

**gemv**  
GROUPE D'ETUDE SUR LA MÉNOPAUSE  
ET LE VIEILLISSEMENT HORMONAL



# BALANCE BÉNÉFICES / RISQUES THM EN DÉBUT DE MÉNOPAUSE

**Brigitte Letombe**  
**CHRU Lille**

# PROBLÉMATIQUE DE LA MÉNOPAUSE

- Phénomène physiologique
- En France : 11 M de ♀ ménopausées
  - dont 7 millions ont plus de 65 ans
- 70% des femmes présentent des symptômes climatiques



**Facteur de risque d'Ostéoporose,  
MCV, M d'Alzheimer**



CNGOF, Item 55: Ménopause 2011, <http://campus.cerimes.fr/gynecologie-et-obstetrique/enseignement/item55/site/html/cours.pdf> (consulté le 14 Octobre 2016)

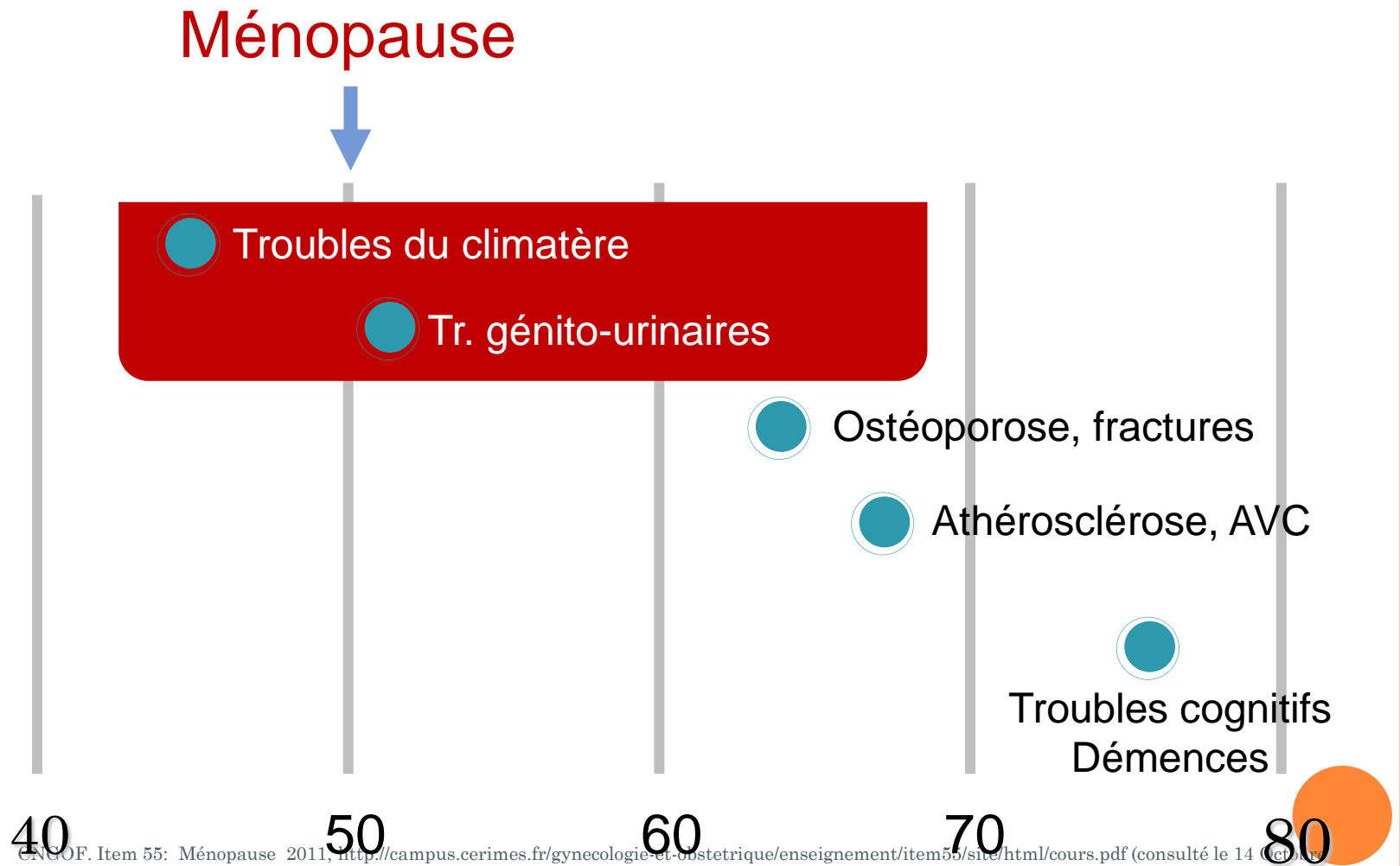
AFEM, Qu'est ce que la ménopause?, <http://www.menopauseafem.com/afem/index.php/les-chiffres> (Consulté le 14 Octobre 2016)

CNGOF, Extrait des mises à jour en gynécologie médicale, volume 2010, publié le 10 Décembre 2010.

Population totale par sexe et âge au 1er janvier 2016, France métropolitaine, INSEE, [http://www.insee.fr/fr/themes/detail.asp?ref\\_id=bilan-demo&reg\\_id=0&page=donnees-detaillees/bilan-demo/pop\\_age2.htm](http://www.insee.fr/fr/themes/detail.asp?ref_id=bilan-demo&reg_id=0&page=donnees-detaillees/bilan-demo/pop_age2.htm) (consulté le 14 Octobre 2016)



# LES RISQUES DE LA MÉNOPAUSE



CNGOF. Item 55: Ménopause 2011, <http://campus.cerimes.fr/gynecologie-et-obstetrique/enseignement/item55/site/html/cours.pdf> (consulté le 14 Octobre 2016)

Fiche d'information aux patientes, GEMVI, 2016: <http://www.gemvi.org/documents/fiche-info-patiente-menopause-THM.pdf> (Consulté le 14 Octobre 2016)

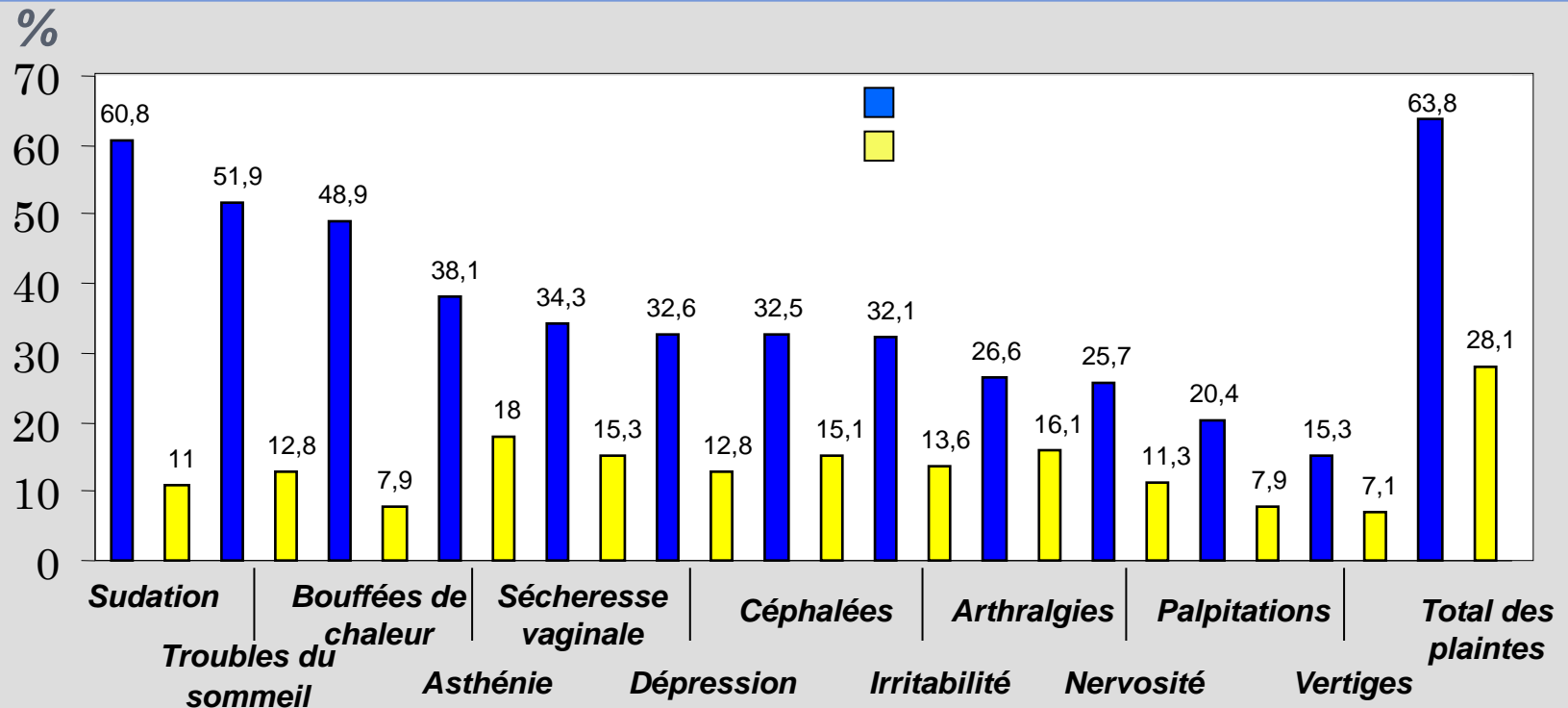
# ***LE TRAITEMENT HORMONAL DE LA MÉNOPAUSE (THM)***

- L'objectif du THM =
  - pallier les symptômes d'hypo-œstrogénie
  - amélioration de la qualité de vie des femmes ménopausées et de leur bien être
  - lutter contre l'ostéoporose
  - améliorer les troubles trophiques
  - améliorer le profil lipidique des patientes
- Seul traitement ayant une action globale sur les modifications liées à la carence œstrogénique.

