

Préconisation de l'ISGE sur l'extrait de pollen cytoplasmique purifié et spécifique, PureCyTonin[®], comme alternative non hormonale pour le traitement des symptômes de la ménopause

Andrea R. Genazzani¹, Leila Adamyan², Sarah Berga³, Martin Birkhaeuser⁴, Mark Brincat⁵, Antonio Cano⁶, Cuauhtemoc Celis⁷, Peter Chedraui⁸, Nilson Roberto De Melo⁹, Blazej Meczekalski¹⁰, Andrzej Milewicz¹¹, Alfred Mueck¹², Frederick Naftolin¹³, Rossella E. Nappi¹⁴, Nicola Pluchino¹⁵, Xiangyan Ruan¹⁶, Tommaso Simoncini¹⁷, Nestor Siseles¹⁸, John Stevenson¹⁹, Charles Sultan²⁰, Basil C. Tarlatzis²¹, Svetlana Vujovic²²

1Unité de gynécologie-obstétrique, Université de Pise, Pise, Italie ; 2Unité de médecine et de chirurgie de la reproduction, Faculté d'enseignement post-universitaire de l'Université de médecine et de dentisterie de Moscou, Moscou, Russie ; 3Unité de gynécologie-obstétrique, Jacobs School of Medicine and Biomedical Sciences, Université de Buffalo SUNY, Buffalo, NY, États-Unis ; 4Unité de gynécologie-obstétrique, Département d'endocrinologie gynécologique et de médecine de la reproduction, Université de Berne, Berne, Suisse ; 5Unité de gynécologie-obstétrique, Université de Malte, Faculté de médecine, Hôpital Mater Dei, Msida, Malte ; 6Département d'obstétrique et de gynécologie, Hôpital Clínico Universitario - INCLIVA, Valence, Espagne ; 7Fédération mexicaine des collèges d'obstétrique et de gynécologie, Ville de Mexico, Mexique ; 8Instituto de Investigación e Innovación de Salud Integral (ISAIN), Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Católica de Santiago de Guayaquil, Guayaquil, Équateur ; 9Département de gynécologie, Hospital Das Clinicas HCFMUSP, Faculdade De Medicina, Universidade De Sao Paulo, Sao Paulo, Brésil ; 10Unité d'endocrinologie gynécologique, Université des sciences médicales de Poznan, Poznan, Pologne ; 11Unité d'endocrinologie, de diabétologie et de traitement isotopique, Université médicale de Wrocław, Pologne ; 12Unité d'endocrinologie et de ménopause, Hôpital universitaire pour femmes, Tübingen, Allemagne ; 13Unité de recherche et développement, e-Bi corporation, Woodbridge, CT, États-Unis ; 14Centre de recherche en médecine de la reproduction, endocrinologie gynécologique et ménopause, IRCCS Policlinico S. Matteo, Pavie, Italie ; Unité des sciences cliniques, chirurgicales, diagnostiques et pédiatriques, Université de Pavie, Pavie, Italie ; 15Département de médecine de la reproduction et d'endocrinologie gynécologique, Hôpital universitaire de Lausanne, Suisse ; 16Unité d'endocrinologie gynécologique, Hôpital d'obstétrique et de gynécologie de Beijing, Université médicale de la capitale, Hôpital de soins de santé maternelle et infantile de Beijing, Chine ; 17Département d'obstétrique et de gynécologie, Unité de médecine clinique et expérimentale, Université de Pise, Pise, Italie ; 18Faculté de médecine, Université nationale de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentine ; 19National Heart & Lung Institute, Imperial College London, Royal Brompton Hospital, Londres, Royaume-Uni ; 20Unité d'endocrinologie et gynécologie pédiatrique, Département de pédiatrie, Hôpital A. de Villeneuve, Centre Hospitalo-Universitaire de Montpellier et Université de Montpellier, France ; 21Premier département d'obstétrique et de gynécologie, Faculté de médecine, Université Aristote de Thessalonique, Thessalonique, Grèce ; 22Faculté de médecine, Centre national d'infertilité et d'endocrinologie du genre, Clinique d'endocrinologie, diabète et maladies du métabolisme, Centre clinique universitaire, Université de Belgrade, Belgrade, Serbie

