néanmoins, elle m'a expliqué que le mélange avait bien fonctionné au bout de 2 ou 3 semaines, puisque ses BC se sont nettement espacées.

Elle m'a ensuite confié que le mélange avait été plutôt efficace mais qu'elle ne l'avait pas renouvelé parce que ce n'était pas sa priorité.

### Patiente 30

Age	54 ans
Début de ménopause	Elle est en périménopause pour le moment.
Bouffées de chaleur	Elle a des BC surtout la nuit, ce qui la réveille.
Remarques	Elle a un traitement par stérilet encore en cours. En plus de ses BC, elle ressent aussi une sécheresse vaginale.

**Mois 1** : mélange n°1 à 80 gouttes 3 fois par/jour.

Résultat : ça va beaucoup mieux. Elle n'avait plus du tout de BC en début de traitement et, ces derniers jours, elle en a quelques unes de temps en temps.

**Mois 2** : mélange n°1 à 100 gouttes 3 fois par/jour.

Résultat : elle n'a plus qu'une BC tous les 4 ou 5 jours, elle est donc ravie.

**Mois 3 :** mélange n°1 à 100 gouttes 3 fois par/jour (mais EF d'aubépine remplacé par de l'EPS pour cause de rupture de stock).

Résultat : ce mélange a été beaucoup moins efficace que le précédent : elle a à nouveau 2 BC par jour et 3 à 4 par nuit. La patiente n'est pas satisfaite et veut qu'on lui refasse exactement le premier mélange.

**Mois 4 :** mélange n°1 à 100 gouttes 3 fois par/jour.

Résultat : comme on l'avait espéré, le mélange précédent a mieux fonctionné puisqu'au début, elle n'avait plus qu'une BC par ci par là. Depuis 1 semaine, elle n'a plus aucune BC. On décide donc de stopper le traitement pour l'instant et de recommencer, si besoin, à l'apparition de nouvelles BC.

Après quelques semaines d'interruption, ses BC sont revenues. Elle n'avait plus de préparation et était en vacances : elle s'est donc tournée vers un médecin qui lui a prescrit des patchs d'hormones, ce qui l'a instantanément soulagée.

De retour à Nancy, elle a décidé de stopper son THS afin de recommencer le mélange, puisque le résultat avait été probant.

### Patiente 31

Age	52 ans
Début de ménopause	Il y a environ 4 ans.
Bouffées de chaleur	Elle a environ 30 BC jour et nuit confondus.
Remarques	Les nuits sont terribles car elle a toujours chaud, d'autant que son compagnon est « un vrai radiateur ». Elle prend aussi un peu d'homéopathie pour tenter de soulager ses BC mais, ce n'est pas assez efficace pour elle.

**Mois 1 :** mélange n°1 à 100 gouttes 3 fois par/jour.

Résultat : elle a constaté une amélioration très rapide et très importante de ses BC : en deux jours de traitement, elle est passée de 30 à 5 BC par 24h : la patiente est plus que ravie !

**Mois 2 :** mélange n°1 à 100 gouttes 3 fois par/jour.

Résultat : elle est stabilisée à 3 à 5 BC par 24 h, mais celles de la nuit persistent encore. Elle est toujours ravie du mélange et noterait son efficacité à 8/10.

**Mois 3 :** mélange n°1 à 80 gouttes matin et midi & 100 gouttes le soir et au coucher.

Résultat : le jour, elle a environ 4 BC, mais elles durent beaucoup moins longtemps et sont moins fortes.

La nuit, elle en a encore 3 ou 4, surtout entre minuit et 2h du matin.

Cependant, elle noterait la préparation à 9/10.

**Mois 4 :** mélange n°1 à 80 gouttes matin et midi & 100 gouttes le soir et au coucher.

Résultat : il y a eu du changement ce mois-ci : elle a 2 ou 3 BC par jour, et 5 à 8 par nuit. Les BC sont fortes mais courtes, et ne ressemblent plus à celles d'avant, c'est comme si elles avaient « muté ». Elles sont aussi beaucoup plus supportables qu'auparavant.

Elle donnerait cette fois une note de 8/10 au mélange (par rapport à ses BC nocturnes qui ont augmenté). On décide donc de passer au mélange n°2.

**Mois 5 :** mélange n°2 à 80 gouttes matin et midi & 100 gouttes le soir et au coucher.

Résultat : c'est vraiment super, elle est ravie car elle a retrouvé un véritable confort de vie.

Depuis 6 mois maintenant, elle continue le mélange n°2 qu'elle trouve formidable puisqu'elle n'a plus aucune BC.

La patiente est ravie et pense qu'il faudrait davantage recommander ce type de préparation ; elle en a même parlé à son médecin homéopathe qui est convaincu et lui a surtout conseillé de continuer !

### Patiente 32

Age	52 ans
Début de ménopause	Il y a 2 mois.
Bouffées de chaleur	Elles sont surtout nocturnes : environ 1 à 2 BC par nuit.
Remarques	Elle n'a aucun traitement.

**Mois 1 :** mélange n°1 à 80 gouttes 3 fois par/jour.

Résultat : elle a constaté une très nette amélioration au bout de 2 semaines de traitement : elle n'a plus aucune BC. De ce fait, elle a décidé d'arrêter le traitement, et les BC recommencent de plus belle, et cette fois, jour et nuit.

**Mois 2 à 4 :** mélange n°1 à 80 gouttes 3 fois par/jour.

Résultat : elle a pris ce mélange durant 3 mois et n'avait plus aucun symptôme. Elle a donc décidé de stopper le traitement car elle ne le trouvait pas très pratique à transporter et que la prise du midi était compliquée à prendre.

Après un arrêt de 3 semaines, ses BC sont revenues. Elle a alors décidé de reprendre le mélange et ses BC ont disparu au bout de 3 semaines.

La patiente est très contente mais m'a néanmoins précisé que le mélange n'était pas très bon à avaler, même s'il reste supportable.

### Patiente 33

Age	50 ans
Début de ménopause	Diagnostiquée il y a environ 1 an.
Bouffées de chaleur	Jour : 5 à 6. Nuit : 10 à 15.
Remarques	Ses nuits sont très altérées à cause des BC, elle est donc très fatiguée. Cependant, elle ne veut pas de THS.

**Mois 1** : mélange n°1 à 80 gouttes 3 fois par/jour.

Résultat : elle a trouvé que l'efficacité était mitigée, puisque le mélange a bien fonctionné sur ses BC nocturnes, mais pas sur ses BC diurnes.

La patiente présente cependant de gros problèmes d'hyperthyroïdie qui influent, selon elle, sur ses BC : quand elle aura stabilisé sa thyroïde, elle pense recommencer le mélange pour les BC.

### Patiente 34

Age	48 ans
Début de ménopause	Il y a 1 an.
Bouffées de chaleur	Jour : aucune. Nuit : environ 4 à 5 par nuit.
Remarques	Les BC nocturnes l'empêchent de dormir correctement et lui provoquent des insomnies.

**Mois 1** : mélange n°1 à 80 gouttes 3 fois par/jour.

Résultat : la patiente a testé la préparation puis a tout arrêté car elle n'avait plus aucune BC. Depuis, elle garde le flacon sur sa table de chevet au cas où elles reviendraient.

### Patiente 35

Age	50 ans
Début de ménopause	Il y a 5 mois.
Bouffées de chaleur	Elle a des BC diurnes et nocturnes qui engendrent des insomnies.
Remarques	C'est une personne qui présente une très grande émotivité.

**Mois 1 :** mélange n°1 à 80 gouttes 3 fois par/jour.

Résultat : la patiente a constaté une « nette amélioration » au début, puis les BC ont repris de plus belle.

Elle a ensuite décidé de se tourner vers son homéopathe qui lui a prescrit un complément alimentaire à base de sauge et de houblon : avec cet autre traitement complémentaire, la patiente semble avoir retrouvé un bon équilibre.