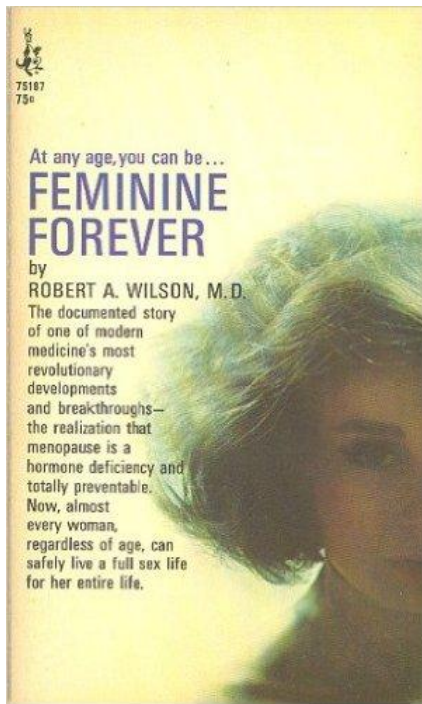


# POURQUOI TRAITER LA MÉNOPAUSE?

- Un traitement hormonal bien adapté conduit à la disparition ou la diminution de la plupart des troubles vasomoteurs et fonctionnels dont se plaignent les femmes à la ménopause → rôle des œstrogènes +++



# EVOLUTION DE LA “NON” PRISE EN CHARGE DE LA MÉNopause DE 1966 À 2017



*TISANE DE SAUGE*



**Grandeur et décadence du THM**



# ***EVOLUTION DES CONCEPTS SUR LE THM***

1980

- Etudes Observationnelles : NHS
- Réduction des risques cardio-vasculaire
- Optimisme exagéré

2000

- Début années 80 : Etudes Prospectives randomisées
- HERS-WHI
- Les risques sont amplifiés notamment CV

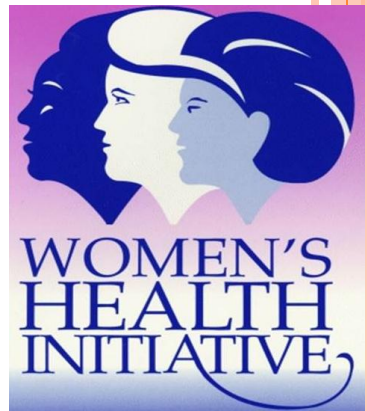
>2010

- Etudes Récentes : méta-analyse de Salpeter
- DOPS-KEEPS-ELITE
- L'âge de raison ? L'individualisation du THM à la Française

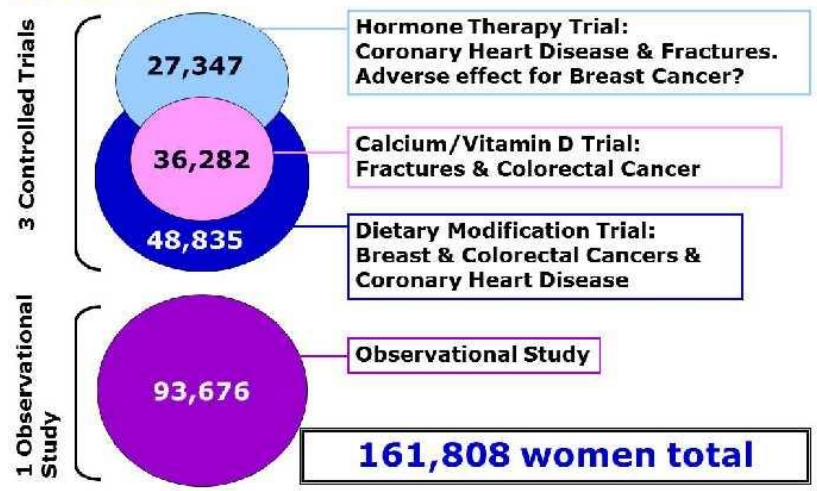
Take your place in women's history. Join today.

Take your place in women's history. Join today.

Learn more about the WHI and how you can join today. Call 1-800-34-WHIE.

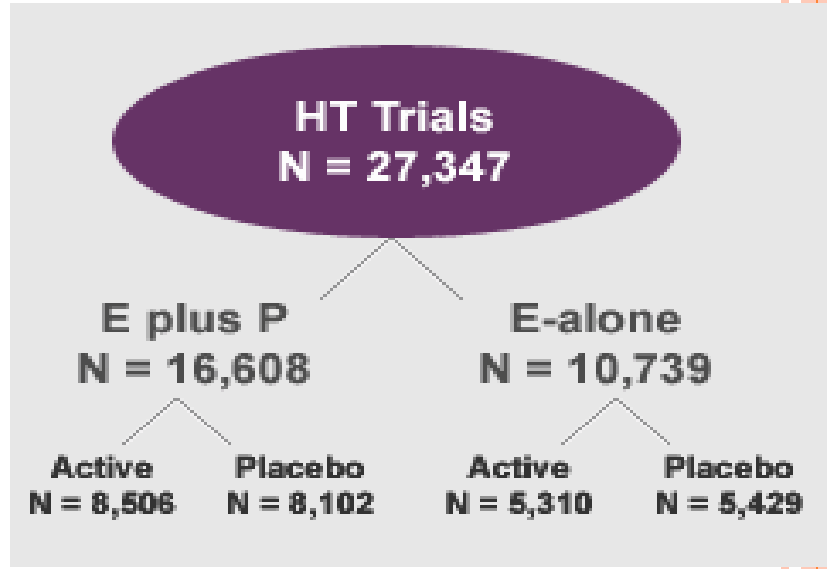


**WHI is:**



1 Billion \$

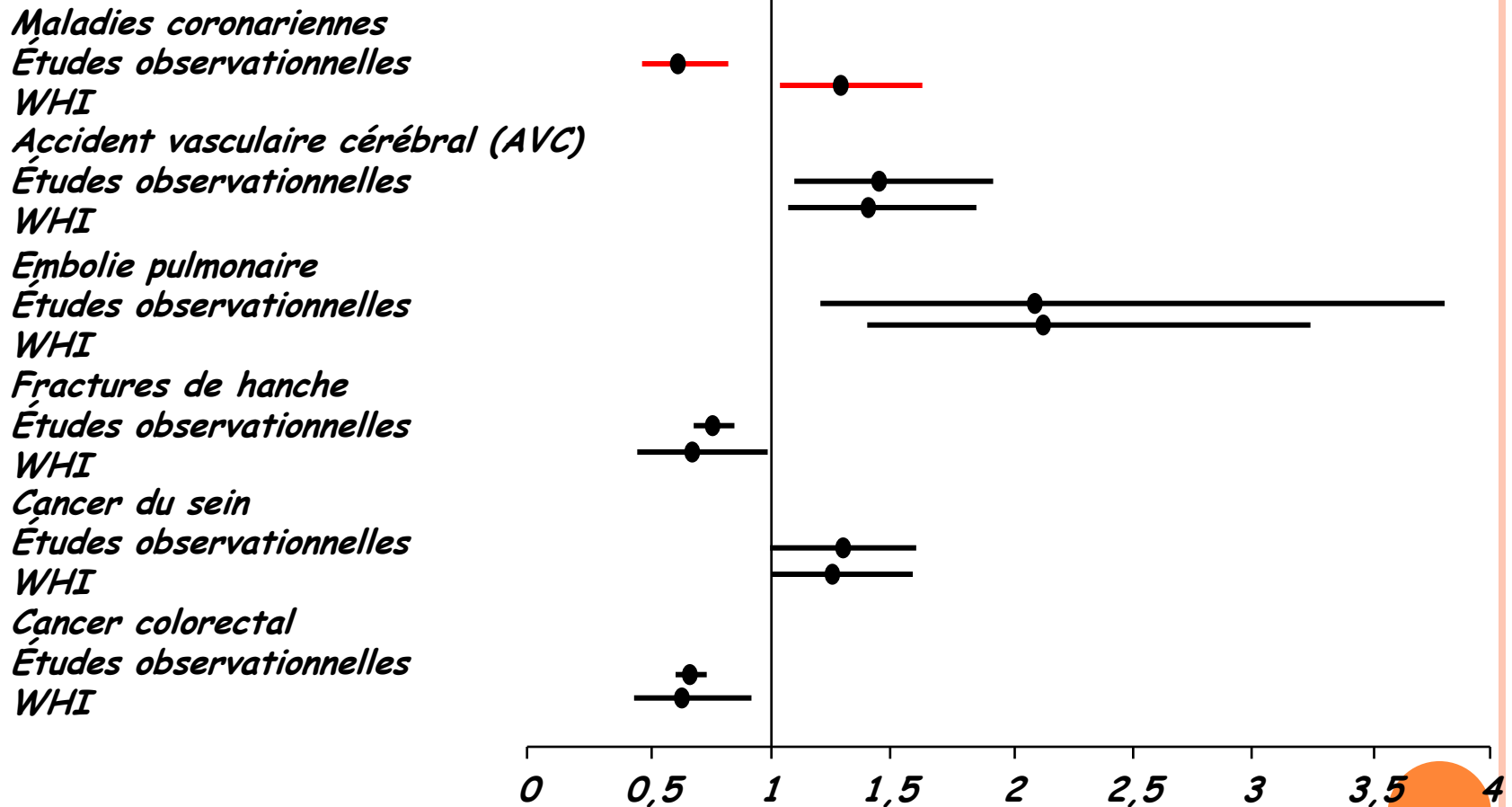
**JAMA 2002 : Etude randomisée double insu contre placebo**





# LES CONCLUSIONS DE L'ÉTUDE WHI (ECE + MPA)\* :

PROCHES DES ÉTUDES ÉPIDÉMIOLOGIQUES



\* ECE : estrogènes conjugués équins (oraux) ; MPA : acétate de médroxyprogestérone

D'après Michels. Circulation 2003;107:1830-3.

# THM ET PROTECTION CARDIOVASCULAIRE DONNÉES DISCORDANTES ??



- ♥ **Effet protecteur ?**
  - ♥ Cohortes : baisse de 50% du risque coronarien (NHS)
  - ♥ Études expérimentales chez la guenon : prévention de l'athérome
  
- ♥ **Effet neutre ou aggravant**
  - ♥ Essais randomisés (HERS / WHI) : importance de l'Age
  - ♥ **Délai après installation** de la ménopause( réanalyse WHI )
  
- ♥ **Discussion**
  - ♥ Mécanismes ?
    - ♥ Facteurs de risque /endothélium (effet anti inflammatoire des E
  - ♥ Type de molécule E/P et Voie d'Administration des E
  - ♥ Hypothèse du timing: *fenêtre d'intervention*



# *CARACTÉRISTIQUES DE LA POPULATION ÉTUDIÉE DANS LA WHI*

|                                |       |        |
|--------------------------------|-------|--------|
| ➤ Age au screening : 50-59 ans | 2 839 | 33,4 % |
| 60-69 ans                      | 3 853 | 45,3 % |
| 70-79 ans                      | 1 814 | 21,3 % |

➤ **Age moyen : 63,2** (60- 79 : 67 %)

➤ Indice de masse corporelle 28,5 kg/m<sup>2</sup>

|                |          |                |
|----------------|----------|----------------|
| BMI de 25 à 29 | : 35,3 % | } <b>69,5%</b> |
| > 30           | : 34,2 % |                |

