



HAL
open science

Phytothérapie et troubles urogénitaux, sélectionner des produits efficaces et sûrs

Séverine Derbré

► **To cite this version:**

Séverine Derbré. Phytothérapie et troubles urogénitaux, sélectionner des produits efficaces et sûrs. *Actualités Pharmaceutiques*, 2019, 58 (588), pp.38-42. 10.1016/j.actpha.2019.05.026 . hal-02885481

HAL Id: hal-02885481

<https://univ-angers.hal.science/hal-02885481>

Submitted on 20 Jul 2022

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

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



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial 4.0 International License

Dochead dossier

Sous-dochead La santé au féminin

Phytothérapie et troubles urogénitaux, sélectionner des produits efficaces et sûrs

Séverine Derbré

Maître de conférences en pharmacognosie, responsable des enseignements de phytothérapie

Faculté de santé, Département pharmacie, Université d'Angers, 16 boulevard Daviers, 49045 Angers, France

Adresse e-mail : severine.derbre@univ-angers.fr (S. Derbré).

Résumé

À côté de règles hygiéno-diététiques, quelques plantes médicinales mais aussi certains médicaments et compléments alimentaires à base de plantes peuvent soulager les troubles urogénitaux important fréquemment les femmes, avec un rapport bénéfices-risques favorable. Une sélection de solutions peut être proposée pour soulager les infections urinaires récurrentes, le syndrome prémenstruel ou les bouffées de chaleur sur la base des données scientifiques et cliniques disponibles. Les précautions d'emploi doivent systématiquement être rappelées.

© 2019

Mots clés – cystite ; ménopause ; phyto-estrogènes ; syndrome prémenstruel

Summary à venir

© 2019

Keywords à venir

Quelques mois après la remise du rapport de la mission sénatoriale sur l'herboristerie soulignant [1], en outre, la nécessité de renforcer la formation des différents acteurs du secteur dont celle des professionnels de santé, il apparaît capital d'aider l'équipe officinale à sélectionner des produits de phytothérapie et d'aromathérapie utiles dans la prise en charge des troubles urogénitaux de la femme : cystites débutantes, douleurs menstruelles ou symptômes inconfortables de la ménopause.

Aujourd'hui, dans un contexte de regain d'intérêt du grand public pour le naturel, 64 % des compléments alimentaires (CA) commercialisés en France contiennent au moins un actif végétal.

Malgré l'absence de monopole pharmaceutique, plus de 50 % de ces CA restent délivrés dans des officines, ce qui sous-entend que leurs consommateurs sont en quête d'effets sur la santé [2]. Des médicaments à base de plantes y sont également délivrés.

Réglementairement, l'efficacité, la sécurité et la qualité des différents médicaments et CA à base de plantes ne se valent pas [3]. Au-delà de la connaissance qu'elle a des noms des plantes médicinales potentiellement utiles, il est nécessaire que l'équipe pharmaceutique puisse sélectionner les produits à base de plantes avec le meilleur rapport bénéfices-risques. Cette sélection est, entre autres, basée sur la forme et la dose de la plante médicinale (poudre, tisane, extrait sec) permettant d'administrer les substances potentiellement actives.

T1 Cystite récidivante débutante, une place pour la canneberge

TEG1 La canneberge (*Vaccinium macrocarpon*, *V. oxycoccos*, *V. erythrocarpum* ou *Cranberry*) est largement cultivée en Amérique du Nord pour la production de fruits consommés tels quels ou employés pour la confection de jus, confitures ou tartes. De longue date, le jus de fruit est également utilisé par les Amérindiens pour traiter les infections urinaires (IU). Son usage s'est répandu jusqu'au développement de l'antibiothérapie. Cependant, le contexte actuel de retour au naturel et d'utilisation raisonnée des antibiotiques relance l'intérêt porté aux baies en cas de cystites récidivantes.

TEG1 L'effet bactériostatique de ces préparations a été pendant longtemps attribué à l'acidification des urines par les différents acides organiques du fruit. Aujourd'hui, des études expérimentales, *in vitro* et *ex vivo*, ont démontré que certaines proanthocyanidines (PAC), dites de type A (figure 1), présentes dans les extraits ou jus de canneberge ainsi que dans les urines des personnes les ayant ingérés, inhibent l'adhésion de certaines souches pathogènes d'*Escherichia coli* à P-fimbriae (encadré 1) aux cellules des parois des voies urinaires [4,5].

