



# PRISE EN CHARGE DE LA MENOPAUSE

Etudes & Recommandations

## ESPERANCE DE VIE EN 2019

Pour les femmes en France **85.6 ans**

Une femme de 60 ans a encore 27.8 ans à vivre en moyenne

Une femme de 85 ans a encore 10.96 ans d'espérance de vie

Plus on est vieux, plus on va vivre vieux

# LE TRAITEMENT DE LA MENOPAUSE

Quelques chiffres de l'étude ELISA (Theramex Gemvi 2022)

---

**5000 patientes de 50 à 65 ans**

**Seule 6%** de la population serait traitée par THM

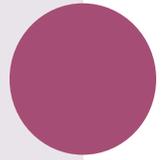
**Les symptômes climatériques étaient les plus importants dans la tranche d'âge 50-54 ans.**

- Bouffées de chaleur (59%)
- Troubles du sommeil (61%)
- Fatigue (61%)
- Douleurs articulaires/musculaires (52%)
- Baisse la libido (48%)

**44%** des patientes n'ont jamais évoqué leurs symptômes à un PDS



**Les études sur le traitement hormonal de la ménopause**



**Synthèse des nouvelles recommandations**



**Le THM, En Pratique Clinique**

# PERIMENOPAUSE & MENOPAUSE

## Définition Clinique

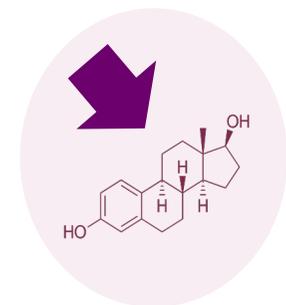
---

**La péri-ménopause précède la ménopause : début d'anomalie des cycles et survenue des signes climatériques.**

- Durée : 4 ans
- survient à 47 ans.

**Arrêt du fonctionnement des ovaires ce qui se traduit par l'arrêt des possibilités de procréation et l'arrêt des menstruations.**

- Déficit hormonal notamment en œstrogènes
- Age moyen : 51 ans
- Apparition de symptômes appelés signes climatériques  
Bouffées de Chaleur, Sudation Nocturne, Asthénie, Troubles Psychologiques





## **Les études sur le traitement hormonal de la ménopause**

# LES ETUDES SUR LE THM

## Retour sur les résultats de l'étude WHI et MWS

### ETUDE WHI

#### **Méthode de l'étude :**

Etude prospective multicentrique, randomisée, en double insu contre placebo

Population : 16 608 femmes ménopausées

- 8506 sous THM : ECE+MPA
- 8102 sous placebo

**Durée :** 5,2 ans planifiée pour 8,5 ans

#### **Critère principal de jugement :**

Survenue d'évènements cardiovasculaires et cancer du sein invasif

#### **Critères secondaires de jugement :**

Risque de survenue d'AVC, d'embolie pulmonaire, de cancers (endomètre et colorectal) et de fractures.

**Etude en sous groupe :** ECE seuls vs placebo

# LES ETUDES SUR LE THM

## Retour sur les résultats de l'étude WHI et MWS

### ETUDE WHI

**Table 2.** Clinical Outcomes by Randomization Assignment\*

Outcomes	No. of Patients (Annualized %)		Hazard Ratio	Nominal 95% CI	Adjusted 95% CI
	Estrogen + Progestin (n = 8506)	Placebo (n = 8102)			
Follow-up time, mean (SD), mo	62.2 (16.1)	61.2 (15.0)	NA	NA	NA
Cardiovascular disease†					
CHD	164 (0.37)	122 (0.30)	1.29	1.02-1.63	0.85-1.97
CHD death	33 (0.07)	26 (0.06)	1.18	0.70-1.97	0.47-2.98
Nonfatal MI	133 (0.30)	96 (0.23)	1.32	1.02-1.72	0.82-2.13
CABG/PTCA	183 (0.42)	171 (0.41)	1.04	0.84-1.28	0.71-1.51
Stroke	127 (0.29)	85 (0.21)	1.41	1.07-1.85	0.86-2.31
Fatal	16 (0.04)	13 (0.03)	1.20	0.58-2.50	0.32-4.49
Nonfatal	94 (0.21)	59 (0.14)	1.50	1.08-2.08	0.83-2.70
Venous thromboembolic disease	151 (0.34)	67 (0.16)	2.11	1.58-2.82	1.26-3.55
Deep vein thrombosis	115 (0.26)	52 (0.13)	2.07	1.49-2.87	1.14-3.74
Pulmonary embolism	70 (0.16)	31 (0.08)	2.13	1.39-3.25	0.99-4.56
Total cardiovascular disease	694 (1.57)	546 (1.32)	1.22	1.00-1.36	1.00-1.49
Cancer					
Invasive breast	166 (0.38)	124 (0.30)	1.26	1.00-1.59	0.83-1.92
Endometrial	22 (0.05)	25 (0.06)	0.83	0.47-1.47	0.29-2.32
Colorectal	45 (0.10)	67 (0.16)	0.63	0.43-0.92	0.32-1.24
Total	502 (1.14)	458 (1.11)	1.03	0.90-1.17	0.86-1.22
Fractures					
Hip	44 (0.10)	62 (0.15)	0.66	0.45-0.98	0.33-1.33
Vertebral	41 (0.09)	60 (0.15)	0.66	0.44-0.98	0.32-1.34
Other osteoporotic‡	579 (1.31)	701 (1.70)	0.77	0.69-0.86	0.63-0.94
Total	650 (1.47)	788 (1.91)	0.76	0.69-0.85	0.63-0.92
Death					
Due to other causes	165 (0.37)	166 (0.40)	0.92	0.74-1.14	0.62-1.35
Total	231 (0.52)	218 (0.53)	0.98	0.82-1.16	0.70-1.37
Global index§	751 (1.70)	623 (1.51)	1.15	1.03-1.28	0.95-1.39