➤ Diabète 4,4 %

➤ HTA **35,7 %**

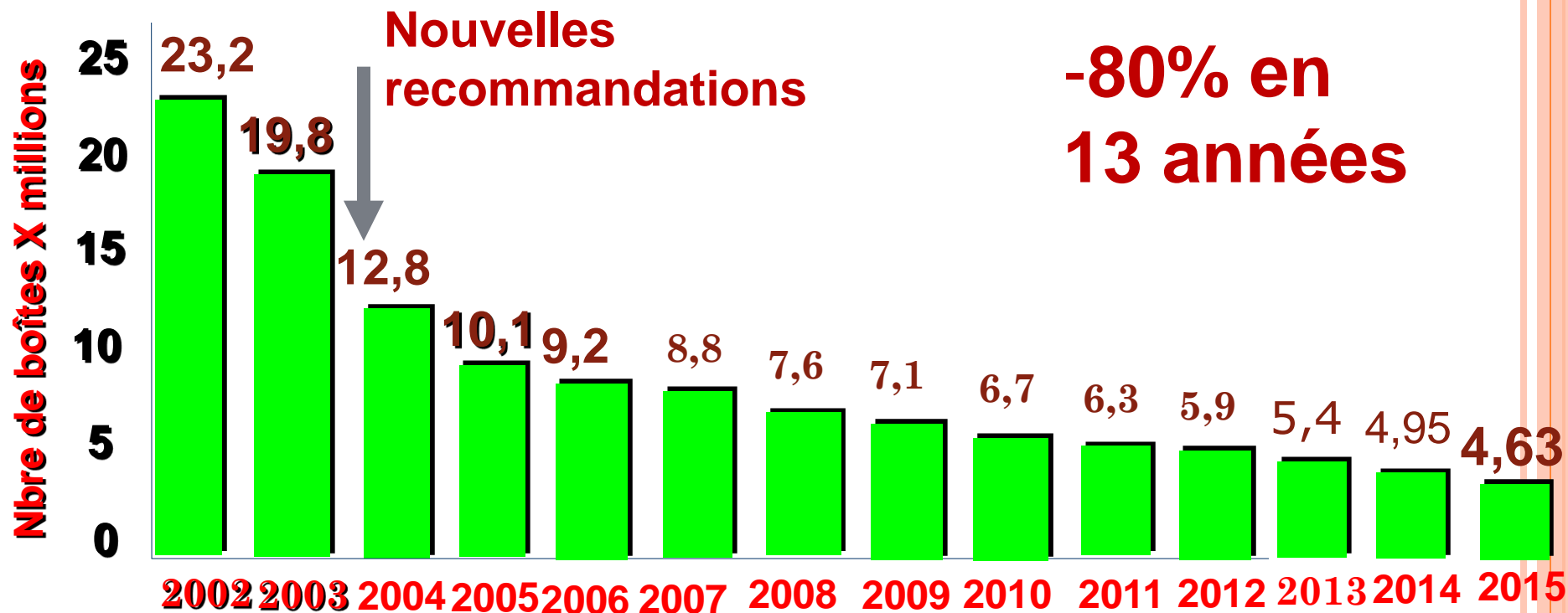
➤ Hyper Cholestérol .12,5 %



# Marché THM en France

WHI

MWS

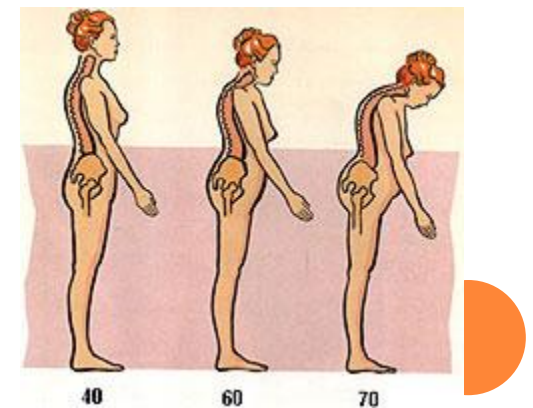
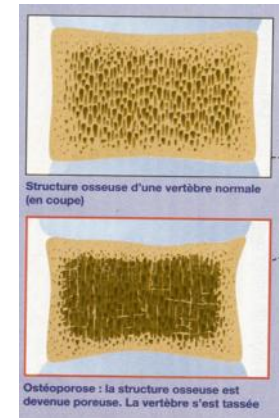


**Reco HAS 2006:** « symptomatologie climatérique altérant la qualité de vie; dose efficace ,aussi longtemps que durent les symptômes »

CT 2014 : maintien du remboursement

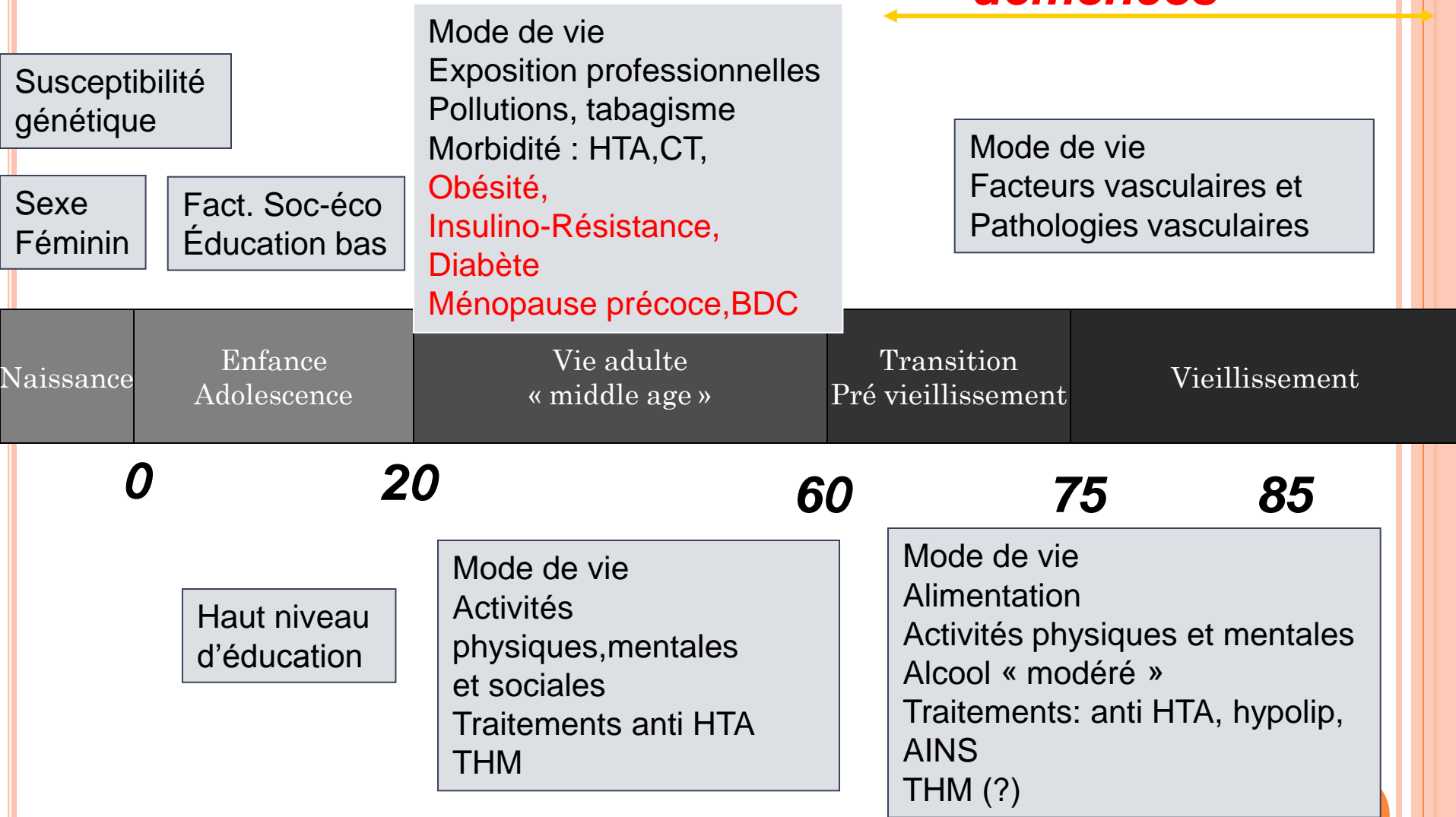
# L'OSTÉOPOROSE POST-MÉNOPAUSIQUE

- Maladie du squelette caractérisée par :
  - diminution progressive de la densité osseuse
  - micro-architecture osseuse détériorée
  - augmentation de la fragilité osseuse
    - Risque de fractures : vertèbres, poignet, col du fémur
- 1 femme ménopausée sur 3 atteinte
  - \* 35 000 Pouteau-Colles (fractures du poignet)
  - \* 50 000 tassements vertébraux
  - \* 56 000 fractures du col par an (110000 en 2050 1/6 DC ds les 6 mois)
- Facteurs de risque
  - Génétiques, morphotype, hygiène de vie, carence estrogénique (ménopause)...
- **RÔLE DES ESTROGÈNES**
  - **Agents anti résorption**



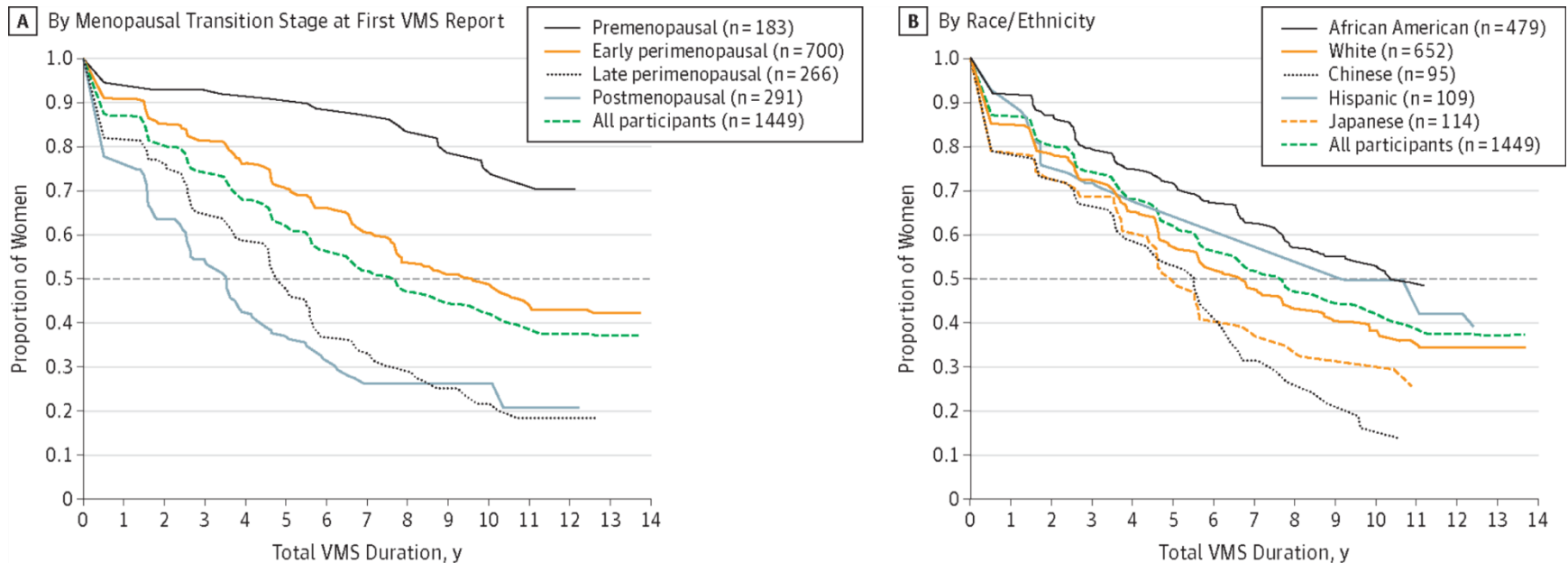
# Facteurs de risque de démence

## Survenue des démences



# Facteurs de protection de démence

# STUDY OF WOMEN'S HEALTH ACROSS THE NATION : SWAN



La présence d'au moins 6 BVM par jour s'accompagne d'un risque significativement majoré d'HTA, d'une augmentation du LDL cholestérol ( $p < 0,001$ ) et d'une insulino-résistance ( $p < 0,0001$ ) ( THURSTON 2012)  
Les BVM "physiologiques" mesurés de façon ambulatoire sont liés à un déclin cognitif et à des anomalies fonctionnelles et structurelles cérébrales