Encadré 1. Rôle d'*Escherichia coli* dans les cystites

Escherichia coli est la bactérie la plus fréquemment impliquée dans les cystites des femmes de 15 à 65 ans (80 % des échantillons). L'adhésion de ces bactéries à la paroi des voies urinaires est notamment permise par des structures filamenteuses, appelées également *fimbriae*, portant les adhésines. Selon les souches d'*E. coli*, divers types de *fimbriae* sont présents et permettent l'adhésion à des récepteurs différents. Les souches pathogènes possèdent à la fois des *fimbriae* de type 1 se fixant sur le D-mannose et des P-*fimbriae* se liant aux récepteurs polysaccharidiques (α -Gal[1-4] β -Gal). Les souches non pathogènes ne présentent que des *fimbriae* de type 1 [5].

Sur 1 colonne près de son appel

TEG1 Dès 2004, un avis de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (Afssa) précisait que, dans l'une des études cliniques évaluant l'intérêt de la consommation de jus de canneberge pour diminuer la fréquence des IU, 300 mL de jus équivalent à 36 mg de PAC permettaient de

diminuer l'adhésion de certaines bactéries *E. coli* à la paroi vésicale [6]. Cette activité pourrait se prolonger sur 24 heures avec 72 mg de PAC [5]. La méthode de dosage que doivent employer les fabricants de CA, appelée BL-DMAC, utilise le 4- (diméthylamino)cinnamaldéhyde (DMAC) comme réactif et la procyanidine A2 comme standard. Elle permet d'obtenir des résultats identiques à ceux desdits travaux et doit donc être la méthode retenue et indiquée par les fabricants de CA (tableau 1) [7]. Cependant, à ce jour, les études cliniques disponibles ne permettent pas de prouver un effet préventif ou curatif des IU par des préparations à base de baies de canneberge [8].

TEG1 L'utilisation de la canneberge ne présente pas de risque pour la population générale, en dehors de troubles digestifs possibles en cas de consommation élevée et prolongée de son jus. Le pharmacien peut donc conseiller des CA correctement formulés (tableau 1) à des personnes ayant déjà eu des IU diagnostiquées par un médecin et en présentant les tout premiers signes (brûlures, picotements), en dehors de facteurs de gravité (fièvre, douleur lombaire). Riches en oxalates de calcium, les baies doivent être déconseillées aux individus sujets aux lithiases rénales [4]. Par précaution, la canneberge doit également être évitée chez les patients sous antivitamine K puisque des cas d'augmentation de l'*international normalized ratio* (INR) sous warfarine pourraient être reliés à la consommation de jus de canneberge [9].

Tableau 1. Exemples de compléments alimentaires à base de baies de canneberge apportant au minimum 36 mg de proanthocyanidines (PAC) dosées selon la méthode BL-DMAC ou une méthode équivalente.

Compléments alimentaires	Composition	Posologie recommandée	Dose journalière de PAC
Cranberry Gifrer	Extrait sec de canneberge	1 cp gastrorésistant le matin	36 mg
Feminabiane CBU Flash	240 mg d'extrait de canneberge par gélule 500 mg d'extrait de piloselle <i>Hieracium pilosella</i> 105 mg d'extrait d'orthosiphon <i>Orthosiphon stamineus</i>	2 cp par jour	72 mg
lphym canneberge	115 mg de poudre titrée à 10 % de PAC par gélule	2 gél, trois fois par jour	69 mg
Urisanol Gélules	Extrait sec de canneberge	1 gél le matin	36 mg

Liste non exhaustive. Les CA contenant également de la bruyère ou des huiles essentielles ont sciemment été écartées de la sélection.

T1 Plantes à arbutoside, une autre voie dans les cystites

TEG1 Les feuilles d'une autre *Ericaceae*, la busserole (*Arctostaphylos uva-ursi*) ou raisin d'ours, sont traditionnellement utilisées en Europe pour traiter les symptômes (brûlures, polyurie) des cystites récidivantes non graves ¹[10,11]. Le métabolite majoritaire, l'arbutoside (5 à 16 %) est présumé responsable d'un effet antibactérien, probablement après son hydrolyse en hydroquinone par des β -glycosidases bactériennes. Aussi, la dose d'hydroquinone et de ses métabolites au niveau vésical est primordiale pour une activité (figure 2) [12] : 100 à 210 mg/jour d'arbutoside ou de ses dérivés sont traditionnellement employés deux à quatre fois par jour.

TEG1 Selon l'Agence européenne du médicament (EMA), cela peut correspondre, à :

- 1,5 à 4 g de busserole en infusion, deux à quatre fois par jour (8 g/jour au maximum) ;
- 700 à 1 050 mg de poudre (deux gélules d'Arkogélules busserole), deux fois par jour (1,75 g/jour au maximum) ;
- 400 mg d'extraits secs hydro-éthanoliques ou aqueux (hydroquinone 20 à 29 % ; deux gélules d'Elusanes Busserole), deux à quatre fois par jour¹.

