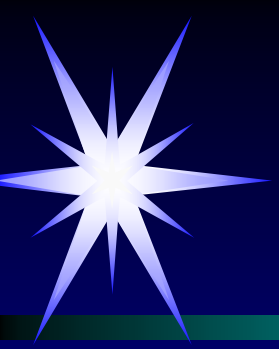




# La consultation de ménopause

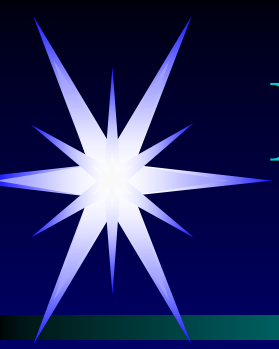
- Quand ?
- Pourquoi ?
- Comment ?



# Risque de morbidité pour une femme de 50 ans

➤ Maladie CV	46%
➤ AVC	20%
➤ Fracture du fémur	15%
➤ Cancer du sein	10%
➤ Cancer de l'endomètre	2,6%

*Grady D Ann Int Med 1992; 117: 1016-1037*



# Risque de mortalité d'une femme de 50 ans

➤ Maladie CV	31%
➤ AVC	8%
➤ Fracture du fémur	1,5%
➤ Cancer du sein	3%
➤ Cancer de l'endomètre	0,3%

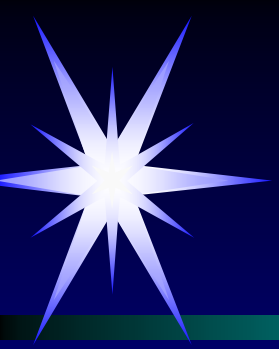
*Grady D Ann Int Med 1992; 117: 1016-1037*



# Quand prescrire une substitution hormonale postménopausique ?

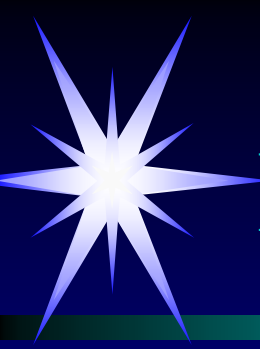
## 3 périodes:

- la périménopause
- la ménopause
- la postménopause



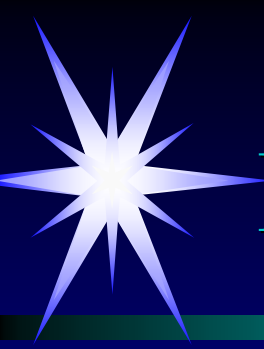
# La Pérимénopause: physiologie

- accélération de la diminution du capital folliculaire (par apoptose)
- diminution de l'inhibine
- augmentation de la FSH
- diminution de la fertilité
  
- cycles encore réguliers



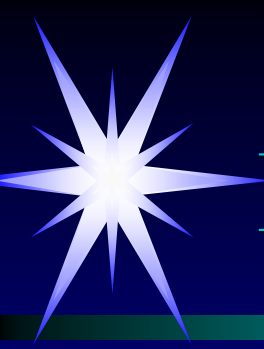
# La Périménopause: symptômes

- Irrégularités cycliques/ Anovulation
- Hyperoestrogénie relative:
  - mastodynies
  - ballonnement abdominal
  - oedèmes
  - irritabilité prémenstruelle
  - syndrome prémenstruel sans règles
- Bouffées de chaleur intermittentes (hypoE)



# La Périménopause: traitement

- Symptôme dominant = irrégularité cyclique
  - Dydrogesterone 10mg du 15 au 25e j du cycle
  - Progestérone mic. 100mg vag. 15 au 25e j
  - Norethistérone 5-10mg du 15 au 25 j du cycle
  
- Symptôme dominant = hyperoestrogénie
  - Norethistérone 5-10mg du 15 au 25 j du cycle  
ou du 5 au 25e j du cycle



# La Périménopause : traitement

➤ Symptôme dominant = hypoestrogénie

➤ Estro-progestatif séquentiel classique:

➤ Estradiol 1mg / 2mg + Dydrogestérone 10mg

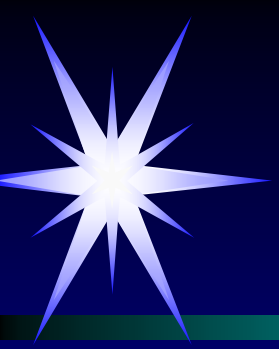
➤ Val. Estradiol 1mg/2 + Norethistérone 1mg

