

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية  
République Algérienne Démocratique et Populaire  
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique  
Université Ibn Khaldoun–Tiaret–  
Faculté Sciences de la Nature et de la Vie  
Département Sciences de la Nature et de la Vie



Mémoire de fin d'études  
En vue de l'obtention du diplôme de Master académique  
Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie  
Filière : Sciences biologiques  
Spécialité : Infectiologie

Présenté par :

**BOUATTOU Houria**

**BOUDALI Wafaa**

## *Thème*

**Évaluation du statut socio-économique, du  
comportement alimentaire et l'état de santé des  
femmes pré-ménopausées et ménopausées dans la  
région de Tiaret**

Soutenu publiquement le 13/07/2021.

**Jury :**

**Président : ALI-NEHARI AEK**

**Encadrant : MEZOUAR DJ**

**Examinatrice : MILIANI A**

**Grade :**

**Maitre Conférence A**

**Maitre Conférence B**

**Maitre Conférence B**

**Année universitaire 2020-2021**

## *Remerciements*

*«Avec le temps et la patience, on vient à bout de tout»*

*Après l'effort, un jour est venu aussi longtemps que nous avons attendu, un jour qui n'est pas comme tous les jours, un jour qui incarne les efforts des années et pour cela il faut dire le mot de gratitude et de remerciement,*

*Après toutes ces années, on a forcément plein de monde à remercier.*

*Avant tous nous remercions «Allah» le tout puissant et miséricordieux qui nous a donné la force, le courage et la volonté pour accomplir ce modeste travail*

*On tient à vous exprimer Madame **MEZOUAR Djamila** notre profonde gratitude pour avoir dirigé ce travail pour l'opportunité qui nous a été donnée de travailler sur ce sujet et la confiance qui nous a été accordée. Il nous est agréable aussi de vous témoigner toute notre reconnaissance pour les conseils fructueux, les remarques pertinentes, les nombreuses qualités et compétences dont vous avez su nous faire profiter. Votre disponibilité, votre écoute et votre modestie font de vous une encadrante de grande qualité. On est fières d'avoir été vos étudiantes. On souhaite vraiment vous témoigner toute notre reconnaissance et notre profonde admiration. Merci encore . On aimera exprimer nos vifs remerciements à Monsieur **ALI-NEHARI AEK**, Maitre Conférence à l'Université Ibn Khaldoun – Tiaret, Faculté Sciences de la Nature et de la Vie pour l'honneur qu'il nous à accordé en acceptant de présider ce jury. On tient à vous exprimer tous nos respects et notre estime.*

*Nos remerciements vont également à Madame **MILIANI A**, Maitre de Conférences à l'Université Ibn Khaldoun – Tiaret, Faculté Sciences de la Nature et de la Vie pour l'intérêt qu'il a bien voulu porté à ce travail en acceptant d'examiner ce mémoire*

*Nos sincères remerciements vont également à Madame **DOUKANI Koula** Professeur à l'Université Ibn Khaldoun – Tiaret, Faculté Sciences de la Nature et de la Vie pour sa disponibilité, son aide constante ses remarques, ses suggestions et ses encouragements ainsi que pour le travail énorme qu'elle effectue pour nous créer les conditions les plus favorables pour le déroulement de nos études Qu'elle soit assurée de notre profond respect et de nos sincères remerciements.*

*On remercie les équipes de laboratoire de biochimie et on tient à remercier infiniment Monsieur **BOUTEFLA Abd elhamid**, Madame **BEN SETAH Karima** et M<sup>elle</sup> **BOUCHENTOUF Khadidja** pour l'aide dont on a pu profiter pleinement ainsi que pour leur grande gentillesse.*

*On veut adresser également nos sincères remerciements à tous l'équipe de laboratoire qui ont contribué à notre formation.*

## *Dédicace*

*Je dédie ce mémoire à :*

*A mes chers parents qui ont tout donné pour la réussite de  
mes études,*

*Je vous remercie pour tout le soutien et l'amour.*

*A mes chers frères Khalid, Mohammed et Mounir*

*A mes chères sœurs Malika et Ghania, pour tout l'amour  
qu'ils m'apportent et leurs soutien.*

*A mon encadreur Madame MEZOUAR Djamila pour ses  
orientations et ses conseils.*

*A toutes mes amies Wafaa, Nessrine, Ilham, Souhila et  
Rania*

*Houria*



## *Dédicace*

*Je dédie ce modeste travail à.....*

*A la mémoire de mes grands-parents.*

*A ma famille Boudali, Abdi*

*A mes chères parents ma mère et mon père ; pour leur  
patience, leur amour, leur soutien et leur encouragement.*

*A mes frères et mes neveux Wassim & Tasnim*

*A tous les membres de ma promotion, sans oublier Houria ;  
en souvenir de notre sincère et profonde amitié et des  
moments agréables que nous avons passés ensemble.*

*Sans oublier tous les professeurs que ce soit du primaire, du  
moyen, du secondaire ou de l'enseignement supérieur.*

**Wafa**



## Résumé

L'objectif de notre travail est d'évaluer le statut socio-économique, le comportement alimentaire et l'état de santé de la femme pré-ménopausée et ménopausée dans la région de Tiaret. On a visé à déterminer aussi quelques paramètres biochimiques ; lipidique (cholestérol total, triglycérides, HDL-C, et LDL-C), marqueurs de la fonction rénale (urée, créatinine, acide urique), calcium et protéines totales. En plus, certains marqueurs du statut oxydant/antioxydant sont déterminés (Vitamine C, MDA, et activité de catalase).

Notre étude est divisée en deux parties : enquête de type descriptif anonyme réalisé auprès des femmes ménopausées, préménopausées et témoins jeunes dont le but est de collecter des informations sur les femmes (caractéristiques démographiques, anthropométriques, socio-économiques, et indicateurs de santé). Et une étude cas-témoins où des prélèvements sanguins sont effectués au niveau du pli du coude afin de déterminer les différents marqueurs plasmatiques et érythrocytaires chez les femmes pré-ménopausées, ménopausées et témoins.

Selon notre étude, les femmes ménopausées enquêtées sont mariées, non scolarisées. On remarque aussi l'absence totale de l'activité physique ainsi qu'un apport alimentaire déséquilibré. D'autre part, on enregistre des troubles psychiques très répandus dans le groupe des femmes ménopausées comme la nervosité. Les résultats des analyses sanguines montrent une élévation du taux d'acide urique, urée et du calcium chez les femmes ménopausées. A propos du stress oxydatif, nous n'avons remarqué aucune modification significative de la vitamine C, MDA plasmatique et érythrocytaire chez les femmes ménopausées. En revanche, une augmentation significative de l'activité de catalase érythrocytaire est notée chez les femmes ménopausées.

En conclusion, la ménopause nécessite un régime alimentaire équilibré et varié, une activité physique régulière, ainsi qu'une surveillance médicale afin de prévenir les altérations métaboliques et oxydatives qui aboutissent à des pathologies très graves.

**Mots clés:** ménopause, pré-ménopause, stress oxydatif, paramètres biochimiques, comportement alimentaire, statut socio-économique.

## **Abstract**

The objective of our work is to assess the socio-economic status, eating behavior and health status of pre-menopausal and menopausal women in the Tiaret region. We also aimed to determine some biochemical parameters: lipid (total cholesterol, triglycerides, HDL-C, and LDL-C), markers of renal function (urea, creatinine, uric acid), calcium and total proteins. In addition, certain markers of oxidant / antioxidant status are determined (Vitamin C, MDA, and catalase activity).

Our study is divided into two parts: an anonymous descriptive survey carried out among menopausal and premenopausal women and young control, the aim of which is to collect information on women (demographic, anthropometric, socio-economic characteristics, and health indicators). And a case-control study where blood samples are taken from the fold of the elbow in order to determine the different plasma and erythrocyte markers in pre-menopausal, menopausal and control women.

According to our study, the menopausal women surveyed are married and have no schooling. We also notice the total absence of physical activity as well as an unbalanced food intake. On the other hand, there are psychic disorders that are very responsive in the group of menopausal women, such as nervousness. Blood test results show an increase in uric acid, urea and calcium levels in menopausal women. Regarding oxidative stress, we did not notice any significant changes in vitamin C, plasma and erythrocyte MDA in menopausal women. In contrast, a significant increase in erythrocyte catalase activity is noted in menopausal women.

In conclusion, menopause requires a balanced and varied diet, regular physical activity, as well as medical supervision in order to prevent metabolic and oxidative alterations which lead to very serious pathologies.

**Keywords:** menopause, pre-menopause, oxidative stress, biochemical parameters, eating behavior, socio-economic status.

## المخلص

الهدف من عملنا هو تقييم الحالة الاجتماعية والاقتصادية وسلوك الأكل والحالة الصحية للنساء في فترة ما قبل انقطاع الطمث وسن اليأس في منطقة تيارت. هدفنا أيضاً هو تحديد بعض المعايير البيوكيميائية: الدهون (الكولسترول الكلي ، البروتين الدهني منخفض الكثافة ، البروتين الدهني مرتفع الكثافة و الدهون الثلاثية)، وعلامات وظائف الكلى (اليوريا ، الكرياتينين ، وحمض البوليك) ، والكالسيوم والبروتينات الكلية. بالإضافة إلى ذلك ، تم تحديد بعض علامات حالة الأكسدة / مضادات الأكسدة (فيتامين ج ، مالونديالدهيد و نشاط الكاتلاز)

تنقسم دراستنا إلى جزأين: مسح وصفي مجهول تم إجراؤه بين النساء في فترة ما بعد انقطاع الطمث وما قبل انقطاع الطمث والشواهد ، والهدف منه هو جمع المعلومات عن النساء (الخصائص الديموغرافية ، والقياسية البشرية ، والخصائص الاجتماعية والاقتصادية ، والمؤشرات الصحية). ومن دراسة الضوابط حيث يتم أخذ عينات الدم من ثنية الكوع من أجل تحديد علامات البلازما وكريات الدم الحمراء لدى النساء قبل انقطاع الطمث وانقطاع الطمث وفقاً لدراستنا ، فإن النساء بعد سن اليأس اللاتي شملن الاستطلاع هن متزوجات وغير متمدرسات . نلاحظ أيضاً الغياب التام للنشاط البدني بالإضافة إلى تناول الطعام الغير المتوازن. من ناحية أخرى ، هناك اضطرابات نفسية شائعة جداً في مجموعة النساء بعد سن اليأس ، مثل العصبية ، وتظهر نتائج فحص الدم زيادة في مستويات حمض البوليك واليوريا والكالسيوم لدى النساء بعد سن اليأس. فيما يتعلق بالإجهاد التأكسدي ، لم نلاحظ أي تغيرات مهمة في فيتامين ج. مالونديالدهيد كرات الدم الحمراء لدى النساء بعد سن اليأس بالمقابل ، لوحظ زيادة كبيرة في نشاط الكاتلاز كرات الدم الحمراء لدى النساء بعد سن اليأس

في الختام ، يتطلب انقطاع الطمث نظاماً غذائياً متوازناً ومتنوعاً ، ونشاطاً بدنياً منتظماً ، بالإضافة إلى الإشراف الطبي من أجل منع التغيرات الأيضية والأكسدة التي تؤدي إلى أمراض خطيرة للغاية

**الكلمات المفتاحية:** سن اليأس ، انقطاع الطمث ، الإجهاد التأكسدي ، المعايير البيوكيميائية ، سلوك الأكل ، الحالة الاجتماعية والاقتصادية.

## Liste des abréviations

**LH-RH** : Hormone de libération de la lutéinostimuline

**FSH** : Hormone folliculo-stimulante

**GnRH**: Hormone de libération de Gonadotrophine

**OMS** : Organisation Mondiale de la Santé

**AMH** : Hormone anti-mullerienne.

**IPO** : Insuffisance primaire ovarienne

**GUSM** : Syndrome génito-urinaire de la ménopause

**DMO** : Densité minérale osseuse

**IRD** : Institut de recherche pour le développement

**HDL** : Lipoprotéines de haute densité

**LDL** : Lipoprotéines de basse densité

**IMC** : Indice de masse corporelle

**THM** : Traitement hormonal substitutif de ménopause

**ROS** : Espèces réactives oxygénées

**MDA** : Malondialdéhyde

**ADN** : Acide désoxyribonucléique

**ARN** : Acide ribonucléique

**EDTA** : Éthylène diamine tétraacétique

**TBA** : Acide thiobarbiturique

**PTH** : Parathormone



## Liste des tableaux

<b>Tableau 1.</b> Caractéristiques de la population d'étude .....	41
<b>Tableau 2.</b> Principaux symptômes ressentis par les femmes pré-ménopausées et ménopausées.....	48
<b>Tableau 3.</b> Altérations de l'état psychique chez les trois populations étudiées.....	49.
<b>Tableau4.</b> Paramètres biochimiques chez les femmes ménopausées, pré-ménopausées et témoins..	51

## Liste des tableaux en annexe

<b>Tableau A1.</b> Consommation journalière des fruits et des légumes chez les trois groupes étudiés....	77
<b>Tableau A2.</b> Consommation journalière du café et du thé chez les trois groupes étudiés.....	77
<b>Tableau A3.</b> Consommation journalière des produits laitiers chez les trois groupes étudiés.....	77
<b>Tableau A4.</b> Consommation hebdomadaire des féculents chez les trois groupes étudiés.....	78
<b>Tableau A5.</b> Consommation journalière de l'eau chez les trois groupes étudiés.....	78
<b>Tableau A6.</b> Consommation journalière des boissons gazeuses chez les trois groupes étudiées.....	78
<b>Tableau A7.</b> Consommation hebdomadaire des viandes rouges, blanches, poissons et œufs chez les trois groupes étudiés.....	79
<b>Tableau A8.</b> Marqueurs du statut oxydant/antioxydant chez les femmes ménopausées, pré-ménopausées et jeunes .....	80

## Liste des figures

### Figure de l'étude bibliographique

<b>Figure 1.</b> Schéma de l'appareil génital féminin.....	8
<b>Figure 2.</b> Phases du cycle menstruel.....	10
<b>Figure 3.</b> Contrôle de l'axe gonadotrope chez la femme.....	12
<b>Figure 4.</b> Calendrier de survenue de la ménopause.....	14
<b>Figure 5.</b> Changements hormonaux pituitaires et ovariens de la ménopause.....	16
<b>Figure 6.</b> Ménopause et stress oxydatif.....	26
<b>Figure 7.</b> Structure de la vitamine C.....	28
<b>Figure 8.</b> Nature et relations entre les principaux radicaux libres et espèces réactives de l'azote et de l'oxygène intervenant dans le phénomène de stress oxydant.....	30

### Figures de la partie résultats et interprétations

<b>Figure1.</b> Consommation journalière des légumes et des fruits chez les trois groupes étudiés .....	43
<b>Figure 2.</b> Consommation hebdomadaire des viandes (blanches, rouges), poisson et œufs chez les trois groupes étudiés.....	44
<b>Figure 3.</b> Consommation des produits laitiers chez les trois groupes étudiés.....	45
<b>Figure 4.</b> Consommation hebdomadaire des féculents chez les trois groupes étudiés.....	46
<b>Figure 5.</b> Consommation journalière d'eau chez les trois groupes étudiés.....	46
<b>Figure 6.</b> Consommation journalière du café chez les trois groupes étudiés.....	47
<b>Figure 7.</b> Consommation hebdomadaire des boissons gazeuse chez les trois groupes étudiés.....	48
<b>Figure 8.</b> Teneurs plasmatiques en malondialdéhyde.....	52
<b>Figure 9.</b> Teneurs érythrocytaires en malondialdéhyde.....	52
<b>Figure 10.</b> Teneurs vitamine C en malondialdéhyde.....	53
<b>Figure 11.</b> Activité de la catalase érythrocytaire.....	53
<b>Figure 12.</b> Activité de la catalase plasmatique .....	54

## Table des matières

Résumé.....	v
Liste des abréviations.....	xi
Liste des tableaux.....	xii
Liste des tableaux en annexe.....	xii
Liste des figures.....	xiii
Table des matières.....	x
<b>Introduction.....</b>	<b>1</b>
<b>Eude bibliographique.....</b>	<b>4</b>
1. Physiologique du système reproducteur interne de la femme.....	4
1.1. Vagin.....	4
1.1.1. Morphologie.....	4
1.1.2. Situation.....	4
1.1.3. Structure.....	4
1.1.4. Physiologie.....	4
1.2. Utérus.....	4
1.2.1. Morphologie.....	5
1.2.2. Situation.....	5
1.2.3. Structure.....	5
1.2.4. Physiologie.....	5
1.3. Trompes de Fallope.....	6
1.3.1. Morphologie.....	6
1.3.2. Situation.....	6
1.3.3. Structure.....	6
1.3.4. Physiologie.....	7
1.4. Ovaire.....	7
1.4.1. Morphologie.....	7
1.4.2. Situation.....	7
1.4.3. Structure.....	7
1.4.4. Physiologie.....	7
2. Cycles de reproduction chez la femme.....	8
2.1. Cycle ovarien.....	8
2.2. Cycle menstruelle.....	9
3. Régulation du cycle menstruelle.....	11
3.1. Hormones peptidiques (GnRH, LH, FSH).....	11
3.2. Hormones stéroïdiennes (œstrogènes et progestérone).....	11
4. Pré-ménopause.....	13
5. Ménopause.....	13
5.1. Définition.....	13
5.2. Types de la ménopause.....	14
5.2.1. Ménopause spontanée.....	14
5.2.2. Ménopause précoce.....	15
5.2.3. Ménopause tardive.....	15
5.2.4. Ménopause chirurgicale.....	15
5.3. Profil hormonal ménopausique.....	16
5.4. Ménopause et symptôme.....	17

5.4.1. Aménorrhée.....	17
5.4.2. Bouffées de chaleur et les sueurs nocturnes .....	17
5.4.3. Prise de poids .....	18
5.4.4. Sécheresse génitale.....	18
5.4.5. Troubles sexuels.....	18
5.4.6. Troubles neuropsychiques .....	18
5.4.7. Fatigue et trouble d'humeur.....	19
5.4.8. Troubles du sommeil et insomnie.....	19
6. Ménopauses et socioéconomique.....	19
6.1. Ménopause et travail.....	19
6.2. Ménopause et niveau d'étude.....	20
6.3. Ménopause et pratique d'activité sportive.....	20
7. Ménopause et comportement alimentaire.....	20
8. Ménopause et état de santé (Conséquences de ménopauses) .....	24
9. Ménopause et stress oxydatif.....	26
<b>Matériel et Méthodes</b> .....	<b>31</b>
<b>I. Partie enquête</b> .....	<b>31</b>
Objectifs de l'étude.....	31
<b>1. Type de l'étude</b> .....	<b>31</b>
<b>2. Lieu et période de l'étude</b> .....	<b>31</b>
<b>3. Population étudiée.</b> .....	<b>31</b>
<b>4. Critères d'inclusion</b> .....	<b>32</b>
<b>5. Critères d'exclusion</b> .....	<b>32</b>
<b>6. Respect des principes éthiques</b> .....	<b>32</b>
<b>7. Recueil des données</b> .....	<b>32</b>
<b>II. Etude cas-témoins</b> .....	<b>33</b>
II.1. Prélèvements.....	33
II.2. Description des méthodes utilisées.....	33
II.2.1. Paramètres biochimiques.....	33
II.2.1.1. Dosage de la créatinine (KIT BIOMAGHREB) .....	33
II.2.1.2. Dosage de l'urée (KIT BIOSYSTEMS) .....	34
II.2.1.3. Dosage de l'acide urique (KIT BIOLABO).....	34
II.2.1.4. Dosage de glutamate-oxaloacétate transaminase (KIT BIOMAGHREB).....	34
II.2.1.5. Dosage de glutamate-pyruvate transaminase (KITBIOMAGHREB) .....	35
II.2.1.6. Dosage de cholestérol total (KIT BIOSYSTEMS).....	35
II.2.1.7. Dosage de triglycérides (KIT BIOMAGHREB).....	36
II.2.1.8. Dosage de HDL-C (KIT BIOMAGHREB) .....	36
II.2.1.9. Dosage de LDL-C.....	37
II.2.1.10. Dosage de protéines totales plasmatiques (KIT SPINREACT).....	37
II.2.1.11. Dosage de protéines totales érythrocytaires .....	37
II.2.1.12. Dosage de calcium (KIT BIOMAGHREB).....	37
II.2.2. Analyse des marqueurs du stress oxydatif.....	37
II.2.1. Dosage de vitamine C.....	37
II.2.2. Détermination du malondialdéhyde (MDA).....	38
II.2.3. Détermination de l'activité enzymatique de la catalase (EC : 1.11.1.6).....	38
<b>III. Étude statistique</b> .....	<b>38</b>
<b>IV. Matériels utilisés</b> .....	<b>39</b>

<b>Résultats et interprétations</b> .....	40
<b>I. Partie enquête</b> .....	40
I.1. Caractéristiques de la population étudiée.....	40
I.2. Alimentation chez les femmes jeunes, préménopausées et ménopausées.....	42
I. 3. État de santé de la femme ménopausée et pré-ménopausée.....	48
I.3.1. Principaux symptômes ressentis par les femmes pré-ménopausées et ménopausées.....	48
I.3.2. Altération de l'état psychique.....	49
<b>II. Etude cas-témoins (étude expérimentale)</b> .....	49
II.1. Paramètres biochimiques.....	49
II.2. Statut oxydant/antioxydant.....	50
<b>Discussion</b> .....	55
<b>Conclusion</b> .....	62
<b>Références bibliographiques</b> .....	64
<b>Annexes</b> .....	75



# **Introduction**

# Introduction

---

## INTRODUCTION

Nonobstant l'augmentation de l'espérance de vie qui caractérise notre époque, la femme subit le cycle de ménopause pendant une partie importante de son existence. La ménopause est « une tranche de vie, une transition normale dans le développement de la vie d'une femme, un temps pour continuer à grandir, développer et/ou maintenir des compétences, relever de nouveaux défis » (Dilanoë, 2001).

On estime à environ 10 millions le nombre de femmes ménopausées en France et chaque année, 300 000 à 500 000 femmes atteignent l'âge de la ménopause. L'âge moyen de la ménopause se situe autour de 50 ans (Rozenbaum, 2002).

Le terme « ménopause » est issu du grec signifiant littéralement « arrêt des règles ». Nous le devons à un médecin français du XIX<sup>ème</sup> siècle, Charles Gardanne, lorsque qu'il publie en 1821 de la ménopause ou de l'âge critique des femmes. Le terme d'âge critique renvoie à celui de climatère, hérité de la théorie des âges de la vie de Pythagore selon laquelle les âges de la vie multiples de 7 et de 9 étaient des années dangereuses à passer. Les plus terribles étaient sans doute 49 ans (7 x 7) et 81 ans (9 x 9) (Delanoë, 2006).

La ménopause est un synonyme de bouleversements dans la vie affective et physique de la femme. Bien qu'il ne s'agisse pas d'une maladie, certains symptômes de la ménopause peuvent inquiéter. En effet, la ménopause peut s'accompagner de troubles plus ou moins difficiles à supporter et favoriser le développement de maladies surtout liées à l'âge. Les symptômes de la ménopause varient d'une femme à l'autre, et chez une même femme, ils varient dans le temps. Ils peuvent être d'intensité différente et n'être pas ressentis de la même façon par chacune (Proulx-sammut, 2001).

D'autre part, la périménopause (*perimenopause*), représente la période précédant immédiatement la ménopause, lorsque commencent à se manifester les caractéristiques endocrinologiques, biologiques et cliniques de la ménopause, et la première année après la ménopause. Le terme « Préménopause », longtemps utilisé en France pour désigner la période charnière de quelques mois à quelques années d'irrégularités menstruelles précédant la cessation définitive des règles et l'année qui suit cet arrêt disparaît pour être remplacé par le terme « Périménopause » (Mongrain, 2003).

A court terme, durant la ménopause beaucoup de changements sont notés, les plus courants sont les symptômes vasomoteurs comme les bouffées de chaleur et les sueurs nocturnes. Ces deux symptômes peuvent apparaître mêmes avant l'arrêt total des menstruations. La cause principale de ces symptômes est une modification au niveau des hormones, particulièrement une diminution du taux d'œstrogènes. Par la suite, d'autres symptômes peuvent se manifester,

## Introduction

---

tels que des troubles urinaires, du sommeil ou de la sexualité (Santos et al., 2016). La ménopause provoque et favorise un ensemble de troubles psychique ; comme perte de mémoire, humeurs changeantes, dépression, anxiété et insomnie (Northrup, 2012). A moyen et long terme, les conséquences sont essentiellement marquées par le risque d'ostéoporose et l'augmentation du risque cardiovasculaire. Une prise de poids est souvent observée chez les femmes en période de ménopause et leur composition corporelle peut être modifiée (El Khoudary et al., 2018).

Le concept du stress oxydatif dans l'altération de la santé et l'apparition de diverses pathologies est actuellement bien établi. Le stress oxydatif représente l'incapacité de l'organisme à se défendre contre l'agression des radicaux libres, en raison de l'existence d'un déséquilibre entre la production de ces substances et la capacité de défense des antioxydants (Valko et al., 2007). Les cibles privilégiées des radicaux libres sont l'ADN, les lipides membranaires et les protéines, touchant ainsi l'ensemble des tissus et des métabolismes. Les modifications génomiques, métaboliques et fonctionnelles induites par un stress oxydatif ont été impliquées dans le développement de différentes pathologies. Donc la détermination du statut oxydatif d'un individu est devenue un sujet de priorité en terme de prévention de maladies (Valko et al., 2007). La ménopause est aussi associée à l'augmentation du stress oxydatif qui est impliqué dans la dégradation de la santé de la femme. L'expérience de la ménopause est spécifique à chaque femme. La femme a tout intérêt à prendre conscience de l'impact de ses conditions de vie sur sa santé afin de prendre des décisions qui tiennent compte de l'ensemble de ses besoins (Cervellati et al., 2014).

L'adoption d'un régime alimentaire varié et équilibré peut prévenir ou atténuer certains des troubles qui pourraient apparaître pendant ou après la ménopause, y compris l'obésité, le diabète de type 2, certains types de cancer et l'ostéoporose. De plus, les femmes devraient considérer la ménopause comme étant une occasion d'apporter des modifications à leur mode de vie qui leur permettront d'assurer leur santé.

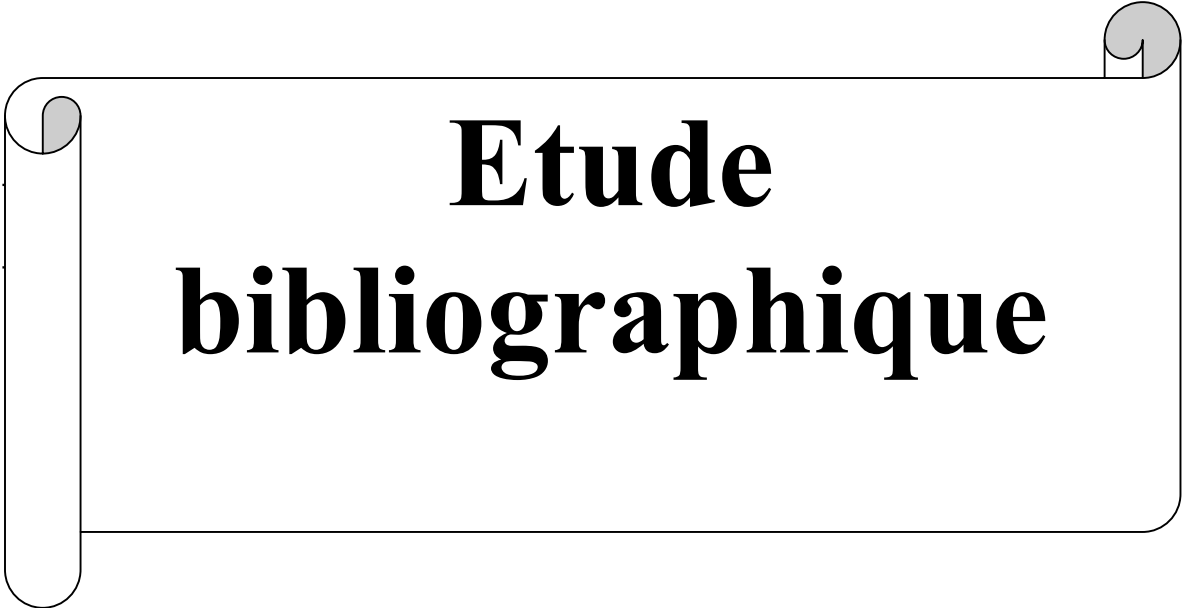
La ménopause et la pré-ménopause représentent une étape critique de la vie d'une femme où leur bon déroulement empêchent l'émergence des différentes pathologies liées à l'âge. Pour cette raison, le régime alimentaire équilibré et le style de vie actif seraient la clé d'une ménopause réussie et saine.



