

MÉNOPAUSE

TRAITEMENTS ET SURVEILLANCE

Juin 2017

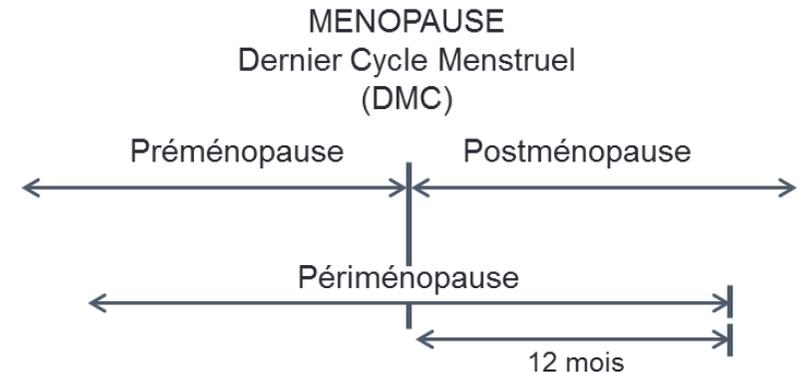
Dr Charlotte PAUL
Gynécologie Médicale

15^{ème}
Congrès International
**DE GYNÉCOLOGIE
OBSTÉTRIQUE
& REPRODUCTION**
de la Côte d'Azur