### Patiente 36

Age	54 ans
Début de ménopause	Il y a 2 ans.
Bouffées de chaleur	Jour : environ 3. Nuit : 3 ou 4.
Remarques	La patiente est traitée par Estreva® et progestérone 100 mg dans le cadre de sa ménopause, mais quelques BC persistent.

**Mois 1 :** mélange n°1 à 80 gouttes 3 fois par/jour.

Résultat : pendant 3 semaines, la patiente a été à peu près tranquille, mais, depuis 2 ou 3 jours, ça ne va pas du tout : on est à 3-4 BC par jour et 4-5 par nuit. On décide d'augmenter les posologies.

**Mois 2 :** mélange n°1 à 100 gouttes 3 fois par/jour.

Résultat : ça stagne toujours, la patiente n'a pas vu d'amélioration et décide donc d'explorer d'autres pistes car les BC sont vraiment insupportables.

Après arrêt de la phytothérapie, elle s'est tournée vers l'auriculothérapie et vers l'homéopathie afin de rester dans des « thérapeutiques douces », mais ceci n'a rien donné non plus.

Depuis quelques semaines, elle teste l'acupuncture et elle est nettement soulagée : environ 2 BC le jour et la nuit.

Même si le mélange n'a pas fonctionné sur elle, la patiente pense que notre « potion » doit néanmoins être plus efficace chez les femmes qui sont en début de troubles hormonaux. Elle souligne également qu'il faut certainement commencer le plus tôt possible et avec la meilleure observance qui soit pour obtenir de bons résultats.

### Patiente 37

Age	61 ans
Début de ménopause	Non déterminé.
Bouffées de chaleur	Jour : peu. Nuit : une dizaine.
Remarques	Elle a eu un THS depuis 8 ans mais l'a arrêté il y a deux mois et les BC sont apparues.

**Mois 1 :** mélange n°1 à 80 gouttes 3 fois par/jour.

Résultat : elle a toujours des BC nocturnes, mais elle n'en a maintenant plus que 5 au lieu de 10. Elle n'en a toujours pas la journée.

Cependant, la patiente m'a fait remarquer qu'elle avait des difficultés à prendre ses gouttes le midi : nous décidons, de ce fait, de la passer à 150 gouttes matin et soir.

**Mois 2 :** mélange n°1 à 150 gouttes 2 fois par/jour.

Résultat : même si elle prend son traitement consciencieusement, elle a toujours des BC nocturnes. De temps en temps, elle en a également la journée.

Cependant, elle a quand même noté que, si elle ne prend pas le mélange, ces BC sont plus importantes, ce qui veut dire que le mélange a quand même une action.

La patiente m'a aussi fait remarquer qu'une trentaine de minutes après la prise de la préparation, elle a toujours comme des petits « coups de chaud » qui passent par la suite, ce qui est un élément assez étrange que je n'arrive pas à expliquer.

### Patiente 38

Age	58 ans
Début de ménopause	Il y a 5 ans.
Bouffées de chaleur	Jour : entre 10 et 15. Nuit : en permanence.
Remarques	Antécédent de cancer du sein en 2011.

**Mois 1** : mélange n°1 à 80 gouttes 3 fois par/jour.

Résultat : au début du traitement, la patiente a trouvé que le mélange était efficace, bien qu'elle ne prenne que 80 gouttes matin et soir.

Mais, au bout de trois semaines environ, les BC ont repris de plus belle.

À la fin du flacon, elle a donc décidé de stopper le traitement et de ne plus rien prendre.

### Patiente 39

Age	64 ans
Début de ménopause	Il y a 15 ans.
Bouffées de chaleur	Jour : plusieurs. Nuit : 5 à 6.
Remarques	La patiente a eu un THS qu'elle a arrêté il y a 3 mois.

**Mois 1** : mélange n°1 à 80 gouttes 3 fois par/jour.

Résultat : la patiente n'est pas revenue mais j'ai appris que ce mélange avait « très très très bien marché au départ » (durant plusieurs semaines). Ensuite elle a constaté une diminution d'efficacité et a donc décidé d'augmenter les doses à 100 gouttes 3 fois par jour, mais rien n'y a fait, et les BC sont « reparties de plus belle ».

Cependant, elle ne souhaite pas reprendre de THS, donc elle ne prend plus rien pour le moment.

## V. Analyse des résultats

Afin d'évaluer l'efficacité du ou des mélanges proposé(s) à ces patientes, j'avais au départ décidé de leur demander de l'évaluer par le biais d'une note allant de 0 à 10. Au fur et à mesure de l'évolution de ce travail, j'ai constaté qu'il était parfois difficile pour certaines patientes de donner des notes à ce qui leur avait été proposé car il s'agissait de choses trop abstraites.

Néanmoins, il me fallait quand-même trouver une solution pour quantifier les réponses de nos patientes.

J'ai donc décidé de classer l'efficacité des traitements proposés en cinq groupes de la manière suivante (Tableau 2) :

Tableau 2 – Tableau présentant la méthode de classement des patientes en fonction de l'efficacité des traitements proposés.

EFFICACITE		Code couleur
<b>Traitement efficace</b>	Très efficace	
	Plutôt efficace	
<b>Traitement moyennement efficace</b>	Peu efficace	
	Efficacité aléatoire d'une semaine à l'autre	
<b>Traitement inefficace</b>		

À la fin de la période d'observation, en fonction du résultat et du ressenti de chacune, j'ai tenté de classer de la manière la plus objective possible les résultats de nos patientes.

Je les ai ensuite réunis dans le tableau suivant (Tableau 3).

Tableau 3 - Efficacité des traitements de phytothérapie reçus par les 39 patientes.

PATIENTES	EFFICACITE DU TRAITEMENT				
	Efficace		Moyennement efficace		Inefficace
	Très efficace	Plutôt	Peu efficace	Aléatoire	
1					
2					
3					
4					
5					
6					
7					
8					
9					
10					
11					
12					
13					
14					
15					
16					
17					
18					
19					
20					
21					
22					
23					
24					
25					
26					
27					
28					
29					
30					
31					
32					
33					
34					
35					
36					
37					
38					
39					
<b>Totaux</b>	10	7	8	10	4
	17		18		
<b>Pourcentages</b>	25,6%	17,9%	20,5%	25,6%	10,3%
	43,6%		46,1%		

Pour une meilleure lisibilité, les résultats ont ensuite été présentés sous forme de graphiques (Figure 55 & Figure 56).

### Aperçu de l'efficacité du traitement reçu par les 39 patientes.

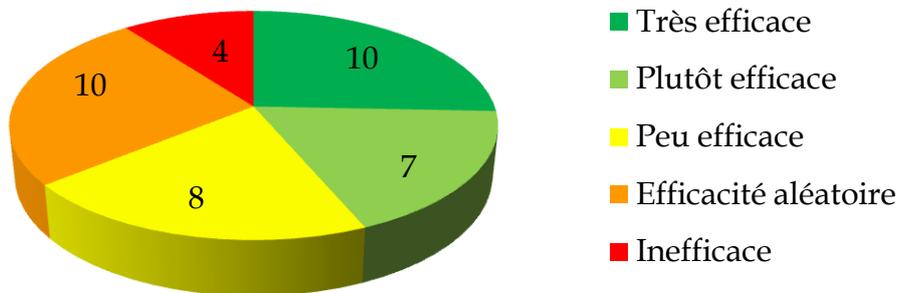


Figure 55 - Aperçu de l'efficacité du traitement reçu par les 39 patientes.

### Répartition de l'efficacité du traitement en pourcentages.

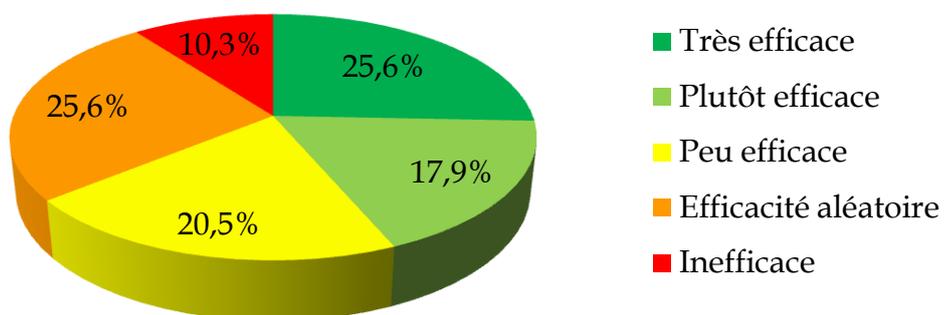


Figure 56 - Répartition de l'efficacité du traitement en pourcentages.