## Introduction

---

Notre travail a pour objectif de déterminer le statut socioéconomique, le comportement alimentaire, l'état de santé et les modifications métaboliques et oxydatives chez les femmes préménopausées et ménopausées comparées aux femmes témoins jeunes de la région de Tiaret. Les altérations métaboliques sont évaluées grâce au dosage des paramètres sanguins biochimiques ; lipidiques (cholestérol total, triglycérides, HDL-C, LDL-C), les marqueurs de la fonction hépatique (TGO, TGP), les marqueurs de la fonction rénale (urée, créatinine, acide urique), calcium et protéines totales. Le statut oxydant/antioxydant est déterminé par les marqueurs du stress oxydatif (Vitamine C, MDA, Activité de catalase).



**Etude  
bibliographique**

# Etude bibliographique

---

## **1. Physiologique du système reproducteur interne de la femme**

### **1.1. Vagin**

Le vagin constitue l'organe de copulation chez la femme, c'est un tube à paroi mince (Marieb et Hoehn, 2010) (Figure 1).

#### **1.1.1. Morphologie**

Le vagin constitue un organe impair et médian d'une longueur moyenne de 6 à 9 cm chez l'adulte qui s'étend du vestibule vaginal au col utérin (Magné et al., 2010).

#### **1.1.2. Localisation**

C'est un conduit musculaire étendu entre le col de l'utérus et la vulve. Dans la cavité pelvienne, il est placé en arrière de la vessie et de l'urètre et en avant du rectum. Il est séparé du rectum par le fond du cul de sac de Douglas et de l'aponévrose de Denon Villiers, il a la forme d'un tuyau décrivant une courbe concave en arrière, quand la vessie et le rectum sont vides (Doumbi, 2006).

#### **1.1.3. Structure**

La paroi vaginale est constituée de trois couches superposées : la muqueuse vaginale malpighienne non kératinisée, la musculaire muqueuse et l'adventice. La sous-muqueuse comprend de nombreux capillaires veineux, un réseau lymphatique dense et des structures fibrineuses élastiques (Magné et al., 2010).

#### **1.1.4. Physiologie**

Une zone fortement érogène, le vagin est l'organe féminin de la copulation. Par ailleurs, sa structure élastique permet le passage du nouveau-né lors de l'accouchement. À distance de l'acte sexuel ou de l'accouchement, il s'agit d'une cavité virtuelle. Bien que l'épithélium vaginal ne contienne pas de glandes sécrétoires, la lubrification vaginale est partiellement assurée par les sécrétions de mucus qui traversent la paroi vaginale et par les glandes de Bartholin situées dans la vulve (Magné et al., 2010).

### **1.2. Utérus**

L'utérus est un organe médian, à parois épaisses en desquamant en l'absence de fécondation, l'endomètre est la source du saignement menstruel. Une petite ouverture du col aboutit au vagin, le conduit qui relie l'utérus à l'extérieur (Agnus, 2013). Le corps utérin présente les modifications les plus importantes. Sa richesse musculaire fait de lui l'organe moteur dont la force intervient pour faire progresser le mobile fœtal au cours de l'accouchement (Konate, 2014) (Figure 1).

# Etude bibliographique

---

## **1.2.1. Morphologie**

L'utérus adulte mesure environ 7,5 cm de longueur, 5 cm de largeur et 2,5 cm d'épaisseur, c'est un muscle lisse creux ayant une forme de poire, possède des parois épaisses. Un ensemble de structures conjonctives, à savoir les ligaments transverses (le ligament utéro-sacré et le ligament large), soutient ce muscle. Les ovaires sont, quant à eux, fixés au dos du ligament large (Kadri et al., 2013).

## **1.2.2. Localisation**

L'utérus se dresse entre le vagin en bas et la cavité utérine en haut. Il est fixé sur le segment supérieur du vagin et s'appuie, dans un plan oblique en bas et en avant sur la paroi postérieure du vagin (Benmansour et Bouhassina, 2017).

## **1.2.3. Structure**

L'utérus se compose de trois couches de tissus, le périmétrium, le myomètre et l'endomètre. L'endomètre se divise lui-même en deux couches. La couche fonctionnelle est la partie la plus interne de la cavité utérine et elle se désintègre au moment des menstruations, alors que la couche basale est permanente et fournit une nouvelle couche fonctionnelle après chaque menstruation. La vascularisation de l'utérus provient des branches de l'artère iliaque interne, soit les artères utérines. Au niveau de l'endomètre, ce sont les artérioles droites, qui se terminent dans la couche basale, et les artérioles spiralées, pénétrant dans la couche fonctionnelle, qui permettent la vascularisation. (Dominique et al., 2006).

## **1.2.4. Physiologie**

L'utérus est sous la dépendance de l'axe hypothalamus-hypophysaire et de la sécrétion pulsatile hypothalamique de LH-RH. Après passage dans le système porte hypothalamo-hypophysaire, cette hormone induit la sécrétion des hormones hypophysaires gonadotropes; l'hormone folliculo-stimulante (FSH) et l'hormone lutéinisante (LH). En première partie du cycle, il existe un épaississement progressif de la couche fonctionnelle de l'endomètre, l'épaississement est inférieur à 15 mm en échographie pour les deux feuillets endométriaux. Cette multiplication cellulaire est liée à l'effet des œstrogènes. Cette hormone est sécrétée par les cellules de la granulosa de la paroi du follicule dominant sous le contrôle de la FSH, hormone qui stimule la folliculogénèse. À noter que les œstrogènes induisent également au niveau de la cellule endométriale la synthèse de récepteurs à la progestérone. En fin de première partie du cycle, 36 heures avant l'ovulation se produit au niveau hypophysaire le pic de LH. Il déclenche la rupture

## Etude bibliographique

---

folliculaire qui aboutit d'une part à la ponte ovulaire et d'autre part à la transformation du follicule en corps jaune. Le corps jaune secrète la progestérone qui a un effet de différenciation sécrétoire au niveau de la cellule endométriale. Ces modifications structurales constituent autant d'interfaces qui réfléchissent le faisceau ultrasonore et entraînent un aspect hyperéchogène de l'endomètre en 2<sup>ème</sup> partie de cycle, la progestérone n'a pas d'effet sur la multiplication cellulaire. L'épaisseur de l'endomètre en 2<sup>ème</sup> phase du cycle est environ de 1 à 2 mm supérieure à l'épaisseur observée en milieu de cycle. En fin de cycle, la chute du taux de progestérone secondaire à l'involution du corps jaune entraîne une « nécrose » endométriale ; l'endomètre devient alors très hétérogène, ponctué de plages liquidiennes (George et al., 2004).

### 1.3. Trompes de Fallope

Sont des conduits reliant chaque ovaire à l'utérus. Elles permettent le passage des spermatozoïdes de l'utérus à l'ovaire dans leur course pour rejoindre l'ovocyte, puis la descente de l'œuf fécondé vers la muqueuse utérine où il va s'implanter. Leurs extrémités ne sont pas directement attachées aux ovaires mais s'ouvrent à leur proximité, dans la cavité abdominale. L'ouverture de chaque trompe porte de longues projections digitiformes, les franges, tapissées d'un endothélium cilié. Les extrémités opposées des trompes de Fallope s'ancrent sur l'utérus et s'abouchent directement dans sa cavité (Agnus 2013) (Figure 1).

#### 1.3.1. Morphologie

Les trompes de Fallope relient les ovaires à l'utérus et mesurent de 12 à 15 cm de long. Elles accueillent l'ovocyte après son expulsion par l'ovaire. Grâce à la présence de cellules ciliées, aux contractions musculaires et à la circulation d'un liquide tubaire, l'ovocyte va progresser le long des trompes pour arriver à l'utérus, ce trajet dure environ 6 jours (Savio, 2015).

#### 1.3.2. Localisation

Située dans les mésosalpinx, la trompe présente tout d'abord une direction transversale jusqu'au pôle utérin de l'ovaire, puis elle suit le bord mésovarique de l'ovaire pour retomber le long du bord libre de l'ovaire (Daala et al., 2017).

#### 1.3.3. Structure

Les trompes comportent quatre tuniques :

- a. La muqueuse : le revêtement épithélial ; constitué des cellules ciliées;
- b. La musculuse : elle est constituée de fibres musculaires lisses;

## Etude bibliographique

---

- c. La sous-séreuse : très vascularisée contient des fontes, des veinules, canaux lymphatiques, artérioles, et faisceaux musculaires;
- d. La séreuse : une couche conjonctive recouverte d'un côté par mésothélium péritonéale, des fibres musculaires au niveau du pavillon de l'ampoule qui permettent de capter l'ovule (Mellal, 2010).

### 1.3.4. Physiologie

Les trompes de Fallope assurent 4 fonctions essentielles : la recueille de l'ovocyte et commencent à l'acheminer en direction de l'utérus, facilitent le déplacement des spermatozoïdes, assurent des conditions favorables à la fécondation de l'ovule et assurent le transport du zygote vers la cavité utérine (Lefras et Abdi, 2018).

## 1.4. Ovaire

### 1.4.1. Morphologie

L'ovaire est ovoïde et légèrement aplati. La position de l'ovaire est différente selon si la femme est nullipare ; dans ce cas, l'ovaire a un grand axe vertical ; si la femme est multipare ; dans ce cas, l'ovaire a un grand axe qui est plutôt horizontal (Kamina et al, 2008) (Figure 1).

### 1.4.2. Localisation

Selon Jamor 2014, les deux ovaires droit et gauche sont placés dans la cavité pelvienne dans la fossette latéro-utérine en arrière du ligament large contre la paroi latérale du pelvis. Ils sont extra péritonéaux.

### 1.4.3. Structure

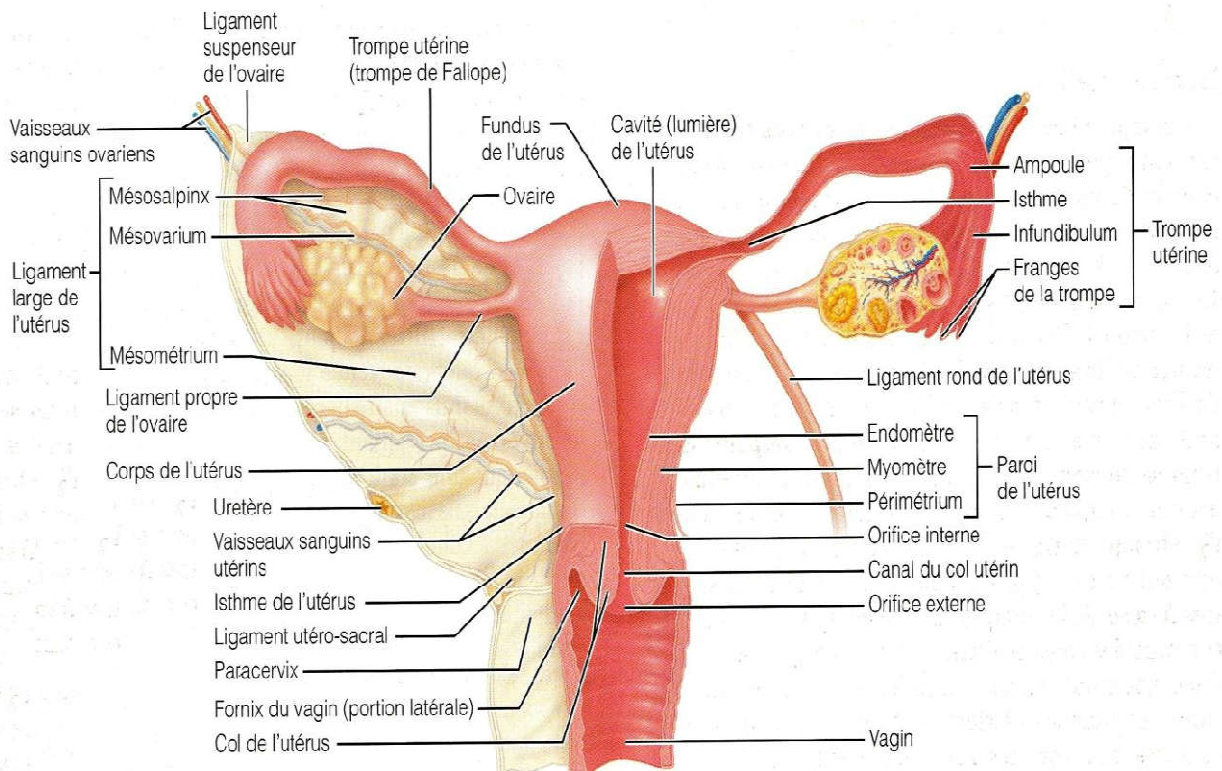
L'ovaire est constitué de trois structures anatomiques distinctes, un épithélium cœlomique de surface comparable histologiquement au péritoine recouvrant les organes pelviens, un stroma fait de tissu fibreux dense constituant sa structure interne et contenant des cellules thécales et de la granulosa dérivées des cordons sexuels, ainsi que des cellules germinales (ovocytes) situées à la périphérie du stroma (Bazot et al, 2004).

### 1.4.4. Physiologie

L'ovaire a une fonction double : assurer la sécrétion (fabrication) des hormones sexuelles femelles et libérer tous les mois un ovule mûr. Ils ont une fonction alternative, de nombreux ovules sont renfermés dans les ovaires. A partir de la puberté, au milieu de chaque cycle menstruel, l'un de ces ovules est expulsé pour être capté par la trompe :

# Etude bibliographique

c'est l'ovulation. Après, certaines cellules du follicule débarrassé de l'ovule se transforment en corps jaune, à l'origine de la sécrétion de progestérone et d'œstrogène. En l'absence de fécondation, le corps jaune se développe sous forme d'une glande rouge très vasculaire centrée par le cratère d'ovulation puis il pâlit, jaunit et disparaît sous forme d'une cicatrice. Par contre, si la grossesse il y a, le corps jaune continue sa fonction pendant le premier trimestre (Ramaroson, 2002).



**Figure 1.** Schéma de l'appareil génital féminin (Marieb et Hoehn, 2010).

## 2. Cycles de reproduction chez la femme

### 2.1. Cycle ovarien

Le cycle ovarien se déroule en deux phases successives : la phase folliculaire caractérisée par la maturation des follicules, qui s'étend typiquement du 1<sup>er</sup> au 14<sup>ème</sup> jour; la phase lutéale, caractérisée par la présence du corps jaune qui s'étendant du 14<sup>ème</sup> au 28<sup>ème</sup> jour. Ce cycle n'est normalement interrompu, que par la grossesse et cesse définitivement à la ménopause (Sherwood, 2000) (Figure 2).

# Etude bibliographique

---

## **2.1.1. Phase folliculaire**

D'une durée de 12 à 16 jours, débute par le recrutement d'environ 400 follicules primordiaux se développant jusqu'au stade de follicules secondaires desquels un follicule dominant est sélectionné pour évoluer en follicule de De Graaf. Cette maturation est contrôlée par l'hormone de libération des gonadotrophines hypophysaires (Gonadotrophine releasing hormone [GnRH]), stimulant la sécrétion hypophysaire de LH et de FSH, la sécrétion de cette dernière en début de cycle permettant la croissance folliculaire. La sécrétion d'œstradiol par le follicule mature exerce un rétrocontrôle positif sur la FSH, entraînant la dégénérescence des follicules restants (Faure, 2015) (Figure 2).

## **2.1.2. Phase ovulatoire**

C'est dans cette phase que l'ovule est libéré dans le but d'être fécondé. Les recherches sur l'endocrinologie du cycle menstruel avancent que 12 heures avec la libération de l'ovule, il y a une forte production de progestérone, qui se produira pendant la phase lutéale (Turpin, 2016) (Figure 2).

## **2.1.3. Phase lutéale**

Après l'ovulation, la cavité folliculaire devient le corps jaune. La formation et le maintien du corps jaune dépendent surtout du pic de LH. Les cellules thécales et celles de la granulosa prolifèrent (lutéinisation). Le corps jaune sécrète surtout de la progestérone, moins d'œstradiol. L'aspect du corps jaune est très variable en imagerie (liquidien, contenu hématique, à parois épaisses, « en étoile de mer...») avec typiquement une hypervascularisation périphérique en couronne (Juhan et al., 2013) (Figure 2).

## **2.2. Cycle menstruel**

Ce cycle répond à la variation cyclique de différentes hormones. Les différents protagonistes impliqués sont : l'hypothalamus, l'hypophyse, les ovaires et l'utérus (Alexandre, 2008). Le cycle menstruel est une série d'évènements soigneusement coordonnés qui préparent le corps de la femme à une grossesse. Toutes les méthodes contraceptives préviennent la grossesse, soit en influençant certaines parties du cycle menstruel, soit en empêchant que les spermatozoïdes de l'homme arrivent jusqu'à l'ovule de la femme (Diancoumba, 2020) (Figure 2).



# Etude bibliographique

## 2.2.1. Phase menstruelle

La phase menstruelle est la plus apparente, puisqu'elle est caractérisée par le saignement accompagné de débris d'endomètre par le vagin. Le cycle commence au premier jour des règles, qui coïncide avec la fin de la phase lutéale et le début de la phase folliculaire. Lors de la dégénérescence du corps jaune, et absence de fécondation, ou implantation de l'ovule, la concentration d'œstrogènes et de progestérone circulants baisse brusquement. Comme l'effet de ces deux hormones est de préparer l'endomètre à l'implantation, leur manque prive le revêtement vascularisé et nutritif de l'utérus de son support hormonal (Sherwood, 2000) (Figure 2).

## 2.2.2. Phase proliférative

L'arrêt des règles coïncide donc, avec le début de la phase de prolifération contemporaine de la seconde partie de la phase folliculaire ; à ce moment la croissance de l'endomètre se produit sous l'influence des œstrogènes sécrétés par les follicules nouvellement entrés en développement (Seguy, 1996) (Figure 2).

## 2.2.3. Phase sécrétoire

Après l'ovulation, le corps jaune produit de la progestérone qui provoque l'épaississement de l'endomètre. La taille des glandes endométriales augmente. Elles commencent à sécréter du mucus et du glycogène. On appelle cette étape la phase sécrétoire en raison de ces différentes productions (Rastegari, 2020) (Figure 2).

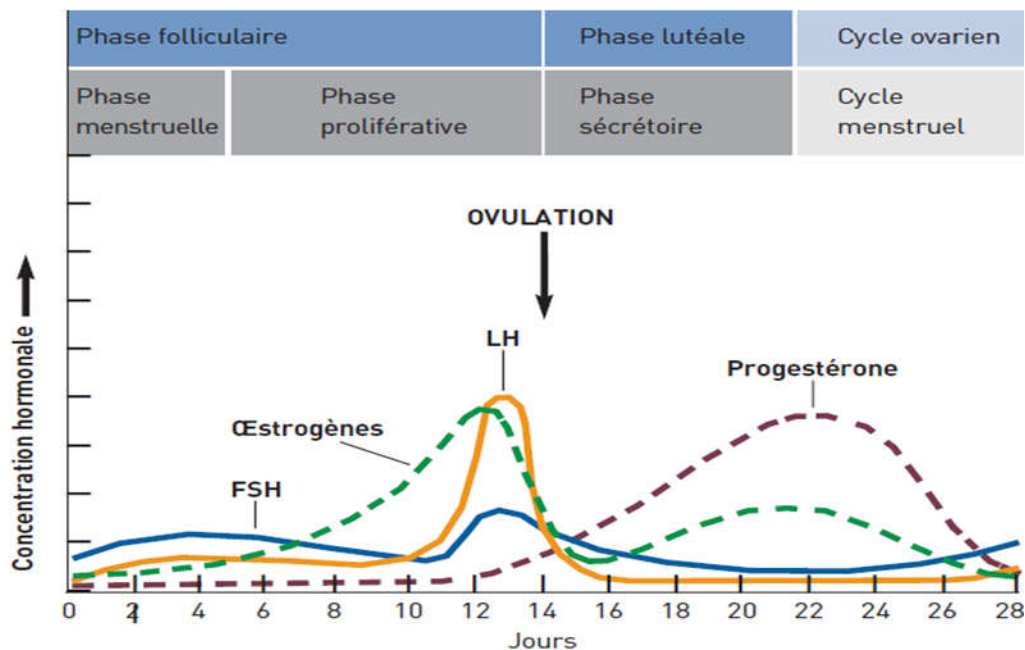


Figure 2. Phases du cycle menstruelle (Biron et al., 2006)

### 3. Régulation du cycle menstruelle

Le cycle ovarien est finement contrôlé par un système hormonal mettant en jeu des hormones à la fois peptidiques (GnRH, LH, FSH) et stéroïdiennes (estrogènes et progestérone).

#### 3.1. Hormones peptidiques (GnRH, LH, FSH)

##### 3.1.1. Hormone de libération des gonadotrophines hypophysaires (gonadolibérine) (GnRH)

La GnRH est également présente dans d'autres tissus comme le placenta, l'utérus, les ovaires, les testicules et les tissus mammaires (Vanacker, 2015). Sécrétée par les neurones à GnRH et libérée dans le système porte hypothalamo-hypophysaire, il est responsable de la sécrétion des gonadotrophines, FSH et LH par l'antéhypophyse dans le sang périphérique. La sécrétion de la GnRH est pulsatile et cette pulsatilité est indispensable au bon fonctionnement de l'axe hypothalamo-hypophysaire. Ainsi, la fréquence et l'amplitude des pulses de GnRH guident la production et/ou la sécrétion préférentielle de FSH et/ou de LH selon les différentes phases du cycle menstruel, on décrit classiquement un pulse de GnRH toutes les 90 min en début de phase folliculaire, puis toutes les 60 min en fin de phase folliculaire et enfin toutes les 240 min pendant la phase lutéale (Gronier, 2014) (Figure 3).

##### 3.1.2. Hormone folliculostimulante (FSH)

La FSH est une glycoprotéine de poids moléculaire voisin de 32000 Da, constituée de 56% d'acides aminés, formée de deux sous unités  $\alpha$  et  $\beta$  non identiques, sa demi vie est de l'ordre de 36 heures (Ader et al., 2005). Elle est impliquée dans les processus de reproduction des mâles et des femelles, elle stimule la croissance et la maturation des ovocytes immatures en follicules matures avant l'ovulation (Gatti et Zouaghi, 2018). Elle permet aussi la différenciation de ces cellules. Elle permet aux cellules granuleuses (cellules de la granulosa) d'acquérir les capacités fonctionnelles pour synthétiser des œstrogènes, synthétiser l'inhibine B et acquérir les récepteurs à la LH également au niveau des cellules de la granulosa à partir de J10 du cycle ovarien (Elmazidi, 2019) (Figure 3).

##### 3.1.3. Hormone lutéinisante (LH)

Il s'agit d'une hormone glycoprotidique d'un poids moléculaire d'environ 27000 Da, constituée par 60% d'acides aminés. La molécule de LH est également formée de deux sous unité  $\alpha$  et  $\beta$  non identiques. Sa demi vie est courte, elle est de l'ordre de 6 heures

## Etude bibliographique

(Pocock et Richards, 2004). La LH est libérée par l'hypophyse en réponse à l'hormone de libération de l'hormone lutéinisante. Elle contrôle la longueur et la séquence du cycle menstruel féminin y compris l'ovulation, la préparation de l'utérus pour l'implantation de l'ovule fécondé et la production ovarienne des œstrogènes et de la progestérone (Kumar, 2011) (Figure 3).

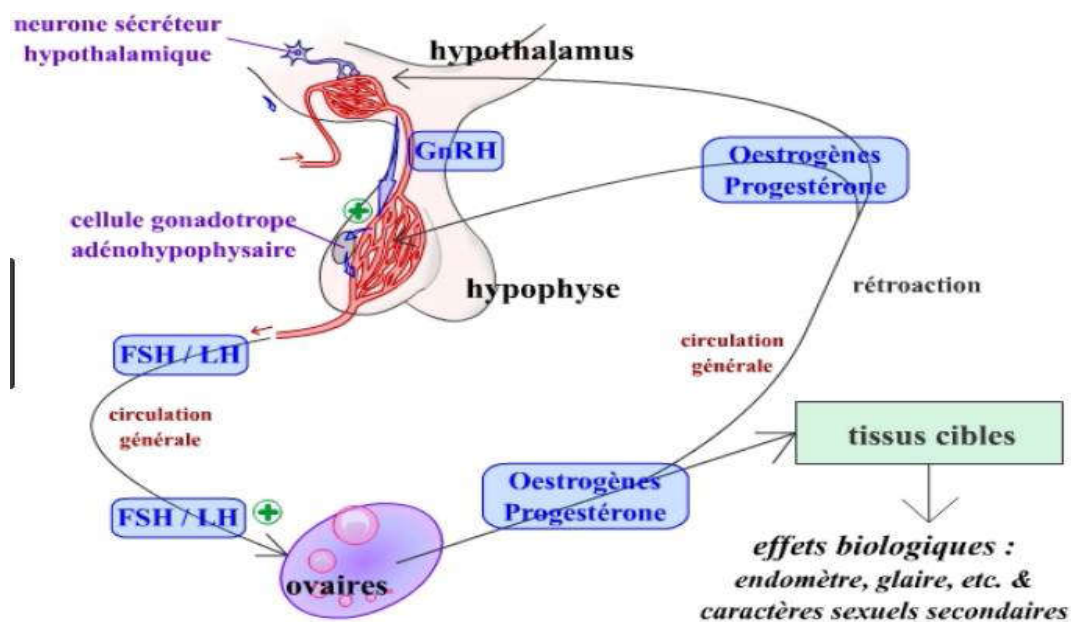
### 3.2.2. Hormones stéroïdiennes (œstrogènes et progestérone)

#### 3.2.1. Œstrogènes

Les œstrogènes possèdent la faculté de déclencher des phénomènes physiologiques et comportementaux qui précèdent et accompagnent l'ovulation chez la femme. Ils façonnent ainsi l'apparence et le psychisme de la femme et de ce fait, ils sont un élément clé du développement féminin (Saillol, 2014). Ils sont sécrétés durant la première partie du cycle. Ils préparent l'appareil génital à recevoir et à transporter les gamètes, et mettent en place un environnement favorable pour la fécondation et l'implantation (Rihaoui et al., 2007) (Figure 3).

#### 3.2.2. Progestérone

La progestérone exerce deux activités différentes selon la période du cycle. En période pré ovulatoire, elle augmente l'amplitude des pics de gonadotrophines, en facilitant l'effet stimulant de l'œstradiol. Puis, lors de la phase lutéale où les taux de progestérone sont plus élevés, elle entraînerait la diminution de fréquence des pulses de Gn-RH et donc de LH constatée pendant cette période du cycle (Dubest et Pugeat, 2005)(Figure 3).



**Figure 3.** Contrôle de l'axe gonadotrope chez la femme (Bensalah et al., 2020).

### 4. Pré-ménopause

Le terme préménopause, longtemps utilisé en France pour désigner la période charnière de quelques mois à quelques années d'irrégularités menstruelles précédant la cessation définitive des règles et l'année qui suit cet arrêt disparaît pour être remplacé par le terme **péreménopause** (Claudine et al.,2003). Dans la phase précoce de la péri-ménopause, les intervalles menstruels commencent à varier de 7 jours ou plus dans des cycles consécutifs. La transition ménopausique se situe entre 1 et 3 ans avant l'arrêt de cycle et se caractérise par des intervalles menstruels accrus de plus de 60 jours (Janice, 2017). La péri-ménopause se définit comme une période de transition hormonale qui précède la ménopause à proprement parler; conséquence du vieillissement ovarien qui se traduit par une perte de follicules chez la femme à partir de 40 ans, elle est caractérisée par trois phases :

- **La phase folliculaire courte** s'accompagne d'un raccourcissement du cycle menstruel secondaire à une baisse significative du nombre de follicules qui ne sécrètent plus suffisamment d'estrogènes. Durant cette période, la sécrétion de progestérone reste normale (Clere, 2017).
- **Durant la phase dite "de corps jaune inadéquat**, les ovulations deviennent de plus en plus tardives et de qualité médiocre. Un corps jaune insuffisant se forme. Par ailleurs, la phase lutéale se réduit à 10 ou 12 jours et la concentration plasmatique de progestérone est abaissée. Il s'en suit une diminution du rapport progestérone/œstradiol qui conduit à la formation d'œdèmes ou d'une hyperplasie des tissus cibles (Clere, 2017).
- **L'anovulation**, enfin, est la conséquence de l'épuisement folliculaire : la sécrétion de progestérone devient quasi-nulle en raison de l'absence de production de corps jaune. La production d'œstradiol est fluctuante tandis que les taux de LH) et de FSH s'élèvent significativement, conduisant à des hémorragies de privation espacées et irrégulières (Clere, 2017).

### 5. Ménopause

#### 5.1 Définition

Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), c'est l'arrêt des règles depuis plus d'un an sans cause physiologiques ou pathologique à un âge habituel de ménopause.