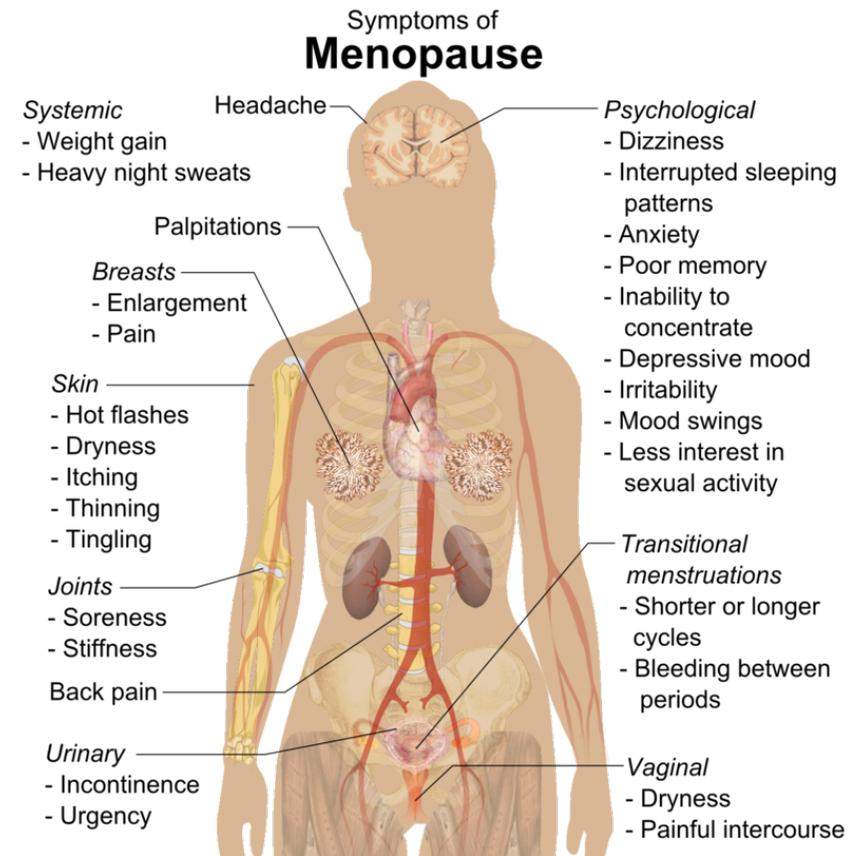
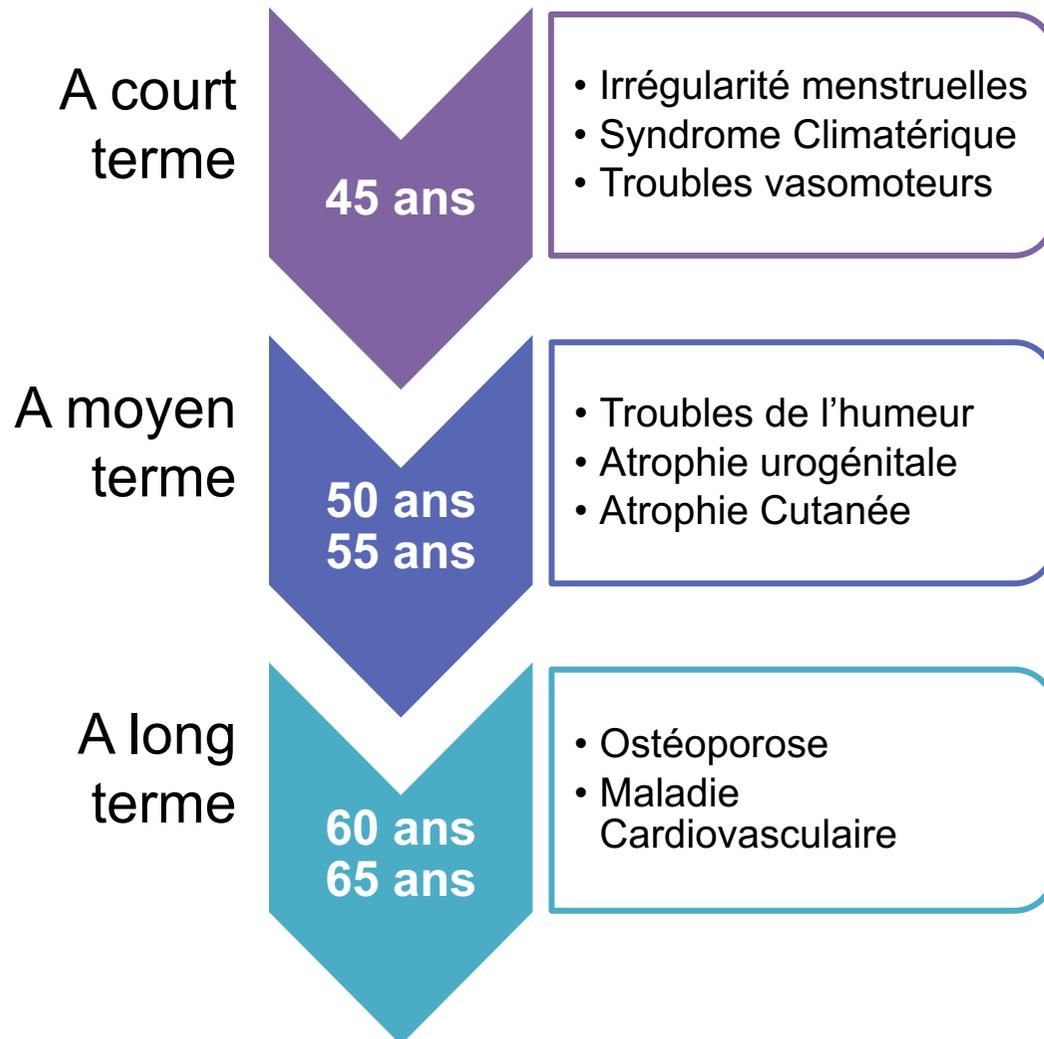
28-30 Juin 2017
Antibes Juan-Les-Pins

Epidémiologie



- En France :
 - 11 millions de femmes sont ménopausées
- 430 000 nouvelles femmes ménopausée par an
- Trois femmes sur quatre symptomatiques
- Durée du syndrome climatérique :
 - au moins cinq ans dans 50 % des cas

Conséquences de la ménopause



Prise en charge GLOBALE

Apport phosphocalcique



Activité physique



Hygiène de vie
Arrêt tabac / Limitation de l'alcool....



Ménopause

Traitement local en cas de
sècheresse vaginale



Diététique



Education pour la gestion
des bouffées de chaleur



Prise en charge GLOBALE

Apport phosphocalcique



Activité physique



Hygiène de vie
Arrêt tabac / Limitation de l'alcool....



Place du
Traitement
Hormonal
Substitutif
THS
?

Traitement local en cas de
sècheresse vaginale



Education pour la gestion
des bouffées de chaleur



Diététique



Effets du THS

Bénéfices

- Amélioration de la qualité de vie
 - Suppression des Bouffées vasomotrices
 - Atrophie vulvovaginale
- Prévention des fractures col et rachis
- Diminution du cancer du colon
- Amélioration des fonctions cognitives ?

