

Traitement Hormonal de la Ménopause: où en sommes nous?

The 15th VN-France-Asia-Pacific conference on Ob/Gyn

May 2015

Pr N Chabbert-Bufferet

Reproductive Medicine

Paris University Hospitals

Pierre and Marie Curie University



La ménopause et les femmes Vietnamiennes

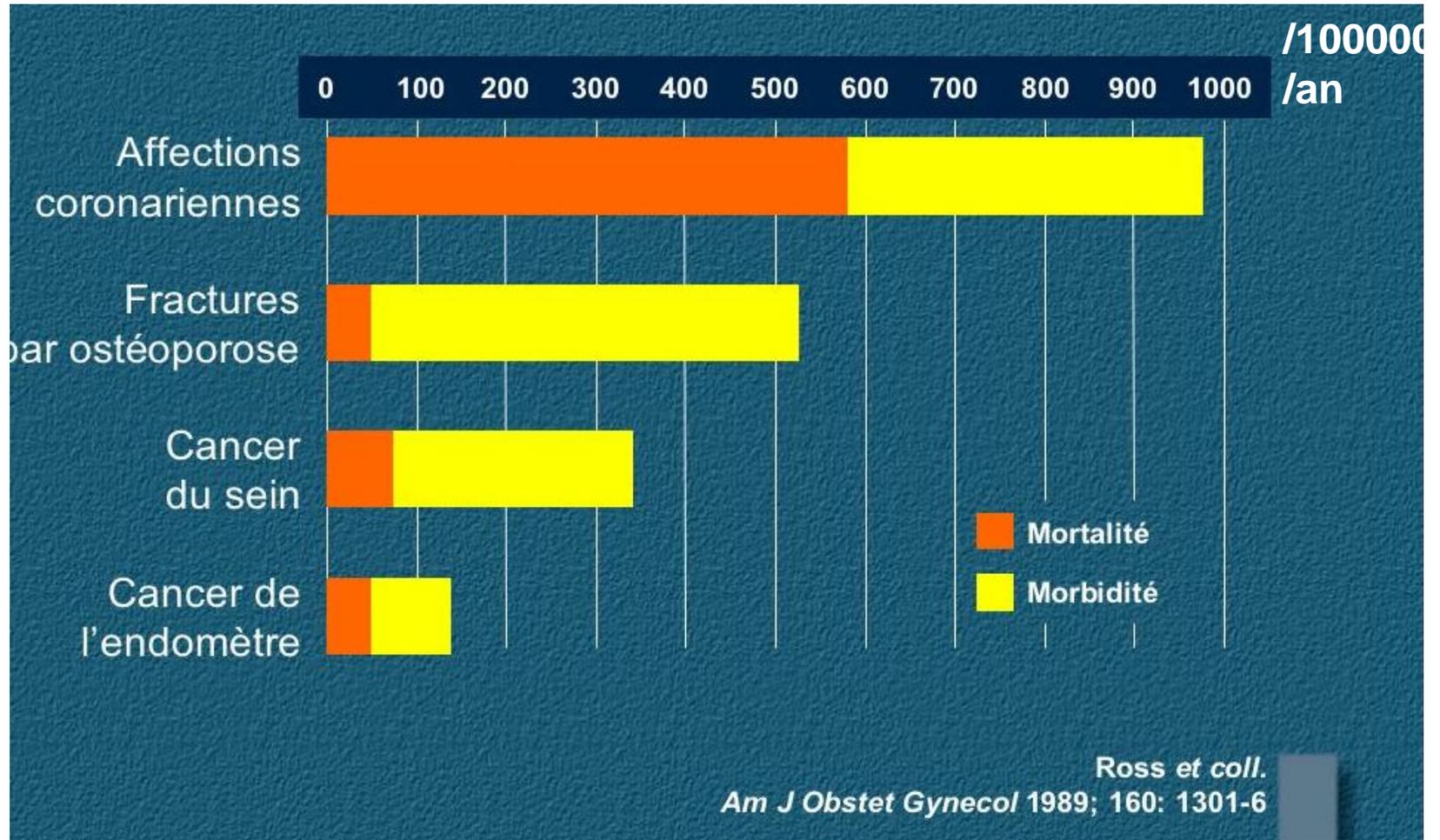
- Moins de symptômes , moins sévères, que dans les pays occidentaux
 - Zone urbaine 25%
 - Zone rurale 10%
 - Bouffées de chaleur 52%
 - Atrophie vaginale et dyspareunie 60%
- Prise en charge (centres gynécologiques)
 - Pas de traitement 80%
 - Sédatifss 5%
 - THM 15% (EP, E2 vaginal)
 - Estrogènes faible dose en continu (femmes jeunes annextomisées)
- Pas de données sur les risques osseux et