# THM : COGNITION ET DÉMENCES

- Trois méta-analyses ont montré qu'un traitement administré précocement réduisait le risque de démence de 30 à 40 %.
- l'administration d'E<sub>2</sub> transdermique est associée à une diminution des dépôts de protéine βA dans le cerveau
- Trois études ont analysé les résultats en fonction du moment d'administration (Kaiser Study, Mirage Study, Cache County Study). **Les femmes traitées dans les premières années de leur ménopause ont un risque de démence significativement réduit**, au contraire de celles traitées plus tardivement où il n'y a pas d'effet, voir une augmentation du risque



***LES INDICATIONS : LA MÉNOPAUSE EST TOUJOURS RESPONSABLE DE TROUBLES ALTÉRANT LA QUALITÉ DE VIE.(CLIMATÈRE)***

| <b>Troubles d'apparition rapide</b>  | <b>Troubles d'apparition tardive</b>  |
|--|---|
| <ul style="list-style-type: none"><li>- <b>BVM, Sueurs Nocturnes,</b></li><li>- <b>Sécheresse vaginale</b></li><li>- <b>Douleurs articulaires : THM le + efficace</b></li><li>- Prise de poids</li><li>- Troubles du sommeil</li><li>- Anxiété/irritabilité/troubles de l'humeur/syndrome dépressif</li><li>- Troubles de la peau et des phanères</li><li>- Atrophie des cellules des voies urinaires</li><li>- Baisse de la libido...</li></ul> | <ul style="list-style-type: none"><li>- <b>Ostéoporose</b></li><li>- <b>Synd Gen-Urinaire(SGM)</b></li><li>- <b>Athérosclérose</b></li><li>- <b>Altération des fonctions cognitives</b></li></ul> |
| Demande de traitement importante   | Evolution à bas bruit, non symptomatique  |
| Impact sur la qualité de vie   | Impact sur le pronostic vital   |

# *THM : Principes du traitement*

- **THS : Traitement Hormonal Substitutif (IOP)**
- **THM : Traitement Hormonal de Ménopause**
- **Principe de traitement si Hystérectomie :**

Chez la femme  
non hystérectomisée



**ESTROGENES**

**+**

**PROGESTATIF**

**(Protection de l'endomètre)**

Chez la femme  
hystérectomisée



**ESTROGENES SEULS**



# *Spécificités du THM à la française*

## **1. Les molécules :**

- **17 $\beta$ -estradiol**
- **progestérone et dydrogestérone**

## **2. Les voies d'administration :**

- **voie non orale (percutanée et transdermique)**

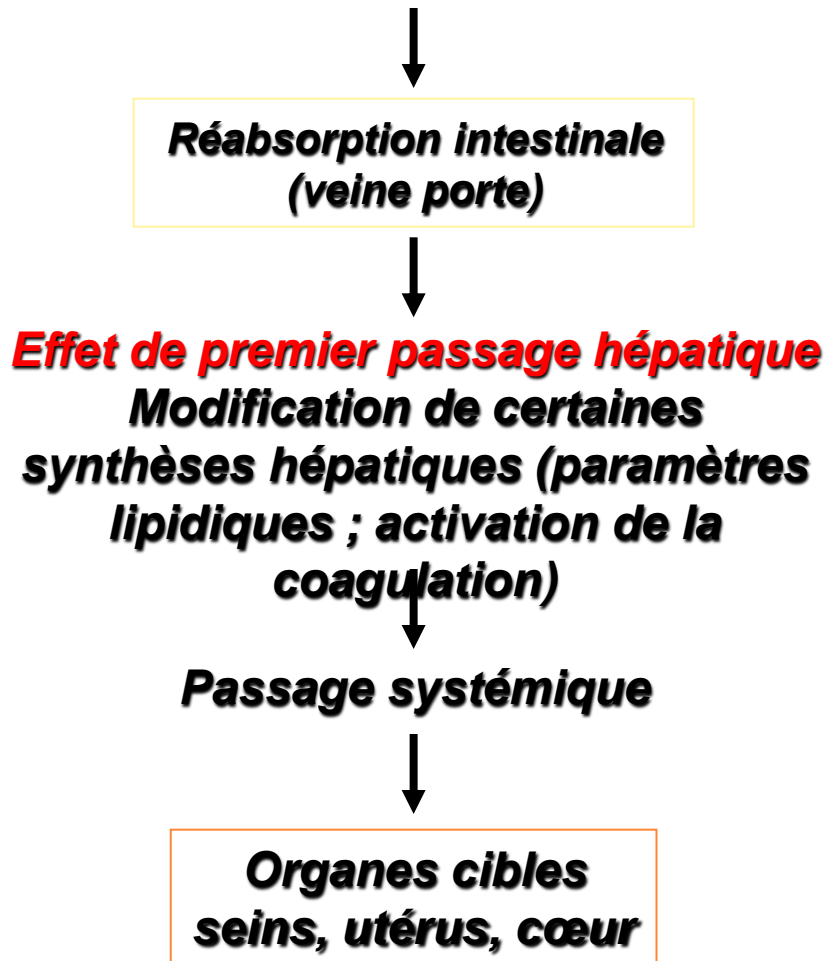
## **3. Les doses et les schémas d'administration :**

- **faibles doses**
- **schémas combinés discontinus**

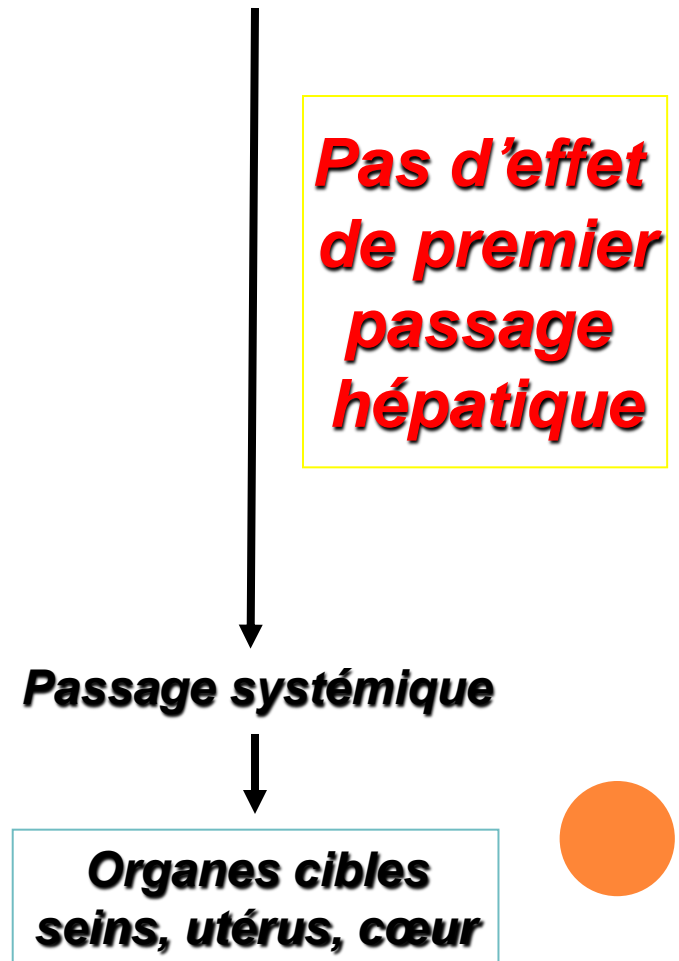


# Estrogènes et voies d'administration

## Estrogènes oraux



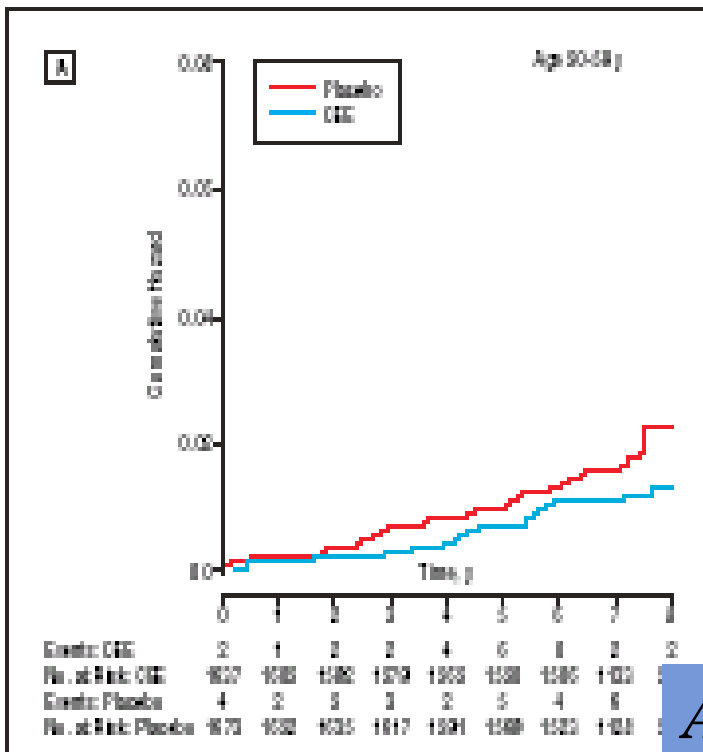
## Estrogènes cutanés



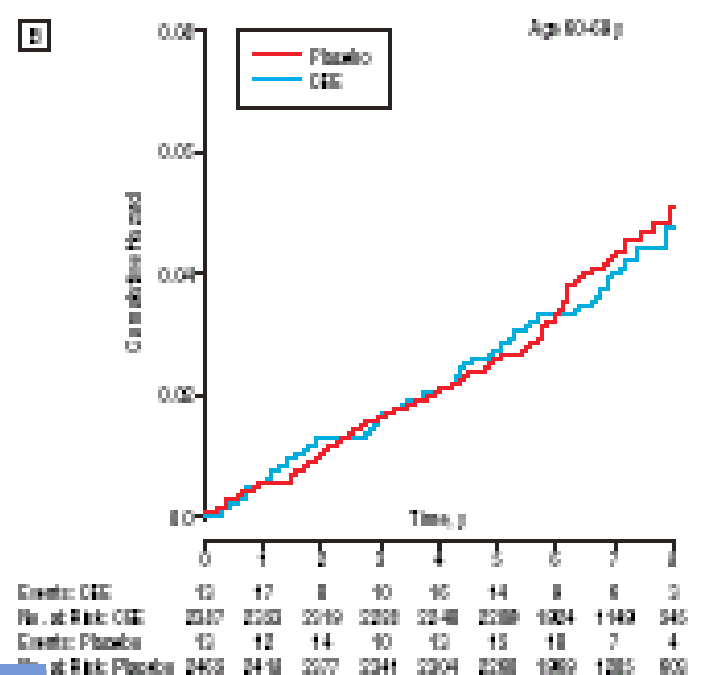
o **Choix de la voie d'administration des oestrogènes.**  
***LIMITER LES RISQUES :***

|   | Voie orale                      | Voie transdermique |
|---|---------------------------------|--------------------|
| Bilan lipidique                               | modifié                         | Non modifié        |
| Bilan de coagulation                          | Modifié<br>(hypercoagulabilité) | Non modifié        |
| [CRP] sanguine                                | augmentée                       | Non modifiée       |
| Insulino-résistance                           | Non modifiée                    | Diminuée (KEEPS)   |
| Risque d'événement thrombo-embolique (ESTHER) | OR=3,5(1,8-6,8)                 | OR=0,9(0,5-1,6)    |