## Etude bibliographique

L'arrêt des règles correspond à une perte de la fonction de reproduction des follicules primordiaux du parenchyme ovarien et par modification des sécrétions stéroïdiennes (Larbes et Ikhlef, 2016).

Pendant environ 2 ans après les dernières règles, les symptômes vasomoteurs sont les plus probables. Ces symptômes correspondent à une augmentation persistante des taux de FSH, à une faible AMH (hormone anti-mullerienne) et des niveaux d'inhibine B, et un très faible nombre de follicules antraux. Les niveaux d'estradiol continuent à diminuer et les niveaux de FSH à augmenter pendant environ 2 ans après les dernières règles. Ensuite, pour les 3 à 6 prochaines années, la FSH se stabilise et les niveaux FSH, d'AMH et d'inhibine-B sont tous très faibles (Janice, 2017) (Figure 4).



**Figure 4.** Calendrier de survenue de la ménopause (Maidi et Taileb, 2015).

### 5.2. Types de la ménopause

#### 5.2.1. Ménopause spontanée

Ménopause spontanée est diagnostiquée rétrospectivement après un an écoulé depuis la dernière période menstruelle d'une femme. La majorité des femmes sont ménopausées entre 45 et 55 ans. Avant la cessation des règles, les femmes entrent dans la transition ménopausique (périménopause); les longueurs de cycles deviennent variables à mesure que les niveaux d'hormones commencent à fluctuer et tomber progressivement avec moins de follicules mûrissant dans le vieillissement des ovaires. Les taux d'hormones FSH et LH deviennent élevés en raison de la désinhibition. La période de périménopause dure environ 4 ans (Edwards et al., 2018).

### **5.2.2. Ménopause prématurée et précoce**

Concerne les femmes qui sont ménopausées avant l'âge de 40 ans. Une hystérectomie accompagnée d'une ovariectomie bilatérale provoque une ménopause immédiate; certaines chimiothérapies ou radiothérapies peuvent également entraîner une ménopause prématurée (Berthélémy, 2014). Il existe également un symptôme incohérent et varié pour les femmes avec Insuffisance ovarienne Primaire (IPO), avec des symptômes supplémentaires comme la perte de cheveux, les yeux secs, l'intolérance au froid, les cliquetis des articulations et hypothyroïdie (Edwards et al., 2018).

### **5.2.3. Ménopause tardive**

La ménopausique tardive ; lorsqu'une femme subit un intervalle d'aménorrhée  $\geq 60$  jours, elle est entrée dans la transition ménopausique tardive, qui est plus cohérente en durée et dure environ 1 à 3 ans (Santoro et al., 2020).

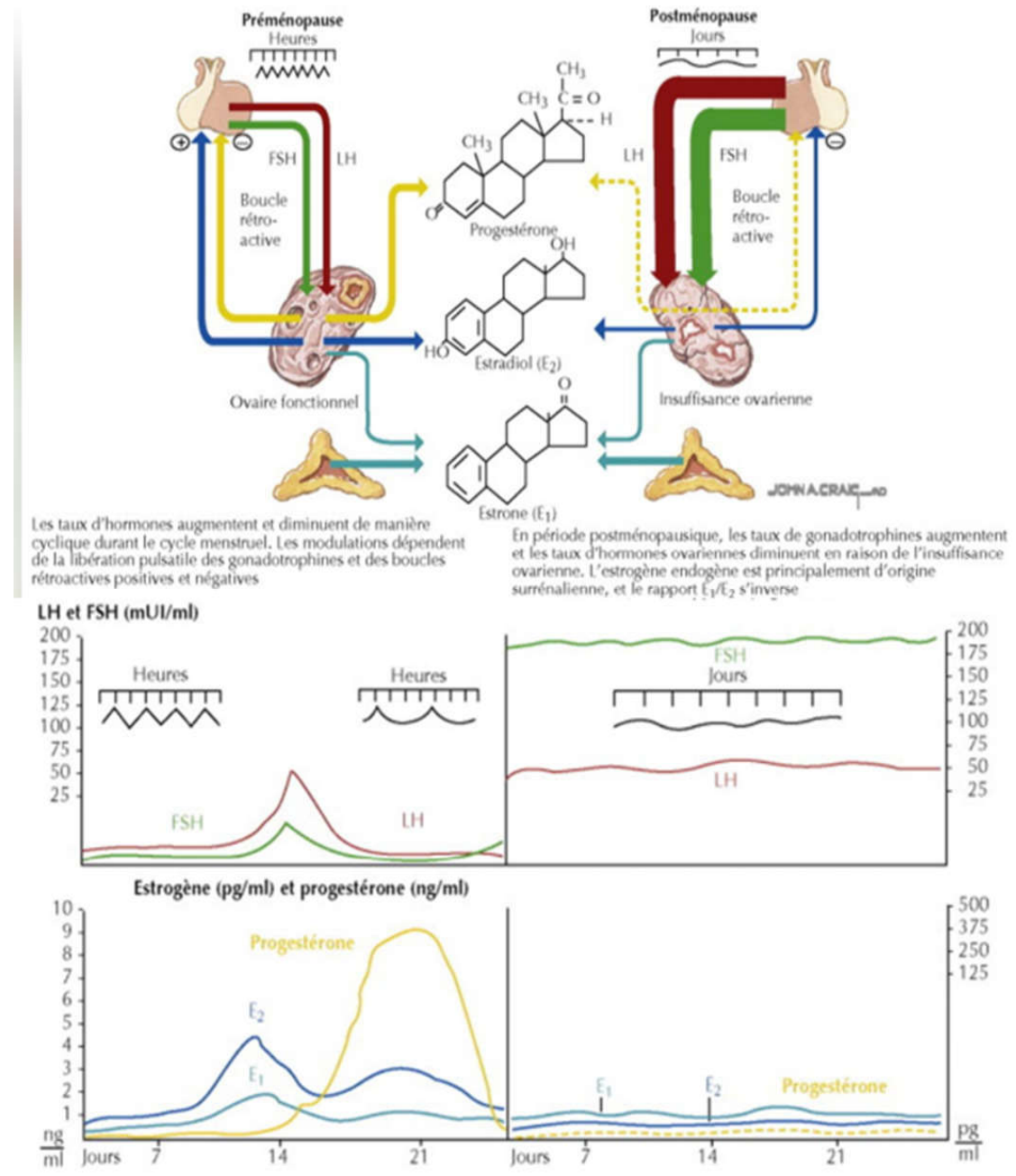
### **5.2.4. Ménopause chirurgicale**

La ménopause survient immédiatement dans le cas de l'ablation chirurgicale des deux ovaires (ovariectomie bilatérale). L'intervention chirurgicale pratiquée pour enlever l'utérus (hystérectomie) ne déclenche pas la ménopause si les ovaires restent en place, mais les menstruations s'arrêteront. Les femmes qui ont subi une hystérectomie sont en ménopause deux à trois ans plus tôt que les femmes qui n'ont pas subi cette intervention (Guenana et Hamani, 2015).

# Etude bibliographique

## 5.3. Profil hormonal ménopausique

Ce phénomène se réalisant de façon progressive dès l'âge de 38 ans, on distingue donc deux phases successives : la préménopause (40-50 ans) et la ménopause installée (Figure 5).



**Figure 5.** Changements hormonaux pituitaires et ovariens de la ménopause (Connolly, 2011).



### **5.4. Ménopause et symptômes**

Le diagnostic de la ménopause est avant tout un diagnostic clinique réalisé devant des signes d'appel associant une aménorrhée survenant vers l'âge de 50 ans associée à des signes climatiques (Jupin, 2014).

#### **5.4.1. Aménorrhée**

L'aménorrhée constitue le signe clinique essentiel de la ménopause. D'apparition subite dans 25 % des cas, elle est le plus souvent précédée d'irrégularités menstruelles. Aussi est-il difficile, si l'aménorrhée est récente, d'en affirmer le caractère définitif. Même l'existence de bouffées de chaleur n'est pas un critère formel, celles-ci pouvant s'observer temporairement avec ensuite réapparition de cycles menstruels spontanés (Rozenbaum, 2010).

#### **5.4.2. Syndrome climactérique**

La carence oestrogénique explique le syndrome climactérique, qui peut parfois altérer significativement la qualité de vie (Jupin, 2014). Les troubles associés à la ménopause, en lien avec la chute des taux de progestérone et d'œstrogène, sont très nombreux et variables d'une femme à l'autre. On peut noter les signes suivants : les bouffées de chaleur, les sueurs nocturnes, les troubles du sommeil, l'anxiété, la fatigue et ceux liés à la rétention hydro sodée comme les mastodynies et les jambes lourdes, mais aussi les cystites à répétition, la prise de poids ou encore la sécheresse cutanée (Derbré, 2019).

##### **5.4.2.1. Bouffées de chaleur et sueurs nocturnes**

Sont les symptômes ménopausiques les plus couramment reconnus aux États-Unis. Ils peuvent commencer de nombreuses années avant la dernière période menstruelle. 20% des femmes subiront de graves bouffées de chaleur, définies comme en transpirant et en arrêtant l'activité de la femme (Minkin, 2019). Les bouffées de chaleur, présentes chez 75 % des femmes, s'accompagnent parfois de rougeur du visage et d'accélération du pouls. Elles apparaissent plutôt la nuit pour se manifester ensuite dans la journée. Il est conseillé de dormir dans une pièce fraîche (Couicmarinier, 2015). Les sueurs nocturnes sont caractérisées par une transpiration abondante durant la nuit, pouvant réveiller la femme qui les vit. Ces symptômes peuvent altérer la qualité de vie et provoquer des troubles du sommeil engendrant de la fatigue (Pinkerton et al., 2009).



### **5.4.2.2. Prise de poids**

L'excès de tissus adipeux entraîne l'augmentation de la production et du temps d'exposition aux hormones stéroïdiennes, de plus, après la ménopause, l'aromatisation des androgènes dans le tissu adipeux est l'une des plus considérables sources d'œstrogènes circulants (Renehan, 2010). La prise de poids est un sujet de préoccupation pour les femmes d'âge moyen en général et au moment de la ménopause (Williams et al. 2007).

### **5.4.2.3. Sécheresse génitale**

La sécheresse vaginale tend à pour empirer. À l'origine appelé atrophie vulvo-vaginale, ces changements sont appelé "le syndrome génito-respiratoire de la ménopause (GSM) (Minkin, 2019). Selon l'étude Américaine REVIVE contre 44% pour la dyspareunie, 37% pour l'irritation vaginale et 8% pour les saignements. De façon, plus générale, la prévalence de sécheresse vaginale serait de 4% en pré ménopause et de 47% en post ménopause (Bonamich, 2016, Ysocki et al., 2014).

### **5.4.2.4. Troubles sexuels**

Ils sont à la fois psychiques et physiques. A la baisse du désir sexuel s'ajoutent une sécheresse vaginale et une atrophie vulvaire pouvant rendre les rapports sexuels douloureux. Les infections urinaires et vaginales sont plus fréquentes. Le volume de seins diminue (Dembele, 2020).

### **5.4.2.5. Troubles neuropsychiques**

#### **➤ Dépression**

Cette affection comporte plusieurs symptômes associés aux changements hormonaux de la périménopause. Perte d'intérêt ou de plaisir, trouble de la concentration, perte ou prise de poids, humeur triste ou labile, pleurs, fatigue, baisse d'énergie, baisse de libido, insomnie ou hypersomnie sont les éléments les plus souvent mentionnés à l'anamnèse (Blais, 2009).

#### **➤ Anxiété**

Se manifeste de plusieurs façons, allant des symptômes aux troubles entièrement diagnostiqués qui incluent le trouble anxieux généralisé, le trouble panique, les phobies et trouble de stress. Il a été démontré que les syndromes d'anxiété ou les symptômes de forte anxiété diminuent la qualité de vie. Des études supplémentaires ont suggéré que les femmes ayant un faible niveau d'anxiété avant la ménopause sont plus susceptibles de signaler des niveaux d'anxiété élevés pendant la transition, alors

que ceux avec une anxiété élevée avant la ménopause, continuent à ressentir ces symptômes tout au long de la transition (Clarisa, 2018).

### **5.4.2.6. Fatigue et trouble d'humeur**

Certain symptômes somatiques et psychologiques associés à la périménopause peuvent être difficiles à distinguer de ceux associés à certains troubles dépressifs. Une évaluation clinique détaillée des antécédents, une confirmation de l'état de périménopause et l'utilisation d'échelles normalisées de mesure de l'humeur facilitent le diagnostic. Si un traitement hormonal est entrepris pour traiter des troubles psychologiques, une non-réponse au traitement après une période de six à huit semaines nécessite une évaluation plus poussée. Il ne faut pas oublier que les femmes en périménopause vivent des modifications majeures par rapport à leur rôle social et qu'elles sont également exposées à d'autres circonstances stressantes dans leur vie (Ouellet, 2003).

### **5.4.2.7. Troubles du sommeil et insomnie**

Les femmes signalent plus de problèmes de sommeil quand elles entrent dans la transition ménopausique, et le sommeil a été montré pour être moins bien à l'époque des menses, tant par auto-rapport que par actigraphie. Des études d'actigraphie indiquent que jusqu'à 25 minutes de sommeil par nuit peuvent être lorsqu'une femme est prémenstruelle à la fin de ses années de reproduction. La qualité du sommeil est associée aux changements hormonaux associés à la transition ménopausique et avec le vieillissement, en dehors des hormones. Au fil du temps, les difficultés de sommeil augmentent chez les femmes de telle sorte que par la postménopause plus de 50% des femmes signalent des troubles du sommeil (Santoro et al., 2015).

## **6. Ménopauses et statut socioéconomique**

La qualité de vie, composante mentale du bien-être social, longtemps était considérée comme un indice de santé par l'OMS. La plupart des études ont signalé que la ménopause a des effets négatifs sur la qualité de vie des femmes (Bahri et al., 2016).

### **6.1. Ménopause et travail**

La littérature a mis en évidence que la ménopause affecte négativement la qualité de vie d'une femme, une association négative entre les symptômes de la ménopause et la capacité de travailler. En plus, elles ont suggéré que la capacité de travail pourrait jouer un rôle central dans la prévention d'une diminution de la qualité de vie pendant la ménopause. D'une part, une mauvaise capacité de travail peut intensifier les

## Etude bibliographique

---

symptômes de la ménopause; d'autre part, l'arrivée des symptômes ménopausiques peuvent entraver la capacité de travailler, conduisant ainsi à d'autres résultats négatifs. La capacité de travail est un indicateur central de la durabilité de l'emploi, se référant aux ressources sur lesquelles les travailleurs peuvent compter pour répondre aux exigences posés par leur travail (Viotti et al., 2020).

### **6.2. Ménopause et niveau d'étude**

Certains facteurs socio-démographiques tels que l'appartenance à une classe sociale défavorisée, un faible revenu, un bas niveau d'éducation et le fait de ne pas occuper un travail rémunéré sont associés à l'accroissement et à la sévérité des symptômes, particulièrement aux symptômes de type psychologique (Lauziere, 1996). Les femmes ménopausées obtenant une amélioration de leur statut social, se déclaraient peu ou pas symptomatiques. Au contraire, chez les femmes perdant leur identité sociale en même temps que leurs règles, la ménopause engendrait un cortège de troubles pénibles voire invalidants (Doumont et al., 2006).

### **6.4. Ménopause et pratique d'activité sportive**

Chez la femme ménopausée, l'objectif est double : freiner la perte osseuse post ménopausique et entretenir une bonne forme physique. On parle davantage de l'effet de l'activité physique sur le ralentissement de la perte osseuse en sachant que l'hormonothérapie substitutive associée à un programme d'exercices physiques pourrait avoir un effet positif sur les vertèbres et le col fémoral. Chez le sujet âgé, plusieurs études épidémiologiques concluent à l'effet protecteur de l'activité physique sur la prévalence des fractures du col du fémur. Les programmes d'entraînement comportant des sports en charge ou avec impact sur le sol, pourraient réduire de 1 % au moins la perte osseuse physiologique avant et après la ménopause (Racah-Tebeka et Levy-Weil, 2011). Les effets de l'entraînement aérobique, les exercices en charge avec impacts, les exercices de résistance musculaire ou leur combinaison augmentent la densité minérale osseuse(DMO) lombaire de 1 à 2 %. Des programmes incluant des exercices à impact faible à modéré (jogging, marche et step) préservent la DMO au rachis lombaire et au col fémoral (Legoux et Levasseur, 2014).

### **7. Ménopause et comportement alimentaire**

Les changements hormonaux survenant à la ménopause favorisent une plus grande accumulation de graisse au niveau abdominal (forme de pomme). Par ailleurs, les risques pour la santé des femmes seraient plus élevés lorsque le tour de taille est

supérieur à 88 cm. Ainsi, des chercheurs ont suggéré que le ruban à mesurer serait plus utile que ne le pèse personne pour repérer les risques pour la santé associés à l'obésité (Lemieux, 2009). Dès l'âge de 40 ans, il faut prendre des mesures d'hygiène de vie et d'alimentation pour lutter contre la prise de poids pendant la ménopause, le risque cardiovasculaire et l'ostéoporose.

### 7.1. Besoins en nutritionnelles principales

- ❖ Une diversité alimentaire, un des fondamentaux de l'équilibre alimentaire : alimentation variée et équilibrée.
- ❖ Abondance des produits d'origine végétale : riches en fruits, en légumes et en fibres (apport en vitamines et minéraux), prépondérance des acides gras mono-insaturés et polyinsaturés.
- ❖ Consommation du poisson gras riche en oméga 3 : sardine, thon ...
- ❖ Place limitée des produits d'origine animale : consommation modérée de viandes rouges et de produits laitiers
- ❖ Acides gras de la série oméga -9, il joue un rôle positif vis-à-vis des marqueurs biologiques du risque cardiovasculaire chez les femmes ménopausées
- ❖ Un apport en céréales complètes, légumineuses et fruits oléagineux, une consommation suffisante d'aliments contenant des grains complets de céréales comparés aux céréales raffinées, a un effet protecteur contre les maladies, lesquelles sont associées à un important stress oxydatif (Khalifa, 2019).

### 7.1.2. Besoins en micronutriments

#### 1.2.1. Apports en vitamines

##### ➤ Vitamine D

La vitamine D joue un rôle important dans la santé et la croissance des os. En plus, des effets classiques sur le métabolisme phosphocalcique, la vitamine D exerce un effet croissant sur les autres fonctions de l'organisme, les produits enrichis en vitamine D, tels que les produits laitiers tels que le lait, le yaourt et la margarine, le poisson gras (Sebbar et al., 2012).

L'ostéoporose, responsable d'une fragilité osseuse et d'un risque de fracture, est caractérisée par une densité minérale osseuse (DMO) basse et une altération de l'architecture du tissu osseux. La ménopause, par la carence ostrogénique, aggravée par un déficit en vitamine D, en sont les principales causes. En effet, l'homme n'est

## Etude bibliographique

---

pas dépendant d'un apport exogène de la vitamine D puisque sa synthèse est possible au niveau de la peau grâce aux UV. De plus, la vitamine D se rapproche plus de la définition d'une hormone de par son rôle sur divers organes et sur les cellules à distance, en passant par la circulation sanguine. La vitamine D existe sous deux formes (La vitamine D2 ou ergocalciférol d'origine végétale, la vitamine D3 ou cholécalciférol d'origine humaine ou animale) (Buttaci, 2019).

### ➤ **Vitamine E**

la vitamine E se trouve surtout dans les noix, graines, huiles végétales, céréales et fruits secs (Vasson et al., 2007). L'apport nutritionnel recommandé en vitamine E est fixé à 12 mg par jour. La vitamine E pourrait diminuer l'intensité des bouffées de chaleur et protège les tissus de l'oxydation (Pillon, 2013).

### ➤ **Vitamine B12**

Une faible teneur en vitamine B12 plasmatique au début de l'âge adulte reflète de faibles apports de produits animaux et/ou une vitamine supplément contenant du B12, mais vitamine B12 sous-optimale statut plus tard dans la vie reflète fréquemment des issues d'absorption. La principale cause de malabsorption de vitamine B12 plus tard dans la vie sont l'atrophie de la muqueuse gastrique (secondaire à atrophique gastrite) et une perte progressive d'acide gastrique, qui est nécessaire pour libérer la vitamine de la nourriture ; en conséquence, 10 % à 30 % des adultes de plus de 50 ans peuvent être incapables d'absorber la vitamine B12 naturelle. À la lumière de cette connaissance, l'Institut de recherche pour le développement (IRD) indique que la majeure partie de la vitamine B12 (2,4µg/jour) pour les adultes de plus de 50 ans être consommés à partir de produits comme laits non laitiers, substituts de viande ou une vitamine supplément contenant du B12 (Deborah, 2016).

### ➤ **Vitamine K**

La vitamine K est indispensable à la fonctionnalité de l'ostéocalcine, protéine non collagénique majeure du tissu osseux, impliquée dans la régulation des processus de minéralisation. Elle apporte ainsi une contribution essentielle au maintien de la qualité de notre squelette. Les apports nutritionnels conseillés sont environ 90µg par jour pour les femmes (Véronique, 2009).

### 1.2.2. Apports en minéraux

#### ➤ **Chrome**

Les sujets vieillissants, et spécialement les femmes ménopausées, sont vulnérables aux conséquences métaboliques et fonctionnelles des déficits d'apport en chrome. Plusieurs des troubles associés à la ménopause et leurs conséquences sont également associées à un statut déficitaire en chrome (Roussel, 2006). Les apports nutritionnels conseillés sont de 3 000 kcal/j pour atteindre un apport entractus gastro-intestinal, affecte la biodisponibilité du chrome présent dans les aliments, et diminue de ce fait les apports disponibles pour l'organisme (Roussel, 2006).

#### ➤ **Fer**

Bien que cofacteur de deux enzymes, la procollagène proline hydroxylase et la procollagène lysine hydroxylase, essentielles à l'hydroxylation de la proline et de la lysine, acides aminés participant à la structure du collagène, le fer n'a jamais fait la preuve de son rôle dans la survenue d'une ostéoporose. De Vernejoul et al. avaient observé chez des cochons surchargés en fer, une diminution du taux de formation osseuse et de la synthèse collagénique, mais sans retentissement sur la minéralisation, ni sur l'activité ostéoclastique, et surtout sans diminution du volume trabéculaire osseux ni du poids des cendres du squelette après 36 jours. Très récemment, une étude conduite chez des souris présentant une anomalie du gène de la transferrine, confirmait l'absence de retentissement osseux significatif de la carence martiale, à l'inverse de l'hypotransferrinémie qui affectait la structure et les propriétés biomécaniques de l'os. Ainsi, même s'il a été constaté une incidence importante d'ostéoporose au cours de l'hémochromatose, il semble qu'elle soit plus liée à un ensemble de conséquences indirectes (atteinte hépatique, hypogonadisme, etc.), que directes de la surcharge en fer (Sarazin et al., 2000).

#### ➤ **Calcium**

Les besoins théoriques en calcium des femmes ménopausées ont été estimés 1500 mg par jour (Bennouna, 2005). Une modification a été apportée, en particulier celle d'adopter l'attitude pragmatique française qui recommande un apport nutritionnel de 1200 mg par jour chez les femmes de plus de 55 ans. Ainsi, la consommation calcique quotidienne de chacune des femmes ménopausées est considérée comme suffisante lorsqu'elle est comprise entre 1000 et 1499 mg/j ; médiocre si elle est comprise entre

500 et 999 mg/j ; et faible lorsqu'elle est inférieure à 500 mg/jour (taux limite de sécurité déterminé par l'OMS) (Bennouna, 2005).

### ➤ **Magnésium**

Le magnésium joue un rôle majeur dans la contraction musculaire. Les femmes de plus de 10 ans et les hommes de plus de 15 ans sont à risque d'insuffisance d'apport en magnésium. Ce risque est plus élevé chez les adolescentes que chez les femmes ménopausées, les intervalles de confiance de la prévalence de l'insuffisance d'apport étant de 86 %-97% chez les femmes de 15 à 19 ans et de 73 %-84 % chez les femmes de plus de 55 ans (Briand,2005).. L'enrichissement en magnésium présente donc un intérêt pour l'ensemble de la population, de plus de 10 ans pour les femmes (Briand, 2005).

## **8. Ménopause et état de santé (Conséquence de ménopauses)**

### **8.1. Ostéoporose postménopausique**

L'OMS estime que 35% des fractures sont dues à l'ostéoporose dans les pays industrialisés. L'ostéoporose est toujours insuffisamment diagnostiquée en France comme cela a été montré dans l'étude transversale «INSTANT », publiée en 2009 ainsi que dans d'autres études (Lespessailles et al., 2009, Cerna, 2013). L'ostéoporose se définit comme une maladie systémique du squelette caractérisée par une réduction de la masse osseuse et une détérioration micro-architecturale du tissu osseux : ainsi, est augmentée la fragilité des os, et donc, leur risque de fractures dès l'âge de 30 à 35 ans, la masse osseuse totale diminue de façon régulière. Cette perte osseuse qui s'accélère de façon notable après la ménopause constitue l'ostéopénie physiologique. De conséquences variables selon le site de la fracture, l'ostéoporose est une complication tardive imputable à la carence ostrogénique ménopausique (Vallee, 2006).

### **8.2. Maladies cardiovasculaires**

Le risque cardiovasculaire augmente considérablement après la ménopause lorsque les niveaux d'œstrogène diminuent. En règle générale, les femmes sont environ 10 ans de plus que les hommes lors de la première présentation maladie coronarienne athérosclérose et cela peut être lié à la baisse des concentrations d'hormones ovariennes pendant la transition ménopausique et au-delà (Newson, 2018). Les œstrogènes et la testostérone sont impliqués dans le développement de maladies cardiovasculaires chez les femmes et ces hormones ont un rôle dans la fonction

endothéliale, le tonus vasculaire et également dans la fonction cardiaque (Newson, 2018).

La ménopause est largement attribuée au changement vers un profil lipidique athérogène, caractérisé par une augmentation des concentrations du Cholestérol total, de la lipoprotéine de faible densité (LDL-C) et les triglycérides et une diminution de la concentration de la lipoprotéine de haute densité (HDL-C). Ce dernier se réfère principalement à HDL2-C plutôt que des sous-fractions HDL3-C. Ces altérations du profil lipidique semblent indépendantes de l'âge, de l'indice de masse corporelle (IMC) et du temps écoulé depuis la dernière période menstruelle. Les niveaux moyens les plus élevés de triglycérides chez les femmes ménopausées semblent être la conséquence d'une prévalence du syndrome métabolique dans ce groupe par rapport aux femmes préménopausées (Anagnostis et al., 2020).

### **8.3. Cancer du sein**

Le cancer du sein est le premier cancer chez la femme à travers le monde; c'est notamment l'incidence du cancer du sein découvert après la ménopause qui est plus faible en Asie qu'en Occident (Maumy et al., 2019). En effet, la littérature rapporte que l'incidence va en augmentant chez les femmes caucasiennes à partir de l'âge de 50 ans, tandis que chez les femmes d'origine africaine présentent le risque de développer un cancer du sein est indépendant de l'âge de la patiente (Tao, 2015). Le taux d'incidence global du cancer du sein est nettement supérieur chez les femmes âgées de plus de 50 ans (375/100 000/an) comparé à celui des femmes de moins de 50 ans (Tao, 2015). Des chercheurs ont effectué une comparaison des taux d'incidences chez les femmes âgées de plus de 50 ans sur le plan mondial, africain et en Afrique du nord à partir de données tirées du Globocan 2018 de l'OMS (Tao, 2015), une association plus robuste est généralement observée pour les tumeurs mammaires hormono-sensibles. Une prise de poids à l'âge adulte ainsi qu'un tour de taille élevé sont également associés à une augmentation du risque de cancer du sein après la ménopause (Lauby-Secretan et al., 2019).

### **8.4. Cancer endométrial et ovarien**

Les facteurs de risque du cancer de l'endomètre incluent l'obésité, l'hyperplasie endométriale, des 1<sup>ères</sup> règles précoces, une ménopause tardive, un traitement par estrogènes seuls, des antécédents familiaux de cancer (Gompel et al., 2013). Ce risque est fortement diminué par l'utilisation prolongée de contraceptifs oraux et de



progestatifs (Gompel et al., 2013). De même, les progestatifs du traitement de ménopause pourraient diminuer le risque (Gompel et al., 2013). L'arrêt du traitement hormonal substitutif de ménopause (THM) suivant les publications de la Women's Health Initiative est associé à une augmentation de l'incidence du cancer de l'endomètre à la fois chez les femmes américaines de race blanche et les afro-américaines (Gompel et al., 2013). Cependant l'augmentation parallèle de l'obésité ne peut pas être exclue comme facteur majeur dans cette augmentation du taux du cancer de l'endomètre en particulier chez les afro-américaines (Gompel et al., 2013). Il a été rapporté effectivement que le THM combiné diminue l'incidence du cancer de l'endomètre chez les femmes obèses à l'aide d'un effet bénéfique des progestatifs sur la stimulation endogène de l'endomètre par les estrogènes aromatisés (Gompel et al., 2013).