Symptomes de ménopause Hanoi 2000

Table 4.5: Percentage of respondents who are experiencing menopausal symptom
(N=743)

Current menopausal symptoms	Percent
Psychological symptoms	
1 Irritation	39.2
2 Easily angry	42.5
3 Day time sleepy	29.1
4 Insomnia	54.5
5 Forgetfulness	69.0
6 Boredom	28.3
7 Loss of libido	75.4
Vasomotor symptoms	
8 Hot flushes	47.9
9 Palpitation	50.7
10 Cold hand and feet	31.4
Urinary symptom	
11 Loss of urinary control	17.0
Musculoskeletal symptoms	
12 Backache	77.3
13 Changing weight	77.3

- “Approximately one out of 4 postmenopausal women in Vietnam have a radiographic vertebral fracture, and this prevalence is as common as in Caucasian populations”. Ho-Pham, Lan T Bone 2009



Histoire du THS

- 1920 Estradiol (estrogène urinaire humain)
- 1928 Progynon (estrogène placentaire humain)
- 1943 Premarin (estrogène conjugué équin)
- 1966 1er cas de thrombose, livre « féminin forever » (Wilson)
- 1975 : augmentation risque de cancer endomètre
- 1980's : traitement par « estroprogestatifs »
- 2000 : Prémarin 1 milliard de dollars de CA aux USA
- 1998 : Etude HERS : risque cardiovasculaire
- 2002: WHI : risque cardiovasculaire et
- 2003: WHI cancer du sein sous estrogènes + progestatifs
- 2003: Million Women Study etc....

EVIDENCE BASED MEDICINE

La population et les traitements évalués

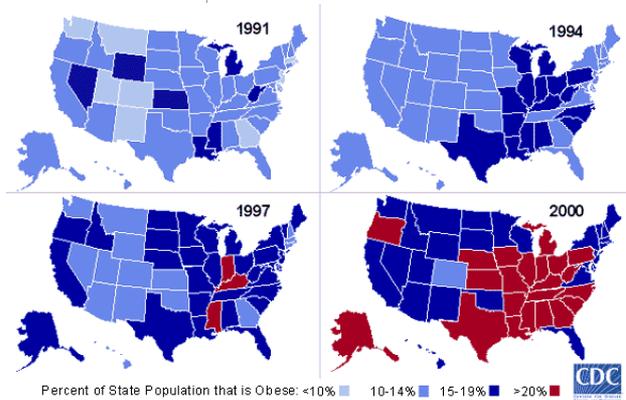
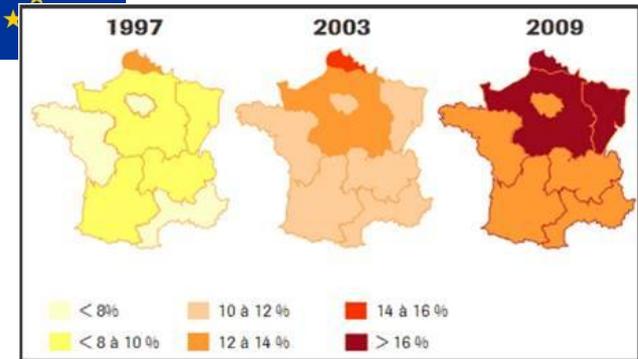
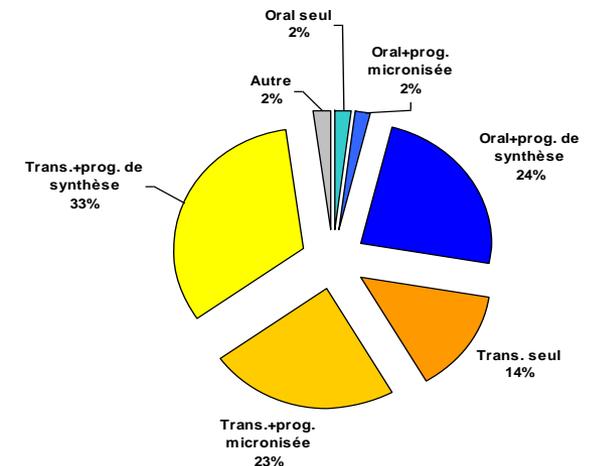


