

**Ministère de l'Enseignement
Supérieur et de la Recherche
Scientifique**



République du Mali
Un peuple-Un But-Une Foi

**UNIVERSITÉ DES SCIENCES, DES TECHNIQUES ET DES
TECHNOLOGIES DE BAMAKO**

Année universitaire : 2021 - 2022

N°/... /... /

**Épidémiologie de la ménopause chez les
patientes admises au CHU Gabriel Touré de
2003 à 2016**

**Présentée et soutenue publiquement le .../.../2021 devant la Faculté de
Médecine et d'Odontostomatologie**

Par :

Mr. Omorou Amadou TOURE

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine (*DIPLÔME D'ÉTAT*)

Jury

Président : Pr. Tioukani. Augustin THERA

Membres : Dr. SOW Djénéba SYLLA

Co-directeur : Dr. Abdoulaye SISSOKO

Directeur : Pr. Ibrahima TEGUETE

DÉDICACES

Gratitude à **DIEU**, le Tout Puissant, le Très Haut qui m'offre ici l'occasion de rendre hommage à ces personnes dont le soutien n'a jamais failli.

Maman Zeïnabou Maiga, le jour tant attendu est enfin arrivé. Ta croyance, tes prières, ta générosité, tes conseils, tes encouragements continuent à me donner la force de surmonter les obstacles de la vie. Ton courage, ta bravoure et ton dévouement font que nous n'avons jamais senti l'absence de notre Papa, un père certainement fier du défi relevé.

Toutes ces années passées loin de toi ont été longues, dures mais riche en expérience et en responsabilité ; grâce à l'éducation que tu m'as donnée, j'ai été un garçon compétitif, je me bats aujourd'hui et je continuerai à me surpasser. Ton altruisme ne s'arrêtant pas à tes seuls enfants, j'ai appris que le bienfait n'est jamais perdu et grâce à cela, j'ai toujours eu la chance d'être assisté dans les moments difficiles. Parce que tu es la seule personne dans cette vie sur qui j'ai toujours pu compter, ce travail te revient. Enfin maman, Merci, Merci pour tout et pardonne moi pour les soucis, angoisses et fatigues de tous les jours que je t'ai causés. Que le bon DIEU te donne la longévité qu'il n'a pas donné à notre Père. Qu'il te garde longtemps auprès de nous pour que tu puisses cueillir les fruits mûrs pour lesquels tu as tant sacrifié. Que tu trouves en l'avenir repos, fierté et satisfaction. Nous aurions toujours besoin de toi pour guider nos pas et nos pensées.

Alima YANOGA, ma très chère épouse, **Mme TOURE**,

C'est le moment pour moi de témoigner toute ma reconnaissance et tout mon amour à ton égard. Ta simplicité, ton courage inestimable et ton dévouement font de toi une femme exceptionnelle. Quand il était difficile de rester optimiste dans les moments difficiles, tu m'as toujours montré le bon côté des choses. Ton

soutien tant moral que matériel arrivant toujours au moment opportun. La pression de ton service et les difficultés de la vie française que tu vis loin de moi ne t'ont jamais empêché de jouer ton rôle d'épouse. Je réalise ici un rêve dont nous avons tant rêvé. Ce travail est l'accomplissement de toute une vie de souffrance et de sacrifice que tu as acceptée de partager avec moi pendant des années sans jamais te décourager, ni te plaindre. Mon amour, merci. Merci d'être là, et de faire de ma vie ce qu'elle est aujourd'hui, t'avoir à mes côtés, demeure ma plus belle réussite. Que Dieu nous donne une vie remplie de bonheur. Reçois ce travail comme le fruit de tous tes efforts.

REMERCIEMENTS

J'exprime ma reconnaissance à tous les membres de mon jury de thèse d'avoir bien voulu me faire l'honneur de juger mon travail.

Je remercie particulièrement et très sincèrement mon directeur de thèse, le **Pr. Ibrahima TEGUETE** pour m'avoir accueilli au sein de son équipe et pour son encadrement de qualité. Merci de m'avoir accordé votre confiance en me donnant ce sujet de thèse. Merci aussi pour votre constante bonne humeur et vos petites blagues.

Remerciements à l'égard du **Dr SIMAGA Abdoul-Karim**. Nous avons apprécié votre rigueur scientifique et votre exigence du travail bien fait, nous sommes témoins de vos amples connaissances et surtout de votre honnêteté. Nous sommes fiers d'avoir appris avec vous. Veuillez trouver ici, cher Maître, l'expression de notre profonde reconnaissance.

Remerciements au **Dr. Bagayogo Moussa**. Patron saches que des personnes avec un si bon cœur comme le tien sont de nos jours rares. Mon premier stage en service de gynécologie-obstétrique à tes cotés m'a donné le goût dans mon choix à la matière. Tu es un homme d'honneur, tolérant, loyal et rigoureux avec un énorme sens de savoir-vivre. Ton soutien moral, affectif et matériel ne m'a jamais manqué. Je te suis reconnaissant pour toute la confiance placée en ma personne depuis le jour où nous nous sommes connus. Merci Patron.

Remerciements au **Dr. Sissoko Abdoulaye**, cher maitre, je n'ai nullement besoin d'énumérer vos qualités. Je dirai simplement, Merci.

Mes remerciements au Papa **Amadou TOURE**, ton fils a grandi. Maman a fait du bon travail en jouant pleinement ce double rôle de père et de mère. Que ton âme repose en paix. Amine.

Mes remerciements à l'endroit de Tonton **Abdoulaye Alassane TOURE**. Malgré votre haute personnalité vous avez toujours mis la vie sociale devant vos occupations. Votre simplicité, le respect de la vie humaine, le sens social élevé, la rigueur, la faculté d'écoute sont des vertus que vous incarnez et qui font de vous un grand dirigeant. Mes prières vont à votre endroit pour l'avancement de votre nouveau projet (Villes du Mali sans bidon ville). Que le tout puissant vous récompense en Bien. Amine !

A ma tante bien aimée **Hamsatou Diadjendi TOURE**, partie trop tôt : Notre séparation fut tellement pénible et douloureuse, mais Dieu merci les souvenirs des moments passés ensemble me donnent la force d'apaiser cette douleur et ton extrême gentillesse et amabilité me confortent à l'idée que tu es dans le Paradis. Tu es ce que j'ai eu de plus précieux ici à Bamako. Personne n'a autant cru en moi que toi, ne m'a aidé, soutenu, défendu et encouragé autant que toi. A mon arrivée à Bamako, tu n'as pas hésité un seul instant à m'accueillir chez toi et à faire de moi ton fils. Reçois ici l'expression de ma reconnaissance éternelle. Que DIEU te pardonne tes péchés.

Je remercie **mes ami (e)s les plus cher(e)s** qui certainement se reconnaîtront (**Oumar Abdoulaye MAIGA, Alassane TOURE, Issoufa SIDIBE, Ibrahim HAMMADA**, j'en passe), merci d'être là depuis toutes ces années. Aux bons moments que nous avons passés ensemble et ceux que nous partagerons encore. Je remercie particulièrement **Mohamed Oumar**, une personne fidèle avec un grade spécial parmi mes amis. Merci pour cette amitié continue que la distance et les années ne cessent de renforcer et de bonifier. D'ami, tu es devenu un frère.

Hommage aux membres du jury

À notre maître et président de jury

Professeur Tioukani. Augustin THERA

- **Chef de service de gynécologie-obstétrique du CHU point G ;**
- **Maître de conférences agrégé en gynécologie-obstétrique ;**
- **Titulaire d'un diplôme d'étude universitaire en thérapeutique de la stérilité – Université Paris IX (France) ;**
- **Titulaire d'un diplôme européen d'endoscopie opératoire en gynécologie : Université d'Auvergne, Clermont Ferrant (France) ;**
- **Titulaire d'un diplôme Inter universitaire d'échographie gynécologique et obstétricale Université Paris Descartes ;**
- **Membre du comité politique du programme de la reproduction Humaine (HRP) à l'OMS : Genève (Suisse).**

Cher Maître,

C'est un insigne d'honneur que vous nous faites en acceptant de présider notre soutenance de thèse.

Vos jugements ne feront qu'améliorer ce travail. Veuillez recevoir l'expression de notre profonde gratitude.

A notre maitre et juge

Docteur SOW Djénéba SYLLA

- **Cheffe de service de Médecine et d'Endocrinologie de l'hôpital du Mali ;**
- **Premier Médecin référent diabétologue au CS Réf commune I ;**
- **Praticienne hospitalière à l'Hôpital du Mali ;**
- **Maitre assistante en Endocrinologie, Maladies Métaboliques et Nutrition à la FMOS ;**
- **Consultante au CDC Atlanta ;**
- **Consultante au médecin du monde Belge ;**
- **Membre de la SOMED, SFADE, SFE et SFD.**

Votre bonté, votre modestie, votre compréhension ainsi que votre souci constant du travail bien fait ne peuvent que susciter notre grande estime. Veuillez recevoir ici l'assurance de notre profond respect, notre profonde admiration et notre sincère gratitude.

À notre maitre et co-directeur de thèse

Docteur Abdoulaye SISSOKO

- **Ancien interne des hôpitaux du Mali ;**
- **Maitre- assistant en gynécologie obstétrique à la FMOS ;**
- **Chef de service de gynécologie obstétrique de la garnison militaire de Kati ;**
- **Secrétaire général adjoint de la SAGO ;**
- **Capitaine des forces armées du Mali ;**
- **Praticien hospitalier au CHU mère -enfant le Luxembourg.**

Cher maitre, nous sommes très fières de vous avoir comme co-directeur. Votre disponibilité, votre courage, votre rigueur dans le travail et votre dévouement surtout votre gentillesse irréprochable font de vous un exemple à suivre.

Merci cher maitre

À notre maitre et directeur de thèse

Professeur TEGUETE Ibrahima

- **Maitre de conférences agrégé en gynécologie obstétrique à la F.M.O.S ;**
- **Chef de service de gynécologie du C.H.U Gabriel TOURE ;**
- **Secrétaire général de la société Africaine de Gynécologie Obstétrique (S. A.G.O) ;**
- **Membre de la SOMAGA ;**
- **Point focal du dépistage du cancer du col de l'utérus.**

Cher maitre, splendeur de la médecine malienne, l'argument de la gynécologie africaine. En dirigeant ce travail, vous nous avez initié dans la recherche scientifique et vous nous avez enseigné, courage et assiduité. Nous sommes impressionnés par votre simplicité, votre rigueur et vos qualités scientifique et sociale.

Cher maitre mes remerciements les plus distingués.

Table des matières

DÉDICACES	I
REMERCIEMENTS	III
<i>Hommage aux membres du jury</i>	V
LISTE DES FIGURES	X
LISTE DES TABLEAUX	XI
LISTE DES ABRÉVIATIONS	XII
I. INTRODUCTION	1
II. OBJECTIFS	3
II.1. Objectif général :.....	3
II.2. Objectifs spécifiques :.....	3
III. GÉNÉRALITÉS	4
III.2. Rappel anatomique de l'appareil génital féminin :.....	5
IV. MÉTHODOLOGIE	42
IV.1. Cadre d'étude :.....	42
V. RÉSULTATS	48
V.1. Fréquence de ménopause :.....	48
V.1.1. Fréquence globale :.....	48
V.3. Age à la ménopause	53
V.5.2. Les principaux motifs de consultations chez les femmes ménopausées :.....	60
VI. DISCUSSION	70
VII. CONCLUSION-RECOMMANDATIONS	79
VIII. RECOMMANDATIONS	80
IX. FICHE SIGNALÉTIQUE	90
X. SERMENT D'HYPPOCRATE	92

LISTE DES FIGURES

Figure 1: la ménopause, définition (16).....	4
Figure 2 : Anatomie de l'appareil génital féminin (24).....	5
Figure 3 : Coupe transversale d'un ovaire	8
Figure 4: Cycle menstruel (25).	15
Figure 5: Principe du traitement (105).....	33
Figure 6 : Schéma combiné.....	34
Figure 7 : Schéma séquentiel.	35
Figure 8 : fréquence globale.....	48
Figure 9: Évolution de la fréquence de la ménopause pendant la période d'étude.	49
Figure 10: Courbe de fréquence de l'âge à la ménopause (bleu) et de la fréquence de la ménopause en fonction de l'âge (rouge).	53
Figure 11 : Estimation de l'âge à la ménopause	54
Figure 12 : Tendence de l'âge à la ménopause selon les cohortes de naissance.	57
Figure 13 Étude des signes et symptômes selon la durée de la ménopause .	65

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : Caractéristiques des femmes selon le stade de la ménopause.....	50
Tableau II: Estimation de l'âge médian de la ménopause selon les caractéristiques sociodémographiques et cliniques des femmes.	55
Tableau III: Caractéristiques des femmes selon le statut ménopausique.....	58
Tableau IV : Répartition des femmes ménopausées selon les principaux motifs de consultations.	60
Tableau V : Répartition des femmes ménopausées selon les signes et symptômes de la ménopause.	61
Tableau VI: Répartition des femmes ménopausées selon indice de masse corporelle.....	62
Tableau VII: Fréquence des symptômes de la ménopause selon le statut de la ménopause.	63
Tableau VIII : Répartition des femmes ménopausées selon le diagnostic retenu.	65
Tableau IX : Répartition des femmes non ménopausées selon le diagnostic retenu.	66
Tableau X : Tableau de comparaison pathologies associées chez les femmes ménopausées et non ménopausées.	68
Tableau XI : Estimation de l'âge de la ménopause.	72

LISTE DES ABRÉVIATIONS

ADN : Acide DésoxyriboNucléique

AFFSA : Agence Française de Sécurité

AFSSAPS : Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé

ANAES : North American Menopause Society

ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament

ARNm : Acide RiboNucléique messenger

ATCD : Antécédant

AVC : Accident Vasculaire Cérébral

CD4 : Groupes de cellules T de différenciation de type 4

CHU : Centre hospitalo-universitaire

CNGOF : Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français

CSRefCV : Centre de santé de référence de la commune V

DHA : Acide DocosaHexaénoïque

DHEA : Déhydroépiandrostérone

DMO : Densité Minérale Osseuse

DES : Diplôme d'étude spécialisée

ECE : Estrogènes conjugués équins

EDS : Enquête Démographique de la santé

EMAS : Système de management environnemental et d'audit

E1 : Estrone

E2 : Œstradiol 17β

FDA : Food and Drug Administration

FMOS : Faculté de médecine et d'odontostomatologie

FSH: Hormone folliculo-stimulante

GABA: Acide gamma-amino-butyrique

GnRH: Gonadotrophin Releasing Hormone
GT: Gabriel Touré
Gynéco : Gynécologie
HAS : Autorité de santé
HCG : Hormone chorionique gonadotrope humaine
HDL : Lipoprotéines à haute densité
HERS : Heart and Estrogens/progestin Replacement Study
HRT : hormonal replacement therapy
HTA : Hypertension artérielle
IMC : Indice masse corporelle
IC : Intervalle de Confiance
INSEE : Institut national de la statistique et des études économiques
IOP : Insuffisance ovarienne prématurée
IRSN : Inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline
ISRS : Les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine
LDL : Lipoprotéines à faible densité
LH : Hormone lutéinisante
LHRH : Luteinizing Hormone Releasing Hormone
MORE: Multiple outcomes of raloxifene evaluation
MPA : Acétate de médroxyprogestérone
MWS : Amazon Marketplace Web Service
OCDE : Organisation for Economic Cooperation and Development
OMS : Organisation Mondiale de la Santé
PTH : Parathormone
Q : Centile
SFADE : Société Francophone Africaine de Diabétologie et Endocrinologie
SFD : Société Francophone de Diabétologie
SFE : Société Française d'Endocrinologie

SNC : Système nerveux central

SOMED : Société Malienne d'Endocrinologie et de Diabétologie

SPSS : Statistical Package for Social Sciences

THM : Traitement hormonal de la ménopause

THS: Traitement hormonal substitutive

TNF : Nécrose Tumorale Facteur ou tumor necrosis factor

WHI: Women Health Initiative

%: Pourcentage ou pour cent

< : inférieur(e)

> : supérieur

I. INTRODUCTION

La ménopause est un phénomène physiologique chez les femmes caractérisée par la perte de la fonction de reproduction et l'épuisement de la fonction des follicules ovariens qui entraîne la diminution des hormones stéroïdes ovariennes et l'arrêt définitif de la menstruation (1). La ménopause survient habituellement entre 40 et 58 ans et la plupart des femmes observent ce phénomène autour de 50 ans(1).

Dans le monde, l'espérance de vie à la naissance est passée de 57,3 ans pendant la période 1965 – 1970, à 73,9 ans pour la période 2015 – 2020. Au Mali, l'espérance de vie à la naissance est passée de 47,3 ans entre 1990 – 1995 à 59,7 ans pour la période 2015 – 2020 (2, 3). Dans le contexte de cette augmentation de l'espérance de vie à la naissance, il est nécessaire de bien préciser l'âge à la ménopause et les principales conséquences associées à la ménopause selon le contexte socio-culturel et géo-climatique pour élaborer des protocoles basés sur l'évidence scientifique pour la prise en charge de qualité des femmes dans la quarantaine d'années et au-delà.

Au cours de la ménopause, la plupart des femmes présentent des symptômes, et les risques de développer de nombreuses maladies chroniques, notamment l'ostéoporose, les maladies cardiovasculaires, et le diabète, augmentent au fur et à mesure que l'âge avance (4). L'âge à la ménopause naturelle affecte la survenue de nombreuses maladies et est influencé par de nombreux facteurs. Un âge précoce à la ménopause naturelle a été associé à un risque accru de maladie cardiovasculaire, d'ostéoporose, d'accident vasculaire cérébral, d'athérosclérose et de mortalité toute cause confondue (3), mais à une réduction aussi bien du cancer du sein que du cancer de l'ovaire (5). Par contre, un âge retardé à la ménopause naturelle est associé à des risques accrus de cancers du sein, de

l'endomètre et de l'ovaire mais aussi des réductions de morbidité et mortalité toutes causes confondues (3).

Le statut socio-économique, les facteurs liés au mode de vie, les facteurs liés à la reproduction comme l'âge à la ménarche et l'accouchement, les facteurs génétiques ont été rapportés comme affectant l'âge à la ménopause naturelle (3) et cela est soutenu par les différences entre l'âge à la ménopause naturelle des pays développés et les pays en développement, et entre les femmes de différentes ethnies (6). L'âge à la ménarche a aussi été associé à l'âge à la ménopause naturelle parce que le nombre de follicules n'augmente pas après la naissance (7).

Du fait de l'augmentation de l'espérance de vie, un tiers voire la moitié de la vie d'une femme se passe dans la période post-ménopausique. Au cours de la ménopause, les femmes présentent des signes et symptômes comme les bouffées de chaleur, les sueurs nocturnes, les troubles de la mémoire, des symptômes de dépression, les troubles du sommeil, la sécheresse vaginale, l'atrophie urogénitale, la perte osseuse, les douleurs articulaires, l'asthénie, les céphalées, le gain de poids, la diminution de la fonction sexuelle, la baisse de la libido, et la perte de l'élasticité cutanée (1). Bien que ces symptômes ne mettent pas la vie en danger, ils ont un impact négatif sur la qualité de vie de beaucoup de femmes(8).

L'âge, les caractéristiques sociodémographiques (comme le revenu, l'éducation, et la race / ethnie), les maladies chroniques, les facteurs psychologiques et ceux liés au mode de vie, et l'état de ménopause sont des déterminants de la prévalence et de la sévérité des symptômes de la ménopause (9).

Malgré l'amélioration de l'espérance de vie au Mali et la proportion en augmentation des femmes qui sont en ménopause au Mali, très peu d'études ont été consacré à cette question dans notre pays (10). Nous avons initié le présent travail dans le but de contribuer à générer plus d'information sur la période climatérique dans notre pays.

II. OBJECTIFS

II.1. Objectif général :

Étudier la ménopause parmi les femmes admises au CHU Gabriel Touré.

II.2. Objectifs spécifiques :

1. Déterminer la fréquence de la ménopause ;
2. Estimer l'âge de survenue de la ménopause naturelle ;
3. Identifier les facteurs influençant l'âge de survenue de la ménopause ;
4. Déterminer la prévalence des symptômes et signes de la ménopause ;
5. Déterminer les principales pathologies associées à la période de la ménopause dans notre hôpital

III. GÉNÉRALITÉS

III.1. Définitions – Données épidémiologiques :

L’OMS définit en 1996 la ménopause comme « un arrêt permanent des menstruations résultant d’une perte de l’activité folliculaire ovarienne ». On dit qu’une femme est ménopausée après une période d’aménorrhée consécutive de douze mois sans cause physiologique ou pathologique évidente (synéchies utérines par exemple). Donc son diagnostic est rétrospectif.

La ménopause se présente en trois phases, à savoir la pré-ménopause ou péri-ménopause, la ménopause proprement dite et la post-ménopause ou ménopause confirmée (11). La péri-ménopause est définie comme la période de transition entre la vie génitale normale et l’aménorrhée définitive. On appelle post-ménopause, la période de la vie féminine s’écoulant après la ménopause (12).

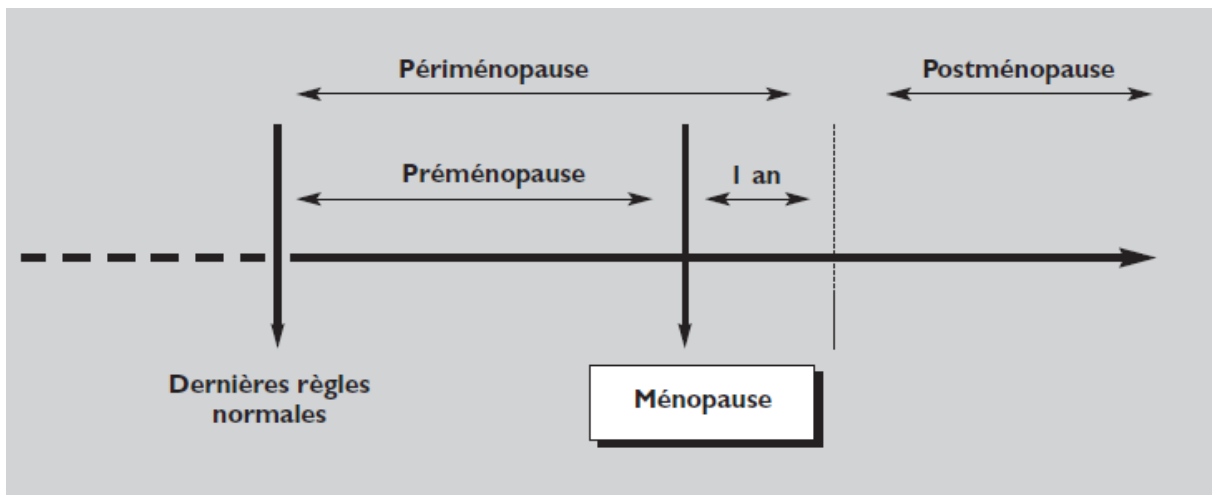


Figure 1: la ménopause, définition (13)

A l'échelle planétaire, 300 000 à 500 000 nouvelles femmes atteignent l'âge de la ménopause chaque année (14). Le nombre de femmes ménopausées étaient estimé à 467 millions en 1990, dont 60% pour les pays en développement. Ce chiffre devrait atteindre 1,2 milliard d'ici l'an 2030 avec 76% de cas dans les pays en développement (15). En France, 11 millions de femmes sont

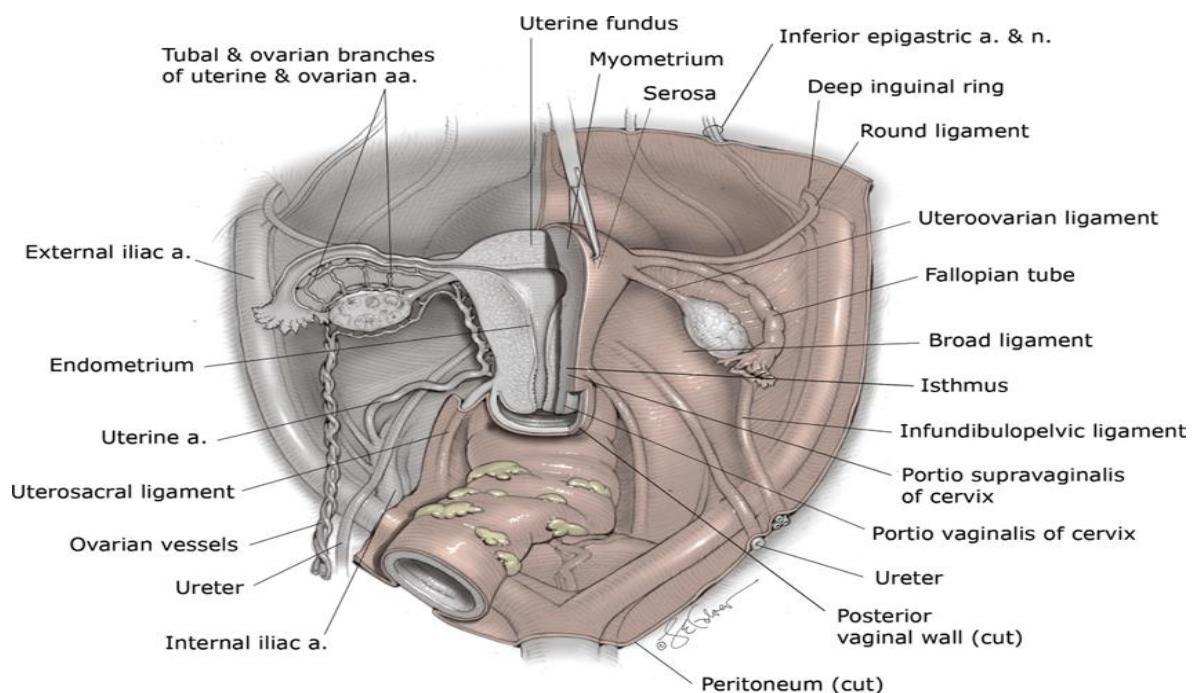
ménopausées, dont plus de 6 millions ont un âge supérieur à 65 ans(16, 17) et en 2025, près de 50% de la population féminine sera ménopausée (18).