Le risque de maladies cardiovasculaires est **augmenté de 22%** sous œstrogène + progestatif vs placebo.

- +29% pour les pathologies coronariennes (non significatif du à l'intervalle de confiance contenant une valeur < à 1)
- +41% pour l'AVC (non significatif du à l'intervalle de confiance contenant une valeur < à 1)
- Multiplication x2 du risque de TEV, TVP et d'EP

# LES ETUDES SUR LE THM

## Retour sur les résultats de l'étude WHI et MWS

### ETUDE WHI

**Table 2.** Clinical Outcomes by Randomization Assignment\*

Outcomes	No. of Patients (Annualized %)		Hazard Ratio	Nominal 95% CI	Adjusted 95% CI
	Estrogen + Progestin (n = 8506)	Placebo (n = 8102)			
Follow-up time, mean (SD), mo	62.2 (16.1)	61.2 (15.0)	NA	NA	NA
Cardiovascular disease†					
CHD	164 (0.37)	122 (0.30)	1.20	1.02-1.63	0.85-1.97
CHD death	33 (0.07)	26 (0.06)	1.18	0.70-1.97	0.47-2.98
Nonfatal MI	133 (0.30)	96 (0.23)	1.32	1.02-1.72	0.82-2.13
CABG/PTCA	183 (0.42)	171 (0.41)	1.04	0.84-1.28	0.71-1.51
Stroke	127 (0.29)	85 (0.21)	1.41	1.07-1.85	0.86-2.31
Fatal	16 (0.04)	13 (0.03)	1.20	0.58-2.50	0.32-4.49
Nonfatal	94 (0.21)	50 (0.14)	1.50	1.08-2.08	0.83-2.70
Venous thromboembolic disease	151 (0.34)	67 (0.16)	2.11	1.58-2.82	1.26-3.55
Deep vein thrombosis	115 (0.26)	52 (0.13)	2.07	1.49-2.87	1.14-3.74
Pulmonary embolism	70 (0.16)	31 (0.08)	2.13	1.39-3.25	0.99-4.56
Total cardiovascular disease	694 (1.57)	546 (1.32)	1.22	1.09-1.36	1.00-1.49
Cancer					
Invasive breast	166 (0.38)	124 (0.30)	1.26	1.00-1.59	0.83-1.92
Endometrial	22 (0.05)	25 (0.06)	0.83	0.47-1.47	0.29-2.32
Colorectal	45 (0.10)	67 (0.16)	0.63	0.43-0.92	0.32-1.24
Total	502 (1.14)	458 (1.11)	1.03	0.90-1.17	0.86-1.22
Fractures					
Hip	44 (0.10)	62 (0.15)	0.66	0.45-0.98	0.33-1.33
Vertebral	41 (0.09)	60 (0.15)	0.66	0.44-0.98	0.32-1.34
Other osteoporotic‡	579 (1.31)	701 (1.70)	0.77	0.69-0.86	0.63-0.94
Total	650 (1.47)	788 (1.91)	0.76	0.69-0.85	0.63-0.92
Death					
Due to other causes	165 (0.37)	166 (0.40)	0.92	0.74-1.14	0.62-1.35
Total	231 (0.52)	218 (0.53)	0.98	0.82-1.18	0.70-1.37
Global index§	751 (1.70)	623 (1.51)	1.15	1.03-1.28	0.95-1.39