TEG1 Bien que cela soit controversé, l'alcalinisation des urines par la consommation d'eaux riches en bicarbonates (St Yorre, Vichy Célestins, Badoit) pourrait renforcer la libération d'hydroquinone active et donc l'efficacité [10,11]. Par précaution, afin d'éviter une toxicité liée aux tanins et à l'hydroquinone, il est conseillé d'éviter leur usage prolongé [10,11].

TEG1 En France, la bruyère cendrée et la callune vulgaire (*Erica cinerea* et *Calluna vulgaris*), d'autres *Ericaceae*, sont autorisées dans des mélanges pour tisanes au même titre que la busserole (préparations officinales) [13]. Toutefois, elles ne contiennent que très peu d'arbutoside [14], soulevant la question de leur rapport bénéfices-risques.

T1 Huiles essentielles en cas de cystite, intérêt à prouver

TEG1 Les huiles essentielles (HE) sont proposées seules ou en association dans certains CA. À notre connaissance, seule l'HE de Baies de genévrier est traditionnellement utilisée en Europe en cas d'infection urinaire mineure (60 à 100 mg, soit deux à quatre gouttes par jours par voie orale, réparties en une à trois prises). Aucune étude clinique ne permet de garantir l'efficacité et un surdosage ou un usage prolongé peuvent provoquer des altérations rénales [15,16].

TEG1 Les HE exercent *in vitro*, notamment celles contenant majoritairement des phénols (thymol, carvacrol des HE de *Thymus vulgaris* CT thymol, de *Satureja montana* ou d'*Origanum vulgare*) ou des aldéhydes aromatiques (cinnamaldéhyde de l'HE d'écorce de *Cinnamomum zeylanicum*), des propriétés antibactériennes, y compris sur *E. coli* [17]. Néanmoins, aucune étude clinique ne prouve leur efficacité.

TEG1 Les phénols et les aldéhydes lipophiles constituant ces HE sont rapidement éliminés par voie pulmonaire. Une partie peut être oxydée et/ou conjuguée au niveau hépatique en sulfate et glucuronate et ces métabolites sont éliminés par voie rénale. Dans les urines, on ne retrouve pas ou peu les constituants de l'HE sous forme inchangée [18]. Cependant, aucune étude n'a évalué l'activité antimicrobienne de ces produits issus du métabolisme des constituants des HE.

T1 Phytothérapie, troubles prémenstruels et menstruels

TEG1 Le syndrome prémenstruel toucherait environ 75 % des femmes, dont 20 à 30 % seraient affectées dans leurs activités quotidiennes. Il englobe des symptômes physiques (fatigue, seins sensibles et gonflés, gonflement du bas-ventre, maux de tête) et/ou émotionnels (irritabilité), survenant souvent quelques jours avant les règles et disparaissant lors des menstruations. Les fluctuations hormonales dans la seconde partie du cycle (baisse des estrogènes et augmentation de la progestérone) en seraient responsables [19].

TEG1 Depuis l'Antiquité, les baies du gattilier (*Vitex agnus-castus*), un arbuste méditerranéen, ont été employées en Europe comme anaphrodisiaque ; il est également appelé "arbre chaste". Sur la base de plusieurs études cliniques, l'EMA reconnaît un usage bien établi à l'extrait sec hydro-éthanolique [60 % EtOH, DER (6-12:1)] dans le traitement du syndrome prémenstruel. Dans ce cadre, 20 mg sont recommandés par jour (Elusanes Gattilier, deux gélules/jour) [20,21].

TEG1 Le mécanisme d'action est mal connu, mais les études suggèrent que certaines molécules (diterpènes) de l'extrait agiraient sur l'hypothalamus et l'hypophyse, induisant une chute de la production de prolactine, probablement par un mécanisme agoniste dopaminergique. Aussi, il est prudent d'éviter le gattilier chez les patientes prenant des médicaments agonistes (apomorphine, bromocriptine, lisuride) ou antagonistes dopaminergiques (métopimazine). Dans la mesure où des effets estrogéniques sont possibles, il convient également de le déconseiller aux femmes ayant des antécédents de cancers hormonodépendants [14,20,21].

TEG1 Les fleurs du millefeuille (*Achillea millefolium*) sont traditionnellement employées en Europe comme antispasmodiques, un effet qui peut être relié aux flavonoïdes de la plante. Dans ce cadre, l'EMA [22,23] reconnaît l'usage traditionnel en Europe d'infusions préparées avec 1 à 2 g de plante (trois fois jour) pour traiter les douleurs spasmodiques associées aux règles (Iphym Santé Millefeuille vrac). L'amertume pouvant augmenter l'acidité gastrique, par précaution, la consommation de ces tisanes devra être limitée chez les patients ayant des antécédents d'ulcères gastroduodénaux ou se plaignant d'acidité gastrique. Aucune autre précaution ne semble nécessaire.