Ainsi, à la lecture de ces deux graphiques, nous pouvons dire que :

- Pour 17 patientes, le traitement a été efficace :
  - o Très efficace pour 10 d'entre elles qui ont été très contentes de ce traitement.
  - o Plutôt efficace pour les 7 autres qui ont trouvé que le mélange avait plutôt bien fonctionné.
- Pour 18 autres patientes, l'efficacité du traitement a été plus mitigée :
  - o Pour 8 d'entre elles, l'efficacité n'a pas été probante, pas « spectaculaire ».
  - o Pour les 10 autres, l'efficacité a oscillé au fil des semaines : généralement efficace en début de traitement, le mélange s'est, par la suite, avéré moins ou plus du tout efficace.
- Pour les 4 dernières en revanche, il n'a été observé aucune efficacité.

On peut donc mettre en évidence que pour près de 43,6% des patientes, l'expérimentation s'est avérée concluante, contre 56,4% pour lesquelles le résultat n'a pas été probant voire décevant.

Cependant, parmi les femmes pour qui le mélange a peu ou pas fonctionné, certaines se sont ensuite tournées vers d'autres thérapeutiques comme le montre le tableau ci-dessous (Tableau 4) :

Tableau 4 - Tableau présentant les alternatives choisies par 16 patientes pour lesquelles notre mélange n'a pas été suffisamment voire pas du tout efficace.

PATIENTES	THS	TRAITEMENT COMPLEMENTAIRE		
		Homéopathie	Phytothérapie	Acupuncture
1				
5				
6				
8				
9				
13				
14				
16				
17				
19				
20				
21				
23				
26				
35				
36				
<b>Totaux</b>	9	3	2	2
		7		
<b>Pourcentages</b>	56%	18,8%	12,5%	12,5%
		44%		

Au regard de ce tableau (Tableau 4), on peut donc constater que, parmi les 22 patientes pour qui notre mélange n'a pas ou peu fonctionné, 16 se sont tournées vers d'autres thérapeutiques afin de régler leurs problèmes de BC.

Ce qui est le plus intéressant est que, parmi ces 16 femmes, 7 ont réussi à trouver une thérapeutique complémentaire autre que celle qui leur a été proposée.

Cela signifie donc que, lors de l'expérimentation, 24 femmes sur 39 (soit environ 61,5% des patientes) ont pu trouver une solution autre que les THS pour soigner leurs BC :

- 17 ont été satisfaites par notre mélange (Tableau 3),
- 7 se sont tournées vers d'autres thérapeutiques complémentaires :
  - o 3 ont été soulagées par homéopathie,
  - o 2 l'ont été par acupuncture,
  - o 2 autres l'ont été par d'autres formes de phytothérapie. (Tableau 4)

Ainsi, il y a dans cette expérimentation un message fort intéressant qui nous montre que, dans presque 3 cas sur 5, il est possible pour les patientes de combattre les BC avec d'autres alternatives que des THS.

Ceci est un message qui doit permettre de faire réfléchir les professionnels de santé et de donner plus de crédibilité à ce genre de thérapeutique.

## **VI. Limites de l'expérimentation : discussion et ouverture**

Au terme de cette année d'expérimentation, les résultats obtenus peuvent paraître mitigés au premier abord. Cependant, ils sont pour nous très intéressants et surtout très encourageants.

La plupart des femmes qui se sont prêtées à l'expérimentation de la phytothérapie sans œstrogènes l'ont fait sans scepticisme et sans appréhension aucune, et elles étaient même, pour une grande majorité, plutôt en demande de ce type de traitement.

Parmi ces femmes, quelques unes m'ont fait remarquer qu'elles avaient été ravies d'être écoutées, conseillées et d'avoir reçu un traitement sur-mesure potentiellement modifiable en fonction des résultats, chose que l'on peut rarement proposer à nos patientes, sauf avec l'homéopathie qui laisse une certaine liberté d'adaptation.

Plusieurs femmes m'ont également confié qu'elles aimeraient que ce genre de pratique se développe davantage et que l'on devrait encourager ce type de prestations.

Certaines de nos patientes en ont aussi parlé à leurs amies rencontrant les mêmes problèmes qu'elles. Ce « bouche à oreille » nous a permis d'augmenter notre panel de patientes et a suscité un intérêt certain pour cette thérapeutique adaptée.

Outre les bons résultats obtenus lors de cette expérimentation, un autre aspect est aussi très positif pour nous : sur 22 femmes pour qui le mélange n'a pas très bien voire pas du tout fonctionné, 7 ont choisi de se tourner vers d'autres « thérapeutiques douces » comme l'homéopathie, l'auriculothérapie ou encore l'acupuncture.

Pour plusieurs de ces femmes, ces thérapeutiques ont très bien fonctionné et leur ont permis de retrouver un certain équilibre.

Cela souligne bien qu'en cherchant parmi le panel de traitements complémentaires disponibles, il peut être possible de trouver la solution pouvant correspondre à chacune, que ce soit de la phytothérapie ou pas.

Cependant, certaines de nos patientes m'ont fait part de quelques remarques plus ou moins négatives sur ces préparations.

L'une des choses qui revient de manière fréquente est la difficulté, pour certaines femmes, de transporter leur traitement, car ce n'est pas pratique et que le flacon est encombrant. Pour certaines, l'observance s'est vu altérée à cause de ce problème et notamment en ce qui concerne la prise du midi.

De plus, certaines femmes m'ont précisé que la forme liquide est parfois contraignante car, même si on arrive à transporter le flacon, il n'est pas toujours aisé d'avoir un verre d'eau à proximité pour diluer les gouttes.

Une de nos 39 patientes m'a aussi souligné le coût important, à la longue, de ce type de préparations : pour certaines femmes, cela peut être un véritable frein et peut bloquer l'accès à ce type de thérapeutique.

Au cours de cette année de suivi, il y a des éléments qui nous laissent, par ailleurs, toujours en réflexion.

Tout d'abord, nous avons vu précédemment que, pour 22 de nos patientes, le mélange n'a pas été suffisamment voire pas du tout efficace. Cependant, pouvons-nous vraiment être certains que ces patientes ont pris notre mélange comme nous leur avons recommandé ? Dans un travail expérimental comme celui-ci, il n'est pas toujours aisé d'avoir connaissance de certains oublis de prises et il est presque impossible pour nous de savoir si nos patientes ont effectivement fait preuve d'une bonne observance.

D'autre part, nous avons observé, au fil des mois, un phénomène étrange chez 10 de nos patientes : le mélange a plutôt bien fonctionné au début, puis, par la suite, n'a plus rien donné. D'après plusieurs de ces patientes, c'est comme si leur corps s'était habitué au produit, comme s'il avait créé une « résistance ».

Si l'on reprend le mécanisme d'action évoqué en amont de ce travail, cela signifierait donc que leur corps aurait complètement stoppé la synthèse d'œstrogènes, et que, malgré l'effet progestérone-like de l'alchémille et de l'achillée millefeuille, il n'est plus en mesure de palier aux carences hormonales.

D'autre part, nous avons également remarqué que, pour certaines patientes, le mélange n'était efficace qu'après deux ou trois semaines de traitement. On pourrait émettre l'hypothèse que, pour certaines femmes, les apports doivent être plus importants afin d'aider davantage la synthèse hormonale.

Une autre réflexion m'a également parcouru l'esprit : cette expérimentation est basée uniquement sur le ressenti et l'appréciation des patientes : il est, de ce fait, assez difficile d'obtenir des avis objectifs et de quantifier les résultats, puisque les bouffées de chaleur restent quelque chose de très subjectif et de très difficile à exprimer avec des mots.