➤ Val. Estradiol 2mg + Cyprotérone 1mg

➤ Patch 25/50 microg + Norethistérone

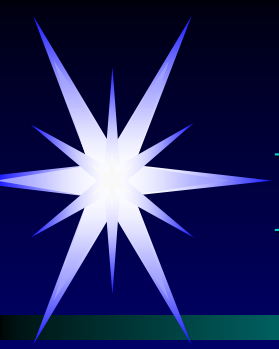
➤ Médecine alternative en attendant l'aménorrhée





# Dosages hormonaux

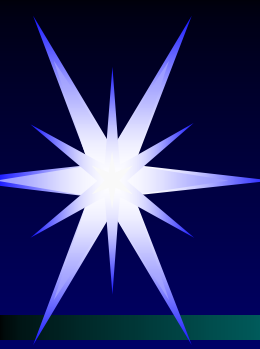
- Forte demande des patientes.
- Ne permettent pas le diagnostic de la périménopause.
- N'interviennent
  - ni dans le choix,
  - ni dans la posologie du traitement.



# Dosages hormonaux: 2 situations

➤ **Après hystérectomie**  
si symptôme ou vers 50 ans

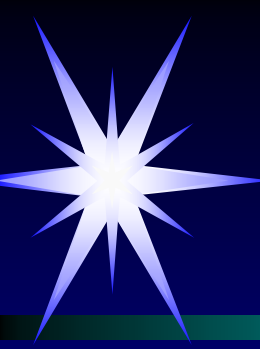
➤ **Avant 40 ans**  
suspicion de **ménopause précoce**



# Quand stopper la contraception?

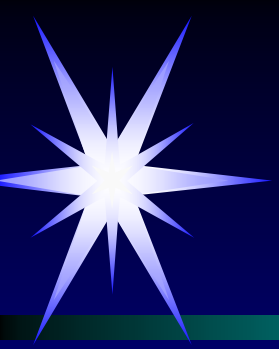
- > 50 ans, 12 mois d'aménorrhée, avec BC.
  
- < 12 mois d'aménorrhée:
  - poursuite CO low dose chez les non fumeuses
  - stérilet
  - préservatifs; éponges spermicides

*Guillebeau J Contraception Third ed. 1999*



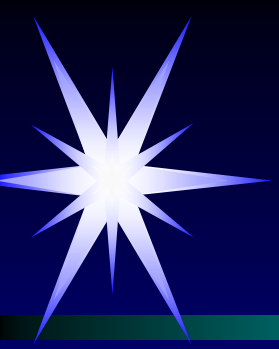
# Quand stopper la contraception

- 40-50 ans: 24 mois d'aménorrhée.
  
- < 24 mois d'aménorrhée:
  - poursuite CO low dose chez les non fumeuses
  - stérilet
  - stérilisation
  - préservatifs; éponges spermicides



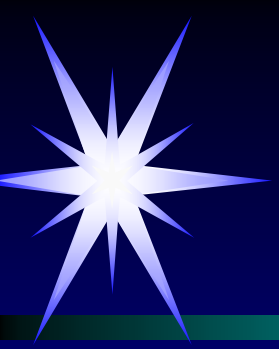
# Evaluation de la fertilité par des dosages hormonaux?

- Risque d'une ovulation tardive ne peut pas être complètement exclue.
  
- Dosage FSH J2-J4:
  - $< 12$  UI/L: contraception nécessaire
  - $> 20$  UI/L confirmée à 4-6 sem.  
= STOP CONTRACEPTION



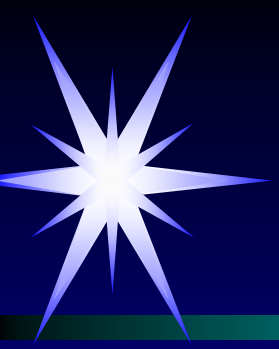
# FSH entre 12 et 20 UI/L

- Poursuite de la CO pour les non fumeuses
- Stérilet peut être laissé sans changement
- Barrière