La ménopause est un phénomène mal exploré en Afrique malgré l'augmentation de l'espérance de vie (54,2% au Sénégal), 20 % à 30 % des femmes présenteront des symptômes d'intensité modérée ou grave liés à la ménopause. Ainsi 15 % des femmes consulteront un médecin pour des symptômes liés à la ménopause(19).

Au Mali selon EDS 2018, 8,4% des femmes étaient en ménopause (de 30 ans à 49 ans) dont 1,1% des femmes de 30-34 ans, 9,3% des femmes de 40 -41 ans, 45,3% des femmes de 48 à 49 ans, et la quasi-totalité de femmes de plus de 60 ans (20).

Cependant la fréquence hospitalière en 2010 était de 14,8% dans le service de gynéco obstétrique du CHU Gabriel TOURE (21).

III.2. Rappel anatomique de l'appareil génital féminin :



Source: Hoffman BL, Schorge JO, Schaffer JI, Halvorson LM, Bradshaw KD, Cunningham FG: *Williams Gynecology, 2nd Edition*: www.accessmedicine.com
Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. All rights reserved.

Figure 2 : Anatomie de l'appareil génital féminin (22).

L'appareil génital féminin comprend les organes génitaux externes et internes

Les organes génitaux internes se composent de l'utérus, des trompes, des ovaires et du vagin.

Les ovaires et les trompes constituent les annexes de l'utérus.

La vulve constitue les organes génitaux externes (23).

III.2.1. Les organes génitaux internes :

III.2.1.1. Utérus :

* Sur le plan macroscopique, l'utérus est un organe impair, médian, musculaire, creux en forme de poire aplatie et contractif. Il est situé dans la partie moyenne du petit bassin et présentant trois parties : le corps utérin (partie supérieure), le col (partie inférieure), séparées par un étranglement appelé l'isthme (24).

La vascularisation est essentiellement assurée par l'artère utérine et les deux plexus veineux utérin et vaginal.

Les nerfs proviennent du plexus hypogastrique inférieur

* Au plan microscopique, la paroi utérine est épaisse d'environ 1cm, se compose d'une tunique externe séreuse ou adventitielle, d'une tunique musculaire, et d'une muqueuse.

III.2.1.2. Les trompes utérines ou trompes de Fallope :

* En vue macroscopique, les trompes utérines sont 2 conduits musculo membraneux paires et symétriques, allongés depuis l'angle supéro-latérale de l'utérus jusqu'à l'ovaire. La trompe est située dans la portion supérieure du ligament large appelée mésosalpinx et est composée de 4 segments de la paroi pelvienne vers l'utérus : L'infundibulum ou pavillon de la trompe, l'Ampoule de la trompe, l'isthme de la trompe et la partie utérine de la trompe ou segment interstitiel.

Les artères et veines des trompes de Fallope proviennent 2 sources principales respectives : l'artère et veine ovarique et l'artère et veine utérine médiale.

Les nerfs proviennent du plexus ovarique et du plexus hypogastrique, inférieur, par le nerf latéral de l'utérus.

* L'examen microscopique normal montre à la trompe quatre (4) tuniques superposées, de dehors en dedans : Une séreuse péritonéale, une tunique conjonctive sous séreuse, ou cheminent les vaisseaux et les nerfs, une tunique musculuse et une muqueuse très plissée.

III.2.1.3. Les ovaires :

* Macroscopiquement, les ovaires sont les gonades féminines, ils sont pairs et symétriques, placés dans la cavité pelvienne dans une fossette latéro utérine en arrière du ligament large contre la paroi latérale du pelvis. Chez la nullipare cette fossette porte le nom de fossette ovarique et chez la multipare, fossette sous ovarique (24). A la naissance, l'ovaire est lamellaire mesure 1,0×0,2×0,4 mm et pèse moins de 1 g (25). Il prend une forme ovalaire après la 2ème année. A la période d'activité génitale, il devient ovoïde, un peu aplati en amande et atteint ses dimensions maximales :

- Longueur : 3,5cm

- Largeur : 2cm

- Epaisseur : 1cm

- Poids : 8-10 grammes.

Après la ménopause l'ovaire involu, il diminue de volume, les saillies vésiculaires disparaissent, les cicatrices s'atténuent et la surface de l'ovaire devient lisse (24). L'ovaire est irrigué principalement par l'artère ovarienne et l'artère utérine. Les veines suivent un trajet analogue à celui des artères mais en sens inverse.

L'innervation de l'ovaire a une double origine : le plexus ovarien principalement et plexus hypogastrique inférieur accessoire (26).

* Plan microscopique : L'ovaire est divisé en une zone centrale, la médulla, et une zone périphérique plus développée, le cortex. La médulla est constituée d'un tissu conjonctif lâche, très vascularisé et innervé. Le cortex est constitué d'un tissu conjonctif riche en fibroblastes, appelé « stroma ovarien », dans lequel sont inclus les follicules de la réserve ovarienne et les follicules en croissance.

L'enveloppe ovarienne est formée d'une couche fibreuse, l'albuginée, puis d'un épithélium de surface.

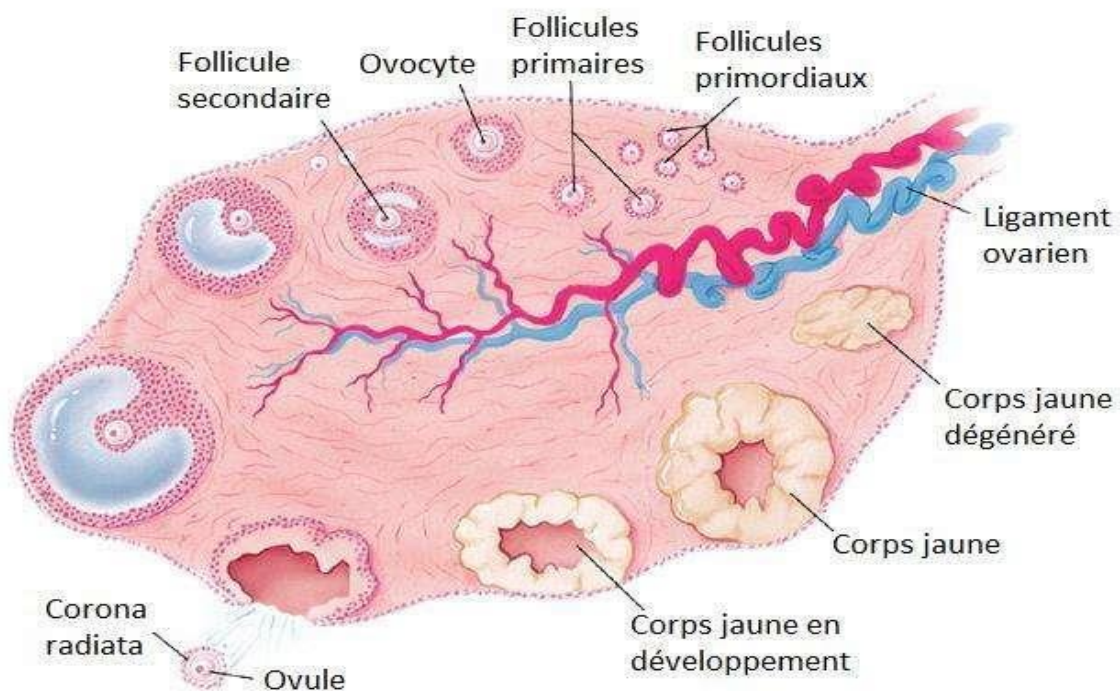


Figure 3 : Coupe transversale d'un ovaire

III.2.1.4. Le vagin :

❖ Sur le plan macroscopique,

Le vagin est un organe médian, élastique étendu du col de l'utérus à la vulve.

Le vagin a la forme d'un cylindre, fortement aplati dans le sous antéro postérieur. L'extrémité supérieure du vagin ou fornix du vagin (dôme vaginal), plus large, se fixe au pourtour du col utérin selon un plan oblique en bas et en

avant : ainsi la portion inférieure du col utérin fait saillie dans la cavité vaginale dont elle est séparée par un cul de sac dont la profondeur s'accroît d'avant en arrière. L'extrémité inférieure est située juste au-dessus du plan des muscles élévateurs de l'anus : il forme le fond du vestibule vulvaire, oblitéré par l'hymen chez la vierge.

La circulation artérielle et veineuse sont assurées par trois artères, nées de l'artère iliaque interne et de la veine iliaque interne respectivement. Les nerfs quant à eux, proviennent du plexus hypogastrique inférieur.

❖ Sur le plan microscopique,

La paroi vaginale est épaisse, résistante et élastique. Elle comprend 3 tuniques :

- ✓ Une tunique externe conjonctive, mince ;
- ✓ Une tunique moyenne, musculaire lisse, épaisse, répartie en 2 plans (externe longitudinale et interne circulaire) et
- ✓ Une tunique muqueuse adhérente à la tunique musculaire.

III.2.2. Les organes génitaux externes ou la vulve :

La vulve est située entre les faces internes des cuisses et comprend :

- ✓ Le mont du pubis
- ✓ Les formations labiales (grandes et petites lèvres)
- ✓ Le vestibule (de l'urètre et du vagin)
- ✓ Les organes érectiles (clitoris et bulbes vestibulaires)
- ✓ Les glandes vulvaires (au nombre de 3).

Les artères honteuses interne et externe assurent la vascularisation de la vulve.

Les veines satellites des artères, elles sont nombreuses et volumineuses.

L'innervation de la vulve dérive principalement du nerf honteux interne.

III.3. Physiologie de la reproduction à la ménopause :

Au cours de la vie, l'organisme féminin subit plusieurs changements avant la naissance, de la naissance à la puberté et de la puberté à la ménopause. La période comprise entre la puberté et la ménopause concerne la vie reproductive de la femme assurée par le système reproducteur qui vieillit plus vite que les autres systèmes de l'organisme (27). La fonction de ce système reproducteur suit une évolution cyclique et sa régularité intéresse l'intégrité de l'axe hypothalamo-hypophyso- ovarien et du tractus génital.

L'hypothalamus est une des structures du système nerveux central (SNC), il sécrète de manière pulsatile une neurohormone peptidique dans le sang : la GnRH (Gonadotrophin Releasing Hormone)(28-30); elle contrôle la sécrétion pulsatile des gonadotrophines, l'hormone folliculo-stimulante (FSH) et l'hormone lutéinisante (LH), secrétées par l'antéhypophyse. FSH et LH régulent l'action des stéroïdes ovariens (estradiol et progestérone) et des protéines ovariennes (inhibines A et B) par un mécanisme de rétrocontrôle (31). Lors de la puberté, la maturité de l'axe hypothalamohypophysaire permet l'obtention de taux de FSH et de LH suffisamment élevés pour permettre la croissance d'un follicule jusqu'au stade préovulatoire. Ainsi l'estradiolémie s'élève et les caractères sexuels secondaires apparaissent, ce qui est à l'origine de la décharge ovulante qui induit alors la première ovulation. Ainsi, tous les 28 jours, en moyenne, un certain nombre de follicules dans l'ovaire (follicules antraux) se développent sous l'influence de la (FSH). Les concentrations de FSH dans le sang augmentent pendant 15 jours, ce qui stimule l'activation de plusieurs follicules pour produire de l'œstradiol et de l'inhibine B. Un follicule (appelé follicule dominant) ovule en réponse à une poussée d'hormone lutéinisante (LH) à mi-cycle. Les concentrations les plus élevées d'inhibine B sont observées à mi-cycle. Les cellules de la granulosa sont la source de progestérone qui est produite en plus grande quantité lorsque le follicule dominant devient un corps

jaune. La production de FSH est inhibée par l'inhibine B (32). L'ovulation sépare la phase folliculaire précoce et la phase lutéale ultérieure.

L'inhibine A est également un produit des cellules de la granulosa. Le follicule dominant sécrète de l'inhibine A dans la phase folliculaire avec les concentrations les plus élevées en milieu de cycle. Le corps jaune prend en charge la production d'inhibine A.

III.3.1. Fonction ovarienne :

Le fonctionnement ovarien est régulé par les gonadotrophines, FSH et LH, ainsi que par de multiples hormones et facteurs locaux.

De la puberté à la ménopause, elle permet l'ovulation d'un follicule et sa transformation en corps jaune au cours du cycle menstruel (33). Dans l'espèce humaine, cette fonction ovarienne est de deux types de la puberté à la ménopause : une fonction exocrine ou gamétogénèse (production de l'ovocyte II ou l'ovule) et une fonction endocrinienne (production d'œstrogènes et de progestérone).

III.3.1.1.Fonction exocrine de l'ovaire :

L'ovaire assure la croissance, la maturation et la libération du gamète femelle mûr : l'ovocyte II ou l'ovule. Nous savons que pendant la vie fœtale (vers le 7 mois de la grossesse), l'ovaire présente son stock maximal et définitif (7.000.000 environ) de cellules germinales qui constituent sa réserve. Ces sept millions de follicules primordiaux présents in utero diminuent progressivement par atrophie ou apoptose pour tomber à 700000 à la naissance (34, 35). Ainsi, au cours de la période d'activité génitale, seuls 400 follicules atteindront le stade ovulatoire (36).

III.3.1.2.Fonction endocrine ovarienne :

Les hormones ovariennes se répartissent en deux classes :

- Les stéroïdes (estrogène et progestérone) élaborés à partir du cholestérol et sont sécrétés principalement par les cellules de la granulosa (le principal type

cellulaire du follicule ovarien) avant l'ovulation et par le corps jaune après l'ovulation ; l'œstradiol est le plus important. Nous avons également la progestérone fabriquée essentiellement par le corps jaune mais aussi par les cellules de granulosa avant la ponte ovulatoire.

Chaque stéroïde agit à travers deux récepteurs cytoplasmiques alpha et bêta (ER- α et ER- β ; PR- α et PR- β) (37, 38). ER- α est principalement exprimé dans les tissus reproducteurs, le sein, les reins, les os, le tissu adipeux blanc et le foie. ER- β est présent dans les ovaires, le système nerveux central (SNC), les poumons, le côlon, les reins et le système immunitaire(39). PR- α et PR- β ont une structure pratiquement identique, sauf que PR- β a 164 acides aminés supplémentaires à l'extrémité N terminale. PR- α et PR- β sont exprimés de manière égale dans les tissus humains.

- Les peptides, principalement les inhibines et les activines.

Les inhibines inhibent la synthèse et la libération de l'hormone folliculostimulante (FSH), les activines stimulent la sécrétion de la FSH(40).

La FSH va stimuler le développement folliculaire en activant la division cellulaire au niveau de la granulosa et la sécrétion d'œstrogènes. La LH, quant à elle, va induire la sécrétion d'androgènes par les cellules thécales, mais va aussi être responsable de l'ovulation et de la lutéinisation du corps jaune.

a) L'œstrogènes :

L'œstrogène est une hormone vasoactive qui augmente le flux sanguin (41). Les 3 formes d'estrogène produits principalement dans les ovaires sont l'estradiol, l'estrone et l'estriol avec l'estradiol étant le plus abondant chez la femme préménopausée. Pendant la phase de transition entre la préménopause et la postménopause, l'estrone qui est une forme d'estrogène moins puissant devient le plus important (42).

b) L'estradiol :

Principal œstrogène sécrété par l'ovaire permet le développement et le maintien des caractères sexuels secondaires féminins, comme par exemple l'accumulation

de graisse dans les tissus sous-cutanés autour des hanches et des seins. Il agit sur les organes génitaux :

- sur la vulve et sur le vagin : il permet une croissance et une maturation de l'épithélium vaginal, ainsi qu'une stimulation des sécrétions glandulaires, amenant à des conditions idéales d'humidification et de lubrification du vagin ;
- sur l'utérus : il entraîne la prolifération et le développement de cellules musculaires dans le myomètre, induisant une stimulation de la contractilité utérine. Des modifications de l'endomètre auront lieu pendant le cycle menstruel entraînant un épaissement de la muqueuse utérine ;
- sur l'endomètre et sur le col utérin : il entraîne le développement des glandes, avec la sécrétion abondante de glaire fluide et filante favorable à la pénétration des spermatozoïdes ;
- sur les seins : il permet le développement des canaux galactophores et de la vascularisation.

Il va aussi agir sur les organes non génitaux :

- au niveau osseux : il stimule les ostéoblastes et agit au niveau des cartilages de conjugaison afin d'augmenter la vitesse de croissance en longueur des os et ensuite entraîner la soudure des cartilages quand la croissance est finie. Ces phénomènes permettent de s'opposer à l'ostéoporose ;
- au niveau des vaisseaux sanguins : il facilite la relaxation du muscle lisse artériel en activant les canaux potassiques de la membrane plasmique, entraînant ainsi une vasodilatation ;
- au niveau du système cardio-vasculaire : il permet son bon fonctionnement par exemple par opposition aux phénomènes de resténose observés après une angioplastie coronaire. Il réduit aussi la fréquence des coronaropathies et des infarctus du myocarde ;
- au niveau du métabolisme lipidique : il modifie la répartition du tissu adipeux corporel vers une morphologie gynoïde, avec une augmentation du HDL-cholestérol, une diminution des lipoprotéines LDL et une augmentation des

triglycérides. L'œstrogène est important dans le maintien de l'homéostasie lipidique et glucose. Il régule les apports alimentaires et les dépenses énergétiques par une action sur le SNC. Les œstrogènes agissent également pour favoriser la synthèse de protéines qui maintiennent l'homéostasie énergétique périphérique ;

- autres : il régule l'humeur et les émotions via des récepteurs au niveau du SNC.

L'oestradiol a également une faible activité anabolisante protéique, et va participer au rétrocontrôle du cycle hormonal en freinant la libération de FSH par l'hypophyse, ainsi que celle de GnRH.

c) La progestérone :

La progestérone comme les œstrogènes est synthétisée essentiellement par l'ovaire et, à un moindre degré, par les glandes surrénales et le placenta, à partir du cholestérol. La progestérone est produite en 2ème partie de cycle c'est-à-dire après l'ovulation, sous la dépendance de la LH, lors de la lutéinisation des cellules de la granulosa et de la thèque pour former le corps jaune (43).

L'endomètre est le tissu le plus riche en récepteurs à la progestérone.

La progestérone va exercer un rétrocontrôle négatif entraînant l'inhibition progressive de la sécrétion de LH et de FSH. Elle va préparer l'utérus à l'implantation éventuelle d'un embryon. En absence de fécondation, les effets du rétrocontrôle négatif (dus aux taux élevés de progestérone et d'œstrogènes circulants) vont donc provoquer une diminution progressive de LH et de FSH et entraîner la régression du corps jaune. La production de progestérone et des œstrogènes va diminuer brutalement pour revenir à des niveaux identiques à ceux observés au début du cycle.

La couche superficielle de l'utérus va alors se nécroser et provoquer les menstruations. Un nouveau cycle peut alors débiter.

La progestérone va également réguler la sécrétion hypophysaire en inhibant la production des gonadotrophines. Elle possède une action anti-œstrogène en

accélérant le catabolisme de l'oestradiol en oestrone, et en induisant l'oestrogène sulfotransférase. Elle est hyperthermisante, provoquant une augmentation de 0,5°C de la température corporelle en deuxième partie de cycle. Elle inhibe les récepteurs à l'aldostérone, et conduit à une diminution du sodium plasmatique par augmentation de son élimination urinaire.

d) Les peptides ovariens :

L'ovaire ne synthétise pas que des hormones stéroïdiennes. Il sécrète également des peptides responsables du contrôle des fonctions reproductrices, appelées les inhibines A et B. Leur rôle principal est de diminuer la sécrétion de FSH, mais leur effet est moindre que celui de l'oestradiol.

1. Cycle menstruel :

La durée de référence du cycle menstruel est de 28 jours, avec un caractère pathologique des durées de plus ou moins 4 jours(44).

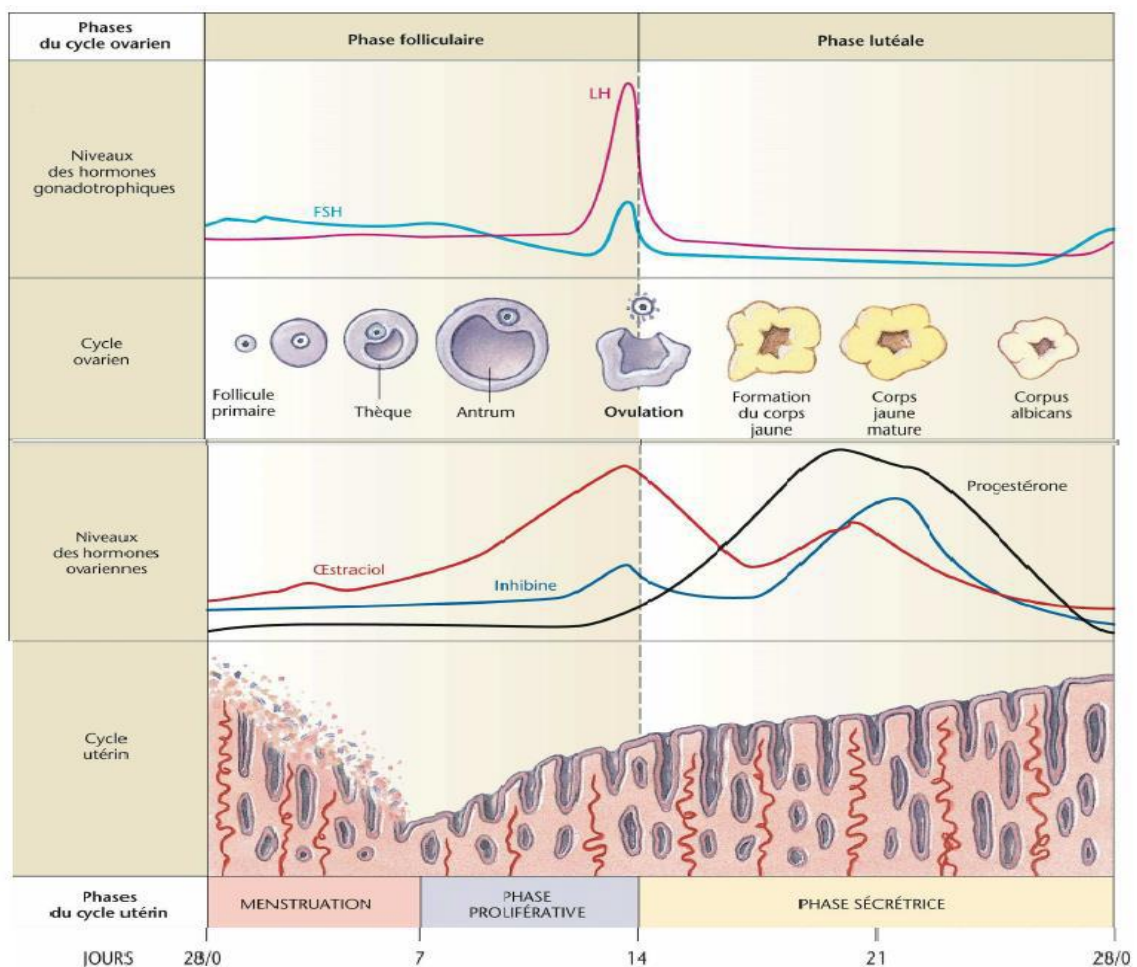


Figure 4: Cycle menstruel (23).

Le cycle ovarien : Le cycle ovarien est composé de deux phases séparées par l'ovulation d'une durée d'environ 14 jours chacune.

Nous avons la phase folliculaire ou pré-ovulatoire et la phase lutéale ou post-ovulatoire successivement.

La phase folliculaire : Sous la dépendance des gonadotrophines hypophysaires (FSH et LH), la phase folliculaire correspond au développement d'un follicule et d'un ovule jusqu'à maturation complète. Après une phase de recrutement folliculaire, le follicule sélectionné acquiert une dominance sur les autres qui régressent, et va croître jusqu'au follicule pré-ovulatoire de De Graaf. En son sein, l'ovocyte I est bloqué au stade diplotène de première division méiotique. Avec le pic de LH survient la rupture folliculaire (ovulation).

La phase lutéale : phase d'apparition et de développement du corps jaune. Après l'ovulation, le follicule devient le corps jaune et le corps jaune devient un corps blanc (corpus albicans) visible parfois à la surface de l'ovaire sécrétant ainsi de la progestérone et de l'estradiol pendant 11 jours en l'absence de grossesse (menstruation), ou 3 mois environ en présence de celle-ci (stimulation par l'hCG) (45).