- Le risque de cancer du sein est augmenté de 26% sous œstrogène + progestatif vs placebo
- Le risque absolu estimé est de 2 cas supplémentaires pour 1000 femmes traitées pendant 5 ans et 6 cas supplémentaires pour 1000 femmes traitées 10 ans. pas d'augmentation du risque de cancer du sein avec les ECE seuls (NP1)

# LES ETUDES SUR LE THM

## Retour sur les résultats de l'étude WHI et MWS

---

### ETUDE MWS

#### Méthode de l'étude :

- Etude de cas témoins (Niveau de Preuve 3)
- Auto-questionnaire rempli par les patientes
- Suivi 3 à 4 ans

**Population :** 1 million de femmes ménopausées sans antécédent connu de cancer du sein

#### THS étudiés :

- **Estrogènes** : ECE ou estradiol ( $17\beta$  E2 ou Ethinyl E2)
- **Progestatifs** : MPA, NETA, norgestrel, levonorgestrel

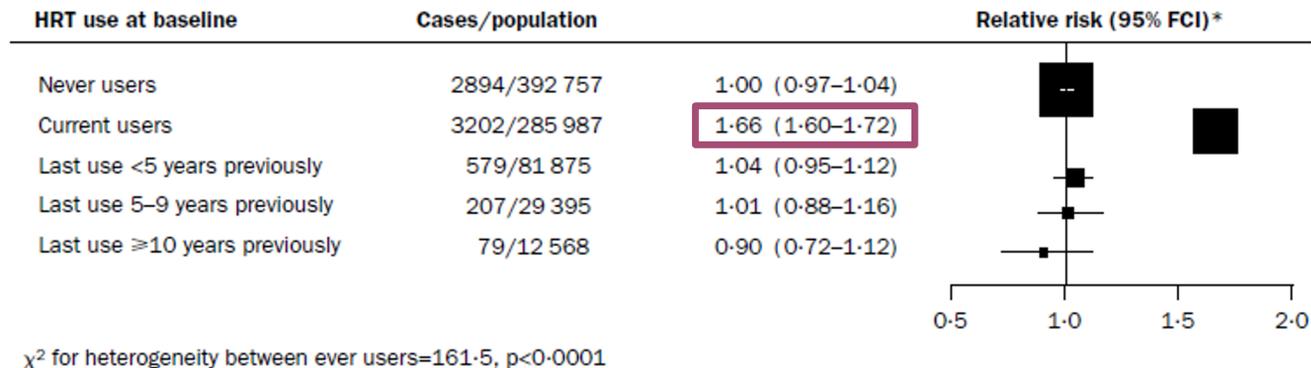
#### Critère principal de jugement :

Risque de cancer du sein et mortalité

# LES ETUDES SUR LE THM

## Retour sur les résultats de l'étude WHI et MWS

### ETUDE MWS



### Le risque de cancer du sein :

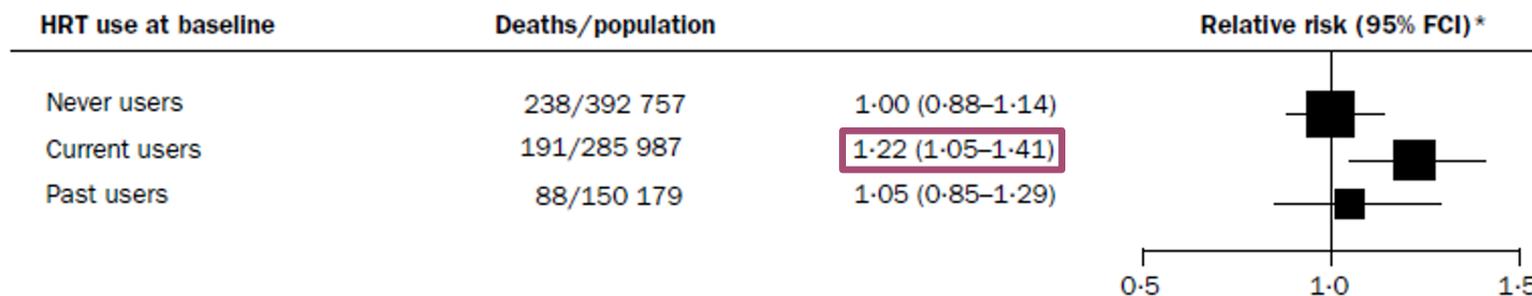
- **est augmenté chez les patientes qui étaient sous THM au moment de l'inclusion : RR : 1,66 (1,60-1,72)**  
→ *Risque qui est également augmenté en fonction du temps d'exposition chez les utilisatrices en cours*
- Pour les **ex-utilisatrices** de THM **pas de sur-risque** vs les patientes non exposées.