De plus, même si le mélange proposé s'avère efficace pour certaines femmes, on ne peut pas nier la présence possible, comme dans toute expérimentation, d'un certain « effet placebo » qui pourrait améliorer l'efficacité obtenue.

Une autre question se pose également : certaines femmes se sont vues complètement libérées de toute BC en quelques semaines et ont, par conséquent, stoppé entièrement le traitement sans aucune récurrence. Dans ces conditions, et même si les patientes semblent ravies, le mélange seul pourrait-il expliquer cet arrêt définitif ou les patientes ont-elles naturellement passé le cap des BC ?

Ces quelques réflexions me restent donc en tête et, même si les résultats obtenus me satisfont grandement, je pense néanmoins qu'une expérimentation à plus grande échelle pourrait apporter des éléments encore plus manifestes.

Concernant l'expérimentation menée pendant un an et avec le recul que j'en ai, je peux maintenant émettre un certain jugement critique sur le travail effectué.

En effet, je dois reconnaître qu'en débutant cette expérimentation, je n'avais pas imaginé qu'il serait parfois difficile de suivre correctement nos patientes.

Par exemple, certaines ne sont pas revenues à l'officine alors que le traitement a plutôt bien fonctionné, alors que d'autres sont bien revenues mais ont omis de préciser qu'elles faisaient partie du recueil de données.

Cela dit, il est évident que la critique ne doit absolument pas se faire envers ces femmes qui ont déjà eu la gentillesse d'accepter mes sollicitations.

Aucune des femmes à qui j'ai proposé le recueil de données n'a refusé de m'aider, alors que rien ne les y obligeait. Ces patientes nous ont permis, par leur participation, de faire un travail expérimental d'une ampleur convenable, et, si le suivi a quelques fois été houleux, ceci est ENTIEREMENT de ma faute.

Avec le recul, je pense que j'aurais peut-être dû appeler plus régulièrement nos patientes pour mieux assurer leur suivi.

De plus, si certaines fiches n'ont pas été remplies correctement ou l'ont été de manière incomplète, c'est peut-être que je n'avais pas suffisamment expliqué le document à mes collègues ou qu'il n'était simplement pas suffisamment clair.

Quoiqu'il en soit, je pense que, si l'expérimentation était à refaire, je m'y prendrais certainement autrement, sûrement d'une manière plus rigoureuse, voire plus scientifique.

Comme évoqué plus haut, il y a donc eu, au cours de cette expérimentation, quelques problèmes de mise en place et de suivi, quelques questions ou réflexions qui demeurent encore en suspend. Une expérimentation comme celle-ci implique une logistique de suivi qui n'est pas facile à mettre en œuvre, d'autant plus quand c'est la première fois.

Cependant, dans l'ensemble, ce recueil aura été un succès, tant par les résultats que par les encouragements reçus de nos patientes.

## CONCLUSION

La ménopause représente l'étape ultime de la vie reproductive chez la femme. C'est un passage incontournable qui s'accompagne souvent de symptômes difficiles à gérer au quotidien, que ce soient des problèmes psychiques, des altérations cutanéomuqueuses, des problèmes d'arthrose ou d'ostéoporose, des perturbations métaboliques ou encore les fameuses bouffées de chaleur.

Que ce soit par choix ou non, certaines femmes préférèrent aujourd'hui se tourner vers des thérapeutiques complémentaires plus douces, plutôt que vers des traitements hormonaux classiques. De nombreuses alternatives comme la phytothérapie, l'homéopathie, l'acupuncture, l'auriculothérapie, la sophrologie, etc. peuvent être envisagées afin de soulager certains symptômes, et notamment les bouffées de chaleur.

Au lancement de ce travail de thèse, il a été décidé de mettre l'accent sur cinq plantes sans phyto-œstrogènes présentant des propriétés intéressantes pour lutter, essentiellement, contre les bouffées de chaleur.

Ainsi, l'alchémille et l'achillée millefeuille ont été retenues pour leur action progestérone-like.

L'hamamélis, quant à lui, a été sélectionné pour son action sur la circulation sanguine.

Enfin, la passiflore et l'aubépine ont été retenues pour leur effet calmant.

Au fur et à mesure de mon avancée, j'ai pu constater que ces plantes présentaient bien plus d'atouts que ceux que j'avais en tête en débutant ce travail.

En recoupant toutes les propriétés de ces plantes évoquées dans la littérature scientifique, j'ai découvert une synergie d'actions et de bénéfices incroyable offrant la possibilité d'un traitement de terrain et d'une prise en charge globale des patientes en périménopause ou en ménopause.

Ensemble, ces cinq plantes présenteraient, en effet, une action sur les différents troubles liés aux carences hormonales.

Dans un premier temps, l'action directe sur les taux de progestérone et d'œstrogènes pourrait avoir une action sur les bouffées de chaleur, bien sûr, mais également sur la peau, les muqueuses, le psychisme, voire même sur l'ostéoporose.

Dans un second temps, on pourrait imaginer que l'effet anti-inflammatoire pourrait limiter la survenue d'une arthrose et si, de plus, on y ajoutait les actions positives sur le métabolisme et le système cardiovasculaire, on pourrait, pourquoi-pas, contribuer à limiter les risques cardiovasculaires de nos patientes.

Enfin, si l'on considère que cette synergie de plantes présente également un effet antioxydant, on pourrait admettre qu'elle présenterait un intérêt certain dans la prévention des cancers et des maladies neurodégénératives.

Afin de tester l'effet de ces cinq plantes sur le symptôme des bouffées de chaleurs, une expérimentation a été réalisée à la pharmacie des Thermes à Nancy.

Ce recueil de données a été mené auprès de 39 femmes volontaires et s'est déroulé sur une période d'un an.

Au terme de cette expérimentation, il a été mis en lumière que pour 17 de nos patientes, l'expérimentation avait été concluante : ne présentant presque plus voire plus du tout de BC, 10 d'entre elles ont été très contentes de ce qui leur a été proposé et 7 ont trouvé le mélange plutôt efficace.

Pour 18 de nos patientes, les résultats ont été plus mitigés, soit parce qu'ils n'ont pas été vraiment probants, soit parce que l'efficacité a été très aléatoire au fil des semaines.

Pour les 4 dernières patientes, en revanche, aucun effet n'a malheureusement été observé.

Ces résultats vont au delà de nos espérances et représentent une donnée intéressante pour l'avenir.

Malgré les difficultés rencontrées, cette expérimentation a été un plaisir à réaliser, et, même-si le mélange n'a pas fonctionné pour toutes les femmes et que 22 de nos patientes ne sont que peu ou pas du tout satisfaites, je garde à l'esprit qu'il aura permis à 17 femmes de soulager leurs BC sans passer par la moindre hormone et ceci, grâce à la phytothérapie.

Si l'on y ajoute les 7 femmes qui ont utilisé d'autres thérapeutiques complémentaires pour apaiser leurs BC, alors cela représente une réelle victoire.

Ce résultat est loin d'être négligeable et, même si ces cinq plantes n'avaient fonctionné que pour une seule patiente, cela aurait quand même valu la peine de tester ce mélange.

De plus, je pense qu'il est important de garder à l'esprit que, le propre de la phytothérapie reste le « sur mesure », contrairement aux traitements allopathiques classiques. Comme nous l'avons montré pour certaines patientes, il reste possible, en fonction des cas, d'utiliser des plantes contenant des phyto-œstrogènes en seconde intention. Chaque patiente est unique, chaque adaptation de traitement doit l'être aussi.

Au terme de ce travail, je garde en mémoire tous les commentaires positifs mais aussi les remerciements chaleureux faits par les patientes à qui ce mélange a « changé la vie ».

Cela reste pour moi une satisfaction personnelle d'avoir pu aider ces femmes et le début, je l'espère, d'une belle carrière dans la phytothérapie.