RÉSUMÉ

Les symptômes vasomoteurs peuvent réduire considérablement la qualité de vie des femmes ménopausées. Les directives actuelles en matière de prise en charge de la ménopause suggèrent la nécessité de fournir un traitement adapté à la patiente. Il est nécessaire de disposer d'approches alternatives non hormonales pour soulager ces symptômes, notamment en présence de contre-indications ou d'effets secondaires à l'hormonothérapie ménopausique ou lorsque les femmes présentent un intérêt certain pour les approches non pharmacologiques. Cette prise de position vise à proposer l'extrait cytoplasmique purifié et spécifique de pollen, PureCyTonin[®], comme traitement non hormonal des symptômes vasomoteurs (par exemple, les bouffées de chaleur) chez les femmes en bonne santé, dans une perspective fondée sur des preuves. L'efficacité, l'innocuité et le mode d'action non œstrogénique démontrés dans les études précliniques et cliniques, ainsi que l'expérience mondiale, indiquent que PureCyTonin[®] constitue une alternative recommandée possible pour la prise en charge des symptômes de la ménopause.

MOTS CLÉS

PureCyTonin[®], symptômes vasomoteurs, hormonothérapie.

Introduction

La ménopause, l'absence de règles pendant un an, est due à une baisse de la production d'œstrogènes et de progestérone par les ovaires [1,2]. Environ 60 à 80 % des femmes présentent des symptômes de la ménopause, le plus souvent des symptômes vasomoteurs (SVM) et des troubles du sommeil [3]. Ces symptômes peuvent apparaître des années avant la transition ménopausique ou pendant celle-ci.

Des études indiquent que les symptômes de la ménopause peuvent durer une décennie ou plus, affectant considérablement la qualité de vie de nombreuses femmes autour de la cinquantaine.

Historique de l'article

Reçu le 23 novembre 2022 - Accepté le 7 décembre 2022

Contact

Andrea R. Genazzani ; argenazzani@gmail.com
Unité de gynécologie-obstétrique, Université de Pise, Pise, Italie

Bien que le traitement hormonal de la ménopause (THM) constitue la thérapie efficace de première ligne pour contrôler les symptômes des femmes ménopausées, plusieurs facteurs ont actuellement diminué le recours au THM et sug-

gèrent plutôt des approches non hormonales et naturelles [4-9].

Ces facteurs sont les suivants :

- L'observance de l'hormonothérapie peut ne pas être satisfaisante.
- Le THM est contre-indiqué chez certaines femmes.
- Certaines femmes ne souhaitent pas prendre d'hormones.
- La disponibilité de produits naturels comme alternatives pour améliorer les SVM.
- Les femmes qui développent des SVM en étant loin de l'âge de la ménopause. Parmi ces approches naturelles, le pollen est utilisé depuis longtemps à des fins thérapeutiques par diverses civilisations. La composition chimique du pollen dépend de la plante source et de son origine géographique, ainsi que de facteurs tels que les conditions climatiques, le type de sol, l'activité et l'espèce de l'abeille. Cependant, comme le pollen peut être d'origine non spécifique (provenant de plantes inconnues) et peut être mélangé à d'autres produits apicoles, sa normalisation est complexe [10-14].

Grâce à Gösta Carlsson, un gynécologue suédois, dans les années 1940, l'enveloppe externe du pollen qui contient les allergènes a pu être retirée en conservant le cytoplasme du grain qui renferme de nombreux nutriments. L'administration de ces extraits pouvait rendre force et vigueur aux patients âgés. Le procédé a été amélioré et mieux caractérisé depuis lors. L'extrait cytoplasmique purifié et spécifique de pollen, connu actuellement sous le nom de PureCyTonin[®], formé par deux extraits, PI et GC Fem, peut être utilisé en toute sécurité étant donné que sa préparation exclut les allergènes et qu'il contient notamment des protéines, des acides aminés, du sucre, des minéraux, des vitamines et des graisses. Les acides aminés peuvent être identifiés à l'aide de méthodes analytiques. La présence de tryptophane, un précurseur de la sérotonine, a été documentée dans le pollen des plantes dont PureCyTonin[®] est extrait. En outre, l'exclusion de l'enveloppe, qui constitue une paroi protectrice très stable du pollen, rend les composés actifs hautement biodisponibles. Les procédures de production sont standardisées et assurent la reproductibilité des lots. La chromatographie en phase liquide à haute performance (CLHP) et la chromatographie en phase gazeuse permettent de vérifier que le groupe de composés formant la substance active est cohérent entre chaque lot. L'extrait de pollen cytoplasmique purifié et spécifique (PureCyTonin[®]) est le principal ingrédient du produit fini Séréllys[®] (remarque 1).

