

2017-2018

Thèse
pour le
Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie

**Evaluation de la pratique officinale dans la prise
en charge des problématiques liées à la femme**

**Assessment of officinal practice around
women's issues**

Enquêtes évaluant l'adéquation entre la pratique officinale et les sciences

Rhizlane HISSANE

Née le 29 Mai 1993 à El Jadida

Sous la direction de Monsieur Sébastien FAURE

Membres du jury
Monsieur Gérald Larcher | Président
Monsieur Sébastien Faure | Directeur
Monsieur Mareb Bashmilah | Membre
Monsieur Jean-Pierre Trousselle | Membre
Madame Séverine Derbré | Membre

Soutenue publiquement le :
18 Décembre 2018



UFR SANTÉ

2017-2018

Thèse
pour le
Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie

**Evaluation de la pratique officinale dans la prise
en charge des problématiques liées à la femme**

**Assessment of officinal practice around
women's issues**

Enquêtes évaluant l'adéquation entre la pratique officinale et les sciences

Rhizlane HISSANE

Née le 29 Mai 1993 au Maroc

Sous la direction de Monsieur Sébastien FAURE

Membres du jury
Monsieur Gérald Larcher | Président
Monsieur Sébastien Faure | Directeur
Monsieur Mareb Bashmilah | Membre
Monsieur Jean-Pierre Trousselle | Membre
Madame Séverine Derbré | Membre

Soutenue publiquement le :
18 Décembre 2018



UFR SANTÉ

LISTE DES ENSEIGNANTS DE L'UFR SANTÉ D'ANGERS

Directeur de la faculté de Santé : Pr Nicolas Lerolle

Directeur adjoint de la faculté de Santé et directeur du Département de pharmacie :

Pr Frédéric Lagarce

Directeur du département de médecine : Cédric Annweiler

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

ABRAHAM Pierre	Physiologie	Médecine
ASFAR Pierre	Réanimation	Médecine
AUBE Christophe	Radiologie et imagerie médicale	Médecine
AUDRAN Maurice	Rhumatologie	Médecine
AZZOUI Abdel Rahmène	Urologie	Médecine
BARON-HAURY Céline	Médecine générale	Médecine
BARTHELAIX Annick	Biologie cellulaire	Médecine
BATAILLE François-Régis	Hématologie ; transfusion	Médecine
BAUFRETON Christophe	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire	Médecine
BEAUCHET Olivier	Gériatrie et biologie du vieillissement	Médecine
BENOIT Jean-Pierre	Pharmacotechnie	Pharmacie
BEYDON Laurent	Anesthésiologie-réanimation	Médecine
BIZOT Pascal	Chirurgie orthopédique et traumatologique	Médecine
BONNEAU Dominique	Génétique	Médecine
BOUCHARA Jean-Philippe	Parasitologie et mycologie	Médecine
BRIET Marie	Pharmacologie	Médecine
CAILLIEZ Eric	Médecine générale	Médecine
CALES Paul	Gastroentérologue ; hépatologie	Médecine
CAMPONE Mario	Cancérologie ; radiothérapie	Médecine
CAROLI-BOSC François-xavier	Gastroentérologue ; hépatologie	Médecine
CHABASSE Dominique	Parasitologie et mycologie	Médecine
CHAPPARD Daniel	Cytologie et histologie	Médecine
CONNAN Laurent	Médecine générale	Médecine
COUTANT Régis	Pédiatrie	Médecine
COUTURIER Olivier	Biophysique et médecine nucléaire	Médecine
CUSTAUD Marc-Antoine	Physiologie	Médecine
DARSONVAL Vincent	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique	Médecine
DE BRUX Jean-Louis	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire	Médecine
DESCAMPS Philippe	Gynécologie-obstétrique	Médecine
DIQUET Bertrand	Pharmacologie	Médecine
DUVAL Olivier	Chimie thérapeutique	Pharmacie
DUVERGER Philippe	Pédopsychiatrie	Médecine
ENON Bernard	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire	Médecine
EVEILLARD Mathieu	Bactériologie-virologie	Pharmacie
FANELLO Serge	Épidémiologie ; économie de la santé et prévention	Médecine

FAURE Sébastien	Pharmacologie physiologie	Pharmacie
FOURNIER Henri-Dominique	Anatomie	Médecine
FURBER Alain	Cardiologie	Médecine
GAGNADOUX Frédéric	Pneumologie	Médecine
GARNIER François	Médecine générale	Médecine
GARRE Jean-Bernard	Psychiatrie d'adultes	Médecine
GOHIER Bénédicte	Psychiatrie d'adultes	Médecine
GRANRY Jean-Claude	Anesthésiologie-réanimation	Médecine
GUARDIOLA Philippe	Hématologie ; transfusion	Médecine
GUILET David	Chimie analytique	Pharmacie
HAMY Antoine	Chirurgie générale	Médecine
HUEZ Jean-François	Médecine générale	Médecine
HUNAULT-BERGER Mathilde	Hématologie ; transfusion	Médecine
IFRAH Norbert	Hématologie ; transfusion	Médecine
JARDEL Alain	Physiologie	Pharmacie
JEANNIN Pascale	Immunologie	Médecine
JOLY-GUILLOU Marie-Laure	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière	Médecine
LACCOURREYE Laurent	Oto-rhino-laryngologie	Médecine
LAGARCE Frédéric	Biopharmacie	Pharmacie
LARCHER Gérald	Biochimie et biologie moléculaires	Pharmacie
LASOCKI Sigismond	Anesthésiologie-réanimation	Médecine
LAUMONIER Frédéric	Chirurgie infantile	Médecine
LEFTHERIOTIS Georges	Physiologie	Médecine
LEGRAND Erick	Rhumatologie	Médecine
LERMITE Emilie	Chirurgie générale	Médecine
LEROLLE Nicolas	Réanimation	Médecine
LUNEL-FABIANI Françoise	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière	Médecine
MARCHAIS Véronique	Bactériologie-virologie	Pharmacie
MARTIN Ludovic	Dermato-vénérérologie	Médecine
MENEI Philippe	Neurochirurgie	Médecine
MERCAT Alain	Réanimation	Médecine
MERCIER Philippe	Anatomie	Médecine
MILEA Dan	Ophthalmologie	Médecine
PAPON Nicolas	Parasitologie mycologie	Pharmacie
PASSIRANI Catherine	Chimie générale	Pharmacie
PELLIER Isabelle	Pédiatrie	Médecine
PICHARD Eric	Maladies infectieuses ; maladies tropicales	Médecine
PICQUET Jean	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire	Médecine
PODEVIN Guillaume	Chirurgie infantile	Médecine
PROCACCIO Vincent	Génétique	Médecine
PRUNIER Fabrice	Cardiologie	Médecine
REYNIER Pascal	Biochimie et biologie moléculaire	Médecine
RICHARD Isabelle	Médecine physique et de réadaptation	Médecine
RICHOMME Pascal	Pharmacognosie	Pharmacie
RODIEN Patrice	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques	Médecine
ROHMER Vincent	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques	Médecine
ROQUELAURE Yves	Médecine et santé au travail	Médecine

ROUGE-MAILLART Clotilde	Médecine légale et droit de la santé	Médecine
ROUSSEAU Audrey	Anatomie et cytologie pathologiques	Médecine
ROUSSEAU Pascal	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique	Médecine
ROUSSELET M.-Christine	Anatomie et cytologie pathologiques	Médecine
ROY Pierre-Marie	Thérapeutique	Médecine
SAINT-ANDRE Jean-Paul	Anatomie et cytologie pathologiques	Médecine
SAULNIER Patrick	Biophysique pharmaceutique et biostatistique	Pharmacie
SENTILHES Loïc	Gynécologie-obstétrique	Médecine
SERAPHIN Denis	Chimie organique	Pharmacie
SUBRA Jean-François	Néphrologie	Médecine
UGO Valérie	Hématologie ; transfusion	Médecine
URBAN Thierry	Pneumologie	Médecine
VENIER Marie-Claire	Pharmacotechnie	Pharmacie
VERNY Christophe	Neurologie	Médecine
WILLOTEAUX Serge	Radiologie et imagerie médicale	Médecine
ZAHAR Jean-Ralph	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière	Médecine
ZANDECKI Marc	Hématologie ; transfusion	Médecine

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

ANNAIX Véronique	Biochimie et biologie moléculaires	Pharmacie
ANNWEILER Cédric	Gériatrie et biologie du vieillissement	Médecine
AUGUSTO Jean-François	Néphrologie	Médecine
BAGLIN Isabelle	Pharmaco-chimie	Pharmacie
BASTIAT Guillaume	Biophysique et biostatistique	Pharmacie
BEAUVILLAIN Céline	Immunologie	Médecine
BELIZNA Cristina	Médecine interne	Médecine
BELLANGER William	Médecine générale	Médecine
BENOIT Jacqueline	Pharmacologie et pharmacocinétique	Pharmacie
BIGOT Pierre	Urologie	Médecine
BLANCHET Odile	Hématologie ; transfusion	Médecine
BOISARD Séverine	Chimie analytique	Pharmacie
BOURSIER Jérôme	Gastroentérologie ; hépatologie	Médecine
CAPITAIN Olivier	Cancérologie ; radiothérapie	Médecine
CASSEREAU Julien	Neurologie	Médecine
CHEVAILLER Alain	Immunologie	Médecine
CHEVALIER Sylvie	Biologie cellulaire	Médecine
CLERE Nicolas	Pharmacologie	Pharmacie
CRONIER Patrick	Chirurgie orthopédique et traumatologique	Médecine
DE CASABIANCA Catherine	Médecine générale	Médecine
DERBRE Séverine	Pharmacognosie	Pharmacie
DESHAYES Caroline	Bactériologie virologie	Pharmacie
DINOMAIS Mickaël	Médecine physique et de réadaptation	Médecine

DUCANCELLE Alexandra	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière	Médecine
FERRE Marc	Biologie moléculaire	Médecine
FLEURY Maxime	Immunologie	Pharmacie
FORTRAT Jacques-Olivier	Physiologie	Médecine
HELESBEUX Jean-Jacques	Chimie organique	Pharmacie
HINDRE François	Biophysique	Médecine
JEANGUILLAUME Christian	Biophysique et médecine nucléaire	Médecine
JOUSSET-THULLIER Nathalie	Médecine légale et droit de la santé	Médecine
KEMPF Marie	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière	Médecine
LACOEUILLE Franck	Biophysique et médecine nucléaire	Médecine
LANDREAU Anne	Botanique	Pharmacie
LE RAY-RICHOMME Anne-Marie	Valorisation des substances naturelles	Pharmacie
LEPELTIER Elise	Chimie générale Nanovectorisation	Pharmacie
LETOURNEL Franck	Biologie cellulaire	Médecine
LIBOUBAN Hélène	Histologie	Médecine
MALLET Sabine	Chimie Analytique et bromatologie	Pharmacie
MAROT Agnès	Parasitologie et mycologie médicale	Pharmacie
MAY-PANLOUP Pascale	Biologie et médecine du développement et de la reproduction	Médecine
MESLIER Nicole	Physiologie	Médecine
MOUILLIE Jean-Marc	Philosophie	Médecine
NAIL BILLAUD Sandrine	Immunologie	Pharmacie
PAPON Xavier	Anatomie	Médecine
PASCO-PAPON Anne	Radiologie et imagerie médicale	Médecine
PECH Brigitte	Pharmacotechnie	Pharmacie
PENCHAUD Anne-Laurence	Sociologie	Médecine
PETIT Audrey	Médecine et santé au travail	Médecine
PIHET Marc	Parasitologie et mycologie	Médecine
PRUNIER Delphine	Biochimie et biologie moléculaire	Médecine
RIOU Jérémie	Biostatistique	Pharmacie
ROGER Emilie	Pharmacotechnie	Pharmacie
SCHINKOWITZ Andréas	Pharmacognosie	Pharmacie
SIMARD Gilles	Biochimie et biologie moléculaire	Médecine
TANGUY-SCHMIDT Aline	Hématologie ; transfusion	Médecine
TRICAUD Anne	Biologie cellulaire	Pharmacie
TURCANT Alain	Pharmacologie	Médecine

AUTRES ENSEIGNANTS

AMIARD Stéphane	Informatique	Médecine
AUTRET Erwan	Anglais	Médecine
BRUNOIS-DEBU Isabelle	Anglais	Pharmacie
CAVAILLON Pascal	Pharmacie Industrielle	Pharmacie

CHIKH Yamina	Économie-Gestion	Médecine
FISBACH Martine	Anglais	Médecine
LAFFILHE Jean-Louis	Officine	Pharmacie
LETERTRE Elisabeth	Coordination ingénierie de formation	Médecine
O'SULLIVAN Kayleigh	Anglais	Médecine

ENGAGEMENT DE NON PLAGIAT

Je, soussigné(e)
déclare être pleinement conscient(e) que le plagiat de documents ou d'une
partie d'un document publiée sur toutes formes de support, y compris l'internet,
constitue une violation des droits d'auteur ainsi qu'une fraude caractérisée.
En conséquence, je m'engage à citer toutes les sources que j'ai utilisées
pour écrire ce rapport ou mémoire.

signé par l'étudiant(e) le **05 / 12/ 2018**

Remerciements

Merci aux membres du jury :

A mon directeur de thèse, Monsieur Sébastien Faure, je vous remercie de m'avoir accordé votre confiance en me proposant ce sujet et en m'encadrant durant ces trois mois. Déterminé et réactif, c'est sûr qu'avec vous « *rien n'est impossible* » ;

A mon président du jury, Monsieur Gérald Larcher, merci de me faire l'honneur de présider mon jury de thèse ;

A Monsieur Mareb Bashmilah, je t'ai rencontré la première fois pour te déposer mon CV d'étudiante en 3^{ème} année et depuis, une belle amitié est née. Merci pour ton soutien infaillible Patron ! Je suis heureuse que tu m'accompagnes pour ce jour si important ;

A Monsieur Jean-Pierre Trousselle, mon maître de stage, merci pour votre bienveillance durant les six mois de stage et même après. Merci de m'avoir soutenu dans ce projet et je suis ravie que vous ayez accepté de faire partie de mon jury. Merci à toute l'équipe de la pharmacie Patton. Quelle bonne école !

A Madame Séverine Derbré, merci pour votre relecture et vos corrections en phytothérapie.

Puis,

Aux « influenceuses » de ma vie, ma grand-mère, maman ;

A Tonton, Tata, Myriam, Amine ;

A ma famille au Maroc ;

Aux valeurs sûres depuis de longues années, Soukaina, Saad, Mehdi et à toutes les Sara de ma vie ;

A ma Céline, éternelle complice dans la bêtise comme au travail. Merci pour ta grande collaboration à ce travail ;

Aux copines, merci à Marine et Sixtine pour votre relecture, Camille le coach mental, Clémence pour ces verres tardifs de thérapie post-BU, Gaëlle et les goûters fou rire, Amélie, Laura, Victoria. A ces belles années pharma et aux amitiés sincères. Merci pour votre *power* les Girls tout au long de cette période de thèse. Qui l'eut cru ?

A Dalil, à nos semaines de rédaction sous lithium. Eternel perturbateur mais attachant. Je n'oublierai pas tes encouragements « En 2024, tu y seras encore ! Tu n'y arriveras pas ». Pensée pour Korian ;

A Stéphanie, Capucine, Hélène ;

Enfin, **MERCI** à toi, pour tout simplement tout... A la thèse, à la vie : « *Je ne sais où va mon chemin. Mais je marche mieux quand ma main serre la tienne* ». Merci à ta famille, devenue ma famille et à tes copain(g)s pour leur bienveillance ;

Grâce à vous tous, j'ai calé, calé l'affaire.

Sommaire

SOMMAIRE.....	11
LISTE DES ABREVIATIONS.....	15
INTRODUCTION	1
GENERALITES.....	3
1. Les spécificités anatomiques de la femme.....	3
1.1. L'infection du tractus urinaire	3
2. Les spécificités hormonales de la femme	5
2.1. L'exploration du cycle menstruel	5
2.2. La contraception.....	6
2.3. La ménopause	8
3. Les spécificités pharmacologiques de la femme	8
3.1. La pharmacocinétique	8
3.2. La pharmacodynamie	10
MATERIEL ET METHODE.....	12
1. Descriptif de l'étude.....	12
1.1. Objectif de l'étude	12
1.2. Type d'étude.....	12
2. Le guide d'entretien.....	13
3. Le recrutement des clients mystères.....	14
4. La réalisation de l'entretien	14
RESULTATS	16
1. La contraception d'urgence.....	16
1.1. Caractéristiques des participants	16
1.2. Recueil des données	16
2. L'infection urinaire.....	21
2.1. Caractéristiques des participants	21
2.2. Recueil des données	21
3. Les symptômes de la ménopause.....	24
3.1. Caractéristiques des participants	24
3.2. Recueil des données	24
ANALYSE DES RESULTATS ET DISCUSSION	29
1. La contraception d'urgence.....	29
1.1. A propos du respect de la réglementation	30
1.2. A propos du déroulé de l'entretien individuel.....	31
1.3. A propos du médicament de la contraception d'urgence	33
2. L'infection urinaire.....	36
2.1. A propos de l'entretien individuel.....	36
2.2. A propos du choix thérapeutique de l'équipe officinale	37
2.3. A propos des alternatives à l'antibiothérapie	38
2.4. A propos des règles hygiéno-diététiques et du conseil associé	47
3. Les symptômes de la ménopause.....	48
3.1. A propos de l'entretien individuel.....	48
3.2. A propos des mises en garde en lien avec le cas clinique.....	49

3.3.	A propos des alternatives au traitement hormonal substitutif proposées	49
3.4.	A propos des règles hygiéno-diététiques et du conseil associé	57
4.	Perspectives d'amélioration de la pratique officinale	58
5.	Les limites de l'étude	59
5.1.	Limites liées aux enquêtés.....	59
5.2.	Limites liées aux enquêteurs	60
5.3.	Limites liées à la méthode	60
	CONCLUSION	61
	ANNEXE IA : GUIDE D'ENTRETIEN POUR LA CONTRACEPTION D'URGENCE CHEZ LA MINEURE....	75
	ANNEXE IB : GRILLE D'EVALUATION DE L'ENQUETE SUR LA CONTRACEPTION D'URGENCE CHEZ LA MINEURE.....	77
	ANNEXE IIA : GUIDE D'ENTRETIEN POUR L'ENQUETE SUR L'INFECTION URINAIRE CHEZ LA JEUNE FEMME.....	79
	ANNEXE IIB : GRILLE D'EVALUATION DE L'ENQUETE SUR L'INFECTION URINAIRE CHEZ LA JEUNE FEMME.....	81
	ANNEXE IIIA : GUIDE D'ENTRETIEN POUR L'ENQUETE SUR LES SYMPTOMES DE LA MENOPAUSE	82
	ANNEXE IIIB : GRILLE D'EVALUATION DE L'ENQUETE SUR LES SYMPTOMES DE LA MENOPAUSE	84
	TABLE DES MATIERES	85

Table des figures

Figure 1 : Mécanisme d'adhésion d' <i>E. coli</i> (15)	4
Figure 2 : Mécanisme de résistance d' <i>E. coli</i> (15).....	4
Figure 3 : Schéma général du cycle de menstruations (16).....	6
Figure 4 : Délivrance de la contraception d'urgence à un mandataire	18
Figure 5 : Délivrance de supports informatifs	19
Figure 6 : Dispensation du test de grossesse.....	20
Figure 7 : Les structures d'orientation.....	20
Figure 8 : Prise en charge de l'infection urinaire de la jeune femme à l'officine	22
Figure 9 : Fréquence de conseil d'un produit	23
Figure 10 : Les alternatives à la substitution hormonale.....	26
Figure 11 : Fréquence de conseil d'un produit	27
Figure 12 : Structure de pro-anthocyanidines de type A.....	39
Figure 13 : Image de microscopie à fluorescence démontrant l'activité bactériostatique sur <i>E. coli</i> après la consommation d'une poudre de canneberge (82)	41
Figure 14 : Structure de l'arbutine	42
Figure 15 : Décroissance de la vente des boîtes de THS entre 2002 et 2012 (81).....	50
Figure 16 : Les souches homéopathiques améliorant les symptômes de la ménopause (118)	51

Table des tableaux

Tableau 1 : Récapitulatif des alternatives thérapeutiques à l'antibiothérapie	45
Tableau 2 : Récapitulatif des alternatives thérapeutiques aux THS	54
Tableau 3 : Liste non exhaustive de plantes contenant des phyto-estrogènes (142)	56

Liste des abréviations

IU	Infection urinaire
SPILF	Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française
LH	Hormone lutéinisante
FSH	Hormone folliculo-stimulante
IVG	Interruption volontaire de grossesse
DIU	Dispositif intra-utérin
CU	Contraceptif d'urgence
RHD	Règles hygiéno-diététiques
AMM	Autorisation de mise sur le marché
ANSM	Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé
HAS	Haute Autorité de Santé
IMC	Indice de masse corporelle
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
ECBU	Examen cytobactériologique des urines
EMA	Agence Européenne du Médicament
CA	Complément alimentaire
ANSES	Agence Nationale de Sécurité sanitaire de l'Alimentation, de l'Environnement et du Travail
PAC	Pro-anthocyanidine
AFSSA	Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé
THS	Traitemennt hormonal substitutif

Introduction

Dès la conception, des différences génétiques annonçant le début d'une longue différenciation anatomique et physiologique apparaissent entre l'homme et la femme. De ce fait, il est possible qu'une même pathologie puisse engendrer différentes manifestations cliniques en fonction du sexe impliqué. Par exemple, l'expression de l'infarctus du myocarde chez la femme est essentiellement d'ordre digestive : les nausées et les douleurs du bas ventre dominent plus que les douleurs dans la poitrine généralement recherchées. De même, les maladies cardiovasculaires s'expriment tardivement et atteignent essentiellement les femmes ménopausées (1). Bien que les maladies cardiovasculaires soient souvent attribuées aux hommes, c'est aujourd'hui la première cause de mortalité des femmes françaises (2). Actuellement, leur rythme de vie est de plus en plus stressant et se rapproche de celui de l'homme. Leur consommation tabagique a augmenté et leur activité physique a diminué. Les cas d'obésité chez les femmes augmentent et ils sont parfois accompagnés de diabète, de cholestérol ou d'hypertension artérielle. Cette association constitue un facteur de risque dans la survenue de maladies cardiovasculaires. Or, les femmes sont sous-représentées dans les essais cliniques cardiovasculaires (3).

L'importance de prendre en compte les différences entre le sexe féminin et le sexe masculin dans le choix des thérapeutiques est donc crucial. Cependant, les essais cliniques n'ont pas toujours analysé ces différences. En 2009, seul 37 % des sujets participants aux essais randomisés et non sexe-dépendants, financés par le gouvernement fédéral américain, étaient des femme (4). En effet, les femmes sont exclues en raison de leurs fluctuations hormonales et du risque d'interactions médicamenteuses avec les contraceptifs oraux et les traitements hormonaux substitutifs. Or, la sécurité et l'efficacité d'un traitement ne peuvent pas être assurés chez la femme si la recherche ne prend pas en compte les disparités entre les sexes. D'autant plus que le sexe féminin a des spécificités biologiques et pharmacologiques distinctes de son homologue masculin (5).

Par ailleurs, certaines problématiques comme la prise de contraceptifs oraux, les dysménorrhées ou encore les symptômes de la ménopause sont exclusives au corps féminin. C'est pourquoi le pharmacien d'officine assurant un rôle de soins et de conseils doit considérer l'âge, l'environnement, ainsi que l'état physiologique de la patiente avant de répondre à sa demande. Mais en pratique, comment l'équipe officinale gère-t-elle les problématiques en lien avec la femme ? Quels sont les critères de choix des thérapeutiques proposées ?

Afin d'étudier cette problématique, trois cas de comptoir en lien avec la dispensation de médicaments réservés à la femme feront l'objet d'une étude qualitative :

- La délivrance de la contraception d'urgence aux mineures ;
- L'infection urinaire chez la jeune femme ;
- La prise en charge des symptômes de la ménopause et en particulier les bouffées de chaleur.

L'objectif de ce travail est d'évaluer la pratique officinale autour de ces trois thèmes, de la comparer aux bonnes pratiques et de soumettre des idées afin d'apporter une amélioration.

Généralités

Afin que la prise en charge des problématiques en lien avec la femme soit effective, une connaissance plus approfondie des spécificités anatomiques, hormonales, pharmacologiques et médicamenteuses est essentielle à la personnalisation de la thérapeutique.

1. Les spécificités anatomiques de la femme

Dès l'âge de la puberté, le corps de la femme change : le bassin s'élargit afin d'accueillir une grossesse et les seins se développent pour assurer l'allaitement. La masse graisseuse est prépondérante par rapport à la masse musculaire et constitue une source d'énergie pour les femmes enceintes ; son ossature est également plus faible.

Ces différences anatomiques se retrouvent également au niveau de l'appareil urinaire et impactent la fréquence de survenue d'infections urinaires dans les deux sexes. Chez la femme, l'urètre est plus court et facilite l'ascension des bactéries jusqu'à la vessie. De plus, la proximité entre le méat urinaire féminin et l'anus rend la contamination par les bactéries de la flore intestinale inévitable (6).

1.1. L'infection du tractus urinaire

Les infections urinaires sont un motif fréquent de consultation en cabinet de médecine générale et font aussi l'objet de nombreuses demandes spontanées à l'officine (7).

1.1.1. Généralités - Épidémiologie

On parle communément d'infection urinaire (IU) mais on devrait plutôt dire « infection du tractus urinaire ». En général, c'est une auto-contamination par des bactéries endogènes qui émanent du tube digestif et qui remontent l'ensemble du circuit urinaire (8). Les études cliniques au niveau européen montrent que la bactérie intestinale *Escherichia Coli* représente la première cause d'infection urinaire chez la femme dans 75 à 90 % des cas (9).

Environ 50 % des femmes auront un épisode d'infection urinaire dans leur vie parmi lesquelles 20 à 30 % présenteront une récidive. Selon la Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française (SPILF), la définition d'une cystite récidivante est la survenue de 4 épisodes d'infection urinaire au cours des 12 derniers mois consécutifs (10). Or, selon l'Association Française d'Urologie, c'est la survenue de 3 épisodes durant l'année ou 2 épisodes dans les 6 derniers mois qui la définit comme telle (11). La récidive est soit liée à une rechute en raison d'une

mauvaise élimination du germe, un échec thérapeutique, une réinfection par une nouvelle bactérie ou une anomalie anatomique.

1.1.2. *Escherichia coli*

Escherichia coli (colibacille), communément appelée *E. coli* est une entérobactérie commensale qui colonise 80 % de notre flore intestinale sans provoquer de maladie. Elle devient pathogène lorsqu'elle pénètre dans un endroit inhabituel de l'organisme et plus particulièrement au niveau des voies urinaires (12 ; 13).

E. coli uro-pathogène a la particularité de produire à sa surface une ou plusieurs adhésines (*P-fimbriae*) qui favorisent l'infection vésicale en adhérant aux récepteurs hydrocarbonés des cellules épithéliales ; la liaison ligand-récepteur est de nature hydrophobe (14) (**figure 1**). Par la suite, la bactérie prolifère à l'intérieur des cellules, elle crée un biofilm augmentant sa résistance aux antibiotiques (**figure 2**).