## ANNEXES

### A. Annexe n°1 : fiche de suivi des patientes à l'officine

#### Fiche de suivi des patientes souffrant de bouffées de chaleur.

NOM : PRENOM :	AGE :	TEL. :
Date de début de périménopause ou de ménopause :		
Informations complémentaires :		

MELANGE N°.....	Date de délivrance :
<u>Composition :</u> <ul style="list-style-type: none"><li>- Achillée millefeuille EHA 25 mL</li><li>- Alchémille EHA 25 mL</li><li>- Hamamélis EHA 25 mL</li><li>- Aubépine EHA 25 mL</li><li>- Passiflore EHA 25 mL</li></ul> <u>Posologie :</u> ..... gouttes ..... fois/jour.	<u>Résultats :</u>

MELANGE N°.....	Date de délivrance :
<u>Composition :</u> <ul style="list-style-type: none"><li>-</li><li>-</li><li>-</li><li>-</li><li>-</li></ul> <u>Posologie :</u> ..... gouttes ..... fois/jour.	<u>Résultats :</u>

MELANGE N°.....	Date de délivrance :
<u>Composition :</u> <ul style="list-style-type: none"><li>-</li><li>-</li><li>-</li><li>-</li><li>-</li></ul> <u>Posologie :</u> ..... gouttes ..... fois/jour.	<u>Résultats :</u>

## BIBLIOGRAPHIE

- [1] J.-L. Ader *et al.*, *Physiologie générale*. Issy-les-Moulineaux: Masson, 2006.
- [2] J. S. Ross, K. J. W. Wilson, A. Waugh, A. Grant, G. Chambers, et J. Cosserrat, *Anatomie et physiologie normales et pathologiques*. Issy-les-Moulineaux: Elsevier Masson, 2015.
- [3] A. Bachelot, « Physiologie ovarienne », *EMC - Endocrinol. - Nutr.*, vol. 10, n° 3, p. 1-11, 2013.
- [4] C. Matern, « L'observance des traitements de la ménopause », Université Henri Poincaré - Nancy 1, Nancy, 2003.
- [5] J. BASSIER, « LETTRE 20 - La régulation de la progestérone par les composés bioactifs naturels : Une alternative aux traitements pharmacologiques ? » Institut Européen de Physionutrition et de Phytothérapie.
- [6] J.-P. Dadoune, *Biologie de la reproduction humaine*. Paris: Ellipses, 2006.
- [7] P. Merviel *et al.*, « Cycle menstruel », *EMC - Gynécologie*, vol. 6, n° 1, p. 1-17, janv. 2011.
- [8] Collège hospitalo-universitaire de biologie et médecine du développement et de la reproduction (France), *Biologie de la reproduction et du développement*. Paris: Ellipses, 2013.
- [9] C. Thibault et M.-C. Levasseur, *La reproduction chez les mammifères et l'homme*. Paris: INRA : Ellipses, 2001.
- [10] G. Mansberg, F. Corre, et P. Pasques, *Maudites hormones ! la vérité sur ces molécules qui gouvernent nos vies !* Paris: Larousse, 2014.
- [11] C. Dubest et M. Pugeat, « Gonadotrophines hypophysaires : physiologie et exploration fonctionnelle », *EMC - Endocrinol. - Nutr.*, vol. 2, n° 4, p. 1-8, janv. 2005.
- [12] N. Clere, « Conseil officinal et ménopause », *Actual. Pharm.*, vol. 52, n° 525, p. 34-36, avr. 2013.
- [13] L. Maitrot-Mantelet, S. Leman-Detours, L. Cornier de Vulpian, et A. Gompel, « Ménopause », *EMC - Traité Médecine AKOS*, vol. 7, n° 4, p. 1-8, oct. 2012.
- [14] P. Lopes et F. Trémollières, « Ménopause et andropause. Ménopause », *Rev. Prat.*, vol. 62, n° 3, p. 399-406, mars 2012.
- [15] B. Courbière et X. Carcopino, *Gynécologie, obstétrique*. Paris: Éd. Vernazobres-Grego, 2014.
- [16] H. Rozenbaum, « Ménopause », *EMC - Endocrinol. - Nutr.*, vol. 7, n° 4, p. 1-19, janv. 2010.
- [17] H. Bensaleh, F. Z. Belgnaoui, L. Douira, L. Berbiche, K. Senouci, et B. Hassam, « Peau et ménopause », *Ann. Endocrinol.*, vol. 67, n° 6, p. 575-580, déc. 2006.
- [18] H. Boulanger, « Oestrogènes et régulation du bilan du calcium : les effets extra-osseux sont-ils importants ? », *Médecine Thérapeutique*, vol. 7, n° 2, p. 120-5, mars 2001.
- [19] P. Richette, M. Corvol, et T. Bardin, « Œstrogènes, cartilage et arthrose », *Rev. Rhum.*, vol. 70, n° 7, p. 567-572, juill. 2003.
- [20] K. Tarhouni, A.-L. Guihot, et D. Henrion, « K010 L'œstrogène a un rôle majeur dans le remodelage des artères de résistance en réponse à une augmentation

- chronique de débit sanguin », *Arch. Cardiovasc. Dis.*, vol. 102, Supplement 1, p. S116, mars 2009.
- [21] J. Ross, A. Höll, I. Topffër, et C. Viel-Robert, *Matière médicale à usage clinique 120 plantes de la pharmacopée occidentale: combinaison des plantes médicinales occidentales et de la médecine chinoise*. Paris: Ed. Phu Xuan, 2013.
- [22] M. Rombi, D. Robert, D. Guedon, C. Rosier-Sala, et E. Renzacci, *Le dictionnaire des plantes médicinales*. Monaco: Éd. Alpen, 2015.
- [23] J. Barnes, L. A. Anderson, et J. D. Phillipson, *Herbal medicines*, 4. rev. ed. London: Pharmaceutical Press, 2013.
- [24] « Passiflora\_incarinata\_004.JPG (Image JPEG, 1772 × 1329 pixels) - Redimensionnée (24%) ». [En ligne]. Disponible sur: [https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/8/8b/Passiflora\\_incarinata\\_004.JPG](https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/8/8b/Passiflora_incarinata_004.JPG). [Consulté le: 28-nov-2016].
- [25] « Passionflower », *NCCIH*, 16-juill-2013. [En ligne]. Disponible sur: <https://nccih-nih-gov.bases-doc.univ-lorraine.fr/health/passionflower>. [Consulté le: 25-mai-2016].
- [26] J. Lambert et C. Sallenave-Namont, *Le genre Passiflora L.: d'une fleur symbolique à de multiples utilisations*. France, 2010.
- [27] J. Bruneton, *Pharmacognosie, phytochimie, plantes médicinales*. Paris; Cachan: Éd. Tec & doc ; Éd. médicales internationales, 2009.
- [28] E. E. Mulvihill et M. W. Huff, « Antiatherogenic properties of flavonoids: Implications for cardiovascular health », *Can. J. Cardiol.*, vol. 26, Supplement A, p. 17A-21A, mars 2010.
- [29] M. Rombi, D. Robert, D. Guedon, C. Rosier-Sala, et E. Renzacci, *120 plantes médicinales: composition, mode d'action et intérêt thérapeutique : de l'ail à la vigne rouge*. Monaco: Éd. Alpen, 2007.
- [30] *Vidal 2016: le dictionnaire*. Issy-les-Moulineaux: Vidal, 2016.
- [31] R. Soulimani, C. Younos, S. Jarmouni, D. Bousta, R. Misslin, et F. Mortier, « Behavioural effects of Passiflora incarnata L. and its indole alkaloid and flavonoid derivatives and maltol in the mouse », *J. Ethnopharmacol.*, vol. 57, n° 1, p. 11-20, juin 1997.
- [32] A. Ngan et R. Conduit, « A Double-blind, Placebo-controlled Investigation of the Effects of Passiflora incarnata (Passionflower) Herbal Tea on Subjective Sleep Quality », *Phytother. Res.*, vol. 25, n° 8, p. 1153-1159, août 2011.
- [33] S. Akhondzadeh, H. R. Naghavi, M. Vazirian, A. Shayeganpour, H. Rashidi, et M. Khani, « Passionflower in the treatment of generalized anxiety: a pilot double-blind randomized controlled trial with oxazepam », *J. Clin. Pharm. Ther.*, vol. 26, n° 5, p. 363-367, oct. 2001.
- [34] K. Dhawan et A. Sharma, « Antitussive activity of the methanol extract of Passiflora incarnata leaves », *Fitoterapia*, vol. 73, n° 5, p. 397-399, août 2002.
- [35] R. K. Gupta, D. Kumar, A. K. Chaudhary, M. Maithani, et R. Singh, « Antidiabetic activity of Passiflora incarnata Linn. in streptozotocin-induced diabetes in mice », *J. Ethnopharmacol.*, vol. 139, n° 3, p. 801-806, févr. 2012.
- [36] S. A. PhD, L. K. Md, M. M. Md, S. H. H. Md, S. N. PharmD, et M. K. MSc, « Passionflower in the treatment of opiates withdrawal: A double-blind