Le cycle utérin : Parallèlement au cycle ovarien, sous le contrôle des hormones synthétisées par les ovaires, la paroi de l'endomètre va suivre son cycle. La chute du taux d'œstrogène et de progestérone en début de cycle qui résulte de la dégénérescence du corps jaune provoque une vasoconstriction des vaisseaux entraînant une hypoxie tissulaire, une désintégration de la couche fonctionnelle de l'endomètre, des contractions rythmiques du muscle utérin et une vasodilatation des artères de l'endomètre provoquant ainsi une hémorragie : C'est la menstruation. Les saignements durent entre 3 à 5 jours.

Nous distinguons la phase proliférative avant l'ovulation et la phase sécrétoire après l'ovulation.

1. La phase proliférative :

Elle commence du premier jour des règles jusqu'à la pointe ovulatoire. Après le saignement menstruel, l'hémorragie s'arrête et l'endomètre se régénère de lui-même sous l'influence de l'augmentation de la concentration plasmatique en œstrogène : c'est la phase de proliférative.

2. La phase sécrétoire :

Après l'ovulation et la formation du corps jaune, l'influence simultanée de la progestérone et des œstrogènes produit l'apparition de la phase sécrétoire au niveau de l'endomètre. Cette phase se termine par la désintégration du corps jaune et l'arrêt de la stimulation hormonal de l'utérus.

Parallèlement nous avons la fonction thyroïdienne, l'axe hypothalamo-hypophyso-ovarien et la fonction thyroïdienne sont liés à la fois de façon directe et indirecte. Les hormones thyroïdiennes influencent le système reproducteur directement par la présence de récepteurs dans les ovaires et l'hypophyse.

III.4. Physiopathologie de la ménopause :

La ménopause étant un phénomène dépendant de la fonction ovarienne et du cycle menstruel, ce qui fait d'elle un phénomène dont ses bases biologiques et biochimiques sont bien connues. Il s'agit d'une période de la vie d'une femme où les ovaires sont dépourvus d'ovules et où l'activité cyclique des gonadotrophines, des peptides et des stéroïdes est perdue.

Au cours de la ménopause, le taux des hormones ovariennes diminue et augmente parallèlement celui des gonadotrophines hypophysaires avec des ratios œstrogènes / progestérone élevés (32). Cela se reflète par certaines modifications biochimiques.

On suppose que le début de la ménopause est programmé, à partir de 45-50 ans environ dans le monde entier et son point de départ semble être l'épuisement des ovules dans les ovaires (46). Lorsque l'ovulation s'arrête, l'hypophyse sécrète plus de LH et de FSH dans en essayant de forcer l'ovulation à se produire. Puisqu'aucun œuf n'est libéré, les œstrogènes et la progestérone ne peuvent pas

être produites. Ces hormones signalent l'hypophyse à cesser de sécréter FSH et LH, et comme elles ne sont pas produites pour arrêter leur sécrétion, la FSH et la LH continuent à être libérées progressivement. Très probablement, ces hormones ont un objectif différent après la ménopause, mais le but n'est pas encore connu(47). La ménopause survient lorsque le stock folliculaire passe en dessous d'un seuil compris entre 1000 et 100 follicules(48). (Figure 3). Cette transition ménopausique passe par plusieurs phases (tableau 3) depuis l'activité ovarienne normale, par une étape avec phase folliculaire prolongée et sans activité lutéale, une phase avec une activité folliculaire normale et une phase lutéale insuffisante, et enfin la ménopause avec un faible taux d'œstrogènes et de progestérone (49).

- la pré-ménopause ou périménopause, qui correspond à une période d'irrégularité des cycles menstruels précédant la ménopause, survenant dans l'année qui suit les dernières règles ;
- la post-ménopause ou ménopause confirmée.

III.4.1. La périménopause :

La périménopause a une durée variable allant de quatre ans et plus, et correspond à la diminution progressive et inéluctable de la fonction exocrine de l'ovaire, c'est-à-dire que les ovulations sont plus rares, tandis que les fonctions endocrines ovariennes persistent de façon incomplète et dissociée. En outre, chez les femmes en périménopause, une augmentation des concentrations folliculaires cycliques précoces de FSH est une observation constante. Les concentrations d'œstrogènes et d'inhibines sont plus faibles que celles observées dans les années précédentes, ce qui est en corrélation avec l'épuisement des follicules dans les ovaires et la résistance des ovaires aux gonadotrophines avec une réduction de la production d'œstrogènes et d'inhibines (50).

L'OMS précise que cette phase « débute lorsqu'apparaissent des signes cliniques et/ou biologiques qui annoncent la survenue de la ménopause ; elle se termine une année, au moins, après les dernières règles ».

***Tableaux clinique et biologique**

Le vieillissement de l'ovaire se caractérise par 2 phénomènes : l'appauvrissement du stock folliculaire et une altération de la qualité des ovocytes. Cependant, ce vieillissement ovarien commence bien avant la ménopause, avec une diminution de la fécondité et l'émergence d'irrégularités menstruelles. On considère que la ménopause débute lorsque le seuil critique de 1000 follicules est atteint. Cependant, l'épuisement des follicules n'induit pas une extinction totale des fonctions endocrines ovariennes (51, 52). Les manifestations cliniques et biologiques sont très variables d'une femme à l'autre. La baisse de fécondité résultant des changements hormonaux est un des premiers signes du déclin ovarien et de l'entrée en périménopause.

On peut décomposer la périménopause en deux phases de durée variable :

- d'abord des cycles réguliers, raccourcis, avec une hyperestrogénie prédominante ;
- puis des irrégularités menstruelles, avec un syndrome d'hypoestrogénie prédominant.

Sur le plan biologique, le dosage de la FSH a un intérêt diagnostique pendant la périménopause. Malgré qu'il existe des problèmes de standardisation et d'harmonisation des dosages utilisés le dosage des marqueurs ovariens directs tels que l'hormone anti-Mullerienne (AMH) est envisageable pour déterminer la réserve ovarienne (53-59). L'AMH est sécrétée dans le sang par les petits follicules antraux. Pendant le cycle menstruel, les concentrations d'AMH sont stables. Les concentrations d'AMH sont liées à l'inhibine B, à la FSH et au nombre de follicules antraux; par conséquent, l'AMH sérique diminue pendant la ménopause (<20 pmol / L) et les mesures se sont révélées utiles pour évaluer la réserve ovarienne chez les femmes qui ont tardé à avoir des enfants (50).

Un rôle local direct de la signalisation de la kisspeptine dans le contrôle de la dynamique folliculaire et de l'ovulation a été identifié et des actions ovariennes

défectueuses des kisspeptines accélèrent le vieillissement ovarien, conduisant à un état de IOP (60).

Les autres dosages hormonaux ont peu de valeur diagnostique (61, 62). En effet, des concentrations de FSH supérieures à 25 UI/ L sont observées à la fin de la période de transition. Une fois la menstruation terminée, la FSH est supérieure à 60 UI / L avec, des concentrations d'estradiol (<200 pmol / L).31,34

III.4.2. Post- ménopause ou ménopause confirmée :

Comme nous l'avons vu précédemment, la ménopause se définit donc *a posteriori*, après douze mois d'aménorrhée consécutifs.

Il s'agit d'un phénomène physiologique naturel, mais il peut aussi être pathologique ou même iatrogène, suite à certaines chimiothérapies par exemple.

La ménopause se confirme lorsque le stock folliculaire est critique et que plus aucun follicule n'arrive à maturation. Néanmoins même après la ménopause, les hormones sexuelles sont toujours produites en plus petites quantités dans d'autres parties du corps féminin comme les cellules adipeuses (63). Ce processus est appelé intracrinologie (64). Les cellules de la thèque et de la corticosurrénale vont continuer de sécréter des androgènes, la déhydroépiandrostérone ou DHEA et la testostérone et spécialement le $\Delta 4$ -androstènedione, qui va se transformer, par aromatisation dans le tissu graisseux périphérique, la peau, ou le foie, en estrone. L'activité de l'aromatase responsable de cette transformation va augmenter lors de la ménopause, et permettre de compenser la diminution des androgènes ovariens et surrénaliens.

III.4.3. Diagnostic et clinique

Classiquement, il s'agit donc d'une femme de 50 ans, présentant une aménorrhée de plus de douze mois, ayant des bouffées de chaleur. On recherchera d'autres signes cliniques : troubles du sommeil, céphalées, douleurs articulaires, troubles de l'humeur. Les antécédents personnels et familiaux de la patiente sont également à prendre en compte (33, 51, 63). Aucun dosage hormonal ne servira à poser le diagnostic. En effet, le dosage qui sera effectué

est le « test à la progestérone ». Ce test implique la prise de progestatif pendant 10 jours par mois, pendant 3 mois consécutifs. Cette administration n'entraînera aucun saignement chez la femme ménopausée, résultant de l'hypoestrogénie installée.

III.4.4. Manifestations et conséquences de la ménopause :

La plupart des femmes souffrant de la préménopause ou de la ménopause remarquent une variété de symptômes dus à la fluctuation des niveaux hormonaux particulièrement l'hypoestrogénie. Ces symptômes peuvent affecter tous les aspects du corps comme les symptômes vasomoteurs classiques (bouffées de chaleur et sueurs nocturnes), symptômes urogénitaux (sécheresse vaginale, dyspareunie et divers degrés d'incontinence), l'insomnie, l'anxiété et la dépression, ainsi que la fatigue, les douleurs musculaires et articulaires, le dessèchement de la peau, la perte d'énergie, la perte de libido et de nombreux autres symptômes et problèmes. Les symptômes peuvent être fréquents et intense, mais cessera une fois « le changement » terminé. Certaines femmes ont des symptômes plus intenses, et certaines femmes ne ressentent aucun symptôme, autre que la cessation des règles. Par ailleurs, le retentissement clinique de la ménopause est essentiellement cardiovasculaire et osseux (65).

III.4.4.1. Manifestations à court terme : les troubles du climatère :

Le climatère correspond à l'ensemble des symptômes résultant de l'hypoestrogénie survenant au moment de la ménopause.

a) Bouffées de chaleur vasomotrices et suées :

C'est le symptôme caractéristique, inconstant mais invalidant le plus souvent évoqué par les femmes ménopausées. Aux États-Unis, 85% des femmes ménopausées ont des bouffées de chaleur et 40% consultent un médecin (66). Les bouffées de chaleur sont définies par une sensation soudaine de chaleur,

d'évolution ascendante du thorax jusqu'au visage. Elles peuvent parfois être accompagnées de troubles vasomoteurs à type de rougeur de la face et des sueurs intenses et inconfortables vont le plus souvent s'ensuivre (67). D'autres symptômes comme les céphalées, les troubles du sommeil, la nervosité et l'asthénie sont aussi retrouvés. Ce phénomène particulièrement diurne dure entre 30 secondes et deux minutes, mais aussi peut se répéter de nombreuses fois au cours de la journée, affectant ainsi les activités de la femme (33). Le mécanisme physiopathologique de ce trouble reste incomplètement compris ; il s'agirait d'une « instabilité vasomotrice ». L'hypothalamus dit à l'hypophyse de stimuler la production d'oestrogène des ovaires et l'hypophyse envoie la FSH, mais les ovaires ne répondent pas en raison du manque des ovules. L'hypothalamus libère alors de l'épinéphrine, qui est un stimulant. L'épinéphrine provoque ainsi une circulation accrue et une dilatation des vaisseaux sanguins et le sang se précipite rapidement sous la peau et provoque une bouffée de chaleur.

La fréquence des bouffées vasomotrices tend cependant à diminuer avec les années suivant l'arrêt des menstruations. Dans son étude longitudinale chez des femmes de 45 à 55 ans, suivies pendant neuf ans, Guthrie (68) a montré que 80 % des femmes souffrent de bouffées vasomotrices dans la première année suivant l'aménorrhée alors que seules 40 % s'en plaignent au bout de trois ans, et 20 % au bout de cinq ans.

Il semble exister des facteurs favorisant les bouffées vasomotrices tels le bas niveau socioéconomique, l'intoxication alcoolique ou tabagique, un âge de ménopause supérieur à 52 ans, un âge pubertaire de plus de 12 ans, un antécédent de syndrome prémenstruel et la ménopause chirurgicale.

b) Le syndrome de la bouche brûlante :

Le syndrome de la bouche brûlante (BMS) est une sensation de brûlure idiopathique ou une douleur affectant les personnes atteintes de muqueuse buccale cliniquement normale, chez laquelle une cause médicale ou dentaire a

été exclue (69-71). Le BMS affecte principalement les femmes (72-74), en particulier après la ménopause, avec une prévalence allant de 18% à 33% (75). Le syndrome de la bouche brûlante inclut la glossodynie, glossopyrose, stomatodynie, stomatopyrose, langue douloureuse et dysesthésie buccale (76).

c) Asthénie et insomnie

L'asthénie est décrite par 31 à 63% des femmes ménopausées selon les études. La femme ménopausée décrit un sentiment de fatigue intense et une perte de tonus. Elle se plaint d'un épuisement physique, mais aussi psychique (trous de mémoire, confusion, difficultés de concentration).

Ceci peut s'expliquer par les troubles du sommeil rencontrés, et notamment liés aux réveils nocturnes occasionnés par les bouffées de chaleur. L'asthénie serait d'ailleurs plus fréquente chez la femme présentant des bouffées de chaleur, de par leur impact sur la qualité de vie de la patiente.

Cette asthénie peut aussi être liée à un syndrome dépressif au moment de l'apparition de la carence en œstrogènes, étant à l'origine d'une démotivation, d'angoisses, de tristesse inhabituelle et de morosité.

Près d'une femme sur trois souffre d'insomnie permanente lors de la ménopause. L'insomnie peut alors être à l'origine d'asthénie et de troubles de l'humeur.

Il faut toutefois penser aux insomnies habituelles, indépendantes de la carence oestrogénique.

d) Troubles de l'humeur :

Cette période de la vie est difficile pour la femme, puisqu'elle est un reflet de son vieillissement. D'autant plus que c'est aussi souvent un moment de bouleversements familiaux, avec les enfants qui grandissent et quittent la maison. C'est donc une période charnière, où la femme va faire le bilan de sa vie

privée et professionnelle. Les modifications esthétiques peuvent altérer la perception de l'image du corps et laisser paraître que la femme devient moins désirable pour son compagnon.

Ainsi, à cette époque peuvent apparaître des troubles de l'humeur, d'irritabilité, de fatigue (à cause des réveils nocturnes causés par les suees), voire même des états dépressifs.

Une femme sur trois rapporte ces symptômes en phase ménopausique. Un traitement antidépresseur pourra parfois être prescrit, mais il n'est pas systématique. La carence ostrogénique a un impact cérébral direct, en agissant notamment sur les neuromédiateurs cérébraux (sérotonine, dopamine). D'ailleurs, il existe une analogie chimique entre certains antidépresseurs et les œstrogènes (14).

e) Syndrome génito-urinaire de la ménopause :

Autrefois appelé atrophie urogénitale, c'est une atteinte des organes génitaux externes, urologiques et sexuelle due à une hypo-estrogénimie. Ce syndrome qui affecte plus de 50% des femmes ménopausées est plus souvent sous-diagnostiqué, en raison du tabou lié à la sexualité (77).

Le rôle du clinicien est capital dans la reconnaissance des signes du GSM par le fait que beaucoup des femmes hésitent à signaler leurs symptômes dus à des raisons personnelles. De plus, 50% des femmes ménopausées qui vivent avec le GSM léger ou modéré sont asymptomatiques (78).

Une étude européenne a révélé que seulement 54% des femmes discutent de leur santé sexuelle avec les praticiens lorsqu'on leur demande, et 33% de ces femmes n'en discutent pas du tout (79).

Dans une étude récente, seulement 4% des femmes ont pu attribuer des symptômes vulvo-vaginaux du GSM. et uniquement 25% des femmes environ avec GSM consulte un praticien (80).

Les manifestations du GSM sont principalement l'atrophie vulvo-vaginale, la perte de libido et les symptômes urinaires.

En raison d'origine l'embryologique commune, les organes génitaux externes et les voies urinaires inférieures ont les mêmes fonctions de récepteurs oestrogéniques (81).

La flore vaginale saine est composée d'une variété de bactéries aérobies et anaérobies, de gram-positif et gram-négatif. La prédominance de Lactobacille métabolise le glucose en acide lactique et acide acétique, abaissant le pH vaginal entre 3,5 à 4,5. L'acidité du vagin permet une protection naturelle contre la vaginite et les infections des voies urinaires (IVU), réduire ainsi la croissance de bactéries pathogènes et les infections (41).

L'œstrogène est indispensable pour moduler la défense innée des défenses des voies urinaires.

La perte d'œstrogène est responsable de la réduction du Lactobacillus, en changeant le pH du liquide vaginal en un pH alcalin de 5,0.

Le pH plus élevé altère la viabilité de la flore vaginale saine (77) et favorise la prolifération de certaines bactéries à gram négatifs induisant une infection urogénitale.

De ce fait, la connaissance de l'association entre Le GSM et les UTI récurrents peuvent aider à éviter l'utilisation inutile d'antibiotiques et prévenir la résistance aux antimicrobiens (82).

Pendant la postménopause, le nombre de récepteurs des œstrogènes continue à diminuer mais jamais ne disparaissent complètement. Cependant, en présence d'une adjonction exogène d'œstrogènes, on peut reconstituer les récepteurs des œstrogène perdus (80).

La carence en œstrogène chez la femme ménopausée, provoque une atrophie du vagin, de la vessie et de l'urètre. La muqueuse vaginale perd son élasticité et devient sèche. Quant à la vulve, son relief se modifie avec un amincissement des grandes et des petites lèvres et un rétrécissement de son orifice. L'ensemble de

ces modifications entraîne souvent des dyspareunies, un prurit vulvovaginal et une augmentation de fréquence des vulvovaginites ; des dysuries, des pollakiuries, des cystites à répétition et incontinence urinaire., et altère la sexualité des femmes (41, 80).

A la ménopause, on observe une baisse de la libido ainsi qu'une diminution de la fréquence des rapports sexuels. Les femmes ménopausées jugent également leurs rapports moins satisfaisants et leurs orgasmes moins fréquents.

f) Arthralgies, myalgies et migraines :

Les arthralgies contemporaines de l'installation de la carence oestrogénique peuvent toucher toutes les articulations, mais les plus fréquentes touchent les épaules, les genoux, le rachis et les doigts. Plus d'une femme sur trois en période ménopausique éprouve ces douleurs, alors que quatre femmes sur cinq ne s'en plaignent pas avant la ménopause.

Les arthralgies s'accompagnent souvent de myalgies d'intensité et de localisation variables.

La physiopathologie de ces troubles douloureux est mal connue.

La migraine peut s'intégrer aux troubles climatériques. En effet, la fréquence des crises est souvent majorée chez des patientes déjà migraineuses avant la ménopause.

g) Prise de poids :

La prise de poids est une autre plainte importante rapportée par la patiente ménopausée. Elle est liée la plupart du temps à une augmentation de l'apport alimentaire en glucides et en lipides, alors que l'activité physique baisse. L'augmentation d'adiposité abdominale est liée à l'hypoestrogénie. En effet, la carence en estrogènes va induire une redistribution des graisses à tendance androïde.

h) Altération de la peau :

L'hypoestrogénie provoque un vieillissement de la peau dû à une diminution progressive des fibres de collagène. Cela se manifeste souvent par une sécheresse diffuse, une accentuation des rides, un amincissement cutané et une perte d'élasticité cutanée.

3. Conséquences à long terme :

2.1.1. Ostéoporose :

L'ostéoporose est une maladie diffuse du squelette, caractérisée par une diminution et une modification de la microarchitecture osseuse. Cette transformation provoque une fragilité excessive de l'os, l'exposant à un risque accru de fracture. Les fractures ostéoporotiques sont surtout des fractures vertébrales, de l'extrémité inférieure de l'avant-bras, de l'extrémité supérieure du fémur et de l'extrémité supérieure de l'humérus ou des côtes (83). La carence estrogénique induit des modifications du remodelage osseux par une augmentation de l'activité ostéoclastique, et provoque une perte progressive osseuse dont l'importance varie d'une femme à l'autre. Cette perte commence en péri-ménopause et peut aboutir à une ostéopénie ou à une ostéoporose (33).

Plusieurs facteurs vont influencer la perte osseuse :

- plus la femme est ménopausée jeune, plus le risque d'ostéoporose est grand ;
- les réserves adipeuses exercent un effet protecteur, grâce à la transformation périphérique des androgènes en estrogènes et par un amortissement des chocs en cas de chute ;
- le tabac va augmenter la perte osseuse ainsi que le risque relatif de fracture après la ménopause ;

- la sédentarité aggrave l'ostéoporose, tout comme les déficits d'apports alimentaires en calcium et vitamines ainsi qu'en protéines ;
- les facteurs génétiques vont avoir une influence sur la perte osseuse.

Plusieurs facteurs vont influencer la perte osseuse :

- plus la femme est ménopausée jeune, plus le risque d'ostéoporose est grand ;
- les réserves adipeuses exercent un effet protecteur, grâce à la transformation périphérique des androgènes en estrogènes et par un amortissement des chocs en cas de chute ;
- le tabac va augmenter la perte osseuse ainsi que le risque relatif de fracture après la ménopause ;
- la sédentarité aggrave l'ostéoporose, tout comme les déficits d'apports alimentaires en calcium et vitamines ainsi qu'en protéines ;
- les facteurs génétiques vont avoir une influence sur la perte osseuse.

2.1.2. Risques cardio-vasculaires :

Les maladies cardiovasculaires sont responsables de plus de décès après la ménopause que toutes les autres causes de décès. Les maladies cardiovasculaires sont 3 fois plus fréquentes chez les hommes que chez les femmes avant la ménopause. Mais chez les femmes et les hommes âgés de plus de 50 ans, le rapport du nombre d'infarctus du myocarde s'inverse, les femmes étant 2 fois plus exposées. Cela suggère que les hormones endogènes, notamment les oestrogènes, ont un rôle protecteur face aux problèmes cardio-vasculaires. La carence oestrogénique liée à la ménopause correspond à un facteur de risque cardiovasculaire, indépendant de l'âge, responsable de perturbations métaboliques importantes (84).

En effet, il est démontré que les stéroïdes sexuels, en particulier les oestrogènes, régulent le métabolisme des lipoprotéines. La ménopause se traduit par une élévation du taux de cholestérol total, avec une augmentation de la fraction LDL associée à une diminution de la fraction HDL. Les femmes ménopausées ont des taux d'apolipoprotéines, de cholestérol (cholestérol total et LDL et triglycérides) plus élevés que les hommes et les femmes préménopausées du même âge(85-89).

L'incidence de l'HTA croit également rapidement après la ménopause. L'hypothèse est que les oestrogènes pourraient diminuer les chiffres tensionnels par leur action directe sur l'endothélium et les cellules musculaires lisses.

La ménopause favorise l'adiposité androïde et l'installation d'une insulino-résistance, ce qui est à l'origine d'un risque accru de syndrome métabolique et de diabète de type 2. Ceci pourrait s'expliquer par l'action des oestrogènes sur leur récepteur α , à l'origine d'un effet préventif contre le développement d'un excès d'adiposité (viscérale notamment), ce qui améliore la sensibilité à l'insuline. Ils exercent également un effet bénéfique au niveau du pancréas endocrine, en amplifiant la sécrétion d'insuline et en permettant de préserver les cellules pancréatiques β face aux phénomènes de lipotoxicité et glucotoxicité.

La carence en oestrogènes serait également à l'origine d'une accélération du développement des plaques d'athérome. Les oestrogènes à dose physiologique vont inhiber la prolifération des cellules musculaires lisses qui interviennent à différents stades du processus athéromateux, participant à la réaction inflammatoire initiale, puis à la stabilisation de la plaque.

Les cellules endothéliales sont la principale cible des oestrogènes en termes de vasculoprotection. En effet, ils permettent :

- la potentialisation de la production de monoxyde d'azote, puissant vasodilatateur et antiagrégant plaquettaire ;

- la réendothélialisation rapide lorsque celui-ci a subi un traumatisme ;
- l'inhibition de l'expression endothéliale des molécules d'adhérences leucocytaires, responsables du recrutement de cellules inflammatoires lors de la formation initiale de plaque d'athérome ;
- un effet anti-apoptotique des cellules endothéliales.

La carence oestrogénique va donc diminuer ces actions vasculo-protectrices. Des altérations vasculaires seront également présentes, avec une augmentation de la rigidité artérielle due à un dysfonctionnement des cellules endothéliales.

La ménopause va aussi engendrer des perturbations de l'activité de coagulation, avec une élévation du taux de fibrinogène, de l'activité du facteur VII et de l'antithrombine III.

Cependant, le risque de maladies cardiovasculaires dépend aussi des facteurs personnels (tabac, excès de poids, diabète, hypertension artérielle ...).

2.1.3. Troubles psychiques :

- * Trouble du caractère : irritabilité, instabilité, hyperactivité ou apathie, dépression tristesse.
- * Trouble de la sexualité : diminution de la libido, troubles névrotiques avec aversion pour le partenaire et une véritable dyspareunie (90). A l'inverse souvent il y a un accroissement du désir sexuel avec recherche de partenaire ou de pratiques sexuelles nouvelles.
- * Trouble psychosomatique : asthénie, céphalées, vertiges, palpitations, perte de mémoire et d'attention, insomnie.