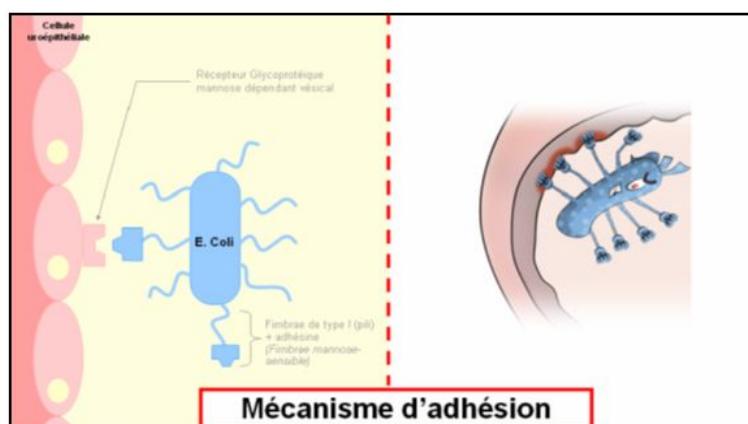


Figure 1 : Mécanisme d'adhésion d'*E. coli* (15)

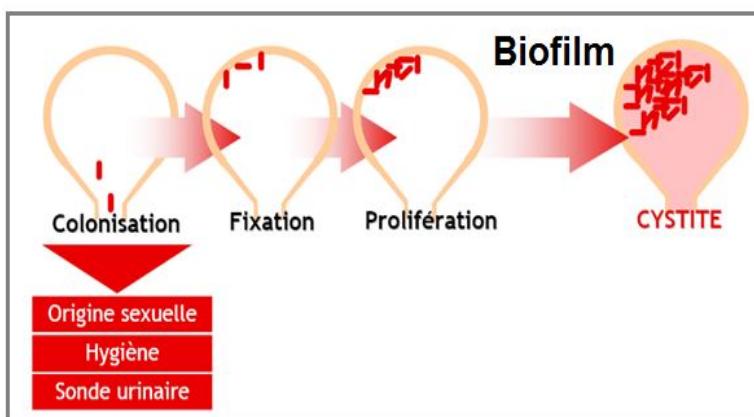


Figure 2 : Mécanisme de résistance d'*E. coli* (15)

2. Les spécificités hormonales de la femme

Les sécrétions hormonales varient entre les deux sexes et se manifestent cliniquement par des organes génitaux différents et une morphologie distincte. À l'approche de la puberté, la sécrétion d'estrogènes et de progestérone augmente chez la femme et entraîne dans un premier temps la formation de la poitrine et l'arrivée des menstruations dans un second temps. Contrairement à l'homme, le taux d'androgènes est plus faible et s'exprime par une pilosité localisée et moins importante.

2.1. L'exploration du cycle menstruel

Le cycle menstruel est l'ensemble des phénomènes préparant l'organisme d'une femme à une éventuelle fécondation et il se répète tous les mois de la puberté à la ménopause.

Sous contrôle hypothalamo-hypophyso-ovarien. Il dure en moyenne 28 jours et est délimité par deux périodes de menstruations (règles) (16).

2.1.1. La physiologie hormonale de la femme

L'hypothalamus est une structure du système nerveux central responsable d'action pulsatile et de sécrétion de neuropeptide : GnRH. Il a une action gonadotrope qui va stimuler la production d'hormone lutéinisante (LH) et d'hormone folliculo-stimulante (FSH) par l'hypophyse.

La FSH déclenche la production d'estrogènes et la maturation des follicules ovariens jusqu'à l'ovulation. Ce phénomène correspond à l'expulsion de l'ovocyte du follicule mature en réponse à une concentration maximale en LH. L'ovulation se produit autour du 14^{ème} jour du cycle ovarien et représente la période de fertilité optimale (**figure 3**).

Durant les deux dernières semaines du cycle, le follicule dégénère en corps jaune capable de sécréter de la progestérone pour le maintien de la muqueuse utérine en cas de fécondation. En l'absence de fécondation, les taux de progestérone et d'estrogènes chutent et entraînent la desquamation de l'endomètre. Ce sont les menstruations (17).

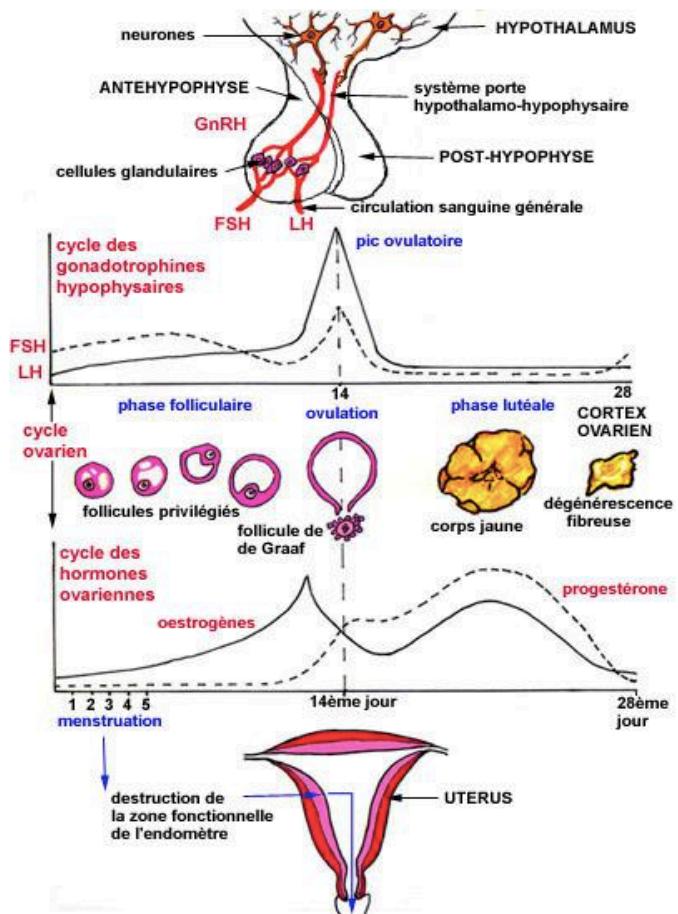


Figure 3 : Schéma général du cycle de menstruations (16)

2.2. La contraception

Depuis la légalisation de la contraception en France en 1967 par la loi de Neuwirth (18), les pratiques contraceptives chez la femme ont beaucoup évolué et se sont adaptées aux besoins de celles-ci. En 2016, le baromètre de santé enquêtant sur les pratiques contraceptives de 15 000 femmes âgées de 15 à 75 ans indique que 71,8 % ont recours à une contraception médicalisée (pilule, implant, dispositif intra-utérin, patch...) (19). Or, le taux de recours aux interruptions volontaires de grossesse (IVG) reste stable malgré le développement continu des méthodes contraceptives (20). Ces échecs contraceptifs sont pour une grande part liés à des problèmes d'observance (21).

Afin de minimiser les conséquences de cet échec antiprolifératif, la contraception d'urgence est devenue la solution de rattrapage il en existe actuellement trois sur le marché français : Norlevo®, Ellaone® et le dispositif intra-utérin (DIU) au cuivre comme Gynelle 375®.

2.2.1. La pharmacologie des médicaments de la contraception d'urgence

a) Le lévonorgestrel

Le lévonorgestrel est un progestatif seul qui agit en bloquant et/ou en retardant l'ovulation par la suppression du pic de LH. Il n'a donc aucun effet s'il est administré en fin de cycle. Ce médicament est déconseillé en cas de risque de grossesse extra-utérine, salpingite ou d'atteinte hépatique sévère. De même, des cas de thrombo-embolies ont été rapportés. Il est à administrer dans les 72 heures suivant le rapport à risque de grossesse (22).

b) L'acétate d'ulipristal

L'acétate d'ulipristal est un modulateur sélectif des récepteurs à la progestérone. Il bloque et/ou retarde l'ovulation par la suppression du pic de LH. Cette molécule a une forte affinité pour les récepteurs aux glucocorticoïdes et doit être utilisée avec précaution chez les asthmatiques traitées par glucocorticoïdes. L'acétate d'ulipristal dit « contraception du surlendemain » possède une action contraceptive qui se prolonge jusqu'à cinq jours après le rapport à risque de grossesse (23).

Quant aux effets indésirables, les vertiges, les nausées et les douleurs abdominales sont autant présents chez les utilisatrices d'ulipristal que du lévonorgestrel (24).

c) Le dispositif intra-utérin au cuivre

Le DIU au cuivre est actif jusqu'à cinq jours après le rapport à risque, il génère une inflammation au niveau de l'endomètre empêchant l'implantation de l'ovocyte fécondé et il rend les spermatozoïdes invalides à travers l'action du cuivre. Il est contre-indiqué en cas d'anomalies ou de malformations de la cavité utérine, d'infections pelviennes, de fibromes ou de cancer utérin. Certains effets indésirables ressentis comme les douleurs et les vertiges peuvent être liés à la pose du dispositif (25).

2.2.2. La particularité de la contraception d'urgence chez la mineure

Depuis l'apparition du premier médicament de contraception d'urgence (CU) Norlevo® en 1999, la loi française a mis en place un dispositif unique adaptant les règles de dispensation et de remboursements habituels. Il s'agit d'une délivrance anonyme et à titre gratuit chez les mineures facilitant l'accès à la contraception et ayant pour objectif d'éviter le recours aux IVG (26).

2.3. La ménopause

La ménopause est une étape physiologique naturelle dans le cycle de vie de la femme qui peut engendrer des symptômes mais qui ne devrait pas être vue comme une pathologie. En France, l'âge moyen de la femme ménopausée en 2017 est de 52 ans. Cela signifie que ce phénomène occupe près de 50 % d'une vie et cette période s'accompagne d'inquiétudes, de changements physiologiques et de symptômes vasomoteurs gênants nécessitant quelques fois une prise en charge médicamenteuse et un encadrement multidisciplinaire (27).

Elle correspond à l'arrêt définitif des menstruations, la déplétion des follicules ovariens et l'anovulation persistante. Les ovaires ne répondent plus aux stimulations hypophysaires (28). Ainsi, des troubles liés à la déplétion folliculaire se manifestent cliniquement. Certains relèvent de la carence estrogénique comme les troubles vasomoteurs et d'autres sont moins spécifiques et peuvent être liés à l'âge.

L'étude américaine observationnelle PEPI (*Postmenopausal Estrogen/Progestin Intervention*) a recueilli sur 3 ans les troubles fonctionnels de 875 femmes américaines ménopausées âgées de 45 à 64 ans. Les troubles vasomoteurs sont fréquents et atteignent 46 % des participantes (29). Outre les manifestations climatériques, la déplétion hormonale a un impact direct sur la perte de minéralisation osseuse et l'apparition de maladies cardiovasculaires. C'est pourquoi, l'inconfort ressenti par les patientes pendant cette période et impactant leur quotidien nécessite l'attention et la bienveillance du pharmacien.

3. Les spécificités pharmacologiques de la femme

La pharmacologie se définit par le devenir du médicament dans l'organisme (la pharmacocinétique) et par l'action du médicament exercée sur l'organisme (la pharmacodynamie).

3.1. La pharmacocinétique

Les différences pharmacocinétiques entre les deux sexes sont essentiellement liées aux différences physiologiques, morphologies et hormonales.

3.1.1. Absorption

L'absorption du médicament ne diffère significativement pas entre les sexes, bien que parfois plus lente chez la femme que l'homme. Outre un transit gastro-intestinal plus lent chez la femme, cela pourrait s'expliquer par un pH gastrique moins acide que son homologue masculin.

L'absorption étant fonction du pH, celle de molécules nécessitant un milieu acide pourrait ainsi être plus faible chez la femme (30).

3.1.2. Distribution

La distribution du médicament dépend en grande partie de la composition corporelle et de la répartition entre la masse grasseuse et la masse musculaire, du débit sanguin, du volume de distribution de la substance active ainsi que de la force de sa liaison aux protéines plasmatiques.

L'homme, majoritairement plus grand avec une surface musculaire et une quantité d'eau corporelle supérieure, possède un volume de distribution plus important que celui de la femme (31). Ainsi chez la femme, le volume de distribution des molécules hydrophiles est restreint et la concentration plasmatique est rapidement atteinte. C'est pourquoi, les médicaments à marge thérapeutique étroite devraient être administrés avec précaution chez la femme. Par exemple, l'initiation d'amiodarone, molécule hydrophile appartenant à la classe des anti-arythmiques et ayant une marge thérapeutique étroite, devrait être davantage contrôlée chez la femme.

Par contre, la femme, possédant un plus grand volume de masse grasseuse, dispose d'un volume de distribution supérieur pour les molécules lipophiles. Ce qui expliquerait par exemple que l'effet sédatif du diazépam (molécule lipophile appartenant à la famille des benzodiazépines) soit plus long chez la femme que chez l'homme (30 ; 32).

La liaison aux protéines plasmatiques a une importance déterminante dans la distribution du médicament dans l'organisme. L'albumine, protéine plasmatique se liant au principe actif, ne voit pas sa quantité ou son activité varier chez la femme par rapport à l'homme (33). Par contre, l'activité et la concentration de l'alpha1 glycoprotéine acide, protéine agissant comme transporteur de molécules neutres et basiques, diffère entre les sexes (34). Les estrogènes, plus présents chez la femme, seraient à l'origine d'une baisse de la production de glycoprotéine (31). De plus, l'alpha1 glycoprotéine acide présente un polymorphisme sexo-spécifique pouvant faire varier ses liaisons moléculaires d'un sexe à l'autre (35). Malgré tout, ces différences nécessitent de plus amples investigations afin de pouvoir affirmer qu'elles ont un impact clinique avéré sur le patient.

3.1.3. Métabolisme

Avant d'être éliminés, les médicaments subissent une biotransformation. Le foie en est le site principal. Il porte un grand nombre d'enzymes dont la fonction dominante est l'oxydation réalisée par le cytochrome P450. Les très nombreuses études s'accordent sur le fait que l'activité du cytochrome P450 (CYP3A4), responsable de la métabolisation de plus de 50 % des

médicaments, est plus élevée chez la femme que chez les hommes, alors qu'il n'en est pas de même pour l'activité de nombreux autres systèmes métaboliques (CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1, glucuro-conjugaison) (36–38). On notera que l'utilisation de contraceptifs chez la femme pourrait interférer avec la métabolisation de médicaments administrés en concomitance. En effet, une étude *in vitro* a démontré que l'œstradiol pouvait être à l'origine d'une réduction de l'activité d'enzyme métabolique (cytochrome P450 CYP1A1) (31 ; 36 ; 37).

3.1.4. Excrétion

L'ultime étape est celle de l'élimination (essentiellement par voie urinaire) de la forme inchangée du médicament et de ses métabolites. La principale différence entre l'homme et la femme se trouve au niveau de la filtration glomérulaire. Les femmes ont un débit de filtration glomérulaire moins important que celui de l'homme (39). Comme évoqué dans la partie « Distribution », il sera important de choisir une posologie adaptée au sexe et à la qualité de l'activité rénale lors de l'administration d'un médicament à marge thérapeutique étroite afin d'éviter de maintenir une concentration sérique du principe actif au cours du temps et donc d'engendrer un surdosage et de possibles effets indésirables.

3.1.5. Grossesse - Cycle menstruel - Ménopause

Les modifications physiologiques induites par la grossesse ont un impact direct sur la pharmacocinétique. Parmi les plus importantes, la fonction digestive (gastrique et intestinale) ralentie impactera l'absorption d'un médicament, l'augmentation du volume d'eau dans le corps modifiera le volume de distribution et diminuera ainsi la concentration sérique d'une substance active, la modification de l'albuminurie aura un impact sur la fraction liée ou libre du médicament et par conséquent son activité. Enfin, le débit de filtration glomérulaire supérieur durant la grossesse augmentera l'élimination rénale d'un médicament (40). *A contrario*, les différentes études des changements physiologiques durant la période menstruelle n'ont pas mis en évidence d'effets significatifs sur la pharmacocinétique (41). Enfin, les changements physiologiques liés à l'âge chez l'homme et la femme (perte ou prise de poids, insuffisance rénale, insuffisance hépatique...) auront un impact plus conséquent sur la pharmacocinétique que les effets strictement liés à la ménopause, tels que la chute d'hormones ou encore l'ostéoporose.

3.2. La pharmacodynamie

Si les différences pharmacocinétiques entre les deux sexes sont actuellement documentées, les femmes demeurent sous-représentées dans les essais cliniques et ne sont que

rarement incluses dans les premières phases de recherche (3). Pourtant, la physiologie et la pharmacocinétique de l'homme et de la femme diffèrent et supposent que les femmes ne réagissent pas exactement de la même manière que les hommes à un médicament.

Des études pharmacodynamiques sexo-spécifiques récentes ont mis en évidence des disparités significatives entre l'homme et la femme et alertent sur la nécessité d'exposer davantage les femmes dans les essais cliniques afin d'adapter les thérapies aux besoins de chacun des sexes (5 ; 30). En effet, des principes actifs utilisés chez des patients souffrant de maladies cardio-vasculaires ont été étudiés. Pour citer quelques exemples illustrant ces différences, la femme encourt un risque hémorragique supérieur à celui de l'homme lorsqu'elle est traitée par un anticoagulant. L'étude suggère qu'un plus faible volume de distribution, une filtration glomérulaire moindre et une sensibilité supérieure aux héparines en soient à l'origine. De même, la femme a plus de risque d'allongement de l'intervalle QT et de torsade de pointe que l'homme lors de la prise d'un médicament pouvant induire ces effets indésirables. L'étude suppose que sous l'effet de la progestérone en phase lutéale, l'intervalle QT est plus court puis il s'allonge en période de menstruation et d'ovulation. Ainsi, la différence pharmacodynamique serait en grande partie liée aux fluctuations des hormones sexuelles féminines. Néanmoins, d'autres études menées contredisent cette hypothèse (42), ce qui suggère l'implication de nouveaux facteurs encore méconnus dans la différence de repolarisation cardiaque entre les deux sexes (30).

Finalement, le sexe féminin est à lui seul un facteur de risque de survenue d'effets indésirables. Ce constat soulève des questionnements sur les dangers auxquels s'expose la femme lors de l'administration d'une substance qui n'a pas été cliniquement étudiée sur le sexe féminin.

Au regard de toutes ces informations, il nous a paru pertinent d'évaluer la pratique officinale autour de problématiques courantes liées aux femmes de tout âge afin de vérifier la concordance entre la pratique, les sciences et la législation.

Matériel et méthode

Une démarche qualitative exploratoire associée à une technique de contrôle de qualité qui est « le client mystère » a été réalisée auprès d'une vingtaine de pharmacies en Anjou. Les entretiens ont été recueillis, analysés puis comparés à la science et aux études actuelles.

1. Descriptif de l'étude

Afin de répondre aux objectifs de ce sujet, il était essentiel d'associer l'étude qualitative à la technique du client mystère qui est neutre, objective et anonyme. Elle permet, en toute discréption, d'évaluer la qualité et la sécurité de la prise en charge officinale. A travers cette technique, la satisfaction des patients peut, elle aussi, être appréciée.

1.1. Objectif de l'étude

L'objectif de l'étude est d'analyser les entrevues pour dégager le point de vue des professionnels de santé sur les sujets abordés, évaluer leur pratique et effectuer un comparatif avec les recommandations actuelles.

1.2. Type d'étude

C'est une nouvelle approche qui s'apparente à un audit masqué durant lequel « le client mystère » se fait passer pour un client normal et s'entretient individuellement avec le pharmacien ou le préparateur. L'aspect qualitatif observationnel est tout de même conservé.

1.2.1 Intérêt de ce type d'étude

Les études qualitatives sont très répandues en sciences humaines et sociales. Cette approche consiste en un recueil de données verbales dans un échantillon de population réduit. Selon Paillé, « *l'analyse des données [...] vise la compréhension et l'interprétation des pratiques et des expériences plutôt que la mesure de variables à l'aide de procédés mathématiques* » (43). C'est tout à fait l'objet de cette thèse qui vise à comprendre la manière dont les interrogations des patients sont perçues par le pharmacien ou le préparateur et la façon dont elles sont prises en charge pour prendre une décision.

Ce type d'étude permet de faire un état des lieux des pratiques officinales autour de trois thèmes, analyser les données recueillies puis mettre en avant les points nécessitant une amélioration. Les thèmes qui seront détaillés concernent la contraception d'urgence chez les

mineures, la cystite récidivante de la jeune femme et les bouffées de chaleur de la femme ménopausée.

Par ailleurs, la technique du client mystère a été l'outil utilisé pour recueillir les informations auprès de la population cible. Cette méthode est connue en management et contrôle de qualité des entreprises et vise à augmenter leurs performances et à améliorer le service et la satisfaction des usagers en continue (44 ; 45). Elle a été favorisée au détriment des entretiens individuels afin d'écartier cet aspect scolaire obligeant les participants à chercher « la bonne réponse » et pour ne pas les influencer dans leurs points de vue. Reproduire une situation réelle permet de confronter le client mystère à tous les membres de l'équipe officinale sans que le pharmacien soit l'unique cible de l'enquête. Il peut observer leur comportement et noter leur attitude face à une hésitation ou une incertitude.

Par conséquent, une enquête qualitative employant la technique du client mystère comme outil semble être la plus adaptée pour que l'évaluation de la pratique officinale soit la plus authentique.

2. Le guide d'entretien

L'entretien entre le client mystère et le membre officinal est primordial pour le bon déroulement de la suite de l'enquête.

Cette enquête qualitative a la particularité d'être exécutée par un client mystère. C'est pourquoi le guide d'entretien ne suit pas le format classique de questionnaires.

En réalité, trois scripts probabilistes ont été imaginés pour chaque situation :

- La contraception d'urgence : un jeune homme se présente à la pharmacie et demande « une pilule du lendemain » pour « sa copine » (**Annexe IA**).
- L'infection urinaire : une jeune fille de 25 ans se plaint d'infections urinaires à répétition. Elle souhaite avoir une boîte de Monuril® sans ordonnance (**Annexe IIA**).
- Les symptômes de la ménopause : une femme de 50 ans se présente à la pharmacie et demande à soulager ses bouffées de chaleur. Dans ce *scenario*, la patiente a un antécédent personnel de cancer du sein mais elle ne dévoilera ce point que sur questionnement du pharmacien. Faute de quoi, elle le lui signalera à la fin de l'entretien (**Annexe IIIA**).

A travers ces trois situations, l'objectif est d'aborder plusieurs axes de la prise en charge du patient en officine. Bien évidemment, les questions des *scenarii* ne sont qu'une proposition et les formulations sont variables d'une pharmacie à une autre. En réalité, le point commun aux trois

guides d'entretien est de recueillir les informations permettant d'évaluer les questions posées par le pharmacien ou le préparateur au patient, les précautions prises avant la délivrance de chaque produit, les explications fournies ainsi que les conseils et les règles hygiéno-diététiques (RHD) sur lesquels le professionnel de santé insiste.

3. Le recrutement des clients mystères

Le recrutement des pharmacies participantes s'est fait avec l'idée d'obtenir une équité géographique, c'est-à-dire que l'étude inclut des pharmacies de quartier, de centre ville, de campagne et de centre commercial. Pour le personnel de l'officine, aucun critère n'a été retenu mis à part sa fonction dans la structure. A l'inverse, les profils des clients mystères ont été scrupuleusement sélectionnés pour correspondre aux objectifs de chaque enquête séparément, voici leurs profils :

- Pour la contraception d'urgence chez la mineure : un docteur en pharmacie d'officine, 30 ans, demandait «une pilule du lendemain » pour sa petite amie de 17 ans.
- Pour l'infection urinaire : une étudiante en 6^{ème} année de pharmacie validée et âgée de 25 ans, moi-même.
- Pour les bouffées de chaleur : une préparatrice en pharmacie de 50 ans.

Le parcours en étude de santé jouait en faveur des clients mystères, aussi bien dans le recueil de données que dans le déroulé de l'entretien.

4. La réalisation de l'entretien

Chaque client mystère a été missionné pour formuler sa demande à l'identique dans toutes les pharmacies enquêtées. L'échange se poursuit avec spontanéité et dans le respect des items du guide d'entretien. Effectivement, l'ordre n'est pas toujours respecté au risque d'être démasqué ou de perdre la fluidité et le naturel de la conversation. Néanmoins, le « faux patient » peut si nécessaire relancer le pharmacien ou le préparateur afin d'obtenir toutes les informations.

Soucieux de ne pas acheter inutilement des produits, il a été convenu que toutes les situations se clôtraient par « *je suis désolé(e), j'ai oublié mon porte-monnaie. Je reviendrai plus tard* ». Pour ce qui est des contraceptifs d'urgence dispensés gratuitement, ils seront confiés au Service Universitaire de Médecine Préventive et de Promotion de la Santé.

Enfin, toutes les informations fournies par les professionnels de santé sont mémorisées par «le client mystère», puis retranscrites dans la grille d'évaluation (**Annexe IB**, **Annexe IIB**, **Annexe IIIB**). Cette grille d'observation est l'outil qui permettra l'évaluation des données et la comparaison des résultats.

La grille est anonyme et est immédiatement remplie après chaque entretien afin de préserver la plus grande partie des indications et des expressions employées.

Résultats

Les résultats des trois enquêtes ont été traités séparément à partir des grilles d'évaluation. Les réponses des pharmacies participantes sont présentées sous forme descriptive mais elles n'ont pas de valeur quantitative. Elles sont également classées par thème (l'entretien, la pertinence de l'interrogatoire et du choix thérapeutique et les conseils associés).

Aucun critère d'âge, de sexe ou d'expérience professionnelle n'est retenu chez les participants mis à part leur fonction dans l'officine. De plus, l'anonymat des pharmacies participantes est préservé.

1. La contraception d'urgence

La demande de la contraception d'urgence pour la mineure est effectuée par un mandataire. Un rapport sexuel a eu lieu dans la nuit et la jeune fille a oublié de prendre son comprimé de contraceptif régulier Leeloo® qui est une pilule estroprogestative.

1.1. Caractéristiques des participants

Au total huit pharmaciens et deux préparatrices sont concernés par cette étude dans dix pharmacies :

- 3 pharmacies de quartier ;
- 3 pharmaciens de centre ville ;
- 2 pharmacies de centre commercial ;
- 2 pharmacies rurales.

1.2. Recueil des données

1.2.1. L'interrogatoire

Parmi dix pharmacies enquêtées, une proportion a *spontanément* interrogé le mandataire sur les sujets suivants :

- Délai entre le rapport à risque et la demande du CU à l'officine : 10/10 ;
- Période du cycle féminin de l'intéressée : 5/10 ;
- L'âge de l'intéressée : 4/10 ;
- La contraception habituellement prise par la patient : 4/10 ;
- Utilisation antérieure de contraceptif d'urgence : 2/10 ;
- Antécédents personnels et familiaux de l'intéressée : 1/10 ;
- Traitements chroniques ou médicaments pris au long court : 1/10 ;

- L'existence d'un autre rapport durant ce même cycle : 1/10.

Durant l'entretien, quatre pharmacies sur dix ont émis le souhait de s'entretenir directement avec l'intéressée pour lui fournir des conseils individualisés « *Nous avons un rôle de conseil, il faut qu'elle vienne pour qu'on lui explique* » dans un cadre confidentiel « *Je ne suis pas ses parents, tout est confidentiel [...] c'est simplement pour obtenir tous les renseignements* ». En revanche, aucune structure ne demande à consulter une prescription médicale.

1.2.2. Décision de délivrance

Huit pharmacies ont accepté de délivrer gratuitement la pilule du lendemain. Trois ont choisi Ellaone® et cinq ont délivré Norlevo® ou lévonorgestrel. Aucune pharmacie n'a proposé le DIU (**figure 4**).