T1 Drogues végétales et symptômes de la ménopause

TEG1 Les troubles associés à la ménopause, en lien avec la chute des taux de progestérone et d'estrogène, sont très nombreux et variables d'une femme à l'autre. La phytothérapie peut constituer un conseil pertinent et satisfaisant pour combattre les troubles vasomoteurs (bouffées de chaleur, sueurs nocturnes), du système nerveux central (troubles du sommeil, anxiété, fatigue) et ceux liés à la rétention hydrosodée (mastodynies, jambes lourdes), mais aussi les cystites à répétition, la prise de poids ou encore la sécheresse cutanée [24].

TEG1 Parmi les plantes à phyto-estrogènes (encadré 2), l'activité estrogénique agoniste des plantes ou extraits de soja, trèfle rouge, lin et houblon a été démontrée. Elle est liée respectivement aux isoflavones, coumestanes, entérolignanes et flavanones [25]. Cependant, ces effets *in vitro* et *in vivo* chez l'animal ne présagent pas de l'impact de ces phyto-estrogènes sur les états physiologiques de la ménopause (bouffées de chaleur, ostéoporose).

Encadré 2. Définition des phyto-estrogènes

Les phyto-estrogènes sont des métabolites secondaires synthétisés par les plantes. De nature polyphénolique, ils appartiennent aux classes des isoflavones, isoflavanes, flavanones, coumestanes, chalcones, entérolignanes et stilbènes. Ils présentent une similitude structurale avec l'estradiol et possèdent une capacité de liaison avec les récepteurs aux estrogènes, ce qui leur confère globalement une activité estrogénique. Il est question de phyto-estrogènes lorsque l'activité estrogénique des molécules est démontrée *in vitro* (1 000 à 10 000 fois celle de l'estradiol) et *in vivo* chez l'animal (utérotophie et cornification vaginale) [25].

Sur 1 colonne près de son appel

TEG1 Bien que de nombreuses études scientifiques soient publiées sur les isoflavones de soja, leurs méthodologies et résultats ne permettent pas d'affirmer qu'ils permettent de diminuer les bouffées de chaleur [26-28]. Ils pourraient empêcher l'ostéoporose mais se limiteraient à maintenir la densité minérale et non à prévenir les risques de fractures. Concernant la sécurité, les données récentes montrent que la consommation de phyto-estrogènes, notamment d'isoflavones, ne serait pas associée à une augmentation de risque de cancer du sein chez la femme [27]. Néanmoins des données obtenues chez l'animal incitent à les éviter lors d'antécédents personnels ou familiaux de cancers hormono-dépendants (cancers du sein, de l'ovaire ou de l'utérus) [14]. L'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses) recommande des doses journalières de 1 mg/kg d'isoflavones aglycones de soja (60 mg/jour) (Phyto Soya, 1 gélule matin et soir) [29].

TEG1 Peu d'études cliniques ont évalué l'efficacité des autres plantes à phyto-estrogènes souvent présentes dans les CA pour soulager les symptômes de la ménopause. Il est avancé que 200 mg d'un extrait sec de trèfle rouge (*Trifolium pratense* L.) standardisé en isoflavones aglycones (80 mg/jour) (Arkogélules trèfle rouge, 4 gélules/jour) diminueraient la fréquence des bouffées de chaleur [30]. De même, des extraits de houblon (*Humulus lupulus* L.) standardisés, administrés à des doses apportant 100 µg/jour de 8-prénylnaringénine, pourraient soulager les bouffées de chaleur et autres symptômes de la ménopause. Cependant, les cohortes étaient très petites et les essais doivent être poursuivis [31,32]. Enfin, aucun essai ne met en évidence l'intérêt des aliments enrichis en graines de lin (50 à 410 mg de lignanes par jour) pour réduire les bouffées de chaleur et autres troubles de la ménopause [33-35].

TEG1 Par ailleurs, il existe peu de données évaluant les conséquences d'une administration prolongée de ces produits (encadré 3), même si elles sont rassurantes pour le lin [36]. Par précaution, ces plantes sont déconseillées, comme les phyto-estrogènes de soja, en cas d'antécédents personnels ou familiaux de cancers hormono-dépendants.