Risques

- Cancer du sein
- Cancer de l'endomètre
- Cancer de l'ovaire ?
- Maladie veineuse thromboembolique
- Risque cardiovasculaire
 - AVC accident vasculaire cérébral
 - Accidents Coronariens



Les Recommandations

- Indications Limitées

- Symptômes de déficit en estrogènes chez les femmes ménopausées avec altération de la qualité de vie.
- Prévention de l'ostéoporose post-ménopausique chez les femmes ayant un risque accru de fracture ostéoporotique et présentant une intolérance ou une contre-indication aux autres traitements indiqués dans la prévention de l'ostéoporose
- « Dose minimale efficace »
- « Durée minimale nécessaire »

Avec information objective sur les bénéfices et les risques relatifs au THS prescrit



Les Recommandations

- Indications Limitées

- Symptômes de déficit en estrogènes chez les femmes ménopausées avec altération de la qualité de vie.
- Prévention de l'ostéoporose post-ménopausique chez les femmes ayant un risque accru de fracture ostéoporotique et présentant une intolérance ou une contre-indication aux autres traitements indiqués dans la prévention de l'ostéoporose

- « Dose minimale efficace »
- « Durée minimale nécessaire »

- Bénéfice sur l'os après 10 ans
- Risque sur le sein dès 5 ans

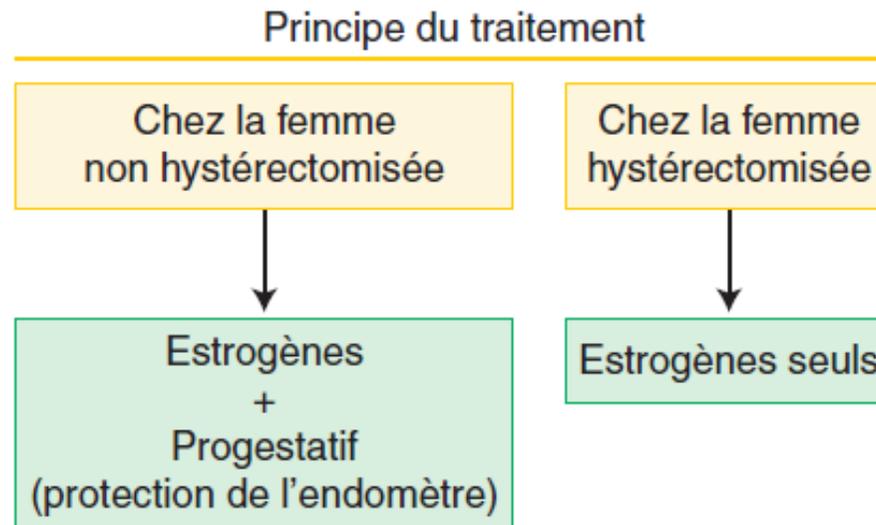


Avec information objective sur les bénéfices et les risques relatifs au THS prescrit

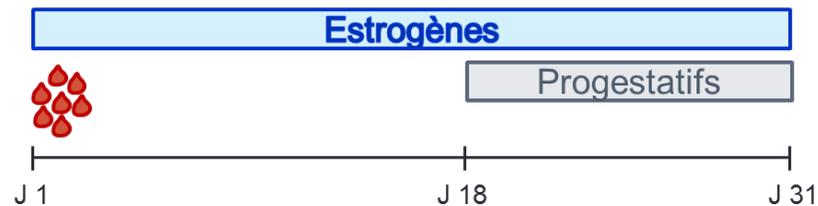
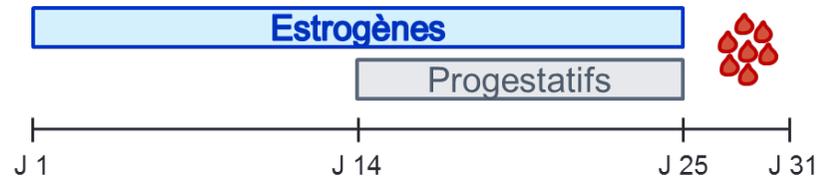


Principes du THS

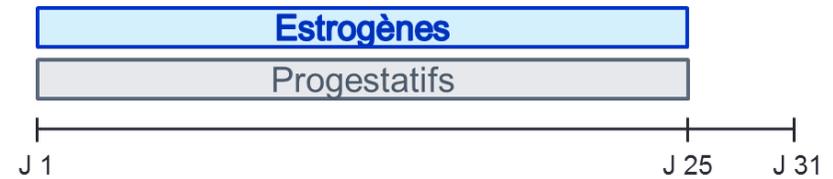
- Associations Estrogènes et progestatifs