### 9. Ménopause et stress oxydatif

Plusieurs publications soutiennent le concept que le stress oxydatif contribue aux effets pathologiques de la ménopause. Puisque le vieillissement est accompagné d'une oxydation progressive des molécules de l'organisme et d'une réduction des défenses antioxydantes, la ménopause est donc associée à un stress oxydatif évident. En effet, les processus de vieillissement cellulaire sont étroitement liés à un déséquilibre de la balance pro/anti-oxydante qui s'installe progressivement avec l'âge en relation avec une hyperproduction mitochondriale d'espèces réactives de l'oxygène et une baisse des défenses anti-oxydantes (Cervellati et al., 2014) (Figure 6).

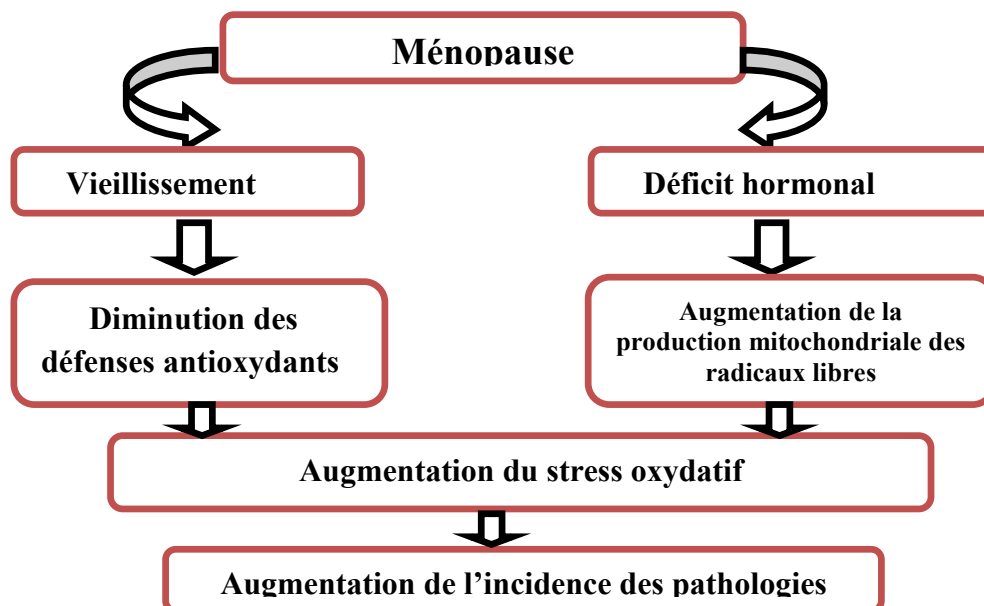


Figure 6. Ménopause et stress oxydatif (Merzouk, 2014).

### 9.1. Définition du stress oxydant

Le stress oxydative résulte d'un déséquilibre de la balance pro-oxydants/antioxydants, en faveur des oxydants, ce qui se traduit par des membranes cellulaires, les protéines avec l'altération des récepteurs et des enzymes, les acides nucléiques avec un risque de mutation et de cancérisation (Friedenreich et al., 2016). La présence de l'électron célibataire lui confère une instabilité (Favier, 2003). Aujourd'hui, le concept du stress oxydatif est introduit dans le monde des sciences biologiques et médicales comme un paramètre aboutissant à des complications à l'origine de l'apparition de nombreuses pathologies. Il s'agit d'une situation où la cellule ne contrôle plus la présence excessive de radicaux oxygénés toxiques, malgré la présence d'un système de défense antioxydant (Birben et al., 2012).

### 9.2. Radicaux libres ou oxydants

Les radicaux libres sont des molécules hautement réactives possédant un ou plusieurs électrons non appariés tels que l'anion superoxyde, le radical hydroxyle, ces molécules se lient rapidement aux molécules non radicalaires à proximité résultant généralement de la formation de nouveaux radicaux (Lopez-Moreno et al., 2016).

### 9.3. Système antioxydant

#### 9.3.1 Système anti-oxydant non enzymatique

##### ➤ Vitamine C

La vitamine C, ou acide ascorbique, est un composant essentiel de l'alimentation humaine. La vitamine C est une vitamine hydrosoluble que l'on trouve particulièrement dans les fruits et les légumes. Dans l'organisme, elle se trouve dans le cytosol et dans le fluide extracellulaire ; elle peut capter directement l'anion superoxyde ( $O_2^{\cdot-}$ ) et le radical hydroxyle ( $OH\cdot$ ) (Saidi merzouk et al., 2018). Elle joue plusieurs rôles dans l'organisme, notamment grâce à ses propriétés antioxydantes et hydroxylantes. Le passage de la forme réduite à la forme oxydée lui donne ses propriétés anti-oxydantes. L'acide ascorbique s'auto-oxyde spontanément en présence de dioxygène. Au cours de cette réaction chimique, des électrons sont libérés. Ces électrons peuvent alors neutraliser des espèces réactives oxygénées (ROS). Ce processus en équilibre limite le vieillissement cellulaire et favorise son renouvellement. Ce mécanisme d'auto-oxydation est favorisé et accéléré par la présence d'ions métalliques tels que le fer ou le cuivre. La vitamine C agit principalement comme un donneur d'électrons (Meraou et al., 2017) (Figure 7).

## Etude bibliographique

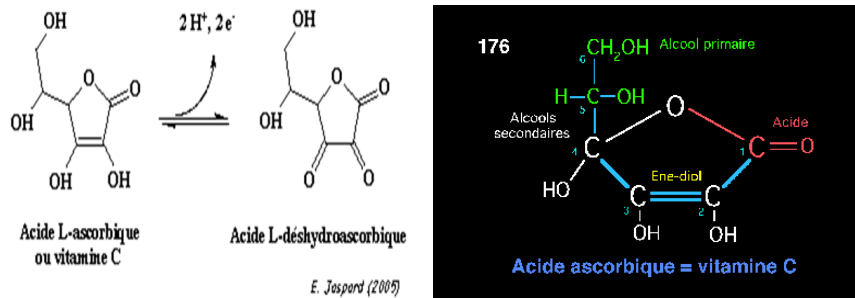


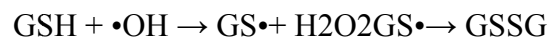
Figure 7. Structure de la vitamine C (Mehadji, 2017).

### ➤ Glutathion réduit (GSH)

Le glutathion est un tripeptide (L-γ-glutamyl-L-cysteinyl-glycine). Il joue un rôle important comme antioxydant endogène et dans le maintien de l'équilibre d'oxydo-réduction. En fait, le GSH participe à l'élimination du H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> et des LOOH, en servant de co-substrat à l'enzyme GSH-Px (Ferrari et al., 1991).

Le glutathion oxydé (GSSG) formé par cette première réaction est à nouveau réduit en GSH par la GSH réductase. Le GSH peut inhiber la peroxydation des lipides et s'avère efficace comme piègeur direct de certains ERO, tels les radicaux OH• et l'oxygène singulet O<sub>2</sub> (Halliwell et al., 1996).

Il est antioxydant par son caractère nucléophile et radicalaire :



### 9.3.2. Système anti-oxydant enzymatique

L'organisme se défend contre les radicaux en synthétisant des enzymes qui les neutralisent. Les principales enzymes antioxydantes sont le superoxyde dismutase (SOD), la glutathion peroxydase et réductase et la catalase (Vincent et al., 2004).

#### ➤ Superoxyde dismutase (SOD)

Ce sont des métallo-enzymes à manganèse ou à cuivre et zinc présentes dans la mitochondrie. L'enzyme catalyse la dismutation de l'anion superoxyde en peroxyde d'hydrogène qui pourra être pris en charge par des enzymes à activité peroxydase (Baudin, 2006).

#### ➤ Glutathion peroxydase (Gpx)

La GPx fait partie d'un système complet qui joue un rôle central dans le mécanisme d'élimination du H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. La GPx est l'enzyme clef du système antioxydant et nécessite la présence du glutathion réduit (GSH) comme donneur d'électron. Le glutathion

## Etude bibliographique

---

désulfite (GSSG) ainsi produit est à nouveau réduit par la glutathion réductase (GR) qui utilise le NADPH comme donneur d'électron (Agarwal et Prabakaran, 2005).

### ➤ Catalase (CAT)

La catalase est une enzyme intracellulaire qui catalyse la réaction de détoxification du  $H_2O_2$  (Généralement produit par les SOD) (Newsholme et al., 2007 ).



## 9.4. Conséquences du stress oxydatif

### 9.4.1. Oxydation des lipides

L'oxydation des lipides est probablement l'un des nombreux indices de stress oxydatif, les plus étudiés car les produits de dégradation formés sont impliqués dans l'athérosclérose. Quand les lipides sont attaqués par les espèces réagissant à l'oxygène, un radical carbone est formé qui, ensuite, réagit avec un radical peroxy et génère des peroxydes lipidiques (Figure 4). Ceci conduit à une réaction en chaîne et à une oxydation plus étendue et rapide. Les principaux marqueurs de la peroxydation lipidique sont le malondialdéhyde (MbA), les diènes conjugués, les hydro-péroxydes lipidiques et les isoprostanes. Le malondialdéhyde (MDA) représente le marqueur le plus utilisé en peroxydation lipidique, notamment par la simplicité et la sensibilité de la méthode de dosage. (Merzouk, 2014) (Figure 8).

### 9.4.2. Oxydation de l'ADN

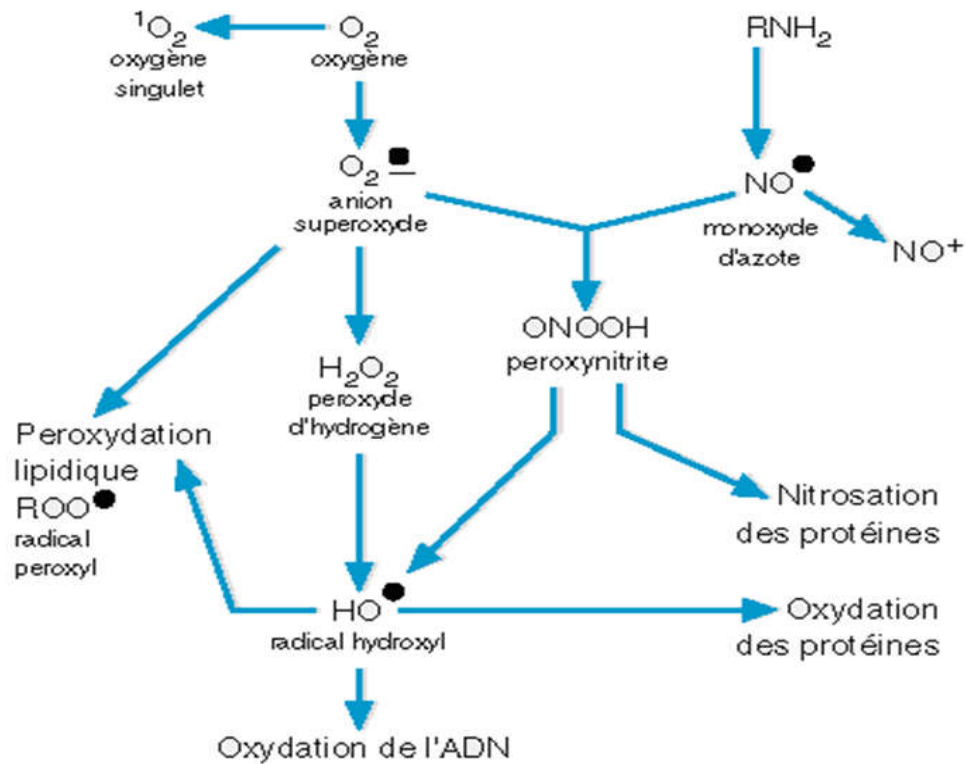
Le stress oxydant a beaucoup été étudié dans ces maladies parce que leur incidence augmente avec l'âge tout comme le stress oxydant avec diminution des systèmes de défense. De nombreuses maladies neurologiques dégénératives comme la maladie de Parkinson, la maladie d'Alzheimer, la chorée de Huntington, la sclérose latérale amyotrophique et la sclérose en plaques s'accompagnent d'altérations biochimiques des protéines et de l'ADN avec augmentation de la 8-OH-dG urinaire. On peut aussi la mesurer dans l'ADN (8-oxoguanine et 8-OH-dG) et l'ARN (8-oxoguanine et 8-oxoguanosine) circulants, comme dans cette étude sur les accidents vasculaires cérébraux avec de fortes augmentations de ces marqueurs d'oxydation des acides nucléiques chez les patients non survivants, ou encore après hémorragie cérébrale, là aussi associés à la mortalité. L'anesthésie générale est cause de stress oxydant avec des altérations de l'ADN comme mesurées dans le test des comètes. Il est intéressant de noter que si l'exercice physique modéré ne peut être que bénéfique à la santé,

## Etude bibliographique

l'exercice physique intensif crée un stress oxydant suffisant pour oxyder l'ADN et l'endommager (Baudin, 2020) (Figure 8).

### 9.4.3. Oxydation des protéines

L'oxydation des protéines par ROS / RNS peut produire une gamme de produits stables ainsi que réactifs tels que les hydroperoxydes de protéines qui peuvent générer des radicaux supplémentaires en particulier lors de l'interaction avec des ions de métaux de transition. Bien que la plupart des protéines oxydées qui sont fonctionnellement inactifs soient rapidement retirés, certains peuvent progressivement s'accumuler avec le temps et de contribuer ainsi aux dommages liés au vieillissement ainsi que diverses maladies (Devasagayam et al., 2004) (Figure8).



**Figure 8.** Nature et relations entre les principaux radicaux libres et espèces réactives de l'azote et de l'oxygène intervenant dans le phénomène de stress oxydant (Noori, 2012).



**Matériel et  
Méthodes**

### ▪ Objectifs de l'étude

L'objectif de cette étude est de déterminer et évaluer le statut socioéconomique, le comportement alimentaire et l'état de santé ainsi que les paramètres biochimique et le statut oxydant/antioxydant des femmes ménopausées et pré-ménopausée comparés à ceux des femmes jeunes considérées comme témoins dans la région de Tiaret.

## V. Partie enquête

### 1. Type de l'étude

Nous avons réalisé une étude transversale descriptive par un questionnaire vise à étudier la manière dont les femmes ménopausées et pré-ménopausées se représentent à la ménopause et surtout comment elles appréhendent leur suivi préventif gynécologique à ce moment de leur vie. C'est un travail exploratoire puisque la bibliographie sur ce sujet est pauvre ou inexistante. Il se fonde sur une étude qualitative, basée sur la réalisation puis l'analyse d'entretiens semi-dirigés, conduits auprès de femmes ménopausées, pré-ménopausées et témoins.

### 2. Lieu et période de l'étude

Notre étude s'est étalée sur une période du 11 mars jusqu'à 11 avril, durant laquelle 300 femmes au niveau des cabinets des médecins gynécologues ont été investiguées.

### 3. Population étudiée

Notre étude porte sur des femmes volontaires au niveau des cabinets des gynécologues privés, au niveau de la faculté et des femmes volontaires de notre entourage familial.

Nous avons ciblé trois groupes qui sont choisis et inclus dans ce travail :

**1<sup>ère</sup> groupe** : Femmes jeunes (âge compris entre 25 et 35 ans) non ménopausées, en bonne santé. Ce groupe représente les femmes témoins.

**2<sup>ème</sup> groupe** : Femmes pré-ménopausées (âge supérieur à 40 ans), de poids normal, n'ayant aucune pathologie associée.

**3<sup>ème</sup> groupe** : Femmes ménopausées (âge supérieur à 50 ans).

## Matériels et méthodes

---

Toutes les femmes sélectionnées donnent leurs accords écrits pour la participation à ce travail de mémoire de Master.

### **4. Critères d'inclusion**

Les femmes qui ont été incluses dans l'étude sont des femmes jeunes (représentent les témoins), des femmes pré-ménopausée et des femmes ménopausées (en réalité post-ménopausées), ayant donné leurs consentements libres et éclairés pour participer à l'étude et vivant dans la région du Tiaret.

### **5. Critères d'exclusion**

Les qui n'ont pas été incluses, des femmes n'ayant pas donné leur consentements libres et éclairés pour participer à l'étude. De plus, les femmes enceintes.

### **6. Respect des principes éthiques**

Le respect de l'anonymat des participantes ainsi que la confidentialité des informations médicales et personnelles ont été consciencieusement observés au cours du recueil et traitement des données.

### **7. Recueil des données**

Une fiche d'exploitation a été remplie dans la salle d'attente pour chaque participante. Cette fiche comportait les renseignements sur les données socio-démographiques et familiales, le motif de consultation, la présence de signes fonctionnels (bouffée de chaleur, prise du poids...), les antécédents personnels, le ou les traitements en cours, et les habitudes alimentaires (Voir fiche annexe).

- Le questionnaire est composé de questions formulées de façon à ne pas être perçues comme portant un jugement de valeur sur la sexualité du répondant ou sur la pauvreté de ses connaissances
- Le questionnaire présente des questions à choix binaires (oui/non/je ne sais pas), des questions à choix multiples et des échelles permettant une gradation entre deux pôles extrêmes (de jamais à tous les jours par exemple).
- Les questions ouvertes : l'âge, poids, taille, tour de taille....etc.

Les questions doivent suivre un ordre logique reflétant dans la mesure du possible la séquence naturelle à laquelle s'attendent les personnes :

#### **7.1. Questionnaire socio-économique**

L'objectif de ce questionnaire est d'identifier les conditions socio-économiques et les caractéristiques des femmes enquêtées (ménopause, pré ménopause et témoins) en examinant



## Matériels et méthodes

---

le niveau d'éducation, source de revenus, l'activité physique et la situation familiale (voir annexe).

### 7.2. Questionnaire alimentaire

L'objectif de ce questionnaire est d'identifier l'alimentation des femmes ménopausées, préménopausées et témoins, leurs comportements alimentaires et leurs habitudes selon les consommations déclarées (nature, quantité). Les aliments consommés sont évalués par leurs fréquences alimentaires journalières ou hebdomadaires, et estimés à l'aide d'unités ménagères en déduisant la situation alimentaire des femmes enquêtées (Voir annexe).

### 7.3. Questionnaire de l'état de santé

L'objectif de ce questionnaire est d'identifier l'état de santé des femmes ménopausées, préménopausées et témoins, et l'antécédence des pathologies chroniques.

## VI. Etude cas-témoins

Cette étude expérimentale est réalisée sur trois populations ; des femmes ménopausées, préménopausées et témoins. Ces femmes volontaires ont été informées sur le but de cette étude et leurs consentements éclairés ont été obtenus préalablement.

### 1. Prélèvements

Les prélèvements sanguins sont réalisés au niveau des veines du pli du coude à jeun. Le sang prélevé est recueilli sur des tubes EDTA préalablement étiquetés et numérotés pour chaque patiente, puis centrifugés à 3000 tr/min pendant 15 min. Le plasma est conservé pour le dosage des paramètres biochimiques et des marqueurs du statut oxydant/antioxydant (Vitamine C et activité de catalase). Le culot est récupéré, lysé avec l'eau distillée glacée puis incubé pendant 15 min au réfrigérateur (2-8°C). Celui-ci est ensuite centrifugé à 4000 t/min pendant 15 min afin d'éliminer les débris cellulaires. Le surnageant récupéré constitue le lysat érythrocytaire qui servira pour le dosage des marqueurs érythrocytaires du statut oxydant/antioxydant (MDA, activité de catalase et protéines totales érythrocytaires).

Les prélèvements sanguins ont été réalisés au niveau du centre polyclinique Boubeker Khaled.

### 2. Description des méthodes utilisées

#### 2.1. Paramètres biochimiques

##### 2.1.1. Dosage de la créatinine (KIT BIOMAGHREB)

Le plasma est recueilli après une centrifugation à 4500 tours/min. Ce dosage est fait par automate « **Mindray** ». Les résultats sont exprimés en mg/l, les valeurs de références sont de 5-12 mg/l.

- **Principe**

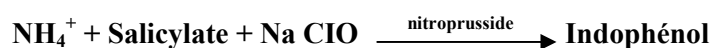
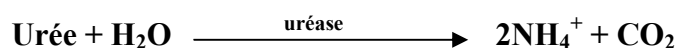
La créatinine forme en milieu alcalin un complexe coloré avec l'acide picrique. La vitesse de formation de ce complexe est proportionnelle à la concentration de créatinine à une longueur d'onde de 492 nm (490-510 nm).

### 2.1.2. Dosage de l'urée (KIT BIOSYSTEMS)

Le plasma est obtenu après une centrifugation à 4500 tours/min et dosé par la technique automatisée par « **Mindray** ». Les résultats sont exprimés en g/l, et les valeurs de référence sont 0.1-0.45 g/l.

- ❖ **Principe**

L'urée présente dans l'échantillon donne, selon les réactions décrites ci-dessous, un indophénol coloré quantifiable par spectrophotométrie pour une lecture à 600±20nm.



### 2.1.3. Dosage de l'acide urique (KIT BIOLABO)

Après une centrifugation à 4500 tours/3 min, le plasma est récupéré et le dosage est fait par la technique automatisée « **Mindray** ». Les résultats sont exprimés en g/l, et les valeurs de référence sont de 50-65 mg/l.

- **Principe**

L'uricase agit sur l'acide urique pour produire de l'allantoïne, du dioxyde de carbone et du peroxyde d'hydrogène. En présence de peroxydase, le peroxyde d'hydrogène réagit avec un chromogène (**dichloro-hydrox benzène sulfonate et amino-antipyrine**) pour former une Quinoneimine, complexe de couleur rouge. L'absorbance est mesurée à 520 nm (490-530nm), et proportionnelle à la quantité d'acide urique dans le spécimen.

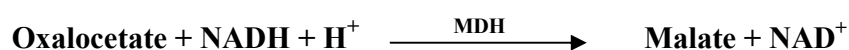
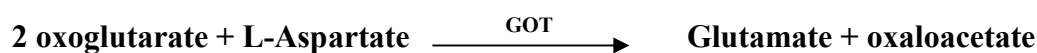
### 2.1.4. Dosage de glutamate-oxaloacétate transaminase (TGO) (KIT BIOMAGHREB)

La séparation de l'échantillon est faite par une centrifugation à 4500 tours/3 min, le plasma est récupéré. La détermination de la concentration de TGO sanguin est faite par la technique automatisée « **Mindray** ». Les résultats sont exprimés en UI/l, et les valeurs de référence sont < 31 UI/l.

### ❖ Principe

Détermination cinétique de l'activité aspartate aminotransférase à une longueur d'onde de 340 nm.

La réaction est initiée par addition de l'échantillon de patiente au réactif. Le schéma réactionnel est le suivant :



Le taux de diminution de la concentration en NADH est directement proportionnel à l'activité aspartate amino transférase dans l'échantillon.

**GOT** : Transaminase Glutamique Oxaloacétique

**MDH** : Malate Déshydrogénase

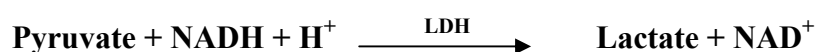
### 2.1.5. Dosage de glutamate-pyruvate transaminase (TGP) (KIT BIOMAGHREB)

La détermination de la concentration de TGP sanguin est faite par la technique automatisée « **Mindray** ». Les résultats sont exprimés en UI/l, et les valeurs de référence sont < 32 UI/l.

### ❖ Principe

La détermination cinétique de l'activité Alanine aminotransférase à une longueur d'onde de 340 nm. La réaction est initiée par addition de l'échantillon de la patiente au réactif.

Le schéma réactionnel est le suivant :



Le taux de diminution de la concentration en NADH est directement proportionnel l'activité alanine aminotransférase dans l'échantillon.

**GPT** : Transaminase Glutamique Pyruvique.

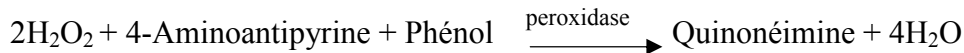
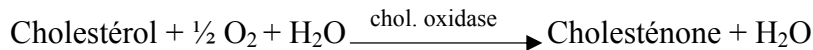
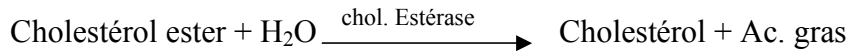
**LDH** : Lactate Déshydrogénase.

### 2.1.6. Dosage de cholestérol total (KIT BIOSYSTEMS)

La détermination de la concentration de cholestérol total plasmatique est faite par la technique automatisée « **Mindray** ». Les résultats sont exprimés par g/l, et les valeurs de référence sont 1.55-2.65 g/l

- **Principe**

Le cholestérol libre ainsi que le cholestérol estérifié présents dans l'échantillon, donnent, selon les réactions couplées décrites ci-dessous, un complexe coloré quantifiable par spectrophotométrie pour une longueur d'onde de  $500 \pm 20$  nm.

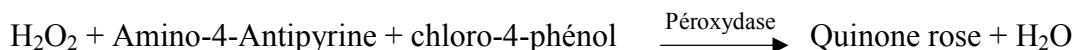
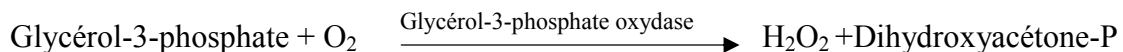
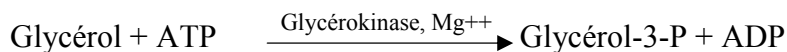
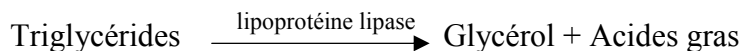


### 2.1.7. Dosage de triglycérides (KIT BIOMAGHREB)

La séparation de l'échantillon est faite par une centrifugation à 4500 tours/min, le plasma est récupéré. La détermination de la concentration de triglycérides plasmatiques est faite par la technique automatisée « Mindray ». Les résultats sont exprimés en g/l, et les valeurs de référence sont  $<1.30$  g/l.

- **Principe**

Les triglycérides sont déterminés à une longueur d'onde de 505 nm (490-550 nm) selon les réactions suivantes :



### 2.1.8. Dosage de HDL-C (KIT BIOMAGHREB)

Le plasma est recueilli après une centrifugation à 4500 tours/3 min. Ce dosage est fait par automate « mindray ». Les résultats sont exprimés en g/l, les valeurs de références sont 0.12-0.94 g/l.

- **Principe**

Les chylomicrons et les lipoprotéines de très faible densité (VLDL) et de faible densité (LDL) contenus dans l'échantillon sont précipités par addition d'acide phosphotungstique en présence d'ions magnésium.

Le surnagent obtenu après centrifugation contient les lipoprotéines de haute densité (HDL) dont le cholestérol est dosé par le réactif cholestérol enzymatique. A une longueur d'onde de 500 nm (492 à 550 nm).

### 2.1.9. Dosage de LDL-C

LDL n'est pas dosée directement, elle est calculée par la formule de Friedwald :

$$\text{LDL (g/L)} = \text{cholestérol total (g/L)} - (\text{triglycérides (g/L)/5}) - \text{HDL (g/L)}$$

### 2.1.10. Dosage de protéines totales plasmatiques (KIT SPINREACT)

Pour déterminer la concentration des protéines totales plasmatiques, le sang a été centrifugé à 4500 tours/3 min. Le plasma a été récupéré et dosé sur l'analyseur « Mindray », les résultats sont exprimés en g/l, les valeurs de référence sont de 50-70 g/l.

- **Principe**

En milieu alcalin et à une longueur d'onde de 540 nm (530-550nm), les protéines donnent une couleur violette/bleue en présence de sels de cuivre ; ces sels contiennent de l'iodure qui agit comme un antioxydant. L'intensité de la couleur formée est proportionnelle à la concentration de protéines totales dans l'échantillon testé.

### 2.1.11. Dosage de protéines totales érythrocytaires (Lowry et al., 1951)

Les protéines totales sont dosées sur le lysat érythrocytaire. Pour la gamme étalon, l'albumine sérique bovine utilisée comme standard, est préparée à partir d'une solution mère de 1 mg/ml. Le dosage est réalisé grâce au réactif contenant du CuSo<sub>4</sub> anhydre, du tartrate de potassium et du carbonate de sodium. L'ajout du réactif de Folin donne une coloration proportionnelle à la quantité en protéines présentes dans l'échantillon. La lecture est réalisée à 695 nm.

### 2.1.12. Dosage de calcium (KIT BIOMAGHREB)

Pour déterminer la concentration du calcium plasmatique, le sang a été centrifugé à 4500 tours/3 min. Le plasma a été récupéré et dosé sur l'analyseur « Mindray », les résultats sont exprimés en mg/dl, les valeurs de référence sont de 90 - 106 mg/l.