Figure 6: Obesity Trends Among U.S. Adults, BRFSS¹



BMI moyen 28.5 dans la WHI
 34% IMC > 30 30% < 25
 50-79 ans (moy 63ans)

MWS age moyen 55 BMI moyen 27
 E3N age moyen 54 BMI moyen 22,7
 EPIC age moyen 57 BMI 25



Risque relatif des principales affections en post ménopause sous traitement substitutif

	WHI (HRT ERT)	HERS	Etudes de cohortes 20 eme siècle
Cancer du sein	1.26 0.77	1.30	1.15-1.53
Cancer Colique	0.63 1.08		0.66
Fracture col femoral	0.66 0.61	1.10	0.75
AVC	1.41 1.39	1.2	1.45
Embolie pulmonaire	2.13 1.34	2.8	2.1
Cardiopathie ischémique	1.29 0.91	0.99	0.61

Le point en 2010

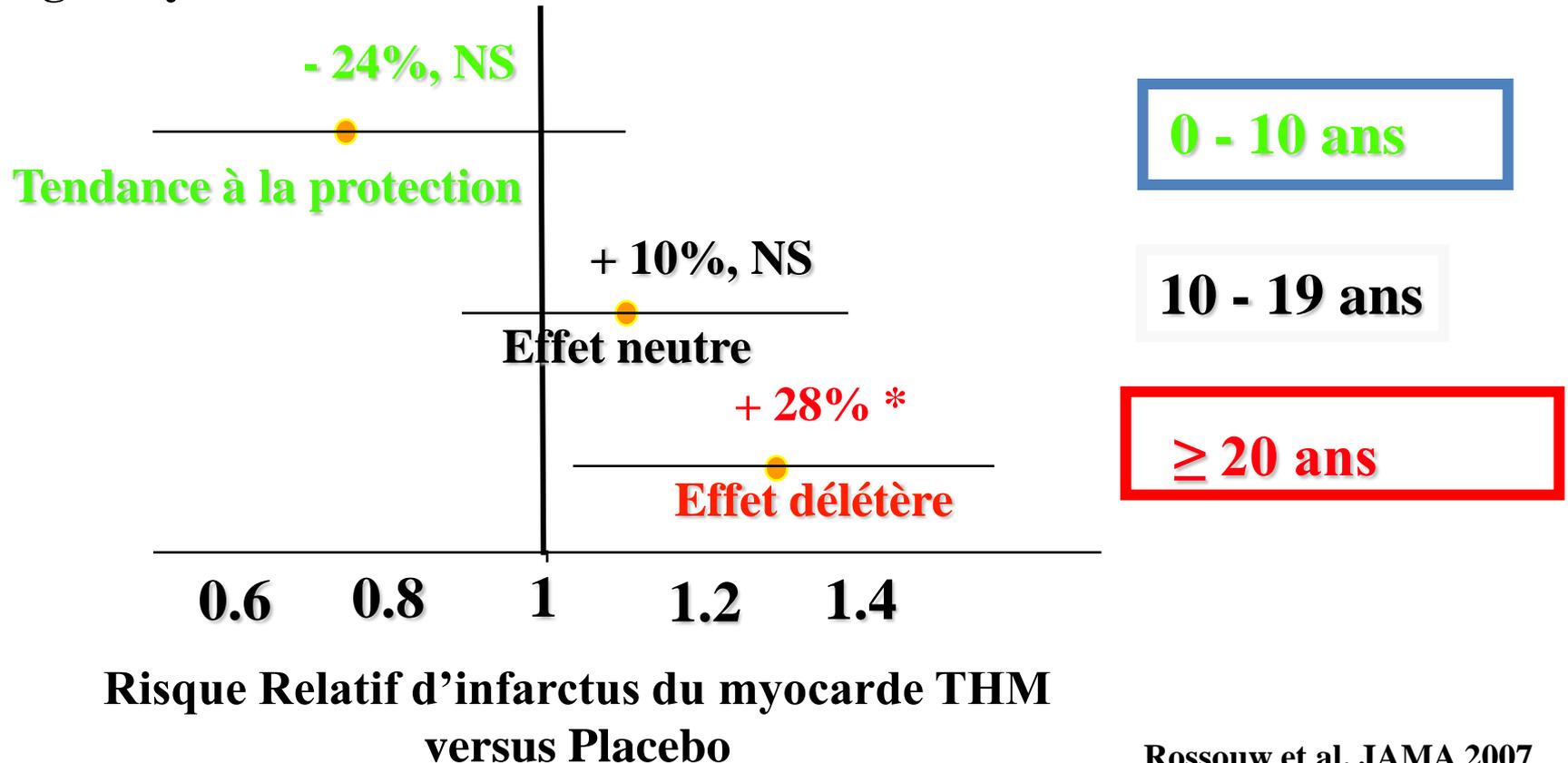
(source de l'information = RCT : étude randomisée, C : cohorte)