Le choix entre Ellaone®, Norlevo® ou son générique n'était pas argumenté par le pharmacien ou le préparateur. Une fois que la demande du mandataire était prise en compte par le professionnel de santé, celui-ci s'éclipsait et revenait avec une des deux contraceptions orales. De même, le choix entre le princeps et le générique n'a pas fait l'objet d'une question auprès du jeune homme. Globalement, l'enquête n'a pas pu définir le critère propre à chacun pour choisir la CU la plus adaptée dans cette situation. Seule une pharmacienne titulaire a exprimé : « *Ellaone® sera plus précise* » et une deuxième a mentionné « *Norlevo® est suffisant dans cette situation* ».

Deux pharmacies ont refusé de délivrer le CU à une personne tierce pour des motifs différents. Le premier refus émane d'un pharmacien qui a souhaité une déclaration orale de la mineure pour activer la procédure de dispense d'avance des frais de l'assurance maladie : « *Vu qu'elle est mineure, je veux la voir pour le remboursement* ». Il a conseillé à l'intermédiaire d'adresser la mineure à son médecin traitant ou bien au planning familial. Quant au deuxième refus, il a été exprimé par un pharmacien titulaire qui a exigé de rencontrer la mineure pour lui fournir directement toutes les informations : « *il faut qu'elle vienne, c'est à elle de venir pour qu'on lui explique* ».

Parmi dix pharmacies participantes, quatre ont souhaité consulter une pièce d'identité de la mineure mais le jeune homme n'en avait pas en sa possession.

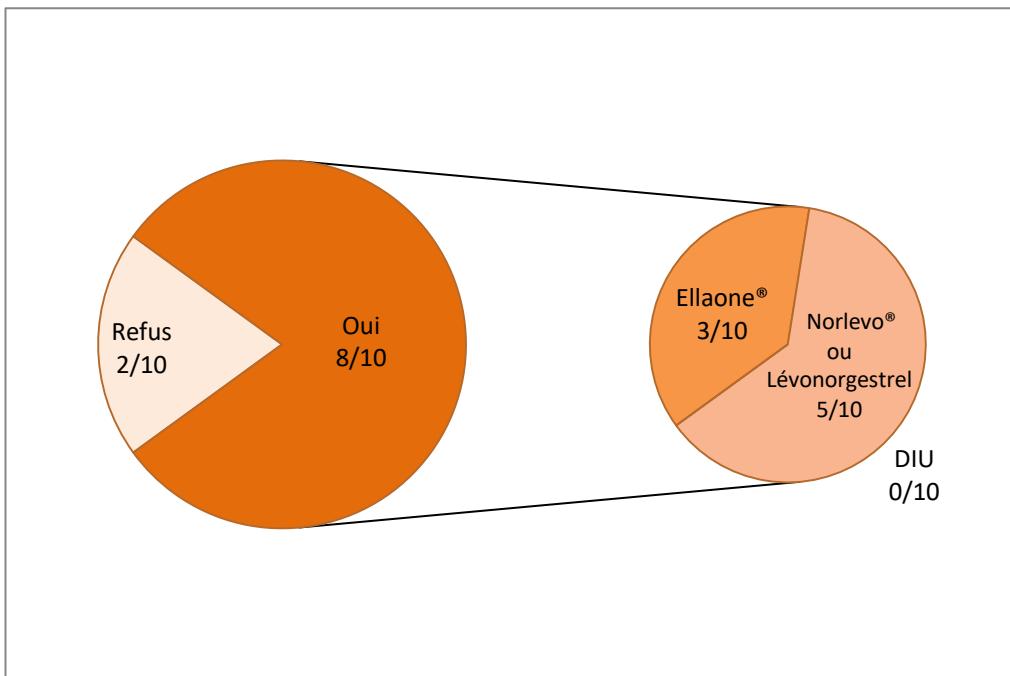


Figure 4 : Délivrance de la contraception d'urgence à un mandataire

1.2.3. Facturation

Le règlement de la boîte de CU n'a été réclamé par aucune structure et bien qu'un justificatif d'âge ait été demandé, la confidentialité a été garantie par tous.

1.2.4. Modalités de prise de la contraception d'urgence

Les conseils concernant les modalités de prise sont communs à Ellaone®, Norlevo® et lévonorgestrel :

- Six pharmacies ont conseillé de rattraper la prise du comprimé oublié de Leeloo® en plus de la prise quotidienne et d'utiliser une protection mécanique pendant sept jours, c'est-à-dire un préservatif ;
- Cinq pharmacies ont recommandé de prendre le contraceptif d'urgence le plus rapidement possible ;
- Deux pharmacies ont recommandé de se protéger avec un préservatif pour le reste du cycle ;
- Un pharmacien a précisé que la prise du contraceptif d'urgence doit être renouvelée s'il y a un vomissement dans les 3 heures qui suivent son administration.

Lors de cette enquête, un des pharmaciens a apporté davantage de précisions qui méritent d'être citées. Cette pharmacienne titulaire a expliqué l'action bloquante de l'ovulation de Norlevo® et Ellaone®, elle a demandé la date des dernières règles de la patiente afin d'évaluer

l'efficacité de la pilule. Elle a également spécifié que le contraceptif n'était pas actif sur les rapports sexuels ayant eu lieu cinq jours avant la date de l'oubli. De même, le médicament qu'elle a dispensé n'est valable qu'une seule fois dans un même cycle et ne remplaçait pas la contraception habituelle. Celle-ci doit être poursuivie et prise à l'heure habituelle. Enfin, elle a rajouté que les menstruations indiquaient le début d'un nouveau cycle et l'absence de grossesse. Elle a donc proposé un test de grossesse à faire dans 15 jours pour s'assurer de l'efficacité du CU.

1.2.5. Effets indésirables

Parmi huit pharmacies dispensatrices, cinq n'ont spontanément évoqué aucun effet indésirable lié à la prise du comprimé et trois autres ont alerté sur une possible apparition de légers saignements, de nausées, vomissements et un probable décalage dans le cycle.

1.2.6. Conseils associés

Afin d'appuyer leurs conseils, certaines pharmacies ont proposé, spontanément ou sur demande, des dépliants informatifs de l'assurance maladie ou rédigés par des laboratoires (**figure 5**). Parmi ces documents, un Norlevokit, deux Ellakit fournis par des laboratoires puis deux dépliants de l'assurance maladie et un dépliant du planning familial.

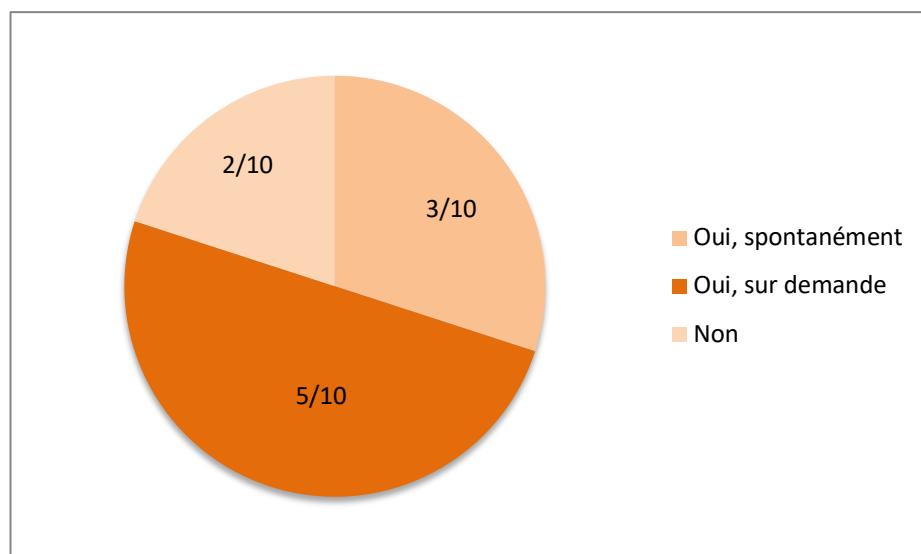


Figure 5 : Délivrance de supports informatifs

Le test de grossesse et le moment précis de son utilisation ont également fait l'objet d'un item dans l'enquête (**figure 6**) :

Tous s'accordent sur le fait que le test de grossesse est inutile dans l'immédiat. Il sera à effectuer plus tard dans le cycle. Nonobstant, le moment optimal est variable d'un conseil à

l'autre. Certains ont estimé qu'il fallait le faire en cas d'absence de menstruations « *A faire si retard de règles supérieur à cinq jours* », « *A faire pendant la période de règles* ». D'autres ont conseillé de faire le test systématiquement dans les deux à trois semaines qui suivent la prise du contraceptif : « *A faire dans deux à trois semaines* ». Enfin, une jeune préparatrice a indiqué que le test sera plus fiable dans un mois : « *A faire dans un mois* ».

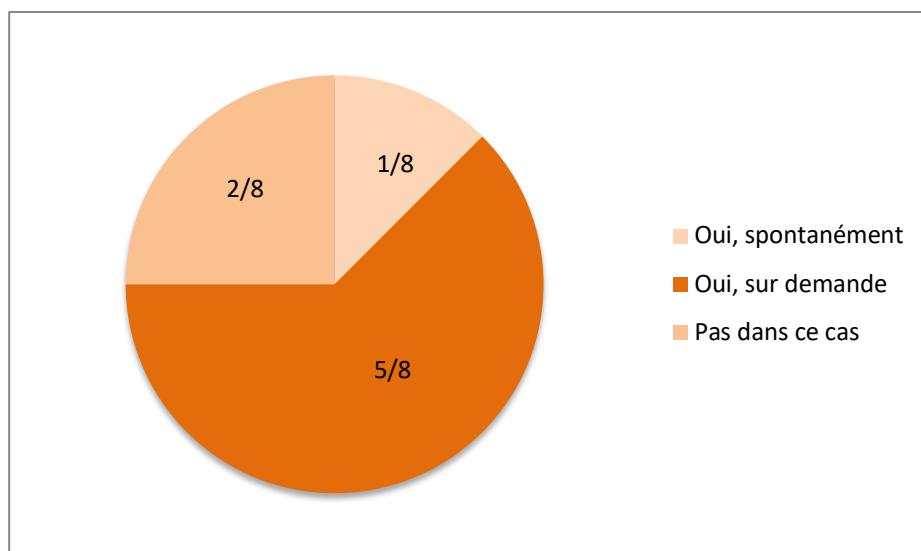


Figure 6 : Dispensation du test de grossesse

1.2.7. Prévention et orientation

La notion d'orientation vers d'autres structures pour une prise en charge plus globale est très présente dans l'esprit des pharmaciens et est abordée spontanément à plusieurs reprises. Plus de la moitié ont redirigé la patiente vers son médecin traitant (**figure 7**).

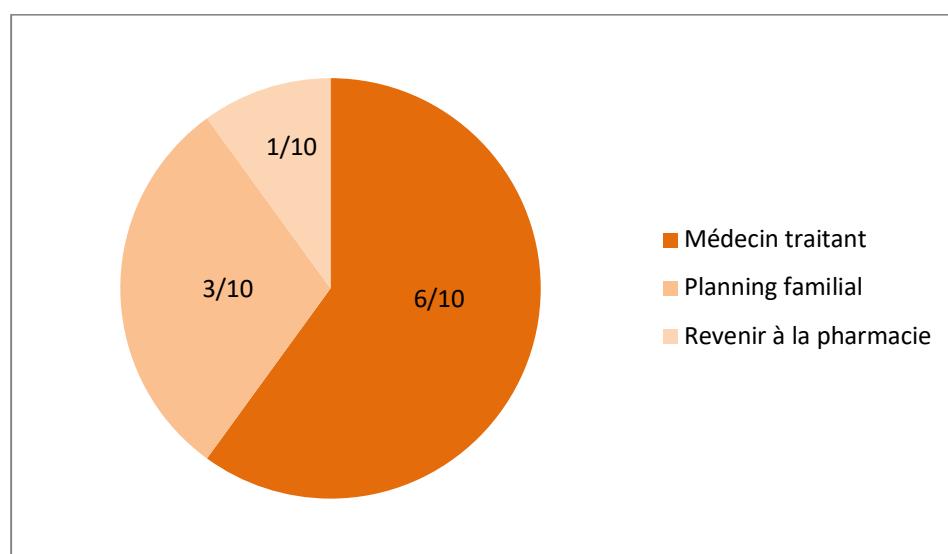


Figure 7 : Les structures d'orientation

Enfin, la prévention contre les maladies sexuellement transmissibles n'a été abordée durant aucun entretien. De même, le poids n'a pas constitué un critère de décision pour l'équipe officinale.

2. L'infection urinaire

Le *scenario* prévoit qu'une jeune fille se présente au comptoir pour avoir une boîte de Monuril® sans ordonnance pour traiter un nouvel épisode d'infection urinaire. Elle est coutumière du fait.

2.1. Caractéristiques des participants

Au total, huit pharmaciens, deux préparatrices sont concernés par cette étude dans dix pharmacies :

- 3 pharmacies de quartier ;
- 3 pharmacies de centre ville ;
- 2 pharmacies de centre commercial ;
- 2 pharmacies rurales.

2.2. Recueil des données

2.2.1. L'interrogatoire

Parmi dix pharmacies participantes, la jeune fille est *spontanément* interrogée sur différents sujets :

- Demander les coordonnées du médecin traitant pour être mis en relation avec lui : 5/10 ;
- S'assurer des vrais symptômes de l'infection urinaire : 3/10 ;
- Demander une ordonnance expirée à la patiente : 2/10 ;
- Se renseigner sur l'analyse d'urine de la patiente par ECBU ou bandelettes urinaires : 2/10 ;
- Connaître l'historique médicamenteux, les traitements chroniques de la jeune femme : 2/10 ;
- Evoquer les antécédents personnels et familiaux de la patiente : 1/10.

2.2.2. Décision de délivrance

Huit pharmacies ont proposé des alternatives thérapeutiques à l'antibiotique qui ne nécessitent pas de prescription médicale ; Quatre participants l'ont fait spontanément et quatre autres sur demande de la jeune fille.

La principale substance active mise en avant est la canneberge seule ou en association avec des plantes diurétiques ou des huiles essentielles anti-infectieuses (**figure 8**).

Deux pharmaciens titulaires ont accepté de délivrer l'antibiotique sans prescription médicale. Le premier cas concerne un pharmacien titulaire qui a dispensé fosfomycine tout en alertant la patiente sur les risques liés à une antibiothérapie fréquente. Le deuxième cas est également une pharmacienne titulaire qui s'est d'abord assurée de la distinction des signes entre une infection urinaire et une mycose vaginale avant de dispenser le sachet de fosfomycine.

Dans les deux situations, les pharmaciens ont expliqué qu'il s'agissait d'un antibiotique délivré uniquement sur ordonnance « *Normalement, c'est que sur ordonnance* » et que leur décision représente une exception. Les participants ont également enregistré les coordonnées de la cliente mystère et ceux de son médecin traitant. Enfin, la dispensation s'est clôturée par la demande de règlement du médicament.

Quelle que soit la décision prise par ces acteurs de la délivrance, la totalité des pharmacies prospectées préconise un avis médical lorsqu'il est question d'antibiothérapie.

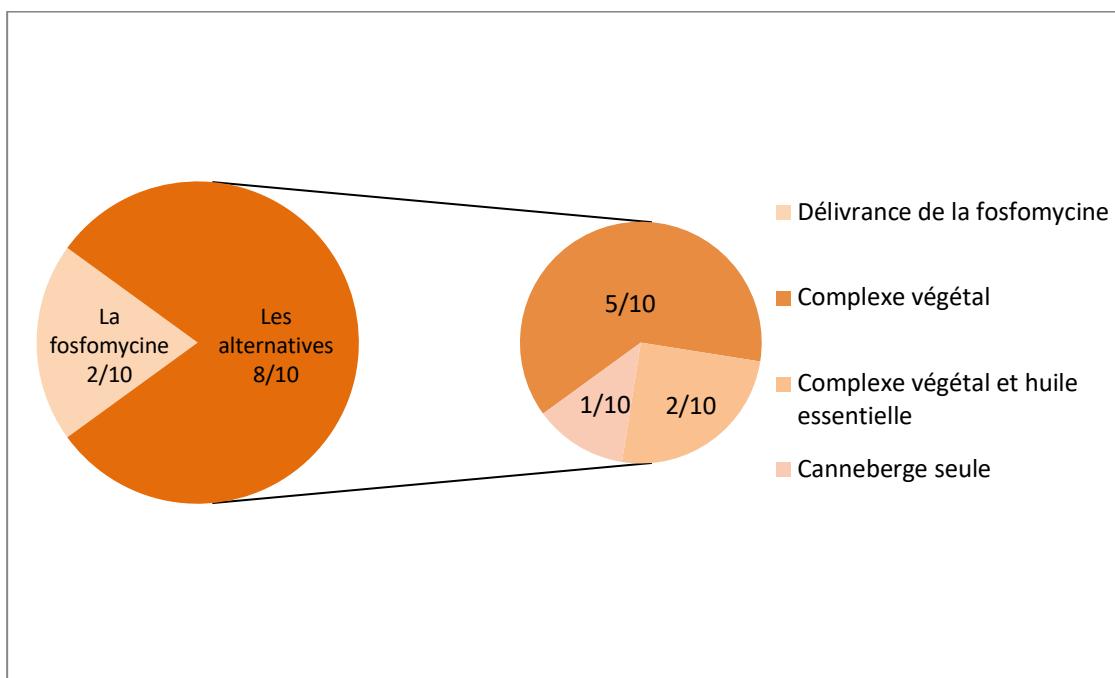


Figure 8 : Prise en charge de l'infection urinaire de la jeune femme à l'officine

2.2.3. Alternatives thérapeutiques proposées

L'échange était tout d'abord centré sur le traitement curatif puis, si le contexte se prêtait à une autre demande, la cliente mystère se renseignait sur les traitements préventifs.

Les équipes officinales ayant refusé la délivrance de l'antibiotique se sont directement dirigées vers des compléments alimentaires dédiés à améliorer le confort urinaire : Cystiplex® est un complexe végétal proposé dans trois pharmacies participantes, deux autres ont conseillé Cys-control® Flash dans cette situation. Enfin, trois autres pharmacies ont recommandé Feminabiane® CBU Flash pour l'une, Cystirégul® Flash pour l'autre et Cranberry® Gifrer pour la dernière (**figure 9**) ; Cystiplex®, Cystirégul® Flash et Féminabiane® CBU Flash contiennent un complexe végétal antiseptique et diurétique, Cys-control® Flash associe ce complexe végétal à des huiles essentielles et enfin, Cranberry® Gifrer contient de la canneberge seule.

Pour ce qui est du traitement préventif, l'échange avec les différents professionnels de santé investigués n'a permis d'aborder cette question que dans deux pharmacies : le premier cas est une pharmacienne adjointe qui a d'abord proposé Cystiplex® en traitement curatif (2 comprimés par jour pendant cinq jours) et en préventif à une dose plus faible et pour une durée plus longue (1 comprimé par jour pendant 10 à 15 jours). Le deuxième cas est la préparatrice en pharmacie qui a recommandé Cys-control® Flash en « *traitement minute* » pour traiter l'infection urinaire et Cranberry® Gifrer en prévention d'une récidive sans préciser la posologie.

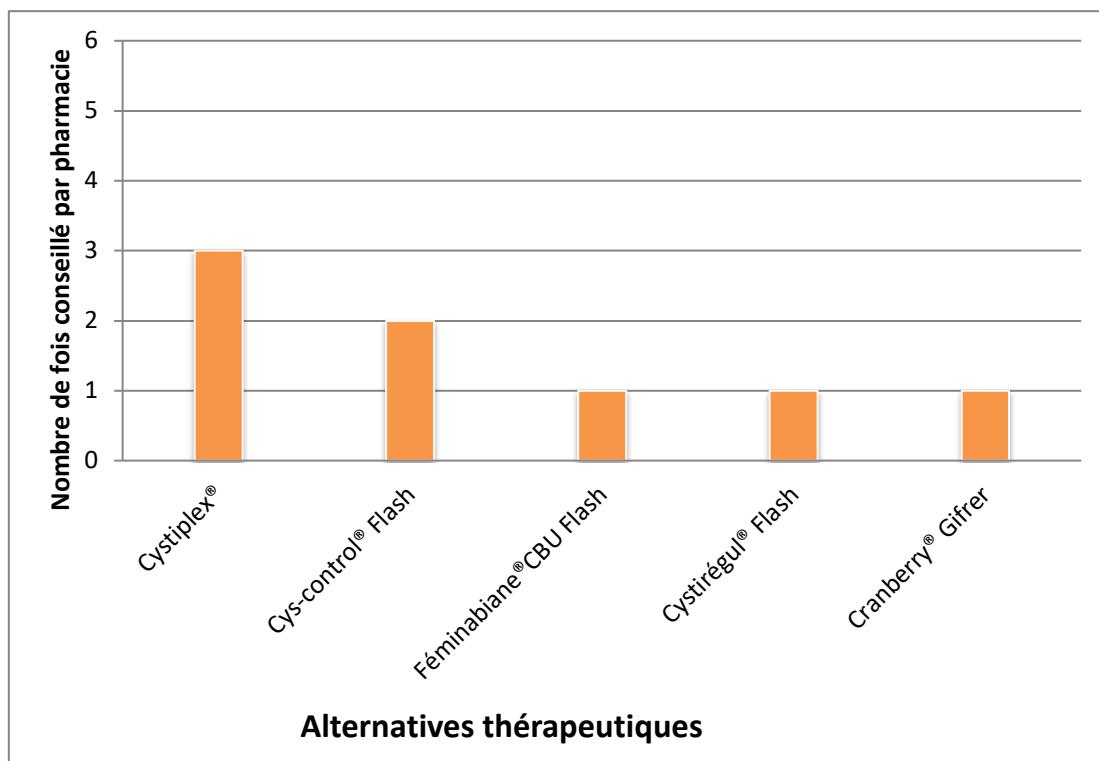


Figure 9 : Fréquence de conseil d'un produit

2.2.4. Conseils associés

L'hydratation quotidienne à des quantités plus importantes pendant la période infectieuse est le conseil prédominant.

3. Les symptômes de la ménopause

Le cas implique une femme ménopausée de 50 ans qui se plaint de bouffées de chaleur. Elle aimerait avoir un produit naturel et elle est ouverte à toute proposition tant qu'elle peut être soulagée. Elle est en rémission d'un cancer du sein traité par Fémara® mais cette information ne sera mentionnée que sur questionnement de l'équipe officinale sur ses antécédents personnels et familiaux.

3.1. Caractéristiques des participants

Au total, sept pharmaciens, trois préparateurs sont concernés par cette étude dans dix pharmacies dont :

- 3 pharmacies de quartier ;
- 3 pharmacies de centre ville ;
- 2 pharmacies de centre commercial ;
- 2 pharmacies rurales.

3.2. Recueil des données

3.2.1. L'interrogatoire

Six pharmacies parmi dix ont *spontanément* demandé à la patiente si elle avait des antécédents personnels ou familiaux de cancer hormono-dépendant. Certains ont utilisé des formulations directes et axées sur le cancer du sein : « *Avez-vous un antécédent personnel ou familial de cancer de sein ?* », « *Avez-vous un cancer du sein ?* », d'autres une formulation moins spécifique du cancer du sein: « *Avez-vous un antécédent de cancer hormono-dépendant ?* » ou encore des formulations plus générales : « *Avez-vous un souci de cancer ?* », « *Souffrez-vous de perturbations d'ordre gynécologique ou hormonale ?* ».

Un pharmacien titulaire a préféré aborder le sujet d'une façon moins directe en mettant en avant des substances contre indiquées dans le cancer du sein : « *Les phyto-estrogènes retrouvés dans certains produits sont contre indiqués avec les cancers du sein et utérus. C'est peut être le cas ?* »

D'autres sujets en lien avec la demande de la patiente ont été discutés, tels que :

- Le début des symptômes de la ménopause : 2/10 ;
- Les autres signes gênants de la ménopause mises à part les bouffées de chaleur, comme des maux de tête, de la fatigue, de l'irritabilité : 2/10 ;
- L'âge de la femme ménopausée « *Quel âge avez-vous ?* » : 1/10 ;
- La date de ses dernières règles : 1/10 ;
- La fréquence des bouffées de chaleur et le moment de leur survenue « *Combien de bouffées de chaleur par jour ? Et à quel moment de la journée ?* » : 1/10 ;
- La période hormonale (péri ménopause ou ménopause) « *Etes-vous en péri ménopause ou en ménopause / Etes-vous ménopausée ?* » : 1/10 ;
- Le dosage hormonal prescrit par le médecin pour confirmer l'installation de la ménopause « *En avez-vous parlé avec votre médecin ?* », « *Avez-vous fait un dosage hormonal confirmant l'état de ménopause ?* » : 1/10.

3.2.2. Les alternatives thérapeutiques proposées

Sept pharmacies ont proposé une médication seule, deux ont associé le produit à des règles hygiéno-diététiques. Enfin, une des participants n'a recommandé que les RHD (**figure 10**). C'est une pharmacienne titulaire qui a conseillé à la patiente de se restreindre aux RHD sans médication, et ce, jusqu'à disparition des symptômes. Elle lui a donc recommandé de :

- Ne pas trop se couvrir ;
- Utiliser un brumisateur ;
- Supprimer le soja dans l'alimentation : « *Evitez toute consommation de soja dans votre alimentation* » ;
- Ne pas consommer de compléments alimentaires contenant des substances contre-indiquées dans les cancers hormono-dépendants : « *Méfiez-vous des compléments alimentaires et produits contenant des lignanes car il s'agit de l'autre nom des phytostrogènes* » ;
- S'hydrater.

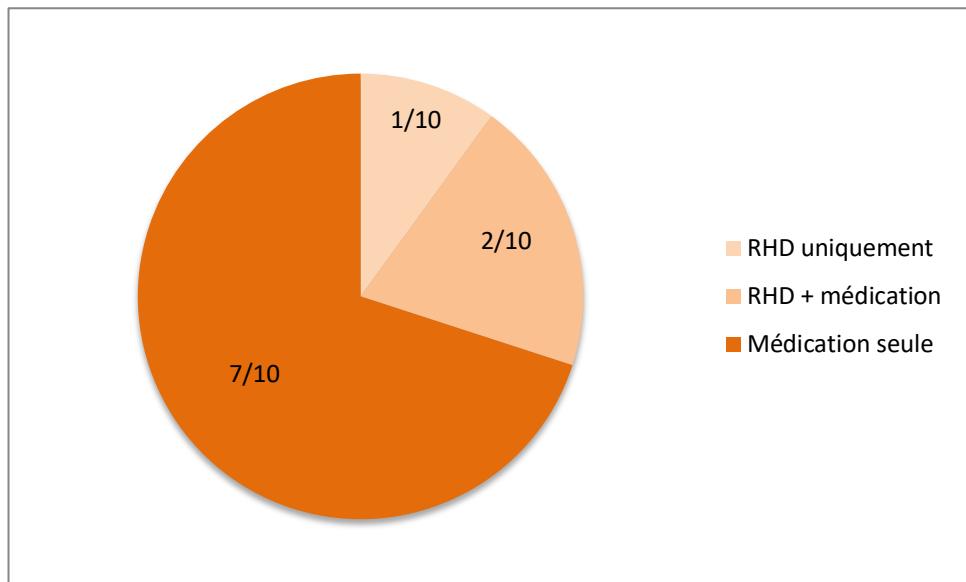


Figure 10 : Les alternatives à la substitution hormonale

Au sujet des alternatives thérapeutiques, le choix est porté sur des molécules de synthèse, des médicaments homéopathiques ou à base de plante : Acthéane®, Manahé®, Abufène®, Séréllys®, Fémélis® et Climax®.