Encadré 3. Usage prolongé

En vertu du principe de précaution, l'usage prolongé de drogues végétales contenant des phyto-estrogènes (houblon, kudzu, lin, luzerne, soja, trèfle, etc.) doit être déconseillé aux femmes présentant des antécédents personnels ou familiaux de cancer hormono-dépendant.

Sur 1 colonne près de son appel

TEG1 L'efficacité clinique des extraits secs hydroalcooliques (5,6 à 6,5 mg d'extrait/jour³, 58-60 % EtOH, Cimipax, 1 comprimé/jour) de racines d'actée à grappe (*Actaea racemosa* L., syn. *Cimicifuga racemosa* (L.) Nutt.), une plante nord-américaine, bien que controversée [37], est reconnue par l'EMA pour traiter les troubles climatériques de la ménopause. À ce jour, les molécules responsables et les mécanismes d'action ne sont pas connus. Bien qu'initialement la présence de phyto-estrogènes ait été suspectée, les données récentes ne le confirment pas. Les effets dopaminergiques et sérotoninergiques observés *in vitro* et *in vivo* pourraient être impliqués. Des cas d'hépatotoxicité ayant été rapportés, les patientes avec antécédents d'atteintes hépatiques doivent éviter l'actée à grappe. L'apparition de tout symptôme évoquant une telle atteinte (ictère, perte d'appétit, urines foncées) doit conduire à l'arrêt du traitement [38,39].

TEG1 Enfin, les CA visant à diminuer les symptômes liés à la ménopause disponibles sur le marché français renferment de nombreuses plantes dépourvues de phyto-estrogènes. Ces dernières visent à améliorer le sommeil (feuille de mélisse, cônes de houblon), favoriser la circulation veinolympatique (feuille de vigne rouge), réduire la prise de poids (glucomannanes de konjac) ou diminuer la sécheresse cutanée (huile d'onagre ou de bourrache). Ces plantes, dépourvues de molécules à activité estrogénique, peuvent être utilisées en cas d'antécédents de cancers hormonaux dépendants. Parmi elles, les feuilles de sauge officinale (*Salvia officinalis* L.) sont traditionnellement employées en Europe en infusion (2 g/jour) pour réduire l'hypersudation[†] [40]. Quant à la racine de yam ou d'igname, elle contient un saponoside stéroïdique, la diosgénine, utilisé par l'industrie pharmaceutique pour synthétiser des hormones stéroïdiennes. Cependant, la drogue végétale ne possède ni effet estrogénique, ni effet progestatif et les rares essais cliniques ne concluent pas à son efficacité [41,42].

Points à retenir

- Les compléments alimentaires à base de canneberge apportant au moins 36 mg/jour de proanthocyanidines empêchent l'adhésion d'*Escherichia coli* à la paroi vésicale.
- Le rapport bénéfices-risques des huiles essentielles en cas d'infection urinaire reste à prouver.
- Des extraits hydro-alcooliques de gattilier peuvent soulager efficacement le syndrome prémenstruel.
- En l'absence d'antécédents de cancer hormonodépendant, les isoflavones de soja et de trèfle rouge pourraient limiter les bouffées de chaleur.
- En l'absence de problème hépatique, des extraits hydro-alcooliques d'actée à grappe réduisent les bouffées de chaleurs.

Sur 1 colonne à droite après la puce de fin

Notes

¹Usage traditionnel s'entend ici comme l'utilisation d'une drogue végétale, sous une forme, à une posologie et dans une pathologie données depuis au moins 30 ans, dont 15 ans dans un pays de l'Union européenne. Ces drogues font l'objet d'une monographie établie par l'Herbal Medicinal Products Committee (HMPC) disponible librement sur le site de l'Agence européenne du médicament (EMA, www.ema.europa.eu/en/medicines). Elle précise dans quelles conditions la plante peut être intégrée dans un médicament à base de plantes. Dans certains cas, un usage bien établi est reconnu : la drogue a fait la preuve de son efficacité sous une forme, à une posologie et dans une pathologie données.

²En raison de cette même amertume, le millefeuille est traditionnellement utilisé pour stimuler l'appétit.

³5,6 à 6,5 mg de ces extraits secs sont obtenus à partir de 28 à 56 mg de racine d'actée à grappe. Dans ce cadre, les doses proposées dans Feminabiane Meno'Confort semblent élevées puisqu'incorporé dans un comprimé, l'extrait n'est pas fluide.

Références

[1] Sénat. Les plantes médicinales et l'herboristerie : à la croisée de savoirs ancestraux et d'enjeux d'avenir. Rapport d'information n° 727 (2017-2018). www.senat.fr/rap/r17-727/r17-727.html

[2] Syndicat national des compléments alimentaires (Synadiet). Chiffres clés 2017 du marché des compléments alimentaires en France. www.synadiet.org/sites/default/files/page/files/chiffres_cles_2017_du_marche_des_complements_alimentaires_-_synadiet.pdf

[3] Derbré S. Proposer des solutions efficaces et sûres en phytothérapie. Act Pharm. 2016;557:47-53.