- randomized controlled trial », *J. Clin. Pharm. Ther.*, vol. 26, n° 5, p. 369-373, oct. 2001.
- [37] M. Miroddi, G. Calapai, M. Navarra, P. L. Minciullo, et S. Gangemi, « Passiflora incarnata L.: ethnopharmacology, clinical application, safety and evaluation of clinical trials », *J. Ethnopharmacol.*, vol. 150, n° 3, p. 791-804, déc. 2013.
- [38] « Leave a message ». [En ligne]. Disponible sur: [https://secure.livechatinc.com/licence/6388611/open\\_chat.cgi?groups=0&embedded=1&session\\_id=S1480362294.dff27374a7#https://www.chewvalleytrees.co.uk/products/detail/hamamelis-mollis/1](https://secure.livechatinc.com/licence/6388611/open_chat.cgi?groups=0&embedded=1&session_id=S1480362294.dff27374a7#https://www.chewvalleytrees.co.uk/products/detail/hamamelis-mollis/1). [Consulté le: 28-nov-2016].
- [39] M. Botineau et J.-M. Pelt, *Botanique systématique et appliquée des plantes à fleurs*. Paris: Éd. Tec & Doc, 2010.
- [40] C. Mingeon, « La place de la phytothérapie dans la prise en charge de l'insuffisance veineuse : étude de six plantes médicinales », p. 98, nov. 2014.
- [41] L. L. Theisen *et al.*, « Tannins from Hamamelis virginiana bark extract: characterization and improvement of the antiviral efficacy against influenza A virus and human papillomavirus », *PloS One*, vol. 9, n° 1, p. e88062, 2014.
- [42] S. Sánchez-Tena *et al.*, « Hamamelitannin from witch hazel (Hamamelis virginiana) displays specific cytotoxic activity against colon cancer cells », *J. Nat. Prod.*, vol. 75, n° 1, p. 26-33, janv. 2012.
- [43] S. Mitjavila et R. Derache, « Effet du tanin sur la stéatogénèse hépatique de l'éthanol chez le rat », *Food Cosmet. Toxicol.*, vol. 6, n° 1, p. 39-44, janv. 1968.
- [44] M. Sudha *et al.*, « In vivo studies on evaluation of potential toxicity of unspent tannins using albino rats (*Rattus norvegicus*) », *Food Chem. Toxicol.*, vol. 46, n° 6, p. 2288-2295, juin 2008.
- [45] C. El Kalamouni, « Caractérisations chimiques et biologiques d'extraits de plantes aromatiques oubliées de Midi-Pyrénées », Thèse de doctorat, Institut national polytechnique, Toulouse, France, 2010.
- [46] « Encyclopédie de L'Agora | Achillée millefeuille », *Encyclopédie de L'Agora*. [En ligne]. Disponible sur: [http://agora.qc.ca/dossiers/achillee\\_millefeuille](http://agora.qc.ca/dossiers/achillee_millefeuille). [Consulté le: 28-nov-2016].
- [47] B. Csupor-Löffler *et al.*, « Antiproliferative effect of flavonoids and sesquiterpenoids from Achillea millefolium s.l. on cultured human tumour cell lines », *Phytother. Res. PTR*, vol. 23, n° 5, p. 672-676, mai 2009.
- [48] « Clostridium perfringens ». [En ligne]. Disponible sur: <https://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:qIz6B3OTbcwJ:https://www.anses.fr/fr/system/files/MIC2010sa0235Fi.pdf+%&cd=2&hl=fr&ct=clnk&gl=fr&client=firefox-b>. [Consulté le: 13-déc-2016].
- [49] F. Candan *et al.*, « Antioxydant and antimicrobial activity of the essential oil and methanol extracts of Achillea millefolium subsp. millefolium Afan. (Asteraceae) », *J. Ethnopharmacol.*, vol. 87, n° 2-3, p. 215-220, août 2003.
- [50] B. Benedek et B. Kopp, « Achillea millefolium L. s.l. revisited: Recent findings confirm the traditional use », *Wien. Med. Wochenschr.*, vol. 157, n° 13-14, p. 312-314, juill. 2007.

- [51] B. Benedek, B. Kopp, et M. F. Melzig, « Achillea millefolium L. s.l. -- is the anti-inflammatory activity mediated by protease inhibition? », *J. Ethnopharmacol.*, vol. 113, n° 2, p. 312-317, sept. 2007.
- [52] A. M. Cavalcanti *et al.*, « Safety and antiulcer efficacy studies of Achillea millefolium L. after chronic treatment in Wistar rats », *J. Ethnopharmacol.*, vol. 107, n° 2, p. 277-284, sept. 2006.
- [53] F. B. Potrich *et al.*, « Antiulcerogenic activity of hydroalcoholic extract of Achillea millefolium L.: Involvement of the antioxidant system », *J. Ethnopharmacol.*, vol. 130, n° 1, p. 85-92, juill. 2010.
- [54] M. Babaei *et al.*, « Antimotility effect of hydroalcoholic extract of yarrow (Achillea millefolium) on the guinea-pig ileum », *Pak. J. Biol. Sci. PJBS*, vol. 10, n° 20, p. 3673-3677, oct. 2007.
- [55] R. Lemmens-Gruber, E. Marchart, P. Rawnduzi, N. Engel, B. Benedek, et B. Kopp, « Investigation of the spasmolytic activity of the flavonoid fraction of Achillea millefolium s.l. on isolated guinea-pig ilea », *Arzneimittelforschung.*, vol. 56, n° 8, p. 582-588, 2006.
- [56] M.-T. Moradi *et al.*, « Antispasmodic effects of yarrow (Achillea millefolium L.) extract in the isolated ileum of rat », *Afr. J. Tradit. Complement. Altern. Med. AJTCAM Afr. Netw. Ethnomedicines*, vol. 10, n° 6, p. 499-503, 2013.
- [57] E. Jenabi et B. Fereidoony, « Effect of Achillea Millefolium on Relief of Primary Dysmenorrhea: A Double-Blind Randomized Clinical Trial », *J. Pediatr. Adolesc. Gynecol.*, vol. 28, n° 5, p. 402-404, oct. 2015.
- [58] B. Benedek, N. Geisz, W. Jäger, T. Thalhammer, et B. Kopp, « Choleric effects of yarrow (Achillea millefolium s.l.) in the isolated perfused rat liver », *Phytomedicine Int. J. Phytother. Phytopharm.*, vol. 13, n° 9-10, p. 702-706, nov. 2006.
- [59] S. Yaesh, Q. Jamal, A.-U. Khan, et A. H. Gilani, « Studies on hepatoprotective, antispasmodic and calcium antagonist activities of the aqueous-methanol extract of Achillea millefolium », *Phytother. Res. PTR*, vol. 20, n° 7, p. 546-551, juill. 2006.
- [60] A. Khan et A. H. Gilani, « Blood pressure lowering, cardiovascular inhibitory and bronchodilatory actions of Achillea millefolium », *Phytother. Res. PTR*, vol. 25, n° 4, p. 577-583, avr. 2011.
- [61] B. Arnal-Schnebelen, « Algoménorrhée (dysménorrhée) et phytothérapie », *Phytotherapie*, vol. 2, n° 2, p. 47-52, mars 2004.
- [62] P. de Souza *et al.*, « Hypotensive mechanism of the extracts and artemetin isolated from Achillea millefolium L. (Asteraceae) in rats », *Phytomedicine Int. J. Phytother. Phytopharm.*, vol. 18, n° 10, p. 819-825, juill. 2011.
- [63] E. Düsman, I. V. de Almeida, A. C. Coelho, T. J. Balbi, L. T. Düsman Tonin, et V. E. P. Vicentini, « Antimutagenic Effect of Medicinal Plants Achillea millefolium and Bauhinia forficata In Vivo », *Evid.-Based Complement. Altern. Med. ECAM*, vol. 2013, p. 893050, 2013.
- [64] S. K. Nordeen, B. J. Bona, D. N. Jones, J. R. Lambert, et T. A. Jackson, « Endocrine disrupting activities of the flavonoid nutraceuticals luteolin and quercetin », *Horm. Cancer*, vol. 4, n° 5, p. 293-300, oct. 2013.
- [65] B. Arnal-Schnebelen, « Le(s) syndrome(s) prémenstruel(s), place de l'huile d'onagre et de l'huile de bourrache », *Phytothérapie*, vol. 4, n° 1, p. hs8-hs13, févr. 2006.