Acthéane® est proposé en première intention dans cinq officines. Cependant, le conseil accompagnant la dispensation est variable. Certains ont considéré qu'Acthéane® n'agissait pas uniquement sur les bouffées de chaleur et améliorait les autres symptômes de la ménopause : « *Acthéane® traite les bouffées de chaleur ainsi que les autres symptômes liés à la ménopause* », une préparatrice en pharmacie a redirigé la patiente vers un homéopathe car elle a estimé qu'Acthéane® manquait de spécificité : « *Utilisez Acthéane® en première intention mais ce n'est pas assez spécifique. Prenez plutôt rendez vous chez un homéopathe pour avoir un traitement sur mesure* ».

La posologie était variable et ne correspondait pas toujours à celle mentionnée sur le conditionnement secondaire : « *Prendre 4 comprimés par jour* », « *Prendre 2 comprimés par prise, 4 fois par jour* ». D'ailleurs, une des préparatrices a suggéré d'utiliser Acthéane® en période de fortes sueurs et de l'associer à Abufène® en traitement de fond : « *Prendre jusqu'à 2 comprimés par prise, 6 fois par jour. Vous pouvez l'associer avec Abufène® en traitement de fond pour plus d'efficacité* ». Ce médicament a été proposé dans trois pharmacies et la raison de leur choix est identique : l'absence d'accoutumance et la satisfaction des utilisatrices. De même, son ancien statut de médicament à prescription médicale lui confère une plus-value dans l'esprit des pharmaciens : « *C'est un médicament anciennement prescrit par les médecins* ». Ensuite, quatre

pharmacies ont suggéré Manhaé® sans hormones comme solution naturelle pour prendre en charges les bouffées de chaleur, les sueurs nocturnes et le vieillissement de la peau.

Durant l'enquête observationnelle, Sérélys® n'a pas été proposé en première intention et seules deux pharmacies l'ont recommandé. Enfin, Fémélis® et Climax® ont été proposés par une pharmacienne qui exerce dans une officine avec une grande surface de vente (**figure 11**).

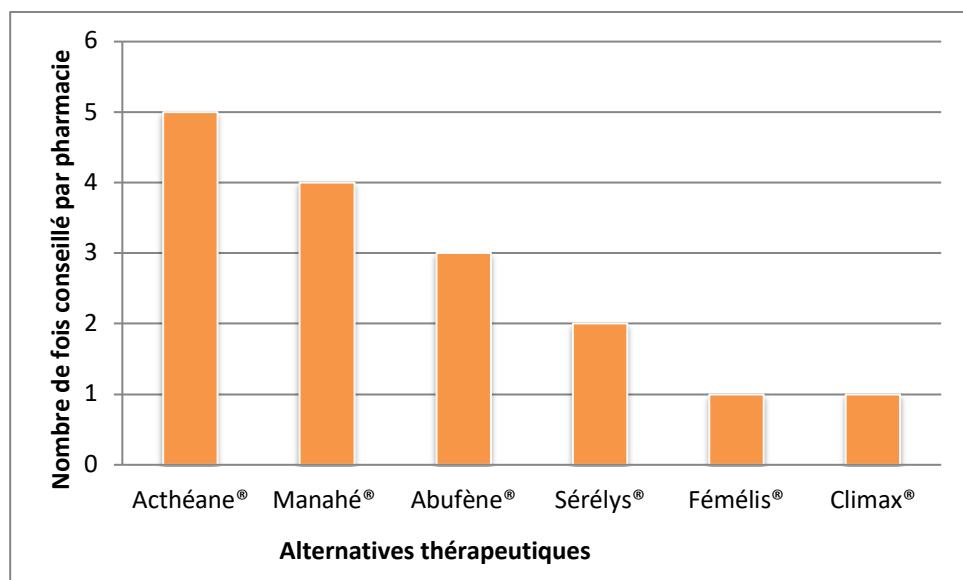


Figure 11 : Fréquence de conseil d'un produit

Les alternatives thérapeutiques sont certes multiples, néanmoins tous les participants s'accordent sur le caractère variable en terme de réponse et de tolérance au traitement. Chaque femme est singulière et ses symptômes le sont en conséquence. Cette notion peut être résumée dans la formulation d'un pharmacien adjoint : « *Il faut tester pour trouver le produit qui vous convient le plus* ».

3.2.3. Conseils associés

D'autres thèmes pouvant améliorer la qualité de vie de la femme ménopausée ont été abordés par son interlocuteur :

- Privilégier une alimentation riche en protéines et faible en épices, en café et en thé ;
- Considérer le risque d'ostéoporose et en parler avec le médecin traitant ;
- Ne pas négliger les problèmes de sommeil et les corriger par les plantes ;
- Pratiquer une activité physique relaxante pour palier à la nervosité et à l'irritabilité ;
- Maintenir une bonne hygiène de vie et se supplémenter en vitamines pour lutter contre la fatigue.

Enfin, deux pharmacies ont fourni des explications sur le mécanisme d'action du Fémara®, une des formulations a été retenue : « *Il bloque les estrogènes et les bouffées de chaleur peuvent être un effet secondaire du médicament* ». Une autre pharmacie s'est, elle, attardée sur l'explication de la physiologie de la ménopause : « *C'est une carence en œstrogène* », puis un des participants a souhaité s'assurer de l'installation définitive de la ménopause : « *Il y a deux stades dans la ménopause, la première est la pré-ménopause et correspond à une baisse importante en progestérone et une légère diminution en estrogène et ne doit pas être traitée car il y a un risque d'accentuation du déséquilibre estrogène-progestérone par les médicaments et donc aggravation des symptômes* ».

Analyse des résultats et discussion

Comme tout professionnel de santé, le pharmacien d'officine a une obligation d'information et de conseil vis-à-vis de ses patients. Il lui appartient de s'entretenir individuellement avec son interlocuteur, analyser sa demande afin de garantir le bon usage du médicament (46). Le Code de la Santé Publique exige au pharmacien, dans l'article R4235-48 d'assurer l'acte de dispensation en intégralité lors de la délivrance d'un médicament (47). Néanmoins, il a le devoir de refuser une délivrance lorsque l'intérêt de la santé du patient l'exige (48). Certaines situations sont plus complexes et nécessitent une analyse poussée et des conseils plus approfondis.

1. La contraception d'urgence

En Décembre 2000, la loi française a autorisé la mise sur le marché de la contraception d'urgence et dès 2002, de nouveaux dispositifs facilitant la délivrance aux mineures de plus de 15 ans ont été mis en place (26 ; 49).

Notre enquête évalue la dispensation du CU chez une mineure par le biais d'un mandataire. En effet, Les mineures peuvent se procurer Ellaone® , Norlevo® ou bien le générique lévonorgestrel à titre gratuit, anonyme et sans ordonnance dans les officines, les centres de planning familial, dans les établissements d'enseignement (collège, lycée et universités) et dans les centres de prévention interuniversitaire (50).

Les résultats montrent que le délai entre le rapport à risque de grossesse et la demande de la pilule conditionne le choix des professionnels de santé en premier lieu. Alors que les antécédents personnels et familiaux ainsi que l'historique médicamenteux représentent un intérêt moindre.

Par ailleurs, deux participants parmi dix ont refusé de dispenser le contraceptif au mandataire et ont exigé de rencontrer l'intéressée. Quant à ceux qui ont autorisé la dispensation, la facturation était gratuite mais le médicament remis au jeune homme n'était pas toujours le même.

Aucune différence de modalités de prise ou d'effets indésirables entre Ellaone® et Norlevo® n'a été relevée. En complément de la délivrance, des supports informatifs ont été donnés. Cependant, une discussion autour de la prévention des maladies sexuellement transmissibles ne s'est jamais produite.

1.1. A propos du respect de la réglementation

Les textes de loi publiés sur ce sujet s'adressent à « la mineure », à « l'intéressée » mais ne prévoient pas explicitement les conditions de délivrance de la pilule du lendemain au partenaire, aux parents ou toute autre personne différente de celle concernée. Pourtant, il est d'usage que « le petit ami » se présente à l'officine pour obtenir le contraceptif. On se demande donc si l'utilisation du mot « mineure » dans les textes de loi est légitime. De plus, l'homme ne serait-il pas mis à l'écart au risque de le déresponsabiliser ?

Les résultats montrent que les pharmaciens font des interprétations différentes et leurs décisions le sont en conséquence.

Dans cette enquête, quatre pharmacies ont demandé à consulter la carte d'identité de la mineure. Cependant, la loi stipule dans l'article Article D5134-2 que le pharmacien doit se limiter à la simple déclaration orale de la mineure pour obtenir le médicament gratuitement : « *La minorité à laquelle est subordonnée la gratuité de la délivrance prévue à l'article L. 5134-1 est justifiée par une déclaration orale faite au pharmacien par l'intéressée* » (51).

Dans la situation choisie, la mineure n'était pas présente. Par conséquent, le pharmacien a-t-il le droit de consulter sa pièce d'identité pour justifier la gratuité de la dispensation ? Devrait-il se fier à la simple déclaration orale de l'intermédiaire présent devant lui ? Doit-il refuser cette dispensation ? Devrait-il faire payer le conjoint ? Si délivrance il y a, est-il hors la loi ?

Cette ambiguïté relève de nombreuses interrogations auxquelles le pharmacien doit répondre au quotidien et le plus rapidement possible. Effectivement, chaque situation est singulière et mérite une évaluation minutieuse.

1.1.1. L'entretien individuel

Les pharmacies participantes ont insisté sur la nécessité de s'entretenir confidentiellement avec l'intéressée pour comprendre ses besoins et lui prodiguer les informations les plus utiles selon les modalités citées dans l'article D5134-1 du Code la Santé Publique:

« *Pour faciliter l'échange, celui-ci [le pharmacien] doit* (52) :

- *Créer une atmosphère de confiance en s'isolant dans un espace de confidentialité ;*
- *S'assurer de l'urgence de la demande et de son intérêt ;*
- *Fournir toutes les informations relatives à cette situation en s'appuyant sur des supports informatifs ;*
- *Aborder la contraception régulière et prévenir la survenue d'infections sexuellement transmissibles ;*

- *Orienter vers son médecin traitant ou d'autres structures. »*

Au terme de cet entretien, le pharmacien est le seul responsable de sa décision. Néanmoins, la Cour Européenne des Droits de l'Homme estime que les croyances religieuses et les convictions intimes des pharmaciens ne peuvent constituer un motif de refus (53).

1.1.2. Facturation

Les règles de remboursements des CU sont uniques et la procédure de dispense d'avance de frais pour la mineure de plus de 15 ans est respectée dans toutes les pharmacies dispensatrices. Cependant, le questionnement sur l'âge de la jeune fille n'a été spontanément posé que dans quatre pharmacies « (...) *Le pharmacien adresse à la caisse d'assurance maladie dont il dépend une facture établie sur une feuille de soins ne comportant pas l'identification de l'assuré et du bénéficiaire et utilisant un support papier* » (54).

1.2. A propos du déroulé de l'entretien individuel

Cet entretien est obligatoire pour évaluer la situation et restituer l'historique médical et médicamenteux de la patiente : *Article D5134-1 « La délivrance par le pharmacien est précédée d'un entretien tendant à s'assurer que la situation de la personne mineure correspond aux critères d'urgence et aux conditions d'utilisation de cette contraception ».* Il est fortement recommandé de le faire dans un espace de confidentialité pour établir une atmosphère de confiance. Même si l'échange a eu lieu dans l'espace de vente, la confidentialité est assurément garantie grâce à la discréction des dispensateurs : *Article D5134-1 « La délivrance aux mineures des médicaments indiqués dans la contraception d'urgence et non soumis à prescription médicale obligatoire en vertu du deuxième alinéa de l'article L. 5134-1 est effectuée dans les conditions de confidentialité permettant la tenue d'une conversation à l'abri des tiers »* (52).

1.2.1. L'interrogatoire

Durant l'enquête, quatre pharmacies ont exigé un entretien avec la jeune fille pour la rassurer, la conseiller et l'orienter sans jugement : « *Nous avons un rôle de conseil, il faut qu'elle vienne pour qu'on lui explique (...) Je ne suis pas ses parents* » avait exprimé une pharmacienne titulaire. L'interrogatoire du patient à l'officine constitue une obligation.

1.2.2. Evaluation de la situation

La rencontre avec l'intéressée a pour objectif d'évaluer l'urgence de la demande, éliminer les situations de viol et de s'assurer que ce soit une décision commune exempte de pression masculine.

Les résultats montrent que la première question posée dans toutes les pharmacies enquêtées concerne le moment du rapport à risque, généralement en utilisant la formule « *Il date de quand votre dernier rapport ?* ». Cette interrogation est nécessaire d'autant plus que l'efficacité des CU diminue dans les jours suivants le rapport non ou mal protégé : pour le lévonorgestrel, elle est de 95 % entre 0 et 24 heures, 85 % entre 24 et 48 heures, 58 % entre 48 et 72 heures et au delà, elle est incertaine. Quant à l'efficacité de l'ulipristal, elle est de 85 % entre 0 et 72 heures puis elle baisse à 65 % à 120 heures du rapport (55). *A contrario*, seulement la moitié d'entre elles se sont renseignées sur le moment du cycle féminin de la mineure et une seule pharmacie sur les autres rapports non protégés ayant eu lieu dans ce même cycle.

Ces résultats sont paradoxaux dans la mesure où les deux données sont complémentaires et décisives : la date du rapport renseigne sur le choix du contraceptif dont l'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) diffère (le lévonorgestrel dans les 72 heures et l'ulipristal dans les 120 heures) mais leur efficacité se limite à la période pré-ovulatoire avec un avantage pour l'ulipristal qui peut bloquer ou retarder l'ovulation, même si le pic de LH est imminent. Le lévonorgestrel n'est plus efficace 24 heures avant, d'où l'intérêt de connaître le moment du cycle (56).

Durant l'interrogatoire du jeune homme, seule une pharmacie sur dix a demandé à connaître les antécédents personnels, familiaux et les traitements chroniques de la jeune fille. Bien entendu, ce travail n'est pas quantitatif mais ce chiffre est très faible et peut inquiéter compte tenu des risques d'interactions médicamenteuses. En 2017, de nouvelles recommandations publiées par l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé (ANSM) encouragent à utiliser une contraception non hormonale comme le DIU ou de doubler la dose de contraceptif d'urgence chez les patientes utilisant des médicaments inducteurs enzymatiques (57). En effet, ces substances accélèrent le métabolisme du lévonorgestrel et de l'ulipristal et abaissent ainsi leur action contraceptive.

De même, les professionnels de santé ne se sont pas toujours intéressés à la raison de la demande du jeune homme (oubli de pilule ? rupture de préservatif ? autres ?). Seulement quatre pharmacies ont demandé le type de contraception habituelle prise par l'intéressée et le moment de sa prise. Or, ce paramètre est important pour choisir le contraceptif d'urgence et pour juger de la nécessité d'en prendre ou pas. Effectivement, dans certaines situations, il aurait simplement suffi de prendre le comprimé oublié pour conserver la protection de la contraception régulière.

1.3. A propos du médicament de la contraception d'urgence

1.3.1. Le choix

Notre enquête n'a pas réussi à mettre en évidence le critère de choix des pharmaciens pour délivrer un CU efficace. Cinq d'entre eux ont délivré Norlevo® ou son générique en se référant au temps écoulé depuis le rapport sexuel qui était inférieur à 72 heures et trois ont estimé qu'Ellaone® serait « *plus précise* » et « *plus efficace* » si la jeune fille ignore à quel moment du cycle elle se trouve. Evidemment, ces arguments sont insuffisants.

Suite à la mise sur le marché d'Ellaone® en 2009, The Lancet, une revue scientifique britannique publie en 2010 un article évaluant le bénéfice apporté par cette nouvelle contraception d'urgence (56). Le critère d'évaluation principal était le taux de grossesses survenues dans les 72 heures suivant le rapport à risque. Il en résulte un nombre similaire d'échecs contraceptifs entre l'ulipristal et le lévonorgestrel. De plus, l'ulipristal agit jusqu'à 120 heures après le rapport et répond donc à un besoin de santé publique. Malgré ce service médical rendu important, la Haute Autorité de Santé (HAS) affirme un progrès thérapeutique mineur par rapport au lévonorgestrel (58).

Une revue de la littérature et des recommandations des instances nationales révèle que l'efficacité est dépendante de plusieurs paramètres, notamment le mécanisme d'action de chaque médicament.

En dépit de leur action bloquante sur l'ovulation, le lévonorgestrel et l'ulipristal n'ont pas le même délai d'action. Physiologiquement, le follicule mature expulse l'ovocyte à une taille avoisinant les 18 mm et à une concentration maximale de l'hormone luténisante. C'est la période la plus fertile du cycle féminin et le risque d'une grossesse est très élevé.

A ce moment du cycle, le diamètre du follicule est entre 14 et 18 mm ; le lévonorgestrel agit sur un follicule de taille inférieure ou égale à 14 mm, alors que l'ulipristal peut agir sur un follicule de taille atteignant 18 mm. Cela signifie que plus l'ovulation approche et plus l'efficacité du lévonorgestrel est douteuse. Il a été démontré qu'au moment du pic de LH, l'ulipristal est efficace à 79 %, le lévonorgestrel à 14 % et le placebo à 10 % (59).

D'autres études se sont attardées sur l'influence de l'indice de masse corporel (IMC) sur l'efficacité de la contraception hormonale mais restent non concluantes (60).

Selon l'Organisation Mondiale de Santé (OMS), il n'y a pas de corrélation entre l'IMC de la femme et l'efficacité de la contraception d'urgence. Or selon *Glacier et Cleinin*, les femmes obèses devraient doubler la dose pour conserver l'efficacité de la pilule d'urgence. Dans les deux études, toutes les femmes qui se sont présentées 72 heures après le rapport non protégé sont exclues. En

revanche, les populations cibles étaient différentes car L'OMS a effectué son évaluation sur des femmes d'origine africaine et asiatique alors que les autres études concernaient des femmes dites « blanches » (60). Etant donné que certaines spécificités pharmacologiques peuvent être influencées par l'origine et l'environnement, il est difficile de statuer.

Néanmoins, l'Agence Européenne du Médicament (EMA) déclare que le bénéfice/risque lié à l'utilisation d'Ellaone® ou Norlevo® est positif indépendamment du poids de son utilisatrice (61). De plus, les études sont insuffisantes pour prédire les conséquences liées à l'administration d'une dose double. D'ailleurs, aucune pharmacie n'a questionné le jeune homme sur le poids de sa petite amie, la question pouvant se révéler délicate.

Enfin, les pilules hormonales ne sont pas les seules moyens disponibles sur le marché et le *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE) au Royaume-Uni demande à ce que les femmes soient informées sur tous les moyens de contraception d'urgence disponibles et averties sur la possibilité de recourir au dispositif intra-utérin. Il atteint 99 % d'efficacité jusqu'à cinq jours après le rapport en question et ne tient pas compte de l'ovulation (62). Malheureusement, aucune pharmacie enquêtée n'a donné d'informations sur ce dispositif. Parallèlement, le DIU au cuivre pourrait être une meilleure alternative post-coïtale chez les femmes obèses ou en surpoids (63). Il serait donc plus raisonnable de leur laisser libre choix.

Seulement, la pose de ce dispositif nécessite l'intervention d'un sage-femme ou d'un médecin. En plus, un dépistage de maladies sexuellement transmissibles est obligatoire en amont. Il est vrai que la démarche peut être un frein à son utilisation mais il pourrait tout à fait convenir aux femmes n'ayant pas de contraception régulière et souhaitant être protégées pour les cinq à dix années à venir.

1.3.2. Les modalités de prise de la contraception d'urgence

Plus de la moitié des participants ont recommandé de prendre Norlevo® ou Ellaone® le plus rapidement possible et d'utiliser une méthode mécanique pendant au moins 7 jours afin que Leeloo® soit de nouveau active. Toutefois, une précaution n'a pas été prise concernant l'ulipristal qui pourrait interférer avec des médicaments contenant des progestatifs comme Leeloo®. Cet antagonisme réciproque pourrait entraver l'efficacité contraceptive (64). Ainsi, l'ANSM recommande fortement d'utiliser une contraception supplémentaire pendant les 12 jours qui suivent la prise de l'ulipristal (65).

Par mesure de sécurité, deux participants ont estimé qu'en l'absence de connaissance du cycle de la jeune fille, il est préférable d'utiliser un préservatif jusqu'aux prochaines règles. Enfin, un pharmacien titulaire a préconisé de reprendre un nouveau comprimé de CU s'il y a eu

vomissement dans les 3 heures qui suivent la prise. En effet, la concentration maximale en principe actif est atteinte au bout de 3 heures (66).

1.3.3. Les effets indésirables de Norlevo® et Ellaone®

Comme tout médicament, la prise n'est pas anodine et les femmes sont sujettes à des effets indésirables comme des maux de tête et des dysménorrhées fréquemment rapportés dans les études ; les nausées, les vomissements et les décalages dans le cycles en font aussi partie. Ces symptômes peuvent surprendre et inquiéter, c'est pourquoi les femmes doivent être informées et rassurées d'avance. Lors de notre enquête, seulement deux pharmaciens et un préparateur ont spontanément alerté sur la survenue d'effets indésirables liés à la prise de ce médicament.

1.3.4. Information et prévention

Dans le code de la santé publique, l'article D5134-1 revient sur les détails de l'entretien : « *L'entretien permet également au pharmacien de fournir à la mineure une information sur l'accès à une contraception régulière, sur la prévention des maladies sexuellement transmissibles et sur l'intérêt d'un suivi médical. Cette information est complétée par la remise de la documentation dont dispose le pharmacien sur ces sujets. Le pharmacien communique également à la mineure les coordonnées du centre de planification ou d'éducation familiale le plus proche* » (52).

a) Conseils et supports informatifs

Au cours de l'enquête, aucune pharmacie n'a prévenu la survenue d'infections sexuellement transmissibles alors qu'au regard des facteurs comportementaux et cognitifs, les adolescents sont les plus exposés à ce risque. L'éducation pour la santé et la prévention est une obligation pour le pharmacien (67).

Pour le suivi médical, la grande majorité l'a d'abord adressé à son médecin traitant puis au planning familial. Cinq pharmacies n'ont pas adressé le jeune homme vers d'autres structures mais ils ont délivré des supports informatifs qui contiennent les coordonnées de plusieurs structures de soin.

La délivrance de la contraception d'urgence à une mineure exige davantage de conseils précis. Rendre obligatoire et systématique la délivrance de documentations (Assurance maladie, NorlevoKit, EllaoneKit...) semble intéressant. D'autant plus que les patients ne sont pas toujours d'une écoute attentive et une lecture ultérieure de ces informations apporterait certainement plus de bénéfices.

b) Le test de grossesse

Le test de grossesse constitue un bon complément à la dispensation de la CU dans la mesure où il peut confirmer son activité. Six pharmacies ont estimé qu'il pouvait être nécessaire de le faire, seulement, le moment de sa réalisation était variable : « *A faire si retard de règles supérieur à 5 jours* », « *A faire dans les 2 à 3 semaines qui suivent la prise de la pilule du lendemain* », « *A faire dans 1 mois* », « *A faire pendant la période de règles* ». C'est un autotest de dépistage qui détecte l'hormone de grossesse dans les urines, celle-ci est secrétée en cas de fécondation et sa concentration est croissante.

Les tests urinaires disponibles actuellement ont une sensibilité leur permettant de détecter cette hormone dix à quatorze jours après l'ovulation (68). Cela signifie qu'ils peuvent être réalisés dès le premier jour de retard de règles.

2. L'infection urinaire

Cette enquête a été réalisée par une jeune fille qui se plaint des symptômes d'une infection urinaire et désire un sachet d'antibiotique (Monuril®) pour la soulager. Deux pharmaciens ont décidé de répondre à l'urgence de sa demande en lui délivrant le médicament générique fosfomycine sans prescription médicale. L'autre partie qui a refusé la dispensation a proposé une alternative thérapeutique en phytothérapie et aromathérapie. La présence de la canneberge à des doses variables en principe actif est le critère de choix premier. La consommation hydrique a également constitué un élément clef dans prévention de récidive des IU.

Par ailleurs, l'interrogatoire n'a pas permis de réévaluer les signes de l'IU, ni d'écartier les signes susceptibles de générer une complication.

2.1. A propos de l'entretien individuel

L'entretien individuel s'est déroulé au comptoir de l'officine entre la cliente mystère et le pharmacien ou le préparateur. Ces derniers sont les intervenants de première ligne dans la prise en charge des IU de la femme, il est de leur ressort de s'assurer de l'adéquation entre la demande du patient et ses symptômes.

Au cours des différents entretiens, trois participants ont demandé à l'intéressée d'exposer ses symptômes pour s'assurer de l'absence de confusion avec la mycose vaginale. Toutefois, ils n'ont pas écarté les signes évocateurs d'une complication comme la présence de fièvre, le sang

dans les urines ou les douleurs dans le bas du dos. Ces signes représentent un danger pour la santé du patient et ne doivent pas être pris en charge à la pharmacie.

Seule une pharmacie interroge la patiente sur ses antécédents personnels et l'âge de la patiente n'a jamais été demandé. En effet, l'entretien mériterait d'être plus approfondi. Par exemple, le test aux bandelettes urinaires qui est un test d'orientation rapide dans les infections urinaires, disponible sans ordonnance, peut être un bon moyen de première analyse. Il est réalisé sur des urines qui ont séjourné au minimum trois heures dans la vessie et en milieu de jet. Il met en évidence la présence de leucocytes et de bactéries nitrates réductase. La recherche d'infection repose sur la présence de leucocytes (marqueur de l'inflammation) et/ou de nitrites (présence d'entérobactéries). Il est fiable à 99 % lorsqu'il indique l'absence d'infection. Ce test est moins fiable quand les nitrites sont absents et un examen cytobactériologique des urines (ECBU) est nécessaire pour détecter le germe en cause (69). Tant d'avantages aux bandelettes urinaires qui pourraient en faire une procédure d'usage à chaque dispensation de traitement sans ordonnance pour les infections urinaires. D'ailleurs, les institutions françaises recommandent l'utilisation des bandelettes urinaires en premier lieu dans les cas de cystites aiguës simples sans facteurs de risque de complication (70).

En pratique, aucun participant n'a proposé ce test mais deux pharmaciens ont souhaité consulter les résultats d'une analyse d'urine faite en laboratoire mais la patiente n'en avait pas en sa possession.

2.2. A propos du choix thérapeutique de l'équipe officinale

La fosfomycine est un antibiotique délivré uniquement sur ordonnance et indiqué en première intention dans le traitement des infections urinaires basses non compliquées de la femme (70). Le taux de sensibilité d'*E. coli* pour la fosfomycine est supérieur à 95 % (71). D'après le recueil de données, deux pharmacies sur dix ont délivré le sachet d'antibiotique sans ordonnance médicale après avoir consciencieusement interrogé la patiente.

Cette décision peut être considérée comme une transgression de la réglementation interdisant la délivrance de médicament soumis à prescription médicale. Simultanément, on peut y voir un aspect différent s'agissant d'une réponse immédiate à un besoin urgent, un soulagement d'une gêne persistante et un gain de temps. Par ce moyen, les complications qui peuvent survenir en attendant un rendez-vous chez le médecin sont diminuées.