***Synthèse des résultats obtenus sur le bilan sanguin des essais étudiés (KEEPS, ESTHER).***

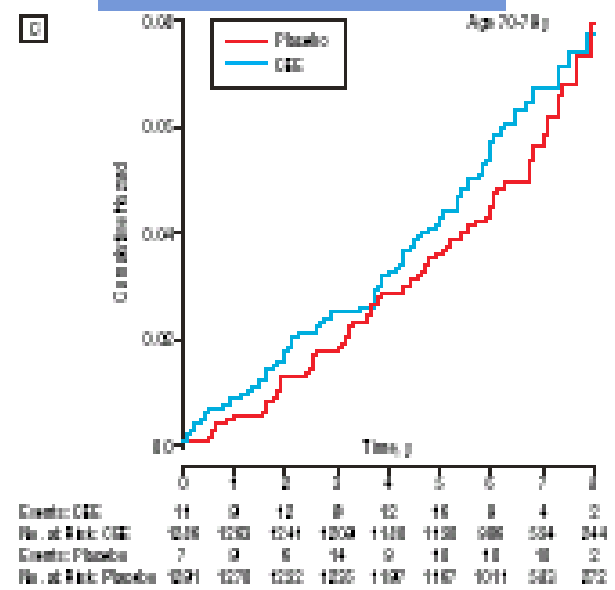


**Age : 50-59 y**



**Age : 60-69 y**

**Age : 70-79 y**

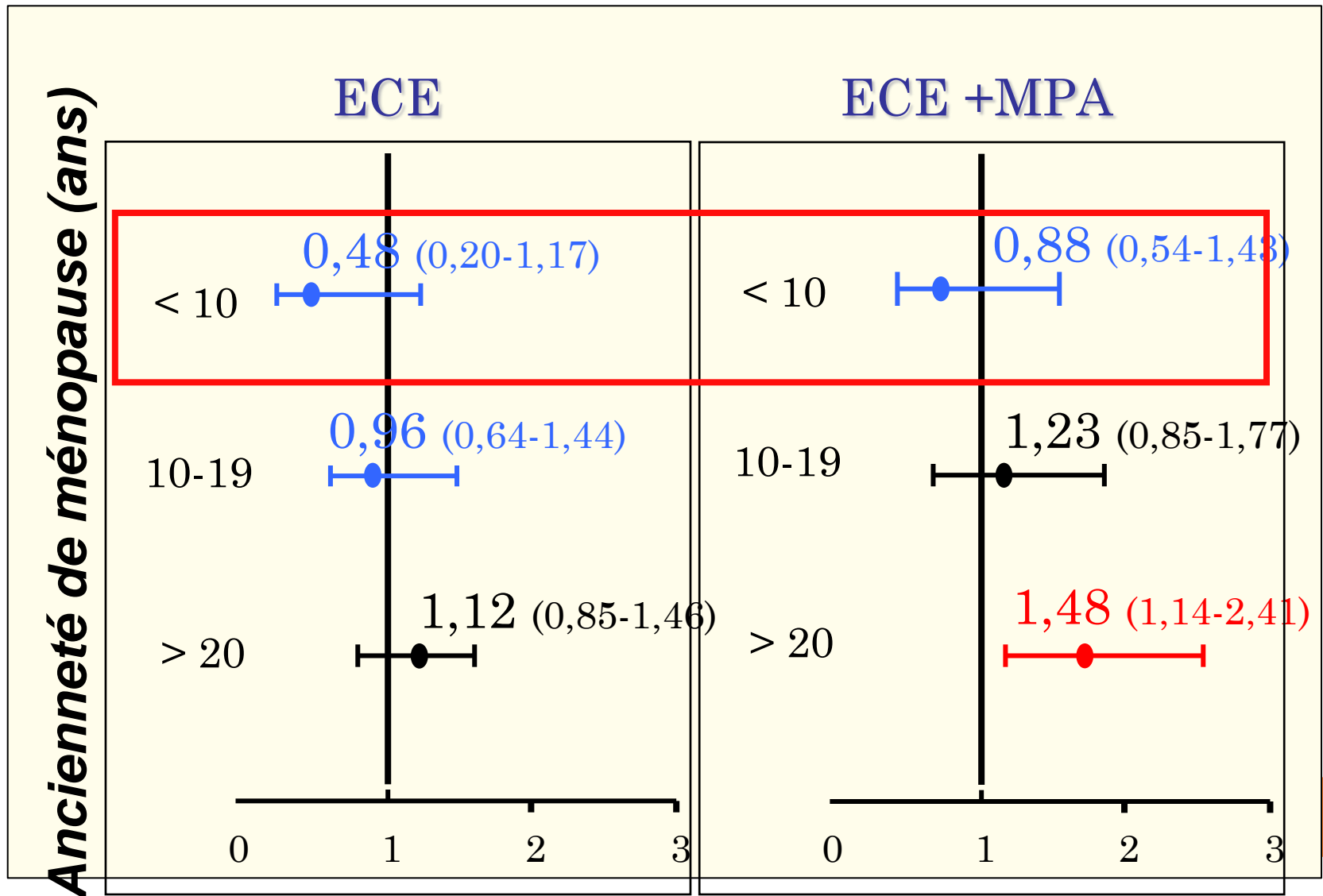


*Hsia J, et Al  
 Conjugated equine estrogens and coronary heart disease: the Women's Health Initiative.  
 Women's Health Initiative Investigators.  
 Arch Intern Med. 2006 Feb 13 ;  
 166(3) : 357-65*



## Concept de la fenêtre d'intervention

Pas de sur-risque coronarien attribuable au THM  
si ancienneté de ménopause < 10 ans



# *KEEPS*

## *KRONOS EARLY ESTROGEN PREVENTION*

### *STUDY*

- Présenté à la NAMS en octobre 2012
- 727 femmes de **42 à 59 ans** (Etude Multicentrique **randomisée** en 3 groupes pour une durée de 4 ans. THM donné dans les 3 ans qui suivent la ménopause.
  - Exclusion des femmes à risque CV
  - Traitement estrogénique oral (0,45 mg de Prémarin\*vs transdermique : Patch de Climara\* de 50µg/j) vs Placebo
  - Si E : Progestérone donnée de façon cyclique (200 µg/j pdt 12 jours) vs placebo
  - Compliance : 64% (466)
- **Le THM donné tôt après la ménopause est :**
  - **Efficace** : symptômes climatériques, sexualité: plus de lubrification et moins de douleur. t-E2 a de plus amélioré le désir et l'excitabilité, humeur, DMO, et plusieurs marqueurs du risque CV (eIM-CAC)
  - **Sûr**. Pas de complications significative mais effectif de petite taille





# DANISH OSTEOPOROSIS PREVENTION STUDY

- ▶ **Etude Ouverte prospective randomisée** planifiée initialement pour 20 ans.
- ▶ Danemark 1990-93. 2016 cas. Etude pendant 11 ans mais suivi ultérieur de la cohorte pendant 16 ans
- ▶ 1006 femmes de 45 à 58 ans, récemment ménopausée (m=7 mois) ont été randomisées (43 % de fumeuses) :
  - ▶ 502 THM ((E2+NETA: trisequens\*) ou E2 2mg (estrofem\*) si Hysterectomie vs
  - ▶ 504 sans traitement
- ▶ Réduction du risque cardio-vasculaire sans augmentation du nombre de cancers (36 vs 39 : RR= 0,92, 95% IC: 0,58-1,45)
  - ▶ Décès 16 vs 33 (RR=0,48 : 0,26-0,87) ; 0,49 si ajusté à l'âge
  - ▶ Décès durant la période d'intervention : 15 vs 26 RR= 0,57 (0,30-1,08)
  - ▶ Défaillance cardiaque : 1 vs 7; infarctus du myocarde : 1 vs 4
  - ▶ Cancers du sein : 10 vs 17 RR= 0,58, (0,27-1,27)
  - ▶ TVP : 2 vs 1; 1 embolie pulmonaire dans le groupe contrôle
  - ▶ AVC : 11 vs 14 RR=0,77 (0,35-1,70)

**Schierbeck LL et coll; Effect of HRT on CV events in recently postmenopausal women :  
a randomised trial. BMJ oct 2012**

# ÉTUDE ELITE

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

## Vascular Effects of Early versus Late Postmenopausal Treatment with Estradiol

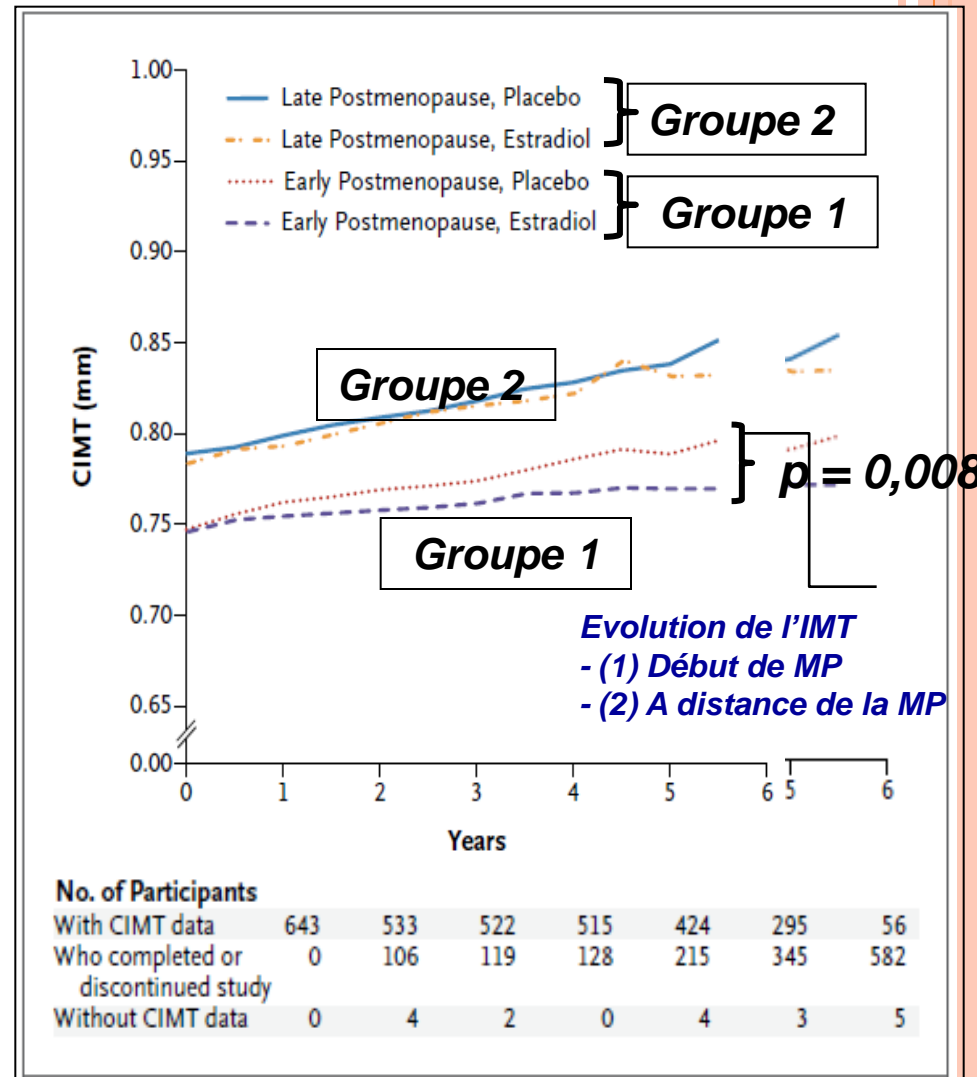
Howard N. Hodis, M.D., Wendy J. Mack, Ph.D., Victor W. Henderson, M.D.,  
Donna Shoupe, M.D., Matthew J. Budoff, M.D., Juliana Hwang-Levine, Pharm.D.,