# Ménopause: physiologie

- Diminution et arrêt de la sécrétion d'Estradiol
- Taux d'E2 < 20 pg/ml
- FSH > 30 UI/L
- Persistance de sécrétion d'androgènes



# Ménopause

## SYMPTOMES

**troubles vasomoteurs**

**troubles urinaires**

**sécheresse vaginale**

**troubles dépressifs**

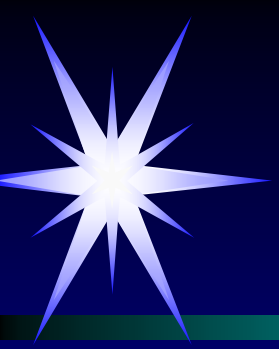
**prise de poids**

## RISQUES

**Ostéoporose**

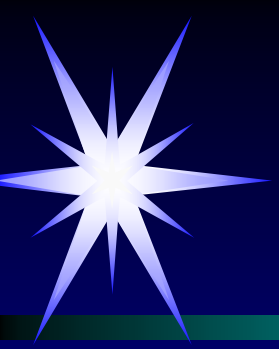
**Maladie CV**





# Postménopause = Vieillissement

- Diminution d'E2
- Diminution des androgènes, DHEA
- Diminution GH
  
- Préoccupation: Maladie d'ALZHEIMER



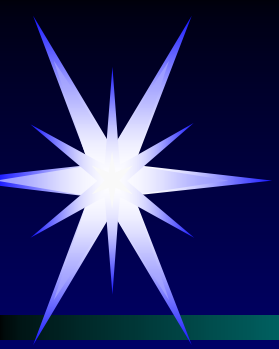
# Prévalence des troubles vasomoteurs

- Indiennes Mayas: 0 %
- Chinoises de Hong Kong 10-22 %
- Japonaises 17 %
  
- Nord Américaines 45 %
- Hollandaises 80 %

*Research on the menopause in the 1990s*

*Technical report of a WHO Scientific group No 866,  
1996*





# Troubles dépressifs

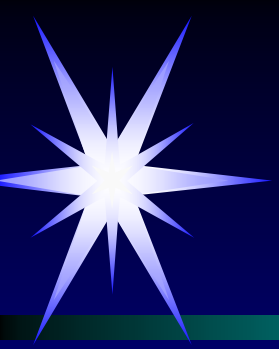
- La ménopause naturelle n'augmente pas le risque de dépression (*études longitudinales*)

*Kaufert PMaturitas 1992 ;14: 143*

mais

- 65 % des femmes qui consultent pour ménopause ont divers degrés de dépression

*Anderson E Am J Obstet Gynecol 1987; 156:428*

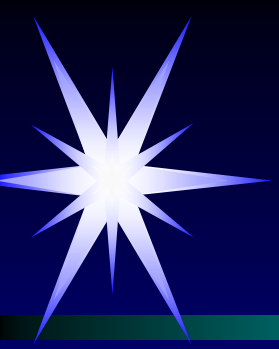


# Troubles dépressifs

## Facteurs de stress des femmes de 50 ans:

- **Familial:** parents, enfants, petits-enfants, mari.
- **Professionnel:** travail maximum ou pas de travail (âge).
- **Physique :** état de santé
- **Psychologique :** deuils
- **Symptômes exacerbés par ces conditions**

*Speroff L in Treatment in the postmenopausal women 1999*



# Prise de poids au moment de la ménopause

➤ 80 % des Européennes prennent 10 kg entre 20 et 50 ans (et Européens aussi)

➤ Femmes entre 42 et 50 ans: + 2,2 kg

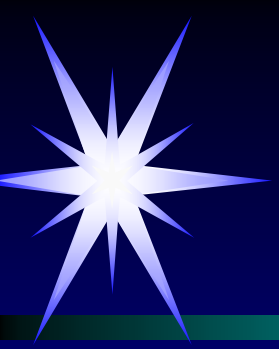
*Wing RR Arch Intern Med, 1991; 151: 97*

➤ Changement de métabolisme

➤ Diminution fonction thyroïdienne

➤ Diminution activité physique

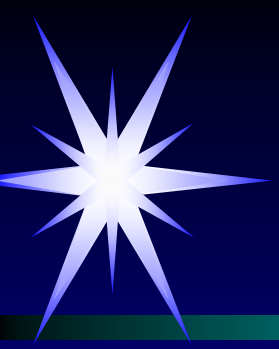
➤ Mange d'avantage



# Ostéoporose

---

- Estrogène est comme un frein à la résorption osseuse et aux tx de fractures.