Du côté opposé, huit pharmacies n'ont pas souhaité délivrer le sachet d'antibiotique à la patiente et ils l'ont soit redirigée vers son médecin traitant soit lui ont proposé une alternative thérapeutique à base de plantes ou d'huiles essentielles.

Quelle que soit leur décision, plus de la moitié des pharmacies participantes ont voulu se rapprocher du médecin traitant pour un avis et une prescription médicale. Cette démarche souligne leur volonté de coopérer avec le corps médical. De toute manière, leur objectif principal est commun et le patient est leur préoccupation première. En revanche, la carte vitale et le dossier pharmaceutique ne sont pas exploités dans leur pratique.

2.3. A propos des alternatives à l'antibiothérapie

Devant les problèmes de résistance aux antibiotiques et leur impact sur la flore intestinale (72), des alternatives non médicamenteuses existent pour prendre en charge les infections urinaires chez la jeune femme.

Huit pharmacies ont refusé de délivrer le sachet de fosfomycine par respect au cadre légal de la dispensation des antibiotiques. Les professionnels de santé ont spontanément ou sur demande de la cliente conseillé des compléments alimentaires (CA) pour soulager les premiers symptômes de la cystite : Cystiplex®, Cys-Control® Flash, Feminabiane® CBU Flash, Cystirégul® Flash, Cranberry® Gifrer (**tableau 1**). Les produits sont sélectionnés en raison de la présence de la canneberge à une dose optimale en principe actif.

La canneberge « *Vaccinium macrocarpon* », aussi retrouvée sous son nom anglais dans les produits industriels européens « *Cranberry* » est une grande airelle d'Amérique du Nord de la famille des Ericacées. Depuis le 19^e siècle, elle est cultivée aux Etats-Unis et au Canada.

Initialement utilisée en cuisine et en cataplasme pour les blessures, l'Agence Nationale de Sécurité Sanitaire de l'Alimentation, de l'Environnement et du Travail (ANSES) autorise l'allégation « *contribue à diminuer la fixation de certaines bactéries E. coli sur les parois des voies urinaires* » sur les emballages en 2003 (73). A la suite d'études cliniques supplémentaires en 2011, les bénéfices de la canneberge en cas d'infections urinaires ne peuvent être prouvés de façon générale. Son efficacité pour prendre en charge les infections urinaires est donc controversée (74).

Longtemps, le mécanisme d'action de la canneberge était supposé en lien avec l'acidité du fruit dans les urines qui empêchait la prolifération des bactéries. En 1984, Sobota démontre une réduction allant jusqu'à 75 % de l'adhérence d'*E. coli* aux parois urinaires grâce à la consommation d'un cocktail contenant du jus de cranberry (75). Cet effet a lieu dans les trois heures suivant l'ingestion de 450 mL du jus (74). Son action antiadhésive est très vite démontrée et les études

témoignent d'une activité dose-dépendante et ciblée sur les *E. coli* pathogènes de type *P-fimbriae* (76). En effet, une étude clinique en double aveugle (Placebo versus Jus de canneberge) a montré qu'après l'ingestion du placebo, les *E. coli* à *P-fimbriae* maintenaient une forte adhésion aux cellules uro-épithéliales contrairement aux souches *E. coli* de type 1 (77 ; 78).

Des études *in vitro* et *ex vivo* ont comparé l'activité du jus d'orange, d'ananas et de canneberge et constatent un effet inhibiteur sur l'adhésion des *E. coli* à *fimbriae de type 1* grâce à la présence du fructose. Seulement la canneberge, a la particularité de contenir d'autres substances d'intérêt lors des infections dues à des souches pathogènes d'*E. coli* sensibles ou résistances aux antibiotiques : les pro-anthocyanidines (PAC) (79). Il s'agit de dimères de flavan-3-ols de type A, c'est à dire qu'il existe, en plus de la liaison C-4 → C-8, une seconde liaison interflavanique C-2 → O → C-7 (**figure 12**) (80).

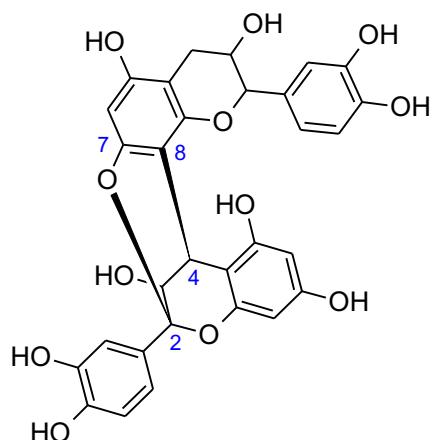


Figure 12 : Structure de pro-anthocyanidines de type A

D'ailleurs, la présence de ce composé est un argument en faveur de l'efficacité antiadhésive des CA proposés par les participants à l'enquête. Ils contiennent tous de la canneberge seule ou en association avec d'autres actifs sous forme de sticks, de gélules ou de comprimés à des posologies différentes. Aucune forme liquide n'a été proposée au cours de l'enquête.

Pour mieux comprendre l'activité des baies de canneberge, Avorn s'interroge en 1994 sur l'effet antiadhésif des extraits de canneberge et conclut en une diminution de la bactériurie et de la pyurie chez les femmes ayant consommé 300 mL de jus de canneberge par jour (81). Ainsi en 2010, Howell utilise la microscopie à fluorescence pour comparer l'effet antiadhésif de doses croissantes de poudre de canneberge administrée par voie orale à des personnes volontaires dans des pays différents. L'étude de l'effet antiadhésif est réalisée (*ex vivo*) sur les urines des participants à des doses croissantes en PAC: 18 mg, 36 mg et 72 mg. Il démontre alors que 36 mg

de PAC est la dose minimale efficace ; 72 mg a une protection nycthémérale. Mais quelle que soit la dose, l'activité débute 6 heures après l'ingestion du traitement et s'estompe 24 heures après (**figure 13**) (82).

En France, l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments (AFSSA), actuellement sous l'appellation ANSES publie en 2004 une allégation stipulant que l'action antiadhésive de la canneberge est portée par un dosage de 36 mg de pro-anthocyanidines administrés de façon journalière, par voie orale. En Europe, les directives européennes sur les infections urinaires recommandent elles-aussi la consommation de produits contenant 36 mg de PAC (83). D'ailleurs, cette standardisation est utilisée comme une forme d'attraction marketing sur les emballages des CA. Toutefois, les différentes méthodes de dosage des PAC employées par les laboratoires ne permettent pas d'obtenir des résultats équivalents. C'est pourquoi en 2004, l'AFSSA publie un avis spécifiant que 4-dimethylaminocinnamaldehyde (DMAC) est la seule méthode valide pour quantifier 36 mg de PAC de type A dans la canneberge d'un produit pharmaceutique (73 ; 84). L'ancienne méthode DMAC impliquait l'utilisation d'une molécule étalon brevetée qui n'est pas disponible dans le commerce. Ce qui limitait l'utilisation généralisée de cette méthode. Une version modifiée de la DMAC par Brunswick Labs, la BL-DMAC, utilise une molécule disponible dans le commerce (Procyanidine A2). Cette méthode de référence est celle qui permet de doser la teneur précise en PAC dans les différents produits contenant de la canneberge (85).

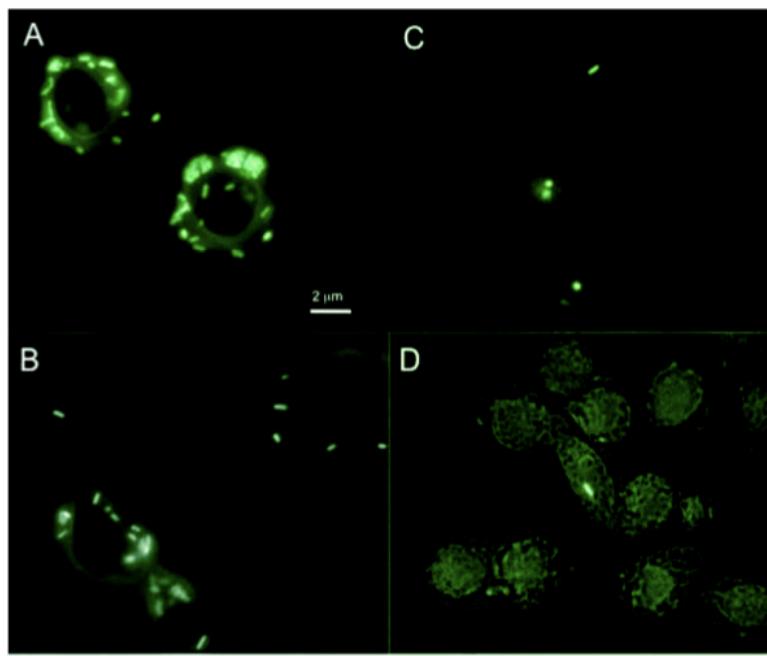


Image 20 : Microscopie fluorescente extraite de l'étude de Howell(170)

- A. *E. coli* cultivés dans les urines collectées après consommation de placebo.
- B. 6 h après consommation d'une gélule contenant 18 mg de PAC
- C. 6 h après consommation d'une gélule contenant 36 mg de PAC
- D. 6 h après consommation de 2 gélules de 36 mg soit 72 mg de PAC

Figure 13 : Image de microscopie à fluorescence démontrant l'activité bactériostatique sur *E. coli* après la consommation d'une poudre de canneberge (82)

Au cours de cette enquête, tous les produits vantent leur efficacité et rapidité d'action grâce à une forte concentration en canneberge : Cystiplex® est le complément alimentaire le plus proposé par les équipes officinales. Rappelons que cette dernière a eu lieu en Anjou, il est donc fort probable que les pharmacies aient les mêmes fournisseurs.

Ce produit est composé de 1440 mg d'extrait sec de canneberge de l'espèce *V. macrocarpon* titré à 5 % de PAC. La composition est donnée pour une dose journalière soit deux sticks. Cela signifie qu'ils renferment 36 mg de PAC chacun. La dose minimale efficace par prise est conforme aux indications des autorités de santé en France et l'extrait sec de canneberge respecte la méthode d'extraction BL-DMAC. Notons que, par omission, la partie de la plante n'est pas précisée. Pareillement, ce complexe contient un deuxième actif végétal qui est de la busserole « *Arctostaphylos uva-ursi* » dont le principe actif est l'arbutine ou l'arbutoside. C'est une plante de la famille des Ericacées dont la feuille est traditionnellement utilisée comme diurétique en Chine, puis en traitement des urétrites et des cystites chez les amérindiens (86).

Le Committee on Herbal Medical Products (HMPC) reconnaît l'usage traditionnel de la feuille de busserole dans des préparations pour soulager les infections urinaires légères. Cette approbation est basée sur une utilisation traditionnelle voire des études pharmacologiques. Mais les études cliniques n'apportent pas assez de preuves pour conclure en un usage bien établi (87). Son action est attribuée à l'arbutine qui est un hétéroside phénolique et aux tanins qui lui confèrent des propriétés astringentes et bactériostatiques (**figure 14**) (88). L'extrait de pépins de pamplemousse apporte une puissance antibactérienne controversée (89).

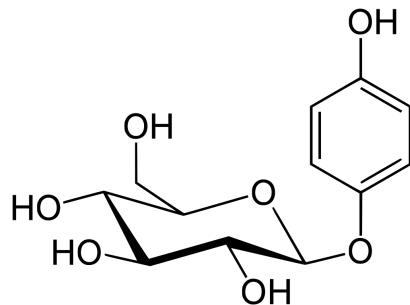


Figure 14 : Structure de l'arbutine

Pour la posologie de Cystiplex®, les pharmaciens ont conseillé une première prise à 72 mg diminuée à 36 mg jusqu'à disparition des symptômes de la cystite. Selon Howell, l'effet antiadhésif s'estompe sous 24 heures quelle que soit la dose administrée et une prise à 72 mg de PAC peut éventuellement assurer une protection nycthemérale (82). Quant à la concentration en arbutine, elle n'est pas connue car le solvant d'extraction utilisé n'est pas mentionné. Pour être efficace, il faudrait au moins 100 mg par jour d'arbutine (90). L'usage prolongé ou supérieur à cinq fois par an d'extraits de feuille de busserole est déconseillé en raison de la cytotoxicité de l'arbutine. De même, elle est formellement interdite aux insuffisants rénaux et aux femmes enceintes en raison de son effet ocytocique (86).

L'intérêt pour les fibres de mélèze dans cette composition n'est pas démontré. Il contient des arabinogalactanes à effet anti-inflammatoire, les laboratoires revendiquent aussi son action prébiotique mais ce n'est pas démontré. Selon l'AFSSA, la consommation d'arabinogalactanes n'a scientifiquement pas démontré d'effet prébiotique mais ne présente pas de risque pour la santé du consommateur (91).

D'autres professionnels de santé ont choisi Cystirégul® Flash et Féminabiane® CBU Flash. L'actif principal est un extrait du fruit de la canneberge à 36 mg de PAC dosés par la méthode standard BL-DMAC en association avec d'autres plantes diurétiques qui pourraient favoriser l'élimination du germe par voie urinaire. On retrouve un extrait de feuille d'orthosiphon associé à

un extrait de piloselle (plante entière) dans le Féminabiane® CBU Flash. Des extraits secs de piloselle, de fleur d'orthosiphon et de queue de cerise sont associés dans le Cystirégul® Flash. Dans les deux produits, les solvants d'extraction ne sont pas connus. A ce jour, aucune preuve scientifique ne démontre l'activité diurétique et anti-inflammatoire de ces plantes ; L'action antiadhésive de l'orthosiphon n'a été démontrée que chez le rat (92) et l'action diurétique mineure de la piloselle repose sur une utilisation traditionnelle uniquement (93).

Ces deux produits « Flash » réservés aux situations d'urgence sont prévus pour des durées courtes de 3 à 5 jours de traitement. Le laboratoire Pileje recommande la prise de deux comprimés par jour de Féminabiane® CBU Flash à 72 mg de PAC-A dosée par la méthode BL-DMAC. Par ailleurs, l'effet de la canneberge est ressenti 6 heures après l'ingestion de 36 mg de PAC. On se demande donc s'il est judicieux de prendre deux comprimés de Feminabiane® CBU Flash en une seule prise. Espacer les prises permettra d'apaiser les symptômes de la cystite à deux moments différents de la journée.

En plus des associations d'actifs végétaux, il existe des compléments alimentaires comme Cys-control® Flash qui associent phytothérapie et aromathérapie. La prise est divisée en deux doses journalières associant une gélule de canneberge à 18 mg de PAC combinée à de la bruyère présentée comme « antiseptique et anti-inflammatoire » et une capsule d'huiles essentielles dites « anti-infectieuses ». Les huiles essentielles de cannelle de Ceylan (riche en aldéhydes cinnamiques) et de sarriette des montagnes, riche en phénols ont démontré *in vitro* un pouvoir anti infectieux qui pourrait être efficace chez l'homme si on savait à quelle dose les employer pour garantir une efficacité en clinique (94 ; 95). La dose de PAC actifs est également discutable car selon Howell, une dose partielle de 18 mg atteint un effet antiadhésif plus faible qu'à 36 mg et l'action thérapeutique risque de ne pas être atteinte (82).

La bruyère « *Calluna vulgaris* » est une plante appartenant à la famille des Ericacées, elle se trouve en particulier en Europe et en Afrique du Nord. Les feuilles de bruyère sont elles-aussi riches en arbutine, ce qui pourrait lui conférer une action bactériostatique (**figure 14**) (96). Aucune étude clinique ne permet de préciser les formes et la dose efficaces. Une étude réalisée *in vitro* à partir de trois extraits distincts de feuilles de *Calluna vulgaris* démontre également la présence d'une forte concentration en composés phénoliques (97). Les trois types d'extrait (aqueux, hydro-alcoolique et alcoolique) sont actifs *in vitro* sur la bactérie *E. coli*, ce qui suggère que la bruyère pourrait agir *in vivo* sur la bactérie responsable d'infection urinaire.

Cys-control® Flash contient des huiles essentielles contre-indiquées chez la femme enceinte, allaitante, épileptique et asthmatique. C'est pourquoi l'entretien individuel doit être scrupuleusement mené.

On parle souvent de « phase d'attaque » et de produits « Flash » destinés à la prise en charge des premiers symptômes de la cystite dans une période très courte mais leur utilité est controversée. L'analyse Cochrane de 2012 souligne qu'aucune étude d'efficacité curative de la canneberge n'a été retenue, de même, son action préventive ne peut être préconisée (98). Ces mentions d'étiquetage font partie des méthodes de marketing susceptibles de tromper le consommateur. Face à ces controverses, le pharmacien d'officine et son équipe joue un vrai rôle dans la recherche de l'information la plus fiable.

Aujourd'hui, l'ANSES affirme l'absence d'activité curative de la canneberge (99) et les directives européennes sur les infections urinaires publient *qu' « en raison de ces résultats contradictoires, aucune recommandation sur la consommation quotidienne de produits à base de canneberge ne peut être faite »* (100).

Au regard de ces données contradictoires, la question se pose quant à cette multitude de compléments alimentaires disponibles en officine et revendiquant une action curative des IU en un temps très court (3 à 5 jours). L'effet antiadhésif de la canneberge sur *E. coli* est démontré mais ne suffit pas pour lui octroyer une action curative. De plus, il s'estompe dès l'arrêt de l'administration du produit et les cures prolongées de quatre semaines seront à privilégier aux « cures flash » pour pouvoir constater des effets bénéfiques (81 ; 98).

Par ailleurs, le déroulé de l'enquête n'a pas permis de traiter le point concernant les traitements préventifs avec tous les participants. Il n'est donc pas judicieux d'en tirer des conclusions mais il semblerait qu'il y ait une confusion chez les pharmaciens par rapport à l'effet de cette plante tant convoitée ; les professionnels de santé conseillaient un même produit à base de canneberge seule (Cranberry® Gifrer à 36 mg de PAC) ou associée à d'autres plantes (Cystiplex®) en curatif et en préventif. On pourrait supposer que le conseil officinal ne tient pas compte de tous les composants d'un même produit.

Les médicaments homéopathiques ne sont pas proposés car ils n'ont pas encore fait leurs preuves dans la prise en charge des troubles génito-urinaires. Toutefois, ils peuvent être proposés en complément pour soulager une forme mineure non infectieuse (101).

Enfin, aucun participant ne prévient les effets indésirables liés à l'utilisation de la canneberge. En effet, sa consommation ne présente pas de risque pour la santé hormis, des effets d'ordre digestifs en lien avec une consommation prolongée de cette plante sous forme liquide.

Toutefois, l'airelle rouge nord-américaine augmente l'excrétion urinaire d'oxalate et doit être évitée chez les patients à risque de lithiase urinaire. Pareillement, une mise en garde est nécessaire face aux patients sous anti-vitamines K (102). Les effets indésirables liés à la présence de la busserole et de la bruyère contenant de l'arbutine ou à celle des huiles essentielles ne sont pas prévenus non plus par les équipes officinales.

Tableau 1 : Récapitulatif des alternatives thérapeutiques à l'antibiothérapie

Produit	Laboratoire / Statut	Substances actives	Posologie	Dosage en Pro-anthocyanidines
Cystiplex® (103) 	Santé verte CA	<u>Cinq actifs d'extraits végétaux :</u> <ul style="list-style-type: none"> ○ Extrait sec de canneberge « <i>Vaccinium macrocarpon</i> » ○ Extrait sec de pépins de pamplemousse ○ Extrait sec de busserole ○ Extrait sec de queue de cerise ○ Fibres de mélèze 	Deux sticks le premier jour puis un stick par jour Durée : 5 jours	36 mg/ stick*
Cys-control® Flash (104) 	Arkopharma CA	Gélules de plantes : <ul style="list-style-type: none"> ○ Extrait de baie de canneberge « <i>Vaccinium macrocarpon</i> » ○ Sommités fleuries de bruyère 125 mg Capsules d'huiles essentielles : <ul style="list-style-type: none"> ○ <i>Niaouli</i> ○ <i>Melaleuca viridiflora</i> ○ Cannelle de Ceylan ○ <i>Cinnamomum zeylanicum</i> ○ Romarin ○ Rosmarin ○ Sarriette des montagnes ○ <i>Satureja montana</i> 	Associer une gélule à une capsule matin et soir au milieu des repas Durée : 5 jours	18 mg/ gélule* Soit 36 mg/jour

Feminabiane® CBU Flash (105)	Pileje 	CA	<u>Trois actifs d'extraits végétaux :</u> <ul style="list-style-type: none"> ○ Fruit de canneberge ○ Plante entière de piloselle 500 mg ○ Feuilles d'orthosiphon 110 mg <p>Durée : 3 jours</p> <p><i>Soit 72 mg/jour</i></p>	Deux comprimés par jour 36 mg/comprimé*
Cystirégul® Flash (106)	Nutreov 	CA	<u>Quatre actifs d'extraits végétaux :</u> <ul style="list-style-type: none"> ○ Fruit de canneberge ○ Extrait sec de piloselle 100 mg ○ Extrait sec de la fleur d'orthosiphon 100 mg ○ Extrait sec de queue de cerise 200 mg <p>Associés à de la vitamine C</p> <p>Durée : 5 jours</p>	Un stick par jour 36 mg/gélule*
Cranberry® Gifrer (107)	Gifrer 	CA	<ul style="list-style-type: none"> ○ Extrait sec de canneberge 	Un comprimé par jour à prendre le matin 36 mg/gélule*

* Signifie que le dosage des PAC a été effectué par la méthode de BL-DMAC

En conclusion de cette partie, les études réalisées sur la canneberge ne sont pas concluantes car le nombre de participantes n'est pas significatif, les périodes d'expérimentation sont quelques fois courtes ou non abouties à cause d'une rupture de produits, abandon des participantes ou en raison de leur non observance ; le biais le plus impactant est l'absence de notion de quantité d'actifs et le type d'extrait de plante souvent variable. De plus, l'apport

hydrique quotidien reconnu pour son effet préventif est rarement pris en compte dans l'analyse des données de l'étude. L'effet curatif de la canneberge n'est clairement pas identifié mais les études cliniques comparatives tendent, tout de même, à montrer une diminution des symptômes d'IU (108).

L'antibiothérapie reste alors le traitement curatif le plus efficace mais il est interdit pour le pharmacien de le dispenser sans prescription médicale. L'infection urinaire simple est considérée comme une pathologie sans gravité pouvant être prise en charge par le pharmacien d'officine en délivrant un sachet de fosfomycine. D'autant plus que les bactéries responsables d'infections urinaires sont faiblement résistantes à la fosfomycine, et son utilisation en forme monodose limite l'émergence de résistances à ce traitement (109).

De plus, les outils mis à disposition comme la carte vitale et le dossier pharmaceutique permettent au pharmacien d'avoir accès à l'historique médicamenteux des patients pour prévenir les interactions médicamenteuses, les contre-indications et le cumul de médicaments. Cette évolution est déjà pratiquée en Suisse et a fait l'objet d'un amendement en France, en Octobre 2018 (110). Cet amendement avait pour but de permettre aux pharmaciens d'officine de délivrer, selon un protocole défini, des médicaments à prescription obligatoire dans les domaines de cystite, conjonctivite et eczéma sans ordonnance. Cette nouvelle mission aurait eu un impact économique et médical positif, le ministre de la santé soutient le projet dans un premier temps puis donne un avis défavorable empêchant le début de l'expérimentation.

2.4. A propos des règles hygiéno-diététiques et du conseil associé

Six pharmacies ont insisté sur les bénéfices de l'augmentation de la consommation hydrique journalière, l'Autorité Européenne de Sécurité des Aliments recommande une consommation de deux litres minimum. Cependant, certains gestes pouvant accélérer l'élimination du germe infectieux et éviter la récidive n'ont pas été abordés comme la rééducation du transit intestinal, uriner après le rapport, s'essuyer d'avant en arrière, ne pas se retenir d'uriner, privilégier les sous-vêtements en coton et supprimer les serviettes hygiéniques.

Bien que les instances françaises n'approuvent pas l'effet préventif et encore moins curatif de la canneberge, l'effet des PAC sur *E. coli* est démontré : une cure prolongée d'un produit conforme aux recommandations (36 mg de PAC-A dosés par la méthode BL-DMAC) associée à une hydratation quotidienne et aux autres règles hygiéno-diététiques amélioreraient le confort urinaire (11 ; 111).

3. Les symptômes de la ménopause

De nombreuses femmes ont fait le choix d'exclure les traitements hormonaux substitutifs et de jeter leur dévolu sur des thérapeutiques plus naturelles et en particulier les plantes. Or, cette thérapeutique n'est pas sans risque compte tenu des phyto-œstrogènes que peuvent renfermer certaines plantes. Il est donc du ressort du pharmacien et du préparateur d'interroger obligatoirement la patiente sur l'existence ou non d'un cancer de l'utérus, du sein ou de l'endomètre avant de délivrer ces produits.

Pour évaluer la pratique officinale face à cette situation, une femme de 50 ans avec un antécédent personnel de cancer du sein traité par Fémara® se présente en pharmacie et souhaite soulager ses bouffées de chaleur. Elle n'évoquera sa maladie que sur interrogation du pharmacien ou du préparateur.

Les pharmacies participantes se sont montrées méfiantes vis-à-vis de l'antécédent de cancer hormonal et leur conseil était porté sur des CA sans hormones. Parmi elles, six pharmacies ont spontanément interrogé la patiente sur l'éventualité d'un cancer homono-dépendant personnel ou familial. Finalement, les questions étaient plutôt centrées sur les symptômes ressentis et moins sur leur fréquence et sur le moment de leur apparition. L'âge n'a été demandé qu'une seule fois.

En ce qui concerne le conseil pharmaceutique, sept professionnels de santé se sont contentés de délivrer un CA seul, deux autres l'ont associé à des RHD et une pharmacienne titulaire a recommandé les RHD seules jusqu'à la disparition des symptômes.

3.1. A propos de l'entretien individuel

Pour ce thème, l'entretien individuel était riche en questionnement pour connaître l'état physiologique de la patiente. C'est-à-dire comprendre s'il s'agissait bien de symptômes liés à la ménopause tels que présenté par la patiente ou bien s'il s'agissait d'un effet indésirable de Fémara®. De surcroît, les questions posées sont ouvertes, facilitant ainsi l'échange.

Par ailleurs une pharmacienne a voulu connaître les résultats du dosage hormonal mais dans le cas d'une femme de 50 ans, ce dosage est inutile. En pratique, l'âge et les signes cliniques (interruption des règles, bouffées de chaleur et sueurs nocturnes, sécheresse vaginale...) suffisent pour le diagnostic de la ménopause (112). Or, l'âge n'a été demandé qu'une seule fois.

3.2. A propos des mises en garde en lien avec le cas clinique

D'une part, connaître les antécédents personnels et familiaux des patients qui se présentent pour une demande spontanée à l'officine est quasi primordial pour assurer la sécurité et la qualité de la délivrance de produits pharmaceutiques. Dans le cas de la cliente mystère, aucune pharmacie n'a réclamé la carte vitale pour consulter l'historique médicamenteux et le dossier pharmaceutique, s'il existe.

Si tant que l'idée de supprimer les produits susceptibles de contenir des phyto-estrogènes dans le cas de notre patiente soit présente chez tous, les questions sur les antécédents de la patiente ne sont instinctivement posées que dans six cas alors que le risque d'interactions médicamenteuses est imminent.