- Confort de vie, suppression des B de chaleur 80% (C)
- Prévention des fractures col et rachis (RCT)
- Diminution du cancer du colon (RCT)
- AVC: Sur risque (RCT)
- IDM : Sur risque ou absence de réduction du risque, sauf si début précoce 50 55 ans (RCT)
- Thrombose Sur risque : si E2 par voie orale, a fortiori si progestatif de type norpregnane (C)
- K endomètre : Sur risque si E2 seul (C), pas si progestatif > 12 j/mois . La progestérone micronisée ne contrôle pas le risque de K endometre (C)
- Cancer sein : sur risque sous E+P (RCT) sauf si P= progestérone micronisée ou dydrogesterone (C). Pas de sur risque sous E seul (RCT, C)

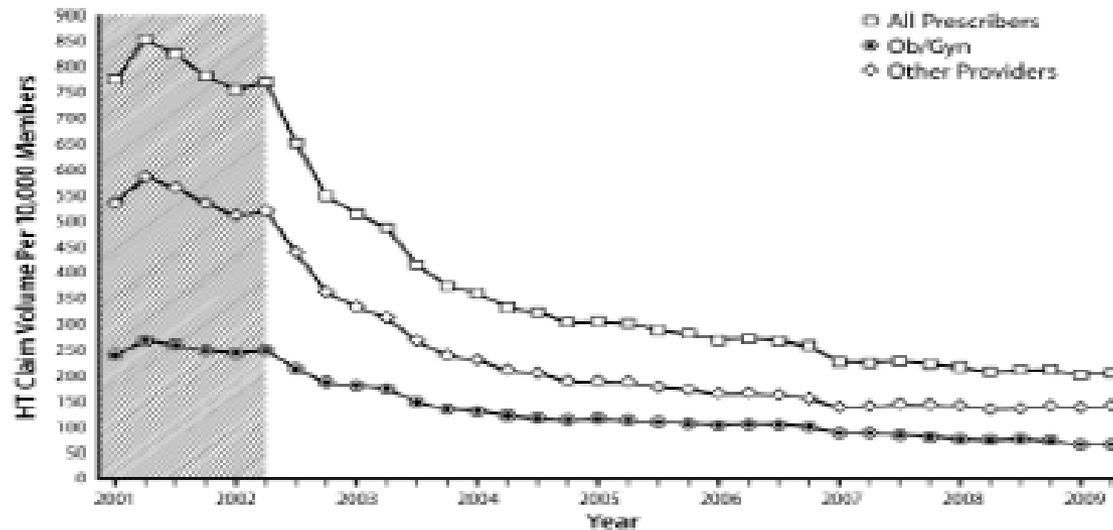
Délai entre la ménopause et l'instauration du THM (étude WHI) : influence sur le risque d'événement coronarien