Schémas de traitements



Séquentiels



Continus

En pratique schéma thérapeutique

- Estrogènes **percutané** à posologie modérée
- Associés à la progestérone naturelle ou à son dérivé **12 jours minimum**
- Ex : Gel 17- β estradiol 1 à 2 pressions par jour (0,5 à 1 mg/jour)
+
Progestérone naturelle 100 à 200 mg per os

Surveillance sous THS



	Avant THS	Après 3 mois	Suivi sous THS
Examen clinique	+	+	Annuel
Frottis cervico-utérin	+	-	Tous les 3 ans
Bilan lipidique GAJ	+	-	+ - Tous les ans
Mammographie	+	-	Tous les 2 ans
Ostéodensitométrie	+ -	-	2 ans à 5 ans

Quand arrêter un THS ?



- Recommandations « **durée minimale** nécessaire »
- Réévaluation annuelle du rapport bénéfice/risque individuel
 - Information des patientes sur l'état actuel des connaissances
- Notion de fenêtré thérapeutique
- Aucun consensus
 - Réduction progressive des dose d'estrogènes
 - Suspension du traitement quelques semaines et réévaluation
- Bénéfices sur l'os
 - Après 7 à 10 ans de THS
 - Disparition dans les 5 ans suivant l'arrêt

Conclusions

- Le diagnostic de la ménopause est clinique
- Prise en charge globale de la ménopause
- THS réservé aux femmes symptomatiques
- Si THS traitement à dose minimale et durée limitée
- Intérêt du traitement à réévaluer annuellement *versus* le risque de cancer du sein, vasculaire....
- Fiche d'information aux patientes-GEMVI en 2017
Groupe d'Etude de la Ménopause et du Veillessement hormonal



MERCI DE VOTRE ATTENTION

Juin 2017

Dr Charlotte PAUL
Gynécologie Médicale

15^{ème}
Congrès International
**DE GYNÉCOLOGIE
OBSTÉTRIQUE
& REPRODUCTION**
de la Côte d'Azur



28-30 Juin 2017
Antibes Juan-Les-Pins

Rôle de la voie d'administration E2

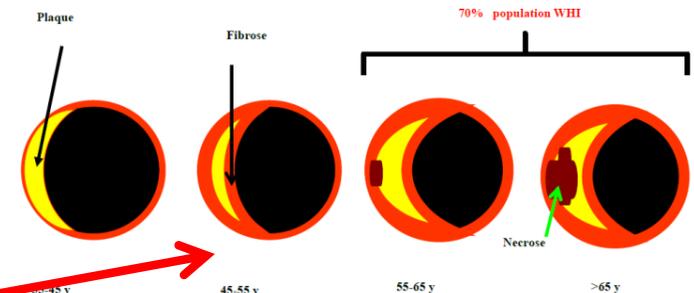


Effet « bénéfique » Effet « délétère »

- Risque vasculaire veineux : MTEV
 - Voie *per os* RR x 2,5 par rapport à la voie cutanée
 - Maximum lors de la 1^{er} année
 - Risque ++ si IMC important
- Pas de sur-risque **si voie transdermique** (cohorte E3N et Esther)

- Risque vasculaire artériel : IDM / AVC

- Persistant ou neutre si E2 non oral ?