### EPRDACP

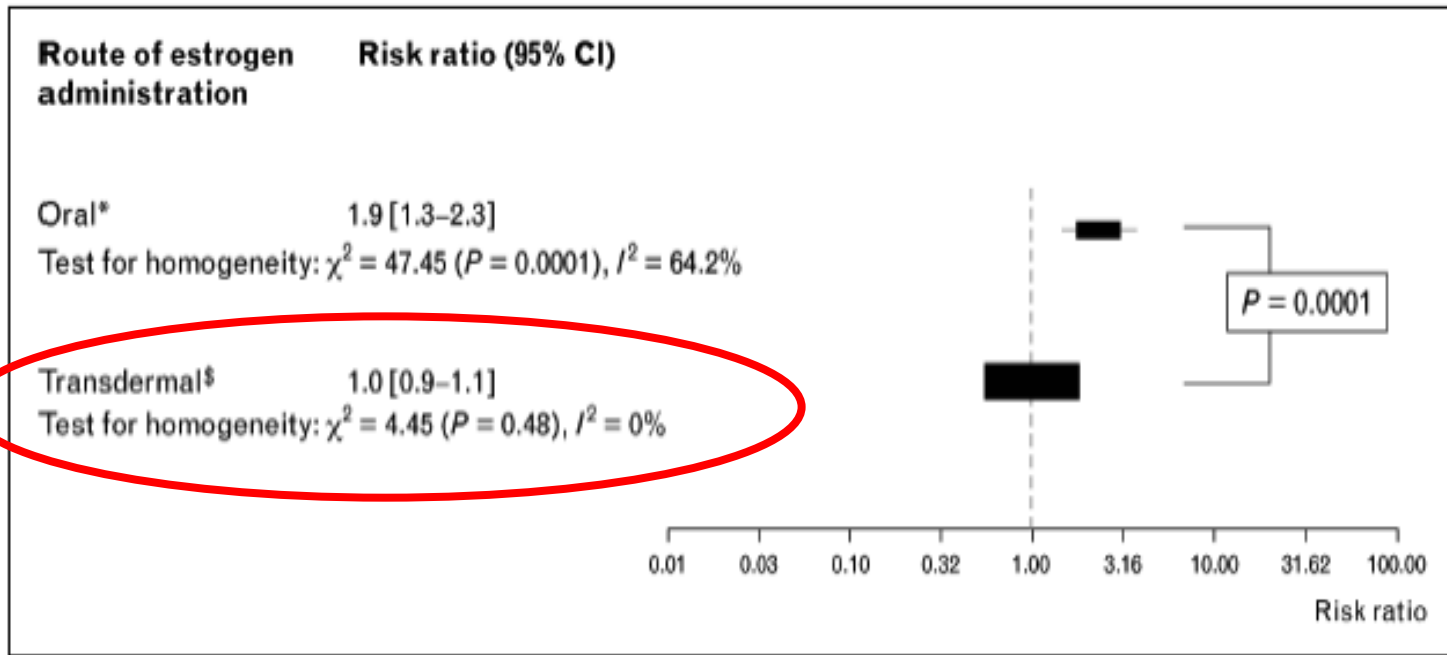
- 643 femmes en bonne santé
- Gr 1 : Ménopause < 5 ans
- Gr 2 : Ménopause > 10 ans
- E2 oral 1 mg/j avec gel de progestérone Intra-vaginal 12j/mois

**Critère principal : Ep IM carotide**  
**Mesure tous les 6 mois pdt 5 ans**

Hodis HN et al, New Engl J Med 2016



# THM et risque d'accident TEV : impact de la voie d'administration



RCT, randomised controlled trial. \*Risk assessed from 7 case-control studies, 5 cohort studies and 6 RCTs. <sup>§</sup>Risk assessed from 4 case-control studies and 2 cohort studies.

# *Influence de la voie d'administration et de la posologie estrogénique sur le risque d'AVC*

| Type of HRT        | Cases* (n=15 710) | Controls* (n=59 958) | Rate ratio (95% CI) |                     |
|--------------------|-------------------|----------------------|---------------------|---------------------|
|                    |                   |                      | Crude               | Adjusted†           |
| None               | 92.27 (14 496)    | 93.12 (55 834)       | 1.00‡               | 1.00‡               |
| Transdermal route: | 0.66 (103)        | 0.74 (441)           | 0.92 (0.74 to 1.14) | 0.95 (0.75 to 1.20) |
| Low dose (≤50 µg)  | 0.48 (76)         | 0.64 (384)           | 0.78 (0.61 to 1.00) | 0.81 (0.62 to 1.05) |
| High dose (>50 µg) | 0.17 (27)         | 0.10 (57)            | 1.87 (1.17 to 2.98) | 1.89 (1.15 to 3.11) |
| Oral route:        | 3.93 (618)        | 3.38 (2025)          | 1.20 (1.09 to 1.33) | 1.28 (1.15 to 1.42) |
| Low dose §         | 3.28 (515)        | 2.92 (1753)          | 1.16 (1.04 to 1.29) | 1.25 (1.12 to 1.40) |
| High dose §        | 0.66 (103)        | 0.45 (272)           | 1.51 (1.20 to 1.90) | 1.48 (1.16 to 1.90) |

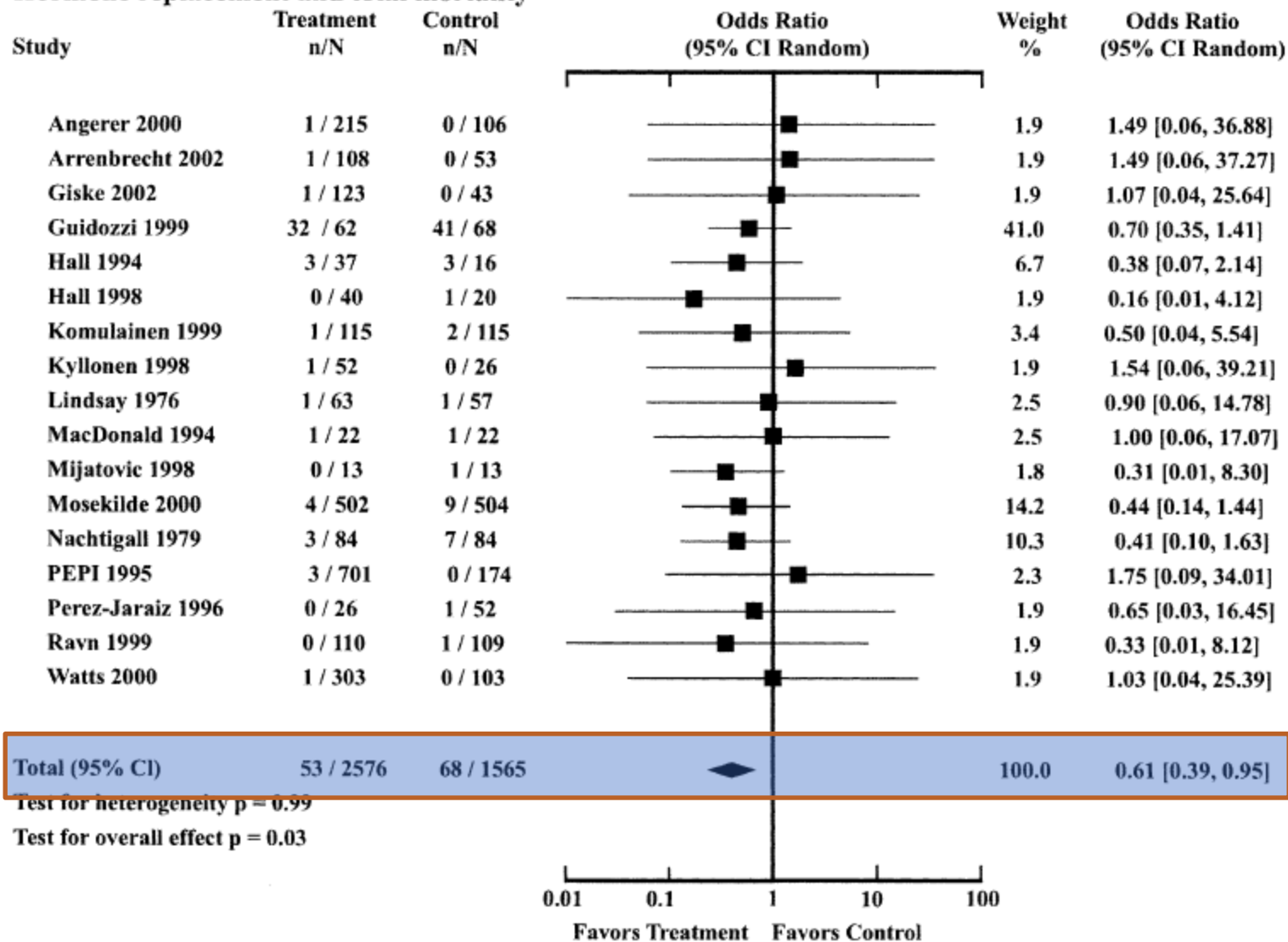
\*The model also included current users of tibolone, tibolone in combination with oestrogen-progestogen, and progestogen as well as former users of HRT (see table 2 for details).

†Adjusted for age, body mass index, smoking status, alcohol misuse, diabetes, hyperlipidaemia, hypertension, atrial fibrillation, cardiovascular disease, transient ischaemic attack, aspirin or other NSAID use, and history of hysterectomy or oophorectomy.

‡Reference category, defined as no prescription of HRT in the 12 months before index date.

§ Low dose of oral HRT defined by ≤0.625 mg of equine oestrogen or ≤2 mg of estradiol and high dose of oral HRT defined by >0.625 mg of equine oestrogen or >2 mg of estradiol.

