

D'après un entretien avec les Dr Brigitte Letombe (CHRU de Lille), Florence Trémollières (CHU de Toulouse) et le Pr Patrice Lopes (CHU de Nantes)

1- Traitement hormonal de la ménopause : l'étude qui rassure

Le traitement hormonal de la ménopause (THM) n'augmente pas la mortalité - ni la mortalité globale, ni la mortalité cardio-vasculaire, ni la mortalité par cancer- : telle est la conclusion du suivi à long terme des fameuses études du programme WHI (Women Health Initiative) (1). Les femmes ayant débuté leur THM entre 50 et 59 ans présentent même une diminution tout à fait significative de leur mortalité par rapport au groupe sous placebo. Des résultats extrêmement rassurants avec pour conséquence attendue ou au moins espérée : une meilleure prise en charge des troubles et des complications liés à la ménopause.

Les femmes ménopausées âgées de 50 à 79 ans ayant participé aux deux études WHI randomisées contre placebo entre 1993 et 1998 ont été suivies jusqu'au 31 décembre 2014. Les participantes de la première étude avaient reçu soit un traitement par estrogènes conjugués équinés (ECE) per os (0,625mg/j) et acétate de médroxyprogestérone (2,5 mg/j) en continu, soit un placebo pendant une durée médiane de 5,6 ans, celles de la seconde un traitement estrogénique seul (ECE, 0,625 mg/j) ou un placebo pendant une durée médiane de 7,2 ans.

Au total, l'analyse publiée en septembre 2017 dans le JAMA porte sur 23 347 femmes avec **un suivi cumulé de 18 ans**.

7 489 décès ont été enregistrés, 1 088 pendant la phase interventionnelle, 6 401 après.

- La mortalité totale a été de 27,1% dans le groupe sous THM et de 27,6% dans le groupe placebo.
- La mortalité cardiovasculaire de 8,9% sous THM versus 9% sous placebo.
- La mortalité par cancer de 8,2% versus 8%.
- La mortalité d'autre cause de 10% versus 10,7%.

Un bilan neutre. Autrement dit, le suivi de ces deux études infirme les premières conclusions selon lesquelles le risque du THM était supérieur à son bénéfice.

Mais le résultat le plus important de la publication du JAMA concerne le groupe des femmes ayant débuté leur traitement entre 50 et 59 ans, celles qui, selon les recommandations françaises, sont les principales concernées par le THM. Dans cette population, la mortalité globale est diminuée de 31% sous THM par rapport au placebo, une baisse tout à fait significative. Une diminution de la mortalité cardio-vasculaire de 21% et de la mortalité par cancer de 26% ont également été enregistrées, des baisses qui, compte tenu du nombre relativement faible de cas, ne sont pas statistiquement significatives, précise le Pr Patrice Lopes.

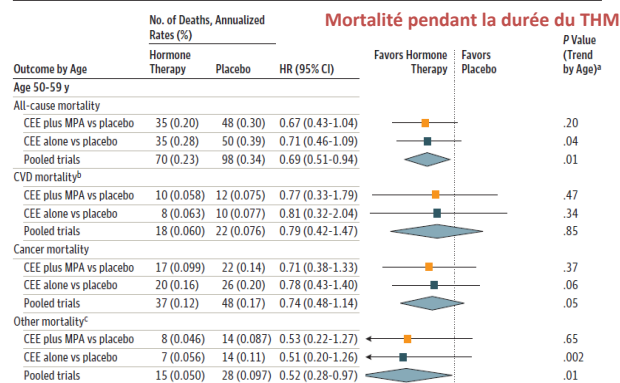
THM et mortalité sur un suivi de 18 ans

Outcome by Age	No. of Deaths, Annualized Rates (%)			HR (95% CI)	Favors Hormone Therapy	Favors Placebo	P Value (Trend by Age) ^a
	Hormone Therapy	Placebo					
Age 50-59 y							
All-cause mortality							
CEE plus MPA vs placebo	307 (0.60)	294 (0.62)		0.97 (0.83-1.14)			.17
CEE alone vs placebo	170 (0.58)	218 (0.73)		0.79 (0.64-0.96)			.18
Pooled trials	477 (0.60)	512 (0.66)		0.89 (0.79-1.01)			.06