[4] Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (ANSES). Avis de l'Anses relatif à l'évaluation des effets potentiels de la canneberge dans le champ des infections urinaires communautaires. www.anses.fr/fr/system/files/NUT2010sa0214.pdf

[5] Sihra N, Goodman A, Zakri R et al. Nonantibiotic prevention and management of recurrent urinary tract infection. Nat Rev Urol. 2018;15(12):750-776.

[6] Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (ANSES). Avis de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments relatif à l'évaluation des justificatifs concernant l'allégation « contribue à diminuer la fixation de certaines bactéries E. coli sur les parois des voies urinaires » et sur l'emploi de la « cranberry/canneberge » ou « Vaccinium macrocarpon » dans des jus concentrés, des compléments alimentaires et un cocktail/nectar de jus. www.anses.fr/fr/system/files/NUT2003sa0352.pdf

[7] Haesaerts G. Le dosage des proanthocyanidines (PAC) de cranberry dans les compléments alimentaires : enjeux et derniers développements. Phytothérapie. 2010;8:218-22.

- [8] Jepson RG, Williams G, Craig JC. Cranberries for preventing urinary tract infections. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012 Oct 17;10:CD001321.
- [9] Williamson E, Driver S, Baxter K. *Stockley's Herbal medicines interactions. A guide to the interactions of herbal medicines.* Londres: Pharmaceutical Press; 2009.
- [10] European Medicines Agency (EMA). European Union herbal monograph on *Arctostaphylos uva-ursi* (L.) Spreng., folium. www.ema.europa.eu/documents/herbal-monograph/final-european-union-herbal-monograph-arctostaphylos-uva-ursi-l-spreng-folium-revision-2_en.pdf
- [11] European Medicines Agency (EMA). Assessment report on *Arctostaphylos uva-ursi* (L.) Spreng., folium. www.ema.europa.eu/documents/herbal-report/final-assessment-report-arctostaphylos-uva-ursi-l-spreng-folium-revision-2_en.pdf
- [12] de Arriba SG, Naser B, Nolte KU. Risk assessment of free hydroquinone derived from *Arctostaphylos uva-ursi* folium herbal preparations. *Int J Toxicol.* 2013;32(6):442-53.
- [13] Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM). Mélanges pour tisanes pour préparations officinales. https://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/60d8887f6163e4da4f8f67459d6d2098.pdf
- [14] Bruneton J. *Pharmacognosie. Phytochimie. Plantes médicinales.* Paris: Lavoisier; 2009.
- [15] European Medicines Agency (EMA). Community herbal monograph on *Juniperus communis* L., aetheroleum. www.ema.europa.eu/documents/herbal-monograph/final-community-herbal-monograph-juniperus-communis-l-aetheroleum_en.pdf
- [16] European Medicines Agency (EMA). Assessment report on *Juniperus communis* L., aetheroleum. www.ema.europa.eu/documents/herbal-report/final-assessment-report-juniperus-communis-l-aetheroleum_en.pdf
- [17] Pisoschi AM, Pop A, Georgescu C et al. An overview of natural antimicrobials role in food. *Eur J Med Chem.* 2018;143:922-935.
- [18] Kohlert C, Schindler G, März RW et al. Systemic availability and pharmacokinetics of thymol in Humans. *J Clin Pharmacol.* 2002;42(7):731-7.
- [19] Yonkers KA, Simoni MK. Premenstrual disorders. *Am J Obstet Gynecol.* 2018;218(1):68-74.
- [20] European Medicines Agency (EMA). European Union herbal monograph on *Vitex agnus-castus* L., fructus. www.ema.europa.eu/documents/herbal-monograph/final-european-union-herbal-monograph-vitex-agnus-castus-l-fructus-revision-1_en.pdf
- [21] European Medicines Agency (EMA). Assessment report on *Vitex agnus-castus* L., fructus. www.ema.europa.eu/documents/herbal-report/final-assessment-report-vitex-agnus-castus-l-fructus-revision-1_en.pdf