- **Principe**

Le calcium forme avec le complexant crésolphtaléine en milieu alcalin un composé coloré en violet dont l'intensité est proportionnelle à la concentration en calcium. La densité optique est déterminée à 570 nm (550-590).

## 2.2. Analyse des marqueurs du stress oxydatif

### 2.2.1. Dosage de vitamine C (Jacota et Dani, 1982)

La concentration en vitamine C plasmique sont déterminées selon la méthode de **Jacota et Dani (1982)** utilisant le réactif de folin ciocalteau. Après précipitation des protéines plasmatiques par l'acide trichloracétique et centrifugation, le surnageant est incubé en présence du réactif de coloration folin ciocalteau. La vitamine C présente dans le plasma réduit le réactif de folin donnant une coloration jaune dont l'absorbance est lue à longueur

d'onde de 769 nm. L'intensité de la coloration obtenue est proportionnelle à la concentration en vitamine C présente dans l'échantillon. La concentration exprimée en µg/ml est déterminée à partir de courbe étalon obtenu grâce à une solution d'acide ascorbique.

### **2.2.2. Détermination du malondialdéhyde (MDA) (Draper et Hadley, 1990)**

Le malondialdéhyde (MDA) plasmatique et érythrocytaire est mesuré selon la méthode utilisant l'acide thiobarbiturique (**Draper et Hadley, 1990**). Il représente le marqueur le plus utilisé en peroxydation lipidique, notamment par la simplicité et la sensibilité de la méthode de dosage. Après traitement par l'acide à chaud, les aldéhydes réagissent avec l'acide thiobarbiturique (TBA) pour former un produit de condensation chromo-génique consistant en 2 molécules de TBA et une molécule de MDA. L'absorption intense de ce chromogène se fait à une longueur d'onde de 532 nm. La concentration du MDA est calculée en utilisant le coefficient d'extinction du complexe MDA-TBA ( $\epsilon = 1.56 \times 10^5 \text{ mol}^{-1} \cdot \text{l} \cdot \text{cm}^{-1}$ ).

### **2.2.3. Détermination de l'activité enzymatique de la catalase (EC : 1.11.1.6) (Clairborne, 1985)**

L'activité de la catalase érythrocytaire et plasmatique est déterminée selon la méthode de **Claibrone (1985)**. Le principe repose sur la disparition de l'H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> à 25°C par la présence de la source enzymatique catalase. La réaction est contrôlée par une lecture continue du changement d'absorbance à 240 nm après chaque minute dans un intervalle de temps de cinq minutes.

## **VII. Étude statistique**

Les résultats sont présentés sous forme de moyenne  $\pm$  écart type. Après analyse de la variance, la comparaison des moyennes entre les différents groupes de femmes est réalisée deux par deux par le test «t» de student pour les différents paramètres :

Les différences sont considérées significatives à \*  $P < 0,05$ , très significatives à \*\*  $P < 0,01$  et hautement significatives à \*\*\* $P < 0,001$ .

Les variables qualitatives sont présentées sous forme de figures et des tableaux à l'aide des pourcentages.

Tous les calculs sont réalisés grâce au logiciel Excel Microsoft 2010.

## Matériels et méthodes

### VIII. Matériels utilisés

**Tableau.** Matériels, verreries et produits

Appareillage	Verreries	Produits
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Spectrophotomètre (UV-Visible)</b></li> <li>• <b>Étuve</b></li> <li>• <b>Pince</b></li> <li>• <b>Vortex</b></li> <li>• <b>Agitateur</b></li> <li>• <b>Eppendorfs</b></li> <li>• <b>Centrifugeuse</b></li> <li>• <b>Balance analytique</b></li> <li>• <b>Micropipettes de 100 à 1000 <math>\mu</math>l avec les embouts (jaunes et bleus)</b></li> <li>• <b>Micropipettes de 10 à 50 <math>\mu</math>l</b></li> <li>• <b>Réfrigérateur (6 à 8 °C)</b></li> <li>• <b>Bain marie 95 °C</b></li> <li>• <b>Bain glaçant</b></li> <li>• <b>Barreaux magnétiques</b></li> <li>• <b>Tubes secs</b></li> <li>• <b>Portoirs</b></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Béchers</li> <li>• Erlenmeyer</li> <li>• Flacons</li> <li>• Éprouvettes graduées</li> <li>• Pipette pasteur</li> <li>• Tubes de prélèvement (Tubes EDTA)</li> <li>• Tubes sec</li> <li>• Cuves</li> <li>• Cuves en quartz</li> <li>• Tubes à essai</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Eau distillée stérile</li> <li>• Folin ciocalteau</li> <li>• Acide trichloroacétique (TCA)</li> <li>• Acide thiobarbiturique (TBA)</li> <li>• Peroxyde d'hydrogène (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>)</li> <li>• NaCl</li> <li>• KCl</li> <li>• Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub></li> <li>• KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub></li> <li>• CuSO<sub>4</sub></li> <li>• Tartrate de potassium</li> <li>• Carbonate de sodium</li> <li>• NaOH</li> <li>• Kits pour paramètres biochimiques</li> </ul>



**Résultats et  
interprétations**



### III. Partie enquête

#### 1. Caractéristiques de la population étudiée

Le tableau 1 résume les caractéristiques principales des femmes incluses dans la partie enquête. Les femmes témoins sont des femmes volontaires jeunes non ménopausées, d'âge moyen de 29 ans, apparemment en bonne santé. Les femmes préménopausées d'âge moyen de 47 ans et les femmes ménopausées d'âge moyen de 54 ans, les trois catégories de femmes ayant le même âge de première règle et la même durée de saignement (Tableau 1).

D'après nos résultats, on remarque que 35% des femmes témoins (jeunes), 10% des femmes pré-ménopausées et 7% des femmes ménopausées sont des femmes célibataires. D'autre part, 63% des femmes témoins (jeunes), 81% des femmes pré-ménopausées et 76% des femmes ménopausées sont des femmes mariées. En outre, 2% des femmes témoins (jeunes), 6% des femmes pré-ménopausées et 10% des femmes ménopausées sont des femmes divorcées, on remarque aussi que 3% des femmes pré-ménopausées et 7% des femmes ménopausées sont des femmes veuves (Tableau 1).

Nos résultats montrent que 37% des femmes témoins (jeunes), 24% des femmes pré-ménopausées ont terminé leurs études supérieures. La majorité de la population étudiée a un niveau scolaire secondaire, dont 29% des femmes témoins (jeunes), 23% des femmes pré-ménopausées et 31% des femmes ménopausées. De plus, 12% des femmes témoins (jeunes), 24% des femmes pré-ménopausées, 18% des femmes ménopausées ayant un niveau éducatif moyen. Alors que 9% des femmes témoins (jeunes), 8% des femmes pré-ménopausées et 14% des femmes ménopausées ont un niveau scolaire primaire. Tandis que, 13% des femmes témoins (jeunes), 21% des femmes pré-ménopausées et 37% des femmes ménopausées sont des analphabètes (Tableau 1).

Par suite, on trouve d'après nos résultats que 69% des femmes témoins (jeunes), 73% des femmes pré-ménopausées et 78% des habitent dans des milieux urbains, contrairement aux 5% des femmes témoins (jeunes), 7% des femmes pré-ménopausées et 11% des femmes ménopausées habitent dans des milieux ruraux. On remarque aussi que 26% des femmes témoins (jeunes), 20% des femmes pré-ménopausées tandis que 11% des femmes ménopausées habitent dans des milieux semi-ruraux (Tableau 1).

Concernant l'activité physique, on remarque l'absence totale de l'activité physique chez 95% des femmes témoins (jeunes), 95% des femmes pré-ménopausées et 99% des femmes ménopausées (Tableau 1).

## Résultats et interprétations

**Tableau 1.** Caractéristiques de la population d'étude

Caractéristiques	Femmes jeunes (Témoins)	Femmes préménopausées	Femmes ménopausées
<b>Nombre</b>	100	100	100
<b>Âge (ans)</b>	29.7 ± 6.90	47.02 ± 3.06	54.73 ± 5.10
<b>IMC (Kg/m<sup>2</sup>)</b>	25.12 ± 4.05	27.73 ± 3.88	27.60 ± 3.56
<b>Tour de taille (cm)</b>	83.64 ± 9.37	90.2 ± 12.26	90.96 ± 11.94
<b>Âge de 1<sup>ère</sup> règle (ans)</b>	14.02 ± 1.60	13.66 ± 1.65**	13.36 ± 1.46
<b>Durée de Saignement (jours)</b>	5.45 ± 1.09	5.73 ± 1.20	Pas de réponse
<b>Nombre d'enfants</b>	1.67 ± 1.35	2.83 ± 1.81	3.59 ± 2.13
<b>Statut civil</b>	35% Célibataires 63% Mariées 2% Divorcées 0% Veuves	10% Célibataires 81% Mariées 6% Divorcées 3% Veuves	7% Célibataires 76% Mariées 10% Divorcées 7% Veuves
<b>Niveau d'étude</b>	37% Universitaire 29% Secondaire 12% Moyen 9% Primaire 13% Non scolarisé	24% Universitaire 23% Secondaire 24% Moyen 8% Primaire 21% Non scolarisé	0% Universitaire 31% Secondaire 18% Moyen 14% Primaire 37% Non scolarisé
<b>Résidence (Milieu)</b>	69% Urbain 26% Semi rural 5% Rural	73% Urbain 20% Semi rural 7% Rural	78% Urbain 11% Semi rural 11% rural
<b>Activité physique</b>	5% Oui 95% Non	5% Oui 95% Non	1% Oui 99% Non
<b>Contraceptifs</b>	54% Pilule 11% Stérilet hormonal 35% Célibataire	81% Pilule 9% Stérilet hormonal 10% Célibataire	57% Pilule 7% Stérilet hormonal 7% Célibataire 29% Autres
<b>Source de revenus</b>	20% Emploi 52% Conjoint 28% Parents	29% Emploi 54% Conjoint 10% Parents 7% Pension de retraite	11% Emploi 61% Conjoint 16% Parents 12% Pension de retraite

## Résultats et interprétations

---

D'après nos résultats, on remarque que 54% des femmes témoins (jeunes), 81% des femmes pré-ménopausées et 57% des femmes ménopausées utilisent la pilule. D'autre part, 11% des femmes témoins (jeunes), 9% des femmes pré-ménopausées et 7% des femmes ménopausées utilisent un stérilet hormonal (Tableau 1).

Nos résultats montrent que 20% des femmes témoins (jeunes), 29% des femmes pré-ménopausées et 11% des femmes ménopausées sont des femmes employées. La majorité de la population étudiée dépend de leurs conjoints en termes de revenus, dont 52% des femmes témoins (jeunes), 54% des femmes pré-ménopausées et 61% des femmes ménopausées. De plus, 28% des femmes témoins (jeunes), 10% des femmes pré-ménopausées, 16% des femmes ménopausées la source de revenus est les parents (la famille). Alors que 7% des femmes pré-ménopausées et 12% des femmes ménopausées sont des retraitées (Tableau 1).

### **Légendes du tableau 1 :**

Chaque valeur représente la moyenne  $\pm$  écart type ; la comparaison des moyennes entre les différents groupes est effectuée deux à deux par le «T» de Student après analyse de variance : Femmes jeunes (témoins) comparées aux femmes préménopausées : \*\*  $p < 0.01$ ; la différence est très significative.

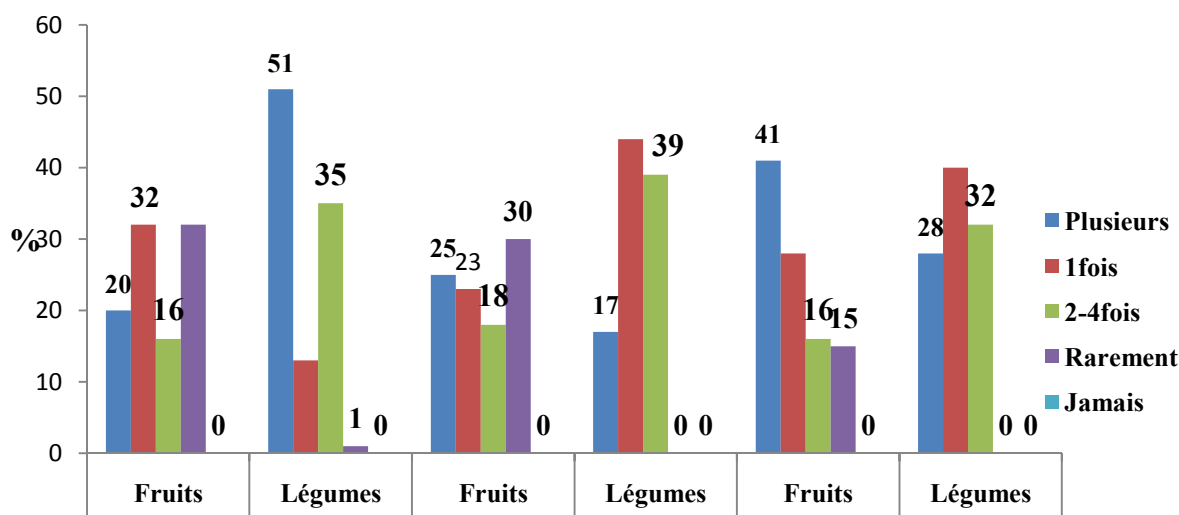
## **2. Alimentation chez les femmes jeunes, préménopausées et ménopausées**

### **2.1. Fruits et légumes**

Les résultats affirment que les trois groupes de la population étudiée consomment des fruits et des légumes avec des pourcentages plus ou moins variés. Selon nos résultats, 13% des femmes témoins (jeunes), 44% des femmes pré-ménopausées et 40% des femmes ménopausées consomment les légumes une fois par jour. En revanche, 35% des femmes témoins (jeunes), 39 % des femmes pré-ménopausées et 32% des femmes ménopausées mangent les légumes deux à quatre fois par jour (Figure 1 et Tableau A1).

Par suite, 16 % des femmes témoins (jeunes), 18% des femmes pré-ménopausées et 16% des femmes ménopausées déclarent consommer les fruits plus de quatre fois par jour. On note aussi que 32% des femmes témoins (jeunes), 30% des femmes pré-ménopausées et 15% des femmes ménopausées consomment les fruits rarement (Figure 1 et Tableau A1).

## Résultats et interprétations



**Figure 1.** Consommation journalière des légumes et des fruits chez les trois groupes étudiés

## 2.2. Viandes (blanches et rouges)

### 2.2.1. Viandes blanches

D'une part, en ce qui concerne la consommation de viande blanche, cela dépend du nombre de fois par semaine. Chez les femmes témoins (jeunes), la proportion est de 47% et 48% chez les femmes pré-ménopausées, suivies de 43% chez les femmes ménopausées, ces taux sont enregistrés dans le cas d'une seule consommation par semaine. Quant à deux fois par semaine, il est de 43% chez les femmes témoins (jeunes). Il existe des femmes qui ne consomment pas de viande blanche, cette observation est remarquée chez 1% des femmes témoins, 1% des femmes pré-ménopausées (Figure 2 et Tableau A7).

### 2.2.2. Viandes rouges

Concernant la consommation de viande rouge, cela dépend du nombre de fois par semaine. Les résultats ont montré qu'en cas de consommation de viande rouge une fois par semaine, elle est équivalente à 1% chez les femmes témoins (jeunes), 22% chez les femmes pré-ménopausées et 35% chez les femmes ménopausées. Or, les proportions variaient ainsi en cas de deux fois par semaine, elle est à 10% chez les femmes témoins (jeunes), et aucun résultat chez les femmes pré-ménopausées et ménopausées n'a été noté. Il existe des femmes qui ne consomment pas de viande rouge, cette observation est remarquée chez 14% des femmes témoins, 8% des femmes pré-ménopausées et 5% chez les femmes ménopausées (Figure 2 et Tableau A7).

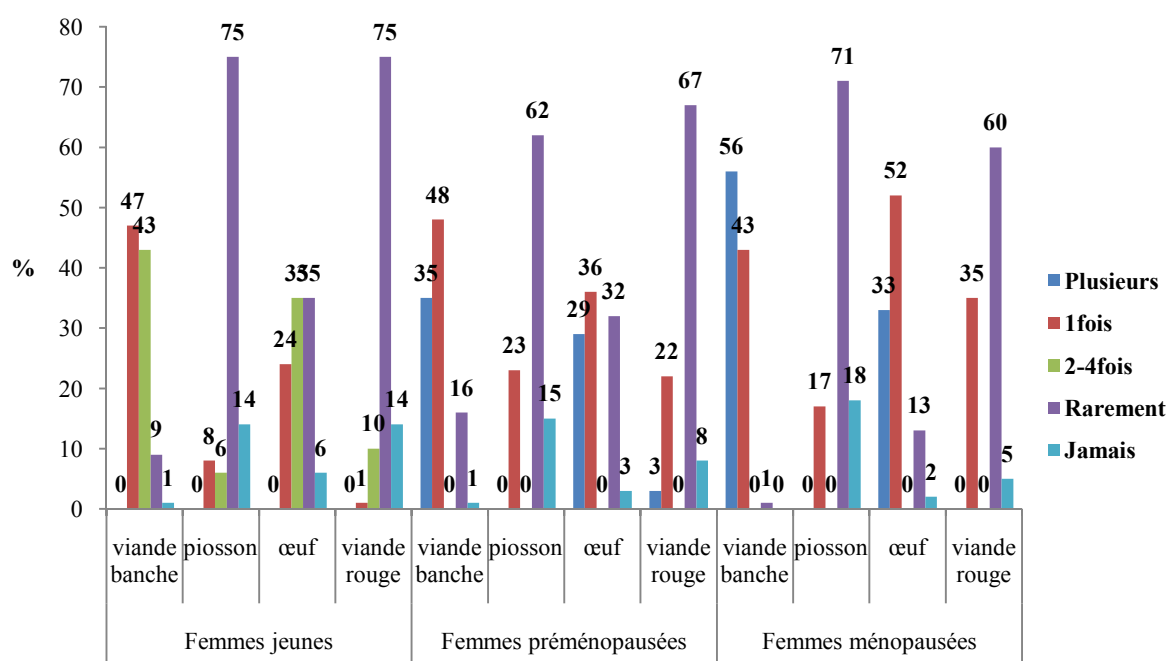
## Résultats et interprétations

### 2.2.3. Œufs

D'après les résultats répertoriés dans le Tableau en annexe, pour la consommation d'une fois par semaine, nous avons enregistré consécutivement, 24% des femmes témoins (jeunes), 36% des femmes pré-ménopausées et 52% des femmes ménopausées. D'autre part, 35% des femmes témoins (jeunes), et aucun résultat pour les femmes ménopausées et pré-ménopausées n'a été enregistré. En revanche, nous avons remarqué que 29% des femmes pré-ménopausées, 33% des femmes ménopausées en consomment quotidiennement et aucun résultat pour les femmes témoins n'a été observé. On note néanmoins, pour celles qui n'en consomment pas, 6% des femmes témoins (jeunes), 3% des femmes pré-ménopausées et 2% des femmes ménopausées (Figure 2 et Tableau A7).

### 2.2.4. Poisson

D'après les résultats répertoriés dans le Tableau en annexe, pour la consommation d'une fois par semaine, nous avons enregistré consécutivement, 8% des femmes témoins (jeunes), 23% des femmes pré-ménopausées et 17% des femmes ménopausées. D'autre part, 6% des femmes témoins (jeunes), et aucun résultat pour les femmes ménopausées et pré-ménopausées n'a été remarqué pour la consommation de 2-4 fois par semaine. On note néanmoins, pour celles qui n'en consomment pas, 14% des femmes témoins (jeunes), 15% des femmes pré-ménopausées et 18% des femmes ménopausées (Figure 2 et Tableau A7).



**Figure 2.** Consommation hebdomadaire des viandes (blanches, rouges), poisson et œufs chez les trois groupes étudiés

## Résultats et interprétations

### 2.3. Produits laitiers (lait)

Parlant de la consommation du lait, une fois par semaine, elle a été respectivement estimée à 29%, 10%, pour les femmes témoins (jeunes), les femmes pré-ménopausées et 13% les femmes ménopausées. De plus, elle est de l'ordre de 11% chez les femmes témoins (jeunes), 22% chez les femmes pré-ménopausées et 34% chez les femmes ménopausées, quant à deux fois par semaine. Cependant, pour la catégorie de femmes qui ne consomment pas du lait, nous avons enregistré les valeurs suivantes, 9% des femmes témoins (jeunes) et 7% des femmes ménopausées (Figure 3 et Tableau A3).

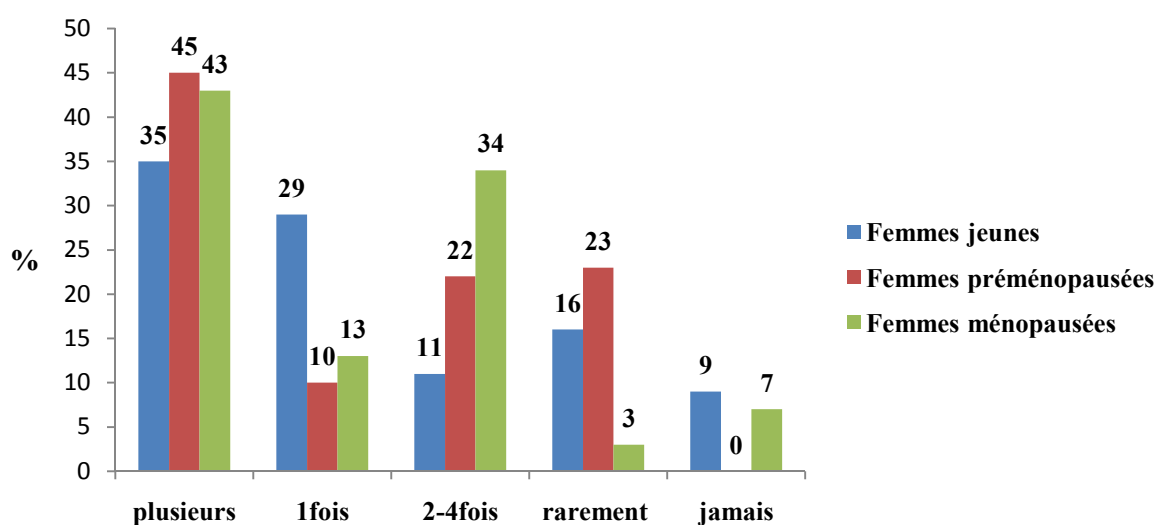
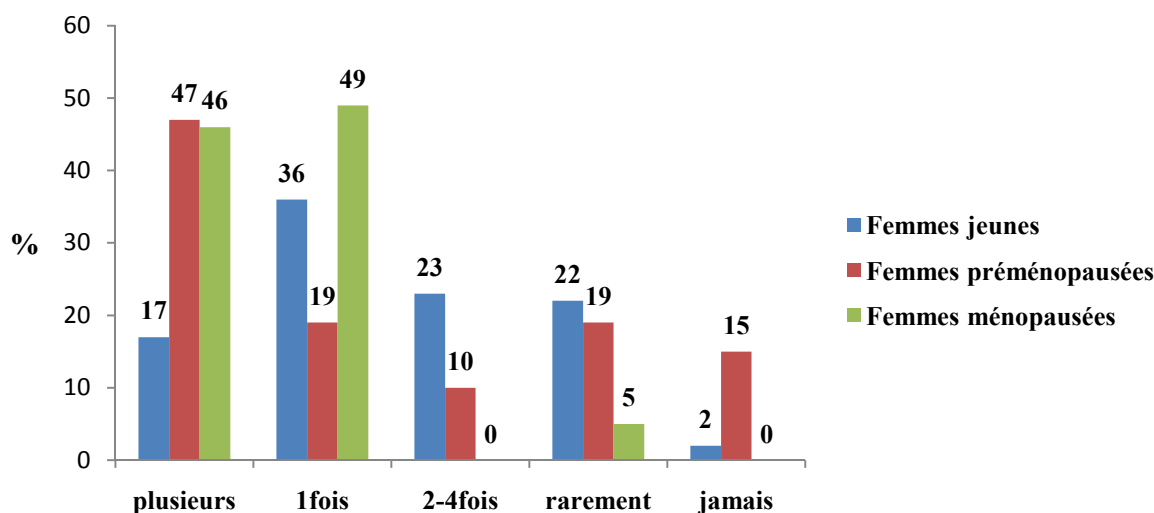


Figure 3. Consommation des produits laitiers chez les trois groupes étudiés

### 2.4. Féculents

Nos résultats montrent que 17% des femmes témoins (jeunes), 47% des femmes pré-ménopausées et 46% des femmes ménopausées déclarent consommer les féculents plusieurs fois par jour. D'autre part, on observe que 36 % des femmes témoins (jeunes), 19% des femmes pré-ménopausées et 49% des femmes ménopausées les consomment une fois par jour. Par ailleurs, 22% des femmes témoins (jeunes), 19% des femmes pré-ménopausées et 5% des femmes ménopausées chez elles la consommation des féculents est rare. On note aussi des femmes qui ne consomment pas les féculents, 2%, 15% respectivement chez les femmes témoins et ménopausées (Figure 4 et Tableau A4).

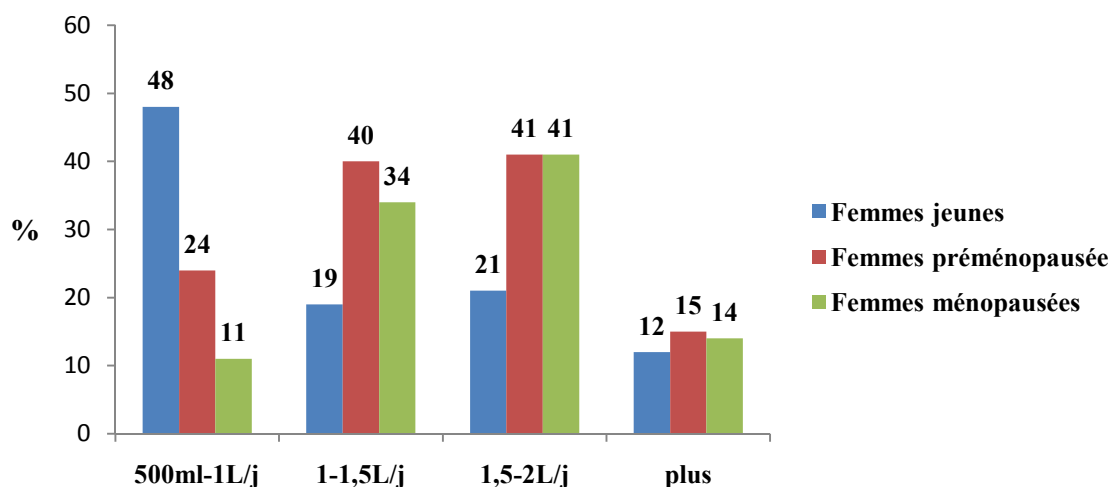
## Résultats et interprétations



**Figure 4.** Consommation hebdomadaire des féculents chez les trois groupes étudiés

### 2.5. Eau

Les résultats montrent que 48% des femmes témoins (jeunes), 24% des femmes pré-ménopausées et 11% des femmes ménopausées boivent de l'eau en petites quantités allant d'un demi-litre à un litre d'eau par jour. Il est aussi à noter que 19% des femmes témoins (jeunes), 40% des femmes pré-ménopausées et 34% des femmes ménopausées boivent un litre jusqu'à un litre et demi d'eau par jour. Néanmoins, 21% des femmes témoins (jeunes), 41% des femmes pré-ménopausées et 41% des femmes ménopausées boivent un litre et demi jusqu'à deux litres d'eau par jour. Par contre, 12% des femmes témoins (jeunes), 15% des femmes pré-ménopausées et 14% des femmes ménopausées, boivent de l'eau en grande quantité allant de deux à trois litres par jour (Figure 5 et Tableau A5).