Age moyen à la ménopause = 52 ans,
Age moyen à l'initiation du THM = 63 ans

DELAI : nombre d'années
depuis la ménopause



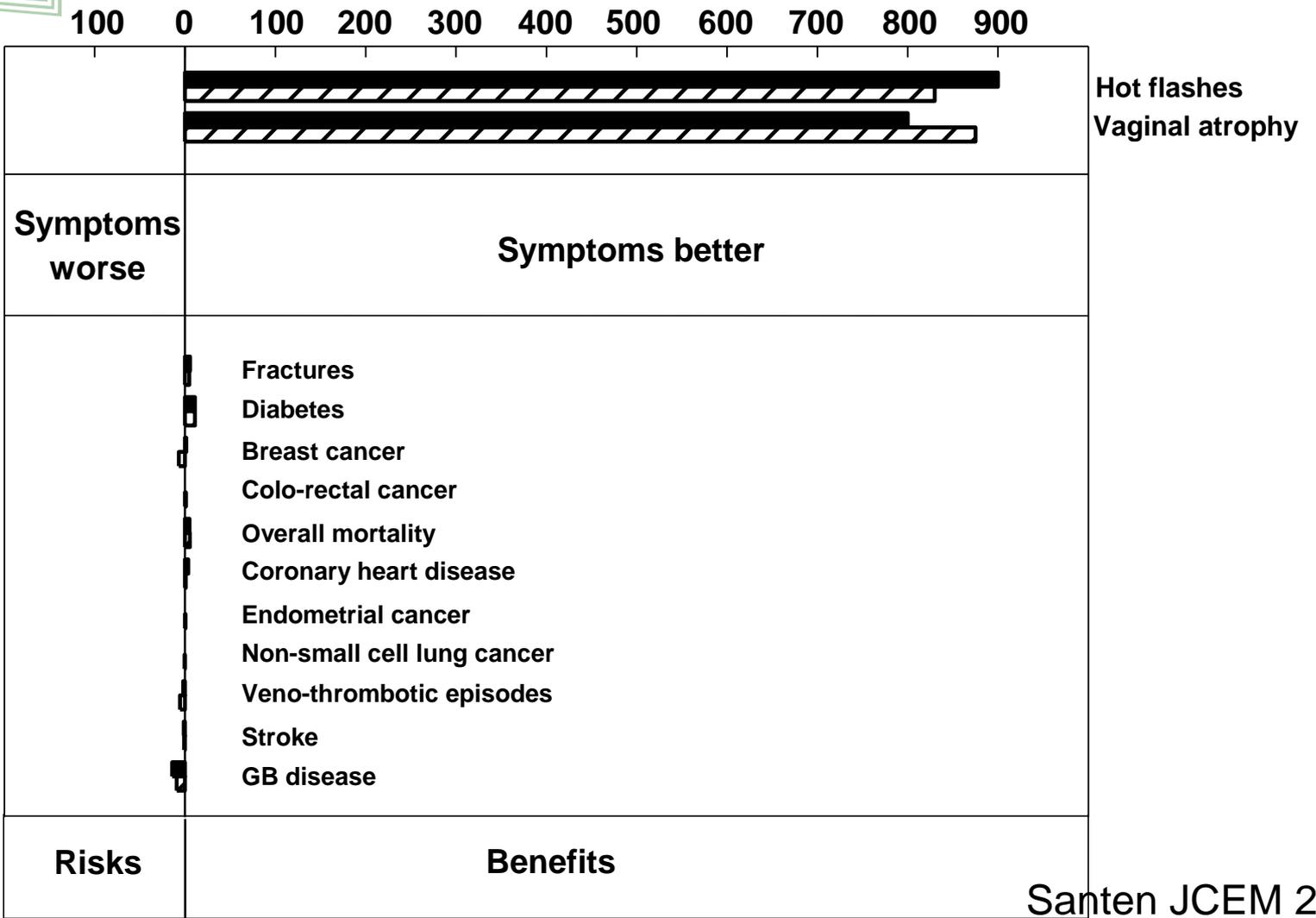
THM aux états unis 10 ans apres WHI



Ettinger B. Menopause 2012; 19: 610-15



Number of women per 1,000 per 5 years of use



■ E
 ▨ E+P

Hot flashes
Vaginal atrophy

Symptoms worse

Symptoms better

Risks

Benefits

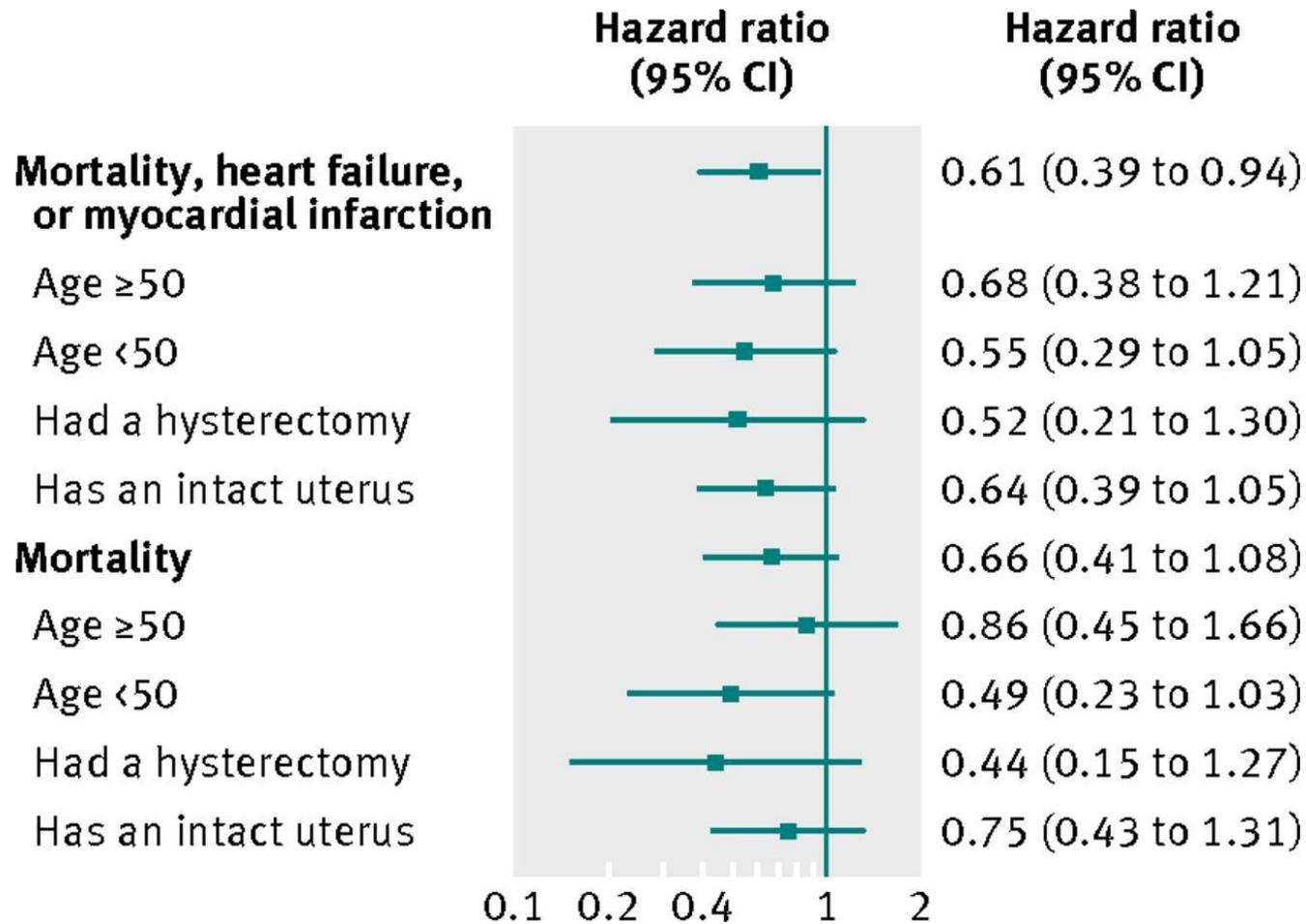
THM par CEE MPA suivi a 13 ans (WHI)

- Entire group intervention phase:
1.18 (0.95-1.45)
Cumulative follow up:
1.09 (0.96-1.24)
- 50-59 yr: 1.27 (0.93-1.74)
60-69 yr: 0.97 (0.79-1.18)
70-70 yr: 1.17 (0.95-1.44)

THM par CEE MPA suivi a 13 ans femmes de 50-59 ans (WHI)

■ CHD	0.65 (0.44-0.96)	-11/10,000 PY
MI	0.60 (0.39-0.91)	-11/10,000 PY
Br Ca	0.76 (0.52-1.11)	-7/10,000 PY
All Ca	0.80 (0.64-0.99)	-18/10,000 PY
Glob Ind	0.82 (0.82-0.98)	-26/10,000 PY
Mortality	0.78 (0.59-1.03)	-12/10,000 PY