Manson JoAE, Aragaki AK, Rossouw JE et al The WHI Randomised trials. JAMA 2017; 318(10):927-938

Légende : Une baisse significative de la mortalité au cours de 18 années de suivi chez les femmes dont le THM a été débuté entre 50 et 59 ans et qui ont été traitées pendant 5 à 7 ans

THM et Risque de Décès



Manson JoAE, Aragaki AK, Rossouw JE et al The WHI Randomised trials. JAMA 2017; 318(10):927-938

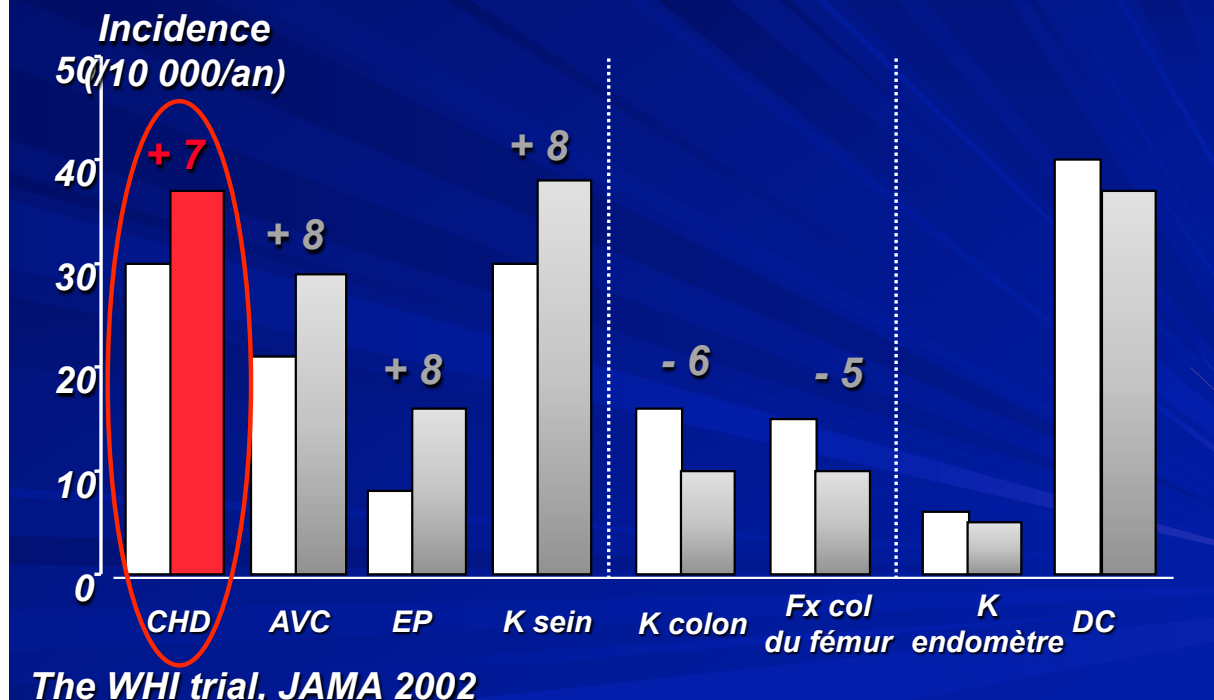
Légende : Des résultats positifs pour toutes les causes de décès

Pour bien mesurer l'importance de ces résultats pour les experts de la ménopause et surtout pour toutes les femmes, il convient de rappeler l'histoire de ces études américaines qui ont fait chuter drastiquement la prescription des THM.