Mean age < 60 years  
Hormone replacement and total mortality



# DÉCÈS PAR INFARCTUS CHEZ LES FEMMES DE MOINS DE 60 ANS À L'INITIATION DU THM

| THM et Durée utilisation | Nbre Utilisatrices | Décès observés | Décès attendus | SMR (95% IC)     |
|--------------------------|--------------------|----------------|----------------|------------------|
| E2 seuls                 |                    |                |                |                  |
| ≤ 5 ans                  | 212 199            | 306            | 580            | 0,53(0,47-0,59)  |
| > 5 ans                  | 123 467            | 1253           | 2949           | 0,42 (0,40-0,45) |
| E2 + NETA                |                    |                |                |                  |
| ≤ 5 ans                  | 212 745            | 475            | 1064           | 0,45(0,41-0,49)  |
| > 5 ans                  | 54 694             | 361            | 751            | 0,48 (0,43-0,53) |
| E2 + MPA                 |                    |                |                |                  |
| ≤ 5 ans                  | 150 330            | 369            | 736            | 0,50 (0,45-0,56) |
| > 5 ans                  | 49307              | 428            | 1011           | 0,42 (0,38-0,47) |
| E2 + Dydrogest           |                    |                |                |                  |
| ≤ 5 ans                  | 82440              | 102            | 259            | 0,39 (0,32-0,48) |
| > 5 ans                  | 8056               | 27             | 73             | 0,37 (0,24-0,54) |

# RISQUES DE DÉCÈS PAR INFARCTUS DU MYOCARDE ET AVC À L'ARRÊT DU THM

332 202 finlandaises

arrêt du THM de 1994 à 2009 / 1,97 millions d'AF

5129 décès : 3177 décès cardiaques et 1952 décès par AVC

- Dans la première année qui a suivi l'arrêt du THM :
- Mortalité globale : SMR (comparé à toute la population) :
  - RR : 2,28 : 2,23-2,34 ;
- Décès par MCV :
  - RR = 1,26 (1,16-1,37)
- Décès par AVC :
  - RR = 1,63 (1,47-1,79)

- Dans la première année qui a suivi l'arrêt du THM :
- Mortalité globale : SMR (comparé à la population ayant continué le THM) :
  - RR = 2,30 (2,12-2,50)
- Décès par MCV :
  - RR = 2,30 (2,12-2,50)
- Décès par AVC :
  - RR = 2,52 (2,28-2,77)

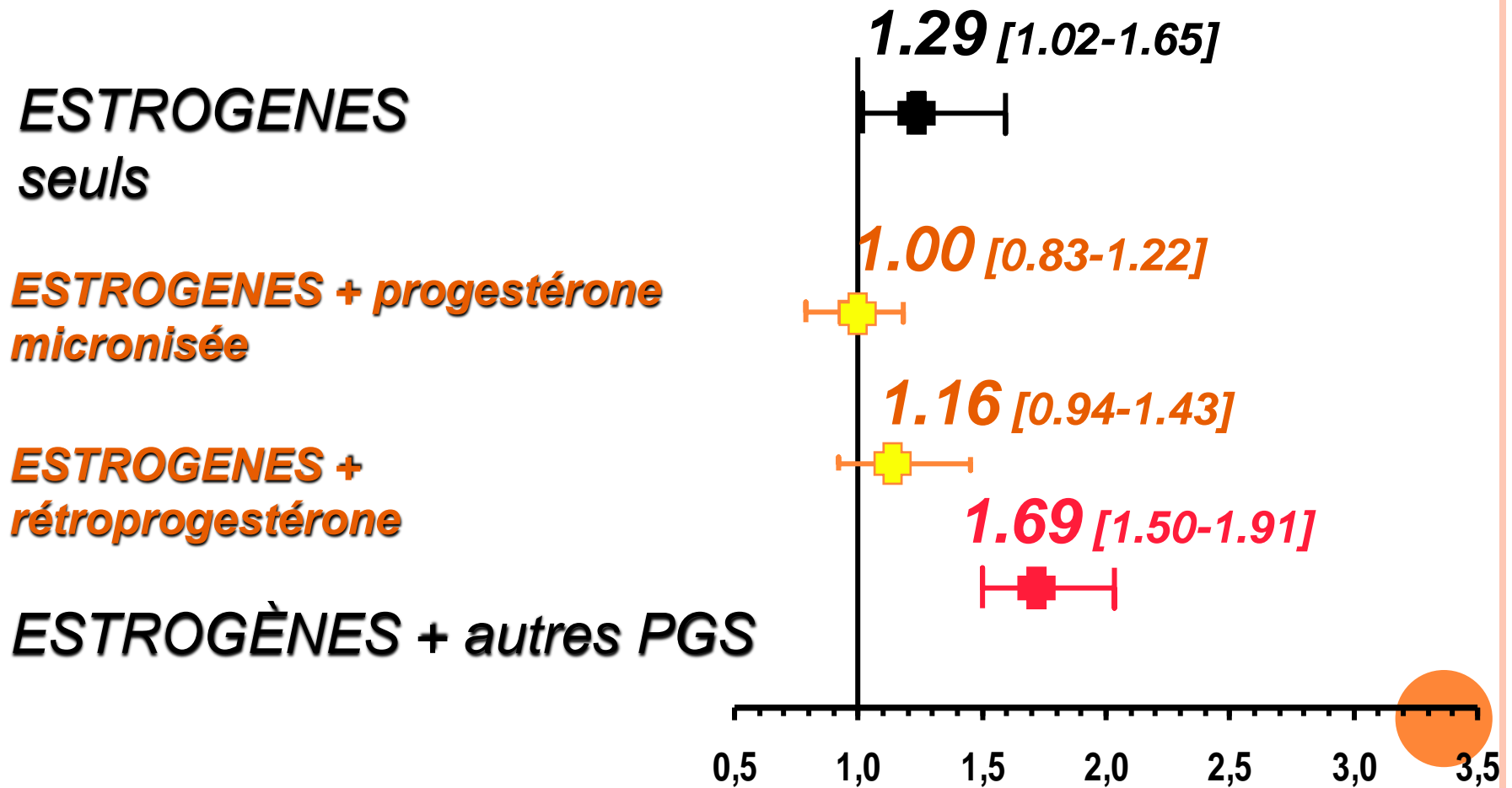
# *Evaluation de la balance*

## ***RISQUES-BENEFICES***

| <b><i>BENEFICES<br/>PROUVES</i></b>                                       | <b><i>BENEFICES<br/>PROBABLES</i></b>         | <b><i>RISQUES<br/>PROBABLES</i></b>                                    | <b><i>RISQUES<br/>PROUVES</i></b>                              |
|---|---|--|--|
| <b><i>BVM, SUEURS<br/>NOCTURNES et<br/>TROUBLES<br/>CLIMATERIQUES</i></b> | <b><i>PREVENTION<br/>ATHEROME</i></b>         | <b><i>EXPLORATIONS<br/>GYNECOLOGIQUE<br/>S PLUS<br/>FREQUENTES</i></b> | <b><i>CANCER<br/>SEIN</i></b>                                  |
| <b><i>OSTEOPOROSE,<br/>PREVENTION<br/>FRACTURES</i></b>                   | <b><i>TROUBLES<br/>HUMEUR<br/>MEMOIRE</i></b> | <b><i>CHIRURGIE<br/>VESICULAIRE</i></b>                                | <b><i>ACCIDENT<br/>THROMBO<br/>EMBOLIQUE</i></b>               |
| <b><i>DIMINUTION DU<br/>DIABETE type 2</i></b>                            | <b><i>SOMMEIL</i></b>                         | <b><i>CHOLECYSTITE</i></b>   | <b><i>CANCER<br/>OVAIRE</i></b>                                |
| <b><i>CANCER COLON</i></b>  | <b><i>ALZHEIMER</i></b>                       | <b><i>CEPHALEE</i></b>   | <b><i>K ENDOMETRE</i></b><br><i>(Estrogènes- Progestérone)</i> |



# Risque de cancer du sein fonction du type de THM dans l'étude E3N



D'après Fournier A et al, Breast Cancer Res Treat 2007

# *THM ET CANCER DU SEIN*

## *RÔLE DES MOLÉCULES ET DE LA DURÉE DU THM*

|                                 | Toutes durées    |                  |                    |                         | Durée THM > 4 ans |                  |                    |                         |
|---------------------------------|------------------|------------------|--------------------|-------------------------|-------------------|------------------|--------------------|-------------------------|
|                                 | Cas              | Témoins          | OR                 | 95%IC                   | Cas               | Témoins          | OR                 | 95%IC                   |
| Pas de THM                      | 311              | 357              | 1                  | Ref                     | 311               | 357              | 1                  | Ref                     |
| E+P4                            | 25               | 34               | 0,80               | 0,44-1,43               | 14                | 17               | 0,79               | 0,37-1,71               |
| <b><u>E+P Synth</u></b>         | <b><u>67</u></b> | <b><u>48</u></b> | <b><u>1,72</u></b> | <b><u>1,11-2,65</u></b> | <b><u>55</u></b>  | <b><u>34</u></b> | <b><u>2,07</u></b> | <b><u>1,26-3,39</u></b> |
| E+P der<br>Preg                 | 55               | 43               | 1,57               | 0,99_2,49               | <b><u>45</u></b>  | <b><u>30</u></b> | <b><u>1,92</u></b> | <b><u>1,13-3,27</u></b> |
| <b><u>E+P der<br/>Testo</u></b> | <b><u>11</u></b> | <b><u>5</u></b>  | <b><u>3,35</u></b> | <b><u>1,07-10,4</u></b> | <b><u>7</u></b>   | <b><u>1</u></b>  | <b><u>9,47</u></b> | <b><u>1,09-82,6</u></b> |

**OR des cancers du sein parmi les utilisateurs en cours de THM combinés par type de THM et durée d'utilisation**

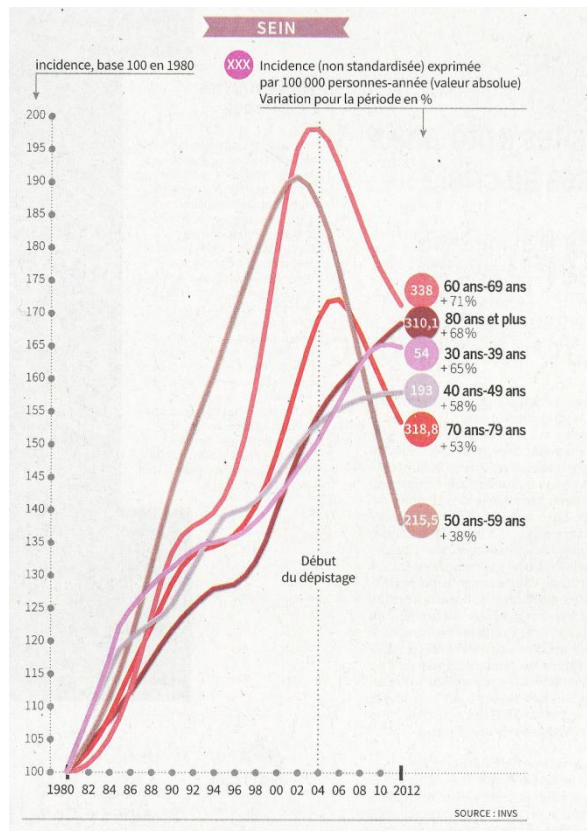


# THM ET CANCERS : CANCER SEIN

Le Monde 26/10/2016

Cabut S, Dagorn G, Foucart S

Anne Gompel et le bureau du GEMVI



Fervers B (CLB Lyon), Delalogue S (IGR Paris)