Le **risque** était **plus élevé** pour les patientes sous **associations œstrogène + progestatif** versus œstrogène seul

# LES ETUDES SUR LE THM

## Retour sur les résultats de l'étude WHI et MWS

### ETUDE MWS



### Concernant le risque de décès après cancer du sein :

517 cas rapportés parmi la population ménopausée traitée ou non traitée

- Il est **augmenté de 22%** pour les patientes sous THM au moment du recrutement, à la limite de la significativité
- Il **n'est pas augmenté** pour les anciennes utilisatrices

# LES ETUDES SUR LE THM

## Critique de ces deux études

---

- L'étude WHI était une étude réalisée aux US avec des produits qui ne sont pas ceux utilisés en France. Il en est de même pour l'étude MWS
- Dans l'étude WHI, la population étudiée avait une moyenne d'âge de 63 ans à distance de la ménopause et avec peu de symptomatologie climatérique.
- Les caractéristiques des populations ne correspondent pas à la population européenne traitée.
- **Des réanalyses de la WHI et d'autres études ont été menées depuis la parution de ces résultats avec des données plus rassurantes.** Des recommandations éditées par le GEMVi et le CNGOF publiées en 2021 se sont basées sur ces dernières études.

# La génération sacrifiée de la WHI

10 à 11 millions de femmes sont ménopausées en  
France

80% vont présenter des symptômes gênants

La carence oestrogénique va favoriser l'émergence ou  
l'aggravation du risque cardiovasculaire et l'ostéoporose

# DES NOUVELLES DONNEES

---

▶ **LE RISQUE CARDIOVASCULAIRE**

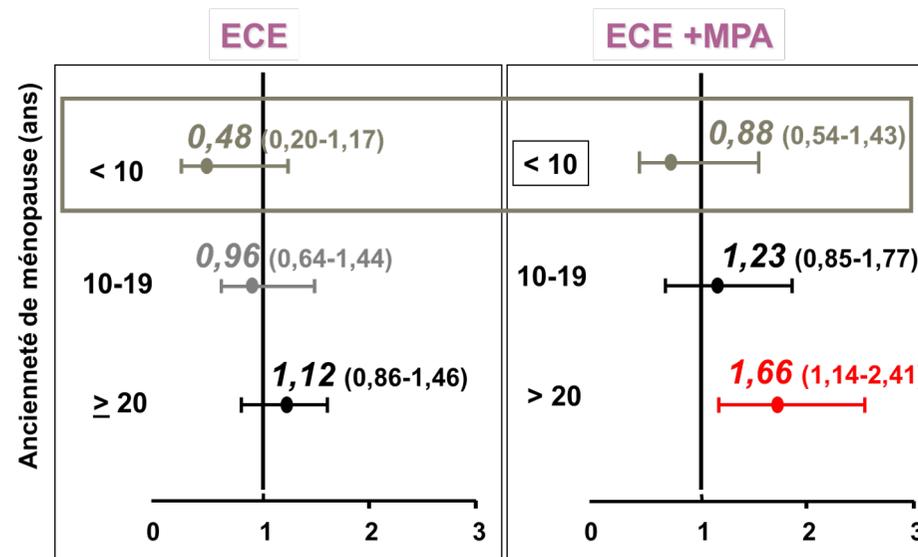
▶ **LE CANCER**

▶ **LA MORTALITE**

▶ **FOCUS OSTEOPOROSE**

# DES NOUVELLES DONNEES

## Le Risque Cardiovasculaire : maladie coronarienne



Rossow 2007

- Analyse des données de l'étude WHI en fonction des tranches d'âge.
- **Pas de sur-risque coronarien attribuable au THM si ancienneté de ménopause < 10 ans**
- D'autres résultats similaires sont présents dans la littérature, notamment la méta-analyse Cochrane publiée en 2015

# DES NOUVELLES DONNEES

## Le Risque Cardiovasculaire : AVC

Canonico 2016

**Table 2. Odds Ratios of Ischemic Stroke in Relation to Current HT Use by Route of Estrogen Administration and Pharmacological Classes of Progestogens**

Characteristics	Cases (n=3144)	Controls (n=12158)	Crude OR (95% CI)	Adjusted OR (95% CI)*
Nonusers	2950 (93.8)	11 331 (93.2)	1 (reference)	1 (reference)
Current users of oral estrogens	90 (2.9)	243 (2.0)	1.35 (0.89–2.01)	1.58 (1.01–2.49)
Current users of transdermal estrogens	104 (3.3)	584 (4.8)	0.73 (0.50–1.06)	0.83 (0.56–1.24)
No progestogens	42 (1.5)	177 (1.4)	NA	NA
Current users of progesterone	60 (1.9)	380 (3.1)	0.79 (0.50–1.24)	0.78 (0.49–1.26)
Current users of pregnane derivatives	58 (1.8)	197 (1.6)	0.98 (0.61–1.58)	1.00 (0.60–1.66)
Current users of norpregnane derivatives†	17 (0.5)	27 (0.2)	2.72 (1.34–5.49)	2.25 (1.05–4.81)
Current users of nortestosterone derivatives	17 (0.5)	46 (0.4)	1.22 (0.62–2.39)	1.26 (0.62–2.58)