Pourquoi utiliser l'extrait cytoplasmique purifié et spécifique de pollen chez les femmes ménopausées comme alternative non œstrogénique ?

Plusieurs tests *in vitro* et *in vivo* ont démontré que PureCyTonin[®] n'a aucune action œstrogénique :

- Dans l'essai biologique utéroprolifératif mené chez des rates dont l'appareil reproducteur n'est pas mature, aucune croissance utérine n'a été observée à la dose élevée de 500 mg/kg/jour, démontrant l'absence d'action œstrogénique des extraits de pollen par rapport à l'éthinylestradiol. Les extraits ont été analysés par chromatographie en

phase liquide à haute performance (CLHP) et contiennent des concentrations faibles et sous-effectives de daidzéine et de génistéine. Par ailleurs, la formononétine et la biochanine n'ont pas été détectées [15].

- Dans un essai génétique rapporté utilisant des cellules 293T de rein embryonnaire humain co-transfectées avec des récepteurs d'œstrogènes alpha (ER α et bêta (ER β)), et un plasmide rapporteur de luciférase contenant des éléments de réponse aux ER, aucun effet œstrogénique n'a été démontré. Par rapport au 17- β -estradiol, PureCyTonin[®] n'a pas pu induire une quelconque activation transcriptionnelle par le biais des récepteurs des œstrogènes ER [16].

L'extrait de pollen cytoplasmique purifié et spécifique n'a montré aucun effet sur la prolifération cellulaire des cellules MCF7 jusqu'à la plus forte concentration testée via les ER [16].

- La lignée cellulaire de cancer du sein humain MCF7 exprime de manière endogène les récepteurs des œstrogènes ER. Les données suggèrent que les œstrogènes pourraient déclencher un autre effet prolifératif sur les cellules cancéreuses du sein via le composant 1 de la membrane de la progestérone (PGRMC1), en plus de l'effet prolifératif via les récepteurs situés dans les cellules. L'extrait de pollen cytoplasmique purifié et spécifique était neutre dans les lignées cellulaires, seul ou en combinaison avec l'estradiol ou des facteurs de croissance, sur la prolifération et l'apoptose, dans les cellules transfectées avec ou sans le PGRMC1 [17].
- Enfin, une étude *in vitro* a démontré que PureCyTonin[®] n'inhibe pas l'enzyme CYP2D6 et n'interfère donc pas avec le métabolisme du tamoxifène [18].
- En ce qui concerne le mécanisme d'action, l'inhibition de la capture de la sérotonine peut jouer un rôle dans l'action physiologique de cet extrait, car il inhibe la capture de la sérotonine-3H dans les synaptosomes corticaux du rat de manière dose-dépendante [19]. PureCyTonin[®] pourrait agir tel un inhibiteur sélectif de recapture de la sérotonine (ISRS), potentiellement sans les effets indésirables connus des ISRS. Traditionnellement, le tryptophane, un précurseur de la sérotonine, est présent dans le pollen des plantes dont PureCyTonin[®] est extrait. Récemment, Biglia *et al*, dans le cadre d'un essai prospectif, multicentrique, randomisé, en double aveugle, contrôlé par placebo, ont évalué l'efficacité et la tolérance de l'extrait de pollen cytoplasmique dans le traitement des SVM chez les survivantes du cancer du sein, avec un très bon profil de sécurité [20,21]. Dans l'ensemble, ces preuves scientifiques et l'expérience mondiale chez les femmes ménopausées depuis plus de 20 ans démontrent l'excellent profil de sécurité de PureCyTonin[®].