# Pourquoi prescrire une substitution hormonale ?

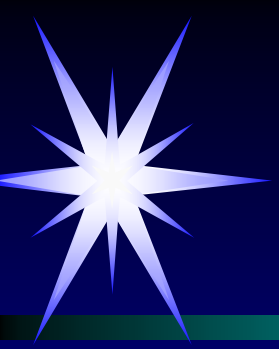
## ➤ Avantages

- amélioration de la qualité de la vie
- prévention et traitement de l'ostéoporose
- effet sur le profil lipidique
- effets vasodilatateurs sur la cell. endothéliale

## ➤ Risques

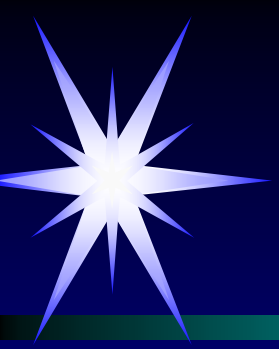
- TVP
- Cancer du sein
- Cancer de l'endomètre





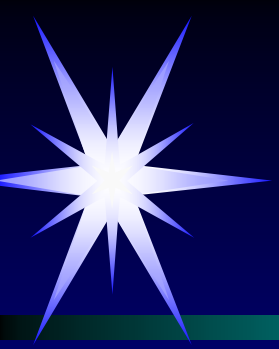
# Risques de TVP liés à la substitution hormonale(HERS)

E/P (nb/1000)	Placebo (nb/1000)	RR
9,6	2,9	3,29
6.1	1.5	4.09
5.5	2.3	2.4
4	2	2.05



# Risques de cancer du sein liés à la substitution hormonale

- Les médias (américaines) rapportent  
“une augmentation du risque relatif de 30%  
chez les femmes traitées par HRT”
- Que cela signifie pour les patientes?



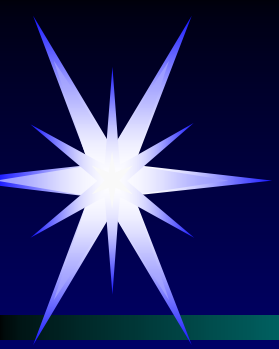
# Risques de cancer du sein

- Seulement études d'observation: **RR**
- Women's Health Initiative:
  - 1er essai randomisé, attendu pour 2007
- **Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer**: re-analyse de 51 études.

*Lancet 1997;350:1047-59*

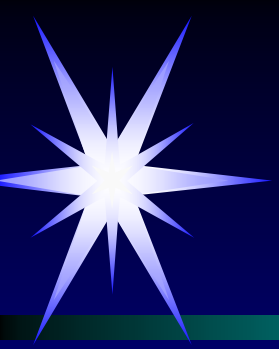
- **Nurses' Health Study**

*N Engl J Med 1995 332;1559*



# Risques de cancer du sein

- 2,52 / 100 de 50 ans vont développer un cancer du sein dans les 10 ans.(USA)
- Risque de développer un cancer augmente avec la durée du traitement.
- Pas de risque augmenté pour un traitement de 2 ans.



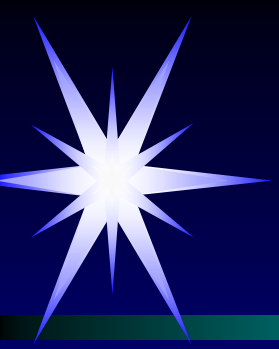
# Risque attribuable au HRT

Pour une femme de 50 ans, traitée pdt 10ans:

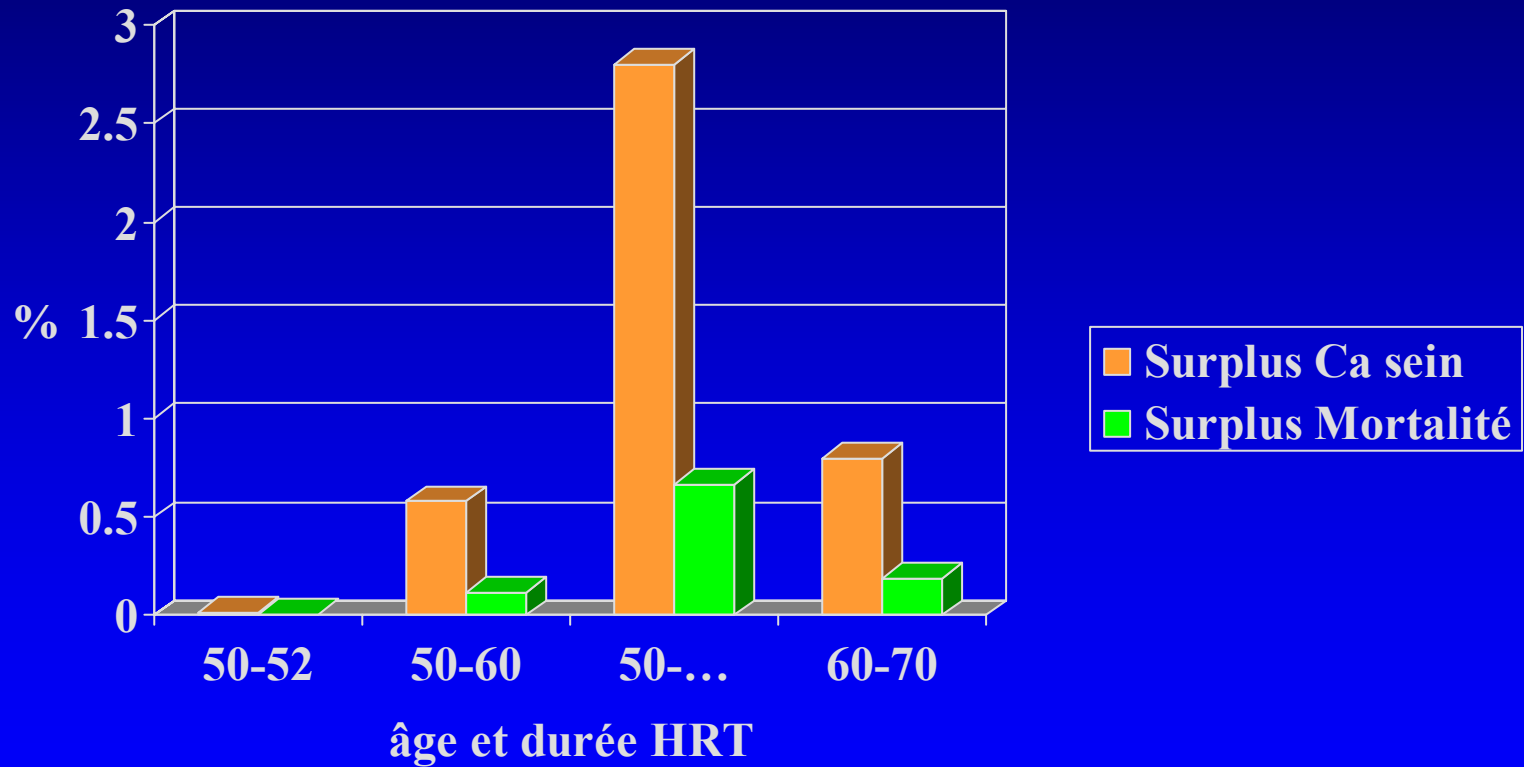
➤ 0,58/100 femmes = 1 cancer attribuable au HRT pour 172 femmes sous HRT.

Pour une femme de 60 ans, traitée pdt 10 ans:

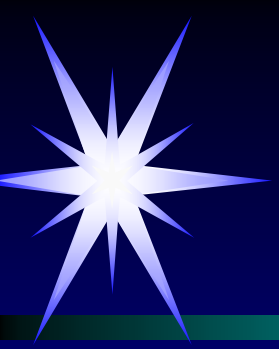
➤ 0,80/100 femmes = 1 cancer attribuable au HRT pour 125 femmes sous HRT.