*P* for homogeneity between oral estrogens use and transdermal estrogens use is significant ( $P < 0.01$ ). *P* for homogeneity between pharmacological classes of progestogens is significant ( $P = 0.03$ ). CI indicates confidence intervals; HT, hormone therapy; NA, not applicable; and OR, odds ratio.

\*Adjusted for antidiabetic medication, antihypertensive medication, antidyslipidemia medication, and long-term chronic disease.

†85% of the subjects used norgestrel acetate.

### Etude de cas témoins – Analyse du risque d'AVC

Utilisation de la base de données de la Sécurité Sociale Fr. et des données hospitalières de 2009 à 2011

- **RR < 1 pour les estrogènes transdermiques & la Progestérone naturelle**
- **Différence significative vs Estrogènes oraux & vs les autres progestatifs**

# DES NOUVELLES DONNEES

## Le Risque Cardiovasculaire : TEV

Canonico 2007

**TABLE 2. Impact of Hormone Therapy on VTE Risk by Route of Estrogen Administration and Type of Progestogens**

	Cases (n=259)	Controls (n=603)	Matched OR (95% CI)		
			Crude	Adjustment 1	Adjustment 2
Nonuse	146	384	1	1	1
Oral estrogen use	45	39	3.6 (1.5–8.8)	4.0 (1.6–10.1)	4.2 (1.5–11.6)
Transdermal estrogen use	67	180	0.8 (0.4–1.6)	0.8 (0.4–1.8)	0.9 (0.4–2.1)
No progestogens	14	40	...	...	...
Micronized progesterone	19	63	1.0 (0.4–2.3)	0.9 (0.4–2.2)	0.7 (0.3–1.9)
Pregnane derivatives	39	79	1.0 (0.4–2.3)	0.9 (0.4–2.2)	0.9 (0.4–2.3)
Norpregnane derivatives	40*	37†	3.8 (1.6–8.7)	4.0 (1.7–9.4)	3.9 (1.5–10.0)

Users of oral estrogen combined with nortestosterone derivatives (12 cases, 7 controls) were excluded (OR, 6.7; 95% CI, 2.1 to 21.9 vs nonusers). Estrogen-by-progestogen interaction terms were not significant. Adjustment 1: adjustment for obesity status, familial history of VTE, and history of varicose veins. Adjustment 2: adjustment for obesity status, familial history of VTE, history of varicose veins, education, age at menopause, hysterectomy, and cigarette smoking.

\*Twenty-two cases received noregestrol acetate, and 18 cases received promogestone.

†Nineteen controls received noregestrol acetate, and 18 controls received promogestone.

### Etude de cas témoins – Analyse du risque de TEV

Utilisation des données hospitalières de 1999 à 2005

Femmes ménopausées de 45 ans à 70 ans

- **RR<1 pour les estrogènes transdermiques & la Progestérone naturelle**

# DES NOUVELLES DONNEES

## Le Cancer du Sein

### Etude E3N :

Design : Etude de cohorte prospective

Objectif : analyser le risque de Cancer du sein sous différents types de THM

Méthode : données de la base d'assurance MGEN

Durée : 1990 à 2002

Population : 80 377 femmes ménopausées de 40 à 65 ans

Fournier 2008

- ▶ **Les combinaisons E2 + P ou E2 + Dydrogestérone ne sont pas associées à une augmentation du risque de cancer du sein** quelle que soit la voie d'administration de l'estrogène.

### Etudes Anglaises :

2 études cas témoins

Objectif : analyser le risque de Cancer du sein en fonction du type de progestatif

Méthode : base de données hospitalière anglaise

Durée : 1998 à 2018

Population : femmes ménopausées de 50 à 79 ans

Vinogradova 2020

- ▶ **Pas de sur-risque de cancer du sein pour les associations d'estradiol (transdermique ou oral) avec la dydrogestérone** pour un traitement de 5 ans ou moins, ce qui n'était pas le cas des progestatifs de synthèse.