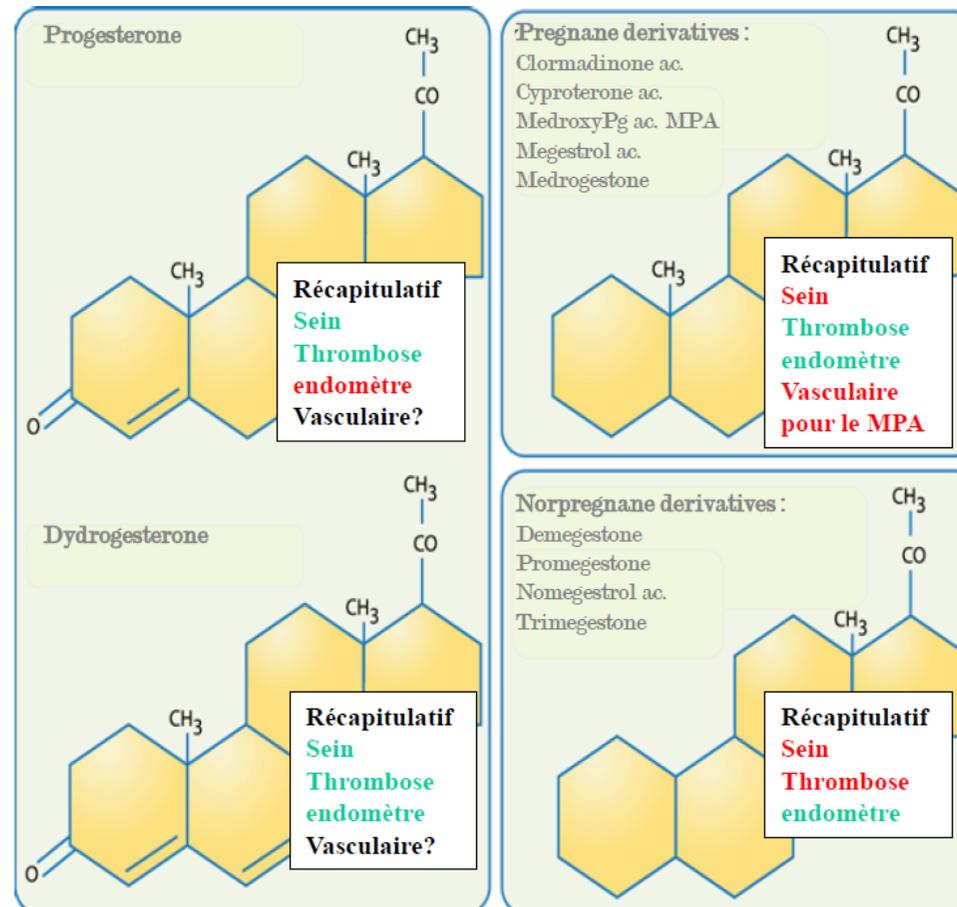


- Fenêtre d'instauration du THS
 - Risque AVC et IDM plus important si début à distance de la ménopause (plaque d'athérome déjà constituées)

Rôle du « Progestatif » associé



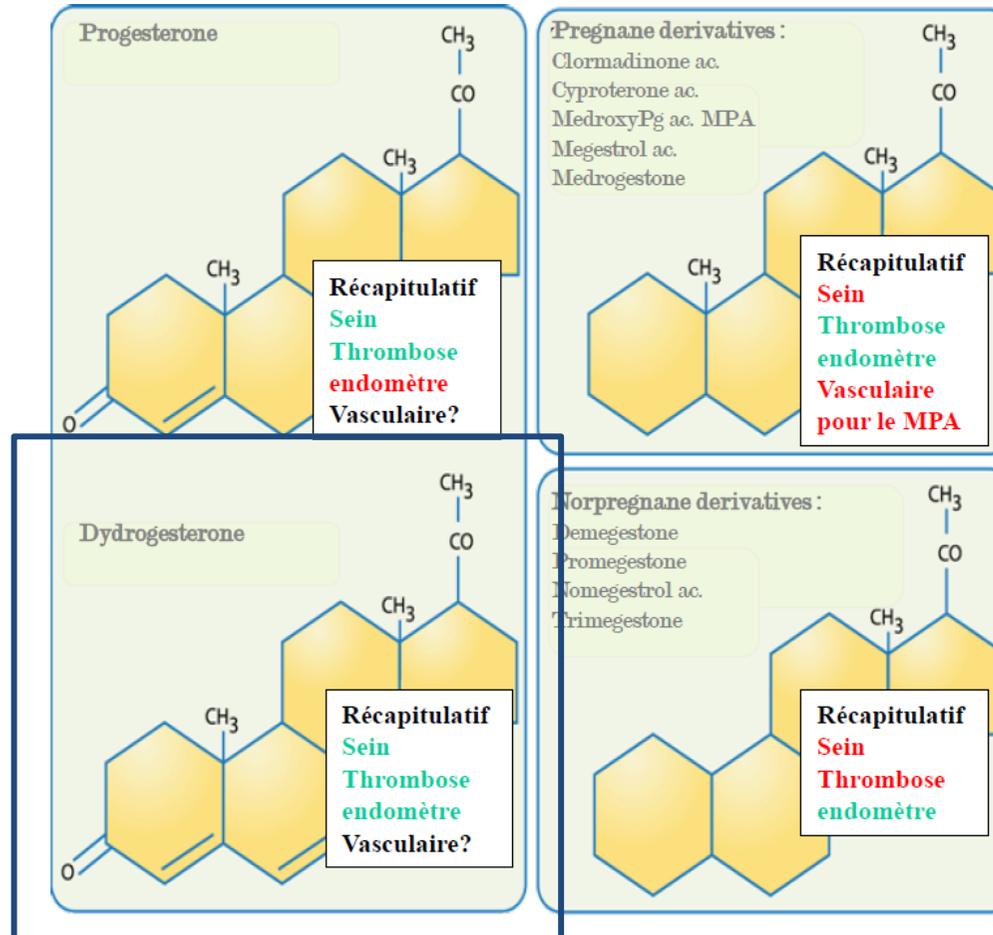
Effet « bénéfique » Effet « délétère »