# Risque attribuable au HRT



*Santen RJ J Clin End Metabol 1999;84:1875*



# Risques de cancer du sein

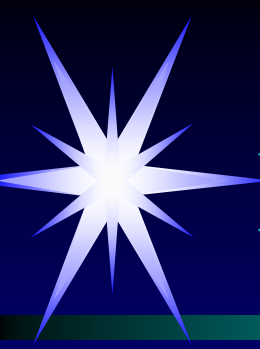
➤ 96,8%

des femmes de 50 ans sous HRT pdt 10 ans ne vont pas développer un cancer du sein.

➤ 97,5 %

des femmes de 50 ans SANS HRT ne vont pas développer un cancer du sein pdt 10 ans

*Santen R J J Clin End Metabol 1999;84:1875*

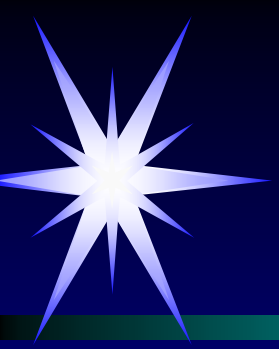


# Risques de cancer de l'endomètre

- Etude suédoise 798 cas et 4216 contrôles
- E seuls: augmentation RR 17% / an
- E + P séquentiels: augmentation RR 6% / an
- E + P continu: réduction du risque  
(OR 0.86 95% CI 0.77-0,97)

*Weiderpass E J Natl Cancer Inst 1991; 91:1131)*



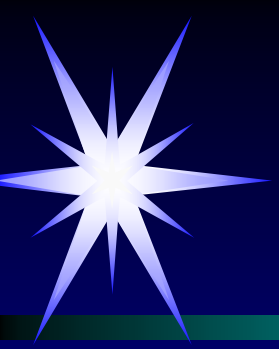


# Comment prescrire?

➤ Choix de l'Estrogène

➤ Choix du Progestatif

➤ Raloxifène



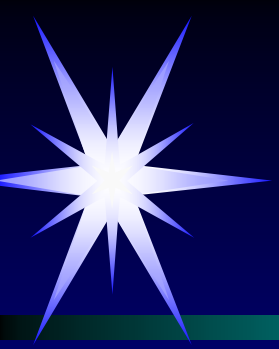
# Choix de l'estrogène (traitement systémique)

## ➤ Oral

- 17 beta estradiol (Estrofem) 1 mg 2 ou 4 mg
- Micronized estradiol 1 mg
- Equine estrogen (Premarin) 0.625mg

## ➤ Transdermal

- Estradiol patch (Estraderm, System, Climara, etc.)
- Gel d'estradiol (Oestrogel, Sandrena, etc)



# Choix du progestatif

## ➤ Oral

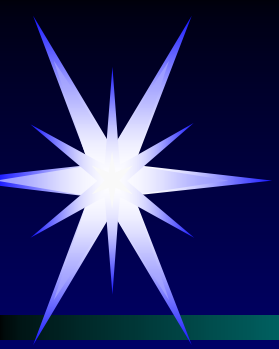
➤ Micronized oral/vaginal progesterone  
(100-200 mg)

➤ Dydrogesterone (10 mg)

➤ Medroxyprogesterone acetate (2.5-10mg)

➤ Norethistérone (0.35-.7 mg)

➤ Transdermal = NETA combined with  
estrogen



# Ménopause < 2 ans

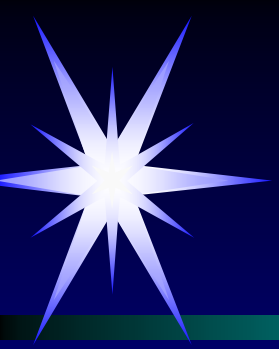
## Traitement séquentiel

### ➤ Traitement oral:

➤ E2 2mg/j + Dydrogestérone 10mg 12j/ mois  
(Femoston 2/10)- Pas d'effet androgénique

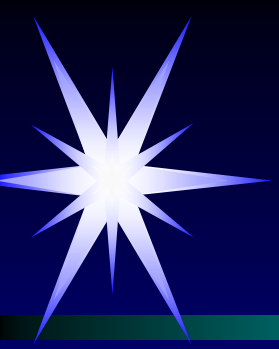
### ➤ Traitement non oral:

➤ E2 50 microg (patch) 2x/sem.ou 1,5mg gel /j  
+ Progestérone mic. 100mg vag. 12j /mois  
(Estraderm 50 ou Oestrogel  
+ Utrogestan 100 mg)



# Ménopause établie > 2 ans

- Traitement continu si désir de la patiente
- Peu de risque de métrorragie si  
endomètre < 5mm avant de débiter
  
- Traitement oral:
  - E2 1mg + Dydrogestérone 5 mg ts les jours  
(Femoston conti)
  - Autre po avec 2mg d'E2

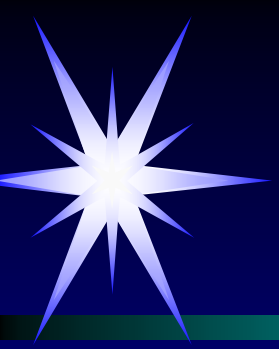


# Ménopause établie > 2 ans

➤ Traitement non oral:

➤ E2 50 microg ou gel 1,5mg ts les jours  
+ Progesterone mic. 100mg vag. 2-3x/sem.

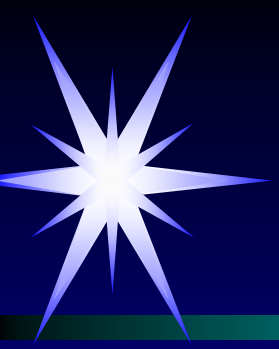
avec évaluation de l'endomètre US à 3 mois.



# Progestérone vaginale

- Taux plasmatiques faibles mais transformation en endomètre sécrétoire accomplie.
- Effet de 1er passage utérin permet une administration 2-3x /sem.

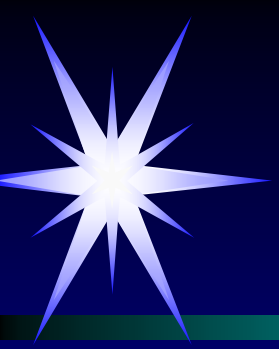
*Bulletti C Hbum Reprod 1997; 12: 1073*



# Postménopause

- Traitement continu
  
- le plus souvent demi-dose
  - E2 1mg po / patch 25 microg / E2 gel 1/2
  - Progestatif continu





# Raloxifene

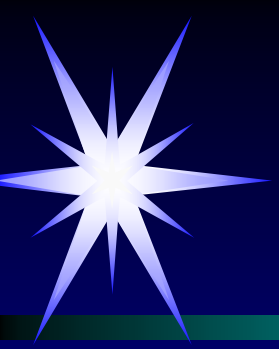
➤ Patiente type:

➤ postménopause

➤ ostéoporose ou ostéopénie ou crainte

➤ pas de symptômes centraux

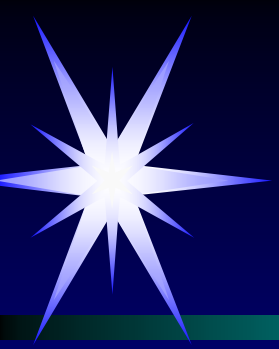
➤ peur ou FR du cancer du sein



# Raloxifene

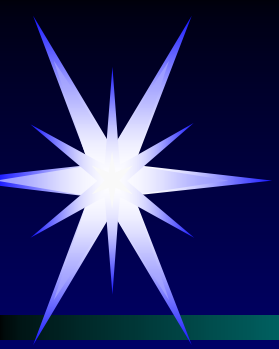
- Augmente la masse osseuse de 2%.
- Diminue LDL et total cholestérol.
- Ne change pas HDL-chol ni TG.
- Ne change pas l'épaisseur de l'endomètre.
- Pas de mastodynie.

*Delmas PD N Engl J Med 1997; 337:1641*



# Conclusions

- Garder en tête les causes de mortalité les plus fréquentes après 45 ans.
- Rechercher les facteurs de risque:
  - 1) de maladies cardiovasculaires
  - 2) d'ostéoporose
  - 3) de cancer du sein
  - 4) de cancer gynécologique



# Conclusion

- Etre un promoteur de la santé des femmes:
  - stop tabac
  - rechercher un trouble lipidique/glucidique
  - rechercher une hypertension artérielle
  - combattre l'excès pondéral
  - combattre la sédentarité