2.1.4. Troubles psychiatriques :

Ils sont rares et se résument souvent en psychoses (manie, mélancolie, syndromes délirants aigu ou chroniques).

2.1.5. Les maladies auto-immunes :

Les femmes ménopausées présentent un risque plus élevé de maladies auto-immunes (91). Il existe des liens entre les changements de stéroïdes sexuels à la ménopause avec sénescence immunitaire (92) et l'ostéoporose¹⁹³.

Les femmes ménopausées ont plus de concentration de cytokines telles que la nécrose tumorale facteur (TNF) -alpha, interleukine (IL)-6 et CRP et des nombres plus faibles de globules blancs tels que les groupes de cellules T de différenciation de type 4 (CD4) et les lymphocytes B(93, 94). Parallèlement aux modifications des concentrations d'hormones sexuelles, il y a une diminution de la production d'interféron (INFc) -gamma et de la prolifération des lymphocytes T (95).

2.1.6. Les cancers post-ménopausiques :

2.2. Prise en charge de la ménopause :

Les symptômes liés à la carence oestrogénique lors de la ménopause sont délétères pour la qualité de vie des femmes, en particulier les bouffées vasomotrices, les risques cardiovasculaires, les troubles cognitifs et le risque de fracture ostéoporotique.

Une stratégie globale comprenant le traitement hormonal substitutif (THS) ou traitement hormonal de la ménopause (THM) et des recommandations sur le mode de vie concernant l'alimentation, l'exercice physique, l'arrêt du tabac et des bas niveaux de consommation d'alcool est la règle pour maintenir la santé des femmes péri-ménopausées et ménopausées. Le MHT doit être individualisé et adapté en fonction des symptômes et du besoin de prévention, ainsi que des antécédents personnels et familiaux, des résultats des investigations pertinentes, des préférences et des attentes de la femme (96). Le but du traitement et particulièrement celui du THS est à court et moyen terme d'améliorer la qualité de vie des femmes ménopausées et leur bien-être en contre balançant les effets de la carence oestrogénique notamment les bouffées vasomotrices, le syndrome

uro-génital, arthralgie et douleurs musculaires, dépression, troubles du sommeil etc...(97). À long terme, le THS est considéré comme protecteur de l'ostéoporose et des risques cardiovasculaires. Il améliore les fonctions cognitives et a été présenté comme susceptible de diminuer ou reculer la survenue de démences.

2.3. Traitement hormonal de la ménopause (THS) ou Traitement hormonal substitutif (THS) :

Malgré les critiques qui lui sont faites vers les années 2000 suite à la publication de l'étude américaine WHI (Women Health Initiative) du juillet 2002(98), le THM est le seul traitement ayant une action globale sur les troubles liés à la carence estrogénique. Il est le plus bénéfique avant l'âge de 60 ans ou dans les 10 ans après la ménopause (96).

Il y a environ vingt ans que des études scientifiques ont montré des effets bénéfiques du traitement hormonal substitutif (THS) non seulement sur les symptômes climateriques mais également vis-à-vis de préserver la densité osseuse, des risques d'ostéoporose, et maladies cardiovasculaires (98-101).

L'administration du MHT individualisé permet rapidement de restaurer l'épithélium de la flore vaginale et sa vascularisation, améliorer les sécrétions vaginales et diminuer le pH vaginal ainsi améliorant à la fois la sexualité et la qualité globale de la vie (102).

Le MHT peut réduire les symptômes et préserver la densité osseuse et est conseillé au moins jusqu'à l'âge moyen de la ménopause.

Le MHT systémique est recommandé chez les femmes présentant une IOP jusqu'à l'âge moyen de la ménopause naturelle.

Cependant, un progestatif doit être ajouté à l'oestrogène systémique chez toutes les femmes non hystérectomisées pour prévenir l'hyperplasie de l'endomètre et le cancer du sein.

Les risques et les avantages de la MHT diffèrent pour les femmes en transition ménopausique par rapport à ceux des femmes plus âgées. De ce fait, les femmes ayant une ménopause spontanée ou iatrogène avant l'âge de 45 ans et en particulier avant 40 ans sont plus à risque de maladie cardiovasculaire et d'ostéoporose et peuvent présenter un risque accru de troubles affectifs et de démence (96).

Chez les femmes présentant une insuffisance ovarienne prématurée, le MHT systémique est recommandé jusqu'à l'âge moyen de la ménopause naturelle (96).

2.3.1. Principe du traitement :

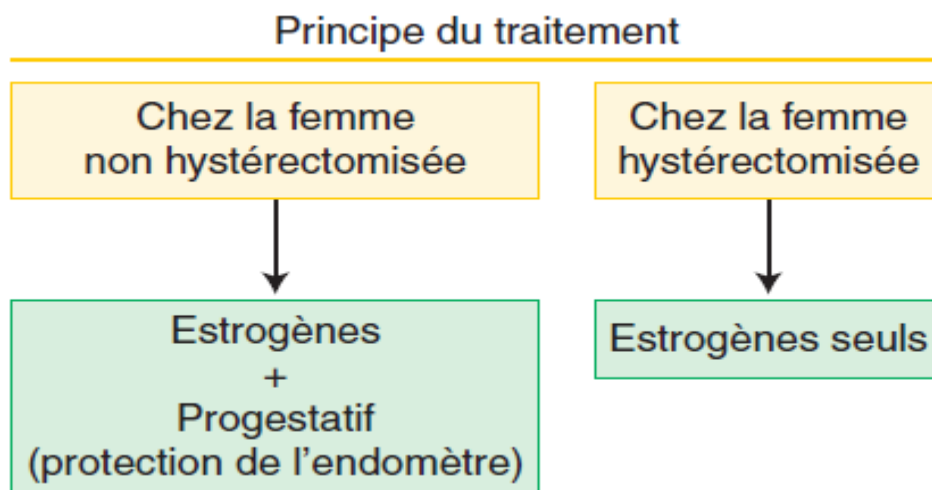


Figure 5: Principe du traitement (103).

2.3.2. Quelques molécules et voies d'administration :

Il existe de nombreuses molécules et voies d'administration des hormones contenues dans le THM, utilisables mais le 17- β oestradiol est l'estrogène naturel de référence et peut être utilisé par voie orale, percutanée (gel), ou transcutanée (patch).

Ainsi les estrogènes administrés par voie percutanée ou transdermique ont l'avantage d'éviter le premier passage hépatique, ne modifiant ainsi pas les

facteurs de la coagulation, les concentrations de la SHBG (Sex Hormone-Binding Globulin), ou le bilan lipidique (104).

Les progestatifs utilisés habituellement sont la progestérone micronisée, la rétroprogestérone, et les dérivés de la 17-hydroxyprogestérone, les norpregnanes et les pregnanes (Tableau b) (105).

2.3.3. Les différents schémas thérapeutiques :

Il existe différents schémas de traitement, utilisant la prescription de 17 β -estradiol habituellement administré au minimum 25 jours par mois, de façon continue (estradiol et progestatifs tous les jours sans interruption), combinée discontinue (estradiol et progestatif de J 1 à J 25 du mois) ou séquentielle, à l'origine d'hémorragie de privation (estradiol : de J1 à J 25 du mois et progestatif de J 14 à J 25 du mois). Aucun schéma de traitement n'a fait la preuve de sa supériorité.

a. Schéma combiné

La prise continue d'un estrogène associé à un progestatif pour la même durée induit une atrophie endométriale, supprimant les hémorragies de privation. Cette prise peut se faire du 1er au 31e jour du mois, c'est-à-dire une prise ininterrompue (continue), ou du 1er au 25e jour du mois avec un arrêt de cinq jours (discontinue). Ce traitement convient surtout aux femmes ménopausées depuis au moins deux ans. En effet, s'il est débuté avant, une augmentation de risque de saignement intercurrent est possible.

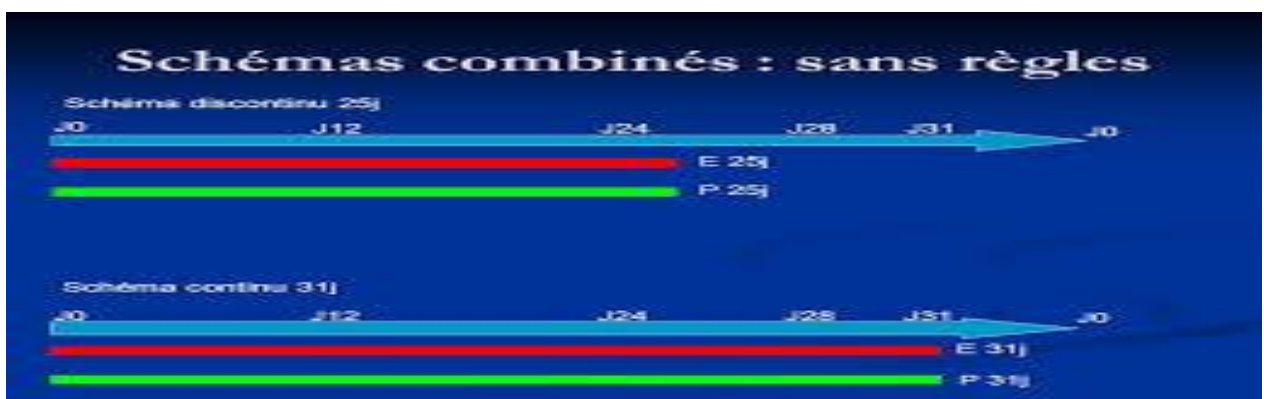


Figure 6 : Schéma combiné.

b. Schéma séquentiel

Il permet de restaurer des hémorragies de privation lors de l'arrêt du progestatif. Le schéma séquentiel discontinu consiste à donner un estrogène, du 1er au 25e jour du mois, auquel est associé un progestatif au moins 12 jours, c'est-à-dire du 14e au 25e jour du mois. Le schéma séquentiel continu consiste à poursuivre les estrogènes, du 1er au 31e jour du mois, en association avec un progestatif, en général au moins 14 jours, c'est-à-dire du 18e au 31e jour du mois.

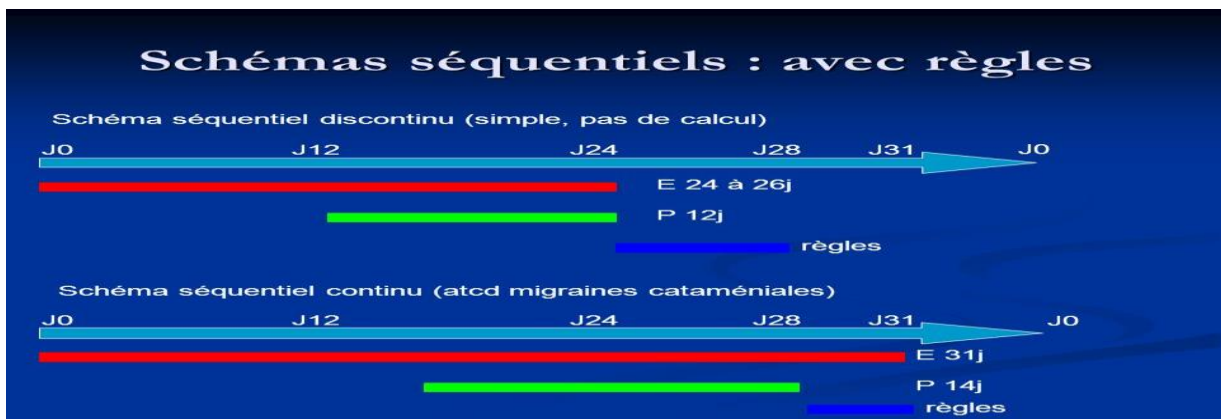


Figure 7 : Schéma séquentiel.

Enfin, il existe certaines spécialités de THM, dites « prêtes à emploi », c'est-à-dire combinant un estrogène et un progestatif dans un même comprimé, utilisables dans ces deux modes de schémas thérapeutiques.

c. Contre-Indication :

Comme tout autre traitement, le THM présente un certain nombre de risque accompagnant les bienfaits. En effet, l'hormonothérapie n'est envisagée qu'après que tous les facteurs de risque et avantages ont été soigneusement revu avec le patient.

Bien que les effets secondaires soient rares, le THM systémique est associé au sein sensibilité et / ou hypertrophie, vaginale saignements ou taches, nausées et gain de poids. Dans les cas où le patch est utilisé, une certaine irritation sur les sites d'application peut se produire. L'effet secondaire le plus courant du traitement hormonal substitutif augmentation des œstrogènes systémiques.

Certaines femmes pourraient éprouver des maux de tête, maux de dos, douleurs abdominales, et les mycoses vaginales.

Contre-indications à l'utilisation du THM inclure les cas connus ou suspects de cancer du sein, cancers œstrogénodépendants, saignement vaginal non diagnostiqué, antécédents de thromboembolie (c.-à-d. sang troubles de la coagulation), hyperplasie de l'endomètre ou cancer, hypertension, hyperlipidémie, maladie du foie, hypersensibilité aux composés actifs dans THM, ATCD d'accident vasculaire cérébral, événements venothrombotiques, coronaires maladie cardiaque, grossesse, tabagisme chez les personnes âgées de plus de 35 ans, migraines avec des symptômes neurologiques et des cholécystite / cholangite.

4.2 les alternatives thérapeutiques non hormonales :

Les mesures hygiéno-diététiques, les phytoestrogènes, l'Acupuncture, les graines de "lin" et l'igname sauvage, le blocage du ganglion stellaire les antiépileptiques, les antihypertenseurs d'action centrale constituent entre autres les alternatives thérapeutiques du traitement hormonal de la ménopause. Contrairement au traitement hormonal substitutif, leur prescription vise essentiellement la diminution des bouffées de chaleur. Ils sont indiqués dans le cas d'intolérance, de réticences ou de contre-indications, mais leur efficacité reste relative (65).

Ils possèdent chacun leurs précautions d'emploi et contre-indications.

❖ Mesures hygiéno-diététiques :

Les règles hygiéno-diététiques des femmes ménopausées ont un rôle important dans la prévention des complications ostéoporotiques et cardiovasculaires. Une perte de poids de seulement 5 à 10% suffit pour améliorer bon nombre des anomalies associées au syndrome de résistance à l'insuline. Une alimentation saine et bien équilibrée est fortement recommandée. L'utilisation d'huile d'olive est recommandée. La consommation de sel doit être limitée et la quantité

quotidienne d'alcool ne doit pas dépasser 30 g pour les hommes et 20 g pour les femmes. Fumer du tabac devrait être interdit.

❖ **L'activité physique régulière :**

(30 à 45 mn de marche rapide par jour) participe à la prévention au maintien du capital osseux et à la diminution du risque cardiovasculaire.

❖ **L'apport du calcium et de la vitamine D :**

L'apport du **calcium** et de la **vitamine D** entraîne une correction de l'hypovitaminose D. L'IRD de la vitamine D est de 800 à 1 000 UI pendant la période postménopausique. Les femmes ménopausées ont besoin d'un apport nutritionnel de référence (ANR) de 1 000 à 1 500 mg de calcium élémentaire(96). ; La vitamine D peut aider dans la régénérescence de l'épithélium vaginal (80).

❖ **Le maintien d'un IMC normal :**

Le maintien d'un IMC normal (le faible poids corporel est un facteur de risque d'ostéoporose et à l'inverse, l'obésité est un facteur de risque cardiovasculaire), ainsi que le sevrage tabagique et la diminution de la consommation d'alcool.

❖ **L'activité sexuelle :**

Une augmentation de l'activité sexuelle est conseillée pour maintenir une bonne condition musculaire vaginal. L'activité sexuelle favorise le maintien de l'élasticité et la souplesse vaginales. Les rapports sexuels améliorent la circulation sanguine vers le vagin et le liquide séminal aussi, contenant des stéroïdes sexuels, des prostaglandines, et d'acides gras essentiels, qui servent à maintenir les tissus vaginaux. Pour les femmes qui n'ont pas des partenaires, l'étirement des tissus vulvo-vaginaux les aide également pour favoriser l'élasticité vaginale (106).

❖ **Les phytoestrogènes (ex : isoflavone) :**

Ce sont des compléments alimentaires (composés retrouvés principalement dans le soja). Les phytoestrogènes compenseraient la chute des estrogènes produits par les ovaires. Ils soulagent partiellement les troubles climatiques. Sa

posologie maximale est de 1 mg par kilogramme de poids corporel et par jour. Leur efficacité est discutée, tout est question de dose.

L'Acupuncture, les graines de "lin" et 'igname sauvage, ou "yam" qu'on retrouve dans le continent asiatique et américain peuvent être utilisés contre les bouffées de chaleur.

❖ **Œstrogènes à action locale :**

Œstrogènes à action locale peuvent être utiliser pour traiter de la sécheresse vaginale, trophigil®, colpotrophine®, trophicrème®, VAGIFEM®. En cas d'atrophie urogénitale persistante malgré un THS systémique, un œstrogène vaginal doit être prescrit aussi longtemps que nécessaire. Un traitement topique est également recommandé pour les femmes chez qui le THS est contre-indiqué, sous réserve de l'avis d'un spécialiste en ménopause (107).

Un comprimé vaginal ultra-faible dose de 10 g d'estradiol a reçu approbation réglementaire et est maintenant disponible dans le monde entier (96).

❖ **Le blocage du ganglion stellaire :**

Il est obtenu par injection d'un anesthésique local (par ex. bupivacaine) à la hauteur de C6 sous contrôle échographique, par un anesthésiste ou par un spécialiste du traitement de la douleur. Cette technique anesthésique aussi est envisageable contre les bouffées vasomotrices.

❖ **Les SERMs (modulateur sélectif des récepteurs des oestrogènes) :**

Evista®, Upruma® (raloxifène) : actifs sur l'ostéoporose, son action anti-ostéoclastique est comparable à celle des estrogènes et l'étude *multiple outcomes of raloxifene evaluation* (MORE) (108) a confirmé son efficacité en prévention des fractures vertébrales. La raloxifène a une action préventive sur la survenue d'un cancer du sein ; ils n'ont pas d'action sur les bouffées de chaleur ni la sécheresse vaginale (dose : 60mg/j). Il a été démontré que le bazédoxifène et le CEE réduisent le taux de renouvellement osseux et préviennent la perte osseuse tout en atténuant les symptômes vasomoteurs.

L'ospemifène a récemment reçu l'approbation réglementaire de la Food and Drug Administration (FDA) pour le traitement de la dyspareunie modérée à sévère en 2013 (109).

Le lasofoxifène est un autre SERM qui se lie aux deux types de récepteurs d'œstrogènes et a une biodisponibilité orale élevée.

Trois essais cliniques de phase III ont montré que le lasofoxifène est efficace pour augmenter la densité minérale osseuse (110-112) de plus, il a été démontré que ce médicament a de nombreux autres effets bénéfiques tels qu'une diminution de maladie coronarienne, d'accident vasculaire cérébral, du pH vaginal et de sécheresse vaginale (113).

Les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSN) : Effexor® 37,5 mg, 1 à 3 comprimés par jour.

Les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS) : Deroxat®, paroxétine, Prozac®, fluoxétine.

Les Biphosphonates (Actonel®), le ranelate de strontium (Protelos®) : Les bisphosphonates sont de puissants inhibiteurs de la résorption osseuse et diminuent le taux de remodelage osseux, avec une efficacité prouvée dans la prévention des fractures vertébrales et de la hanche. Elles peuvent prévenir les métastases osseuses du cancer du sein (96).

L'hormone parathyroïdienne (PTH) (Fostéo®) et le ranelate de strontium (Protelos®) entraînent une réduction significative du risque de fractures osseuses par stimulation de la formation osseuse. La PTH est administrée en injection sous-cutanée quotidienne pendant un maximum de 18 mois. Son utilisation est limitée devant son coût élevé.

Denosumab : C'est un anticorps monoclonal humain contre l'activateur du récepteur du facteur nucléaire-ligand kappa B (RANKL), à une dose de 60 mg par voie sous-cutanée tous les six mois, réduit considérablement le risque de fractures vertébrales, non vertébrales et de la hanche.

Le Livial (tibolone) est un stéroïde actif sur l'ostéoporose, le vagin, les bouffées de chaleur et dont les actions sur les seins et l'endomètre sont en cours d'évaluation. La tibolone à dose standard (2,5 mg / jour) a prouvé son efficacité contre l'ostéoporose postménopausique, il réduit le syndrome génito-urinaire(96, 114).

La déhydro-épiandrostérone (DHEA) est une hormone stéroïdienne produite à partir du cholestérol au niveau des glandes surrénales. Celle-ci entre dans le processus de synthèse des estrogènes. Elle permettrait de soulager en particulier les troubles climatiques.

Les endophospholipides sont utilisés pour soulager les symptômes de la ménopause.

L'Abufène® 400mg (bêta-alanine) est utilisé comme traitement des bouffées de chaleur en cures de 5 à 10 jours dès la réapparition des symptômes à raison de 1 à 3 comprimés par jour.

Les antiépileptiques GABA-ergique : Neurontin®, gabapentine, dose initiale 300 mg/j jusqu'à 900 mg/j.

Les antihypertenseurs d'action centrale, agonistes des récepteurs de l'imidazoline : Catapressan®, clonidine, un-demi comprimé matin et soir.

L'ocytocine : c'est un neuropeptide libéré la glande pituitaire postérieure, une étude randomisée en double aveugle menée à Stockholm (Suède) a rapporté qu'une application de gel d'ocytocine rend l'épithélium vaginal plus sain, diminue le pH vaginal sans aucune hypertrophie endométriale (115).

Déshydroépiandrostérone intravaginale : Déshydroépiandrostéron est une hormone stéroïde intermédiaire de la voie de la biosynthèse des androgènes et de la synthèse des œstrogènes. Une étude récent randomisée à double insu de phase III a montré que l'application de la déshydroépiandrostérone intravaginale quotidienne de 0,5% augmentation des cellules superficielles du vagin, diminution du pH vaginal et diminue en fin la dyspareunie.

Une nouvelle **association thérapeutique associant un SERM et un œstrogène conjugué** (exemple : bazédoxifène plus oestrogène) s'avère plus efficace que l'association oestroprogestative avec une plus grande sécurité et une meilleure tolérance (116, 117).

Traitement au laser :

Actuellement, l'utilisation du traitement au laser est devenue une option thérapeutique innovante. Le traitement au laser permet la prolifération des cellules saine et améliore la viabilité de l'épithélium vaginal (118-120). Il réduit de manière conséquente et durable (12 semaines après le traitement) les symptômes génito-urinaires entraînant une meilleure vie sexuelle, également avec moins d'effets secondaires (121-123).

En fin, certains endrogènes et des lubrifiants vaginaux (Taido*, Sensilube*) peuvent être proposer pour un meilleur confort au moment des rapports. Mais lors de la sélection d'un lubrifiant ou hydratant, il est conseillé de choisir un produit imitant les sécrétions vaginales en termes d'osmolalité, de pH, et de composition (124).

d. Précautions d'emploi

Les contre-indications et les précautions d'emploi de certains compléments alimentaires et molécules doivent être rappelées.

Les phytoestrogènes et la DHEA sont contre-indiqués chez les femmes ayant des antécédents de cancer du sein ou de l'utérus.

L'utilisation de ce type de compléments alimentaires doit toujours s'effectuer sous contrôle médical afin de dépister rapidement tout problème cardiovasculaire ou cancéreux éventuel.

La raloxifène est contre-indiquée en cas du cancer du sein récent, non guéri, ou des antécédents personnels de thrombophlébite veineuse profonde ou de pathologie thrombotique artérielle.

L'ospémifène semble augmenter l'incidence de thromboembolie et devrait être évité chez les patients à risque accru de la thromboembolie veineuse (125).

IV. MÉTHODOLOGIE

IV.1. Cadre d'étude :

Cette étude a été réalisée dans le service de gynécologie obstétrique du CHU Gabriel Touré de Bamako. L'infrastructure du service est un bâtiment à deux niveaux comportant 42 lits répartis entre 13 salles d'hospitalisation. Ces patientes hospitalisées proviennent d'un département de consultations externes constitué de deux salles de consultations gynécologiques et d'une unité de dépistage et de prise en charge des cancers gynécologiques et mammaires et de la pathologie cervico-vaginale ainsi que d'une unité de dépistage et de prise en charge de l'infection au virus de l'immunodéficience humaines. Ces différentes unités en ce qui concerne la prise en charge des femmes ménopausées, sont animées principalement par des gynécologues obstétriciens dont le nombre varie entre 5 et 8 en fonction des années de la période d'étude, des médecins en spécialisation (environ une quinzaine répartie entre les 4 années de la durée de la spécialisation en gynécologie – obstétrique) et un nombre variable d'étudiants en médecine reçus dans le cadre de leur stage de formation pratique. Le service assure une prise en charge multidisciplinaire des patientes pour l'optimisation des soins en partenariat avec les autres services cliniques, biologiques et radiologiques de l'hôpital.

4.2 Période d'étude :

Cette étude a concerné la période du 01^{er} janvier 2003 au 31 décembre 2016.

4.3 Type d'étude :

Il s'agit d'une étude transversale et rétrospective.

4.4 Échantillonnage :

4.4.1 Critères d'inclusion :

Ont été incluses dans l'étude toutes les patientes ayant un dossier complété qui a pu être enregistré dans la base de données gynécologiques du Département de gynécologie – obstétrique du CHU Gabriel Touré.