# DES NOUVELLES DONNEES

## Les autres cancers

Type de cancer	Risque	Spécificités
Endomètre		<ul style="list-style-type: none"><li>• Pas d'augmentation si association d'un progestatif à E2 (NP1)</li><li>• Diminution pour schémas combinés si &lt; 10 ans (NP1)</li></ul>
Ovaire		<ul style="list-style-type: none"><li>• Majorité des études d'observation (NP2)</li><li>• Méta-analyse de 2015 – RR = 1,5 (NP2)</li><li>• WHI pas d'augmentation si THM &lt; 5 ans</li></ul>
Colo-rectal		<ul style="list-style-type: none"><li>• Dans majorité des études &amp; méta-analyses + WHI (NP2)</li></ul>
Pancréas		<ul style="list-style-type: none"><li>• NP2</li><li>• Effet bénéfique durée (NP3)</li><li>• Effet bénéfique &gt; avec E seul vs EP (NP3)</li></ul>
Oesophage		<ul style="list-style-type: none"><li>• NP2 quel que soit son type histologique</li></ul>

# DES NOUVELLES DONNEES

## Mortalité

**Tableau 1**  
Évaluation de la mortalité en fonction du THM.

Étude	Population	Intervention	Comparaison	Outcomes	Résultats
Salpeter, 2004 [4]	26 708 participants	Méta-analyse : 30 essais	THM vs pas de traitement	Mortalité toutes causes confondues	Mortalité : OR=0,98 (IC95 % : 0,87-1,12) < 60 ans : OR=0,61 (IC95 % : 0,39-0,95) > 60 ans : OR=1,03 (IC95 % : 0,90-1,18) RR=0,99 (IC95 % : 0,94-1,05)
Benkhadra, 2015 [6]	52 068 femmes ménopausées	Méta-analyse	THM vs pas de traitement	Mortalité toutes causes confondues	RR=0,70 ; IC95 % : 0,52-0,95
Boardman, 2015 [7]	19 études randomisées-contrôlées : 40 410 femmes ménopausées	Méta-analyse	THM vs pas de traitement	Mortalité	
Manson, 2017 [3]	Femmes ménopausées multiethniques américaines âgées de 50 à 79 ans	Étude observationnelle	Œstrogènes équin conjugués (CEE, 0,625 mg/j) plus acétate de		médroxyprogestérone (MPA, 2,5 mg/j) vs placebo ou CEE uniquement vs un placebo
Mortalité toutes causes confondues	RR= 0,99 (IC95 % : 0,94-1,13) CEE et MPA : RR= 1,02 (IC95 % : 0,96-1,08) CEE : RR= 0,94 (IC95 % : 0,88-1,01) 50-69 ans : RR= 0,69 (IC95 % : 0,51-0,94)				

Poudoux 2021

**Tableau 2**  
Évaluation du risque de mortalité par cancer du sein en fonction du THM.

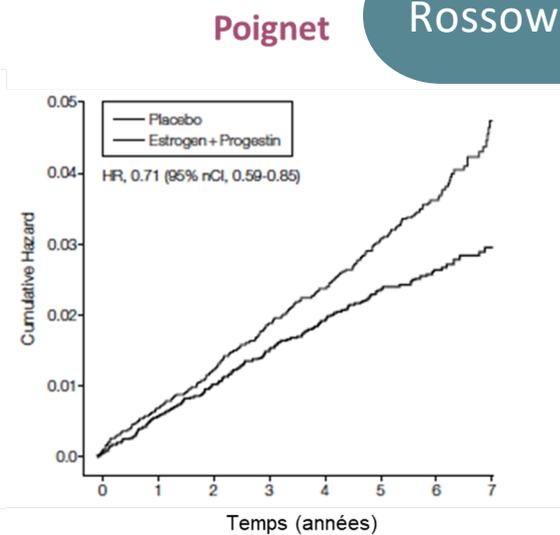
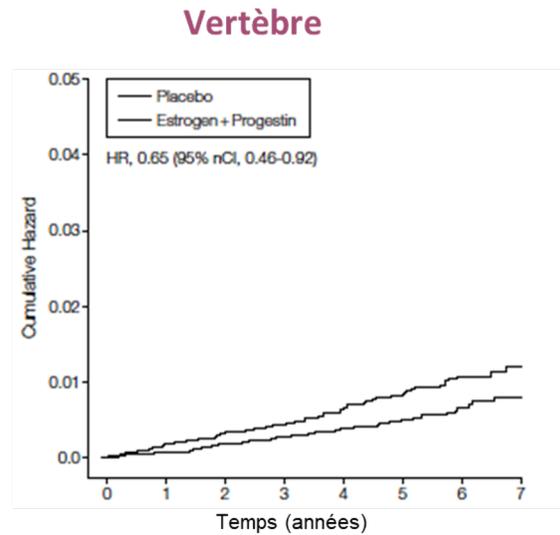
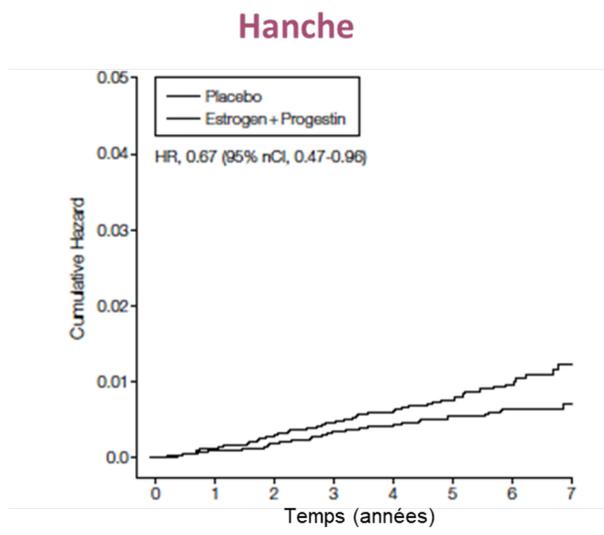
Étude	Population	Intervention	Comparaison	Outcomes	Résultats
MWS, 2005 [9]	1 084 110 femmes de 50-64 ans	Étude observationnelle	THM vs pas de THM	Mortalité par cancer du sein	RR = 1,22 (IC95 % : 1-1,48)
Mikkola, 2016 [10]	489 105 femmes utilisant l'HT de 1994 à 2009	Étude observationnelle	THM vs sans THM	Mortalité par cancer du sein	5 ans : 0,56 (IC95 % : 0,52-0,60) 5 à 10 ans 0,46 (IC95 % : 0,41-0,51) > 10 ans 0,62 (IC95 % : 0,56-0,68)