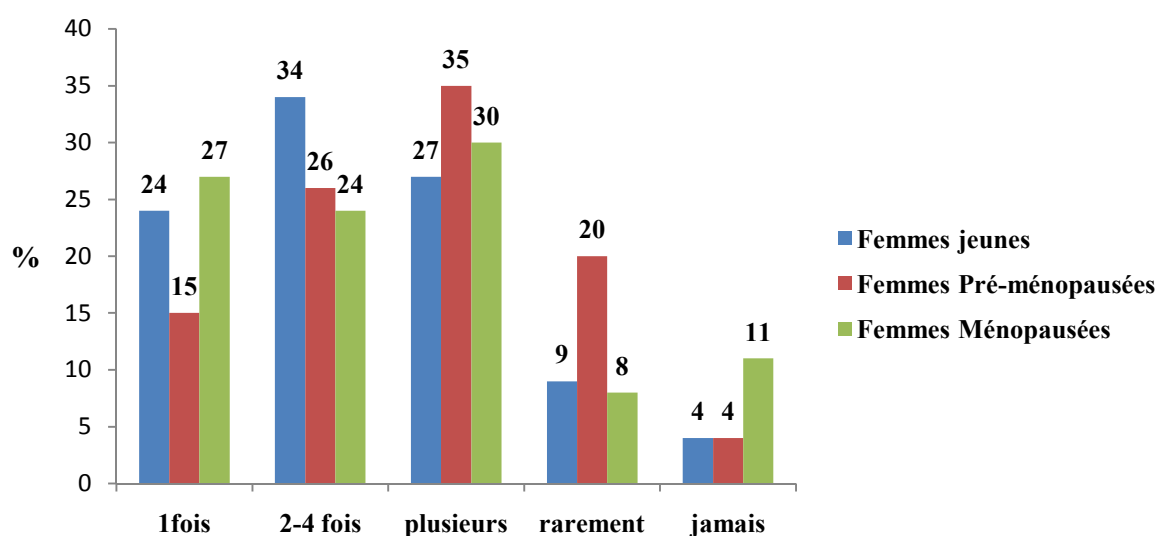


**Figure 5.** Consommation journalière d'eau chez les trois groupes étudiés

## Résultats et interprétations

### 2.6. Café

Selon nos résultats, 24% des femmes témoins (jeunes) enquêtées, 15% des femmes pré-ménopausées et 27% des femmes ménopausées déclarent consommer une tasse de café par jour. On note aussi que 34% des femmes témoins (jeunes), 26% des femmes pré-ménopausées et 24% des femmes ménopausées consomment deux à quatre tasses de café par jour. On remarque que 27% des femmes témoins (jeunes), 35% des femmes pré-ménopausées et 30% des femmes ménopausées consomment plus de quatre tasses de café par jour. Nos résultats montrent que 4% des femmes témoins (jeunes), 4% des femmes pré-ménopausées et 11% des femmes ménopausées déclarent arrêter la consommation du café (Figure 6 et Tableau A2).



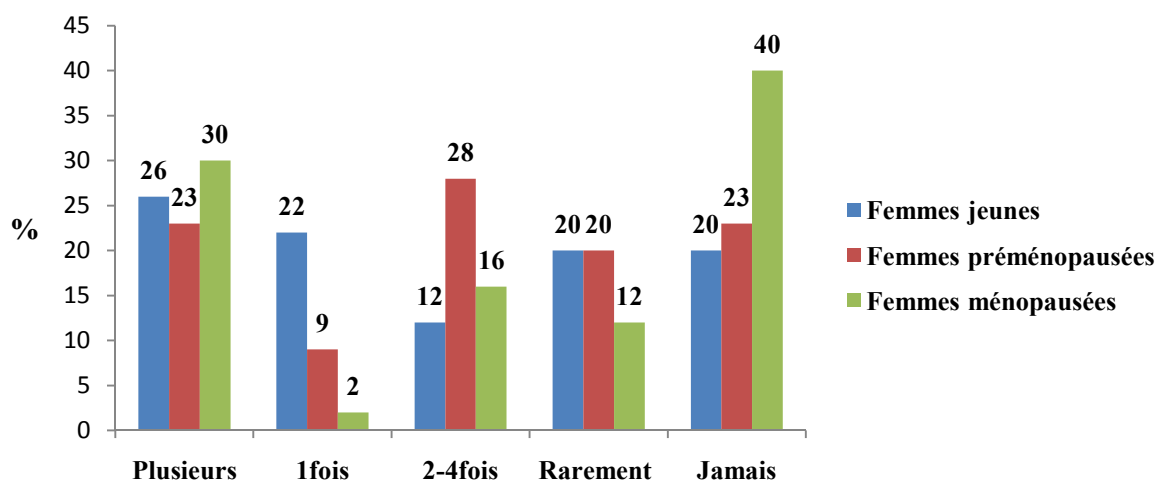
**Figure 6.** Consommation journalière du café chez les trois groupes étudiés.

### 2.7. Boissons gazeuses

Selon nos résultats, 22% des femmes témoins (jeunes), 9% des femmes pré-ménopausées et 2% des femmes ménopausées déclarent boire des boissons gazeuses une fois par semaine. D'autre part, 12% des femmes témoins (jeunes), 28% des femmes pré-ménopausées et 16% des femmes ménopausées déclarent boire des boissons gazeuses deux fois par semaine. On observe aussi que 26% des femmes témoins (jeunes), 23% des femmes pré-ménopausées et 30% des femmes ménopausées boivent quotidiennement les boissons gazeuses. Par contre, d'après nos résultats, on note que 20% des femmes témoins (jeunes), 23% des femmes pré-ménopausées et 40% des femmes ménopausées ne boivent pas les boissons gazeuses (Figure 7 et Tableau A6).



## Résultats et interprétations



**Figure 7.** Consommation hebdomadaire des boissons gazeuse chez les trois groupes étudiés.

### 3. État de santé de la femme ménopausée et pré-ménopausée

#### 3.1. Principaux symptômes ressentis par les femmes pré-ménopausées et ménopausées

D'après nos résultats, nous avons enregistré que 32% des femmes pré-ménopausées et 86% des femmes ménopausées souffrent des bouffées de chaleur. En outre, 22% des femmes pré-ménopausées et 11 % des femmes ménopausées souffrent de maux de tête. Par ailleurs, nous avons remarqué que 41% des femmes pré-ménopausées et 42% des femmes ménopausées ayant une fatigue générale. En parallèle, nous avons observé des douleurs articulaires chez 46% des femmes pré-ménopausées et 43% des femmes ménopausées. Nous avons remarqué aussi la présence de la constipation chez 1%des femmes pré-ménopausées et 12% des femmes ménopausées. D'autre part, l'irritabilité est remarquée chez 3% des femmes pré-ménopausées et 7% des femmes ménopausées. Dernièrement, les sueurs nocturnes sont observées chez 4% des femmes pré-ménopausées et 1% chez des femmes ménopausées (Tableau 2).

**Tableau 2.** Principaux symptômes ressentis par les femmes pré-ménopausées et ménopausées.

Symptômes	Femmes pré-ménopausées (%)	Femmes ménopausées (%)
Bouffée de chaleur	32	86
Maux de tête	22	11
Fatigue générale	41	42
Douleurs articulaires	46	43
Constipation	1	12
Irritabilité	3	7
Sueurs nocturnes	4	1

## Résultats et interprétations

### 3.2. Altération de l'état psychique

Selon nos résultats, 53% des femmes témoins (jeunes), 54% des femmes pré-ménopausées et 35% des femmes ménopausées ayant la nervosité. D'autre part, 7% des femmes témoins (jeunes), 13% des femmes pré-ménopausées et 14% des femmes ménopausées souffrent d'insomnie. On observe aussi que 1% des femmes témoins (jeunes) et 1% des femmes ménopausées ayant la dépression. D'autre part, on note que 36% des femmes témoins (jeunes), 33% des femmes pré-ménopausées et 50% des femmes ménopausées n'ayant pas d'altérations psychiques (Tableau 3).

**Tableau 3.** Altération de l'état psychique chez les trois populations étudiées

	Femmes jeunes (%)	Femmes pré-ménopausées (%)	Femmes ménopausées (%)
Nervosité	53	54	35
Insomnie	7	13	14
Dépression	1	0	1
Pas d'altération	36	33	50

## IV. Etude cas-témoins (étude expérimentale)

### 1. Paramètres biochimiques

#### 1.1. Teneurs plasmatiques en cholestérol total

On ne remarque aucune variation significative concernant les teneurs plasmatiques en cholestérol total chez les femmes pré-ménopausées et ménopausées par rapport aux femmes témoins (jeunes) (Tableau 4).

#### 1.2. Teneurs plasmatiques en triglycérides

On ne remarque aucune variation significative concernant les teneurs plasmatiques en triglycérides chez les femmes pré-ménopausées et ménopausées par rapport aux femmes témoins (jeunes) (Tableau 4).

#### 1.3. Teneurs plasmatiques en HDL-C et LDL-C

Les teneurs plasmatiques en HDL-C et LDL-C des trois groupes sont similaires (Tableau 4).

#### 1.4. Teneurs plasmatiques en créatinine, urée et acide urique

Nos résultats montrent une augmentation très significative des teneurs plasmatiques en acide urique et urée chez les femmes pré-ménopausées et ménopausées comparées aux femmes témoins (jeunes) (Tableau 4). Par contre, aucune modification des teneurs plasmatiques en

## Résultats et interprétations

---

créatinine n'est notée chez les femmes pré-ménopausées et ménopausées par rapport aux femmes témoins (jeunes) (Tableau 4).

### **1.5. Teneurs plasmatiques en protéines totales**

Chez les femmes pré-ménopausées et ménopausées, il n'existe pas de différence significative des teneurs plasmatiques en protéines totales par rapport aux valeurs des femmes témoins (Tableau 4).

### **1.6. Teneurs des protéines totales érythrocytaires**

On ne remarque aucune modification significative concernant les teneurs érythrocytaires en protéines totales chez les femmes ménopausées par rapport aux femmes témoins (Tableau 4). En revanche, chez les femmes pré-ménopausées, on note une augmentation significative comparée aux femmes témoins (Tableau 4).

### **1.7. Teneurs plasmatiques en calcium**

On ne remarque une variation significative concernant les teneurs en calcium chez les femmes ménopausées par rapport aux femmes témoins (Tableau 4). Par contre, chez les femmes ménopausées, on remarque une augmentation significative par rapport aux femmes pré-ménopausées (Tableau 4). D'après nos résultats, les femmes témoins et pré-ménopausées enregistrent des valeurs au-dessous de la normale.

## **2. Statut oxydant/antioxydant**

### **2.1. Teneurs plasmatiques et érythrocytaires en malondialdéhyde**

Les teneurs plasmatiques et érythrocytaires en malondialdéhyde (MDA) chez les femmes étudiées sont présentées dans les Figures et et le Tableau A8.

Le MDA représente le produit final de la peroxydation lipidique. On remarque que les teneurs érythrocytaires en MDA sont significativement diminuées chez les femmes pré-ménopausées comparées aux femmes témoins. Par contre, les teneurs plasmatiques en MDA sont identiques chez les trois groupes de femmes (Figure et Tableau A8).

### **2.2. Teneurs plasmatiques en vitamine C**

Les teneurs plasmatiques en vitamine C chez les femmes étudiées sont présentées dans la Figure 10 et le Tableau A8.

Les femmes ménopausées et pré-ménopausées ont des valeurs faibles mais non significatives en vitamine C comparées aux valeurs obtenues chez les femmes témoins.

### **2.3. Activités de catalase plasmatique et érythrocytaire**

Les activités de catalase plasmatique et érythrocytaire chez les femmes de l'étude sont montrées dans les Figures et le Tableau A8.

## Résultats et interprétations

On ne remarque une variation significative concernant l'activité de catalase plasmatique chez les femmes pré-ménopausées par rapport aux femmes témoins. Une modification des teneurs en catalase érythrocytaires est notée chez les femmes pré-ménopausées et ménopausées par rapport aux femmes témoins (jeunes).

**Tableau 4.** Paramètres biochimiques chez les femmes ménopausées, préménopausées et témoins

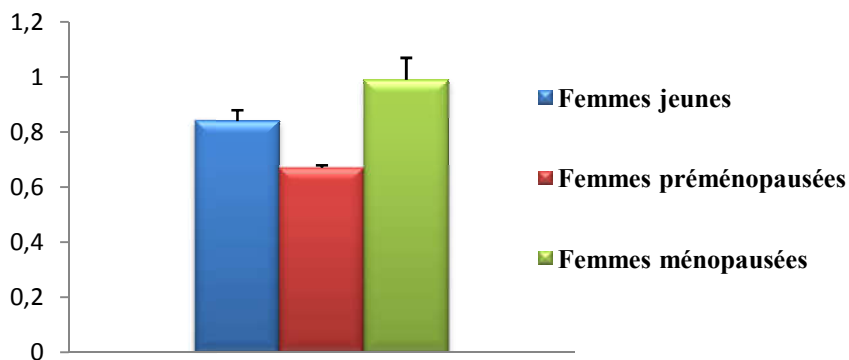
Paramètre	Femmes jeunes	Femmes préménopausées	Femmes ménopausées
<b>Cholestérol (g/l)</b>	1.48 ± 0.45	1.24 ± 0.16	1.36 ± 0.16
<b>Triglycérides (g/l)</b>	1.09 ± 0.34	1,45 ± 0.58	1.01 ± 0.20
<b>HDL (g/l)</b>	0.32±0.08	0.33±0.04	0.65±0.49
<b>LDL (g/l)</b>	0.87 ± 0.47	0.65 ±0.27	0.56 ±0.51
<b>Acide urique (mg/l)</b>	32.15± 6.92	44.66 ± 7.62**	46.38±10.14**
<b>Créatinine</b>	6.97 ± 1.49	7.41± 0.81	7.79 ± 1.38
<b>Urée</b>	0.22 ± 0.06	0.30 ± 0.05**	0.30 ± 0.09**
<b>Protéine totales plasmatiques</b>	74.50 ± 6.10	73.87±9.36	67.15±22.52
<b>Protéines totales érythrocytaires (mg/ml)</b>	6.18±0.13	8.01±0.17*	8.40±0.53
<b>Calcium (mg/l)</b>	89.89±8.08	83.80±1.12	92.20±8.11 <sup>+</sup>

## Résultats et interprétations

Chaque valeur représente la moyenne  $\pm$  écart type ; la comparaison des moyennes entre les différents groupes est effectuée deux à deux par le «T» de Student après analyse de variance : Femmes jeunes (témoins) comparées aux femmes préménopausées et ménopausées respectivement :  $**p < 0.01$ ; la différence est très significative.

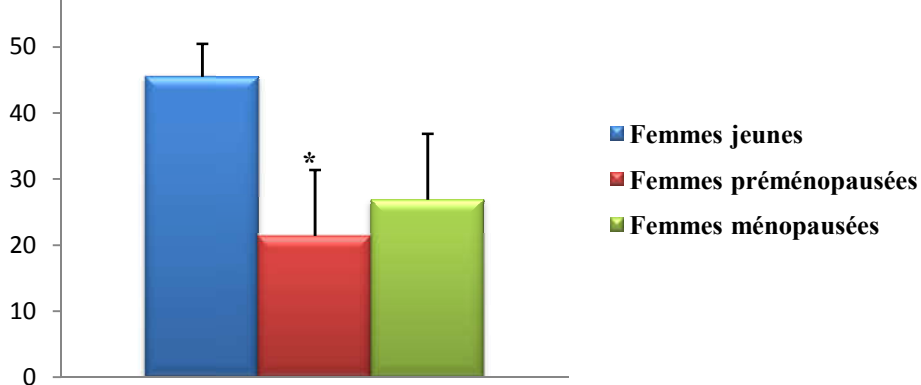
Femmes ménopausées comparées aux femmes pré-ménopausées :  $^+P < 0.05$  ; la différence est significative.

**MDA Plasmatique ( $\mu\text{mo/l}$ )**



**Figure 8.**Teneures plasmatiques en malondiadéhyde

**MDA érythrocytaires ( $\mu\text{mol/l}$ )**

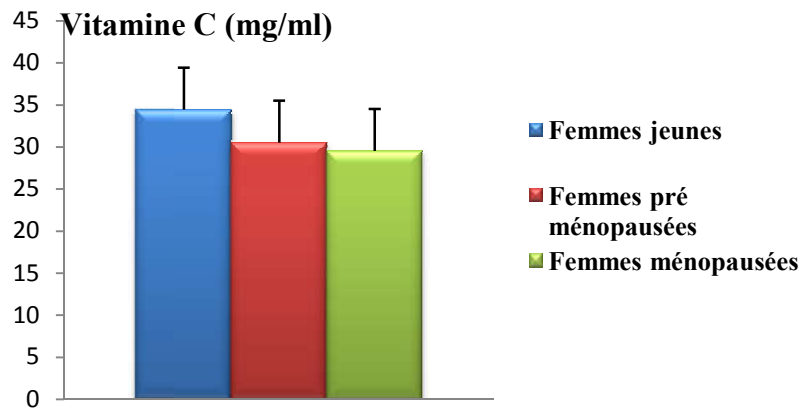


**Figure 9.**Teneures érythrocytaires en malondiadéhyde

## Résultats et interprétations

Chaque valeur représente la moyenne  $\pm$  écart type ; la comparaison des moyennes entre les différents groupes est effectuée deux à deux par le «T» de Student après analyse de variance :

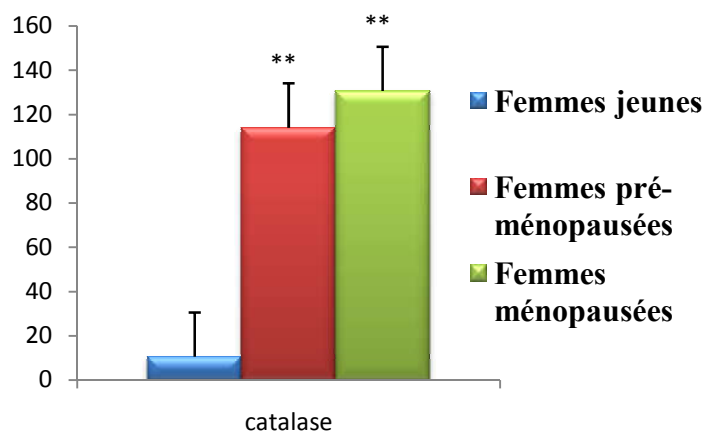
Femmes jeunes (témoins) comparées aux femmes préménopausées et ménopausées respectivement : **\*\*p < 0.05**; la différence est significative.



**Figure 10.** Teneurs vitamine C en malondialdéhyde

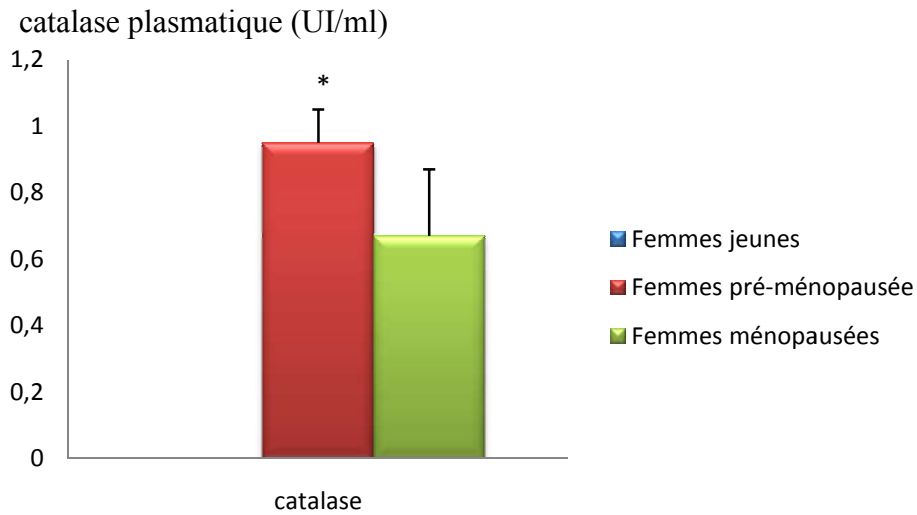
Chaque valeur représente la moyenne  $\pm$  écart type ; la comparaison des moyennes entre les différents groupes est effectuée deux à deux par le «T» de Student après analyse de variance :

Femmes jeunes (témoins) comparées aux femmes préménopausées et ménopausées respectivement : aucune modification n'est notée.



**Figure 11.** Activité de la catalase érythrocytaire

## Résultats et interprétations



**Figure 12.** Activité de la catalase plasmatique

Chaque valeur représente la moyenne  $\pm$  écart type ; la comparaison des moyennes entre les différents groupes est effectuée deux à deux par le «T» de Student après analyse de variance : Femmes jeunes (témoins) comparées aux femmes préménopausées et ménopausées respectivement :  $**p < 0.05$ ; la différence est significative.



# **Discussion**



### Discussion

La ménopause est un phénomène que toutes les femmes expérimenteront dans leur vie, un arrêt permanent des menstruations résultant d'une perte de l'activité folliculaire ovarienne, cette définition est rétrospective. Le diagnostic de la ménopause est établi après 12 mois d'aménorrhée et consiste la référence pour le diagnostic chez la majorité des femmes âgées (Sarri et al., 2015). La ménopause ne se limite pas à un phénomène biologique, les différentes études sociologiques et anthropologiques menées sur le sujet depuis les années 1990 nous montrent que c'est aussi (et avant tout peut-être) un phénomène social et culturel.

Notre étude est réalisée chez des femmes ménopausées et pré-ménopausées comparées à des femmes témoins (jeunes), a pour but de déterminer le statut socio-économiques, le comportement alimentaire et l'état de santé de ces femmes. De plus, dans notre travail, nous avons étudié quelques paramètres biochimiques d'intérêt médical (cholestérol total, triglycérides, acide urique, créatinine, urée, HDL-C et LDL-C, TGO, TGP, calcium, et protéines totales) chez les trois populations étudiées. D'autre part, nous avons dosé quelques marqueurs du statut oxydant/antioxydant (Vitamine C, activité de catalase et MDA) afin de vérifier les altérations métaboliques et oxydatives qui peuvent avoir lieu.

L'effectif de l'échantillon d'étude est de 300 femmes (100 femmes ménopausées, 100 femmes pré-ménopausées, et 100 femmes témoins (jeunes)).

L'analyse de l'âge de notre étude révèle que l'âge moyen de la ménopause est de 55 ans se qui correspond à l'étude de Courbière et Carcopino (2011). L'âge moyen de la ménopause est actuellement en Europe environ de 50 ans. Dans un certain nombre de cas, rares (1 à 4% de la population), les règles s'arrêtent avant 40 ans, on parle alors de ménopause précoce. Parfois, la ménopause ne s'installe qu'après 55 ans, il s'agit alors de ménopause tardive (Courbière et Carcopino, 2011).

D'autre part, d'après nos résultats, l'IMC montre qu'il n'existe pas de différence significative entre les femmes ménopausées et pré-ménopausées comparées aux femmes jeunes. Les résultats de Seong-Hee et Hyun-Sook, (2020) indique que les données sur l'IMC chez les femmes ménopausées ne sont pas entièrement compris et sont contradictoires. Il y a plusieurs incohérences entre les études qui ont rapporté une corrélation entre la masse corporelle et l'âge chez les femmes ménopausées en raison de différences dans la conception d'étude (Seong-Hee et Hyun-Sook, 2020).

## Discussion

---

En ce qui concerne le tour de taille, il est égal à 90 cm chez les femmes ménopausées et pré-ménopausées, mais on ne remarque aucune différence significative par rapport au groupe témoins. Les résultats de Douchi et al. (2002) montrent l'impact de la ménopause sur l'état de santé physique, le gain pondéral, et plus particulièrement l'excès de graisses abdominales caractérisées par un tour de taille supérieur à 88 cm chez la femme ménopausée et pré-ménopausée.

Pour l'âge de première règle, on trouve une différence très significative chez femmes pré-ménopausées comparées aux femmes témoins (jeune), les résultats de Naber, (2004) montrent les variations de l'âge à la ménarche est de 13,5 ans.

D'après notre étude, la durée des menstruations ne montre aucune différence significative chez les femmes pré-ménopausées comparées aux femmes témoins (5 jours). Ce résultat est en accord avec l'étude de Merviel et al. (2011) qui ont montré que la période menstruelle dure habituellement entre trois et cinq jours. La période des règles qui se prolonge plus d'une semaine serait considérée comme pathologiques.

D'un autre côté, nos résultats montrent que 99% des femmes ménopausées, 95% des femmes témoins et des femmes pré-ménopausées ne pratiquent aucune activité physique. Legoux et Levasseur. (2014), indiquent que l'exercice physique semble bénéfique chez les femmes ménopausées dans la prévention et le traitement de l'ostéoporose par ses effets directs osseux modérés mais surtout par ses effets positifs indirects cardiovasculaires et posturaux. Les programmes des exercices multiples et des exercices d'équilibre sont les plus adaptés. La rééducation ciblée sur la cyphose thoracique permettrait également de diminuer le risque de chutes. L'intérêt de l'exercice physique dans la prévention du risque de fracture est moins clair avec des données contradictoires et l'absence d'études interventionnelle (Legoux et Levasseur, 2014).

Les résultats de notre étude en ce qui concerne la consommation des légumes et des fruits montrent que 16 % des femmes témoins (jeunes), 18% des femmes pré-ménopausées et 16% des femmes ménopausées déclarent manger les fruits plus de quatre fois par jour ce qui est conforme aux recommandations. Par contre, 32% des femmes témoins (jeunes), 30% des femmes pré-ménopausées et 15% des femmes ménopausées consomment les fruits rarement ce qui considéré insuffisant par rapport aux recommandations. D'après les résultats de Lapointe et al. (2010), l'approche nutritionnelle riche en fruits et légumes est généralement caractérisée par la consommation minimale de 7 portions de ce groupe d'aliments par jour. La taille d'une portion, telle que définie dans le Guide alimentaire canadien développé par Santé Canada correspond approximativement à 125 ml (½ tasse) de fruits ou de légumes frais,

## Discussion

---

surgelés ou en conserve, 250 ml (1 tasse) de légumes feuillus crus ou 125 ml (½ tasse) de jus de fruits purs ou de légumes (Santé Canada, 2011). Compte tenu que les données probantes actuelles tendent à démontrer qu'une consommation élevée de fruits et de légumes serait reliée à une meilleure gestion du poids corporel ainsi qu'une diminution du risque d'obésité ; une protection cardiovasculaire en plus d'abaisser la tension artérielle ce qui serait associé à un risque diminué de maladies cardiaques chez les femmes ménopausées.

Nous résultat montrent que la consommation des viandes blanche dans le cas d'une fois par semaines est élevée par rapport aux viandes rouges, chez 47% des femmes jeunes, 48% des femmes pré-ménopausées et 43% des femmes ménopausées. Selon Anses, (2019) il n'existe pas de recommandations nutritionnelles spécifiques pour cette population. En fonction de leur âge, les femmes ménopausées ont à leur disposition les recommandations destinées soit aux sujets adultes, soit aux personnes âgées.

Pour les produits laitiers, notre résultats montrent que la consommation pour la fréquence de plus de quatre fois par jour, est de l'ordre de 35% chez les femmes jeunes 35%, 45% chez les femmes pré-ménopausées, et 43% chez les femmes ménopausées 43%. Les femmes qui ne boivent pas du lait et ses dérivées représentent 9% des femmes jeunes et 7% des femmes ménopausées. D'après Fardellone, (1991) les besoins théoriques en calcium des femmes ménopausées ont été estimés à 1500 mg/j. Une modification a été apportée, en particulier, celle d'adopter l'attitude pragmatique française qui recommande un apport nutritionnel de 1200 mg par jour, chez les femmes de plus de 55 ans. Ainsi, la consommation calcique quotidienne de chacune des femmes ménopausées est considérée comme suffisante lorsqu'elle est comprise entre 1000 et 1499 mg/j, médiocre si elle est comprise entre 500 et 999 mg/j et faible lorsqu'elle est inférieure à 500 mg/j, taux limite de sécurité déterminé par l'OMS.

Selon nos résultats, en ce qui concerne l'apport hydriques, on remarque que 48% des femmes jeunes, 24% des femmes ménopausées et 11% des femmes ménopausées boivent de l'eau en petite quantité allant d'un demi-litre à un litre par jour. Selon Crappier, (2002) boivent plus de 2litre par jours.

D'après nos résultats la consommation du café de deux fois à quatre fois par jour est plus élevée chez les femmes jeunes 34% contre 26% chez les femmes pré-ménopausées et 24% chez les femmes ménopausées. L'étude de Breuil et Euler-Ziegler, (2004) montre que la caféine est présente dans le café. L'excès de caféine est délétère pour l'os. En effet, elle diminue discrètement l'absorption digestive du calcium et augmente son excrétion urinaire. Parallèlement, chez les femmes ménopausées ayant une consommation excessive de café, en

## Discussion

---

particulier si la consommation de laitages n'est pas régulière. Ainsi, la consommation de café pourrait être délétère seulement en cas d'apports calciques inadéquats. Ainsi, on conseille d'éviter les apports excessifs de caféines (> 2 tasses/j) et d'avoir une ration calcique correcte. La consommation d'une trop grande quantité de caféine peut provoquer des bouffées de chaleur et perturber le sommeil. Limiter la consommation de café et de thé contribuera à minimiser ces symptômes.