Utilisation d'un extrait cytoplasmique purifié et spécifique de pollen chez les femmes ménopausées : efficacité et preuves cliniques

- De bons résultats cliniques ont été rapportés dans un essai randomisé, en double aveugle, contrôlé par placebo

évaluant l'efficacité de l'extrait de pollen cytoplasmique purifié et spécifique après trois mois sur la réduction des symptômes de la ménopause évalués par l'échelle MRS (Menopause Rating Scale). En outre, les paramètres de qualité de vie, le suivi des saignements utérins anormaux dans un journal et des analyses d'échantillons sanguins pour FSH, E2, TT, SHBG ont été évalués. En effet, 65 % des femmes présentaient une réponse à PureCyTonin® actif, avec une réduction de leurs bouffées de chaleur, contre seulement 38 % dans le groupe témoin ($p < 0,006$). L'évaluation par MRS a révélé une réduction de 23 % des bouffées de chaleur dans le groupe actif par rapport au groupe témoin après deux mois, cette baisse s'étant maintenue après trois mois. L'amélioration de la fatigue, des vertiges, de l'humeur, de la libido, des maux de tête, de l'irritabilité, des sautes d'humeur et de la sensibilité dans le groupe actif était plus importante par rapport à l'inclusion ($p < 0,031$) [22].

- Dans un autre essai randomisé, contrôlé par placebo, l'extrait a été comparé à l'HTM. Les femmes ont reçu de manière aléatoire PureCyTonin® actif, un traitement œstrogénostatif ou un placebo pendant six mois et ont fait l'objet d'une évaluation au jour 0, au jour 90 et au jour 180. Les résultats ont montré une réduction notable de l'Indice de Kupperman. L'efficacité était légèrement inférieure mais similaire à celle du traitement œstrogénostatif pour les symptômes neurovégétatifs périménopausiques et post-ménopausiques [23].
- Un essai clinique, qui incluait 417 femmes en France traitées pendant trois mois avec PureCyTonin® et évaluées à l'aide de questionnaires et d'échelles visuelles analogiques (EVA) au jour 0 et au jour 90, a démontré une baisse de 65 % de la fréquence des bouffées de chaleur (intensité réduite de 64 %), de 66 % pour la transpiration (intensité réduite de 67 %), de 54 % pour l'irritabilité et de 51 % pour la fatigue. Pour ce qui est de la qualité de vie des femmes traitées par le produit, 324 femmes périménopausées ou postménopausées ont fait l'objet d'analyses concernant l'efficacité et la tolérance de PureCyTonin®. Une amélioration de la qualité de vie de 53 à 72 % et une réduction de l'intensité des symptômes ménopausiques chez les femmes périménopausées et ménopausées ont été observées. Aucune différence d'efficacité de l'extrait n'a été observée chez les femmes périménopausées ou postménopausées [24,25].
- Dans un essai clinique en ouvert, la qualité de vie, y compris la vie sexuelle et la réduction des bouffées de chaleur, a été évaluée chez 50 femmes utilisant PureCyTonin®. Les scores MRS et FSFI (Female Sexual Functioning Inventory) ont révélé une très bonne efficacité concernant l'élimination des SVM dès quatre semaines après le début du traitement. Cet effet a augmenté au cours des mois suivants du traitement [26]. Une étude prospective, en ouvert, observationnelle et multicentrique a montré non seulement une diminution significative des bouffées de chaleur (48,5 %) mais aussi des troubles du sommeil (50,1 %) et une amélioration de l'humeur [27].
- Récemment, l'évaluation de l'effet des extraits de pollen

chez 108 femmes ménopausées a montré que les bouffées de chaleur, les sueurs nocturnes, les difficultés d'endormissement ainsi que la fatigue étaient statistiquement réduites sans aucun effet secondaire [28].

- Une comparaison entre les effets des extraits de pollen et des isoflavones sur les troubles du sommeil chez les femmes ménopausées a montré une plus forte amélioration de la qualité globale du sommeil dans le groupe traité par le pollen par rapport au groupe des isoflavones après trois (-24,7 % contre -9,3 %, $p < 0,001$) et six (-52,9 % vs -4,0 % ; $p < 0,001$) mois. En particulier, la principale amélioration a été observée pour les scores relatifs à la qualité subjective du sommeil, à la latence d'endormissement et à l'efficacité du sommeil habituel. Les extraits de pollen ont permis une amélioration accrue des bouffées de chaleur, des troubles du sommeil et des symptômes liés à la ménopause par rapport aux isoflavones de soja ; ils s'avéraient également les plus efficaces lorsque la qualité du sommeil représentait la plainte la plus gênante [29].
- Récemment, Biglia *et al.* [21] ont réalisé un essai clinique randomisé, en double aveugle, contrôlé par placebo, afin d'évaluer l'efficacité et la tolérance de l'extrait de pollen chez des patientes atteintes d'un cancer du sein. L'efficacité a été étudiée par le biais de la compilation de questionnaires validés (ELIA†, échelle MRS, indice PSQI, échelle EVA) utilisés une semaine avant le début du traitement (T0), au bout d'un mois (T1) et de trois mois (T2). Trente femmes ont terminé l'étude en recevant soit l'extrait de pollen, soit un placebo. On a constaté une réduction significative des bouffées de chaleur dans le groupe traité à l'extrait de pollen après trois mois de thérapie ($p < 0,02$) (y compris l'intensité des bouffées de chaleur). Même l'inconfort lié à la transpiration, l'irritabilité et la fatigue se sont améliorés, comme indiqué par l'échelle EVA chez les femmes du groupe ayant reçu l'extrait de pollen ($p < 0,04$). Le score MRS total était significativement amélioré dans les deux groupes à trois mois, une amélioration significative étant déjà observée après le premier mois dans le groupe ayant reçu l'extrait de pollen ($p < 0,03$). En ce qui concerne le questionnaire ELIA, l'évaluation a montré une réduction significative de la fatigue à trois mois dans le groupe ayant reçu l'extrait de pollen ($p < 0,0009$) [21].