- [66] H. Shimada, M. Uchida, T. Okawara, S. Abe, et Y. Imamura, « Inhibitory effects of flavonoids on the reduction of progesterone to 20 $\alpha$ -hydroxyprogesterone in rat liver », *J. Steroid Biochem. Mol. Biol.*, vol. 93, n<sup>o</sup> 1, p. 73-79, janv. 2005.
- [67] J. Wang, X. Xiong, et B. Feng, « Effect of crataegus usage in cardiovascular disease prevention: an evidence-based approach », *Evid.-Based Complement. Altern. Med. ECAM*, vol. 2013, p. 149363, 2013.
- [68] « Hawthorn », *NCCIH*, 09-nov-2011. [En ligne]. Disponible sur: <https://nccih-nih.gov/bases-doc.univ-lorraine.fr/health/hawthorn>. [Consulté le: 25-mai-2016].
- [69] « Crataegus oxyacantha (Hawthorn). Monograph », *Altern. Med. Rev. J. Clin. Ther.*, vol. 15, n<sup>o</sup> 2, p. 164-167, juill. 2010.
- [70] H. Alp, B. C. Soner, T. Baysal, et A. S. Şahin, « Protective effects of Hawthorn (Crataegus oxyacantha) extract against digoxin-induced arrhythmias in rats », *Anatol. J. Cardiol.*, vol. 15, n<sup>o</sup> 12, p. 970-975, déc. 2015.
- [71] S. Al Makdessi, H. Sweidan, S. Müllner, et R. Jacob, « Myocardial protection by pretreatment with Crataegus oxyacantha: an assessment by means of the release of lactate dehydrogenase by the ischemic and reperfused Langendorff heart », *Arzneimittelforschung.*, vol. 46, n<sup>o</sup> 1, p. 25-27, janv. 1996.
- [72] N. A. Vijayan, M. Thiruchenduran, et S. N. Devaraj, « Anti-inflammatory and anti-apoptotic effects of Crataegus oxyacantha on isoproterenol-induced myocardial damage », *Mol. Cell. Biochem.*, vol. 367, n<sup>o</sup> 1-2, p. 1-8, août 2012.
- [73] S. H. Kim, K. W. Kang, K. W. Kim, et N. D. Kim, « Procyanidins in crataegus extract evoke endothelium-dependent vasorelaxation in rat aorta », *Life Sci.*, vol. 67, n<sup>o</sup> 2, p. 121-131, juin 2000.
- [74] E. Dalli *et al.*, « Crataegus laevigata decreases neutrophil elastase and has hypolipidemic effect: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial », *Phytomedicine Int. J. Phytother. Phytopharm.*, vol. 18, n<sup>o</sup> 8-9, p. 769-775, juin 2011.
- [75] R. E. Young *et al.*, « Neutrophil Elastase (NE)-Deficient Mice Demonstrate a Nonredundant Role for NE in Neutrophil Migration, Generation of Proinflammatory Mediators, and Phagocytosis in Response to Zymosan Particles In Vivo », *J. Immunol.*, vol. 172, n<sup>o</sup> 7, p. 4493-4502, janv. 2004.
- [76] A. F. Walker *et al.*, « Hypotensive effects of hawthorn for patients with diabetes taking prescription drugs: a randomised controlled trial », *Br. J. Gen. Pract.*, vol. 56, n<sup>o</sup> 527, p. 437-443, juin 2006.
- [77] null Lacaille-Dubois, U. Franck, et H. Wagner, « Search for potential angiotensin converting enzyme (ACE)-inhibitors from plants », *Phytomedicine Int. J. Phytother. Phytopharm.*, vol. 8, n<sup>o</sup> 1, p. 47-52, janv. 2001.
- [78] S. Rajendran, P. D. Deepalakshmi, K. Parasakthy, H. Devaraj, et S. N. Devaraj, « Effect of tincture of Crataegus on the LDL-receptor activity of hepatic plasma membrane of rats fed an atherogenic diet », *Atherosclerosis*, vol. 123, n<sup>o</sup> 1-2, p. 235-241, juin 1996.
- [79] V. Krajka-Kuźniak, J. Paluszczak, J. Oszmiański, et W. Baer-Dubowska, « Hawthorn (Crataegus oxyacantha L.) bark extract regulates antioxidant response element (ARE)-mediated enzyme expression via Nrf2 pathway activation in normal hepatocyte cell line », *Phytother. Res. PTR*, vol. 28, n<sup>o</sup> 4, p. 593-602, avr. 2014.

- [80] C. Elango et S. N. Devaraj, « Immunomodulatory effect of Hawthorn extract in an experimental stroke model », *J. Neuroinflammation*, vol. 7, p. 97, 2010.
- [81] S. Shanthi, K. Parasakthy, P. D. Deepalakshmi, et S. N. Devaraj, « Hypolipidemic activity of tincture of Crataegus in rats », *Indian J. Biochem. Biophys.*, vol. 31, n° 2, p. 143-146, avr. 1994.
- [82] J. Vibes, B. Lasserre, J. Gleye, et C. Declume, « Inhibition of thromboxane A2 biosynthesis in vitro by the main components of Crataegus oxyacantha (Hawthorn) flower heads », *Prostaglandins Leukot. Essent. Fatty Acids*, vol. 50, n° 4, p. 173-175, avr. 1994.
- [83] E. Dalli *et al.*, « Effects of hawthorn (*Crataegus laevigata*) on platelet aggregation in healthy volunteers », *Thromb. Res.*, vol. 128, n° 4, p. 398-400, oct. 2011.
- [84] J. M. Rigelsky et B. V. Sweet, « Hawthorn: pharmacology and therapeutic uses », *Am. J. Health-Syst. Pharm. AJHP Off. J. Am. Soc. Health-Syst. Pharm.*, vol. 59, n° 5, p. 417-422, mars 2002.
- [85] G. Tobyn, A. Denham, et M. Whitelegg, « CHAPTER 7 - Alchemilla vulgaris, lady's mantle », in *Medical Herbs*, Edinburgh: Churchill Livingstone, 2011, p. 57-65.
- [86] K. Ghedira, P. Goetz, et R. L. Jeune, « Alchemilla vulgaris L.: Alchémille (Rosaceae) », *Phytothérapie*, vol. 10, n° 4, p. 263-266, août 2012.
- [87] RuudMorijn-NL, *Vrouwenmantel - Lady's Mantle - Alchemilla vulgaris*. 2009.
- [88] « PhytoPrevent ». [En ligne]. Disponible sur: [http://www.phytoprevent.com/plante/alchemille\\_41](http://www.phytoprevent.com/plante/alchemille_41). [Consulté le: 28-nov-2016].
- [89] M. D'Agostino, I. Dini, E. Ramundo, et F. Senatore, « Flavonoid glycosides of Alchemilla vulgaris L. », *Phytother. Res.*, vol. 12, n° S1, p. S162-S163, janv. 1998.
- [90] E. Neagu, G. Paun, C. Albu, et G.-L. Radu, « Assessment of acetylcholinesterase and tyrosinase inhibitory and antioxidant activity of Alchemilla vulgaris and Filipendula ulmaria extracts », *J. Taiwan Inst. Chem. Eng.*, vol. 52, p. 1-6, juill. 2015.
- [91] R. Shrivastava, N. Cucuat, et G. W. John, « Effects of Alchemilla vulgaris and glycerine on epithelial and myofibroblast cell growth and cutaneous lesion healing in rats », *Phytother. Res.*, vol. 21, n° 4, p. 369-373, avr. 2007.
- [92] R. Shrivastava et G. W. John, « Treatment of Aphthous Stomatitis with topical Alchemilla vulgaris in glycerine », *Clin. Drug Investig.*, vol. 26, n° 10, p. 567-573, 2006.
- [93] R. Shrivastava, « Clinical evidence to demonstrate that simultaneous growth of epithelial and fibroblast cells is essential for deep wound healing », *Diabetes Res. Clin. Pract.*, vol. 92, n° 1, p. 92-99, avr. 2011.
- [94] I. Hamad, O. Erol-Dayi, M. Pekmez, E. Onay-Ucar, et N. Arda, « Free radical scavenging activity and protective effects of Alchemilla vulgaris (L.) », *J. Biotechnol.*, vol. 131, n° 2, Supplement, p. S40-S41, sept. 2007.
- [95] C. Popovici, I. Saykova, et B. Tylkowski, « Evaluation de l'activité antioxydant des composés phénoliques par la réactivité avec le radical libre DPPH », <http://www.revue-genie-industriel.info>, 23-août-2010. [En ligne]. Disponible sur:

- <http://www.revue-genie-industriel.info/document.php?id=951>. [Consulté le: 27-mai-2016].
- [96] Y. Kiselova, D. Ivanova, T. Chervenkov, D. Gerova, B. Galunska, et T. Yankova, « Correlation between the in vitro antioxidant activity and polyphenol content of aqueous extracts from Bulgarian herbs », *Phytother. Res. PTR*, vol. 20, n° 11, p. 961-965, nov. 2006.
- [97] S. Takır, I. H. Altun, B. Sezgi, S. Süzgeç-Selçuk, A. Mat, et B. S. Uydeş-Doğan, « Vasorelaxant and blood pressure lowering effects of alchemilla vulgaris: A comparative study of methanol and aqueous extracts », *Pharmacogn. Mag.*, vol. 11, n° 41, p. 163-169, mars 2015.
- [98] M. B. Plotnikov, O. I. Aliev, V. Y. Andreeva, A. S. Vasil'ev, et G. I. Kalinkina, « Effect of Alchemilla vulgaris extract on the structure and function of erythrocyte membranes during experimental arterial hypertension », *Bull. Exp. Biol. Med.*, vol. 141, n° 6, p. 708-711, juin 2006.
- [99] Council of Europe et European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare (EDQM), *Pharmacopée européenne*. Strasbourg: Conseil de l'Europe, 2013.
- [100] « Procédé d'extraction breveté | PhytoPrevent ». [En ligne]. Disponible sur: [http://www.phytoprevent.com/article/procede-d039extraction-brevete\\_4\\_21](http://www.phytoprevent.com/article/procede-d039extraction-brevete_4_21). [Consulté le: 09-juin-2016].

## DEMANDE D'IMPRIMATUR

Date de soutenance : 23 janvier 2017

**DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR  
EN PHARMACIE**présenté par :  
Floriane CHARIOT épouse VEISSIERE**Sujet** : Passiflore, hamamélis, achillée millefeuille, aubépine &  
alchémille : cinq plantes sans phyto-œstrogènes pour lutter  
contre les troubles liés à la ménopause.Etude pratique en officine chez 39 femmes souffrant de bouffées  
de chaleur.**Jury :**Présidente et co-directrice :  
Mme Dominique LAURAIN-MATTAR, Professeur  
de Pharmacognosie.Directeur :  
M. Jean-Claude SONNTAG, Pharmacien.Juges :  
M. Philippe JUDLIN, Médecin chef de service de  
gynécologie.  
Mme Fabienne DONNER, Médecin homéopathe et  
gynécologue.

Vu,

Nancy, le

9/12/2016

Le Président du Jury,  
Mme Dominique LAURAIN-MATTARLe directeur de thèse,  
M. Jean-Claude SONNTAG

Vu et approuvé,

Nancy, le 16.12.2016

Doyen de la Faculté de Pharmacie  
de l'Université de Lorraine,

Vu,

Nancy, le 12.01.2017

Le Président de l'Université de Lorraine,



Pierre MUTZENHARDT

N° d'enregistrement : 9411

N° d'identification :

**TITRE**

**Passiflore, hamamélis, achillée millefeuille, aubépine & alchémille : cinq plantes sans phyto-œstrogènes pour lutter contre les troubles liés à la ménopause.  
Étude pratique en officine chez 39 patientes souffrant de bouffées de chaleur.**

Thèse soutenue le 23 janvier 2017

Par Floriane CHARIOT-VEISSIÈRE

**RÉSUMÉ :**

La ménopause est un phénomène normal qui touche toutes les femmes à un moment donné de leur vie. Passant quelques fois inaperçue pour certaines, elle peut néanmoins entraîner, chez d'autres, de multiples symptômes plus ou moins difficiles à gérer au quotidien. La plupart des gens connaissent bien les problèmes de bouffées de chaleur qu'implique la ménopause, mais, d'autres troubles comme la sécheresse de la peau et des muqueuses, l'arthrose, l'ostéoporose ou encore les troubles métaboliques ou psychiques sont des symptômes beaucoup moins connus. À l'heure actuelle, il existe de nombreux traitements allopathiques dits « classiques » pour limiter ces troubles, traitements contenant des hormones de substitution pour pallier les carences de l'organisme. Or, depuis quelques années, nous assistons à un véritable engouement pour d'autres thérapeutiques complémentaires jugées « plus douces », comme l'homéopathie, la phytothérapie, ou encore l'acupuncture ou l'auriculothérapie par exemple. Le but de ce travail est de proposer un traitement à base de plantes sans phyto-œstrogènes permettant de lutter contre les troubles liés à la ménopause, et en particulier les bouffées de chaleur. Afin de juger de l'efficacité de la passiflore, de l'hamamélis, de l'achillée millefeuille, de l'aubépine et de l'alchémille sur les bouffées de chaleur, une expérimentation rassemblant 39 patientes a été mise en place au sein d'une pharmacie nancéienne et sur une période de douze mois. Les résultats obtenus permettent d'ouvrir de nouvelles portes dans la prise en charge des bouffées de chaleur et offrent une nouvelle alternative de traitement, complètement adaptable à chaque patiente en fonction de ses symptômes et surtout des améliorations constatées.

**MOTS CLÉS :**

Ménopause – Périménopause – Phytothérapie – Phyto-œstrogènes – Bouffées de chaleur – Passiflore (*Passiflora incarnata* L.) – Hamamélis (*Hamamelis virginiana* L.) – Achillée millefeuille (*Achillea millefolium* L.) – Aubépine (*Crataegus oxyacantha* L. ou *Crataegus laevigata* DC.) – Alchémille (*Alchemilla vulgaris* L.).

Directeur de thèse	Intitulé du laboratoire	Nature
Professeur Dominique LAURAIN-MATTAR	Laboratoire de Pharmacognosie Faculté de Pharmacie de Nancy	Expérimentale <input checked="" type="checkbox"/>
		Bibliographique <input checked="" type="checkbox"/>
		Thèmes 3 – 4 & 6

**Thèmes**

1 – Sciences fondamentales  
3 – Médicament  
5 – Biologie

2 – Hygiène/Environnement  
4 – Alimentation – Nutrition  
6 – Pratique professionnelle