D'autre part, il est essentiel pour le pharmacien de s'assurer qu'il s'agit bien d'une femme ménopausée mais seulement une faible proportion s'est renseignée sur les débuts des symptômes, la date des dernières règles et sur la présence ou pas d'autres signes évocateurs de la ménopause.

3.3. A propos des alternatives au traitement hormonal substitutif proposées

3.3.1. Controverse sur le traitement hormonal substitutif de la ménopause

Selon l'Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale (INSERM), 20 à 25 % des femmes se plaignent de troubles affectant leur qualité de vie mais seulement 8 à 10 % des femmes prennent un traitement hormonal (113). A titre informatif, 10 millions de femmes françaises sont ménopausées et seulement 17 % reçoivent aujourd'hui une prescription hormonale de la part d'un spécialiste (114) (**figure 15**).

Le recours au traitement hormonal substitutif (THS) a chuté depuis la publication de l'étude américaine *Women's Health Initiative* (WHI) en 2002 et l'étude britannique *Million Women Study* (MWS) qui dénoncent un lien entre l'utilisation de ces molécules et le risque accru d'apparition de cancer du sein et de maladies cardiovasculaires (115). Or, les molécules accusées sont des estrogènes conjugués équins associés à un progestatif de synthèse medroxyprogesterone qui ne sont pas utilisés en France. En plus, il s'agissait de femmes américaines ménopausées depuis plusieurs années. Par conséquent, ces résultats sont difficilement transposables à notre pays (27).

En conséquence de ces études alarmantes, l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (AFSSAPS) publie de nouvelles recommandations en 2003 insistant sur l'importance d'une évaluation de l'état ménopausique de chaque femme et préconisant les THS en

cas d'altération de la qualité de vie et, ce, à la dose la plus faible et pour une durée courte correspondant à la disparition des troubles climatériques (116). Au vue de cette controverse, la Société Internationale de Ménopause propose, en 2013, aux instances internationales de se réunir pour définir un consensus international sur les paramètres essentiels au bon usage du THS (117).

En réalité, les THS sont promoteurs de cancer du sein ou de maladies thromboemboliques mais ne sont pas inducteurs. Leur introduction dans la vie d'une femme ménopausée se fait à la suite d'une évaluation appropriée avec minutie et nécessite des contrôles en aval.

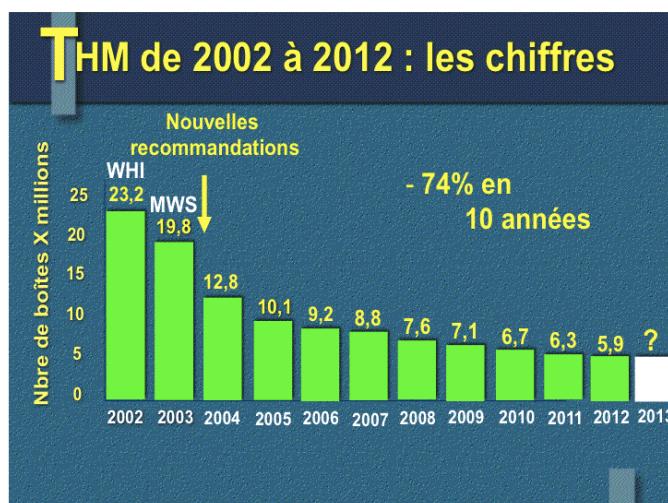


Figure 15 : Décroissance de la vente des boîtes de THS entre 2002 et 2012 (81)

3.3.2. Les alternatives au traitement hormonal substitutif

Par rapport aux résultats de l'enquête, un large choix entre des médicaments et des CA a été proposé par l'équipe officinale : Acthéane®, Manhaé®, Abufène®, Sérélys®, Fémélis® et Climax® (**tableau 2**).

Le médicament homéopathique Acthéane® disponible sans ordonnance, est conseillé en première intention dans cinq pharmacies. Il est composé de cinq souches homéopathiques : *Actea racemosa* 4CH, *Arnica montana* 4CH, *Glonoinum* 4CH, *Lachesis mutus* 5CH, *Sanguinaria canadensis* 4CH destinées à améliorer le syndrome climatérique de la femme ménopausée. Actuellement, aucune preuve scientifique ne démontre l'efficacité de l'homéopathie.

Les résultats d'une étude observationnelle non comparative menée auprès de 438 femmes dans huit pays différents a suggéré une réduction de la fréquence des bouffées de chaleur (118). *Lachesis mutus*, *Sanguinaria canadensis*, *Actea racemosa* retrouvés également dans Acthéane®, figurent parmi les souches homéopathiques les plus prescrites dans cette étude (**figure 16**). Toutefois, l'absence de comparatifs est limitant.

Des essais cliniques randomisés et contrôlés ont évalué l'effet de l'homéopathie sur les symptômes de la ménopause chez les femmes avec un antécédent de cancer du sein. L'étude de Jacobs n'a pas montré de différence significative entre le placebo et le médicament homéopathique composé d'une seule souche ou d'une association de souches homéopathiques. Il n'y a pas d'amélioration dans la fréquence et la gravité des bouffées de chaleur (119). Une autre étude menée au Royaume-Uni a supposé une amélioration des bouffées de chaleur par l'homéopathie mais le recueil de données reposait uniquement sur le ressenti des patientes (120).

Par ailleurs, Acthéane® a fait l'objet d'une étude randomisée et contrôlée par placebo chez des patientes atteintes d'un cancer du sein et traitées par hormonothérapie. Ce médicament homéopathique n'a pas supprimé les symptômes climatériques induits par le traitement anti-cancéreux. Néanmoins, il a eu un impact positif sur la qualité de vie des patientes (121).

Table 3 The 16 most prescribed homeopathic medications for the 301 patients who noted an improvement in their symptoms

<i>Homeopathic medications prescribed for patients with improved symptoms</i>	<i>Number of lines</i>	<i>%</i>	<i>Total (%)</i>
<i>Lachesis mutus</i>	217	21.34	21.34
<i>Belladonna</i>	121	11.90	33.24
<i>Sulphur</i>	81	7.96	41.20
<i>Sepia officinalis</i>	78	7.67	48.87
<i>Sanguinaria canadensis</i>	70	6.88	55.75
<i>Glonoinum</i>	45	4.42	60.18
<i>FSH</i>	42	4.13	64.31
<i>Folliculinum</i>	40	3.93	68.24
<i>Ignatia amara</i>	38	3.74	71.98
<i>LH-RH</i>	30	2.95	74.93
<i>Thuja occidentalis</i>	30	2.95	77.88
<i>Amylium nitrosum</i>	28	2.75	80.63
<i>Nux vomica</i>	16	1.57	82.20
<i>Pulsatilla</i>	11	1.08	83.28
<i>Natrum muriaticum</i>	10	0.98	84.27
<i>Actaea racemosa</i>	10	0.98	85.25
<i>Others</i>	150	14.75	100.00
<i>Total homeopathic medications</i>	1017	100.00	—

Figure 16 : Les souches homéopathiques améliorant les symptômes de la ménopause (118)

Concernant la posologie conseillée en Acthéane®, elle était différente d'une officine à une autre, voire contradictoire vis-à-vis des doses maximales mentionnées sur le conditionnement secondaire du produit. Tout compte fait, les doses et les posologies des traitements homéopathiques sont fonction du résultat escompté, c'est-à-dire que les granules homéopathiques sont arrêtées à l'aggravation ou à l'amélioration de l'état de santé de la patiente.

En résumé, les études montrent que l'homéopathie ne prend pas en charge l'ensemble des aspects gênants de la ménopause mais peut en soulager une partie. C'est une thérapeutique supplémentaire capable d'être utilisée seule ou en complément d'une autre thérapeutique. Néanmoins, l'effet des médicaments homéopathiques n'étant pas encore clairement démontré, l'homéopathie doit être conseillée avec précaution et l'équipe officinale doit garder à l'esprit le risque de survenue d'effets potentiellement néfastes sur l'organisme (122–124).

Parmi les autres produits proposés dans l'enquête, Fémélis® et Abufène® sont deux médicaments destinés à apporter plus de confort à la période de la ménopause.

Fémélis® est une association d'extraits secs de pollens de pin, de maïs, de seigle, de dactyle et de pistil de maïs qui a obtenu l'AMM sur la base de l'ancienneté de l'usage (125). Ce nouveau statut lui confère une sécurité renforcée et une meilleure traçabilité de fabrication. Son mécanisme d'action n'est pas encore connu mais une action hormonale semble être écartée (126). Néanmoins, cette action non hormonale est controversée et considérée similaire à un effet placebo et expose les utilisatrices à un risque allergique dû à la présence de pollens (127 ; 128).

Abufène® 400 mg contient de la bêta-alanine qui est un acide aminé synthétique n'ayant, à ce jour, pas démontré d'action supérieure à celle du placebo. Ce défaut de preuve d'efficacité a figuré dans les propos des pharmaciens et des préparateurs qui ont préconisé son utilisation sur la base de retours positifs de patientes et l'absence d'effets indésirables. Son service médical rendu est considéré comme étant faible et il ne bénéficie plus du remboursement. Cet acide aminé agit en inhibant la vasodilatation périphérique et existe sous forme de comprimé de 400 mg recommandé en cure de 5 à 10 jours voire plus, jusqu'à disparition des symptômes mais sans dépasser 1200 mg par jour (129). Des paresthésies démarrant aux extrémités peuvent apparaître 15 minutes après la prise d'Abufène® et s'éteignent spontanément (130).

Manhaé® dispose du statut de complément alimentaire, très répandu dans les pharmacies enquêtées, c'est une formulation complexe essentiellement riche en endophospholipides revendiquant une action favorable sur les effets de la ménopause (131). Il contient d'autres composants comme la vitamine B9 pour réduire la fatigue passagère et l'extrait d'orange douce « *citrus sinensis* » riche en citroflavonoïdes qui possède une activité veinotonique pouvant contribuer à atténuer les bouffées de chaleur (132) ; l'huile de bourrache renfermant l'acide gamma-linoléique (oméga-6) qui possède des propriétés bénéfiques sur la sécheresse cutanée (133), le bêta carotène (précurseur de la vitamine A) et la vitamine E réduisent le stress oxydatif et contribuent à maintenir la santé de la peau (131 ; 134 ; 135). Toutefois, l'indication de Manhaé® pour soulager les symptômes de la ménopause n'est pas scientifiquement prouvée.

Sérélys® est une alternative naturelle non hormonale à base d'extraits cytoplasmiques purifiés de pollens. Ce produit a déjà obtenu le statut de médicaments en Norvège et en Suède (136). Des études de satisfaction et des études cliniques *versus* placebo, publiées par le laboratoire, dont certaines ont été dirigées en France ont approuvé son efficacité et les oncologues encouragent son emploi chez les femmes pour qui un traitement hormonal est contre-indiqué (137). En revanche, son mécanisme d'action sur la thermorégulation n'est pas encore élucidé et les conclusions des études publiées par le laboratoire sont fondées d'une part sur la satisfaction personnelle des utilisatrices et d'autre part sur les observations du personnel médical.

Climax® renferme plusieurs complexes visant à améliorer d'autres inconvénients que les bouffées de chaleur, comme le sommeil perturbé et la nervosité grâce à l'aubépine, la rétention d'eau et la prise de poids par l'extrait de queue de cerise et de cassis, du calcium et de la vitamine D pour prévenir l'ostéoporose, de l'huile d'onagre et de la vitamine E pour la santé de la peau. A noter que tous les composants ne respectent pas les valeurs nutritionnelles de référence. Le principe actif de ce produit est identique à celui d'Abufène®, c'est à dire bêta-alanine à 200 mg au lieu de 400 mg. Comme signalé précédemment, cet acide aminé synthétique ne répond pas à l'effet escompté.

Tableau 2 : Récapitulatif des alternatives thérapeutiques aux THS

Produit	Laboratoire / Statut	Substances actives	Posologie	Effets indésirables / Remarque
Acthéane® (121)	Boiron Médicament homéopathique	Actea racemosa 4CH Arnica montana 4CH Glonoinum 4CH Lachesis mutus 5CH Sanguinaria canadensis 5CH	1 comprimé à sucer 2 à 4 fois par jour Durée : 3 mois (renouvelable)	Adapter les doses en fonction de l'amélioration des symptômes. Déconseillé en cas d'intolérance au galactose ou de syndrome de malabsorption du galactose
Manhaé® sans hormones (131)	Nutrisanté CA	Oméga 3 : EPA - DHA - Endophospholipides Extrait d'orange douce « <i>citrus sinensis</i> » dont 85 mg de flavonoïdes Vitamine E et vitamine B9 Provitamine A (bêta-carotène) Huile de bourrache dont 54 mg d'acide gamma-linoléique Fer et Zinc	1 capsule par jour au cours des repas Durée : 4 mois (renouvelable)	
Abufène® (129)	Bouchara-recordati médicament	Bêta-alanine 400 mg	1 à 2 comprimés par jour. Porté à 3 comprimés, si besoin Durée : 5 à 10 jours	Fourmillements passagers ; Rares éruptions cutanées. Déremboursé en 2011 en raison d'un service médical rendu insuffisant (130)

Sérélys® (138)	Sérélys Pharma CA	PureCyTonin Complex 320 mg (extraits cytoplasmiques de pollens purifiés et spécifiques) Vitamine E 10 mg	2 comprimés par jour en une seule prise Durée : 2 mois minimum	Extraits de pollens non allergisants
NhCO Climax®(139)	NHCO Nutrition CA	Gélules du matin Bêta Alanine Vitamine B6 L-Tryptophane Extrait d'aubépine Calcium Vitamine D Capsules du soir Huile d'onagre Huile de poisson Vitamine E	1^{er} mois 2 gélules le matin et 2 capsules le soir 2 et 3^{ème} mois 1 gélule le matin et 1 capsule le soir	
Fémélis® (140)	Sérélys Pharma Médicament	Extraits secs de pollens de pin – maïs – seigle – dactyle et de pistil de maïs QSP 160 mg	2 comprimés par jour Durée : limitée à 6 mois	Premier et seul médicament à base de plantes indiqué dans la prise en charge des troubles climatériques

Certes les propositions des équipes officinales n'étaient pas toujours naturelles mais elles étaient sans hormones et sans danger pour la santé de la patiente ménopausée avec un antécédent personnel de cancer du sein. En revanche, leur efficacité est controversée. De plus, aucune personne n'a proposé des plantes en unitaire ou des huiles essentielles pour soulager les signes de la ménopause. On peut se demander s'il s'agit de précautions intentionnelles ou de connaissances insuffisantes en phytothérapie.

En effet, les thérapies à base de plante représentent, elles-aussi, une bonne alternative au THS en raison de la présence de phyto-estrogènes dans certaines plantes médicinales (**tableau 3**) (141). Il s'agit de composés stéroïdiens d'origine végétale pouvant être présents naturellement dans l'alimentation et qui sont retrouvés dans les compléments alimentaires contenant des plantes. Du fait de leur analogie structurale avec l'œstradiol, ces molécules ont un effet estrogénique et leur utilisation permet ainsi d'améliorer les symptômes liés à une diminution de la quantité d'œstrogène chez la femme ménopausée. Les phyto-estrogènes sont divisés en différentes catégories : les isoflavones (classe moléculaire la plus retrouvée), les coumestanes et les lignanes.

Tableau 3 : Liste non exhaustive de plantes contenant des phyto-estrogènes (142)

Classe de phyto-estrogènes	Plantes
Isoflavones	Glycine, Houblon, Soja, Trèfle rouge, Kudzu, Réglisse,
Coumestanes	Alfalfa, Soja, Trèfle
Lignanes	Lin

Consommé depuis des milliers d'années en Asie, le soja prétend avoir une action protectrice contre le cancer du sein. Or, ceci ne s'observe que sur les femmes asiatiques qui consomment le soja depuis leur jeune âge et ce résultat n'est pas transposable en Occident où la consommation de compléments alimentaires riches en phyto-estrogènes est contre-indiquée chez les femmes avec un antécédent de cancers hormono-dépendants. L'infusion de sauge officinale est reconnue pour son usage traditionnel (1 à 2 g de plante broyée dans 150 mL d'eau bouillante) chez les femmes souffrant d'hypersudation (143). Or, cet effet est lié à la présence de flavonoïdes estrogéniques (144). Dès 2005 et en raison d'un recul insuffisant, l'AFSSA alerte sur la quantité d'isoflavones consommée par jour et la limite à 1 mg/kg/jour (145). Savoir lire les étiquettes des produits pharmaceutiques et détecter les plantes à phyto-estrogènes est une obligation pour le pharmacien et son équipe.

Outre les plantes à phyto-estrogènes, certaines plantes peuvent être utilisées pour leur usage traditionnel ou leur usage établi afin de soulager les troubles liés à la ménopause. Pour citer quelques exemples, la valériane par voie orale (400-600 mg d'extrait sec par prise) peut être utilisée pour diminuer la nervosité, à raison d'une prise trois fois par jour, ou encore pour lutter contre les troubles du sommeil avec une prise une heure avant le coucher (146). Enfin, l'infusion de sommités fleuries de mélilot (1,6 à 3,2 g dans 150 mL d'eau bouillante) peut être utilisée pour soulager les troubles liés à l'insuffisance veineuse (147) de la femme. En raison de la présence de coumarines dans le mélilot, celui-ci est à éviter, par précaution, chez les patientes sous anticoagulants.

Les huiles essentielles peuvent aussi être une réponse aux patientes souffrant d'irritabilité. En plus de la thermorégulation changeante, le chamboulement hormonal entrave involontairement les émotions et fait passer de l'excitation à l'indifférence, la joie à la tristesse. Tant d'émotions contradictoires qui fatiguent l'intéressée et agacent l'entourage. Pour ces patientes, sur la base de l'usage traditionnel, les huiles essentielles à linalol et acétate de linalyl comme celle de Lavande « *Lavendula angustifolia* » (148) ou de petit grain Bigaradier « *Citrus aurantium* »(149) peuvent être proposées et utilisées par diffusion ou massage pour soulager le stress et favoriser l'endormissement. L'huile essentielle de menthe poivrée « *mentha piperata* » (riche en menthol) pourrait également soulager les bouffées de chaleur, appliquée diluée dans une huile végétale ou une crème, en usage externe (150).

3.4. A propos des règles hygiéno-diététiques et du conseil associé

Avant le recours à un traitement hormonal ou non hormonal pour la ménopause, il est important de changer quelques habitudes en les remplaçant par des nouveaux gestes. D'ailleurs, une pharmacienne titulaire a minutieusement interrogé la cliente mystère et lui a recommandé de ne pas prendre de médicaments mais de diminuer sa consommation en plats épices, en café et thé, de s'hydrater régulièrement, de ne pas trop se couvrir et de limiter sa consommation en alcool et tabac. Elle lui a conseillé de maintenir ces nouvelles habitudes jusqu'à disparition des symptômes et de consulter son oncologue si les symptômes persistaient.

D'autres RHD peuvent être conseillées pour améliorer la qualité de vie des femmes ménopausées comme la pratique d'une activité physique régulière pour préserver le capital osseux et évacuer le stress, les séances de relaxation pour diminuer l'anxiété et favoriser le sommeil, limiter le sel dans l'alimentation (151). Une bonne hygiène de vie est primordiale pour appréhender cette étape bouleversante mais malheureusement, seulement trois pharmacies ont

fourni ces conseils à la patiente. Par ailleurs, quatre pharmaciens ont eu une attitude rassurante et éducative en expliquant à la patiente la physiologie de la ménopause et le mécanisme d'action du Fémar®. Proposer des supports informatifs axés sur les RHD qui sont parfois fournis par les laboratoires pharmaceutiques ou des fiches d'information plus complètes comme celle du Groupe d'Etude de la Ménopause et du Vieillissement Hormonal est souhaitable (152).

4. Perspectives d'amélioration de la pratique officinale

L'amélioration de la pratique officinale peut être réalisée à différents niveaux. D'abord à l'université en adaptant la formation aux évolutions du métier de pharmacien d'officine, puis par une formation continue au cours de sa pratique.

L'étudiant devrait développer ses domaines de compétences dès sa formation universitaire afin d'acquérir de nouvelles connaissances qu'il pourra mettre en pratique pour répondre au mieux aux besoins des patients. Par exemple, les thérapies alternatives qui sont actuellement en plein essor mériteraient d'être étudiées plus amplement durant le cursus universitaire afin de sensibiliser davantage les étudiants quant à leur place et leur nécessité dans l'arsenal thérapeutique. D'autant plus que les patients font confiance à leur pharmacien et sont demandeurs de conseils.

Développer l'esprit critique semble aussi nécessaire. Dès les premières années et tout au long de leur cursus, les étudiants en pharmacie devraient être sensibilisés à l'analyse de la composition et de l'efficacité des produits pharmaceutiques disponibles sur le marché. Ainsi, la lecture de l'étiquetage des produits dispensés se ferait plus aisément. Pour reprendre l'exemple précédent, de nombreux produits naturels arrivent sur le marché. Les cours dispensés en phytothérapie, homéopathie, et aromathérapie nous permettent d'analyser la composition d'un produit et, à l'aide des connaissances acquises, d'en déduire les effets bénéfiques et les précautions d'emplois. Mais ces connaissances nous permettent également de développer notre esprit critique en cours et ainsi de savoir si un produit naturel, à travers sa formulation (parties de plantes, forme, dose minimale efficace, toxicité, effets indésirables, posologie, provenance), agit comme il le prétend. Il pourrait en être de même pour d'autres thérapies alternatives pour lesquelles l'étudiant n'est pas assez sensibilisé en sortant de son cursus universitaire, possédant un avis erroné sur la question et s'empêchant par la même occasion de conseiller ou déconseiller les patients vers ce type de pratique.

Les médicaments sont destinés à prévenir et à traiter mais exposent les usagers à certains dangers. Conscient de ce risque, le personnel pharmaceutique doit continuer à se former pour

actualiser ses connaissances et garantir la sécurité de la dispensation. Le développement professionnel continu est un processus d'apprentissage et un bon moyen d'améliorer les pratiques officinales. La formation à travers les revues médicales et pharmaceutiques ou encore les formations initiées par les laboratoires pharmaceutiques est un bon moyen de se former en continu. On pourrait aussi imaginer des formations pluri-professionnelles réunissant des médecins, des pharmaciens et d'autres métiers de la santé. Surtout à l'heure actuelle où de nombreuses maisons de santé se forment et concentrent en une même structure une multitude de professionnels de santé. On pourrait imaginer des réunions mensuelles, comme cela se fait dans certaines entreprises, pour évoquer les problèmes rencontrés dans le parcours de soin, échanger, se conseiller et réfléchir à de nouvelles idées afin d'améliorer la prise en charge des patients. Car si le pharmacien possède de nombreux produits mis à sa disposition, rien ne l'empêche d'adresser le patient vers un autre professionnel de santé (ostéopathe, psychologue, diététicien...), pour soulager un symptôme, s'il estime que ce dernier sera plus apte à venir en aide au patient et que cette prise en charge lui paraît plus judicieuse.

De courts « séjours » d'apprentissage chez d'autres professionnels de santé (médecin chez le pharmacien, pharmacien chez l'infirmier, pharmacien chez le nutritionniste...) peuvent aussi être une possibilité d'améliorer les connaissances du pharmacien.

A l'ère du digital et des réseaux sociaux, certains groupes fermés rassemblent plus de 14 000 pharmaciens et étudiants en pharmacie qui expriment librement leurs problématiques et sollicitent l'opinion et l'aide de leurs confrères. L'identification des thématiques suscitant des interrogations chez ces pharmaciens pourrait permettre d'adapter la formation initiale et continue à leurs besoins actuels.

5. Les limites de l'étude

Cette enquête qualitative semi-directive exécutée par le biais de la méthode du client mystère présente quelques limites. Elles sont à la fois liées aux enquêtés, aux investigateurs et à la méthode en elle-même.

5.1. Limites liées aux enquêtés

Le recrutement des pharmacies participantes s'est fait sur un critère géographique mais elles sont toutes localisées en Anjou. Ce choix constitue un premier biais à l'étude car on peut supposer que leurs produits proviennent d'une même plateforme de distribution et limite donc les propositions thérapeutiques. Le nombre des participants est également restreint. A ce sujet, les

enquêtes sur les infections urinaires et la contraception d'urgence chez la mineure se sont déroulées dans la même structure de manière séquentielle. Par ailleurs, le déroulé de l'enquête n'a pas permis d'évaluer la pratique du pharmacien seul et a inclus toute l'équipe officinale. On pourrait supposer qu'une même structure répondrait à des exigences similaires mais la formation du docteur en pharmacie et celle du préparateur en pharmacie ne sont pas équivalentes, malgré une possible ligne directrice mise en place par le pharmacien titulaire au sein de l'équipe officinale. Cette hétérogénéité constitue un biais aux résultats des enquêtes.

5.2. Limites liées aux enquêteurs

Les enquêteurs font partie du domaine officinal (un docteur en pharmacie, une préparatrice en pharmacie et moi-même) mais c'est leur première expérience en tant que client mystère et cette inexpérience est la principale limite.

Ils ont observé l'attitude de leur interlocuteur, repéré sa fonction dans la pharmacie et mémorisé les informations, les conseils et les thérapeutiques proposées. Ensuite, ils ont rempli la grille d'évaluation en se fiant à leur simple mémoire. Cette démarche a potentiellement entraîné une perte d'informations.

D'autres limites sont liées au déroulement de l'entretien, notamment les formulations employées, les réponses aux interrogations des enquêtés qui peuvent parfois varier et ne pas correspondre aux réponses initialement prévues et donc modifier le déroulé de l'entretien. Et bien que les investigateurs ne soient pas expérimentés, ils devaient faire preuve d'adaptation en continu.

5.3. Limites liées à la méthode

Afin d'évaluer la pratique officinale dans des conditions réelles, la méthode du client mystère nous a semblé la mieux adaptée. Toutefois, cette méthode est souvent critiquée et jugée impertinente voire trompeuse pour les enquêtés et non éthique. Ce qui est sûr c'est qu'elle renvoie l'image la plus proche de la réalité du terrain.

Concernant le guide d'entretien, il est restrictif pour permettre à l'investigateur de traiter l'ensemble des thèmes choisis. Néanmoins, l'échange peut perdre en spontanéité et en objectivité. D'ailleurs, certains points du guide d'entretien ont été modifiés ou supprimés car ils n'étaient pas assez pertinents en pratique.

Conclusion

La femme a des spécificités anatomiques et physiologiques qu'on ne peut ignorer dans la pratique officinale. Avant de dispenser un produit, le pharmacien d'officine et son équipe doivent prendre en compte l'ensemble de ces paramètres, ainsi que l'environnement dans lequel elle se place.

Prévenir les situations à risque en amont grâce à un interrogatoire scrupuleux est primordial. Il faut comprendre la demande de la patiente et s'assurer que les symptômes ressentis soient bien en adéquation avec son discours. De même, les antécédents personnels et familiaux ainsi que les traitements chroniques doivent être discutés afin de prévenir tout risque d'interactions médicamenteuses et de contre-indications.

D'une manière globale, les professionnels de santé ayant participé à l'enquête étaient d'une écoute attentive. Cependant, les outils mis à leur disposition permettant de retracer l'historique médicamenteux des patients, comme le « Dossier Pharmaceutique » ou encore le « Dossier Médical Partagé », n'ont pas été utilisés. De même, la carte vitale n'est réclamée au patient par aucun personnel de l'officine.

Beaucoup de pharmaciens et de préparateurs ont souhaité solliciter le médecin traitant pour l'informer et connaître son avis sur la situation. Cette démarche est positive et souligne une volonté de coopération avec le corps médical.