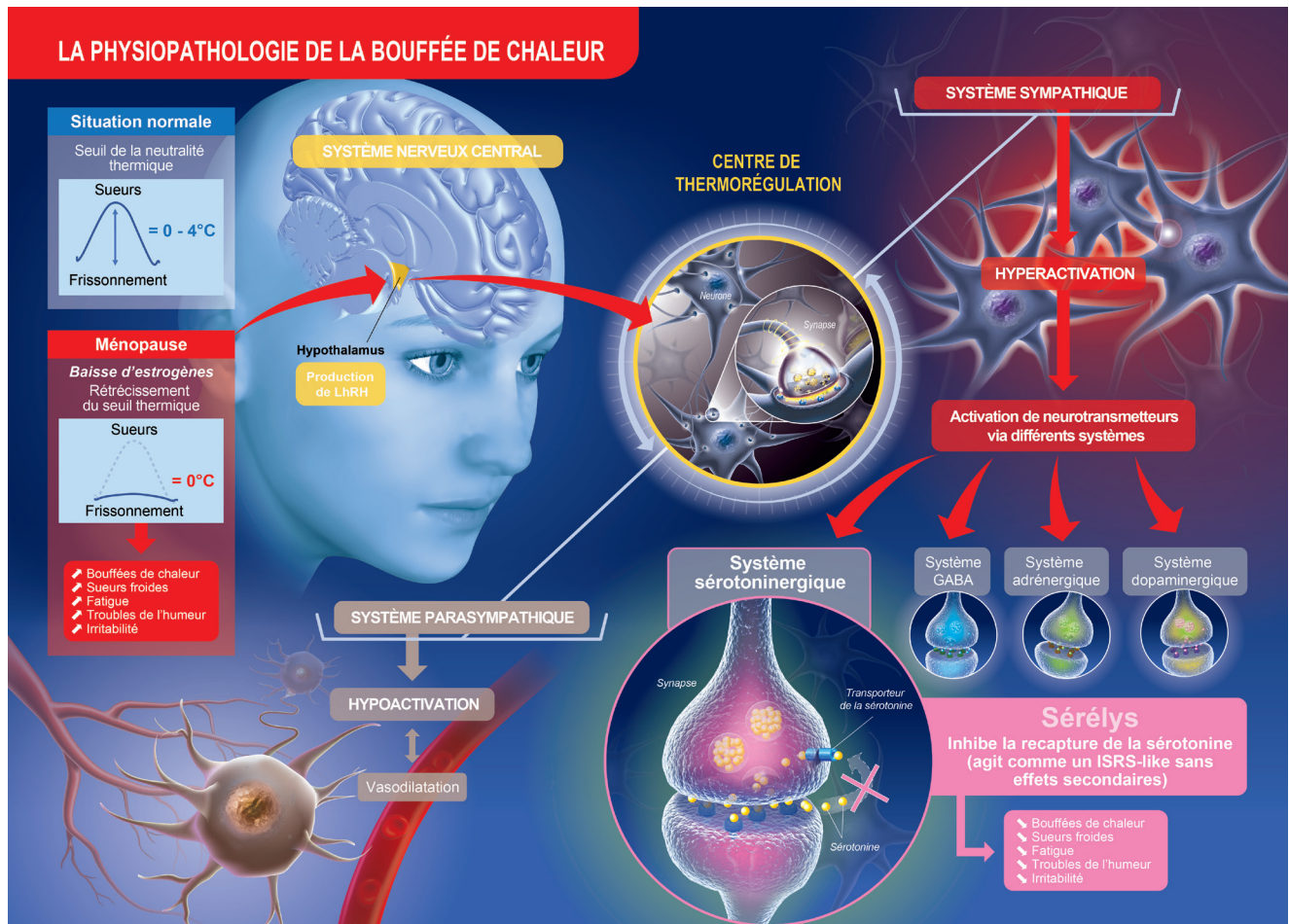
Si l'on considère l'ensemble de ces observations, l'extrait de pollen cytoplasmique purifié et spécifique, PureCyTonin®, montre une efficacité dans le contrôle de la thermorégulation, du sommeil et de l'humeur chez les femmes ménopausées avec un profil sûr. Son mécanisme d'action pourrait être le maintien de la disponibilité de la sérotonine dans les neurones sérotoninergiques hypothalamiques, ce qui pourrait expliquer au moins partiellement l'efficacité de l'extrait (Figure 1).