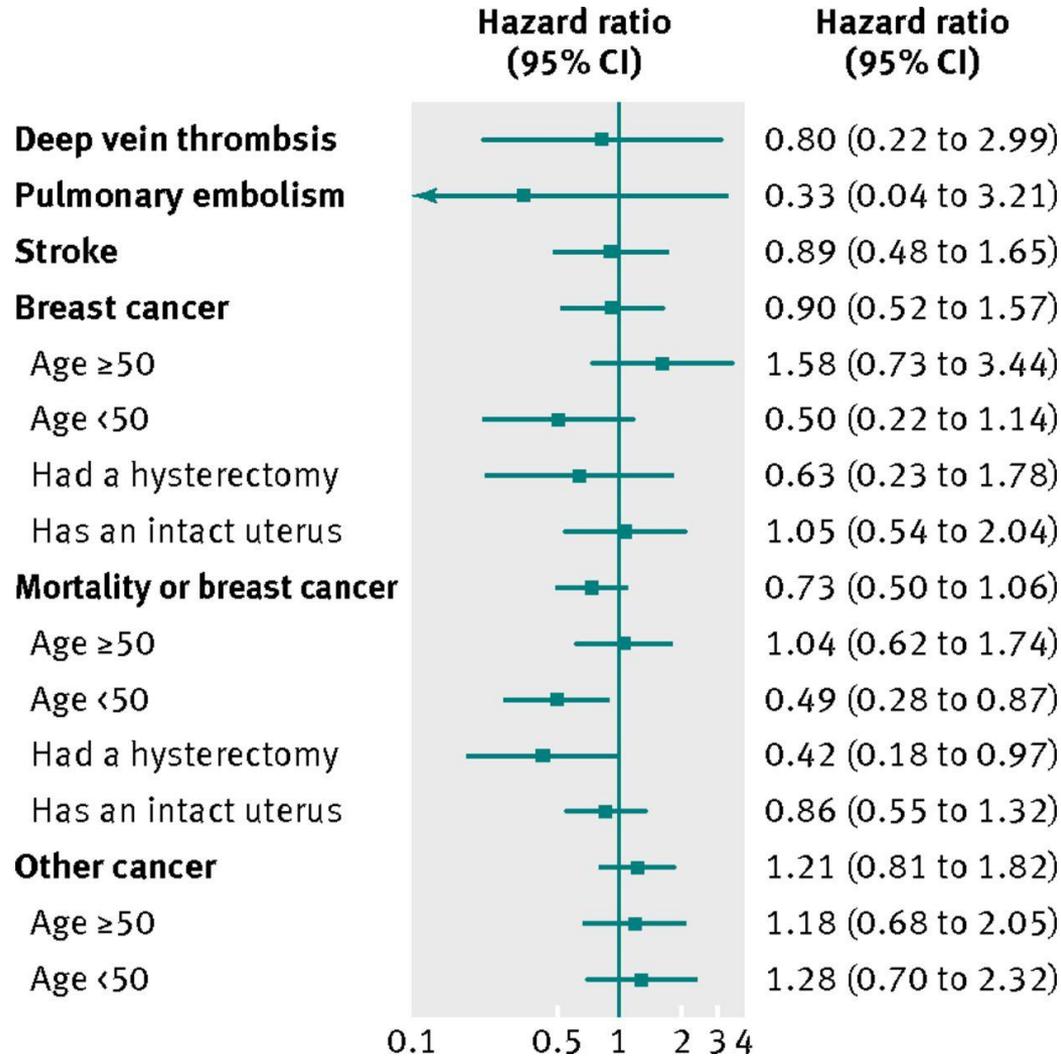
**E2 NETA hormone replacement therapy (up to year 2002)
RCT n = 1000 16 years data including 11 years of randomised**