En outre, les résultats de l'enquête ont montré que la pratique officinale est autant diversifiée qu'individualisée. En effet, plusieurs produits sont disponibles pour une même indication offrant un vaste choix pour le pharmacien. Néanmoins, les informations nécessaires permettant de s'assurer de leur efficacité ne sont pas toujours disponibles. Il est donc du ressort du pharmacien de chercher l'information et de maîtriser la composition des produits en sa possession avant de les délivrer au public.

Face à une même situation, les professionnels de santé interrogés prenaient des décisions différentes, allant au-delà des prérogatives octroyées, comme la délivrance d'un sachet d'antibiotique pour traiter une infection urinaire. Cette transgression de la loi peut-être condamnée mais il faut surtout y voir une volonté de répondre à une situation urgente et courante.

Enfin, dans l'ensemble des pharmacies, l'équipe officinale empruntait une attitude éducative en s'adaptant à leur interlocuteur. Bien que les discussions aient été fournies en conseils sur les produits recommandés, les règles hygiéno-diététiques ont trop souvent été oubliées.

Pour conclure, la pratique officinale évolue pour s'accommoder au mieux à la situation se présentant au comptoir de la pharmacie. S'informer et se former en continu sur les recommandations actuelles est une obligation pour pratiquer le métier de pharmacien en toute sécurité et ainsi assurer un service de qualité dans l'intérêt du patient.

Bibliographie

1. FEDECARDIO | Infarctus chez la femme Savoir identifier les symptômes [Internet]. <https://www.fedecardio.org>. [cité 25 nov 2018]. Disponible sur: <https://www.fedecardio.org/La-Federation-Francaise-de-Cardiologie/Presse/infarctus-chez-la-femme-savoir-identifier-les-symptomes>
2. Les maladies cardio-vasculaires touchent aussi les femmes jeunes [Internet]. Fédération française de cardiologie. [cité 2 déc 2018]. Disponible sur: https://fedecardio.org/risque-chez-la-femme-jeune.html?utm_source=MYTF1&utm_medium=cpm&utm_content=30&utm_campaign=prejuges
3. Vitale C, Fini M, Spoletini I, Lainscak M, Seferovic P, Rosano GM. Under-representation of elderly and women in clinical trials. *Int J Cardiol.* avr 2017;232:216-21.
4. Liu KA, Mager NAD. Women's involvement in clinical trials: historical perspective and future implications. *Pharm Pract* [Internet]. 2016 [cité 14 sept 2018];14(1). Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4800017/>
5. Franconi F, Campesi I. Pharmacogenomics, pharmacokinetics and pharmacodynamics: interaction with biological differences between men and women: Pharmacological differences between sexes. *Br J Pharmacol.* févr 2014;171(3):580-94.
6. Dielubanza EJ, Schaeffer AJ. Urinary Tract Infections in Women. *Med Clin North Am.* janv 2011;95(1):27-41.
7. Savoye-Rossignol L. Epidémiologie des infections urinaires communautaires [Internet] [phdthesis]. Université Pierre et Marie Curie - Paris VI; 2015 [cité 1 déc 2018]. Disponible sur: <https://tel.archives-ouvertes.fr/tel-01275795/document>
8. Bruyère F, Boiteux J-P. Épidémiologie, diagnostic et traitement des cystites aiguës isolées ou récidivantes de l'adulte. *EMC - Urol.* janv 2011;4(3):1-11.
9. de Mouy D, Fabre R, Cavallo J-D, Arzouni J-P, Baynat M, Bicart-See A, et al. Community-acquired urinary tract infections in 15 to 65 years old female patients en France. Susceptibility of E Coli according to history : AFORCOPI-BIO. *Med Mal Infect.* sept 2007;37(9):594-8.
10. infections-urinaires-spilf.pdf [Internet]. [cité 19 sept 2018]. Disponible sur: <http://www.infectiologie.com/UserFiles/File/spilf/recos/infections-urinaires-spilf.pdf>
11. CIAFU. Questions aux experts [Internet]. [cité 1 nov 2018]. Disponible sur: <http://www.urofrance.org/fileadmin/documents/data/C3/2010/C3-2010-00110001-1/TEXF-C3-2010-00110001-1.PDF>
12. V.Bianchi, S.El Anbassi. Bactériologie Virologie. De Boeck Supérieur; 2013.

13. Collège des universitaires de Maladies Infectieuses et Tropicales (CMIT). Maladies Infectieuses et Tropicales. 5ème édition. CMIT ALINEA PLUS; 2017.
14. Svanborg-Edén C, Ekström B. Advances in Chemotherapy III: Workshop on Bacterial Attachment. Stockholm, January 23, 1981. Scand J Infect Dis. avr 1982;14(sup33):1-125.
15. DiaDom, Spécialiste de l'urologie et de la stomathérapie [Internet]. [cité 19 sept 2018]. Disponible sur: http://www.diadom.com/Pages/95_Les-infections-urinaires.html#.W6IMnS3pPOR
16. Le cycle menstruel [Internet]. [cité 14 sept 2018]. Disponible sur: <http://www.cngof.fr/communiques-de-presse/103-le-cycle-menstruel>
17. Cycle ovarien [Internet]. [cité 31 oct 2018]. Disponible sur: <http://www.cngof.fr/cycle-menstruel/298-cycle-ovarien>
18. Vote définitif de la loi Neuwirth autorisant la contraception en France [Internet]. Gouvernement.fr. [cité 31 oct 2018]. Disponible sur: <https://www.gouvernement.fr/partage/9837-50e-anniversaire-du-vote-de-la-loi-neuwirth>
19. Baromètre santé 2016 - Contraception. 2016;8.
20. Lelong N, Moreau C, Kaminski M, Kaminski M. Prise en charge de l'IVG en France : résultats de l'enquête COCON. J Gynécologie Obstétrique Biol Reprod. févr 2005;34(1):53-61.
21. Vincent-Rohfritsch A, Pernin E, Chabbert-Buffet N. Nouveautés en contraception. J Gynécologie Obstétrique Biol Reprod. avr 2012;41(2):108-14.
22. NORLEVO 1,5 mg cp - VIDAL eVIDAL [Internet]. [cité 14 sept 2018]. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.buadistant.univ-angers.fr/medicament/norlevo_1_5_mg_cp-65157-indications.html
23. ELLAONE 30 mg cp - VIDAL eVIDAL [Internet]. [cité 31 oct 2018]. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.buadistant.univ-angers.fr/medicament/ellaone_30_mg_cp-93698-composition.html
24. fiche-contraception-urgence.pdf [Internet]. [cité 31 oct 2018]. Disponible sur: <https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-04/fiche-contraception-urgence.pdf>
25. Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français. J Gynécologie Obstétrique Biol Reprod. sept 2005;34(5):513.
26. LOI n° 2000-1209 du 13 décembre 2000 relative à la contraception d'urgence. 2000-1209 déc 13, 2000.
27. Brigitte Letombe, Sophie Catteau-Jonard, Geoffroy Robin - Google Livres. Endocrinologie en gynécologie et obstétrique. Elsevier Masson; 2012.

28. J.Lansac, H.Marret. Gynécologie pour le praticien. Elsevier Masson; 2018. 656 p.
29. Greendale GA, Reboussin BA, Hogan P, Barnabei VM, Shumaker S, Johnson S, et al. Symptom relief and side effects of postmenopausal hormones: results from the postmenopausal estrogen/progestin interventions trial. *Obstet Gynecol*. 1 déc 1998;92(6):982-8.
30. Tamargo J, Rosano G, Walther T, Duarte J, Niessner A, Kaski J, et al. Gender differences in the effects of cardiovascular drugs. *Eur Heart J - Cardiovasc Pharmacother*. 1 juill 2017;3(3):163-82.
31. Schwartz JB. The influence of sex on pharmacokinetics. *Clin Pharmacokinet*. 2003;42(2):107-21.
32. Ochs HR, Greenblatt DJ, Divoll M, Abernethy DR, Feyerabend H, Dengler HJ. Diazepam kinetics in relation to age and sex. *Pharmacology*. 1981;23(1):24-30.
33. Verbeeck RK, Cardinal JA, Wallace SM. Effect of age and sex on the plasma binding of acidic and basic drugs. *Eur J Clin Pharmacol*. 1984;27(1):91-7.
34. Kishino S, Nomura A, Itoh S, Nakagawa T, Takekuma Y, Sugawara M, et al. Age- and gender-related differences in carbohydrate concentrations of alpha1-acid glycoprotein variants and the effects of glycoforms on their drug-binding capacities. *Eur J Clin Pharmacol*. déc 2002;58(9):621-8.
35. Gilmore DA, Gal J, Gerber JG, Nies AS. Age and gender influence the stereoselective pharmacokinetics of propranolol. *J Pharmacol Exp Ther*. juin 1992;261(3):1181-6.
36. Harris RZ, Benet LZ, Schwartz JB. Gender effects in pharmacokinetics and pharmacodynamics. *Drugs*. août 1995;50(2):222-39.
37. Tanaka E. Gender-related differences in pharmacokinetics and their clinical significance. *J Clin Pharm Ther*. oct 1999;24(5):339-46.
38. Fletcher CV, Acosta EP, Strykowski JM. Gender differences in human pharmacokinetics and pharmacodynamics. *J Adolesc Health Off Publ Soc Adolesc Med*. déc 1994;15(8):619-29.
39. Gross JL, Friedman R, Azevedo MJ, Silveiro SP, Pecis M. Effect of age and sex on glomerular filtration rate measured by ^{51}Cr -EDTA. *Braz J Med Biol Res Rev Bras Pesqui Medicas E Biol*. 1992;25(2):129-34.
40. Loebstein R, Lalkin A, Koren G. Pharmacokinetic changes during pregnancy and their clinical relevance. *Clin Pharmacokinet*. nov 1997;33(5):328-43.
41. Kashuba AD, Nafziger AN. Physiological changes during the menstrual cycle and their effects on the pharmacokinetics and pharmacodynamics of drugs. *Clin Pharmacokinet*. mars 1998;34(3):203-18.
42. Larsen JA, Tung RH, Sadananda R, Goldberger JJ, Horvath G, Parker MA, et al. Effects of

- hormone replacement therapy on QT interval. Am J Cardiol. 15 oct 1998;82(8):993-5.
43. Pierre Paillé et Alex Mucchielli. Analyse qualitative en sciences humaines et sociales. 4ème. Armand Colin; 2016.
44. Jacob S, Schiffino N, Biard B. The mystery shopper: a tool to measure public service delivery? Int Rev Adm Sci. mars 2018;84(1):164-84.
45. Henneaux D, Schiffino N. Le client mystère : une technique d'évaluation pour le secteur public ? Dyn Régionales. 2017;(6):13-31.
46. Code de la santé publique - Article L1111-2. Code de la santé publique.
47. Code de la santé publique - Article R4235-48. Code de la santé publique.
48. Code de la santé publique - Article R4235-61. Code de la santé publique.
49. Décret n° 2002-39 du 9 janvier 2002 relatif à la délivrance aux mineures des médicaments ayant pour but la contraception d'urgence. 2002-39 janv 9, 2002.
50. Contraception d'urgence gratuite et anonyme pour les mineures [Internet]. [cité 31 oct 2018]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/contraception-urgence/contraception-gratuite-anonyme-mineures>
51. Décret n°2002-39 du 9 janvier 2002 relatif à la délivrance aux mineures des médicaments ayant pour but la contraception d'urgence - Article 2. 2002-39 janv 9, 2002.
52. Code de la santé publique - Article D5134-1. Code de la santé publique.
53. Renucci J-F. Article 9 on the European Convention on Human Rights: freedom of thought, conscience and religion. Strasbourg: Council of Europe Publ; 2005. 113 p. (Human Rights Files).
54. Décret n°2002-39 du 9 janvier 2002 relatif à la délivrance aux mineures des médicaments ayant pour but la contraception d'urgence - Article 3. 2002-39 janv 9, 2002.
55. Vital Durand D., Le Jeunne C. Dorosz Guide Pratique des Médicaments. 37^e éd. 2017. (Page 946).
56. Glasier AF, Cameron ST, Fine PM, Logan SJ, Casale W, Horn JV, et al. The Lancet. Ulipristal acetate versus levonorgestrel for emergency contraception: a randomised non-inferiority trial and meta-analysis. 2010;375:8.
57. ANSM : Nouvelle recommandation pour les utilisatrices de médicaments inducteurs enzymatiques - [Internet]. [cité 25 nov 2018]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/S-informer/Informations-de-securite-Lettres-aux-professionnels-de-sante/NorLevo-Levonorgestrel-Biogaran-Levonorgestrel-EG-Levonorgestrel-Mylan-1-5-mg-comprime-Contraception-hormonale-d-urgence-contenant-du-levonorgestrel-nouvelle-recommandation-pour-les-utilisatrices-de-medicaments-inducteurs-enzymatiques-Lettre-aux-professionnels-de-sante>

58. Haute Autorité de Santé - ELLAONE [Internet]. [cité 1 nov 2018]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_2569065/fr/ellaone
59. Brache V, Cochon L, Deniaud M, Croxatto HB. Ulipristal acetate prevents ovulation more effectively than levonorgestrel: analysis of pooled data from three randomized trials of emergency contraception regimens. *Contraception*. nov 2013;88(5):611-8.
60. CT-15966LEVONORGESTREL_BIOGARAN_PIS_RI_Avis2_CT15966.pdf [Internet]. [cité 1 nov 2018]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/evamed/CT-15966LEVONORGESTREL_BIOGARAN_PIS_RI_Avis2_CT15966.pdf
61. emergency-contraceptives-article-31-referral-annex-ii_fr.pdf [Internet]. [cité 1 nov 2018]. Disponible sur: https://www.ema.europa.eu/documents/referral/emergency-contraceptives-article-31-referral-annex-ii_fr.pdf
62. Coil is more effective than pill as emergency contraception, says NICE | News and features | News [Internet]. NICE. [cité 1 nov 2018]. Disponible sur: <https://www.nice.org.uk/news/article/coil-is-more-effective-than-pill-as-emergency-contraception-says-nice>
63. Reifsnyder E, Mendias N, Davila Y, Babendure JB. Contraception and the obese woman. *J Am Assoc Nurse Pract*. mai 2013;25(5):223-33.
64. Brache V, Cochon L, Duijkers IJM, Levy DP, Kapp N, Monteil C, et al. A prospective, randomized, pharmacodynamic study of quick-starting a desogestrel progestin-only pill following ulipristal acetate for emergency contraception. *Hum Reprod Oxf Engl*. déc 2015;30(12):2785-93.
65. ANSM [Internet]. [cité 30 nov 2018]. Disponible sur: https://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/807516735290a8a9ab8ad62bd8906aca.pdf
66. Thériaque : Pharmacologie de Norlevo et Ellaone.
67. L'éducation sanitaire - Nos missions - Ordre National des Pharmaciens [Internet]. [cité 1 déc 2018]. Disponible sur: <http://www.ordre.pharmacien.fr/Nos-missions/Le-role-de-l-Ordre-dans-les-missions-de-sante-publique/L-education-sanitaire>
68. Gnoth C, Johnson S. Strips of Hope: Accuracy of Home Pregnancy Tests and New Developments. *Geburtshilfe Frauenheilkd*. juill 2014;74(7):661-9.
69. Bruyère F. Progrès en Urologie : La bandelette urinaire est-elle utile en urologie ? mars 2017;27(4):201-2.
70. VIDAL - Cystite aiguë de la femme - Prise en charge [Internet]. [cité 28 nov 2018]. Disponible sur:

- https://www.vidal.fr/recommandations/1566/cystite_aigue_de_la_femme/prise_en_charge/
71. Garnotel E, Astier H, Surcouf C, Bayette J, Bouige A, Dieudonné A, et al. Sensibilité aux antibiotiques d'*Escherichia coli* isolé des infections urinaires communautaires : étude AFORCOPI-BIO, 2015. Rev Francoph Lab. 1 nov 2017;2017(496):66-73.
72. Caron F, Galperine T, Flateau C, Azria R, Bonacorsi S, Bruyère F, et al. Practice guidelines for the management of adult community-acquired urinary tract infections. Médecine Mal Infect. 1 août 2018;48(5):327-58.
73. AFSSA : Avis relatif à l'évaluation des effets potentiels de la canneberge dans le champ des infections urinaires communautaires [Internet]. [cité 2 nov 2018]. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/system/files/NUT2010sa0214.pdf>
74. Lavigne J-P, Bourg G, Botto H, Sotto A. Cranberry (*Vaccinium macrocarpon*) et infections urinaires: étude et revue de la littérature. Pathol Biol. nov 2007;55(8-9):460-4.
75. Sobota AE. Inhibition of Bacterial Adherence by Cranberry Juice: Potential Use For the Treatment of Urinary Tract Infections. J Urol. mai 1984;131:1013-6.
76. Juthani-Mehta M, Ness PHV, Bianco L, Rink A, Rubeck S, Ginter S, et al. Effect of Cranberry Capsules on Bacteriuria Plus Pyuria Among Older Women in Nursing Homes: A Randomized Clinical Trial. JAMA. 8 nov 2016;316(18):1879-87.
77. Jass J, Reid G. Effect of cranberry drink on bacterial adhesion in vitro and vaginal microbiota in healthy females. Can J Urol. déc 2009;16(6):4901-7.
78. Di Martino P, Agniel R, David K, Templer C, Gaillard JL, Denys P, et al. Reduction of *Escherichia coli* adherence to uroepithelial bladder cells after consumption of cranberry juice: a double-blind randomized placebo-controlled cross-over trial. World J Urol. févr 2006;24(1):21-7.
79. Zafriri D, Ofek I, Adar R, Pocino M, Sharon N. Inhibitory activity of cranberry juice on adherence of type 1 and type P fimbriated *Escherichia coli* to eucaryotic cells. Antimicrob Agents Chemother. janv 1989;33(1):92-8.
80. Howell AB, Reed JD, Krueger CG, Winterbottom R, Cunningham DG, Leahy M. A-type cranberry proanthocyanidins and uropathogenic bacterial anti-adhesion activity. Phytochemistry. sept 2005;66(18):2281-91.
81. Avorn J. Reduction of Bacteriuria and Pyuria After Ingestion of Cranberry Juice. JAMA J Am Med Assoc. 9 mars 1994;271(10):751.
82. Howell AB, Botto H, Combescure C, Blanc-Potard A-B, Gausa L, Matsumoto T, et al. Dosage effect on uropathogenic *Escherichia coli* anti-adhesion activity in urine following consumption of cranberry powder standardized for proanthocyanidin content: a multicentric randomized double

blind study. BMC Infect Dis. 14 avr 2010;10(1):94.

83. European Association of Urology [Internet]. [cité 28 nov 2018]. Disponible sur: https://uroweb.org/wp-content/uploads/18_Urological-infections_LR.pdf
84. Quotidien du pharmacien 2011.pdf [Internet]. [cité 2 nov 2018]. Disponible sur: <http://www.diadom.com/www.diadom.com/UserFiles/ressource/Quotidien%20du%20pharmacie%202011.pdf>
85. Prior RL, Fan E, Ji H, Howell A, Nio C, Payne MJ, et al. Multi-laboratory validation of a standard method for quantifying proanthocyanidins in cranberry powders. J Sci Food Agric. juill 2010;90(9):1473-8.
86. Uvae ursi folium | Agence européenne des médicaments [Internet]. [cité 15 oct 2018]. Disponible sur: <https://www.ema.europa.eu/medicines/herbal/uvae-ursi-folium>
87. final-european-union-herbal-monograph-arctostaphylos-uva-ursi-l-spreng-folium-revision-2_en.pdf [Internet]. [cité 2 nov 2018]. Disponible sur: https://www.ema.europa.eu/documents/herbal-monograph/final-european-union-herbal-monograph-arctostaphylos-uva-ursi-l-spreng-folium-revision-2_en.pdf
88. Agence Européenne des médicaments : Assessment report on Arctostaphylos uva-ursi (L.) Spreng., folium. :46.
89. Reagor L, Gusman J, McCoy L, Carino E, Heggers JP. The effectiveness of processed grapefruit-seed extract as an antibacterial agent: I. An in vitro agar assay. J Altern Complement Med N Y N. juin 2002;8(3):325-32.
90. EMA : Arctostaphylos uva ursi [Internet]. [cité 29 nov 2018]. Disponible sur: https://www.ema.europa.eu/documents/herbal-report/superseded-assessment-report-arctostaphylos-uva-ursi-l-spreng-folium-revision-1_en.pdf
91. AFSSA : Avis sur les arabinogalactanes [Internet]. [cité 28 nov 2018]. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/system/files/NUT2005sa0098.pdf>
92. Sarshar S, Brandt S, Asadi Karam MR, Habibi M, Bouzari S, Lechtenberg M, et al. Aqueous extract from Orthosiphon stamineus leaves prevents bladder and kidney infection in mice. Phytomedicine. 15 mai 2017;28:1-9.
93. EMA : Hieracium pilosella [Internet]. [cité 28 nov 2018]. Disponible sur: https://www.ema.europa.eu/documents/herbal-summary/mouse-ear-hawkweed-summary-public_fr.pdf
94. Baudoux D. Aromathérapie. Malakoff; Dunod; 2017. 534 p.
95. Sfeir J. Place des huiles essentielles dans le traitement des angines à Streptococcus

- pyogenes [Thèse d'exercice]. [France]: Université d'Angers; 2012.
96. Rodrigues F, Moreira T, Pinto D, Pimentel FB, Costa ASG, Nunes MA, et al. The phytochemical and bioactivity profiles of wild Calluna vulgaris L. flowers. *Food Res Int*. 1 sept 2018;111:724-31.
97. Vučić DM, Petković MR, Rodić-Grabovac BB, Stefanović OD, Vasić SM, Comić LR. In vitro activity of heather [Calluna vulgaris (L.) Hull] extracts on selected urinary tract pathogens. *Bosn J Basic Med Sci*. 15 nov 2014;14(4):234-8.
98. Jepson RG, Williams G, Craig JC. Cranberries for preventing urinary tract infections. Cochrane Kidney and Transplant Group, éditeur. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 17 oct 2012 [cité 2 nov 2018]; Disponible sur: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD001321.pub5>
99. Canneberge et infections urinaires : état des connaissances scientifiques | Anses - Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail [Internet]. [cité 28 nov 2018]. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/content/canneberge-et-infections-urinaires-%C3%A9tat-des-connaissances-scientifiques>
100. EAU-Guidelines-on-Urological-Infections-2018-large-text.pdf [Internet]. [cité 28 nov 2018]. Disponible sur: <http://uroweb.org/wp-content/uploads/EAU-Guidelines-on-Urological-Infections-2018-large-text.pdf>
101. Poitevin B. Efficacité clinique de l'homéopathie : analyse et propositions. Elsevier Masson. sept 2016;7(3):105-16.
102. Redmond EJ, Murphy CF, Leonard J, Faulds K, Abdelfadil S, Crowley VE, et al. The influence of dietary supplementation with cranberry tablets on the urinary risk factors for nephrolithiasis. *World J Urol* [Internet]. 23 juill 2018 [cité 2 nov 2018]; Disponible sur: <http://link.springer.com/10.1007/s00345-018-2344-1>
103. Cystiplex [Internet]. Santé Verte. [cité 3 nov 2018]. Disponible sur: <https://www.sante-verte.com/fr/les-produits/cystiplex/>
104. Cys-Control® Flash [Internet]. Arkopharma. [cité 3 nov 2018]. Disponible sur: <https://www.arkopharma.com/fr-FR/cys-control-flash>
105. Feminabiane CBU Flash - Complément alimentaire à base d'extraits de piloselle, de canneberge et d'orthosiphon. La piloselle participe au bon fonctionnement des voies urinaires [Internet]. [cité 3 nov 2018]. Disponible sur: <https://www.commander-pileje.fr/feminabiane-cu-flash.html>
106. [cité 3 nov 2018]. Disponible sur: <http://www.nutreov.com/fr/sante/cystiregul-flash>
107. Cranberry [Internet]. Gifrer. [cité 3 nov 2018]. Disponible sur:

<https://www.girfrer.fr/produits/cranberry-2/>

108. Lee YL, Najm WI, Owens J, Thrupp L, Baron S, Shanbrom E, et al. Anti-microbial Activity of Urine after Ingestion of Cranberry: A Pilot Study. *Evid-Based Complement Altern Med ECAM*. juin 2010;7(2):227-32.
109. Pourbaix A, Guérin F. Fosfomycine, place et intérêt dans un contexte de multirésistance. *J Anti-Infect*. 1 sept 2016;18(3):85-97.
110. Assemblée nationale ~ PLFSS POUR 2019(no 1297) - Amendement no 502 [Internet]. [cité 30 oct 2018]. Disponible sur: <http://www.assemblee-nationale.fr/15/amendements/1297/CION-SOC/AS502.asp>
111. Bruyère F, Buendia-Jiménez I, Cosnefroy A, Lenoir-Wijnkoop I, Tack I, Molinier L, et al. Infections des voies urinaires : impact économique de la consommation d'eau. *Prog En Urol*. sept 2015;25(10):590-7.
112. Dosages_hormonaux_FSH_LH_synth.pdf [Internet]. [cité 3 nov 2018]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/Dosages_hormonaux_FSH_LH_synth.pdf
113. Ménopause [Internet]. Inserm. [cité 5 oct 2018]. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/menopause>
114. J.Lansac, H.Marret. Gynécologie pour le praticien,. Elsevier Masson; 2018. 656 p. (Chapitre 27).
115. Rossouw JE, Anderson GL, Prentice RL, LaCroix AZ, Kooperberg C, Stefanick ML, et al. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results From the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *JAMA*. 17 juill 2002;288(3):321-33.
116. Traitement Hormonal Substitutif de la ménopause (THS) - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [Internet]. [cité 2 nov 2018]. Disponible sur: <https://www.ansm.sante.fr/S-informer/Communiques-Communiques-Points-presse/Traitement-Hormonal-Substitutif-de-la-menopause-THS>
117. Villiers TJ de, Gass MLS, Haines CJ, Hall JE, Lobo RA, Pierroz DD, et al. Global Consensus Statement on Menopausal Hormone Therapy. *Climacteric*. 1 avr 2013;16(2):203-4.
118. Bordet M, Colas A, Marijnen P, Masson J, Trichard M. Treating hot flushes in menopausal women with homeopathic treatment–Results of an observational study. *Homeopathy*. 1 janv 2008;97(1):10-5.
119. Jacobs J, Herman P, Heron K, Olsen S, Vaughters L. Homeopathy for menopausal symptoms in breast cancer survivors: a preliminary randomized controlled trial. *J Altern Complement Med N*

Y N. févr 2005;11(1):21-7.