4.4.2 Critères de non inclusion :

N'ont pas été prises en compte dans notre analyse les cas d'admission en gynécologie pour lesquels les informations essentielles sur les antécédents gynécologiques, le motif de consultation et les éléments de l'examen physique ne sont pas disponibles.

4.4.3 Taille de l'échantillon :

La taille de l'échantillon a été estimée en utilisant la formule de la proportion d'une population unique, laquelle a été calculée avec les hypothèses d'un niveau de confiance de 95%, un risque d'erreur de type I de 5% et une prévalence de 12,6% de sécheresse vaginale chez les femmes ménopausées telle que rapportée par l'étude de Camara D.

$$n = \frac{\varepsilon \alpha^2 pq}{i^2}$$

n = taille minimum de l'échantillon

α = seuil de significativité statistique

ε_α = écart réduit de la loi normale. Pour $\alpha = 5\%$, $\varepsilon = 1,96$

p = prévalence d'une caractéristique de la ménopause que nous cherchons représenter significativement, ici la sécheresse vaginale

q = complémentaire de la probabilité p

Ce qui donne une taille minimum de 1058 femmes ménopausées.

Compte tenu du fait que la base de données est complétée à partir des dossiers, nous assumons une perte de 5% desdits dossiers (soit parce qu'il n'a pas été complété soit parce qu'il n'a pas été retrouvé) et que 2% des dossiers retrouvés

ne permettront pas de compléter une information quelconque sur la ménopause, nous avons réévalué la taille minimum à 1336.

4.5 Collecte de données :

4.5.1 Sources de données :

Nous avons réalisé notre travail à partir de l'analyse d'une base de données des admissions en gynécologie, cardiologie et traumatologie dans notre hôpital. Cette base contient environ 150 variables relatives au profil sociodémographique des patientes, leur motif d'admission, les éléments de l'examen clinique, les diagnostics retenus, les protocoles thérapeutiques et le résultat de la prise en charge. Les données utilisées pour compléter la base proviennent de la lecture des dossiers médicaux des patientes, des registres de consultation médicale / gynécologique, des registres d'hospitalisation et de compte rendu opératoire si nécessaire. Ces différents supports permettent de faire le point sur la prise en charge des patientes dès leur admission dans notre hôpital jusqu'à leur exéat.

4.5.2 Variables étudiées pour la ménopause :

Les principales variables étudiées étaient relatives :

- Au profil sociodémographique : âge chronologique, résidence, ethnie, statut matrimonial, niveau de scolarisation, profession, religion
- Aux antécédents gynécologiques et obstétricaux : âge à la ménarche, traitement de stérilité (induction de l'ovulation), salpingectomie pour GEU, annexectomie bilatérale avec ou sans hystérectomie, gestité, parité....
- Aux variables spécifiques à la ménopause qui appartiennent à trois principaux domaines : (a) somatique : bouffées de chaleur, troubles du sommeil, problèmes musculaires ou articulaires ; (b) psychologique : humeur dépressive, irritabilité, anxiété, épuisement physique ou mental ;

et (c) urogénital : troubles sexuels, troubles vésicaux, et sécheresse vaginale.

- Principales pathologies rencontrées : cardiovasculaires (HTA, infarctus du myocarde, thrombo-embolie etc.....), rénales (insuffisances rénales), endocrinologiques (diabète, hyperthyroïdie etc...), neurologiques (AVC), traumatologiques (fractures, ostéoporose etc...), et oncologiques (cancers gynécologiques et mammaires, cancers digestifs, cancers de la vessie etc...)
- Prises en charge spécifiques de la ménopause : THS, phyto-oestrogènes, mesures hygiéno-diététiques.
- Traitements non spécifiques selon les pathologies rencontrées

4.6 Analyses statistiques

Les données ont été saisies et analysées sur le logiciel SPSS version 23.0 (IBM, Armonk, NY, USA). Le recodage et les transformations des variables ont été réalisées avant l'analyse finale des données.

Les analyses descriptives ont été effectuées sur toutes les données collectées. Les tests du χ^2 d'indépendance ont été utilisés pour évaluer l'association entre le statut de ménopause des femmes et leurs caractéristiques de base.

L'âge à la ménopause a été étudié pour toutes les femmes ménopausées (post-ménopause quand elle est disponible ; qu'elles aient une ménopause naturelle ou une ménopause chirurgicale. Nous avons ensuite complété l'analyse en examinant la relation entre l'âge à la ménopause le mode de vie, les caractéristiques personnelles, celles de la reproduction, les antécédents gynécologiques, et les antécédents médicaux parmi les femmes ayant une ménopause naturelle, et les relations similaires avec la ménopause chirurgicale.

Nous avons utilisé la méthode de la table de survie pour estimer le 25^{ème} centile (Q1), la médiane (Q2) et le 75^{ème} centile (Q3) de l'âge à la ménopause naturelle ; ces estimations ont ensuite été stratifiées par les covariables d'intérêt. Nous

avons consulté la littérature pour sélectionner les covariables pouvant constituer de potentiels facteurs de confusion pour notre question de recherche. Pour l'analyse non ajustée, nous avons calculé les rapports de risque proportionnel selon le modèle de Cox pour évaluer l'association entre chaque covariable et l'âge à la ménopause naturelle. Un rapport de risque > 1 indiquait un âge précoce à la ménopause naturelle tandis qu'un rapport de risque < 1 indiquait un âge tardif à la ménopause naturelle. L'assomption des rapports de risque était contrôlée par l'inspection des tracés logarithmiques. Pour l'analyse ajustée, nous avons aussi construit les rapports de risque selon le modèle de Cox proportionnel en utilisant l'année de naissance et les autres covariables comme variables indépendantes pour identifier les facteurs associés à l'âge à la ménopause naturelle. Les valeurs de $p < 0,05$ étaient considérées comme statistiquement significatives.

4.7 Définitions opératoires :

Les définitions ont été adaptées à partir des classifications de l'OMS (126). Le groupe de femme dans la péri-ménopause était constitué de femmes présentant des cycles irréguliers dans les 12 derniers mois ou celles ayant un retard de règles de plus de 3 mois mais moins de 12 mois.

Étaient considérées comme en post-ménopause, les femmes qui ont eu un arrêt spontané des règles pendant au moins 12 mois. Les femmes ayant une ménopause iatrogène étaient celles dont la cessation des règles avait fait suite à une chimiothérapie, radiothérapie ou hystérectomie ayant emporté ou détruit les ovaires. Elles ont été ajoutées au groupe post-ménopause (127).

Definition of the reproductive stages

All participants were divided into four groups according to their reproductive stage. Postmenopausal status was defined as at least 12 consecutive months of amenorrhea with no other medical causes. The postmenopausal period was categorized into three groups by the duration (years) of menopause from the last menstrual period (LMP) based on the Stages of Reproductive Aging Workshop

(STRAW) +10 guidelines with the following modifications (128): (1) early menopause (≤ 2 years from the LMP, stages +1a and +1b in the STRAW+10), characterized by rapid changes in estrogen and follicle-stimulating hormone (FSH) levels; (2) mid-menopause (2–8 years from the LMP, stage+1c in the STRAW+10), representing the period of stabilization of low estrogen and high FSH levels; and (3) late menopause (> 8 years from the LMP, stage + 2 in the STRAW+10), representing the periods of limited change in reproductive endocrine function and when the aging process becomes of paramount concern. The non-menopausal participants, at the time of the hospital visit, were included in the premenopausal group.

V. RÉSULTATS

V.1. Fréquence de ménopause :

V.1.1. Fréquence globale :

Cette étude couvre les périodes du 01^{er} janvier 2003 au 31 décembre 2016 aux cours desquelles 27502 patientes de tout âge dont 20695 avaient un âge d'au moins 30 ans ont été enregistrées. Ainsi, 6834 femmes étaient ménopausées soit une fréquence de 24,8% (6834/27502), représenté selon la figure n°1 ci-dessous.

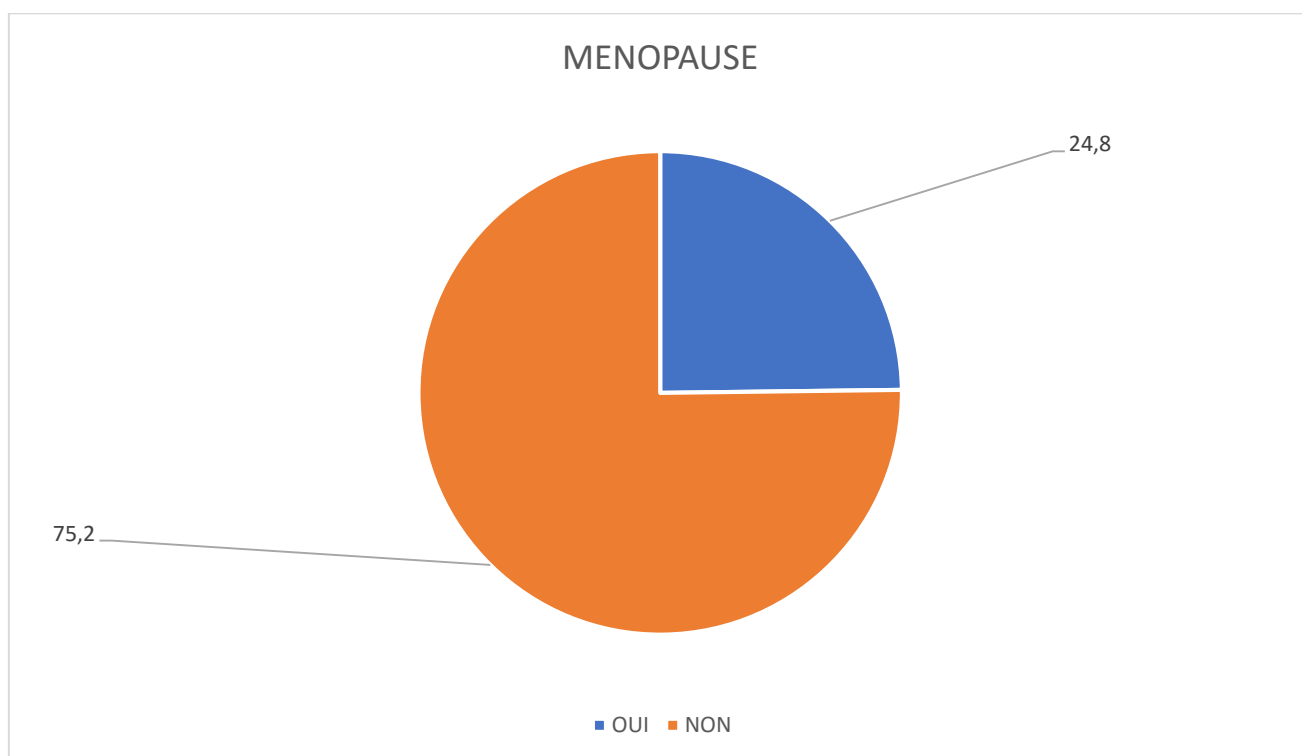


Figure 8 : fréquence globale.

V.1.2. Évolution de la fréquence de la ménopause pendant la période d'étude.

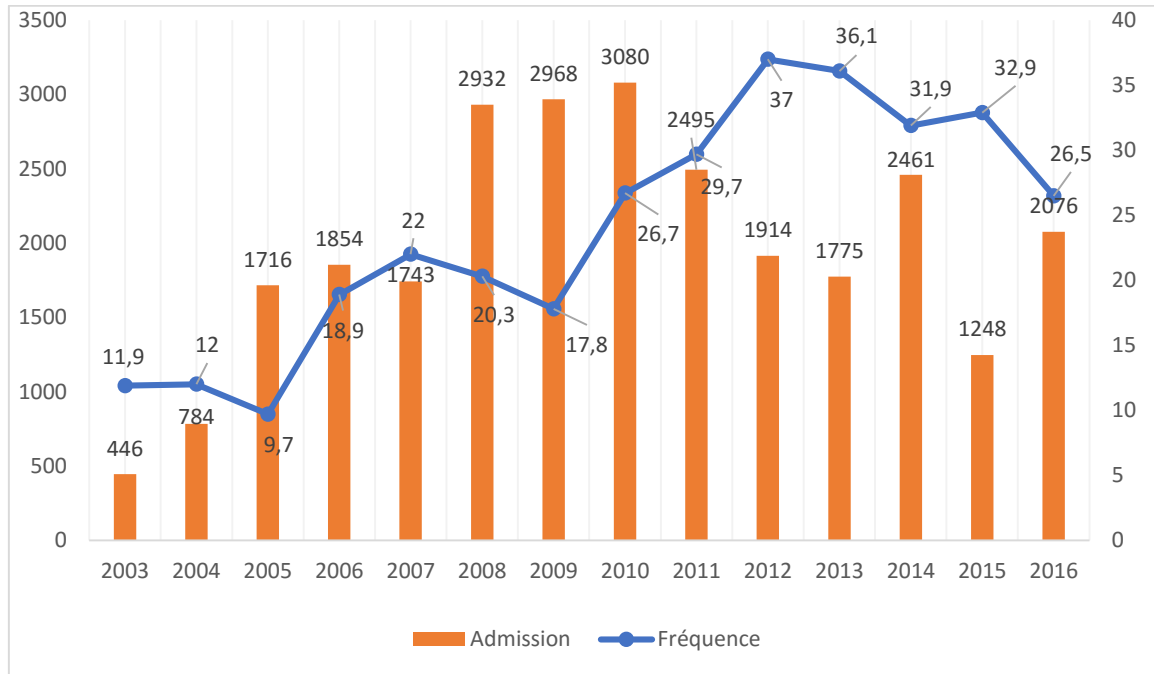


Figure 9: Évolution de la fréquence de la ménopause pendant la période d'étude.

Au fil des années, nous constatons une augmentation de la fréquence de femmes ménopausées dans le service avec un minimum de 9,7% en 2005 et un maximum de 37% en 2012.

V.2. Caractéristiques des femmes de la base des admissions

Tableau I : Caractéristiques des femmes selon le stade de la ménopause.

Caractéristiques	Pré-ménopause	Ménopause débutante (≤ 2 ans après les dernières règles)	Ménopause moyenne (entre 2 et 8 ans après les dernières règles)	Ménopause tardive (> 8 ans après les dernières règles)
Age, moyenne (écart type)	46,54 (2,86)	46,23(4,76)	49,03(4,66)	48,43(4,76)
Niveau d'éducation				
Non scolarisées	291(58,4%)	98 (74,2%)	111(62,4%)	126 (72,8%)
Fondamentales	74 (14,8)	16 (12,2%)	27 (14,1%)	16 (9,2%)
≥ Lycées	133(26,7)	18 (13,7%)	42 (23,6%)	31 (17,9%)
Profession				
Ménagère	3448 (69,6)	349 (72,1%)	758(77,6%)	850 (82,2%)
Commerçantes	513 (10,4%)	52 (10,7%)	70 (7,2%)	56 (5,4%)
Fonctionnaires	462 (9,3%)	56 (11,6%)	94(9,6%)	49 (4,7%)
Autres	533(10,7)	27(5,5%)	55(5,6%)	79 (7,7)
IMC	26,38 (8,9)	19,86 (12,68156)	24,16 (8,88)	23,67 (7,95)

Parité				
0	3134(77,8)	25 (5,2%)	32 (3,3%)	27 (2,6%)
1 – 2	135 (3,4%)	80 (16,6%)	112(11,5%)	62 (6,0%)
≥ 3	760(18,9%)	376 (78,2%)	830(85,2%)	941 (91,4%)
Hypertension				
Oui	2519 (50,4%)	775 49,3%	1395 26,9%	2030 66,8%
Non	2476 (49,6%)	798 (50,7%)	822(37,1%)	1011 (33,2%)
Diabète				
Oui	301 (6,1%)	106 (6,8%)	182 (8,3%)	245 (8,1%)
Non	4972 (93,9%)	1462 (93,2%)	2020 (91,7%)	2772 (91,9%)

Dans notre étude, nous avons un âge moyen à la préménopause de 46,54 avec un écart-type de 2,86 ans ; cet âge était de 46,23±4,76 ans pour la ménopause débutante (ménopause \leq 2 ans après les dernières règles), 49,03±4,66 ans pour la ménopause moyenne (ménopause entre 2 et 8 ans après les dernières règles) et 48,43±4,76 ans pour la ménopause tardive (ménopause $>$ 8 ans après les dernières règles). Concernant l'hypertension artérielle et le diabète, plus la ménopause est prolongée, plus ces pathologies apparaissent avec respectivement 66,8% et 8,1% chez les femmes en ménopause tardive.

V.3. Age à la ménopause

V.3.1. L'âge moyen à la ménopause.

Cette figure nous présente l'évolution de l'Age à la ménopause et la fréquence de la ménopause en fonction de l'âge. Il ressort que l'âge moyen à la ménopause est situé au tour de 50 ans et que à partir de 55 ans la plupart de femmes sont déjà ménopausées. L'âge minimum à la ménopause était de 32 ans et le maximum, 68 ans. Nous constatons que la moyenne l'âge chez les femmes en ménopause était naturellement plus élevé avec $47,92 \pm 4,87$ ans, que chez les femmes préménopausées où elle était de $46,54 \pm 2,86$ ans (Tableau ci-dessus). (cf figure N°10) ci-dessous.

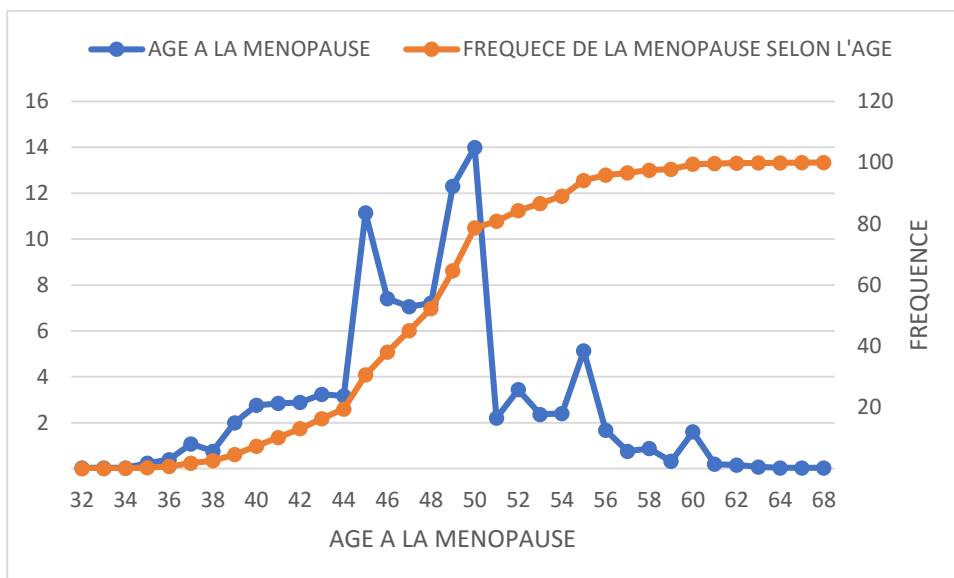


Figure 10: Courbe de fréquence de l'âge à la ménopause (bleu) et de la fréquence de la ménopause en fonction de l'âge (rouge).

V.3.2.

V.3.2.1.

Relation de l'âge à la ménopause

Analyse descriptive :

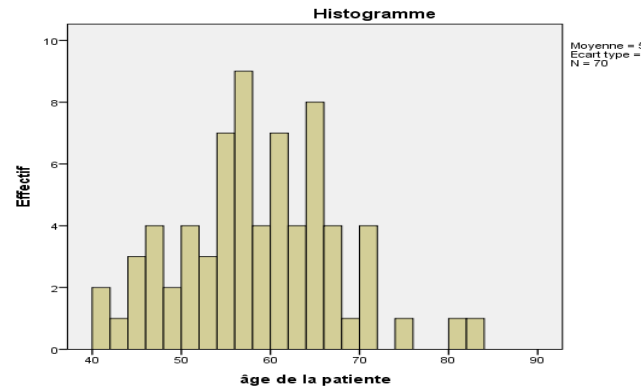
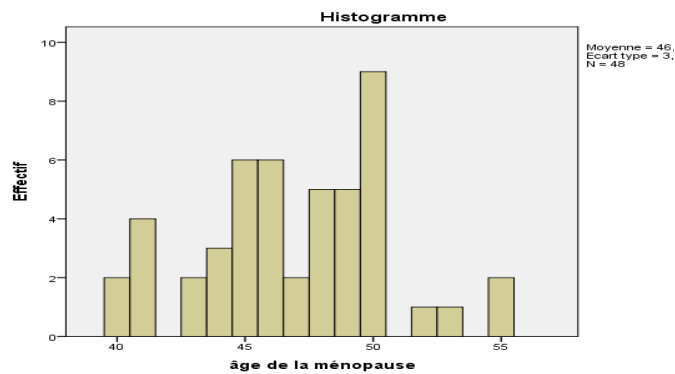
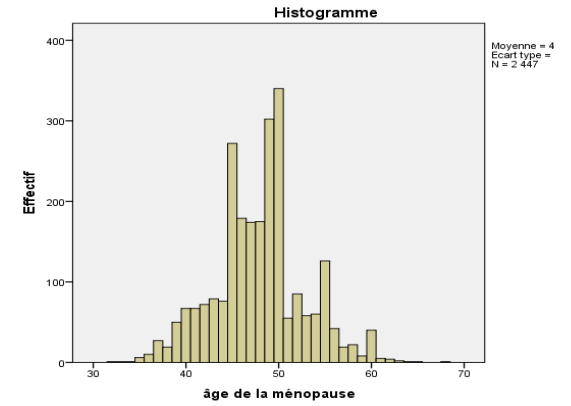
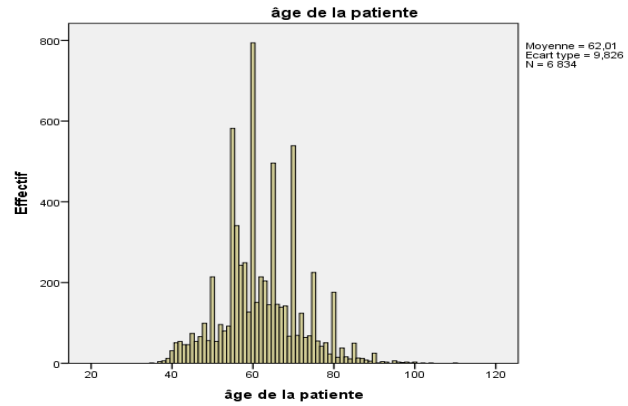
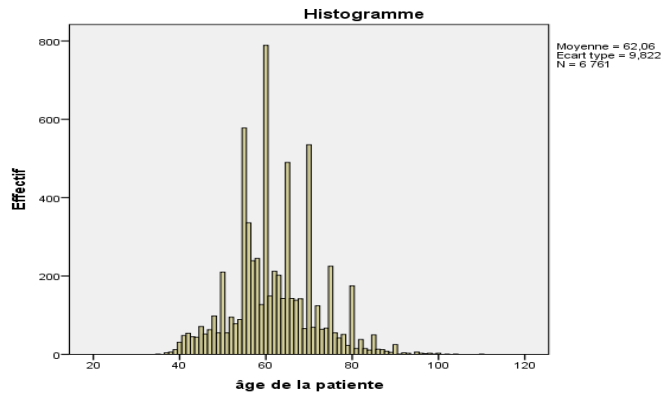


Figure 11 : Estimation de l'âge à la ménopause

Tableau II: Estimation de l'âge médian de la ménopause selon les caractéristiques sociodémographiques et cliniques des femmes.

Caractéristiques	QUARTILES		
	25%	50%	75%
Tranche de cohorte de naissance			
1949-1959	45	47	49
1960-1969	49	50	55
1970-1980	39	42	44
Parité			
0	42	46	49
1	43	47	50
2	45	48	50
≥3	45	48	50
Niveau d'éducation			
Analphabètes	45	48	50
Fondamentales	24	46	50
≥ Lycées	45	49	50
Profession			
Ménagère	45	48	50

Commerçantes	45	48	50
Fonctionnaires	46	49	50
Autres	45	49	51
Hypertension			
Oui	45	49	50
Non	45	48	50
Diabète			
Oui	47	49	52
Non	45	48	50

V.3.3.

Facteurs

influençant l'âge à ménopause

Tendances séculaires : étude de l'âge à la ménopause selon les cohortes de naissance

La présente figure représente l'étude de tendance séculaire de l'âge à la ménopause. On voit que parmi les cohortes de naissance, c'est la cohorte de 1960-1969 qui présente les âges à la ménopause les plus élevés. Tandis que la cohorte la plus jeune qui varie entre 1949-1959 représente les âges à la ménopause les plus jeunes.