Rôle du « Progestatif » associé



Effet « bénéfique » Effet « délétère »



Les Études sur le THS (1)

- Dès 1998 remise en cause du THS
 - Etude HERS
 - Puis Etude WHI 2002
- Majorations des **risques** de :
 - Thrombose veineuse
 - Cancer de l'endomètre si estrogènes seuls
 - Cancer du sein
- **Pas d'effet bénéfique** du THS sur le risque coronarien

Les Études sur le THS (2)

	Nom	Type d'étude	Niveau de preuve	Pays	Objectif principal	Âge moyen	IMC moyen
Intervention	WHI I	Prospectives, randomisées, en double insu	1	États-Unis	Prévention primaire	63 ans	28,5
	WHI II HERS			États-Unis États-Unis	Prévention primaire Prévention secondaire des maladies cardiovasculaires	63 ans	28,5
	WEST			États-Unis	Prévention secondaires des AVC		
Observation	EPIC	Cohorte	2	Europe	Évaluer les facteurs de risque de cancers Impact de la voie d'administration du THM sur le risque thrombo-embolique Effet des différents traitements hormonaux	57 ans	22,7
	E3N	Cohorte	2	France		54 ans	
	ESTHER	Cas témoins	3	France		45–75 ans	
	MWS	Cohorte	2	Royaume-Uni		55 ans	

IMC : indice de masse corporelle ; THM : traitement hormonal de la ménopause.

Risque de Cancer du sein et THS

Cohorte française E3N

TABLEAU 2. RISQUE DE DÉVELOPPER UN CANCER DU SEIN INVASIF ASSOCIÉ AVEC LE TYPE DE THM, LA DURÉE DE PRESCRIPTION ET LE DÉLAI DEPUIS LA DERNIÈRE UTILISATION DU THM DANS LE CADRE DE LA COHORTE E3N

Temps écoulé depuis la dernière utilisation	PRISE DE THM PENDANT 5 ANS OU MOINS			PRISE DE THM PENDANT PLUS DE 5 ANS		
	Durée moyenne d'utilisation ^a	Nombre de cas	RR [IC 95 %] ^b	Durée moyenne d'utilisation ^a	Nombre de cas	RR [IC 95 %] ^b
	ESTROGÈNES SEULS			ESTROGÈNES SEULS		
Utilisation présente	2,8	87	1,11 [0,89-1,38]	7,8	76	1,22 [0,96-1,54]
Arrêté depuis 3 mois à 5 ans	1,6	110	1,10 [0,91-1,33]	7,9	14	0,79 [0,46-1,34]
Arrêté depuis 5 à 10 ans	1,3	122	1,11 [0,92-1,33]	7,5	15	1,54 [0,92-2,57]
Arrêté depuis + de 10 ans	1,3	88	0,92 [0,74-1,15]	9,1	12	1,81 [1,02-3,22]
	ESTROGÈNES + PROGESTÉRONE/ DYDROGESTÉRONE			ESTROGÈNES + PROGESTÉRONE/ DYDROGESTÉRONE		
Utilisation présente	3,0	284	1,13 [0,99-1,29]	8,7	335	1,31 [1,15-1,48]
Arrêté depuis 3 mois à 5 ans	2,1	175	0,96 [0,82-1,12]	7,8	98	1,15 [0,93-1,42]
Arrêté depuis 5 à 10 ans	2,0	133	0,85 [0,71-1,01]	7,3	45	1,08 [0,80-1,46]
Arrêté depuis + de 10 ans	1,6	82	1,14 [0,91-1,44]	6,9	7	0,98 [0,46-2,06]
	ESTROGÈNES + AUTRES PROGESTATIFS			ESTROGÈNES + AUTRES PROGESTATIFS		
Utilisation présente	3,2	397	1,70 [1,50-1,91]	8,4	513	2,02 [1,81-2,26]
Arrêté depuis 3 mois à 5 ans	2,2	194	1,08 [0,92-1,25]	8,2	139	1,36 [1,13-1,64]
Arrêté depuis 5 à 10 ans	1,8	197	1,13 [0,97-1,31]	8,0	67	1,34 [1,04-1,73]
Arrêté depuis + de 10 ans	1,6	76	0,87 [0,68-1,10]	6,8	13	1,52 [0,87-2,63]