- [22] European Medicines Agency (EMA). Community herbal monograph on *Achillea millefolium* L., flos. www.ema.europa.eu/documents/herbal-monograph/final-community-herbal-monograph-achillea-millefolium-l-flos_en.pdf
- [23] European Medicines Agency (EMA). Assessment report on *Achillea millefolium* L., flos. www.ema.europa.eu/documents/herbal-report/final-assessment-report-achillea-millefolium-l-flos_en.pdf
- [24] Fraizier C, Derbré S. Prise en charge par les thérapeutiques alternatives des troubles de la ménopause. *Act pharm.* 2012;51(514):37-40.
- [25] Derbré S. Tour d'horizon des compléments alimentaires à base de plantes. *Act pharm.* 2010;49(496):20-31.
- [26] European Food Safety Authority (Efsa). Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to soy isoflavones and maintenance of bone mineral density (ID 1655) and reduction of vasomotor symptoms associated with menopause (ID 1654, 1704, 2140, 3093, 3154, 3590) (further assessment) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. <https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.2903/j.efsa.2012.2847>
- [27] Eden JA. Phytoestrogens for menopausal symptoms: a review. *Maturitas.* 2012;72(2):157-9.
- [28] European Medicines Agency (EMA). Assessment report on *Glycine max* (L.) Merr., semen. www.ema.europa.eu/documents/herbal-report/final-assessment-report-glycine-max-l-merr-semen-first-version_en.pdf
- [29] Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (ANSES). Sécurité et bénéfices des phyto-estrogènes apportés par l'alimentation – Recommandations. www.afssa.fr/Documents/NUT-Ra-Phytoestrogenes.pdf
- [30] Myers SP, Vigar V. Effects of a standardized extract of *Trifolium pratense* (Promensil) at a dosage of 80 mg in the treatment of menopausal hot flashes: A systematic review and meta-analysis. *Phytomedicine.* 2017;24:141-147.
- [31] Keiler AM, Zierau O, Kretzschmar G. Hop extracts and hop substances in treatment of menopausal complaints. *Planta Med.* 2013;79(7):576-9.
- [32] Aghamiri V, Mirghafourvand M, Mohammad-Alizadeh-Charandabi S, Nazemiyeh H. The effect of Hop (*Humulus lupulus* L.) on early menopausal symptoms and hot flashes: A randomized placebo-controlled trial. *Complement Ther Clin Pract.* 2016;23:130-5.
- [33] Lewis JE, Nickell LA, Thompson LU et al. A randomized controlled trial of the effect of dietary soy and flaxseed muffins on quality of life and hot flashes during menopause. *Menopause.* 2006;13(4):631-42.
- [34] Simbalista RL, Sauerbronn AV, Aldrighi JM, Arêas JA. Consumption of a flaxseed-rich food is not more effective than a placebo in alleviating the climacteric symptoms of postmenopausal women. *J Nutr.* 2010;140(2):293-7.

- [35] Pruthi S, Qin R, Terstreip S et al. A phase III, randomized, placebo-controlled, double-blind trial of flaxseed for the treatment of hot flashes: North Central Cancer Treatment Group N08C7. *Menopause*. 2012;19(1):48-53.
- [36] Flower G, Fritz H, Balneaves LG et al. Flax and breast cancer: A systematic review. *Integr Cancer Ther*. 2014;13(3):181-92.
- [37] Leach MJ, Moore V. Black cohosh (*Cimicifuga* spp.) for menopausal symptoms. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012 Sep 12;(9):CD007244.
- [38] European Medicines Agency (EMA). European Union herbal monograph on *Cimicifuga racemosa* L. (Nutt.), rhizoma. www.ema.europa.eu/documents/herbal-monograph/final-european-union-herbal-monograph-cimicifuga-racemosa-l-nutt-rhizome-revision-1_en.pdf
- [39] European Medicines Agency (EMA). Assessment report on *Cimicifuga racemosa* L. (Nutt.), rhizoma. www.ema.europa.eu/documents/herbal-report/final-assessment-report-cimicifuga-racemosa-l-nutt-rhizome-revision-1_en.pdf
- [40] European Medicines Agency (EMA). European Union herbal monographs on *Salvia officinalis* L., folium. www.ema.europa.eu/documents/herbal-monograph/final-european-union-herbal-monograph-salvia-officinalis-l-folium-revision-1_en.pdf
- [41] Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (ANSES). Sécurité et bénéfices des phyto-estrogènes apportés par l'alimentation. Recommandations. <https://www.anses.fr/fr/system/files/NUT-Ra-Phytoestrogenes.pdf>
- [42] Borrelli F, Ernst E. Alternative and complementary therapies for the menopause. *Maturitas*. 2010;66(4):333-43.

Déclaration de liens d'intérêts

L'auteur déclare ne pas avoir de liens d'intérêts.

Figures

Der_fig1

© S. Derbré

Figure 1. Exemple de structure d'une proanthocyanidine de type A [Epicatechin-(4 β -8)-epicatechin-(4 β -8, 2 β -O-7)-epicatechin].