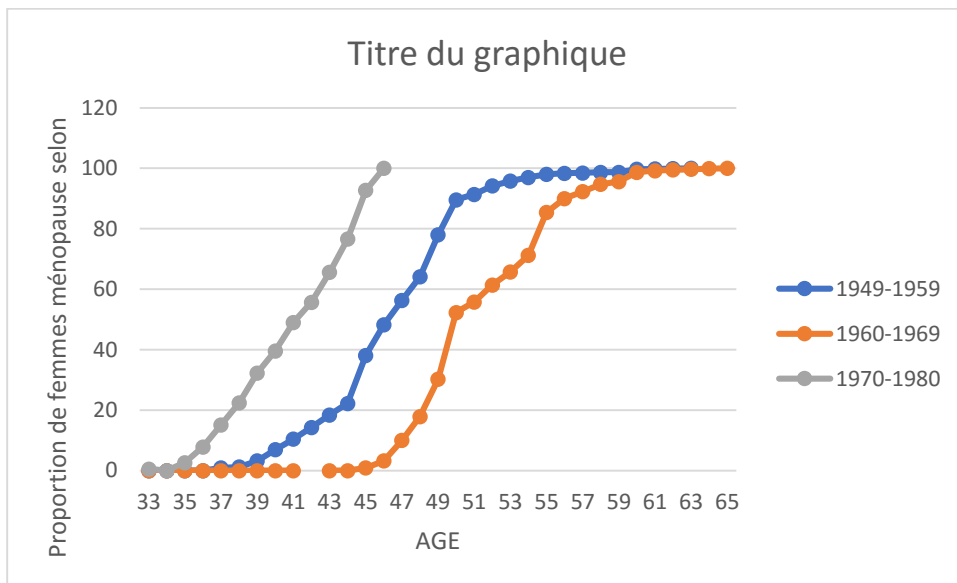


Figure 12 : Tendances de l'âge à la ménopause selon les cohortes de naissance.

Concernant les tranches d'âge, 100% de femme sont ménopausées à partir de 55 ans ; il en est de même lorsque la ménopause est tardive.

La distribution de la fréquence de cohorte de naissance des femmes à la ménopause suit quasiment la loi normale (cf figure N°12) ci-dessous.

V.4. Caractéristiques sociodémographiques selon les étapes de la ménopause

Tableau III: Caractéristiques des femmes selon le statut ménopausique.

	Toutes les femmes	Ménopause	Statut ménopausique	
			Periménopause	Post-ménopause
Age				
30 – 34 ans	3864 (18,7%)	0	0	0
35 – 39 ans	3432 (16,6%)	23 (0,3 %)	0	21 (0,3%)
40-44 ans	3075 (14,9%)	228 (3,3 %)	0	226 (3,5%)
45- 49 ans	2414 (11,7%)	349 (5,1 %)	0	347 (5,4%)
50-54ans	2212 (10,7%)	536 (7,8 %)	296 (24,3%)	537 (8,4%)
55-59 ans	1542 (7,5%)	1542 (22,6)	923 (75,7%)	1113 (17,4%)
60-64 ans	1508 (7,3%)	1508 (22,1 %)	0	1508 (23,6%)
65-69 ans	990 (4,8%)	990 (14,5 %)	0	990 (15,5%)
70-74 ans	864 (4,2%)	864 (12,6)	0	864 (13,5%)
75 -79 ans	396 (1,9%)	396 (5,8 %)	0	396 (6,2%)
80-84ans	256 (1,2%)	256 (3,7 %)	0	256 (4,0%)
85 - 89 ans	88 (0,4%)	88 (1,3)	0	88 (1,4%)
≥ 90ans	54 (0,3%)	54 (0,8 %)	0	54 (0,8%)
Éducation				
Non scolarisées	1174 (57,4%)	347 (69,1%)	40 (67,8%)	344 (69,3%)
Fondamental	277 (13,5%)	58 (11,6)	5 (8,5%)	56 (11,3%)
Secondaire	261(12,8%)	39 (7,8%)	6 (10,1%)	38 (7,7%)
Université / Supérieur	333 (16,3%)	58 (11,6%)	8 (13,6%)	58 (11,7%)
Ethnies				
Bambara	5625 (28,4%)	1859 (28,9%)	335 (29,1%)	1754 (29%)
Peulh	3325 (16,8%)	1104 (17,2%)	211 (18,3%)	1024 (17,0%)

Malinké	2860 (14,5%)	1002 (15,6%)	161 (14,0%)	949 (15,7%)
Soninké	2059 (10,4%)	662 (10,3%)	93(8,1%)	626 (10,4%)
Sénoufo	578 (2,9%)	165 (2,6%)	44 (3,8%)	158 (2,6%)
Sonrhai	957 (4,8%)	297 (4,6%)	74 (6,4%)	266 (4,4%)
Bobo	217 (1,1%)	39 (0,6%)	9 (0,8%)	39 (0,6%)
Bozo	178 (0,9%)	42 (0,7%)	6 (0,5%)	41 (0,7%)
Somono	168 (0,8%)	61 (0,9%)	14 (1,2%)	55 (0,9%)
Autres maliens	3048 (15,4%)	999 (15,5%)	171 (4,3%)	936 (15,5%)
Étrangers	280 (1,4%)	61 (0,9%)	7 (0,6%)	55 (0,9%)
Statut matrimonial				
Mariée	9474 (86%)	2131 (75,5%)	398 (83,1%)	2078 (75,2%)
Célibataire	445 (4%)	40 (1,4%)	3 (0,6%)	40 (1,4%)
Veuve	847 (7,7%)	612 (21,7%)	71 (14,8%)	605 (21,9%)
Divorcées	256 (2,3%)	41 (1,5%)	7 (1,5%)	41 (1,5%)
Profession				
Commerçantes/vendeuses	2166 (10,7%)	316 (4,9%)	81 (6,7%)	295 (4,9%)
Ménagères	13793 (68%)	4941 (76,1%)	913 (75,8%)	4615 (76%)
Coiffeuses/Artisans/Ouvrières	347 (1,7%)	36 (0,6%)	7 (0,6%)	33 (0,5%)
Fonctionnaires	1661 (8,2%)	385 (5,9%)	82 (6,8%)	359 (5,9%)
Cultivatrices	79 (0,4%)	26 (0,4%)	7 (0,6%)	23 (0,4%)
Élèves/Étudiantes	74 (0,4%)	3 (0,0%)	0 (0,0%)	3 (0,0%)
Autres	2149 (10,6%)	789 (12,1%)	114 (9,5%)	742 (12,2%)

Les femmes ménopausées âgées de 55 à 64 ans étaient les plus nombreuses avec une fréquence de (44,63 %). En termes de scolarisation, environ deux tiers (67,8 %) de nos patientes étaient des femmes non scolarisées. Les un tiers restant avaient un niveau d'étude, primaire, secondaire ou supérieur. Par rapport à la profession, un nombre assez important des femmes étaient déclarées ménagères (76,1 %),

seulement environ 6% étaient des fonctionnaires. Il n'y avait pas de différence statistiquement significative entre l'âge à la ménopause et l'ethnie. Près de 8/10 des femmes étaient mariées et d'autres des veuves (14,8%).

V.5.Aspects cliniques de la ménopause

V.5.1. Les principaux motifs de consultations chez les femmes ménopausées :

Tableau IV : Répartition des femmes ménopausées selon les principaux motifs de consultations.

Motifs de consultations	Fréquences	Pourcentages
Leucorrhées	731	6,1%
Aménorrhée secondaire	1347	11,2%
Prurit vulvaire	434	3,6%
Métrorragies spontanées	457	3,8%
Dyspareunie	277	2,3%
Dysurie	222	1,8%
Bouffées de chaleur	39	0,3%
Vue en cardiologie pour HTA	1836	15,3%
Dyspnée d'effort	1300	10,8%
Palpitation	419	3,5%
Douleurs thoraciques	586	4,9%
Toux sèche	647	5,4%
OMI	649	5,4%
Signes d'AVC	259	2,2%
Douleurs ostéoarticulaires	553	4,6%
Référées pour le cancer du col	385	3,2%
Autres motifs	1118	9,3%
Total	12028	100,0%

L'hypertension artérielle constitue le motif de consultation le plus élevé avec une fréquence de 15,3 %. Mais sur le plan gynécologique, les leucorrhées et l'aménorrhée secondaire ont été les deux principaux motifs de consultations chez les femmes ménopausées consultantes avec respectivement 6,1 % et 11,2 %. Les troubles ostéoarticulaires représentaient 4,6 %.

V.5.2. Manifestations de la ménopause

V.5.2.1. Fréquences globales des signes et symptômes

Tableau V : Répartition des femmes ménopausées selon les signes et symptômes de la ménopause.

Symptômes de la ménopause	Nombre	Pourcentage
Somatiques		
Aménorrhées	4250	62,2%
Bouffées de chaleur	77	1,1%
Palpitations	419	6,1%
Troubles du sommeil	61	0,9%
Plaintes musculaires et ostéoarticulaires	559	8,2%
Prise de poids	35	0,5%
Psychologiques		
Humeur dépressive	8	0,1%
Epuisement physique et sexuel	36	0,5%
Urogénitaux		
Problèmes sexuels	47	0,7%
Problèmes urinaires	350	5,1%
Sécheresse vaginale	95	1,4%
Autres signes	24	0,4%

Parmi les 6834 femmes ménopausées, la moitié des femmes présentait au moins un symptôme de la ménopause. Cette symptomatologie était polymorphe et est dominée par l'aménorrhée (62,2 %). Les autres symptômes étaient représentés par les plaintes ostéoarticulaires (8,2%), la palpitation (6,1%), les troubles urinaires (5,1%).

Les principaux symptômes et signes retrouvés à l'examen physique étaient au nombre de neuf (9) et le symptôme le plus fréquemment rapporté était les douleurs musculaires et ostéoarticulaires (8,2 %) après l'aménorrhée.

Les principaux symptômes vasomoteurs étaient des bouffées de chaleur et la palpitation. La palpitation était présente chez (7%) de femmes. Les bouffées de chaleurs étaient de 1,3%. Les symptômes psychologiques sont moins fréquents et étaient dominés par l'épuisement physique et sexuel (0,6%).

Tableau VI: Répartition des femmes ménopausées selon indice de masse corporelle.

IMC	Fréquences	Pourcentages
< 18,5	238	15,8%
18,5- 24,99	681	45,3%
24,99- 29,99	288	19,1%
> 30	297	19,7%
Total	1504	100,0%

3.2.1.2 Indice de masse corporelle :

Les différentes catégories de l'indice de masse corporelle étaient :

Faible poids : 15,8 %, Poids normal : 45,3 %, surpoids : 19,1%, obésité : 19,7%, selon le tableau ci-dessous.

V.5.2.2. Signes et symptômes selon le statut de la ménopause

Tableau VII: Fréquence des symptômes de la ménopause selon le statut de la ménopause.

Symptômes de la ménopause	Toutes les femmes n (%)	Périménopause n (%)	Préménopause n (%)	Ménopause n (%)	Début Ménopause n (%)	Ménopause moyenne n (%)	Ménopause tardive n (%)	Postménopause n (%)
Somatiques								
Aménorrhées	4166 (48)	337 (50)	1262 (50)	4250 (71)	700 (63)	667 (53)	742 (52)	2092 (57)
Bouffées de chaleur	125 (1)	9 (1)	71 (3)	77 (1)	37 (3)	28 (2)	12 (1)	77 (2)
Palpitation	1195 (14)	92 (14)	313(12)	419 (7)	97(9)	131 (10)	191 (13)	376 (10)
Troubles du sommeil	104 (1)	15 (2)	38 (2)	61 (1)	16 (1)	18 (1)	27 (2)	58 (2)
Plaintes musculaires et ostéarticulaires	1507 (17)	112 (17)	423 (17)	559 (9)	104 (9)	203 (16)	252 (18)	512 (14)
Psychologiques								
Humeur depressive	15 (0)	3 (0)	6 (0)	8 (0)	2 (0)	2 (0)	4 (0)	8 (0)
Epuisement physique et sexuel	77 (1)	8 (1)	18 (1)	36 (1)	9 (1)	12 (1)	15 (1)	32 (1)
Urogénitaux								
Problèmes sexuels	87 (1)	12(2)	37 (1)	47 (1)	15 (1)	19 (2)	13 (1)	47 (1)
Problèmes urinaires	1260 (15)	58 ()	286 (11)	350 (6)	90 (8)	129 (10)	131 (9)	345 (9)
Sécheresse vaginale	105 (1)	17 (3)	43 (2)	95 (2)	27 (2)	29 (2)	39 (3)	95 (3)
Prise de poids	41 (0)	6 (1)	20 (1)	35 (1)	12 (1)	12 (1)	12 (1)	36 (1)

Quelques soit la phase de la ménopause, une proportion significativement élevée de femmes présentaient au moins un des symptômes liés à la ménopause. Cette fréquence est de 43,4% pour la préménopause, 46% pour la ménopause proprement dite et 47,3% pour la postménopause. Pour les différentes périodes de la ménopause, cette fréquence est de 57,7% au début de la ménopause, 46,3% au cours de la ménopause moyenne et 39,7% pendant la ménopause tardive. Parmi les symptômes, les troubles cardiovasculaires, les troubles ostéoarticulaires et ceux uro-génitaux restaient élevés à toutes les phases de la ménopause. Les troubles cardiovasculaires représentaient 12%, les troubles ostéoarticulaires 17% et les troubles uro-génitaux 14% des cas en phase préménopause. En phase ménopause, les troubles cardiovasculaires représentaient 7%, les troubles ostéoarticulaires et les uro-génitaux représentaient 9% des cas chacun. Pour la phase postménopause, les troubles cardiovasculaires figuraient dans 10% des cas, les troubles ostéoarticulaires dans 14% des et ceux uro-génitaux dans 13% des cas. Les symptômes les moins signalés étaient la bouffée de chaleur soit 3% des cas de préménopausées, 1% chez les ménopausées et 2% chez les femmes postménopausées, l'humeur dépressive représentait 0,2% chez les préménopausées, 0,1% chez les ménopausées et 0,1% chez les postménopausées et l'asthénie physique 1% des cas chez les femmes en préménopause, 1% des cas chez les ménopausées et 1% des postménopausées.

Les résultats de la présente étude sur la corrélation entre les symptômes et les différentes phases de la ménopause sont dans le tableau ci-dessus.

Nous constatons également qu'au fur et à mesure que la ménopause se prolonge, les bouffées de chaleur diminuent et les plaintes ostéoarticulaires, l'épuisement physique, les troubles uro-génitaux et les troubles du sommeil augmentent. En termes de prise de poids, elle était similaire chez les femmes à toutes les phases de la ménopause (Figure 13).

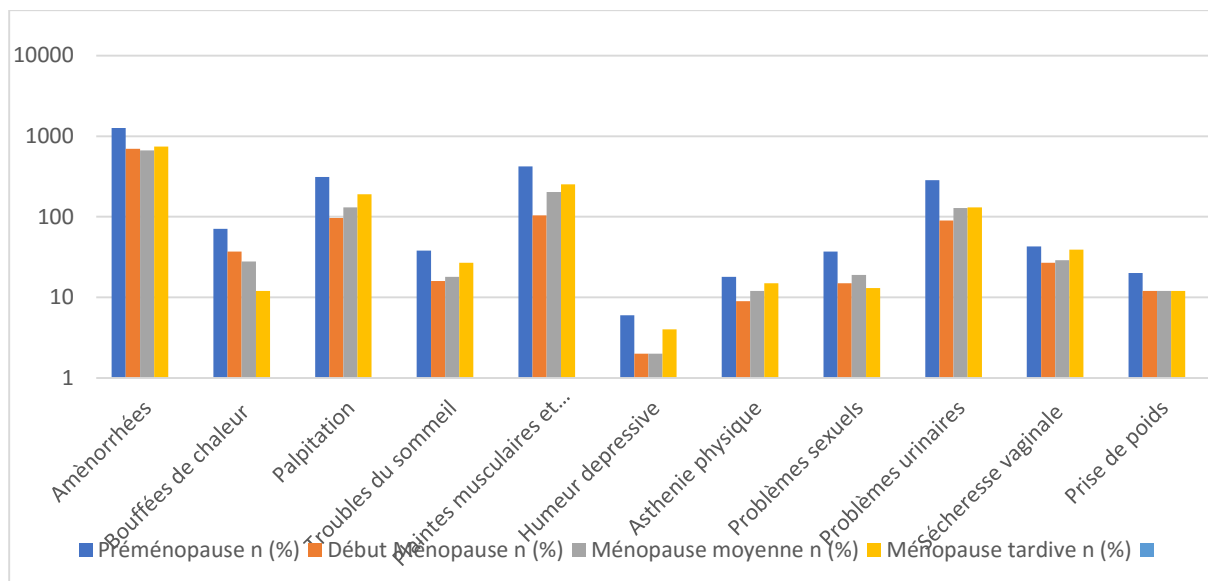


Figure 13 Étude des signes et symptômes selon la durée de la ménopause

V.5.3. Pathologies de la femme ménopausée au CHU Gabriel Touré

V.5.3.1. Principaux diagnostics cliniques :

Tableau VIII : Répartition des femmes ménopausées selon le diagnostic retenu.

Diagnosics cliniques	Fréquences	Pourcentages
HTA	4200	61,5%
Insuffisance cardiaque	984	14,4%
Diabète	538	7,9%
Fracture osseuse	143	2,1%
Lésions oseuses non traumatiques	270	4,0%
Cancer du col de l'utérus	987	14,4%
Cancer de l'endomètre	443	6,5%
Cancer du sein	173	2,5%
Cancer de l'ovaire	174	2,5%
Vulvo-vaginite	199	2,9%
Fibrome	196	2,9%
Prolapsus génital	195	2,9%

Syndrome ménopausique	75	1,1%
Infection urinaire	67	1,0%
Autres	408	6,0%
Total	6834	100%

Les pathologies cardiovasculaires et cancéreuses sont les plus retrouvées chez les femmes ménopausées dans notre étude. En effet, la morbidité la plus fréquemment observée était l'hypertension artérielle (61,5%). L'insuffisance cardiaque, le diabète et les lésions osseuses non traumatiques étaient respectivement de 14,4%, 7,9% et 4%. Parmi ces femmes ménopausées, le cancer du col représentait le premier cancer avec une fréquence de 14,4%. Les cancers de l'endomètre, du sein et de l'ovaire représentaient respectivement 6,5%, 2,5% et 2,5% des cas.

Tableau IX : Répartition des femmes non ménopausées selon le diagnostic retenu.

Diagnostiques cliniques	Fréquences	Pourcentages
HTA	5488	25%
Insuffisance cardiaque	1229	6%
Diabète	505	2%
Fracture osseuse	206	1%
Lésions osseuses non traumatiques	517	2%
Cancer du col de l'utérus	886	4%
Cancer de l'endomètre	53	0,2%
Cancer du sein	98	0,4%
Cancer de l'ovaire	130	1%
Vulvo-vaginite	3656	17%
Cervicite	762	3%

Polype	84	0,4%
Fibrome	1500	7%
Prolapsus génital	343	2%
Syndrome ménopausique	60	0,3%
Infection urinaire	808	4%
Autres	5550	25%
Total	21875	100%

Chez les femmes non ménopausées nous retrouvons essentiellement les pathologies suivantes qui sont l'HTA, les vulvo-vaginites les fibromes.

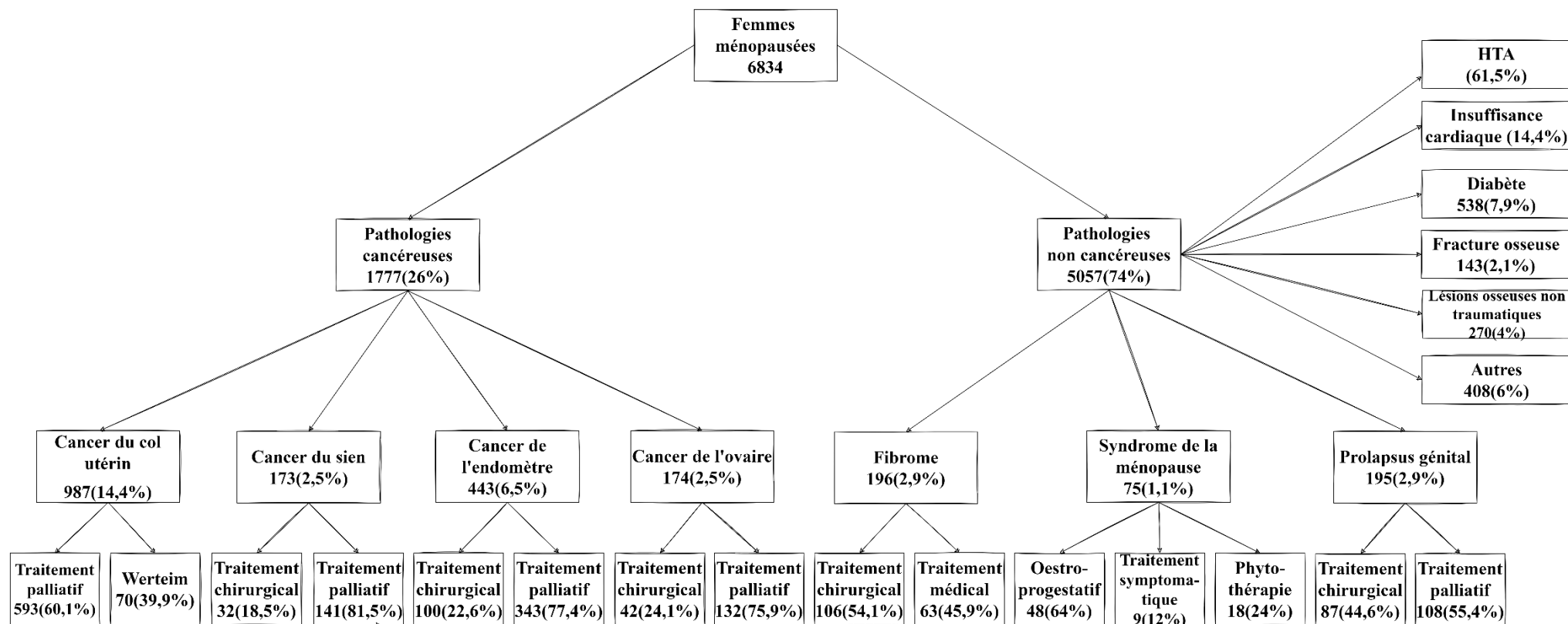
V.5.3.2. Les principales pathologies associées femmes non ménopausés

Tableau X : Tableau de comparaison pathologies associées chez les femmes ménopausées et non ménopausées.

Pathologies	Ménopause			Avant ménopause		
	%	OR	ICor	%	OR	ICor
Fibrome	2,1%	0,377	0,324-0,439	7,0%	3,419	2,933-3,986
HTA	44,8%	4,411	4,163-4,672	29,2%	0,385	0,363-0,409
Insuffisance cardiaque	10,5%	2,660	2,434-2,908	6,7%	0,568	0,519-0,621
Diabète	5,7%	3,423	3,022-3,878	2,6%	0,416	0,367-0,473
Infection urinaire	0,7%	0,243	0,189-0,313	2,6%	2,678	2,060-3,482
Fracture osseuse	1,5	2,123	1,712-2,632	1,1%	0,706	0,569-0,875
Lésions osseuses non traumatiques	2,9	1,603	1,380-1,862	2,8%	0,934	0,804-1,086
Cancer du col de l'utérus	10,5%	3,769	3,426-4,146	4,5%	0,366	0,332-0,403
Cancer du sein	1,8%	5,451	4,248-6,995	0,4%	0,190	0,143-0,252
Cancer de l'endomètre	4,7%	26,961	20,25-35,897	0,2%	0,038	0,027-0,053
Cancer de l'ovaire	1,9%	4,128	3,283-5,189	0,4%	0,225	0,173-0,293

Les pathologies cancéreuses surviennent au premier plan à la ménopause.

V.5.4. Prise en charge



VI. DISCUSSION

Nous avons initié une étude transversale portant sur l'épidémiologie de la ménopause chez les patientes admises au CHU Gabriel Touré de 2003 à 2016 particulièrement dans le service Gynécologie-obstétrique, Cardiologie et traumatologie.

Nous avons constaté que : (1) la fréquence de la ménopause en milieu hospitalier bamakois est de 24,8% (2) l'âge moyen à la ménopause est de $47,92 \pm 4,87$ ans (3) Il y a une tendance séculaire à la baisse de l'âge de la ménopause dans notre contexte comme dans la littérature (4) les troubles vasomoteurs de la ménopause ne sont pas un motif fréquent de consultation, les femmes sont admises pour autres choses (5) la ménopause est associée à une recrudescence des pathologies cardio-vasculaires, ostéoarticulaires et cancéreuses.

Nous avons retrouvé une fréquence de la ménopause de 24,8 % de l'ensemble des admissions durant la période suscitée. 18,2% des femmes étaient préménopausées et 4,4% de femmes étaient périménopausées. D'autres fréquences de la ménopause inférieures à la nôtre ont été rapportés par des études menées au Mali ; en 2009, Lamine S Diarra retrouvait une fréquence de 7,54 % de l'effectif total des consultations au service gynéco – obstétrique du CS Réf CV(10). En 2010, D Camara rapportait une fréquence de 14,8% de cas de ménopause chez les patientes en consultation gynécologique au CHU Gabriel Touré. Au Benin, cette fréquence de la ménopause était de 17,4% selon Denakpo et al en 2004(129). Par ailleurs, en Corée, une étude transversale réalisée par Yim Gyeyoun MPH sur 2201 femmes âgées de 44 à 56 ans avait trouvé une fréquence de 20,7% des femmes ménopausées, 42,6% de femmes préménopausées et 36,7% des femmes périménopausées(130).

Cette variabilité de la fréquence peut s'expliquer par les différentes approches méthodologiques utilisées selon les auteurs.