^a en années; moyenne d'utilisation du THM parmi les cas de cancer du sein; ^b ajusté sur l'âge et de nombreux facteurs de confusion potentiels. Catégorie de référence utilisée: n'avoir jamais utilisé de THM; IC: intervalle de confiance; RR = Risque relatif: est une mesure de probabilité qui permet d'estimer le risque de développer une maladie (ici le cancer du sein) par rapport à un facteur de risque (ici le THM).
Source Fournier et coll, 2014. ^[11]

Remarque : 78353 femmes ont été incluses dans cette étude. 3678 femmes ayant développé un cancer du sein primaire font partie de l'analyse.
Le tableau représente la stratification par nombre d'années de traitement et type de THM

Risque de Cancer du sein et THS

Cohorte française E3N

TABLEAU 2. RISQUE DE DÉVELOPPER UN CANCER DU SEIN INVASIF ASSOCIÉ AVEC LE TYPE DE THM, LA DURÉE DE PRESCRIPTION ET LE DÉLAI DEPUIS LA DERNIÈRE UTILISATION DU THM DANS LE CADRE DE LA COHORTE E3N

	PRISE DE THM PENDANT 5 ANS OU MOINS			PRISE DE THM PENDANT PLUS DE 5 ANS		
Temps écoulé depuis la dernière utilisation	Durée moyenne d'utilisation ^a	Nombre de cas	RR [IC 95 %] ^b	Durée moyenne d'utilisation ^a	Nombre de cas	RR [IC 95 %] ^b
	ESTROGÈNES SEULS			ESTROGÈNES SEULS		
Utilisation présente	2,8	87	1,11 [0,89-1,38]	7,8	76	1,22 [0,96-1,54]
Arrêté depuis 3 mois à 5 ans	1,6	110	1,10 [0,91-1,33]	7,9	14	0,79 [0,46-1,34]
Arrêté depuis 5 à 10 ans	1,3	122	1,11 [0,92-1,33]	7,5	15	1,54 [0,92-2,57]
Arrêté depuis + de 10 ans	1,3	88	0,92 [0,74-1,15]	9,1	12	1,81 [1,02-3,22]
	ESTROGÈNES + PROGESTÉRONE/ DYDROGESTÉRONE			ESTROGÈNES + PROGESTÉRONE/ DYDROGESTÉRONE		
Utilisation présente	3,0	284	1,13 [0,99-1,29]	8,7	335	1,31 [1,15-1,48]
Arrêté depuis 3 mois à 5 ans	2,1	175	0,96 [0,82-1,12]	7,8	98	1,15 [0,93-1,42]
Arrêté depuis 5 à 10 ans	2,0	133	0,85 [0,71-1,01]	7,3	45	1,08 [0,80-1,46]
Arrêté depuis + de 10 ans	1,6	82	1,14 [0,91-1,44]	6,9	7	0,98 [0,46-2,06]
	ESTROGÈNES + AUTRES PROGESTATIFS			ESTROGÈNES + AUTRES PROGESTATIFS		
Utilisation présente	3,2	397	1,70 [1,50-1,91]	8,4	513	2,02 [1,81-2,26]
Arrêté depuis 3 mois à 5 ans	2,2	194	1,08 [0,92-1,25]	8,2	139	1,36 [1,13-1,64]
Arrêté depuis 5 à 10 ans	1,8	197	1,13 [0,97-1,31]	8,0	67	1,34 [1,04-1,73]
Arrêté depuis + de 10 ans	1,6	76	0,87 [0,68-1,10]	6,8	13	1,52 [0,87-2,63]