- Tout âge confondu, le traitement hormonal de la ménopause n'augmente ni la mortalité globale ni celle liée aux maladies cardio-vasculaires ou au cancer du sein (NP2).
- **Le THM pourrait même exercer un effet protecteur sur le taux de mortalité lorsqu'il est initié dans les 10 premières années de la ménopause (NP2).** Seule l'étude MWS est légèrement discordante.

# DES NOUVELLES DONNEES

## Focus Ostéoporose

Rossow 2002



- Dans l'étude WHI : **diminution significative du risque fracturaire de 33% (Hanche), 35% (vertèbres), 29% (poignet)**, et ce quel que soit l'âge, la date de début du traitement par rapport au début de la ménopause ou les caractéristiques cliniques des patientes.
- Ces données ont été confirmées par l'ensemble des méta-analyses réalisées par la suite, publiées en 2016, 2017 et 2019

Rossouw J. et al, *Jama* 2002, (288) : 321-333  
Zhu L et al, *Menopause* 2016;23: 461-70  
Gartlehner G et al, *JAMA* 2017; 318: 2234-49  
Bouxsein ML et al, *J Bone Miner Res* 2019; 34: 632-42



# Synthèse des recommandations

Recommandations pour la pratique clinique

Les femmes ménopausées : recommandations pour la pratique clinique du CNGOF et du GEMVi (Texte court)

*Postmenopausal women management: CNGOF and GEMVi clinical practice guidelines (Short version)*

F. Trémollières<sup>a,b,\*1</sup>, N. Chabbert-Buffet<sup>c,1</sup>, G. Plu-Bureau<sup>d,e,f,1,2</sup>, C. Rousset-Jablonski<sup>g,h,i,1</sup>, J.-M. Lecerf<sup>j,k</sup>, M. Duclos<sup>l,m,n</sup>, J.-M. Pouilles<sup>a,1</sup>, A. Gosset<sup>a,1</sup>, G. Boutet<sup>o,1</sup>, C. Hocke<sup>p,1,2</sup>, E. Maris<sup>q,2</sup>, J. Hugon-Rodin<sup>r</sup>, L. Maitrot-Mantelet<sup>d,1</sup>, G. Robin<sup>s,2</sup>, G. André<sup>t</sup>, N. Hamdaoui<sup>u,1,2</sup>, C. Mathelin<sup>v,w,x,2</sup>, P. Lopes<sup>y,z,1,2</sup>, O. Graesslin<sup>aa,1</sup>, X. Fritel<sup>ab,1</sup>

# Synthèse des recommandations

## Risques et bénéfices pour les femmes

---



- **Fenêtre d'intervention et risque cardiovasculaire :**

Il est recommandé de débiter le traitement dans les 10 ans qui suivent l'apparition de la ménopause et pas au-delà (Grade B). Diminution du risque d'IM (NP2)

L'utilisation des œstrogènes transdermiques associés à la progestérone naturelle ne semble pas augmenter le risque d'AVC ou TEV (Grade B).