Les proanthocyanidines (PAC) sont des oligomères (dimères, trimères) d'unités flavan-3-ols (en bleu une unité flavan-3-ol). Il en existe différentes catégories (type A, type B) selon le type de liaison entre les unités flavaniques. Les PAC de type A possèdent, en plus de la liaison C-4 \rightarrow C-8 (en rouge), une seconde liaison interflavanique C-2 \rightarrow O \rightarrow C7 (liaison de type A, en vert) entre, au moins, deux flavan-3-ols. Présentes dans les baies de canneberge, elles seraient responsables de l'effet anti-adhésion d'*Escherichia coli* à la paroi vésicale.

Sur 2 colonnes près de son appel

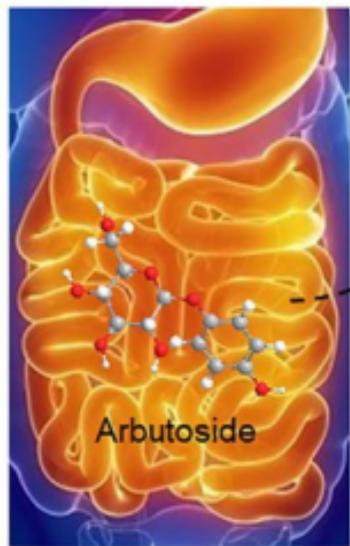
Der_fig2

Figure 2. Représentation schématique du profil pharmacocinétique de l'arbutoside et de l'hydroquinone (HQ) dans l'organisme [12]. L'arbutoside est principalement absorbé au niveau de l'intestin grêle probablement *via* un transporteur. Une petite partie est hydrolysée en hydroquinone (HQ) par les β -glucosidases des entérocytes au niveau du gros intestin avant d'être conjuguée en sulfate et glucuronate d'hydroquinone (HQ-Sulf, HQ-GlcA) puis éliminée par voie urinaire.

© S. Derbré

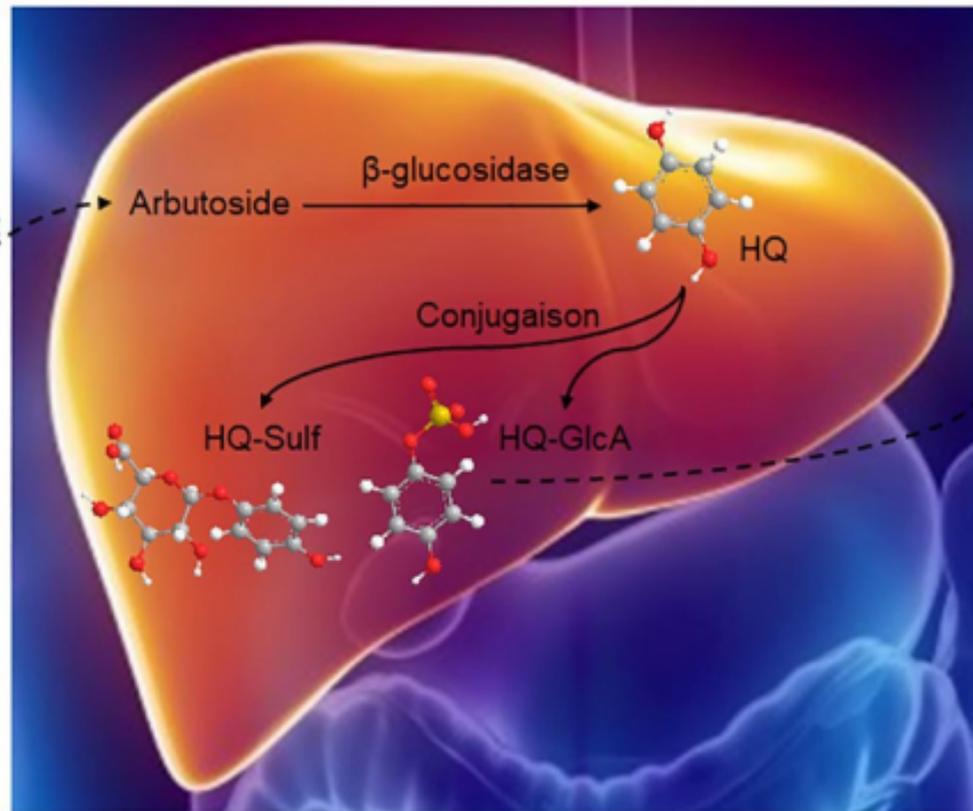
Sur 1 colonne + marge près de son appel

Intestin grêle



Transport actif*

Foie



Elimination rénale

Vessie