^a en années; moyenne d'utilisation du THM parmi les cas de cancer du sein; ^b ajusté sur l'âge et de nombreux facteurs de confusion potentiels. Catégorie de référence utilisée: n'avoir jamais utilisé de THM; IC: intervalle de confiance; RR = Risque relatif: est une mesure de probabilité qui permet d'estimer le risque de développer une maladie (ici le cancer du sein) par rapport à un facteur de risque (ici le THM).
Source Fournier et coll, 2014. ^[11]

Remarque : 78353 femmes ont été incluses dans cette étude. 3678 femmes ayant développé un cancer du sein primaire font partie de l'analyse.
Le tableau représente la stratification par nombre d'années de traitement et type de THM

Risque de Cancer du sein et THS

Cohorte française E3N

TABLEAU 2. RISQUE DE DÉVELOPPER UN CANCER DU SEIN INVASIF ASSOCIÉ AVEC LE TYPE DE THM, LA DURÉE DE PRESCRIPTION ET LE DÉLAI DEPUIS LA DERNIÈRE UTILISATION DU THM DANS LE CADRE DE LA COHORTE E3N

Temps écoulé depuis la dernière utilisation	PRISE DE THM PENDANT 5 ANS OU MOINS			PRISE DE THM PENDANT PLUS DE 5 ANS		
	Durée moyenne d'utilisation ^a	Nombre de cas	RR [IC 95 %] ^b	Durée moyenne d'utilisation ^a	Nombre de cas	RR [IC 95 %] ^b
	ESTROGÈNES SEULS			ESTROGÈNES SEULS		
Utilisation présente	2,8	87	1,11 [0,89-1,38]	7,8	76	1,22 [0,96-1,54]
Arrêté depuis 3 mois à 5 ans	1,6	110	1,10 [0,91-1,33]	7,9	14	0,79 [0,46-1,34]
Arrêté depuis 5 à 10 ans	1,3	122	1,11 [0,92-1,33]	7,5	15	1,54 [0,92-2,57]
Arrêté depuis + de 10 ans	1,3	88	0,92 [0,74-1,15]	9,1	12	1,81 [1,02-3,22]
	ESTROGÈNES + PROGESTÉRONE/ DYDROGESTÉRONE			ESTROGÈNES + PROGESTÉRONE/ DYDROGESTÉRONE		
Utilisation présente	3,0	284	1,13 [0,99-1,29]	8,7	335	1,31 [1,15-1,48]
Arrêté depuis 3 mois à 5 ans	2,1	175	0,96 [0,82-1,12]	7,8	98	1,15 [0,93-1,42]
Arrêté depuis 5 à 10 ans	2,0	133	0,85 [0,71-1,01]	7,3	45	1,08 [0,80-1,46]
Arrêté depuis + de 10 ans	1,6	82	1,14 [0,91-1,44]	6,9	7	0,98 [0,46-2,06]
	ESTROGÈNES + AUTRES PROGESTATIFS			ESTROGÈNES + AUTRES PROGESTATIFS		
Utilisation présente	3,2	397	1,70 [1,50-1,91]	8,4	513	2,02 [1,81-2,26]
Arrêté depuis 3 mois à 5 ans	2,2	194	1,08 [0,92-1,25]	8,2	139	1,36 [1,13-1,64]
Arrêté depuis 5 à 10 ans	1,8	197	1,13 [0,97-1,31]	8,0	67	1,34 [1,04-1,73]
Arrêté depuis + de 10 ans	1,6	76	0,87 [0,68-1,10]	6,8	13	1,52 [0,87-2,63]

^a en années; moyenne d'utilisation du THM parmi les cas de cancer du sein; ^b ajusté sur l'âge et de nombreux facteurs de confusion potentiels. Catégorie de référence utilisée: n'avoir jamais utilisé de THM; IC: intervalle de confiance; RR = Risque relatif: est une mesure de probabilité qui permet d'estimer le risque de développer une maladie (ici le cancer du sein) par rapport à un facteur de risque (ici le THM).
Source Fournier et coll, 2014. ^[11]

Remarque : 78353 femmes ont été incluses dans cette étude. 3678 femmes ayant développé un cancer du sein primaire font partie de l'analyse.
Le tableau représente la stratification par nombre d'années de traitement et type de THM

Contre indications absolues du THS



- Antécédent d'accident thromboembolique veineux
- Thrombophilie connue
- Antécédent d'accident thromboembolique artériel
- Antécédent de cancer du sein
- Atteinte hépatique aiguë ou chronique
- Accident vasculaire cérébral
- Hémorragie vaginale non diagnostiquée
- Hypersensibilité connue à l'un des composés