Louise Lind Schierbeck et al. *BMJ* 2012;345:bmj.e6409

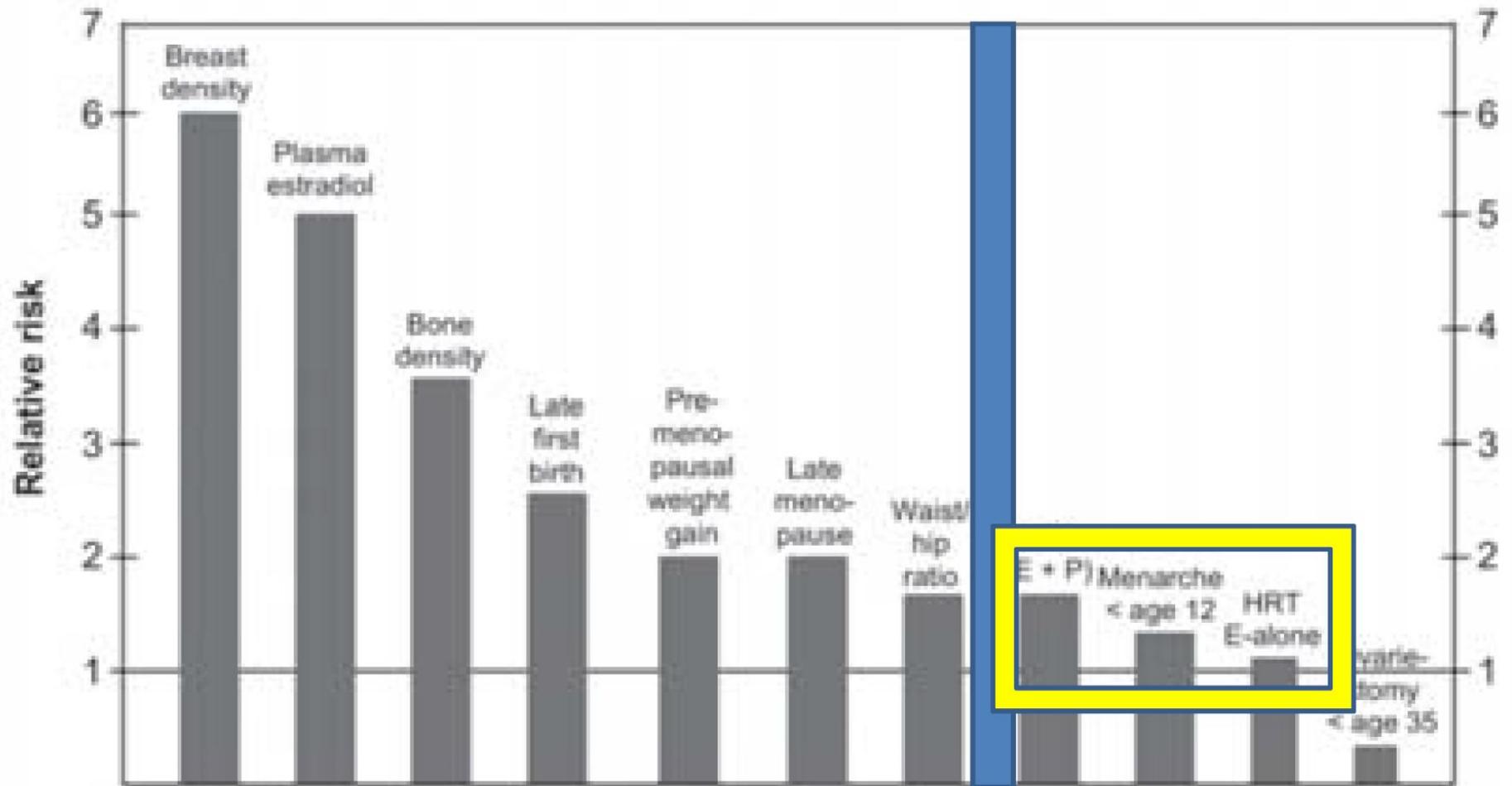
E2 NETA hormone replacement therapy (up to year 2002)

RCT n = 1000 16 years data including 11 years of randomised



Louise Lind Schierbeck et al. *BMJ* 2012;345:bmj.e6409

Facteurs de risque de cancer du sein



CONCLUSION

- Thrombose et AVC au début du traitement
- Rôle des progestatifs : cancer du sein, cancer de l'endomètre, thrombose?
- Bénéfices > risques ++ en particulier en début de ménopause , mais de place aujourd'hui pour la prévention des pathologies cardiovasculaires et carcinologiques
- Personnaliser l'évaluation de la balance bénéfice risques chez une femme symptomatique