Le programme WHI comportait deux études randomisées. La première avait inclus 16 608 femmes qui ont reçu soit un traitement par estrogènes conjugués équinés per os (0,625mg/j) et acétate de médroxyprogestérone (2,5 mg/j) en continu, soit un placebo. La deuxième étude a comparé un traitement par estrogènes seul (ECE, 0,625 mg/j) au placebo chez 10 739 femmes hystérectomisées.

En 2002, le Comité de suivi décidait d'interrompre prématurément ces études en raison d'une augmentation du risque d'infarctus du myocarde, d'embolie pulmonaire et de cancer dans les groupes sous THM, comme le montre le schéma ci-dessous (2).

Balance bénéfices/risque du THM (WHI)



Légende : +7cas / 10 000 de complications cardio vasculaires, + 8 cas/10 000 d'AVC, + 8 cas / 10 000 d'embolie pulmonaire, + 8/10 000 de cancers du sein, - 6 cas de cancer du colon et -5 cas de fracture du col du fémur.

Ces résultats venaient à l'encontre des études observationnelles et les experts ont tout de suite souligné les limites de ces études WHI, notamment les modalités du schéma thérapeutique (les estrogènes conjugués équins ne sont pas utilisés en France), le fait que la population étudiée était âgée (63 ans en moyenne) et à risque cardiovasculaire élevé (deux tiers étaient en surpoids et un tiers obèses) et que la majorité des femmes avait été traitée à distance du début de leur ménopause.

Etude WHI

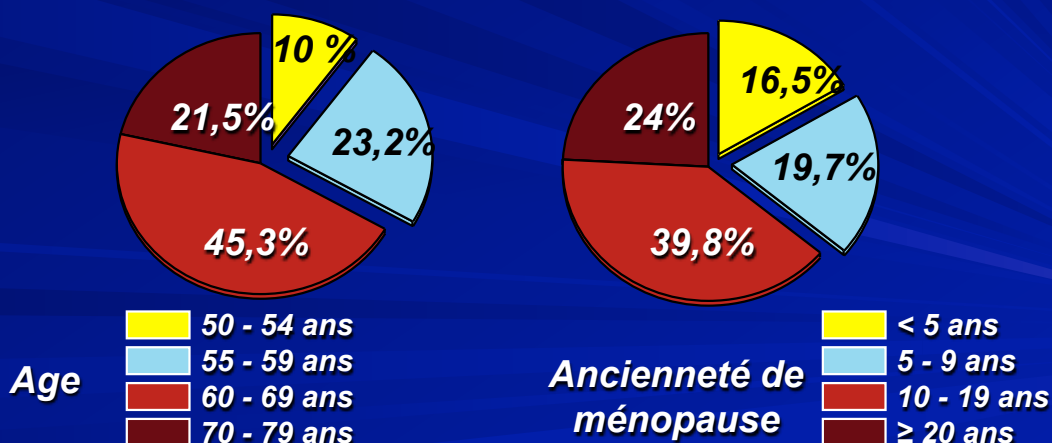
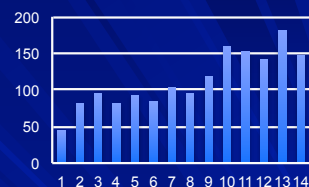
16 608 femmes (63 ans [50 - 79 ans])

Suivi moyen : 5,2 ans (prévu : 8,5 ans)

Randomisées en 2 groupes :

1 - ECE (0,625 mg/j) + MPA (2,5 mg/j) en continu

2 - Placebo



Légende : Seulement un tiers des femmes avaient débuté leur traitement entre 50 et 59 ans, âge cible pour le THM, et la majorité des participantes étaient ménopausées depuis plus de dix ans

Comme le soulignent les experts du GEMVI, ces résultats ont eu un impact dramatique pour les femmes qui avaient besoin d'un traitement hormonal, soit en raison de troubles vasomoteurs altérant leur qualité de vie, soit parce qu'elles étaient à risque de développer des complications liées à la carence estrogénique, en particulier une ostéoporose. En France, environ 35% des femmes ménopausées étaient traitées avant leur publication, elles sont moins de 8% actuellement. Et pourtant, outre les critiques liées à la population traitée dans WHI, de nombreuses études sont venues contredire ces données, tant au niveau du risque cardiovasculaire que du risque cancéreux (voir chapitres suivants). Leur portée a été réduite car il s'agissait d'études observationnelles pour la plupart ou d'études randomisées mais sur de petits effectifs.