- **Autres bénéfices majeurs, notamment en mortalité** chez les femmes de moins de 60 ans : diminution de 30% et de la prévalence du diabète de type 2, baisse des cancers du côlon, baisse des fractures ostéoporotiques
- 8 cas supplémentaires pour 10000 femmes/an mais n'apparaissant qu'après 7 ans de traitement (WHI)
- **mortalité globale** était plus faible dans le groupe traité que non traité
- **traitements français par estradiol et progestérone ou dydrogestérone** sont associés à un **risque faible et plus tardif (MGEN, E3N)**
- 11 pays Europe *Maturitas 2016* variabilité sans lien avec THM

# DIMINUTION DE LA MORTALITÉ PAR CANCER DU SEIN CHEZ LES FINLANDAISES SOUS THM

489 105 femmes suivies de 1994 à  
2009 (3,3 millions AF)

Influence de l'âge d'exposition au THM

| Age d'exposition<br>au THM | RR de mortalité<br>par cancer du sein | IC – 95%  |
|----------------------------|---------------------------------------|-----------|
| 50-59 ans                  | 0,33                                  | 0,29-0,37 |
| 60-69 ans                  | 0,64                                  | 0,59-0,70 |
| 70-79 ans                  | 0,78                                  | 0,69-0,87 |

# Cancer de l'endomètre

## Etudes E3N et EPIC

- **E3N** : 301 K de l'endomètre parmi les 65 630 femmes suivi : 10,8 ans
- **E2+DG**:
  - n=13 : 0,77 (0,42-1,40)
- **E2+P4** :
  - n=43 : 1,80 (1,38-2,34)
  - Risque significatif .>5 ans
- E2 + dydrogestérone
  - HR = 1.05 (95% CI: 0.76-1.45)
- **Risque absolu avec la Progestérone : + 3/10 000 AF**
- **EPIC** : 601 K de l'endomètre parmi 115 474 femmes
- **E2 seul**
  - HR = 2,52 (1,77-3,57)
- **Tibolone**
  - HR = 2,96 (1,67-5,26)
- **E+P** : HR= 1,41 (1,08-1,83)
  - Séquentiel :  
HR = 1.52 (1.00, 2.29)
  - Combiné-continu :  
HR = 0.24 (0.08-0.77)  
mais 3 cas seulement



# THM ET CANCER DE L'OVAIRE

- Légère augmentation du risque pour les tumeurs séro-papillaires et endométrioïdes
- Niveau de risque estimé :
  - 1 cas supplémentaire pour 8000 à 10000 AF

*Critique GEMVi Lancet 12/09/15*

- *.. women who use hormone therapy for 5 years from around age 50 years have about one extra ovarian cancer per 1000 users and, if its prognosis is typical, about one extra ovarian cancer death per 1700 users.*



# THM ET CANCERS COLO-RECTAUX

|   | CANCERS DU COLON<br>N= 8377    | CANCERS DU RECTUM<br>N=4742    |
|---|--------------------------------|--------------------------------|
| ESTROGENES SEULS :<br>489.576 AF            | RR= 0,77 (0,68-0,86)<br>N=317  | RR= 0,83 (0,72-0,96)<br>N=217  |
| THM COMBINES<br>916.243 AF                  | RR = 0,88 (0,80-0,96)<br>N=521 | RR = 0,89 (0,80-1,00)<br>N=362 |
| TOUS THM                                    | RR = 0,84 (0,78-0,90)          | RR= 0,87 (0,79-0,95)           |
| APRES 10 ans de THM<br>146.157 AF           | RR = 0,72 (0,61-0,85)<br>N=145 | RR=0,89 (0,72-1,09)<br>N=95    |
| ESTROGENES TRANS<br>DERMIQUES vs Voie ORALE | 0,52 vs 0,80                   |                                |
| ESTROGENES SEULS plus<br>de 10 ans          | 0,71 (0,55-0,91)<br>N=61       | 0,66 (0,46-0,95)<br>N=30       |

**Morch LS, Lidegaard O, Keiding N, Lokkegaard E, KjaernSK**

**The influence of hormone therapies on colon and rectal cancer. Eur J Epidemiol 2016 Jan 12, Epub ahead of print**

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26758900>



**International Menopause Society**

promoting education and research on all aspects of adult women's health

[www.imsociety.org](http://www.imsociety.org)



**AMERICAN SOCIETY FOR  
REPRODUCTIVE MEDICINE**

EMAS



**APMF**

# Consensus Statement on MHT 9/11/12



**THE  
ENDOCRINE  
SOCIETY®**



**International Osteoporosis  
Foundation**

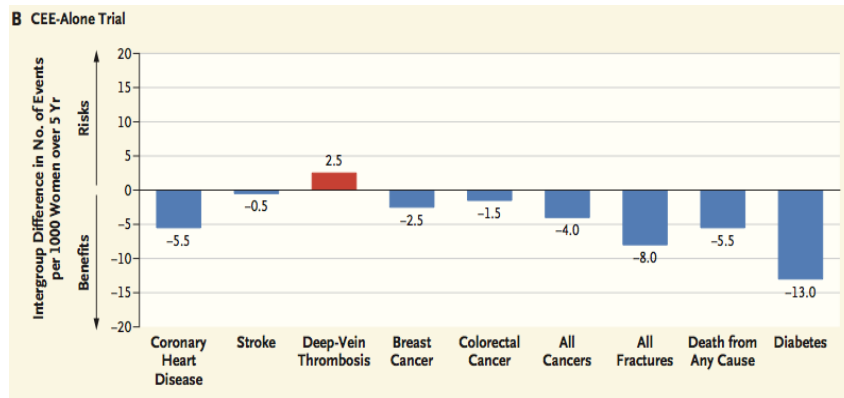
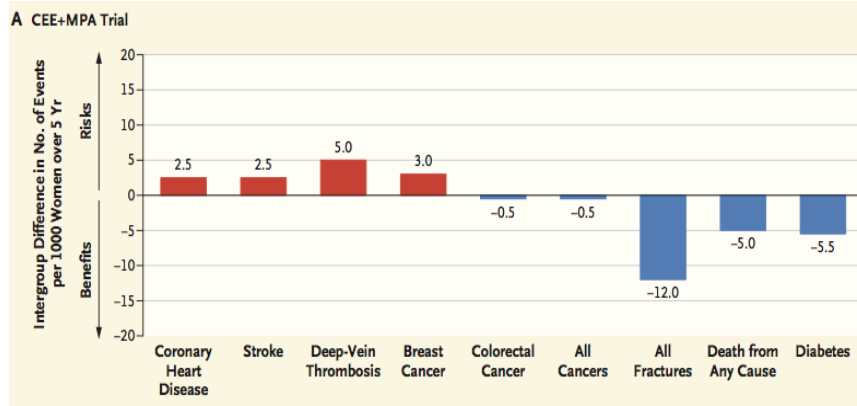




# RÉÉVALUATION DE LA WHI

## Menopause Management — Getting Clinical Care Back on Track

JoAnn E. Manson, M.D., Dr.P.H., and Andrew M. Kaunitz, M.D.



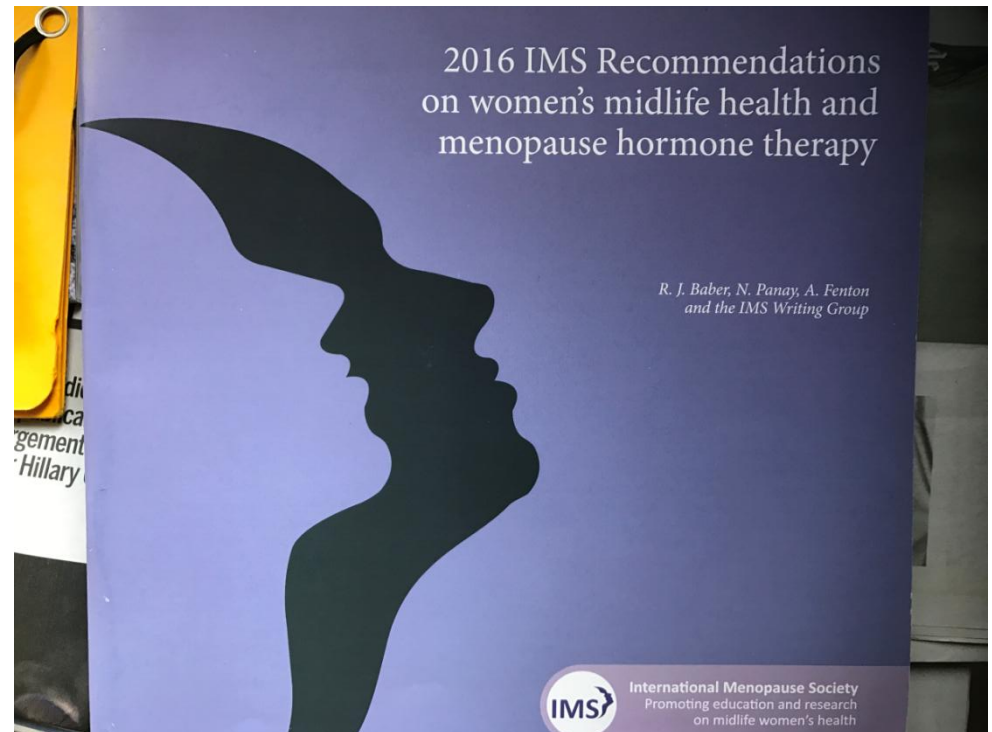
*Reluctance to treat menopausal symptoms has derailed and fragmented the clinical care of midlife women, creating a large and unnecessary burden of suffering. Clinicians who stay current regarding hormonal and nonhormonal treatments can put menopause management back on track by helping women make informed treatment choices. In addition, we must train and equip the next generation of health care providers with the skills to address the current and future needs of this patient population*

*Most primary care residency programs in the United States don't provide adequate education in women's health in general or in menopause management in particular.*

**Manson JoAE et Kaunitz AM; N Engl J Med 374;9 nejm.org March 3, 2016**

*R. J. BABER, N. PANAY & A. FENTON THE IMS WRITING GROUP (2016) 2016 IMS RECOMMENDATIONS ON WOMEN'S MIDLIFE HEALTH AND MENOPAUSE HORMONE THERAPY, CLIMACTERIC, 19:2, 109-150, DOI: 10.3109/13697137.2015.1129166*

- There are **no reasons to place mandatory limitations on the duration** of MHT
- Data from the WHI trial and other studies support **safe use for at least 5 years in healthy women initiating treatment before age 60**
- The dosage should be titrated to the **lowest effective dose**





# [www.gemvi.org](http://www.gemvi.org)

**Fiche d'information aux patientes, éditée par le GEMVI en 2015**

Madame,

Le Groupe d'Etude de la Ménopause et du Vieillessement hormonal (GEMVi) vous propose une information concernant la ménopause, ses effets et son éventuel traitement. Après lecture de ce document, notez les questions que vous poserez à votre médecin, seul habilité à répondre à vos interrogations personnelles.

**LA PRISE EN CHARGE DE LA MENOPAUSE**