Dans la littérature internationale, l'âge à la ménopause varie entre 45 et 55ans(131). En Europe l'âge médian à la ménopause varie de 50,1 à 52,8 ans, en Amérique du Nord de 50,5 à 51,4 ans, en Amérique latine de 43,8 à 53 ans et en Asie de 42,1 à 49,5 ans(132). Une étude internationale portant sur 18 997 femmes de 11 pays a révélé que l'âge médian à la ménopause naturelle était de 50 ans avec une fourchette de 49 à 52 ans (133). Il est généralement admis que l'âge moyen à la ménopause est d'environ 51 ans dans les pays industrialisés (134, 135), mais les données sont différentes pour le monde développé. L'âge moyen à la ménopause dans notre étude était de 47,92 ans plus ou moins 4,87 ans, ce qui est similaire à celui rapporté en Iran (47,8 ans) (136), en Turquie (47,8 ans) (132) et est superposable à l'âge moyen à la ménopause retrouvé à Cotonou soit 48,41 ans plus ou moins 1,15 ans (137), en Égypte (46,7 ans) (136), et aux Émirats Arabes Unis (48 ans)(138).

Cet âge moyen de la ménopause naturelle est plus jeune que celui d'une étude chilienne où il était plus élevé, avec $55,3 \pm 5,7$ ans, alors que chez les femmes préménopausées il était de $49,1 \pm 3,0$ ans(139), plus jeune que celui des femmes malaisiennes (50,7 ans) (140). Le tableau XI ci-dessous résume les données de l'âge de la ménopause dans plusieurs pays développés et en développement.

Tableau XI : Estimation de l'âge de la ménopause.

Auteurs Pays, année d'étude et source	Race	Age des femmes	Age moyen ou médian de la ménopause	Échantillons	Type d'étude
Barbara Thompson, Ecosse, 1970(141)	Blanche	45-54	50.1 médian	736	Transversale
MacMahon B Etats-Unis d'Amérique, 1962(142)	Blanche	40-55	50,1 médian	4443	Rétrospective
LJB Jazmann Pays Bas, 1969(138)	Blanche	39-60	51.4 médian	5213	Transversale
Samira Yahya, N.Rehan Lahore (Pakistan), 2002(143)	Blanche	36-80	49 médian	1337	Transversale
Pessa,M Italie,2019	Blanche	55±6,7	49 moyen	161	Descriptive
Mona Bustami Jordanie 2021	Blanche	20-75	48,5	409	Transversale
AG Radhika Inde,2019	Asiatique		44.0 médian		De cohorte et transversale
Christy Costanian Canada, 2018	Blanche	≥ 40	51 médian	7719	Cohorte
Parc Chan Young Corée, 2018	Blanche	≥ 40	49,3	12761	Cohorte

Te Yi Shen Taiwan, 2019	Asiatique	≥ 35	50 médian	4111	Transversale
Mohamed Loukik et al Maroc, 2001(141)	Blanche	39-61	50,25 médian	571	Transversale
F B Diongue Sénégal,2015	Noire	30-80	47 médian	627	Transversale
Fawzia AbdoulHalim Yemen, 2018	Blanche	40-60	47,8 moyen	1000	Transversale
Rumi Farhad Ara Bangladesh,2018	Noire	35-75	49,5 moyen	437	Transversale
Cotonou (Bénin), 2016	Noire	≥ 40	47,5 moyen	2021	Transversale
AB Ande Nigéria,2011	Noire	47-78	49,8	533	Transversale/de scriptive
D Camara Mali,2012	Noire		48,2 moyen	9112	Rétrospective descriptive
Notre étude	Noire	≥ 30	47,92 moyen	20695	Transversale

Il y a une tendance séculaire à la baisse de l'âge de la ménopause dans notre contexte comme dans la littérature.

L'hypothèse d'une élévation de l'âge de la ménopause au cours du dernier siècle a été fortement défendue, mais il ne semble pas y avoir des preuves solides d'une tendances séculaire constante en ce sens dans les populations européennes(144). On a relevé toutefois des indices de variation à long terme(145).

Parmi les 6834 femmes ménopausées de notre étude, près de la moitié (3146 ménopausées) présentait au moins un symptôme de la ménopause. La prévalence de ces symptômes liés à la ménopause est très variable selon les différentes études. Elle varie de 74 % des femmes ménopausées en Europe à 36 à 50 % en Amérique du Nord, à 45 à 69 % en Amérique latine et 22 à 63 % en Asie(144, 146).

Il ressort de notre étude que les plaintes ostéoarticulaires étaient les symptômes les plus fréquents de la ménopause (8,2%) après l'aménorrhée (62,2%). Cela rejoint les résultats des certaines données de la littérature où on retrouve que le symptôme le plus fréquent était l'inconfort musculaire et ostéoarticulaires chez les femmes qui sont affectées dans leur qualité de vie tant en phase préménopause qu'en post-ménopause(139). Ce fait est dû aux changements physiques qui accompagnent le vieillissement, les modes de vie et l'état de santé général des femmes, qui se confondent avec le statut ménopausique comme mentionné dans la littérature(147). Des résultats similaires ont été retrouvés dans une étude transversale analytique portant sur 11 669 femmes âgées de 40 ans et plus, avec une fréquence légèrement élevée au Benin avec 15,68% (2014)(129). Des trouvailles similaires ont été observé au Sri Lanka, dans une étude portant sur 683 femmes âgées de 45 à 60 ans (2009), où cet inconfort était présent chez 62,5% et 76,7% des femmes pré- et postménopausées, respectivement(148). De même, une étude portant sur 1 189 femmes nigérianes (2009), âgées entre 40 et 60 ans, a montré la même prévalence de ce symptôme présent chez 51,7% des

femmes préménopausées et 65,1% des femmes ménopausées(149). Une étude chilienne présentait des résultats pareils indiquant que 80,1 % des femmes préménopausées et 85,3 % des femmes ménopausées avaient cet inconfort(139). Quant aux troubles vasomoteurs, psychologiques et sexuels, ils n'étaient pas fréquemment observés comme motif fréquent de consultation dans notre contexte.

Les bouffées de chaleur ne représentaient que chez 1,1% des femmes ménopausées présentant un symptôme de notre population d'étude à la différence d'une fréquence mondiale allant de 70 à 80%(150). Cette fréquence était de 90,7% en Égypte(151), 32% chez les femmes pakistanaises(131), 64,3% au Bangladesh (152) 45 % chez les femmes nord-américaines(153) et les femmes des Émirats arabes unis(154) 73,90 % chez les femmes néerlandaises et 50 % chez les femmes turques(155), 58,7% à Cotonou(129), au Yémen 100% de femmes ménopausées ont eu des bouffées de chaleur(156).

Les troubles psychologiques étaient les symptômes les moins fréquents 0,6%, contrairement à l'Asie du Sud-Est, l'Europe et l'Amérique du Nord. A Kerala (Inde), le pourcentage de femmes souffrant d'un trouble psychologique était de 86,9% (157).

L'explication possible à cela pourrait être que dans nos pays, les femmes considèrent l'événement ménopausique comme une période de transition et un processus normal que toutes les femmes traversent. Une autre explication peut être le soutien inestimable social que les femmes plus âgées obtiennent tant sur le plan culturel que religieux.

Par rapport aux troubles uro-génitaux, les troubles urinaires étaient plus fréquents (71,14% des cas de troubles uro-génitaux) suivi d'une sécheresse vaginale dans 19,3 % des cas. Un résultat semblable a été observé au Bangladesh et en Inde avec respectivement 43,93% et 48,28%(152, 158). La fréquence et surtout la date de début de ces symptômes sont très variables dans

la littérature, selon une imprégnation oestrogénique résiduelle de la vie sexuelle des femmes (129).

La fréquence de dysfonctionnement sexuel observée était de 0,5% contre 83,5% au Yémen (156), 69,6% au Botswana (159), 65,6% au Kerala(157) et 89,1% de cas en Égypte(151).

La ménopause, comme la postménopause constitue un danger, un passage à risque de la vie de la femme (Vinel, 2007, p. 208) (131). Elle est associée à une recrudescence des pathologies cardiovasculaires, ostéoarticulaires et cancéreuses (149).

Cependant, soixante-quatre pour cent des femmes de cette étude présentaient une maladie cardiovasculaire, précisément 46% de cas d'HTA, 11% de l'insuffisance cardiaque et 6% du diabète. Ainsi, les maladies cardiovasculaires sont 3 fois plus fréquentes chez les hommes que chez les femmes avant la ménopause. Mais chez les femmes et les hommes âgés de plus de 50 ans, le rapport du nombre d'infarctus du myocarde s'inverse, les femmes étant 2 fois plus exposées (131). Cela montre l'importance que les femmes ménopausées doivent prêter la plus grande attention aux facteurs de risque cardiovasculaire par le contrôle de l'hypertension, de l'hypercholestérolémie et du diabète.

Au sujet de l'atteinte osseuse non traumatique, une fréquence non négligeable de cas était retrouvée (2,9%). Un ouvrage médical indique qu'à partir de la ménopause « les os deviennent plus fragiles et peuvent se casser au niveau de la hanche, des poignets et de la colonne vertébrale, un tassement général peut entraîner une diminution de taille (158). Dans une étude portant sur 444 femmes âgées dans quatre districts sanitaires botswanais, la fréquence de l'affaiblissement des os était de 78 % [159].

En ce qui concerne la pathologie cancéreuse, les cancers gynécologiques et mammaires représentent vingt pour cent des pathologies de la femme ménopausée dans cette étude (cancer du sein, cancer de l'ovaire et cancer du col utérin). Le cancer du col est le plus représenté soit 11% des cas, Contrairement à

la littérature (160-164) où le cancer du sein (2%) et le cancer de l'endomètre (5%) sont les deux principaux cancers chez les femmes ménopausées. Ce constat se justifie par la présence et la fréquentation effective d'une unité de dépistage, de référence et des prises en charge de cas des lésions précancéreuses et cancéreuses du col utérin. Cette référence concerne tout le pays (Mali) voir même de cas des pays voisins (Guinée, Mauritanie, Burkina Fasso...).

Dans la prise en charge de ces pathologies non cancéreuses associées à la ménopause, les antalgiques et antipyrétiques, les antibiotiques et les antiinflammatoires sont généralement les plus utilisés ; mais aussi les diurétiques, les inhibiteurs calciques, les bêtabloquants, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine, les digitaliques les antithrombotiques etc... Pour les pathologies cancéreuses, elles sont en grandes parties vues à un stade avancé (III ou IV de FIGO) qui fait que leurs prises en charge sont généralement palliatives.

Devant ces nombreux cas de cancers et les stades auxquelles ils sont vus, un dépistage systématique, un diagnostic et une prise en charge précoces doivent être la règle pour un meilleur pronostic.

En fin les cas de syndrome préménopause sont traitées par les THS, l'huile de Soja, etc....

Limites et faiblesses : Il s'agissait d'une étude rétrospective hospitalière réalisée sur la base de données générales du service de gynécologie. On notait une insuffisance voire une absence d'informations sur certaines variables clés de la ménopause (par exemple les facteurs associés à la gravité des symptômes liés à la ménopause) surtout dans le service de cardiologie et de traumatologie (âge à la ménopause, la plupart des informations sur le plan gynécologique à savoir gestité, parité, aménorrhée...). Ce qui peut s'expliquer par une insuffisance de collaboration et de feedback entre les différents services. Pour minimiser les biais nous avons y recours aux différents registres de consultation externe et

d'hospitalisation ainsi que les dossiers médicaux. Nous avons procédé à une double saisie de données. Nos résultats ne sont pas superposables à l'échelle nationale car c'était des données uniquement hospitalières concernant le service de gynécologie, de la cardiologie et de la traumatologie. Les patientes étaient admises directement soit référées.

Notre étude représente certaines forces. En effet, nous avons analysé des données sur une période de quatorze (14) ans, ce qui nous a permis de suivre l'évolution de la ménopause et de leurs prises en charge dans le service. De plus, la grande taille de notre population d'étude nous a permis d'avoir un échantillon représentatif des femmes ménopausées admises au service de gynécologie de cardio et de traumatologie de CHU GT de même qu'une bonne puissance statistique.

VII. CONCLUSION-RECOMMANDATIONS

VII.1. Conclusions :

La ménopause est un événement naturel, universel et inéluctable dans le cycle de la vie d'une femme résultant d'une perte de l'activité folliculaire ovarienne, mais des fois il peut être pathologique.

Cette dernière peut être responsable d'une part de manifestations symptomatiques tels que les bouffées de chaleur, les sueurs nocturnes, les troubles de la mémoire, des symptômes de dépression, les troubles du sommeil, la sécheresse vaginale, les douleurs articulaires, l'asthénie, les céphalées, le gain de poids, la baisse de la libido affectant ainsi la qualité de vie et, d'autre part, de la survenue de certaines pathologies cardiovasculaires, métaboliques et cancéreuses. La ménopause constitue des situations cliniques qu'il faut savoir diagnostiquer et prendre en charge afin de soulager les symptômes fonctionnels et éviter les complications organiques résultant des changements hormonaux inhérents à cette période.

La femme passe pratiquement la moitié de sa vie ménopausée due à l'augmentation de la l'espérance de vie. La ménopause alors représente un problème de santé publique dans le domaine de la prévention. De ce fait, elle doit être placée sous le signe de la prévention et du dépistage.

Enfin, quoi qu'il en soit, une prise en charge globale et un accompagnement sont nécessaires pour aider les femmes dans cette phase souvent difficile de leur vie.

VIII. RECOMMANDATIONS

❖ À l'endroit des autorités :

- ✓ Améliorer l'accès aux soins de qualité pour tous ;
- ✓ Renforcer le plateau technique et les infrastructures sanitaires ;
- ✓ Assurer la formation continue du personnel ;
- ✓ Faire la mise en place d'un plan d'action visant à promouvoir la prise en charge de la ménopause, ce plan peut parfaitement être intégré dans les programmes de santé reproductive en cours d'exécution.

❖ Au personnel soignant

- ✓ Informer, éduquer pour le changement des comportements lors des séances de causerie débat ;
- ✓ Acquérir les connaissances nécessaires à la prise en charge de la ménopause et les pathologies associées.
- ✓ Faire une prise en charge globale, incluant notamment un volet psychosocial adapté aux réalités du terrain.

Globalement, cette prise en charge doit être articulée autour de trois points essentiels :

- Dépister les pathologies induites par la ménopause ou associées à elle, surtout les pathologies gynécologiques, mammaires, cardiovasculaires et ostéoarticulaires ;
- Traiter les symptômes invalidants ;
- Limiter les effets négatifs de la privation estrogénique sur le fonctionnement de l'organisme.
- Bien expliquer la ménopause aux femmes.
- Assurer une prise en charge psychologique des femmes ménopausées.

- Explorer toute métrorragie postménopausique afin d'éliminer une pathologie tumorale endométriale.
- Savoir reconnaître des bouffées de chaleur atypiques nécessitant d'éliminer des pathologies endocriniennes, tumorales, infectieuses, etc.
- ✓ Créer une société de ménopause.

❖ **À l'endroit de la population**

- ✓ Renforcer les séances de sensibilisations ;
- ✓ Fréquenter le centre de santé ;
- ✓ Encourager et soutenir les femmes en période de ménopause ;
- ✓ Amener les femmes ménopausées en consultations dès le moindre trouble chez ces patientes.

❖ **À l'endroit des femmes ménopausées**

- ✓ Consulter pour tous symptômes de la ménopause
- ✓ Respecter les mesures hygiéno-diététiques en prévention du risque métabolique et osseux.
- ✓ Participer au dépistage des maladies associées à la ménopause (HTA, diabète, cancer de l'endomètre et du col...)
- ✓ Respecter les traitements et les rends-vous prescrits par le médecin

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Yim G, Ahn Y, Chang Y, Ryu S, Lim J-Y, Kang D, et al. Prevalence and severity of menopause symptoms and associated factors across menopause status in Korean women. 2015;22(10):1108-16.
2. Organization WH. Trends in maternal mortality: 1990-2015: estimates from WHO, UNICEF, UNFPA, World Bank Group and the United Nations Population Division: World Health Organization; 2015.
3. Park CY, Lim J-Y, Park H-YJM. Age at natural menopause in Koreans: secular trends and influences thereon. 2018;25(4):423-9.
4. Si L, Winzenberg T, Chen M, Jiang Q, Neil A, Palmer AJOI. Screening for osteoporosis in Chinese post-menopausal women: a health economic modelling study. 2016;27(7):2259-69.
5. Fioretti F, Tavani A, Bosetti C, La Vecchia C, Negri E, Barbone F, et al. Risk factors for breast cancer in nulliparous women. 1999;79(11):1923-8.
6. Fu Y, Yu Y, Wang S, Kanu JS, You Y, Liu Y, et al. Menopausal age and chronic diseases in elderly women: a cross-sectional study in Northeast China. 2016;13(10):936.
7. Wallace W, Barr RJHru. Fertility preservation for girls and young women with cancer: what are the remaining challenges? : Oxford University Press; 2010. p. 614-6.
8. Li R-x, Ma M, Xiao X-r, Xu Y, Chen X-y, Li BJM. Perimenopausal syndrome and mood disorders in perimenopause: prevalence, severity, relationships, and risk factors. 2016;95(32).
9. Lee MS et al MAea, 2008.
10. DIARRA LS, and Issa DIARRA. "ETUDE EPIDEMIOLOGIQUE ET CLINIQUE DE LA PERIODE DE MENOPAUSE AU CENTRE DE SANTE DE REFERENCE DE LA COMMUNE V DU DISTRICT DE BAMAKO.".
11. Mbarga MPJ. L'expérience de la ménopause: étude ethnographique en Suisse Romande et au Centre-Cameroun: Université de Lausanne, Faculté des sciences sociales et politiques; 2012.
12. Bensaleh H, Belgnaoui FZ, Douira L, Berbiche L, Senouci K, Hassam B. [Skin and menopause]. Ann Endocrinol (Paris). 2006;67(6):575-80.
13. Lansac J, Marret H. Gynécologie pour le praticien: Elsevier Health Sciences; 2018.
14. Jamin C, Drapier-Faure E. La ménopause: Wolters Kluwer France; 2003.
15. Mondiale B. Investir dans la santé, rapport sur le développement dans le monde. Washington DC: Banque Mondiale. 1993.
16. Löwy I, Gaudillière J-P. Médicalisation de la ménopause, mouvements pour la santé des femmes et controverses sur les thérapies hormonales. Nouvelles questions féministes. 2006;25(2):48-65.
17. Baffet H, Robin G, Letombe B. Menopausia. EMC-Ginecología-Obstetricia. 2015;51(3):1-18.
18. Azoulay C. [Menopause in 2004: "hormone replacement therapy" is not what it used to be anymore]. Rev Med Interne. 2004;25(11):806-15.
19. Lahaie M-A. Can vaginismus be discriminated from dyspareunia/PVD? A test of the proposed DSM-5 genital pain/penetration disorder criteria: McGill University; 2012.
20. Samake S, Traoré SM, Ba S, Dembélé É, Diop M, Mariko S, et al. Enquête démographique et de santé du Mali. 2006.
21. Diarra SL, Camara D, 2012.
22. Hoffman BL, Schorge J, Schaffer J, Halvorson L, Bradshaw K, Cunningham F, et al. Endometrial cancer. Williams Gynecology. 2012;826.

23. Silverthorn D. Physiologie humaine, une approche intégrée, 2007. Pearson Education, 4ième édition, traduction française: Jean-Frédéric Brun, isbn.
24. Kamina P. Anatomie opératoire: gynécologie & obstétrique: Maloine; 2000.
25. Comtet M, Sonigo C, Valdelièvre C, Sermondade N, Sifer C, Grynberg M. Préservation de la fertilité dans le cancer du sein: où en est-on en 2014? Bulletin du Cancer. 2015;102(5):443-53.
26. de Tourris H, Magnin G, Pierre F. Gynécologie et obstétrique: manuel illustré: Elsevier Masson; 2000.
27. Li Q, Geng X, Zheng W, Tang J, Xu B, Shi Q. Current understanding of ovarian aging. Sci China Life Sci. 2012;55(8):659-69.
28. Ader J, Carré F, Dinh-Xuan A, Duclos M. N kubis, C Préfaut, S Romain; Physiologie édition Masson. PCEM.
29. McGeown JG. Physiologie, l'essentiel: Maloine; 2003.
30. Guénard H. Physiologie humaine. 2009.
31. Ducornet B, Abiven G, Raffin-Sanson M-L. Contrôle hypothalamique des sécrétions hormonales antéhypophysaires. EMC-Endocrinologie. 2005;2(4):209-30.
32. Landgren BM, Collins A, Csemiczky G, Burger HG, Baksheev L, Robertson DM. Menopause transition: Annual changes in serum hormonal patterns over the menstrual cycle in women during a nine-year period prior to menopause. J Clin Endocrinol Metab. 2004;89(6):2763-9.
33. Baffet H, Robin G, Letombe BM. EMC-Ginecol-Obstet [internet]. 2015 sep.[citado 19 mar. 2016]; 51 (3):[aprox. 18 p.].
34. Block E. Quantitative morphological investigations of the follicular system in women. Cells Tissues Organs. 1952;14(1-2):108-23.
35. Baker T. A quantitative and cytological study of germ cells in human ovaries. Proceedings of the Royal Society of London Series B Biological Sciences. 1963;158(972):417-33.
36. Wémeau J-L, Schlienger J-L, Vialettes B. Endocrinologie, diabète, métabolisme et nutrition pour le praticien: Elsevier Masson; 2014.
37. Tee MK, Rogatsky I, Tzagarakis-Foster C, Cvorov A, An J, Christy RJ, et al. Estradiol and selective estrogen receptor modulators differentially regulate target genes with estrogen receptors alpha and beta. Mol Biol Cell. 2004;15(3):1262-72.
38. Richer JK, Jacobsen BM, Manning NG, Abel MG, Wolf DM, Horwitz KB. Differential gene regulation by the two progesterone receptor isoforms in human breast cancer cells. J Biol Chem. 2002;277(7):5209-18.
39. Jia M, Dahlman-Wright K, Gustafsson J. Estrogen receptor alpha and beta in health and disease. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab. 2015;29(4):557-68.
40. McKinlay SM, Brambilla DJ, Posner JG. The normal menopause transition. Maturitas. 1992;14(2):103-15.
41. The role of local vaginal estrogen for treatment of vaginal atrophy in postmenopausal women: 2007 position statement of The North American Menopause Society. Menopause. 2007;14(3 Pt 1):355-69; quiz 70-1.
42. Utian WH. Biosynthesis and physiologic effects of estrogen and pathophysiologic effects of estrogen deficiency: a review. American journal of obstetrics and gynecology. 1989;161(6):1828-31.
43. Munnich A. Archives de catégorie: MEDECINE PREDICTIVE.
44. Cole LA, Ladner DG, Byrn FW. The normal variabilities of the menstrual cycle. Fertility and sterility. 2009;91(2):522-7.
45. Cecconi S, Colonna R. Influence of granulosa cells and of different somatic cell types on mammalian oocyte development in vitro. Zygote. 1996;4(4):305-7.

46. Kirkwood T. Ovarian ageing and the general biology of senescence. *Maturitas*. 1998;30(2):105-11.
47. Clanton MA. of the requirements for the Diploma of.
48. De Vos M, Devroey P, Fauser BC. Primary ovarian insufficiency. *The Lancet*. 2010;376(9744):911-21.
49. Burger HG. The stages of reproductive aging as proposed by workshops held in 2001 and 2010 (STRAW and STRAW + 10): a commentary. *Climacteric*. 2013;16 Suppl 1:5-7.
50. Honour JW. Biochemistry of the menopause. *Ann Clin Biochem*. 2018;55(1):18-33.
51. Ouzounian S, Christin-Maitre S. [What is menopause?]. *Rev Prat*. 2005;55(4):363-8.
52. Robin G, Baffet H, Catteau-Jonard S, Letombe B, Dewailly D. La périménopause ou transition ménopausique. *Endocrinologie en Gynécologie et Obstétrique: Elsevier*; 2012. p. 243-56.
53. Su HI, Sammel MD, Homer MV, Bui K, Haunschild C, Stanczyk FZ. Comparability of antimüllerian hormone levels among commercially available immunoassays. *Fertil Steril*. 2014;101(6):1766-72.e1.
54. Robertson DM, Kumar A, Kalra B, Shah S, Pruyers E, Brink HV, et al. Detection of serum antimüllerian hormone in women approaching menopause using sensitive antimüllerian hormone enzyme-linked immunosorbent assays. *Menopause*. 2014;21(12):1277-86.
55. Bonifacio M, Bradley CK, Karia S, Livingstone M, Bowman MC, McArthur SJ. The original Beckman Coulter Generation II assay significantly underestimates AMH levels compared with the revised protocol. *J Assist Reprod Genet*. 2015;32(11):1691-6.
56. Burks HR, Ross L, Opper N, Paulson E, Stanczyk FZ, Chung K. Can highly sensitive antimüllerian hormone testing predict failed response to ovarian stimulation? *Fertil Steril*. 2015;104(3):643-8.
57. Iliodromiti S, Anderson RA, Nelson SM. Technical and performance characteristics of anti-Müllerian hormone and antral follicle count as biomarkers of ovarian response. *Hum Reprod Update*. 2015;21(6):698-710.
58. Demirdjian G, Bord S, Lejeune C, Masica R, Rivière D, Nicouleau L, et al. Performance characteristics of the Access AMH assay for the quantitative determination of anti-Müllerian hormone (AMH) levels on the Access* family of automated immunoassay systems. *Clin Biochem*. 2016;49(16-17):1267-73.
59. Pearson K, Long M, Prasad J, Wu YY, Bonifacio M. Assessment of the Access AMH assay as an automated, high-performance replacement for the AMH Generation II manual ELISA. *Reprod Biol Endocrinol*. 2016;14:8.
60. Gaytan F, Garcia-Galiano D, Dorfman MD, Manfredi-Lozano M, Castellano JM, Dissen GA, et al. Kisspeptin receptor haplo-insufficiency causes premature ovarian failure despite preserved gonadotropin secretion. *Endocrinology*. 2014;155(8):3088-97.
61. Hale GE, Robertson DM, Burger HG. The perimenopausal woman: endocrinology and management. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2014;142:121-31.
62. Santoro N, Randolph JF, Jr. Reproductive hormones and the menopause transition. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 2011;38(3):455-66.
63. Lopès P, Trémollières F. *Guide pratique de la ménopause: Elsevier Masson*; 2004.
64. Labrie F. All sex steroids are made intracellularly in peripheral tissues by the mechanisms of intracrinology after menopause. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2015;145:133-8.
65. Maitrot-Mantelet L, Leman-Detours S, de Vulpian LC, Gompel A. *Menopausa. EMC-AKOS-Trattato di Medicina*. 2013;15(1):1-8.
66. TOP BT. "Now women have an alternative to hormone replacement therapy [HRT]," Dr. Muller continued. "Maca works in an entirely different and more satisfactory way for most women than the phytoestrogenic herbs like black Cohosh and licorice root. These herbs have become popular with menopausal women who refuse to take the drugs of HRT.'" And men,

too, find in Maca an herb that will counteract the difficulties they may experience in maintaining good sexual relationships as they age, due to a general slowing down in the output of the endocrine glands," added the Dr.