Recommandation

Comme l'ont suggéré précédemment Genazzani *et al.* [30], les preuves scientifiques et cliniques documentées ici soutiennent PureCyTonin® en tant qu'alternative non œstrogénique pour la prise en charge des symptômes de la méno-

Remarque 1 : Séréllys® est également connu dans différents pays sous le nom de Séréllys® MENO, Femal®, Femalen®, Femelis Meno®, Menolesse®, San-sage®, et Relizen®

Figure 1 La physiopathologie potentielle des bouffées de chaleur et le mécanisme d'action potentiel de PureCyTonin®. PureCyTonin® pourrait agir tel un ISRS, sans les effets indésirables connus des ISRS. Illustration réalisée par Pascal Marseaud, 2022.



pause, y compris les SVM, ainsi que son utilisation possible chez les survivantes du cancer. Par conséquent, PureCyTonin® et le produit fini pourraient être recommandés comme une alternative non hormonale pour la prise en charge des symptômes de la ménopause et pour améliorer la qualité de vie des patientes^[30].

Conclusion

PureCyTonin® constitue une alternative non hormonale efficace et sûre pour soulager les symptômes de la ménopause chez les femmes présentant des contre-indications à l'HTM ou chez celles qui ne souhaitent pas utiliser d'hormones. PureCyTonin® s'est avéré sûr et efficace, améliorant les bouffées de chaleur, les troubles du sommeil et la qualité de vie des femmes ménopausées.

References

- Santoro N, Randolph JF Jr. Reproductive hormones and the menopause transition. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2011;38:455-66.
- Davis SR, Lambrinoudaki I, Lumsden M, *et al.* Menopause. *Nat Rev Dis Primers.* 2015;1:15004.
- Freedman RR. Menopausal hot flashes: mechanisms, endocrinology, treatment. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2014;142:115-20.
- Heinig, M, Braitmaier, M, Haug, U. Prescribing of menopausal hormone therapy in Germany: current status and changes between 2004 and 2016. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2021;30:462-71.
- Djapardy V, Panay N. Alternative and non-hormonal treatments to symptoms of menopause. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2022;81:45-60.
- "The 2022 Hormone Therapy Position Statement of The North American Menopause Society" Advisory Panel. The 2022 hormone therapy position statement of The North American Menopause Society. *Menopause.* 2022;29:767-94.
- De Franciscis P, Colacurci N, Riemma G, *et al.* A nutraceutical approach to menopausal complaints. *Medicina (Kaunas).* 2019;55:544.
- Mintzioti G, Lambrinoudaki I, Goulis DG, *et al.* EMAS position statement: non-hormonal management of menopausal vasomotor symptoms. *Maturitas.* 2015;81:410-3.
- Nonhormonal management of menopause-associated vasomotor symptoms: 2015 position statement of The North American Menopause Society. *Menopause.* 2015;22:1155-72; quiz 1173-4.
- Stanley RG, Linskens HF. Pollen: biology biochemistry management. Springer Berlin Heidelberg, 1974.
- Komosinska-Vassev K, Olczyk P, Kaźmierczak J, Mencner L, Olczyk K. Bee pollen: chemical composition and therapeutic application. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2015;2015:297425.