D'après notre étude, on ne remarque aucune différence significative des taux plasmatiques de cholestérol total. Par contre, l'étude d'Agrinier et al (2008), montre que la cholestérolémie totale moyenne est significativement plus élevée chez les femmes ménopausées que chez les femmes non ménopausées, indépendamment de l'âge. Ces différences ne sont parfois pas très élevées, comme dans le cas de l'étude de Trémollières et al. 1999 ils ont trouvé retrouve une différence de 0,2 mmol/L de cholestérolémie totale entre les concentrations moyennes des femmes ménopausées et des femmes non ménopausées.

D'après nos résultats, aucune variation significative concernant les teneurs plasmatiques en HDL et LDL n'a été notée. Agrinier et al. (2008) trouvent que les concentrations plasmatiques moyennes de LDL-C sont en général plus élevées chez les femmes ménopausées que chez les femmes non ménopausées. Alors que les résultats des études comparant les concentrations plasmatiques moyennes de cholestérol HDL entre les femmes non ménopausées et ménopausées sont contradictoires, quand ils sont significatifs, montrant parfois une concentration de cholestérol HDL plus élevée chez les femmes ménopausées, parfois le contraire. Il est possible qu'un manque de puissance puisse être à l'origine de l'absence de signification statistique de certains de ces résultats quand on observe les effectifs étudiés, même s'il est difficile de l'affirmer puisque, d'une part, les modalités de calcul du nombre de sujets nécessaire à atteindre l'objectif était rarement précisé dans les publications, d'autre part, l'étude détaillée du profil lipidique faisait parfois partie des objectifs secondaires de l'étude. Au total, la ménopause semble être associée à une augmentation moyenne des concentrations plasmatiques de cholestérol total et de LDL cholestérol.

Les taux de triglycérides plasmatiques ne montrent aucune différence significative. L'étude d'Agrinier et al. (2008) montres que les résultats des études comparant les moyennes des concentrations de triglycérides plasmatiques retrouvent, lorsque les différences sont statistiquement significatives, des concentrations plus élevées chez les femmes ménopausées après ajustement sur l'âge. Ces résultats sont en accord avec ceux des études longitudinales

## Discussion

---

qui retrouvent une augmentation des concentrations plasmatiques moyennes de triglycérides plus élevées après la ménopause.

Concernant la créatinine, la créatinine est un produit de dégradation de la créatine. Celle-ci est stockée au niveau musculaire sous forme libre et surtout sous forme de créatine-phosphate. La créatinine est filtrée au niveau glomérulaire, mais n'est pas réabsorbée au niveau tubulaire. En revanche, il existe une sécrétion tubulaire qui augmente dans certaines situations pathologiques, en particulier à la cour de l'insuffisance rénale. En effet, la production de la créatinine varie en fonction de l'âge, du sexe, du poids et de l'alimentation (O'Riordan et al., 2003). Les résultats de la créatinine plasmatique ont permis de constater une corrélation claire entre le taux de la créatinine plasmatique et le degré de la complication rénale. Chez les femmes ménopausées, la créatininémie est toujours dans les normes physiologiques; équivalente à  $(7.79 \pm 1.38 \text{ mg/dl})$ . Cela signifie selon la littérature que la fonction rénale est donc préservée, concordant avec Bouattar et al. qui ont trouvé un taux de  $8.2 \pm 2.1 \text{ mg/dl}$  chez un groupe des femmes âgées (Bouattar et al., 2009). Aussi nous avons noté une élévation non significative de la créatininémie chez les femmes ménopausées et pré-ménopausées comparées aux témoins.

D'après notre étude, on remarque que la teneur plasmatique en acide urique est très significative chez les femmes ménopausées et pré-ménopausées par rapport aux femmes témoins. Ces résultats sont en accord avec ceux de Saderne, (2013) qui ont montré que l'uricémie a tendance à être élevée à la naissance, puis à diminuer et à se stabiliser. Une augmentation importante survient chez la femme en péri-ménopausées. En effet, chez la femme, les œstrogènes ont un effet uricosurique expliquant qu'après la ménopause le niveau d'acide urique augmente.

D'après nos résultats, on remarque une augmentation significative du calcium chez les femmes ménopausées comparées aux femmes pré-ménopausées. En revanche, Lorbi et al. (2013) trouvent dans ses études qu'il n'y a pas de variation significative de la concentration de calcium sérique chez les femmes ménopausées; l'explication de ces résultats comme suite: La parathormone (PTH) joue un rôle central dans le contrôle de l'homéostasie du calcium. Elle agit de manière directe en mobilisant le calcium osseux rapidement échangeable vers le milieu extracellulaire. Elle agit de façon plus retardée en accroissant le nombre d'ostéoclastes. La PTH agit de manière indirecte sur les ostéoclastes car ceci ne semble pas posséder de récepteurs à la PTH. Seuls les ostéoblastes ont ces récepteurs à la PTH et ce sont eux une fois stimulés par la PTH qui libèrent des cytokines activant les ostéoclastes.

## Discussion

---

Dans notre étude, les teneurs plasmatiques en MDA sont identiques chez les trois groupes de femmes, tandis que, une diminution significative des taux érythrocytaires de MDA a été observée chez les femmes pré-ménopausées comparée aux femmes témoins. Ces résultats sont contradictoires avec ceux trouvés par karaouzene et al. (2011) qui suggèrent qu'il y a une augmentation du MDA plasmatique et érythrocytaires chez les femmes ménopausées, ceci indique l'existence d'un stress oxydatif circulant au cours de la ménopause. La peroxydation lipidique entraîne la libération des produits d'oxydation comme des diènes conjugués et des aldéhydes qui, à fortes concentrations s'avèrent toxiques pour la cellule. La plupart de ces aldéhydes sont très réactifs et peuvent être considérés comme des seconds messagers toxiques qui augmentent les dommages initiaux dus aux radicaux libres.

Nos résultats révèlent une augmentation significative de l'activité de la catalase érythrocytaires et plasmatique chez les femmes ménopausées par rapport aux femmes témoins. Ces résultats sont contraires avec de nombreux autres auteurs qui décrivent une diminution de l'activité de la catalase érythrocytaire (Valko et al., 2007). La catalase est l'enzyme spécialisée dans la détoxification du peroxyde d'hydrogène et sa transformation en oxygène et une molécule d'eau. La réduction de son activité implique l'accumulation du peroxyde d'hydrogène avec effets toxiques. L'augmentation de l'activité de catalase dans notre étude indique que le stress oxydatif chez les femmes pré-ménopausées et ménopausées est au début d'installation, ce qui provoque une stimulation de synthèse de l'enzyme antioxydante catalase.

Dans notre étude, les résultats montrent que les teneurs en vitamine C sont faibles mais non significatives chez les femmes ménopausées comparées aux témoins. Ces résultats sont en accordance avec ceux de Miquel et al. (2006) qui ont montré des teneurs réduites en vitamine C au cours de la ménopause. Le statut en vitamine C dépend de l'interaction entre la consommation alimentaire de cette vitamine et les concentrations plasmatiques d'insuline et de glucose, la faible teneur plasmatique en vitamine C peut être en faveur de son utilisation accrue, suggérant des besoins importants afin de réduire le stress oxydative chez les femmes ménopausées. D'un autre côté, ceci peut refléter une consommation réduite en cette vitamine ou d'une réduction de sa captation cellulaire due à l'hyperglycémie.

Les résultats de l'enquête montrent que la bouffée de chaleur est le symptôme le plus présent chez les femmes ménopausées ce qui est conforme avec l'étude de Pinkerton et al. (2009). Les bouffées de chaleur et les sueurs, notamment nocturnes, sont des symptômes vasomoteurs et sont souvent les premières à nuire à la qualité de vie. Une bouffée de chaleur est définie comme étant une sensation de chaleur soudaine et intense pouvant causer des

## Discussion

---

rougeurs et une transpiration. Elle dure généralement entre 1 à 5 minutes, mais sa durée, son intensité et sa fréquence peuvent varier et son évaluation est subjective. Les sueurs nocturnes sont caractérisées par une transpiration abondante durant la nuit, pouvant réveiller la femme. Ces symptômes peuvent altérer la qualité de vie et provoquer des troubles du sommeil engendrant de la fatigue.

Concernant les altérations psychiques, nos résultats montrent que l'insomnie est le symptôme le plus remarquable chez les femmes ménopausées comparées aux témoins. Les résultats de Kravitz et al. (2003) montrent que le vieillissement naturel est associé au déclin du sommeil ; cependant, la plupart des recherches suggèrent que la transition ménopausique amplifie la détérioration du sommeil. Une enquête réalisée auprès de plus de 12 000 femmes à SWAN a montré que près de 40 % des femmes ont signalé des difficultés à dormir qui étaient en corrélation avec le moment de la transition ménopausique mais restaient indépendantes de l'âge. Cette perturbation du sommeil associée à la ménopause n'est pas entièrement expliquée par une augmentation des signes vasomoteurs nocturnes, car une analyse sous-jacente de a montré un mauvais sommeil chez les patients sans signes vasomoteurs nocturnes. Ils ont été découvert que les troubles du sommeil commence à apparaître au début de la transition de la ménopause, et atteignent des pics à la fin de la transition. Tandis que, les niveaux restent stables pendant la post-ménopause.



# **Conclusion**



## Conclusion

---

### Conclusion

La ménopause n'est pas une maladie, mais un processus naturel qui se manifeste par l'arrêt définitif des menstruations et par des changements significatifs dans les taux sanguins d'hormones sexuelles. Cette période se caractérise par la présence de symptômes aigus comme les bouffées de chaleur, les troubles vasomoteurs..., beaucoup de femmes souffrent d'une dégradation de leur état psychique, irritabilité, nervosité avec trouble du sommeil et des tendances dépressives. Il arrive même que des dépressions sévères, voire des psychoses, surviennent plus fréquemment à cette période. La période de ménopausée est caractérisée aussi par des altérations métaboliques qui une fois ne sont prises en charge, peuvent provoquer des complications sanitaires très graves chez la femme.

Dans le cadre de cette recherche, nous avons essayé d'aborder un questionnaire divisé en trois sections : socio-économique, alimentaire et état de santé. Ce questionnaire est conduit auprès des femmes pré-ménopausées, ménopausées et jeunes (témoins). En parallèle, nous avons réalisé une étude de type cas-témoins en comparant des femmes ménopausées à des femmes pré-ménopausées et témoins.

Selon notre étude, les femmes ménopausées enquêtées sont mariées, non scolarisées. On remarque aussi l'absence totale de l'activité physique ainsi qu'un apport alimentaire déséquilibré. D'autre part, on enregistre des troubles psychiques très répandus dans le groupe des femmes ménopausées comme la nervosité.

En ce qui concerne les paramètres biochimiques, nous n'avons constaté aucune modification significative des taux plasmatiques de cholestérol total, triglycérides, HDL-C et LDL-C chez les femmes pré-ménopausées et ménopausées par rapport aux femmes témoins. Par contre, une augmentation très significative d'acide urique, urée et calcium a été notée chez les femmes ménopausées. A propos du stress oxydative, nous n'avons remarqué aucune modification significative de la vitamine C, MDA plasmatique et érythrocytaire chez les femmes ménopausées. En revanche, une augmentation significative de l'activité de catalase érythrocytaire est notée chez les femmes ménopausées.

Afin de prévenir les complications à court et à long terme, les femmes ménopausées et pré-ménopausées doivent suivre un régime alimentaire équilibré et varié, riche en antioxydants, pauvre en graisses saturés ainsi que de pratiquer une activité physique régulière.

## Conclusion

---

En perspective, nous souhaitons améliorer cette étude en :

- Réalisant une enquête nutritionnelle détaillée afin de quantifier les apports journaliers en macro et micronutriments ;
- Déterminant d'autres marqueurs du stress oxydatif à savoir le superoxyde dismutase, la glutathion réductase et peroxydase...
- Faisant des tests statistiques afin de mettre en évidence toutes les corrélations possibles entre les différents variables qualitatives et quantitatives.



# **Références bibliographiques**

## Références bibliographiques

---

1. **Ander G., (2005).** «Les densités mammaires » évolution sous traitement de la ménopause 18eme Edi Reprod Hum Horn , Vol 18, Num 5, p :204-208.
2. **Agnus E., (2013),** la contraception hormonale : mode d'action, risques et alternatives, Thèse pour le diplôme d'état de docteur en pharmacie, université TOULOUSE III PAUL SABATIER, faculté des sciences pharmaceutiques, p :14.
3. **Anagnostis P, Bitzerb J, Canoc A, Ceausud I, Chedraue P, Durmusogluf F, Erkkolag R, Dimitrios G, Hirschbergh A, Kieseli L, Lopesj P, Pinesk A, Trotsenburgl A, Lambrinouidakim I, Reesn M.,(2020),** Menopause symptom management in women with dyslipidemias: An EMAS clinical guide,p :82-88, Thessaloniki, Greece
4. **Anses A., (2019),**Avis de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail relatif à l'actualisation des repères alimentaires du PNNS pour les femmes dès la ménopause et les hommes de plus de 65 ans. Maisons-Alfort.
5. **Bahri N Yoshany N, Morowatisharifabad MA, Noghabi AD, Sajjadi M. ,(2016),** The effects of menopausal health training for spouses on women's quality of life during menopause transitional period, The Journal of The North American Menopause Society Vol. 23, No. 2, pp. 183, Iran
6. **Baudin B., (2020),** Marqueurs d'oxydation des acides nucléiques, Dossier scientifique, revue francophone des laboratoires ,N° 522,p :56-61.
7. **Bazot M , Nassar J, Jonard S,Rocourt N, Robert Y, et al.,(2004),** Ovaire normal, variations physiologiques et pathologies fonctionnelles de l'ovaire, p :648 ,France.
8. **Benmansour A, Bouhassina S.,(2017),** le cancer du col de l'utérus ,service de gynécologie obstétrique l'EHS ,Tlemcen ,université Abou Bekr belkaïd ,faculté de médecine :05.
9. **Bennouna S.,(2005),** Évaluation de la ration calcique chez des femmes marocaines ménopausées, p :45-48,Casablanca
10. **Bensalah D, Mnif F, ElleuchM , Hadj kacem F, Charfiet N , Abid .,(2020) ,** aménorrhée hypothalamique fonctionnelle, Service d'endocrinologie-diabétologie, CHU Hédi Chaker Sfax- Tunisie.Faculté de Médecine, Université de Sfax-Tunisie,p :12-18.
11. **Berthélémy S., (2014),** Ménopause : accompagnement à l'officine, Pharmacie de Cordouan,, France,p :40-44
12. **Birben E,Umit Murat Sahier MD ,1Cansin Sackesen MD, Serpil Erzurum MD, Kalayci O.,(2012),**Oxidative stress and antioxidant defence ,WAO journal, 5,p:9-19

## Références bibliographiques

---

13. **Biron D ,Daris M, Duquet c ,(2006)** , Traitement des saignements utérins dysfonctionnels ,Québec Pharmacie, vol. 53, n° 4,p :206
14. **Blais J.,(2009)**, Péri-ménopause et ménopause mythes et réalités, Le Médecin du Québec, volume 44,p :41-46
15. **Bonamich L.,(2016)**, les attentes des femmes ménopausées concernant la prise en charge des symptômes d'atrophie vulvo-vaginale en médecine générale : enquête réalisée dans les hautes pyrénées, université Toulouse iii – Paul Sabatier, faculté de médecine rangueil,p :03
16. **Bouattar T, Ahid S, Benasila S, Mattous M, Rhoo H., (2009)** : .Les facteurs de progression de néphropathie diabétique : prise en charge et évolution. Néphropathie et Thérapeutique. 5 :181-87.
17. **Briand P.,(2005)**, De l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments relatif à l'évaluation, l'enrichissement en vitamine D et en magnésium d'une boisson à base de soja présentée comme destinée aux femmes ménopausées ainsi que des allégations qui lui sont associées, Maisons Alfort,p :1-6,France
18. **Buttaci b.,(2019)**, connaissances, attitudes et pratiques des médecins généralistes libéraux lorrains relatives au dépistage et au traitement de l'hypovitaminose d : etude descriptive sur la région lorraine, université de lorraine ,faculté de médecine de nancy,p :38
19. **Cerna C.,(2013)**, consultation dédiée a la ménopause : étude transversale descriptive auprès des médecins généralistes de Midi-Pyrénées, université Toulouse iii-Paul Sabatier- faculté de médecine,p :3
20. **Cervali C,Banaccorsi G,Cremonini E, Romani A ,Fila E Castaldini MC , Ferrazzini S ,Giganti M, Massari L., (2014).**oxidative stress and bone resorption interplay as a possible trigger for postmenopausal osteoporosis biomed res int .56:95-113
21. **Cervellati C, Bonaccorsi G, Cremonini E ,Romani A , Fila E , Castaldini MC ,Ferrazzini S ,Giganti M ,Massari L .,(2014)**, Oxidative stress and bone resorption interplay as a possible trigger for postmenpausai osteoporosis .biomed res ; 56,p :95-113
22. **Claiborne A (1985).**Catalase activity. In: Greenwald, R.A., Ed., CRC Handbook of Methods for Oxygen Radical Research, CRC Press, Boca Raton, 283-284
23. **Clarisa R et Freeman E.,(2018)**, Onset of the Menopause Transition ,The Earliest Signs and Symptoms,p :585-597, USA

## Références bibliographiques

---

24. **Claudine B .,(2003)**, Les compagnies de recherche pharmaceutique du Canada, Bulletin terminologique de l'industrie pharmaceutique Département de linguistique et de traduction, Université de Montréal
25. **Clere N.,(2017)**, Prise en charge officinale des symptômes de la ménopause, Département pharmacie, Université d'Angers, p :37, France
26. **Connolly A.,(2011)**, Ménopause. Médecine interne de Netter. ; 912-6.
27. **Crappier J.,(2002)**,ménopause ,conssielles aux femmes et stratégie de prévention, Le contenu de ce manuel est sous l'entière responsabilité de l'auteur et de l'Unaforme C
28. **Couic-marinier F.,(2015)**, Prise en charge d'une femme ménopausée, Elsevier Masson, p :13-15.
29. **Courbière B, Carcopino X.,(2011)**, Gynécologie-Obstétrique. 1er éd. Vernazobres-Grego (éditions).
30. **Daala H , Guentour A, Obidi H, Kigmou F, Sebih S., (2017)**,étude comparative entre l'hystérectomie par voie haut et voie basse,université AbuBekr Belkaid, faculté de médecine,p :13,Tlemcen
31. **Deborah L, Blake J, MD, Bell R, BowenA, Callum J, Fenton S, MD, Gray-Donald K, Rossiter M.,( 2016)**, Canadian Consensus on Female Nutrition: Adolescence Reproduction, Menopause and Beyond, Clinical practice guideline,canada
32. **Derbré S.,(2019)**, Phytothérapie et troubles urogénitaux, sélectionner des produits **efficaces et sûrs**, Faculté de sante, Département pharmacie, Université d'Angers,, France ,p ;38-42
33. **Delanoë D.,(2006)**, Sexe, croyances et ménopause. Paris : Hachette Littérature.
34. **Dembele K.,(2020)**, étude phytochimique et activité anti radicalaire de afrormosia laxiflora (benth ex bak) harms et de pterocarpus erinaceus poir (fabaceae) utilisées dans la prise en charge des troubles de la ménopause, universite des sciences, des techniques et des technologies de bamako ,faculte de pharmacie,p :09
35. **Douchi, T, Yamamoto S, Yoshimitsu N., (2002)**,Relative contribution of aging and menopause to changes in lean and fat mass in segmental regions. Maturitas, 2002. 42(4): p. 301-6 .
36. **Diancoumba.A, (2020)**, Connaissance du cycle menstruel et attitude pratique de la planification familiale des étudiantes de la fmos, thèse pour l'obtention du grade de docteur en médecine, université des sciences des techniques et des technologies de Bamako
37. **Dilanoë D., (2001)**, Ménopause ,Edition Green.

## Références bibliographiques

---

- 38. Dominique B .,(2006),** Traitement des saignements utérins dysfonctionnels, Québec Pharmacie vol. 53, n° 4,p :205.
- 39. Doumbia O.,(2006),** Fistules vesico-vaginales obstétricales : bilan d'activité de 1993 à 2004 à l'hôpital régional somine dolo de Mopti, université de Bamako, faculté de médecine de pharmacie et d'odonto-stomatologie,p :18,Bamako
- 40. Doumont , Houeto D, LIBION F .,(2006) ,** Comment préserver, voire restaurer une qualité de vie durant la ménopause ?, Réf. : 06-42,série de dossiers techniques ,service communautaire de promotion de la santé p :3-25.
- 41. Draper HH, Hadley M .,(1990),** Malondialdehydedetermination as index of lipid peroxidation.Methods Enzymol. 186: 421-431.
- 42. Dubest C et Pugeat M.,(2005),** Gonadotrophines hypophysaires :physiologie et exploration fonctionnelle, Fédération d'endocrinologie du pôle Est, Hôpital neurocardiologique, bâtim, France,p :232-240
- 43. Edwards H , Duchesne A, April S, Einstein G.,(2018),** The many menopauses: searching the cognitive research literature for menopause types, Menopause: The Journal of The North American Menopause Society Vol. 26, No. 1, p :1
- 44. El Khoudary SR, Thurston RC., (2018),** Cardiovascular Implications of the Menopause Transition. Obstetrics and Gynecology Clinics of North America.;**45(4)** ,p:641-61).
- 45. El mazidi S.,(2019),**profil hormonal féminin a j3 du cycle et pronostic de la réponse a la stimulation ovarienne au cours de l'assistance médicale a la procréation :expérience du laboratoire central de biochimie de chu ibn sina de rabat,université mohamed v de rabat, faculté de médecine et de pharmacie,p :44
- 46. Fardellone P., Sebert JL., Bouraya M., Bonidan O, Leclercq G, Doutrelot C.,(1991).** Évaluation de la teneur en calcium du régime alimentaire par autoquestionnaire fréquentiel. Rev Rhum; 58:99-103
- 47. Faure S.,(2015),** Médicaments inducteurs de l'ovulation, Traitements hormonaux substitutifs de la ménopause, département Pharmacie, Université d'Angers, p :55,France.
- 48. Favier A., (2003).** Intérêt conceptuel et expérimental dans la compréhension des mécanismes des maladies et potentiel thérapeutique. L'actualite chimique. 5 ,p: 108-115.
- 49. Frie denreich CM, Pialoux V,Wang Q,Shaw E,Brenner DR ,Waltz X ,Conroy SM,Johnson R,Woolcott CG,Poulin MJ,Coumeya KS., (2016).** Effects of exercise ,

## Références bibliographiques

---

- on markers of oxidative stress: an ancillary analysis of the Alberta physical activity and breast cancer prevention trial ,*BMJ Open Sport Exerc Med* 2(1),p:171 .
- 50. Gatti K et Zouaghi M.,(2018)**,contribution à l'étude des facteurs favorisant l'apparition de kyste ovarien dans la région d'Oum el baouaghi, Université Larbi Ben M'hidi, Oum El-Bouaghi, Faculté des Sciences Exactes et des Sciences de La Nature et de la Vie, p :14
- 51. George P, DE Graef M, Maubon A, Courtieu C, Rouanet JP.,(2004)**, Utérus, hormones, hormonothérapie et imagerie, *Feuillets de Radiologie*, 44, n° 3, p :173-186, Paris.
- 52. Gronier H , Peigne M ,Catteau-Jonard S ,Dewailly D,Robin G .,(2014)**, Induction de l'ovulation par administration pulsatile de GnRH en 2014 : revue de la littérature et synthèse des pratiques courantes :02, France.
- 53. Gompel A , Baber RJ , Villiers TJ, Huang KE, Santen RJ, Shah D, Villaseca P. Shapiro S .,(2013)**, Oncologie chez les femmes a la ménopause et apres la ménopause ,p :1-33,Paris 14, France.
- 54. Guenana S et Hamani S.,(2015)**, La représentation de soi chez les femmes ménopausées célibataires, Université Abderrahmane Mira Bejaia, Faculté des sciences humaines et sociales,p :13
- 55. Jacota SK., Dani HM (1982)**. A new colorimetric technique for estimation of vitamine C using folin phenol reagent.*Analytical Biochemistry*. 127(1):178-182.
- 56. Janice L., (2017)**, The Menopausal Transition, Women's Health and Diagnostic Center, 2728 Sunset Boulevard, Lexington Medical Park 1, Suite 106, West Columbia, SC 29169, USA,p :287.
- 57. Jamor J.,(2014)**, curage pelvien et lombo-aortique : anatomie chirurgicale et applications en oncogynécologie, université sidi Mohammed ben Abdallah ,faculté de médecine et de pharmacie p :23.
- 58. Jobstet Gynaecol Can (2019);41(S1):S36–S48**. The Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada/La Société des obstétriciens et gynécologues du Canada. Published by Elsevier Inc. Chapitre 1 : \_Evaluation et gestion des risques chez les femmes m\_enopaus\_ees p :36-48
- 59. Juhan V, Siles P, Barthelémy M, Bartoli JM., (2013)**, Hormones et imagerie : quel impact sur l'utérus et les ovaires ,p:109, *France*
- 60. Jupin - De souza D.,(2014)**, la prise en charge de la ménopause en médecine générale en limousin, université de limoges ,faculté de médecine ,p :19



## Références bibliographiques

---

61. **kadri A, Mahlia N, Messaoudene S, Mimouni A.,(2013)**,le cancer du col de l'utérus, étude descriptive et rétrospective des cas enregistrés entre l'année 2011 et 2013 , université abou bakr belkaid ,faculté de médecine département de médecine,Telemssen
62. **Kamina S, Leguerrier M, Morgane L.,(2008)** Anatomie de l'ovaire et des testicules. Masson ; 8 ,p : 201-209.
63. **Karaouzene N, Merzouk H, Aribi M, Merzouk SA, Yahia Berrouiguet A, Tessier C, Narce M .,(2011)**.Effects of the association of aging and obesity on lipids,lipoproteins and oxidative stress biomarkers: *A comparison of older with young men*. Nutrition, Metabolism & Cardiovascular biseases. 21:792-799.
64. **Khalfa A.,(2019)**,prévalance du syndrome métabolique et influence de ses composantes sur le risque cardiovasculaires chez des femmes ménopausées de l'ouest algérien
65. **Kravitz, H.M, Ganz P, Bromberge J, Powell L, Sutton-Tyrrell K, Meyer P., (2003)**,Sleep difficulty in women at midlife: a community survey of sleep and the menopausal transition. Menopause.: p. 19-28.
66. **Konate L.,(2014)**, Étude de l'accouchement sur utérus cicatriciel: au centre de sante de référence de la commune VI du district de BAMAKO, Université des sciences de technique et des technologies de Bamako (usttb), faculté de médecine et d'odontostomatologie,p :21 ,BAMAKO
67. **Kumar P et Sameer F.,(2011)**, Luteinizing hormone and its dilemma in ovulation Induction, Department of Obstetrics and Gynaecology, 1Kasturba Medical College, Manipal University, Manipal, India, Journal of Human Reproductive Sciences ,Volume 4 ,p :2-7
68. **Larbes T et Ikhlef R. ,(2016)**, L'estime de soi chez les femmes ménopausée étude de cinq (05) cas, Université Abderrahmane MIRA DE BEJAIA ,Faculté des sciences Humaines et sociales, p :6
69. **Lapointe, A., S.J. Weisnagel, V. Provencher.,(2010)**, Using restrictive messages to limit high-fat foods or nonrestrictive messages to increase fruit and vegetable intake: what works better for postmenopausal women? Eur J Clin Nutr, 2010. 64(2): p. 194-202
70. **Lauby-Secretan B , Dossus L , Marant-Micallef C, His M,(2019)** , Obésité et cancer ;p :635-646, France

## Références bibliographiques

---

71. **Lauziere L.,(1996)**, Le choix de l'hormonothérapie selon les symptômes et les stratégies d'adaptation à la ménopause, l'université du québec à trois-rivieres comme exigence partielle de la maîtrise en psychologie,p :07
72. **Lefras L et Labdi A .,(2018)**, étude de la prévalence et de l'antibio-résistance des principales bactéries isolées des prélèvements des pertes vaginales (wilaya Ain defla), Faculté Sciences de la Nature et de la Vie et des Sciences de la Terre ,p :04
73. **Legoux, Levasseur,(2014)**, Activité physique et ostéoporose, Revues générales Ostéoporose réalités en rhumatologie ,p :37,Paris.
74. **Lemieux,S.,(2009)**, Nutrition et santé à la ménopause au-delà du poids et des calories, Le Médecin du Québec, volume 44, numéro 12,p :53,Québec.
75. **Lespessailles E, Cotté FE, Roux C, Fardellone P, Mercier F, Gaudin AF., (2009)**, Prevalence and features of osteoporosis in the French general population: the Instant study. Joint, bone, spine: revue du rhumatisme (Elsevier Masson SAS) 76, n° 4 : 394400
76. **Lopez-moren J,Garcia-rios A, Quintana –Navarro GM,Camargo A,Gomez-delgado F, Perez-caballero AI ,Perez-martinez P , Lopez-martinez P,Lopez-miranda J,Yuber-serrano EM.,(2016)**Dietary fat quantity and quality modifies advanced glycation and products metabolism in patients metabolic syndrome .circulation ,134:a15526
77. **Lowry OH, Rosenbrough NJ, Farr AL, Randall RJ .,(1951)**, Protein measurement with the folin phenol reagent.*J Biol Chem.* 193(1): 265-275.
78. **Magnéa N ,Chargarib C, Pointreauc Y , Haie-Mederd C.,(2010)**, Dose de tolérance à l'irradiation des tissus sains : le vagin\_ Cancer/Radiothérapie 14 (2010) 369–372, France, p :369.
79. **Maidi M et Taileb S.,(2015)**, Impact d'un programme d'entraînement modéré chez les femmes en période de la ménopause, Université Abdelhamid Ibn Badis de Mostaganem Institut d'Education Physique et Sportive ,p :27
80. **Marieb E., Hoehn K., (2010)**. Anatomie et physiologie humaine ; 8<sup>eme</sup> Edi Nouveaux Horizon ; P 1430. Contribution à l'Étude de Kyste de l'Ovaire et association avec l'Infertilité dans la région d'Oum El Bouaghi, Université L'Arbi Ben M'hidi Oum El Bouaghi,Faculté Des Sciences EXACTES et Sciences de la Nature et de la Vie ,p :1.
81. **Maumy L , Harrissart G, Dewaele P, Aljaber A, Bonneau C, Rouzier , Eliès A .,(2019)**, Impact des régimes alimentaires sur la mortalité et le risque de récurrence de cancer du sein : revue de la littérature,p :1-11,France

## Références bibliographiques

---

- 82. Mehaji G.,(2017),**effets des vitamins sur la fonctions des lymphocytes, Université Aboubekr Belkaïd –Tlemcen, Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, des Sciences de la Terre et de l’Univers.
- 83. Mellal, A (2010) :** Application pratique de l’anatomie humaine. Tome 1. viscère de tronc. (Page: 249- 250-253). Édition : paris publibook
- 84. Meraou A.,(2017),**effets des vitamines (C,, E),, du NADH et des acides gras sur la prolifération lymphocytaire,, la sécrétion des cytokines et le statut redox chez les patients atteints de maladies métaboliques,,université djilali liabes de sidi bel abbes, faculté des sciences de la nature et de la vie,p :15
- 85. Merviel P, Cabry R, Brzakowski M, Dupond S, Boulard V, Lourdel E , , (2011),**Cycle menstruel. EMC - Gynécologie. p;6(1):1-17.
- 86. Merzouk A.,(2014),**marques de la balance oxydante/antioxydante au cours de la ménopause associée à l’obésité, Université Abou Bekr Belkaïd Tlemcen, Faculté des Sciences de la flature, Vie, Terre et Univers ,Département de Biologie
- 87. Minkin M., (2019),** Menopause Hormones, Lifestyle, and Optimizing Aging Department of Obstetrics, Gynecology and Reproductive Sciences, Yale University School of Medicine, 40 Temple Street, Suite 7A, New Haven, , USA, p :503
- 88. Miquel J, lamirez-osca A, lamirez-Bosca JV, Alperi Jb (2006).** Ménopause : review on the role of oxygen stress and favorable effects of dietary antioxydants. Arch Gerontol Geriatr. 42(3):289-306,
- 89. Mognain S., ( 2003),** pharmaterm, bulletin terminologique de l’industrie pharmaceutique volume 14, n° 1,canada..
- 90. Naber N, Amahdar L, Montero P, Aisser A.,(2004),** L’âge des premières règles dans deux populations de jeunes écolières de la Province des Doukkala (Maroc) : Aspect socio-économiques et comportementaux,163-170
- 91. Newson L.,(2018),** Menopause and cardiovascular disease, p :1-6
- 92. Noori S (2012).** An overview of oxidative stress and antioxidant defensive system. Open Access Scientific Reports. 413: 1-9
- 93. O’Riordan S E, Webb M C., Stowe H J, Simpson D E., Kandarpa M, Coakley A J., (2003)** improves the detection of mild renal dysfunction in older patients Ann Clin Biochem; 40: 648-655.