67. Boutet G. Traitement des bouffées de chaleur après cancer du sein. *Gynécologie obstétrique & fertilité*. 2012;40(4):241-54.
68. Guthrie JR, Dennerstein L, Taffe JR, Lehert P, Burger HG. Hot flushes during the menopause transition: a longitudinal study in Australian-born women. *Menopause*. 2005;12(4):460-7.
69. Fox H. Burning tongue. *Glossodynia*. *New York State J Med*. 1935;35:881-4.
70. Zakrzewska JM. The burning mouth syndrome remains an enigma. *Pain*. 1995;62(3):253-7.
71. van der Waal I. [Burning mouth]. *Ned Tijdschr Geneesk*. 2005;149(20):1091-5.
72. Tammiala-Salonen T, Hiidenkari T, Parvinen T. Burning mouth in a Finnish adult population. *Community Dent Oral Epidemiol*. 1993;21(2):67-71.
73. Basker RM, Sturdee DW, Davenport JC. Patients with burning mouths. A clinical investigation of causative factors, including the climacteric and diabetes. *Br Dent J*. 1978;145(1):9-16.
74. Grushka M. Clinical features of burning mouth syndrome. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1987;63(1):30-6.
75. Wardrop RW, Hailes J, Burger H, Reade PC. Oral discomfort at menopause. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1989;67(5):535-40.
76. Merskey H, Bogduk N. Classification of chronic pain, IASP Task Force on Taxonomy. Seattle, WA: International Association for the Study of Pain Press (Also available online at www.iasp-pain.org). 1994.
77. Mac Bride MB, Rhodes DJ, Shuster LT. Vulvovaginal atrophy. *Mayo Clin Proc*. 2010;85(1):87-94.
78. Davila GW, Singh A, Karapanagiotou I, Woodhouse S, Huber K, Zimberg S, et al. Are women with urogenital atrophy symptomatic? *Am J Obstet Gynecol*. 2003;188(2):382-8.
79. Nappi R, Palacios S, Panay N, Rabe T, Krychman M, Particco M. Results of the European REVIVE (REal Women's VIEW of Treatment Options for Menopausal Vulvar/Vaginal ChangEs) survey. *Maturitas*. 2015;81(1):183.
80. Palacios S. Managing urogenital atrophy. *Maturitas*. 2009;63(4):315-8.
81. Goldstein I. Recognizing and treating urogenital atrophy in postmenopausal women. *J Womens Health (Larchmt)*. 2010;19(3):425-32.
82. Lüthje P, Hirschberg AL, Brauner A. Estrogenic action on innate defense mechanisms in the urinary tract. *Maturitas*. 2014;77(1):32-6.
83. Lobersztajn A, Trémollières F. [Menopause and bone]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*. 2012;41(7 Suppl):F28-32.
84. Helmer C, Pasquier F, Dartigues JF. [Epidemiology of Alzheimer disease and related disorders]. *Med Sci (Paris)*. 2006;22(3):288-96.
85. Reddy Kilim S, Chandala SR. A comparative study of lipid profile and oestradiol in pre- and post-menopausal women. *J Clin Diagn Res*. 2013;7(8):1596-8.
86. Cui Y, Ruan X, Jin J, Jin F, Brucker S, Mueck AO. The pattern of lipids and lipoproteins during the menopausal transition in Chinese women. *Climacteric*. 2016;19(3):292-8.
87. Kocak H, Oner-Iyidogan Y, Gurdol F, Oner P, Esin D. Serum asymmetric dimethylarginine and nitric oxide levels in obese postmenopausal women. *J Clin Lab Anal*. 2011;25(3):174-8.
88. Kazanis K, Dalamaga M, Kassi E, Nounopoulos C, Manolis AS, Merantzi G, et al. Serum levels of ischemia modified albumin in overweight/obese postmenopausal women: a

- potential biomarker of atherosclerotic burden associated with oxidative stress. *Maturitas*. 2011;70(2):182-7.
89. Chedraui P, Escobar GS, Ramírez C, Pérez-López FR, Hidalgo L, Mannella P, et al. Nitric oxide and pro-inflammatory cytokine serum levels in postmenopausal women with the metabolic syndrome. *Gynecol Endocrinol*. 2012;28(10):787-91.
90. DIARRA LS, DIARRA I. ETUDE EPIDEMIOLOGIQUE ET CLINIQUE DE LA PERIODE DE MENOPAUSE AU CENTRE DE SANTE DE REFERENCE DE LA COMMUNE V DU DISTRICT DE BAMAKO.
91. Alvarez-Rodríguez L, López-Hoyos M, Muñoz-Cacho P, Martínez-Taboada VM. Aging is associated with circulating cytokine dysregulation. *Cell Immunol*. 2012;273(2):124-32.
92. Vrachnis N, Zygouris D, Iliodromiti Z, Daniilidis A, Valsamakis G, Kalantaridou S. Probing the impact of sex steroids and menopause-related sex steroid deprivation on modulation of immune senescence. *Maturitas*. 2014;78(3):174-8.
93. Liu HT, Kuo HC. Urinary nerve growth factor levels are elevated in patients with overactive bladder and do not significantly increase with bladder distention. *Neurourol Urodyn*. 2009;28(1):78-81.
94. Liu HT, Tyagi P, Chancellor MB, Kuo HC. Urinary nerve growth factor but not prostaglandin E2 increases in patients with interstitial cystitis/bladder pain syndrome and detrusor overactivity. *BJU Int*. 2010;106(11):1681-5.
95. Liu HT, Chancellor MB, Kuo HC. Decrease of urinary nerve growth factor levels after antimuscarinic therapy in patients with overactive bladder. *BJU Int*. 2009;103(12):1668-72.
96. De Villiers T, Pines A, Panay N, Gambacciani M, Archer DF, Baber R, et al. Updated 2013 International Menopause Society recommendations on menopausal hormone therapy and preventive strategies for midlife health. *Climacteric*. 2013;16(3):316-37.
97. Daly E, Gray A, Barlow D, McPherson K, Roche M, Vessey M. Measuring the impact of menopausal symptoms on quality of life. *Bmj*. 1993;307(6908):836-40.
98. Rossouw JE, Anderson GL, Prentice RL, LaCroix AZ, Kooperberg C, Stefanick ML, et al. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results From the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *Jama*. 2002;288(3):321-33.
99. Brunner RL, Gass M, Aragaki A, Hays J, Granek I, Woods N, et al. Effects of conjugated equine estrogen on health-related quality of life in postmenopausal women with hysterectomy: results from the Women's Health Initiative Randomized Clinical Trial. *Archives of Internal Medicine*. 2005;165(17):1976-86.
100. Grady D, Herrington D, Bittner V, Blumenthal R, Davidson M, Hlatky M, et al. Cardiovascular disease outcomes during 6.8 years of hormone therapy: Heart and Estrogen/progestin Replacement Study follow-up (HERS II). *Jama*. 2002;288(1):49-57.
101. Hulley S, Grady D, Bush T, Furberg C, Herrington D, Riggs B, et al. Randomized trial of estrogen plus progestin for secondary prevention of coronary heart disease in postmenopausal women. Heart and Estrogen/progestin Replacement Study (HERS) Research Group. *Jama*. 1998;280(7):605-13.
102. Palacios S, Castelo-Branco C, Currie H, Mijatovic V, Nappi RE, Simon J, et al. Update on management of genitourinary syndrome of menopause: A practical guide. *Maturitas*. 2015;82(3):308-13.
103. Ruth KS, Beaumont RN, Tyrrell J, Jones SE, Tuke MA, Yaghootkar H, et al. Genetic evidence that lower circulating FSH levels lengthen menstrual cycle, increase age at menopause and impact female reproductive health. *Hum Reprod*. 2016;31(2):473-81.
104. Ho KK, O'Sullivan AJ, Wolthers T, Leung KC. Metabolic effects of oestrogens: impact of the route of administration. *Ann Endocrinol (Paris)*. 2003;64(2):170-7.

105. Bachelot A. Traitement des conséquences hormonales de la ménopause.
106. Management of symptomatic vulvovaginal atrophy: 2013 position statement of The North American Menopause Society. *Menopause*. 2013;20(9):888-902; quiz 3-4.
107. Lumsden MA. The NICE Guideline - Menopause: diagnosis and management. *Climacteric*. 2016;19(5):426-9.
108. Ettinger B, Black DM, Mitlak BH, Knickerbocker RK, Nickelsen T, Genant HK, et al. Reduction of vertebral fracture risk in postmenopausal women with osteoporosis treated with raloxifene: results from a 3-year randomized clinical trial. Multiple Outcomes of Raloxifene Evaluation (MORE) Investigators. *Jama*. 1999;282(7):637-45.
109. Paton DM. Ospemifene for the treatment of dyspareunia in postmenopausal women. *Drugs Today (Barc)*. 2014;50(5):357-64.
110. Cummings S, Eastell R, Ensrud K, Reid D, Vukicevic S, LaCroix A, et al., editors. The effects of lasofoxifene on fractures and breast cancer: 3-year results from the PEARL trial. *Journal of Bone and Mineral Research*; 2008: AMER SOC BONE & MINERAL RES 2025 M ST, NW, STE 800, WASHINGTON, DC 20036
111. McClung MR, Siris E, Cummings S, Bolognese M, Ettinger M, Moffett A, et al. Prevention of bone loss in postmenopausal women treated with lasofoxifene compared with raloxifene. *Menopause*. 2006;13(3):377-86.
112. Moffett A, Ettinger M, Bolognese M, Weiss S, Somayaji V, Brunell R, et al., editors. Lasofoxifene, next generation SERM, is effective in preventing loss of BMD and reducing LDL-C in postmenopausal women. *Journal of Bone and Mineral Research*; 2004: WILEY-BLACKWELL 111 RIVER ST, HOBOKEN 07030-5774, NJ USA.
113. Gennari L. Lasofoxifene, a new selective estrogen receptor modulator for the treatment of osteoporosis and vaginal atrophy. *Expert Opin Pharmacother*. 2009;10(13):2209-20.
114. Mendoza N, Abad P, Baró F, Cancelo MJ, Llaneza P, Manubens M, et al. Spanish Menopause Society position statement: use of tibolone in postmenopausal women. *Menopause*. 2013;20(7):754-60.
115. Al-Saqi SH, Uvnäs-Moberg K, Jonasson AF. Intravaginally applied oxytocin improves post-menopausal vaginal atrophy. *Post Reprod Health*. 2015;21(3):88-97.
116. Kagan R. The tissue selective estrogen complex: a novel approach to the treatment of menopausal symptoms. *J Womens Health (Larchmt)*. 2012;21(9):975-81.
117. Komm BS, Mirkin S, Jenkins SN. Development of conjugated estrogens/bazedoxifene, the first tissue selective estrogen complex (TSEC) for management of menopausal hot flashes and postmenopausal bone loss. *Steroids*. 2014;90:71-81.
118. Abrahamse H. Regenerative medicine, stem cells, and low-level laser therapy: future directives. *Photomed Laser Surg*. 2012;30(12):681-2.
119. Hutchinson-Colas J, Segal S. Genitourinary syndrome of menopause and the use of laser therapy. *Maturitas*. 2015;82(4):342-5.
120. Salvatore S, Athanasiou S, Candiani M. The use of pulsed CO₂ lasers for the treatment of vulvovaginal atrophy. *Curr Opin Obstet Gynecol*. 2015;27(6):504-8.
121. Gambacciani M, Levancini M, Cervigni M. Vaginal erbium laser: the second-generation thermotherapy for the genitourinary syndrome of menopause. *Climacteric*. 2015;18(5):757-63.
122. Salvatore S, Nappi RE, Parma M, Chionna R, Lagona F, Zerbinati N, et al. Sexual function after fractional microablative CO₂ laser in women with vulvovaginal atrophy. *Climacteric*. 2015;18(2):219-25.
123. Salvatore S, Nappi RE, Zerbinati N, Calligaro A, Ferrero S, Origoni M, et al. A 12-week treatment with fractional CO₂ laser for vulvovaginal atrophy: a pilot study. *Climacteric*. 2014;17(4):363-9.

124. Panay N. Genitourinary syndrome of the menopause--dawn of a new era? *Climacteric*. 2015;18 Suppl 1:13-7.
125. Gandhi J, Chen A, Dagur G, Suh Y, Smith N, Cali B, et al. Genitourinary syndrome of menopause: an overview of clinical manifestations, pathophysiology, etiology, evaluation, and management. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2016;215(6):704-11.
126. WHO.
127. Yang D et al ; 2008 ; Waidyasekera H et al PJe, 2009 ; Greenblum CA et al, 2013.
128. Harlow SD GM, Hall JE, Lobo R, Maki P, Rebar RW, Sherman S, Sluss PM, de Villiers TJ. Executive summary of the stages of reproductive aging workshop + 10: addressing the unfinished agenda of staging reproductive aging. *J Clin Endocrinol Metab*. 2012;97(4):1159 – 68.
129. Denakpo J KA, Aguemon B, Hounton S, Teguede I, et al. (2016) Profile, Morbidities and Symptoms Management of Menopausal Women, in Cotonou. *Gynecol Obstet (Sunnyvale)* 6: 355.
130. López F, Dino Roberto Soares De Lorenzi, and Ana Cristina d'Andretta Tanaka. "Calidad de vida de mujeres en fase de transición menopáusica evaluado por la Menopause Rating Scale (MRS)." *Revista chilena de obstetricia y ginecología* 75.6 (2010): 375.
131. Thurston ReJ, B. (2017) Symptômes de la ménopause et mortalité due aux maladies cardiovasculaires dans l'évaluation du syndrome d'ischémie féminine (WISE). *Ménopause*, 24, 126-132.
132. Palacios S HV, Siseles N, Tan D, Villaseca P. Age of menopause and impact of climacteric symptoms by geographical region. *Climacteric*. 2010 Oct;13(5):419-28.
133. 1. López F, Dino Roberto Soares De Lorenzi, and Ana Cristina d'Andretta Tanaka. "Calidad de vida de mujeres en fase de transición menopáusica evaluado por la Menopause Rating Scale (MRS)." *Revista chilena de obstetricia y ginecología* 75.6 (2010): 375-382.
134. rapports RdlOmdlsslmdlardugsdlOmdlsSd.
135. Morabia A CMVidâàlm, à la première naissance vivante et à la ménopause. *Am J Epidemiol* 1998;148:1195-1205.
136. Neslihan Carda S BS, Ozturk TN, Oya G, Ece O, Hamiyet B. L'âge de la manopause, les facteurs associés et les symptômes climatiques chez les femmes turques. *Maturités* 1998 ;30 :37-40.
137. Atsma FBM-L et al HJea, 2007 ; Lynda D et al, 2009.
138. Oldenhave A JL, Haspels AA, Everaerd WT. Impact du climatère sur le bien-être : une enquête basée sur 5213 femmes de 39 à 60 ans. *Journal américain d'obstétrique et de gynécologie*. 1 mars 1993;168(3):772-80.
139. López F, Dino Roberto Soares De Lorenzi, and Ana Cristina d'Andretta Tanaka. "Calidad de vida de mujeres en fase de transición menopáusica evaluado por la Menopause Rating Scale (MRS)." *Revista chilena de obstetricia y ginecología* 75.6 (2010): 375-382.
140. 1994;19(3):205-9. *INUéslmeMMeo*.
141. Loukid M, Mohamed Kamal Hilali, and Cristina Bernis. "Âge à la ménopause naturelle à Marrakech (Maroc) et prévalence des symptômes du climatère." *Bulletins et mémoires de la Société d'Anthropologie de Paris* 19 (1-2) (2007): 65-75.
142. Abramson JH GB, Slome C, Scotch N, Majola CC. Âge à la ménopause des femmes zouloues urbaines. *La science*. 5 août 1960 ; 132(3423): 356-7.
143. 1993;7:1-16. *RSLbbdlmBCEM*.
144. Gray RJTm. The menopause-epidemiological and dermatographic considerations. 1976:25-40.

145. Bengtsson C, Malspeis S, Orellana C, Sparks JA, Costenbader KH, Karlson EWJAc, et al. Association between menopausal factors and the risk of seronegative and seropositive rheumatoid arthritis: results from the Nurses' Health Studies. 2017;69(11):1676-84.
146. Blanquet P. CC, entretiens LopmMdMdid, de Bichat 1986 P-.
147. Chim H TB, Ang CC, Chew EMD, Chong YS, Saw SM. The prevalence of menopausal symptoms in a community in Singapore. *Maturitas* 2002;41(4):275-82.
148. Waidyasekera H WK, Lindmark G, Naessen T. Menopausal symptoms and quality of life during the menopausal transition in Sri Lankan women. *Menopause* 2009; 16:164-70.
149. Olaolorun FM LTEomsbwiauciI, Nigeria. *Menopause* 2009;16:822-30.
150. 211-277 K-NJDotewIgpowioaCeXFAG.
151. Abedzadeh-kalahroud M, Taebi, M. et Sadat, Z. (2012) Prévalence et gravité des symptômes de la ménopause et facteurs connexes chez les femmes de 40 à 60 ans à Kashan en Iran. *Études d'infirmières et de sages-femmes*, 1, 88-93. <https://doi.org/10.5812/nms.8358>.
152. Ara R, Alam, M. et Yusuf, M. (2018) Symptômes liés à la ménopause et comportement de recherche d'aide chez les femmes hospitalisées dans un hôpital de soins tertiaires au Bangladesh. *Journal ouvert d'obstétrique et de gynécologie* , 8 , 376-384.
153. Palacios S, Henderson, V., Siseles, N. et Tan, D. (2010) Âge de la ménopause et impact des symptômes climatériques par région géographique. *Climatérique*, 13, 419-428.
154. Risks D, Benner, A., Ezimokhai, M. et Micall, R. (1998) L'âge et la symptomatologie de la ménopause naturelle chez les femmes des Émirats arabes unis. *Maturation*, 9, 197-202.
155. Fan de Sahan S, Abdulrahim, BA, Shah, Rez., et al. (2006) Âge de la ménopause et symptômes de la ménopause chez les femmes malaisiennes qui se sont référées à une clinique de santé en Malaisie. *Shiraz E Medical Journal*, 7, 1-9.
156. "Menopause among Yemen Women" written by Fawzia AbdulHalim AAM, Ali Assabri, Mohamed Alkobaty, Saba'a Alawadi, Ammar Albourhi, published by *Advances in Aging Research*, Vol.7 No.4, 2018.
157. Kazerooni T TA, Sadeghi-Hassanabadi A, Arasteh MM, Saalabian J. Comportement reproductif chez les femmes à Shiraz, République islamique d'Iran. *East Mediterr Health J* 2000; 6:517-21.
158. Kaulagekar AÂdlmesdlmclfuàPMLJdoedgdII.
159. N. Ama et E. Ngome PeedlmfdâdssaB, " *Advances in Sexual Medicine* , Vol. 3 n° 3, 2013, p. 47-59.
160. HEDON.B MP, DARGENT.D., FRYDMANE.R Université francophone de gynécologie Edition, 1998, pages 82-89.
161. HENRI DE TOURRIS GM, FABRICE PIERRE *Gynécologie et obstétrique*, 7e Édition Masson.
162. LOPES P. KERB V. MENSIER A. Les traitements de la ménopause Mises à jour du collège de gynécologues obstétriciens français VIGOT Edit. P, 1993,29-67.
163. LUZUY F AKMpethdsUpàqpJfGE, (AUSGABE FÜR SCHWEIZ), 10-13.
164. Thompson B, Shirley A. Hart et D. Durno. "Âge de la ménopause et symptomatologie en médecine générale." *Journal des sciences biosociales* 5.1 (1973) : 71-82.

IX. FICHE SIGNALÉTIQUE

Nom : TOURE

Prénom : Omorou Amadou

Titre de la thèse : Épidémiologie de de la ménopause chez les patientes admises aux CHU Gabriel Touré de 2003 à 2016

Ville de soutenance : Bamako

Pays d'origine : Mali

Lieu de dépôt : bibliothèque de la faculté de médecine et d'Odonto Stomatologie (FMOS).

Secteur d'intérêt : Gynécologie-Obstétrique, Cardiologie, Endocrinologie, Ostéologie, Pharmacologie.

Email : otoure@gmail.com/ omorouamadou.toure@outlook.com

Résumé

Objectif : Étudier l'épidémiologie de de la ménopause chez les patientes admises aux CHU Gabriel Touré de 2003 à 2016.

Méthodologie : Nous avons initié une étude transversale portant sur l'épidémiologie de la ménopause chez les patientes admises aux CHU Gabriel Touré de 2003 à 2016 particulièrement dans le service Gynécologie-obstétrique, Cardiologie et traumatologie. Les données ont été saisies et analysées sur le logiciel SPSS version 23.0 (IBM, Armonk, NY, USA). Le recodage et les transformations des variables ont été réalisées avant l'analyse finale des données.

Les analyses descriptives ont été effectuées sur toutes les données collectées. Les tests du χ^2 d'indépendance ont été utilisés pour évaluer l'association entre le statut de ménopause des femmes et leurs caractéristiques de base.

Résultat : La fréquence de la ménopause était de 24,8%. Au fil des années, il y a une augmentation de la fréquence de femmes ménopausées dans le service avec un minimum de 11,9% en 2003 et un maximum de 37% en 2012.

L'âge moyen à la ménopause était de $47,92 \pm 4,87$ ans. L'âge minimum à la ménopause était de 32 ans et le maximum, 68 ans et 100% de femme sont ménopausées à partir de 55 ans.

Plus la ménopause se prolonge, plus l'hypertension, le diabète apparaissent ; les plaintes ostéoarticulaires, l'épuisements physique, les troubles uro-génitaux, les troubles du sommeil augmentent et les bouffés de chaleur diminues.

L'hypertension artérielle constitue le motif de consultation le plus élevé avec une fréquence de 15,3 %. Mais sur le plan gynécologique, les leucorrhées (6,1 %) et l'aménorrhée secondaire (11,2 %) ont été les deux principaux motifs de consultations chez les femmes ménopausées consultantes.

La moitié de ces femmes ménopausées présentait au moins un symptôme de la ménopause et quel que soit la phase de la ménopause. L'aménorrhée était retrouvée dans 62,2% de cas, les plaintes ostéoarticulaires dans 8,2%, la palpitation dans 6,1% et les troubles urinaires dans 5,1% de cas.

Les principaux symptômes vasomoteurs étaient des bouffées de chaleur (1,3%%) et la palpitation (7%).

Les pathologies cardiovasculaires et cancéreuses sont les plus retrouvées chez les femmes ménopausées dans notre étude. En effet, la morbidité la plus fréquemment observée était l'hypertension artérielle (61,5%). L'insuffisance cardiaque, le diabète et les lésions osseuses non traumatiques étaient respectivement de 14,4%, 7,9% et 4%. Parmi ces femmes ménopausées, le cancer du col représentait le premier cancer avec une fréquence de 14,4%. Les cancers de l'endomètre, du sein et de l'ovaire représentaient respectivement 6,5%, 2,5% et 2,5% des cas. Le plus grand nombre de ces femmes souffrantes de ces pathologies n'ont pas bénéficié un traitement chirurgical ou radical, elles ont plutôt fait recours à des traitements palliatifs.

Mot clef : Épidémiologie, ménopause, cancéreuses, cardio-vasculaire, facteurs influençant, tenance séculaire

X. SERMENT D'HYPPOCRATE

En présence des maîtres de cette faculté, de mes chers condisciples, devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail ; je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires. Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient. Je garderai le respect absolu de la vie humaine dès la conception. Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

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.

Je le jure