12. Bogdanov S. Pollen: production, nutrition and health: a review. *Bee Product Science*, www.bee-hexagon.net, 2017.
13. Rimpler M. Von Bienen gesammelte Blütenpollen: Eigenschaften und Verwendung. *Arzteitschrift Naturheilverfahren*. 2003;3:158-65.
14. Ilie CI, Oprea E, Geana EI, *et al*. Bee pollen extracts: chemical composition, antioxidant properties, and effect on the growth of selected probiotic and pathogenic bacteria. *Antioxidants (Basel)*. 2022;11:959.
15. Hellström AC, Muntzing J. The pollen extract Femal—a non-estrogenic alternative to hormone therapy in women with menopausal symptoms. *Menopause*. 2012;19:825-9.
16. Espié M. Bouffées de chaleur et cancer du sein: quelle prise en charge efficace et sans risque ? *Cancer au féminin*. 2013;1-16.
17. Seeger H, Ruan X, Neubauer H, Brucker S, Mueck AO. Membrane-initiated effects of Séréllys® on proliferation and apoptosis of human breast cancer cells. *Gynecol Endocrinol*. 2018;34:353-6.
18. Goldstein S, Espié M, Druckmann R. Does purified Swedish pollen extract, a nonhormonal treatment for vasomotor symptoms, inhibit the CYP2D6 enzyme system? *Menopause*. 2015;22:1212-4.
19. Appel K, Veit J, Diaz P, Palacios S. Purified and specific cytoplasmic pollen extract, PureCyTonin®, inhibits serotonin reuptake in the rat brain model. *Gynecological and Reproductive Endocrinology & Metabolism*. 2020;1:64-8.
20. Biglia N, Bounous VE, De Seta F, Lello S, Nappi RE, Paoletti AM. Non-hormonal strategies for managing menopausal symptoms in cancer survivors: an update. *Ecancermedicalscience*. 2019;13:909.
21. Biglia N, Giorgi M, Rosso R, D'Alonzo M, Actis S, Cipullo I, Robba E, Bounous V. Purified and Specific Cytoplasmic Pollen Extract (PureCyTonin) for the treatment of menopausal symptoms: a review. *Gynecological and Reproductive Endocrinology and Metabolism*. 2022;3:84-7.
22. 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. *Climatec* 2005; 8:162–170.
23. D'Alterio, Giancane E, Cornacchia S, *et al*. GCFem, PI82, vitamin E in menopause treatment: benefits for peri and postmenopausal neurovegetative symptoms. *MJWH*. 2015;4.
24. Elia D, Mares P. Evaluation de la tolérance et de l'efficacité d'un complément alimentaire Séréllys® (Femal®) chez les femmes en période de ménopause. *Génésis*. 2008;135:12-5.
25. Druckmann R, Lachowsky M, Elia D. Evaluation de la qualité de vie, de l'efficacité et de la tolérance de Séréllys chez les femmes en période de péri-ménopause et ménopause. *Génésis*. 2015;183:10-3.
26. Paszkowski T, Skrzypulec-Plinta V. Assessment of quality of life in women using Femelis Meno. *Prz Menopauzalny*. 2018;17:77-85.
27. Fait T, Sailer M, Regidor PA. Prospective observational study to evaluate the efficacy and safety of the pollen extract Séréllys® in the management of women with menopausal symptoms. *Gynecol Endocrinol*. 2019;4:360-3.
28. Lello S, Capozzi A, Xholli A, Cagnacci A; Italian Society of Menopause (SIM), the Italian Society of Gynecology of the Third Age of Women (SIGiTE), and the Pollen Extract in Menopause Italian Study Group. The benefits of purified cytoplasm of pollen in reducing menopausal symptoms in peri- and post-menopause: an Italian multicenter prospective observational study. *Minerva Obstet Gynecol*. 2021;26
29. De Franciscis P, Conte A, Schiattarella A, Riemma G, Cobellis L, Colacurci N. Non-hormonal treatments for menopausal symptoms and sleep disturbances: a comparison between purified pollen extracts and soy isoflavones. *Curr Pharm Des*. 2020;26:4509-14.
30. Genazzani A, Panay N, Simoncini T, *et al*. Purified and specific cytoplasmic pollen extract: a non-hormonal alternative for the treatment of menopausal symptoms. *Gynecol Endocrinol*. 2020 Mar;36:190-6

Déclaration d'intérêt : Aucun conflit d'intérêt n'est à déclarer.