- **Cancer du sein :**

Le THM présente une majoration du risque de cancer du sein. Le risque peut être limité en privilégiant l'association des estrogènes avec la progestérone ou la dydrogestérone chez les femmes non hysterectomisées. (Grade B)

GYNAZUR

Dr Sebaoun

24 juin 2022

# Synthèse des recommandations

## Risque et bénéfices pour les femmes

---

- **Ostéoporose :**

Le THM diminue significativement le risque d'ostéoporose et de fracture ostéoporotique (Grade A).



**Le THM en 1ère intention chez la femme à risque fracturaire est recommandé en début de ménopause. (Grade A)**

Il n'est pas possible de recommander un schéma thérapeutique standard ou une dose d'oestrogènes type pour la prévention de l'ostéoporose et du risque fracturaire chez toutes les femmes (Grade B).

Le recours à un suivi individuel de l'effet osseux du THM est justifié. (Grade C)

GYNAZUR

Dr Sebaoun

24 juin 2022

# Synthèse des recommandations

## Débuter un THM : Quand ?

---

- **Quand débuter le THM ?**

Il est recommandé de débuter après confirmation clinique de la ménopause en respectant la fenêtre d'intervention (soit dans les 10 ans après le début de la ménopause).

Le test au progestatif n'est pas recommandé pour établir un diagnostic de ménopause (avis d'expert).

- **Les molécules à privilégier :**

**Estrogène** : privilégier la voie cutanée (en prévention du risque de TEV et d'AVC)

**Progestatif** : privilégier une progestérone naturelle ou la dydrogestérone (pour limiter le risque de cancer du sein)

- **Et pour les femmes hystérectomisée ?**

Privilégier l'estradiol ou le valérate d'estradiol seul, sans progestérone ou progestatif (grade B)

# Synthèse des recommandations

## Débuter un THM : Comment ?

---

### Les doses d'estrogènes recommandées ?

**La HAS préconise une dose minimale pour une durée limitée.**

#### Par exemple pour la voie cutanée :

Le traitement hormonal de la ménopause peut être initié à une dose minimale.

- ex : 0,5mg de gel
- ex : 25µg /j en patch

Il doit par la suite être adapté au profil de la patiente (avis d'expert).





**En Pratique Clinique**

# En Pratique Clinique

## Les points essentiels



- Prescrire uniquement le THM chez les patientes qui ont **une symptomatologie affectant défavorablement la qualité de vie.**
- Il est recommandé d'utiliser **la dose minimale efficace pendant la durée la plus courte possible.** Le traitement devra être ré-évalué tous les ans.
- Le THM ne doit pas être débuté 10 ans après le diagnostic de la ménopause.
- Il est recommandé d'utiliser l'estrogène par voie cutanée pour limiter le risque cardio-vasculaire.
- Si un progestatif est associé, la progestérone naturelle ou la dydrogestérone devra être préférée pour limiter le risque de cancer du sein

# En Pratique Clinique

## Les points essentiels

### Bénéfices



### Risques

- Efficacité pour traiter les symptômes de la ménopause
- Prévention de l'ostéoporose
- Diminution du risque CV si respect de la fenêtre d'intervention
- Cancer digestif
- Mortalité

- Cancer des ovaires (RR 1.14 à 1.37) séreux et endométrioïdes)
- AVC (risque limité avec estradiol par voie cutanée et progestérone)
- TEV (risque limité avec estradiol par voie cutanée)
- Cancer du sein (risque limité si utilisation de l'oestradiol avec la progestérone ou la dydrogestérone)

Cancer de l'endomètre chez les femmes non hystérectomisées

- Pas d'augmentation si association d'un progestatif à E2
- Diminution pour les schémas combinés continus si < 10 ans

Gynazur  
24 juin 2022

Dr Sebaoun

# Quelles femmes traiter?

1) Insuffisance ovarienne prématurée++++

2) Risque fracturaire (ATCD de facteurs de risque et T score inf à -2)

3) Altération de la qualité de vie:

Bouffées de chaleur, altération du sommeil, asthénie ,douleurs articulaires ,baisse de la libido, prise de poids, sécheresse vaginale

# Contre indications au THM

- ATCD d'infarctus du myocarde ou AVC (grade A)
- ATCD phlébite ou embolie pulmonaire
- ATCD cancer du sein
- HTA non contrôlée
- maladie hépatique - méningiome - maladie d'Alzheimer
- Instauration du THM plus de 10 ans après la ménopause(risque cardiovx)

# Ne pas traiter en prévention

Prévention du risque coronarien seul (grade B)

Prévention du déclin cognitif

Prévention de la maladie d'Alzheimer

# Conclusion

Prescription personnalisée +++

Durée non définie

Réévaluation annuelle de la balance bénéfice risque