120. Clover A, Ratsey D. Homeopathic treatment of hot flushes: a pilot study. *Homeopathy*. avr 2002;91(2):75-9.
121. Heudel P-E, Van Praagh-Doreau I, Duvert B, Cauvin I, Hardy-Bessard A-C, Jacquin J-P, et al. Does a homeopathic medicine reduce hot flushes induced by adjuvant endocrine therapy in localized breast cancer patients? A multicenter randomized placebo-controlled phase III trial. *Support Care Cancer* [Internet]. 7 sept 2018 [cité 30 nov 2018]; Disponible sur: <https://doi.org/10.1007/s00520-018-4449-x>
122. Adverse effects and homeopathy: May remedies yet contain noxious or toxic molecules? | Request PDF [Internet]. ResearchGate. [cité 1 déc 2018]. Disponible sur: https://www.researchgate.net/publication/258053930_Adverse_effects_and_homeopathy_May_remedies_yet_contain_noxious_or_toxic_molecules
123. Adverse effects of homeopathy, what do we know? A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials | Request PDF [Internet]. ResearchGate. [cité 1 déc 2018]. Disponible sur: https://www.researchgate.net/publication/299460307_Adverse_effects_of_homeopathy_what_d_o_we_know_A_systematic_review_and_meta-analysis_of_randomized_controlled_trials
124. (PDF) Adverse effects of homeopathy: A systematic review of published case reports and case series - Comment by Tournier et al [Internet]. [cité 1 déc 2018]. Disponible sur: https://www.researchgate.net/publication/262042764_Adverse_effects_of_homeopathy_A_systematic_review_of_published_case_reports_and_case_series_-Comment_by_Tournier_et_al
125. FEMELIS cp pellic - formes_et_presentations - VIDAL eVIDAL [Internet]. [cité 29 nov 2018]. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.buadistant.univ-angers.fr/medicament/femelis_cp_pellic-182005-indications.html
126. Paszkowski T, Skrzypulec-Plinta V. Assessment of quality of life in women using Femelis Meno. *Przegla Menopauzal Menopause Rev*. juin 2018;17(2):77-85.
127. La Revue Prescrire. Extrait de pollens et de pistil et troubles liés à la ménopause ou à la période prémenstruelle. 38(418):566.
128. Winther K, Rein E, Hedman C. Femal, a herbal remedy made from pollen extracts, reduces hot flushes and improves quality of life in menopausal women: a randomized, placebo-controlled, parallel study. *Climacteric J Int Menopause Soc*. juin 2005;8(2):162-70.
129. HAS. Abufène® [Internet]. [cité 3 nov 2018]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2011-05/abufene_-_ct_-_7419.pdf

130. HAS. Synthèse d'avis Abufene® [Internet]. [cité 3 nov 2018]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2011-09/synthese_davis_abufene_-_ct-7419.pdf
131. Vitamine A & caroténoïdes provitaminiques | Anses - Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail [Internet]. [cité 3 nov 2018]. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/content/vitamine-carot%C3%A9no%C3%AFdes-provitaminiques>
132. VIDAL - Citroflavonoïdes [Internet]. [cité 30 nov 2018]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/substances/998/citroflavonoides/>
133. Landi G. Oral administration of borago oil in atopic dermatitis. *J Appl Cosmetol.* 1993;11(4):115-20.
134. Ayed-Boussema I, Abassi H, Bouaziz C, Hlima WB, Ayed Y, Bacha H. Antioxidative and antigenotoxic effect of vitamin E against patulin cytotoxicity and genotoxicity in HepG2 cells. *Environ Toxicol.* 2013;28(6):299-306.
135. Rosales-Corral S, Tan D-X, Reiter RJ, Valdivia-Velázquez M, Martínez-Barboza G, Acosta-Martínez JP, et al. Orally administered melatonin reduces oxidative stress and proinflammatory cytokines induced by amyloid-β peptide in rat brain: A comparative, in vivo study versus vitamin C and E. *J Pineal Res.* 2003;35(2):80-4.
136. Evaluation de la qualité de vie, de l'efficacité et de la tolérance de Sérélys® chez les femmes en période de péri-ménopause et ménopause [Internet]. REVUE GENESIS. [cité 29 nov 2018]. Disponible sur: <https://www.revuegenesis.fr/evaluation-de-la-qualite-de-vie-de-lefficacite-et-de-la-tolerance-de-serelys-chez-les-femmes-en-periode-de-peri-menopause-et-menopause/>
137. RESULTATS SCIENTIFIQUEMENT PROUVES [Internet]. Sérélys Pharma®. [cité 3 nov 2018]. Disponible sur: <https://www.serelyspharma.com/resultats-scientifiquement-prouves/>
138. Sérélys MÉNOpause/PÉRIMÉNOpause [Internet]. Sérélys Pharma®. [cité 3 nov 2018]. Disponible sur: <https://www.serelyspharma.com/serelys-menopauseperimenopause/>
139. Climax, Ménopause [Internet]. NHCO Nutrition, Spécialiste des Acides Aminés. [cité 3 nov 2018]. Disponible sur: <https://nhco-nutrition.com/france/produits/climax/>
140. Autorisation - Minigraphie [Internet]. [cité 3 nov 2018]. Disponible sur: <http://agence-prd.anms.sante.fr/php/ecodex/extrait.php?specid=64419954>
141. Chatenet C. Les phytoestrogènes. *Actual Pharm.* 2008;14.
142. AFSSA. Sécurité et bénéfices des phyto-estrogènes apportés par l'alimentation - Recommandations [Internet]. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/system/files/NUT-Ra>

Phytoestrogenes.pdf

143. final-european-union-herbal-monograph-salvia-officinalis-l-folium-revision-1_en.pdf [Internet]. [cité 30 nov 2018]. Disponible sur: https://www.ema.europa.eu/documents/herbal-monograph/final-european-union-herbal-monograph-salvia-officinalis-l-folium-revision-1_en.pdf
144. Rahte S, Evans R, Eugster PJ, Marcourt L, Wolfender J-L, Kortenkamp A, et al. Salvia officinalis for Hot Flushes: Towards Determination of Mechanism of Activity and Active Principles. *Planta Med.* juin 2013;79(09):753-60.
145. AFSSA: Avis sur la teneur en phyto-estrogènes [Internet]. [cité 4 nov 2018]. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/system/files/NUT2004sa0363Er.pdf>
146. European Union herbal monograph on Valeriana officinalis L., radix. :9.
147. Assessment report on Melilotus officinalis (L.) Lam., herba. :31.
148. Overview of comments on draft Community herbal monograph on Lavandula angustifolia Miller, aetheroleum (EMA/HMPC/143181/2010). :15.
149. Carvalho-Freitas MIR, Costa M. Anxiolytic and sedative effects of extracts and essential oil from Citrus aurantium L. *Biol Pharm Bull.* déc 2002;25(12):1629-33.
150. COMMUNITY HERBAL MONOGRAPH ON MENTHA x PIPERITA L., AETHEROLEUM. 2007;10.
151. La ménopause [Internet]. [cité 2 nov 2018]. Disponible sur: <http://www.cngof.fr/communiques-de-presse/108-menopause>
152. GEMVI : Fiche d'information sur la prise en charge de la ménopause [Internet]. [cité 29 nov 2018]. Disponible sur: <http://www.gemvi.org/documents/fiche-info-patiente-menopause-THM.pdf>

ANNEXE IA : Guide d'entretien pour la contraception d'urgence chez la mineure

Pour obtenir des résultats comparables, respectez le scenario.

Suivez le déroulé des questions proposées :

Si le pharmacien n'évoque pas la question, vous passez à la suivante.

Si certains points ne sont pas naturellement abordés par le pharmacien, vous lui posez la question à la fin de l'entretien. Dans toutes les situations, vous clôturerez l'échange par « je suis désolé(e), J'ai oublié mon porte-monnaie. Je reviendrai plus tard »

Situation 1

Un jeune homme se présente à la pharmacie et demande « une pilule du lendemain » pour sa copine de 17 ans.

- Elle ne veut pas faire le déplacement (parents connus) ;
- Vous êtes ensemble depuis un peu plus de 3 mois et vous n'avez pas fait de test de dépistage de maladies sexuellement transmissibles ;
- Vous n'avez pas sa pièce d'identité ni sa carte vitale ;
- Elle a oublié de prendre sa contraception régulière **Leeloo®** (oubli supérieur à 12 h).

SCRIPT 1

Le pharmacien

Le jeune homme

- Pourquoi elle n'est pas là?

Elle est du quartier/village et vous connaissez ses parents. Elle n'est pas à l'aise pour venir vous voir.

- Pourquoi vous souhaitez avoir « la pilule du lendemain » ?

Elle a oublié de prendre sa pilule habituelle et il y a eu un rapport non protégé

- Elle la prend à quel moment de la journée ?

Normalement elle doit la prendre tous les matins, au petit déjeuner

- Il a eu lieu quand le rapport à risque de grossesse?

Cette nuit

- Vous n'aviez pas d'autres moyens de contraception ce soir là?

Non, pas de préservatif

- Est ce qu'elle a déjà eu une contraception d'urgence auparavant ?

Non, je ne pense pas, je ne sais pas

- Elle prend quoi comme pilule habituellement ?

Elle m'a dit de vous montrer ça (*vous montrez la boîte de Leeloo®*)

- Est ce qu'elle prend d'autres traitements à côté ? Souffre-t-elle d'une pathologie en particulier ?

Non

- Connaissez vous son poids ?

Elle est petite et un peu forte, je dirai un peu plus de 75 kg

- Est ce que vous avez une ordonnance ?

Non, elle m'a dit que c'était gratuit pour les mineures

(Si le test de grossesse n'est pas évoqué par l'équipe officinale)

J'aimerai également vous acheter un test de grossesse. A quel moment devra-t-elle le faire s'il vous plaît ?

.....

(Si aucune documentation n'est fournie)

Je peux avoir un dépliant avec toutes ces informations pour ma copine?

.....

ANNEXE IB : Grille d'évaluation de l'enquête sur la contraception d'urgence chez la mineure

Document à remplir pour l'analyse

Type de pharmacie : Quartier / Centre ville / Centre commercial / Campagne

L'acteur de la délivrance : Préparateur / Pharmacien / Etudiant en pharmacie / Apprenti

Questions posées par le professionnel de santé :

- Age
- Antécédents personnels et/ou familiaux
- Traitements chroniques
- Autres :

1) S'il accepte la délivrance : Le nom du médicament délivré

- Norlevo®
- Levonorgestrel
- Ellaone®
- Dispositif intra-utérin au cuivre
- Autres :

Les modalités de prise citées par le pharmacien ou le préparateur :

- A prendre le plus rapidement possible
- Renouveler la prise si vomissement dans les 3h qui suivent
- Reprendre la pilule et utiliser une protection mécanique
- Autres :

Les effets indésirables évoqués :

- Spotting
- Douleurs pelviennes
- Décalage dans le cycle
- Nausées – Vomissements
- Céphalées
- Autres :

Il vous délivre des supports informatifs :

- Non

- Oui, spontanément
- Oui, sur demande
- Lesquels ?

Il estime que le test de grossesse est nécessaire :

- Non
- Oui, spontanément
- Oui, sur demande
- Moment de l'utilisation ?

Il vous adresse vers d'autres structures :

- Non
- Oui, spontanément
- Oui, sur demande
- Lesquelles:

Il prévient les infections sexuellement transmissibles :

- OUI
- NON

Concernant la facturation :

- Payante
- Gratuite

2) Si le professionnel de santé refuse la délivrance :

Noter la raison/ Attitude/ Démarche / Conseils

.....

Alternatives proposées :

.....

ANNEXE IIA : Guide d'entretien pour l'enquête sur l'infection urinaire chez la jeune femme

Pour obtenir des résultats comparables, respectez le scenario.

Suivez le déroulé des questions proposées :

Si le pharmacien n'évoque pas la question, vous passez à la suivante.

Si certains points ne sont pas naturellement abordés par le pharmacien, vous lui posez la question à la fin de l'entretien. Dans toutes les situations, vous clôturerez l'échange par « je suis désolé(e), J'ai oublié mon porte-monnaie. Je reviendrai plus tard »

Situation 2

Une jeune fille de 25 ans se plaint d'infection urinaire et souhaite avoir une boîte de Monuril® sans ordonnance. Elle est coutumière du fait.

- Vous n'avez pas d'ordonnance et vous souhaitez régler la boîte de Monuril® ;
- Vous avez changé de région récemment et vous êtes toujours à la recherche d'un médecin traitant ;
- Vous êtes souvent en déplacement et vous n'avez pas de pharmacie attitrée ;
- Vous avez l'habitude d'utiliser Monuril® en prise unique lorsque les premiers symptômes d'infection urinaire apparaissent.

SCRIPT 2

Le pharmacien

La jeune fille

Bonjour, j'ai une infection urinaire, est ce que je pourrai avoir une boite de Monuril® s'il vous plaît ?

- Avez vous une ordonnance ?

Non, je suis nouvelle dans la région et je n'ai pas encore de médecin traitant mais j'ai l'habitude d'utiliser Monuril® pour mes cystites

- On peut éventuellement contacter votre pharmacie habituelle pour obtenir une ancienne ordonnance ?

Je suis souvent en déplacement avec mon travail, je n'ai malheureusement pas de pharmacie attitrée

- Quels sont les symptômes vous faisant penser à une cystite?

J'ai l'habitude de faire des infections urinaires. J'ai très souvent envie d'uriner, ça me brûle

- Est ce que vous ressentez une douleur dans le bas du dos, vous avez de la fièvre ou du sang dans les urines?

Non, je me sens uniquement gênée au niveau urinaire

- Vous avez combien d'infections urinaires par mois ?

Une infection urinaire tous les mois voire un mois et demie

- Avez-vous fait un test urinaire au préalable ? ECBU ? Bandelette urinaire ?

Pas cette fois ci mais il m'arrive d'utiliser des bandelettes urinaires de temps en temps.

- Avez-vous pris quelque chose pour soulager vos symptômes actuels ?

Rien pour le moment

- Prenez-vous d'autres traitements au long court ? Souffrez-vous d'une maladie chronique?

Non, rien

- Monuril® est uniquement délivré sur ordonnance. Vous devez retourner voir votre médecin

Bon, si ce n'est pas possible. Quelle alternative me proposez-vous?

- Vous avez une préférence entre les plantes, les huiles essentielles, ?

Ce qui vous semble le plus efficace, s'il vous plaît.

Je suis sincèrement embêtée par ces infections à répétition. Quel produit me conseillez-vous pour éviter la récidive ?

ANNEXE IIB : Grille d'évaluation de l'enquête sur l'infection urinaire chez la jeune femme

Document à remplir pour l'analyse

Type de pharmacie : Quartier / Centre ville / Centre commercial / Campagne

L'acteur de la délivrance : Préparateur / Pharmacien / Etudiant en pharmacie / Apprenti

Questions posées par le professionnel de santé :

- Age
- Antécédents personnels et/ou familiaux
- Traitements chroniques
- Autres : ;

1) S'il accepte de délivrer Monuril® sans ordonnance

Produit délivré :

Conseils d'utilisation :

Règles hygiéno-diététiques :

Facturation :

2) S'il refuse de délivrer Monuril® sans ordonnance

Quelles sont les alternatives de traitement proposées par l'équipe officinale ? Dosage ? Durée

.....

Quelles sont les propositions pour éviter la récidive ? Dosage ? Durée ?

Les règles hygiéno-diététiques et les conseils associés :

- Boire 1,5 L d'eau par jour augmente le flux urinaire et aide à l'élimination de la bactérie
- Ne pas se retenir quand vous avez envie d'uriner
- Faire une vidange complète de la vessie
- S'essuyer d'avant en arrière pour éviter la contamination de l'urine stérile par les germes intestinaux
- Rééduquer le transit intestinal
- Eviter la lingerie en dentelle et privilégier les sous-vêtements en coton
- Uriner après le rapport et éviter l'usage de spermicide
- Autres :

ANNEXE IIIA : Guide d'entretien pour l'enquête sur les symptômes de la ménopause

Pour obtenir des résultats comparables, respectez le scenario.

Suivez le déroulé des questions proposées :

Si le pharmacien n'évoque pas la question, vous passez à la suivante.

Si certains points ne sont pas abordés naturellement par le pharmacien, vous lui posez la question à la fin de l'entretien. Dans toutes les situations, vous clôturerez l'échange par « je suis désolé(e), J'ai oublié mon porte-monnaie. Je reviendrai plus tard »

Situation 3

Madame C. 50 ans, ménopausée, se plaint de bouffées de chaleur fréquentes.

- Vous êtes une femme ménopausée traitée par Fémara® pour un antécédent de cancer du sein ;
- Vous ne souhaitez pas vous parler de votre maladie ;
- Vous n'avez pas la carte vitale ;
- Si le pharmacien ne vous pose pas de questions sur vos antécédents personnels : D'abord, vous écoutez son conseil et ensuite le cas échéant (si cela n'a pas été évoqué précédemment), vous lui demandez si le produit qu'il vous propose est compatible avec votre traitement (Femara®) ;
- Vous êtes ouverte à toute proposition « naturelle » tant que ça vous soulage.

SCRIPT 3

Le pharmacien

Madame C.

Bonjour, je viens vous voir car j'ai des bouffées de chaleur, la nuit... Je n'ai plus mes règles depuis un moment. Quel produit naturel, vous pouvez me conseiller ?

- D'accord, vous avez d'autres symptômes ?

C'est surtout les bouffées de chaleur qui me gênent. Je n'ai rien remarqué de plus.

- Vos dernières règles datent de quand ?

Un peu plus d'un an.

- Vous les ressentez depuis combien de temps ces symptômes ?

Je ne sais pas précisément mais il est vrai que c'est davantage inconfortable.

- Vous avez déjà eu un traitement pour soulager ces symptômes?

Non

- Vous avez déjà discuté avec votre médecin traitant de ces bouffées de chaleur ?

Oui mais je préfère prendre quelque chose de naturel

- Vous avez votre carte vitale ?

Non

- Est ce que vous avez un traitement à prendre tous les jours ? Une maladie en particulier ?

Oui, je prends Fémara® tous les jours (depuis 6 mois). J'ai eu un cancer du sein.

ANNEXE IIIB : Grille d'évaluation de l'enquête sur les symptômes de la ménopause

Document à remplir pour l'analyse

Type de pharmacie : Quartier / Centre ville / Centre commercial / Campagne

L'acteur de la délivrance : Préparateur / Pharmacien / Etudiant en pharmacie / Apprenti

Les questions posées par le professionnel de santé :

- Age
- Antécédents personnels et/ou familiaux
- Traitement chronique
- Autres

L'alternative thérapeutique proposée :

Nom du produit :

Dosage :

Durée de traitement :

Les conseils associés :

- Boire beaucoup d'eau
- Diminuer la consommation d'alcool, de café
- Eviter les plats trop épicés
- Ne pas trop se couvrir la nuit
- Utiliser un ventilateur, avoir un brumisateur à portée de main
- Autres :

Les autres sujets abordés par le pharmacien et conseils ?

- Sécheresse vaginale
- Sommeil perturbé
- Alimentation
- Activité physique
- Autres :

Table des matières

SOMMAIRE.....	11
TABLE DES FIGURES	13
TABLE DES TABLEAUX	14
LISTE DES ABREVIATIONS.....	15
INTRODUCTION	1
GENERALITES.....	3
1. Les spécificités anatomiques de la femme.....	3
1.1. L'infection du tractus urinaire	3
1.1.1. Généralités - Epidémiologie	3
1.1.2. Escherichia coli	4
2. Les spécificités hormonales de la femme	5
2.1. L'exploration du cycle menstruel	5
2.1.1. La physiologie hormonale de la femme.....	5
2.2. La contraception.....	6
2.2.1. La pharmacologie des médicaments de la contraception d'urgence	7
a) Le lévonorgestrel.....	7
b) L'acétate d'ulipristal	7
c) Le dispositif intra-utérin au cuivre.....	7
2.2.2. La particularité de la contraception d'urgence chez la mineure	7
2.3. La ménopause	8
3. Les spécificités pharmacologiques de la femme	8
3.1. La pharmacocinétique	8
3.1.1. Absorption	8
3.1.2. Distribution.....	9
3.1.3. Métabolisme.....	9
3.1.4. Excrétion.....	10
3.1.5. Grossesse - Cycle menstruel - Ménopause.....	10
3.2. La pharmacodynamie	10
MATERIEL ET METHODE.....	12
1. Descriptif de l'étude.....	12
1.1. Objectif de l'étude	12
1.2. Type d'étude.....	12
1.2.1. Intérêt de ce type d'étude	12
2. Le guide d'entretien.....	13
3. Le recrutement des clients mystères.....	14
4. La réalisation de l'entretien	14
RESULTATS	16
1. La contraception d'urgence.....	16
1.1. Caractéristiques des participants	16
1.2. Recueil des données	16
1.2.1. L'interrogatoire.....	16
1.2.2. Décision de délivrance.....	17
1.2.3. Facturation	18

1.2.4. Modalités de prise de la contraception d'urgence.....	18
1.2.5. Effets indésirables	19
1.2.6. Conseils associés.....	19
1.2.7. Prévention et orientation	20
2. L'infection urinaire.....	21
2.1. Caractéristiques des participants	21
2.2. Recueil des données	21
2.2.1. L'interrogatoire.....	21
2.2.2. Décision de délivrance.....	21
2.2.3. Alternatives thérapeutiques proposées	22
2.2.4. Conseils associés.....	24
3. Les symptômes de la ménopause.....	24
3.1. Caractéristiques des participants	24
3.2. Recueil des données	24
3.2.1. L'interrogatoire.....	24
3.2.2. Les alternatives thérapeutiques proposées	25
3.2.3. Conseils associés.....	27
ANALYSE DES RESULTATS ET DISCUSSION	29
1. La contraception d'urgence.....	29
1.1. A propos du respect de la réglementation	30
1.1.1. L'entretien individuel.....	30
1.1.2. Facturation	31
1.2. A propos du déroulé de l'entretien individuel.....	31
1.2.1. L'interrogatoire.....	31
1.2.2. Evaluation de la situation	31
1.3. A propos du médicament de la contraception d'urgence	33
1.3.1. Le choix.....	33
1.3.2. Les modalités de prise de la contraception d'urgence	34
1.3.3. Les effets indésirables de Norlevo® et Ellaone®	35
1.3.4. Information et prévention	35
a) Conseils et supports informatifs.....	35
b) Le test de grossesse	36
2. L'infection urinaire.....	36
2.1. A propos de l'entretien individuel	36
2.2. A propos du choix thérapeutique de l'équipe officinale	37
2.3. A propos des alternatives à l'antibiothérapie	38
2.4. A propos des règles hygiéno-diététiques et du conseil associé	47
3. Les symptômes de la ménopause.....	48
3.1. A propos de l'entretien individuel	48
3.2. A propos des mises en garde en lien avec le cas clinique.....	49
3.3. A propos des alternatives au traitement hormonal substitutif proposées	49
3.3.1. Controverse sur le traitement hormonal substitutif de la ménopause	49
3.3.2. Les alternatives au traitement hormonal substitutif.....	50
3.4. A propos des règles hygiéno-diététiques et du conseil associé	57
4. Perspectives d'amélioration de la pratique officinale	58
5. Les limites de l'étude	59
5.1. Limites liées aux enquêtés.....	59
5.2. Limites liées aux enquêteurs	60

5.3. Limites liées à la méthode	60
CONCLUSION	61
ANNEXE IA : GUIDE D'ENTRETIEN POUR LA CONTRACEPTION D'URGENCE CHEZ LA MINEURE....	75
ANNEXE IB : GRILLE D'EVALUATION DE L'ENQUETE SUR LA CONTRACEPTION D'URGENCE CHEZ LA MINEURE.....	77
ANNEXE IIA : GUIDE D'ENTRETIEN POUR L'ENQUETE SUR L'INFECTION URINAIRE CHEZ LA JEUNE FEMME.....	79
ANNEXE IIB : GRILLE D'EVALUATION DE L'ENQUETE SUR L'INFECTION URINAIRE CHEZ LA JEUNE FEMME.....	81
ANNEXE IIIA : GUIDE D'ENTRETIEN POUR L'ENQUETE SUR LES SYMPTOMES DE LA MENOPAUSE	82
ANNEXE IIIB : GRILLE D'EVALUATION DE L'ENQUETE SUR LES SYMPTOMES DE LA MENOPAUSE	84
TABLE DES MATIERES	85

Évaluation de la pratique officinale autour de problématiques liées à la femme : Enquêtes évaluant de l'adéquation entre la pratique et les sciences

RÉSUMÉ

Les femmes sont insuffisamment représentées dans les essais cliniques, notamment ceux testant l'efficacité des traitements cardiovasculaires, alors même qu'elles présentent une physiopathologie et des manifestations cliniques distinctes de l'homme. En effet, le sexe féminin possède des spécificités anatomiques et physiologiques différentes du sexe masculin, modulant ainsi l'effet d'un médicament sur l'organisme. Aujourd'hui, les études sexo-spécifiques en pharmacocinétique et en pharmacodynamie mettent en évidence une disparité entre l'homme et la femme et alertent sur la nécessité d'inclure davantage la femme dans la recherche. Au regard de ces spécificités, la question se pose quant à la prise en charge des problématiques liées à la femme en officine.

Une enquête qualitative a été réalisée dans une vingtaine de pharmacies en Anjou afin d'évaluer la pratique officinale autour de trois cas de comptoir (la contraception d'urgence chez la mineure, l'infection urinaire chez la jeune femme et les symptômes de la ménopause) pour la comparer à la science et aux recommandations actuelles. Afin de conserver la neutralité et l'objectivité de l'enquête, la technique du « client mystère » a été employée pour recueillir ces informations. Les résultats révèlent une écoute attentive des pharmaciens et des préparateurs ainsi qu'une forte volonté de coopération avec les médecins. Un large choix d'alternatives thérapeutiques a été proposé. Néanmoins, les conseils de prévention et les règles hygiéno-diététiques apportés au patient ont été insuffisants. Il est pourtant du ressort du pharmacien de conseiller et d'avoir un rôle majeur dans l'action de santé publique. Enfin, les outils mis à sa disposition, tels que la carte vitale et le dossier pharmaceutique, ne sont pas exploités en pratique.

La pratique officinale évolue pour s'accommoder au mieux aux situations se présentant au comptoir de la pharmacie. Le pharmacien se doit de maîtriser ces nouveaux outils mis à sa disposition dans l'intérêt du patient. L'amélioration des pratiques officinales commencent dès la formation universitaire et se poursuit tout au long de l'exercice. S'informer et se former en continu sur les recommandations actuelles est une obligation pour assurer la sécurité et la qualité de la dispensation en officine.

Mots-clés : femme, contraception d'urgence, infection urinaire, ménopause, pharmacie d'officine

ABSTRACT

Women are underrepresented in clinical trials testing the effectiveness of cardiovascular treatments. However, women's clinical manifestations are different from men. Male and female are biologically and physiologically different. Indeed, the effect of a drug is modulated by her specificities. Today, sex-specific studies in pharmacokinetics and pharmacodynamics highlight the disparity between men and women and recommend including more women in research. Given these specificities, we've wondered about the management of issues related to women of different ages in pharmacy.

In order to deal with this subject, a qualitative survey was conducted in about twenty pharmacies in Anjou to evaluate the pharmacist practice around three cases of counter : emergency contraception for minors, young women's urinary tract infections and menopausal women's hot flushes. Then, results were compared to current science and recommendations. To maintain neutrality and objectivity in investigations, the "mystery shopper" which is first of all a tool used by market research companies, was used to collect informations.

On one hand, the investigations' results reveal a careful listening of pharmacists and his team. As well as a strong will of cooperation with doctors. Otherwise, a wide range of therapeutic alternatives has been proposed. Nevertheless, prevention advices and hygienic and dietary rules provided to the patient were insufficient. It is the responsibility of the pharmacist to advise and to play a major role in public health actions. Some tools such as health insurance card and pharmaceutical file have not been used in practice.

Finally, officinal practice constantly evolves to keep pace with patients' need. The improvement of officinal practices begins with university training and continues throughout exercise. That is why, continuous training is an obligation to ensure the safety and the quality of dispensing in pharmacy.

Keywords : women, emergency contraception, urinary tract infections, menopause, community pharmacy