## Références bibliographiques

---

94. **Ouellet S.,(2003)**, Comment intervenir en pérимénopause?, La rubrique Les soins au féminin est coordonnée par le Dr Pierre Fugère, Université de Montréal, et obstétricien-gynécologue,p :55-60, Montréal
95. **Pillon F.,(2013)**, Compléments alimentaires et ménopause, Actualités Pharmaceutiques,p :24-43,France
96. **Pinkerton JV, Stovall DW, Kightlinger RS.,(2009)** ,Advances in the treatment of menopausal symptoms. Womens Health (Lond).;5(4):361-84
97. **Pocock G., Richards., (2004)**. Physiologie humaine ; les fondements de la médecine ; Edition MASSON ; pp : 460-481-482
98. **Proulx-Sammut L., (2001)**, La ménopause mieux comprise, mieux vécue réponses aux besoins des femmes des années 2000, Montréal , Pierre Nadeau., p: 333
99. **Racah-Tebeka,Levy-Weil,(2011)**, Sport et ostéoporose , La Lettre du Gynécologue • n° 358-359,p :30, Paris
100. **Ramaroson H.,(2002)**, prise en charge épidémiologique des kystes de l'ovaire a la clinique privée "MPITSABO MIKAMBANA, université d'ANTANANARIVO , faculté de médecine ,p :04.
101. **Rastegari M.,(2020)**, les dysménorrhées, université Toulouse iii Paul Sabatier , faculté des sciences pharmaceutiques ,p :15
102. **Renahan G, Soerjomataram I, Tyson M , Egger M, Zwahlen M , Coebergh J and Buchan I.,(2010)**, Incident cancer burden attributable to excess body mass index in 30 European countries, International Journal of Cancer, 126, p: 692–702, United Kingdom
103. **Rihaoui E ,Bessueille E, Anahory T, Reyftmann L, Dechaud H, Hamamah S .,(2007)**, Menstruations normales. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Gynécologie, 35-A-10
104. **Roussel A.,(2006)**, Le chrome trivalent,son intérêt à la ménopause et au cours du vieillissement,p :1-5, GRENOBLE.
105. **Rozenbaum H.,(2010)**, **Ménopause**, EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Endocrinologie-Nutrition, 10-035-A-10,p :1-19,paris
106. **Rozenbaum H. ,(2002)**, Ménopause et règles en 2001, résultats de l'enquête climats. Reprod Hum et Horm ,15(spécial 1),p:11-22.
107. **Saderne S.,(2013)**, l'acide urique : une molécule physiologique pouvant être pathologique, université de limoges, faculté de pharmacie,p :122
108. **Saidi merzouk A.,(2018)**, Effets in vitro des antioxydants (vitamines, polyphénols) sur la fonction des cellules (lymphocytes, hépatocytes, adipocytes) soumises à un stress

## Références bibliographiques

---

oxydatif expérimental ou induit par l'obésité, Université Abou Bekr Belkaïd Tlemcen, Faculté des Sciences de la nature, Vie, Terre et Univers, Département de Biologie.

109. **Saillol A .,(2014)**, Ménopause et conseil officinal, université de limoges faculté de pharmacie ,p :36
110. **Sarri G, Davies M clinical director, Lumsden AM.,(2015)**, Diagnosis and management of menopause: summary of NICE guidance ,p :2-6, Royal College.
111. **Sarazin M, Alexandre C, Thomas T. ,( 2000)**, Influence des apports en oligoéléments, protéines, lipides, glucides et vitamines sur le métabolisme osseux, Ostéoporose et nutrition ,p :487-497,France.
112. **Santé Canada .,(2011)**, Bien manger avec le Guide alimentaire canadien. Disponible en ligne: [http://www.hc-sc.gc.ca/fn-an/alt\\_formats/hpfb-dgpsa/pdf/food-guide-aliment/view\\_eatwell\\_vue\\_bienmang-fra.pdf](http://www.hc-sc.gc.ca/fn-an/alt_formats/hpfb-dgpsa/pdf/food-guide-aliment/view_eatwell_vue_bienmang-fra.pdf).
113. **Santoro N, Neill Epperson C, Mathews S.,(2015)**, Menopausal Symptoms and Their Management, USA,p :502
114. **Santoro N ., (2020)**,. The Menopause Transition: Signs, Symptoms, and Management Options, Published by Oxford University Press on behalf of the Endocrine Society,p :1-33
115. **Santos TR, Pereira SVM, Santos RL., (2016)** ,Intensity of climacteric symptoms in postmenopausal women. Rev Rene.;17(2),p:225-32.
116. **Savio M ., (2015)**, les différents contraceptifs oraux : leur prescription, leur utilisation, leurs risques d'utilisation, évolution des connaissances et conséquences en terme de prescription et d'utilisation, université Toulouse iii – Paul Sabatier, faculté des sciences pharmaceutiques, p :09
117. **Sebbar E, Rahmani N ,Rifai S, Benhamza N, Elmalki J, Naili A, Choukri M.,(2012)**, Intérêt du big data dans l'évaluation des facteurs de risque de l'hypovitaminose D, Faculté de Médecine et de Pharmacie d'Oujda, Université Mohammed Premier, Maroc
118. **Seguy B., (1996)**. Physiologie ; 3eme Edition MALOINE ; pp : 316-381.
119. **Seong-Hee Ko et Hyun-Sook Kim.,(2020)**, Menopause-Associated Lipid Metabolic Disorders and Foods Beneficial for Postmenopausal Women
120. **Sherwood L., (2000)**. Physiologie humaine ; Edition De Boeck Université ; p : 558-567.
121. **Tao Z, Shi A, Lu C, Song T, Zhang Z, Zhao J.** Breast Cancer: Epidemiology and Etiology. Cell Biochem Biophys. juin 2015;72(2):333-8

## Références bibliographiques

---

122. **Trémollières FA, Pouilles JM, Cauneille C, Ribot C.,( 1999)**, Coronary heart disease risk factors and menopause: a study in 1684 Frenchwomen. *Atherosclerosis* ,p;142(2):415–23
123. **Turpin M., (2016)**, Les effets du cycle menstruel sur les préférences sexuelles et le sentiment de présence. Étude comparative sur le syndrome prémenstruel, Université du Québec en Outaouais, Département de psychologie et de psychoéducation en vue de l'obtention du grade de Doctorat ,p :19,Québec
124. **Valee K.,(2006)**, impact d'une activite physique aerobie sur l'équilibre énergétique et les choix alimentaires chez la femme ménopausée présentant une obésité modérée, faculté de médecine université laval Québec.,p :09
125. **Valko M, Leibfritz b, Moncol J, Cronin MT, Mazur M. ,(2007)**. Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. [nt J iochem Cell Biol 7: 44-84.
126. **Vanacker,C.,(2015)**, Etude du rôle de l'expression du récepteur Neuropilin-1 et de l'exocytose Calcium-dépendante dans le neurone à GnRH sur le développement et la maturation du système à GnRH et la physiologie de la reproduction, université droit et sante de Lille ,école doctorale biologie – santé.
127. **Vasson MP, Goudable J, Hininger-Favier I (2007)**. Conseil en compléments alimentaires. Editions groupe liaison SA. 50p
128. **Véronique C ,Davicco MJ, Wauquier F, Wittrant Y.,(2009)**, Vitamine K et physiologie osseuse, Société franc ,aise de nutrition,p :164-172,France
129. **VIOTTI. S, Guidetti G ,Converso D ,Sottimano I.,(2020)**, Fostering work ability among menopausal women. Does any work-related psychosocial factor help?, University of Turin, Turin, ITALY, *International Journal of Women's Health* ,p :400.
130. **Véronique C ,Davicco MJ, Wauquier F, Wittrant Y.,(2009)**, Vitamine K et physiologie osseuse, Société franc ,aise de nutrition,p :164-172,France
131. **Williams L, Young AF, Germov J.,(2007)**, Preventing weight gain: A population cohort study of the nature and effectiveness of mid-age women's weight control practices. *International Journal of Obesity* . ;31(6) p :978-86.
132. **ysocki W, Kingsberg S, Krychman M.,(2014)**, Management of Vaginal Atrophy:Implications from the REVIVE Survey. *Clin Med Insights Reprod Health*. 2014 Jun;23



# **Annexes**

# Annexes

## Fiche d'enquête

Enquête : pour les femmes ménopausées

N° :

Question : l'âge de la femme ?

Question : Taille (m) ?

Question : Poids (kg) ?

Question: Indice de la masse corporelle IMC (Kg/m<sup>2</sup>) ?

Question : le tour de taille (cm) ?

Niveau d'étude : Primaire  Moyen  Secondaire  Universitaire  Non scolarisé

La résidence : urbaine  semi-rurale  rurale

Statut familiale : Célibataire  Marié  Divorcé

➤ Niveau socio-économiques :

-Quelle est votre source de revenu? Si elle travaille : Oui  Non

S/Q: Si oui ; citez le travaille ? (secrétaire ; prof....)

- le type du travaille : le travaille est fatigant  non fatigant

S/Q : Si non : est-ce qu'elle fait des travaux à la maison ?

-Quelle est la source de revenu de votre mari ? Stable  non stable

-Êtes-vous propriétaire de votre lieu de résidence actuel? Oui  maison louée

vivre avec la grande famille

Question : Activité physique (sports...): Oui  Non

S/Q : Si oui ; combien de fois par semaine ?

S/Q : le type de l'activité ?

Question : Si vous avez des altérations neuropsychique : Nervosité  Insomnie  Dépression

➤ Concernant l'alimentation :

Fruits: Plusieurs fois/jours  Une fois /jours  2-4fois /jours  Rarement  Jamais

Légumes : Plusieurs fois/jours  Une fois /jours  2-4fois /jours  Rarement  Jamais



Laitages : Plusieurs fois/jours  Une fois /jours  2-4fois /jours  Rarement  Jamais

Féculets: Plusieurs fois/jours  Une fois /jours  2-4fois /jours  Rarement  Jamais

Viande blanche (volaille) : Une fois /jours  2-4fois /semaine  Rarement  Jamais

Poisson : Une fois /jours  2-4fois /semaine  Rarement  Jamais

Légumineuses : Une fois /jours  2-4fois /semaine  Rarement  Jamais

Œuf : Une fois /jours  2-4fois /semaine  Rarement  Jamais

Viande rouge : Une fois /jours  2-4fois /semaine  Rarement  Jamais

Eau : 0,5 L/j-1L/j  1L-1,5L/j  1,5L-2L/j

Café; thé : Plusieurs fois/jours  Une fois /jours  2-4fois /jours  Rarement  Jamais

Boissons gazeuses : Plusieurs fois/jours  Une fois /jours  2-4fois /semaine

Rarement  Jamais

➤ *Concernant les médicaments :*

Question : Le nombre de pathologie chronique chez la femme ? (citez les maladies)

Question : Le nombre des médicaments pris habituellement par la femme ?

Question : Est-ce que vous avez subi un traitement hormonal ?

Question : Est-ce qu'elle est suivie par un gynécologue ? Oui  Non

Question: Est-ce qu'elle est suivie par un rhumatologue ? Oui  Non

Question pour les femmes ménopausée : est-ce qu'elle prend un traitement hormonal substitue pour la ménopause ? Oui  Non  S/Q : pourquoi ?

Question : la première apparition du cycle menstruel ?

Question : Si il y a des perturbations au niveau du cycle menstruelle ? Oui  Non

Question : Pendant combien de temps le THS à-t-il été poursuivit ?

Question :Quelle sont les causes d'arrêt de la pilule ?

## Annexes

**Tableau A1.** Consommation journalière des fruits et des légumes chez les trois groupes étudiés

Fruits e et légumes	Femmes jeunes (%)		Femmes pré-ménopausées (%)		Femmes Ménopausées (%)	
	Fruits	Légumes	Fruits	Légumes	Fruits	Légumes
> 4fois	20	51	25	17	41	28
1 fois	32	13	23	44	28	40
2-4fois	16	35	18	39	16	32
Rarement	32	1	30	0	15	0
Jamais	0	0	0	0	0	0

**Tableau A2.** Consommation journalière du café et du thé chez les trois groupes étudiés.

	Femmes jeunes (%)	Femmes pré-ménopausées (%)	Femmes Ménopausées (%)
1 fois	24	15	27
2-4 fois	34	26	24
> 4 fois	27	35	30
Rarement	9	20	8
Jamais	4	4	11

**Tableau A3.** Consommation journalière des produits laitiers chez les trois groupes étudiés

Lait	Femmes jeunes (%)	Femmes pré-ménopausées (%)	Femmes ménopausées (%)
> 4 fois	35	45	43
1 fois	29	10	13
2-4fois	11	22	34
Rarement	16	23	3
Jamais	9	0	7

## Annexes

**Tableau A4.** Consommation hebdomadaire des féculents chez les trois groupes étudiés.

Féculents	Femmes jeunes (%)	Femmes pré-ménopausées (%)	Femmes ménopausées (%)
> 4 fois	17	47	46
1 fois	36	19	49
2-4 fois	23	10	0
Rarement	22	19	5
Jamais	2	15	0

**Tableau A5.** Consommation journalière de l'eau chez les trois groupes étudiés.

Eau	Femmes jeunes (%)	Femmes pré-ménopausées (%)	Femmes ménopausées (%)
500 ml-1L	48	24	11
1L-1,5L	19	40	34
1,5L-2L	21	41	41
Plus de 2 L	12	15	14

**Tableau A6.** Consommation hebdomadaire des boissons gazeuses chez les trois groupes étudiés

	Femmes jeunes (%)	Femmes pré-ménopausées (%)	Femmes ménopausées (%)
Plusieurs	26	23	30
1 fois	22	9	2
2-4 fois	12	28	16
Rarement	20	20	12
Jamais	20	23	40

## Annexes

**Tableau A7.** Consommation hebdomadaire des viandes rouges, blanches, poissons et œufs chez les trois groupes étudiés.

	Femmes jeunes (%)				Femmes pré-ménopausées (%)				Femmes ménopausées (%)			
	Viande blanche	œuf	poisson	Viande rouge	Viande blanche	œuf	poisson	Viande rouge	Viande blanche	œuf	poisson	Viande rouge
> 4 fois	0	0	0	0	35	29	0	3	56	33	0	0
1 fois	47	24	8	1	48	36	23	22	43	52	17	35
2-4 fois	43	35	6	10	0	0	0	0	0	0	0	0
Rarement	9	35	75	75	16	32	62	67	1	13	71	60
Jamais	1	6	14	14	1	3	15	8	0	2	18	5

## Annexes

**Tableau A8.** Marqueurs du statut oxydant/antioxydant chez les femmes ménopausées, préménopausées et jeunes

Marqueurs	Femmes jeunes (témoins)	Femmes préménopausées	Femmes ménopausées
Vitamine C (mg/ml)	34.42 ± 1.23	30.50 ± 2.04	31.26 ± 1.42
MDA plasmatiques (µmo/l)	0.84 ± 0.04	0.67 ± 0.01	0.99 ± 0.08
MDA érythrocytaire (µmol/l)	45.49 ± 2.58	21.40 ± 0.56*	26.88 ± 1.97
Activité enzymatique de la catalase plasmatique (UI/ml)	0.0005±0.00004	0.95±0.24*	0.67±0.10
Activité enzymatique de la catalase érythrocytaire (UI/ml)	10,85± 0.54	114,07± 17.77*	130,62 ±18.82*

## Annexes

### Photos de la partie expérimentale (photos originales)



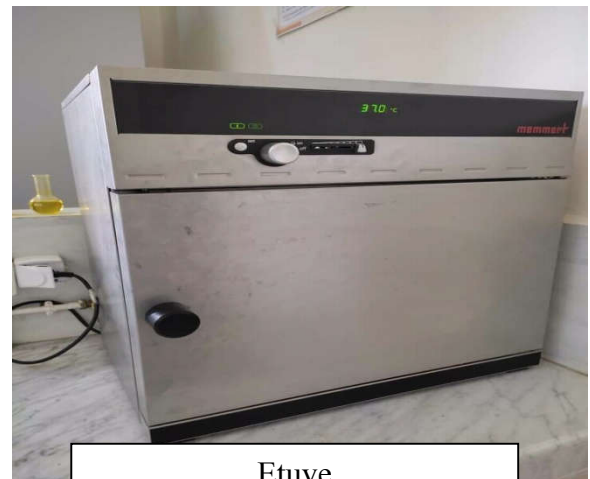
Centrifugeuse



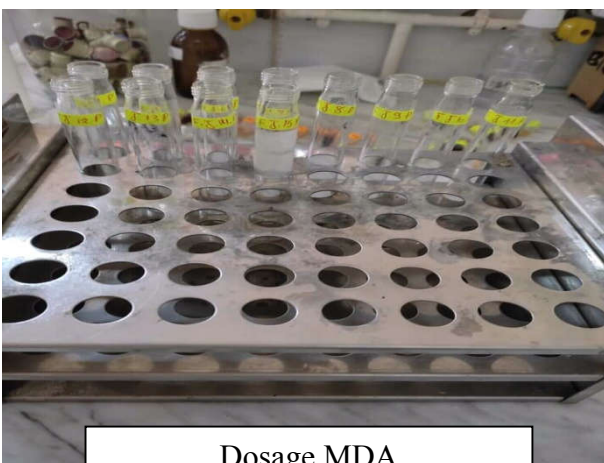
Prélèvement du sang



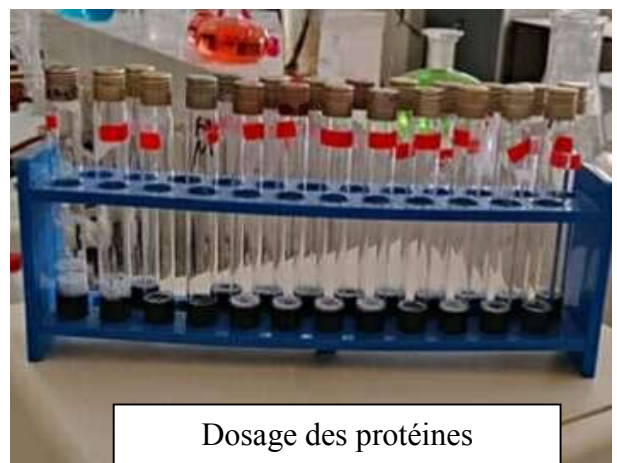
Bain marine



Etuve



Dosage MDA



Dosage des protéines érythrocytaire

## Résumé

L'objectif de notre travail est d'évaluer le statut socio-économique, le comportement alimentaire et l'état de santé de la femme pré-ménopausée et ménopausée dans la région de Tiaret. On a visé à déterminer aussi quelques paramètres biochimiques ; lipidique (cholestérol total, triglycérides, HDL-C, et LDL-C), marqueurs de la fonction rénale (urée, créatinine, acide urique), calcium et protéines totales. En plus, certains marqueurs du statut oxydant/antioxydant sont déterminés (Vitamine C, MDA, et activité de catalase).

Notre étude est divisée en deux parties : enquête de type descriptif anonyme réalisé auprès des femmes ménopausées, préménopausées et témoins jeunes dont le but est de collecter des informations sur les femmes (caractéristiques démographiques, anthropométriques, socio-économiques, et indicateurs de santé). Et une étude cas-témoins où des prélèvements sanguins sont effectués au niveau du pli du coude afin de déterminer les différents marqueurs plasmatiques et érythrocytaires chez les femmes pré-ménopausées, ménopausées et témoins.

Selon notre étude, les femmes ménopausées enquêtées sont mariées, non scolarisées. On remarque aussi l'absence totale de l'activité physique ainsi qu'un apport alimentaire déséquilibré. D'autre part, on enregistre des troubles psychiques très réponsus dans le groupe des femmes ménopausées comme la nervosité. Les résultats des analyses sanguines montrent une élévation du taux d'acide urique, urée et du calcium chez les femmes ménopausées. A propos du stress oxydatif, nous n'avons remarqué aucune modification significative de la vitamine C, MDA plasmatique et érythrocytaire chez les femmes ménopausées. En revanche, une augmentation significative de l'activité de catalase érythrocytaire est notée chez les femmes ménopausées.

En conclusion, la ménopause nécessite un régime alimentaire équilibré et varié, une activité physique régulière, ainsi qu'une surveillance médicale afin de prévenir les altérations métaboliques et oxydatives qui aboutissent à des pathologies très graves.

**Mots clés:** ménopause, pré-ménopause, stress oxydatif, paramètres biochimiques, comportement alimentaire, statut socio-économique.

## Abstract

The objective of our work is to assess the socio-economic status, eating behavior and health status of pre-menopausal and menopausal women in the Tiaret region. We also aimed to determine some biochemical parameters: lipid (total cholesterol, triglycerides, HDL-C, and LDL-C), markers of renal function (urea, creatinine, uric acid), calcium and total proteins. In addition, certain markers of oxidant / antioxidant status are determined (Vitamin C, MDA, and catalase activity).

Our study is divided into two parts: an anonymous descriptive survey carried out among menopausal and premenopausal women and young control, the aim of which is to collect information on women (demographic, anthropometric, socio-economic characteristics, and health indicators). And a case-control study where blood samples are taken from the fold of the elbow in order to determine the different plasma and erythrocyte markers in pre-menopausal, menopausal and control women.

According to our study, the menopausal women surveyed are married and have no schooling. We also notice the total absence of physical activity as well as an unbalanced food intake. On the other hand, there are psychic disorders that are very responsive in the group of menopausal women, such as nervousness. Blood test results show an increase in uric acid, urea and calcium levels in menopausal women. Regarding oxidative stress, we did not notice any significant changes in vitamin C, plasma and erythrocyte MDA in menopausal women. In contrast, a significant increase in erythrocyte catalase activity is noted in menopausal women.

In conclusion, menopause requires a balanced and varied diet, regular physical activity, as well as medical supervision in order to prevent metabolic and oxidative alterations which lead to very serious pathologies.

**Keywords:** menopause, pre-menopause, oxidative stress, biochemical parameters, eating behavior, socio-economic status.

## المخلص

الهدف من عملنا هو تقييم الحالة الاجتماعية والاقتصادية وسلوك الأكل والحالة الصحية للنساء في فترة ما قبل انقطاع الطمث وسن اليأس في منطقة تيارت. هدفنا أيضاً هو تحديد بعض المعايير البيوكيميائية: الدهون (الكولسترول الكلي، البروتين الدهني منخفض الكثافة، البروتين الدهني مرتفع الكثافة و الدهون الثلاثية)، وعلامات وظائف الكلى (اليوريا، والكرياتينين، وحمض البوليك)، والكالسيوم والبروتينات الكلية. بالإضافة إلى ذلك، تم تحديد بعض علامات حالة الأكسدة / مضادات الأكسدة (فيتامين ج. مالونديالدهيد ونشاط الكاتالاز) تنقسم دراستنا إلى جزأين: مسح وصفي مجهول تم إجراؤه بين النساء في فترة ما بعد انقطاع الطمث وما قبل انقطاع الطمث والشواهد، والهدف منه هو جمع المعلومات عن النساء (الخصائص الديموغرافية، والقياسية البشرية، والخصائص الاجتماعية والاقتصادية، والمؤشرات الصحية). ومن دراسة الضوابط حيث يتم أخذ عينات الدم من ثنية الكوع من أجل تحديد علامات البلازما وكريات الدم الحمراء لدى النساء قبل انقطاع الطمث وانقطاع الطمث.

وفقاً لدراستنا، فإن النساء بعد سن اليأس اللاتي شملن الاستطلاع هن متزوجات وغير متمدرسات. نلاحظ أيضاً الغياب التام للنشاط البدني بالإضافة إلى تناول الطعام الغير المتوازن. من ناحية أخرى، هناك اضطرابات نفسية شائعة جداً في مجموعة النساء بعد سن اليأس، مثل العصبية، وتظهر نتائج فحص الدم زيادة في مستويات حمض البوليك واليوريا والكالسيوم لدى النساء بعد سن اليأس. فيما يتعلق بالإجهاد التأكسدي، لم نلاحظ أي تغييرات مهمة في فيتامين ج. مالونديالدهيد كرات الدم الحمراء لدى النساء بعد سن اليأس بالمقابل، لوحظ زيادة كبيرة في نشاط الكاتالاز كرات الدم الحمراء لدى النساء بعد سن اليأس في الختام، يتطلب انقطاع الطمث نظاماً غذائياً متوازناً ومتنووعاً، ونشاطاً بدنياً منتظماً، بالإضافة إلى الإشراف الطبي من أجل منع التغيرات الأيضية والأكسدة التي تؤدي إلى أمراض خطيرة للغاية.

**الكلمات المفتاحية:** سن اليأس، انقطاع الطمث، الإجهاد التأكسدي، المعايير البيوكيميائية، سلوك الأكل، الحالة الاجتماعية والاقتصادية.