Les résultats à long terme qui viennent d'être publiés émanant des plus grandes études randomisées sur le THM devraient donc clore le débat et redonner à ce traitement sa place dans le cadre des recommandations individualisées de la prise en charge de la ménopause.

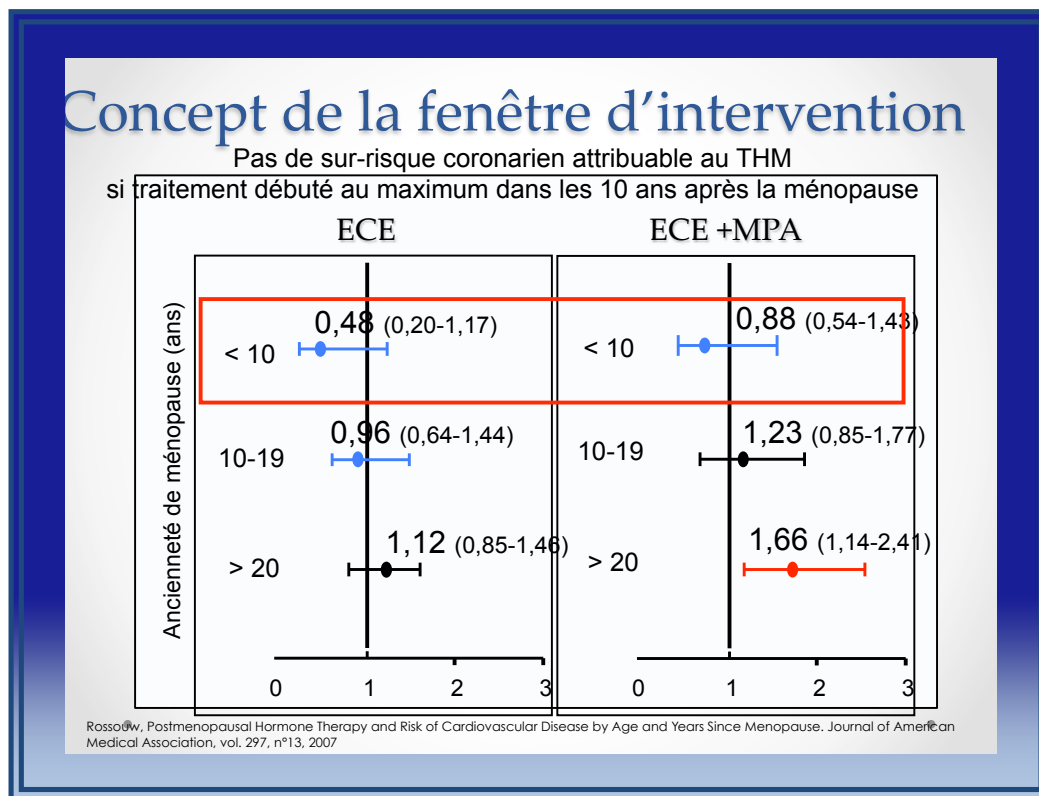
Références

- (1) Manson JA, Aragaki AK, Rossouw JE et al. Menopausal hormone therapy and long term all cause and cause specific mortality. The Women's Health Initiative randomized trials. JAMA 2017 ; 318 :927-38
- (2) Rossouw JE, Anderson GL, Prentice RL, et al; Writing Group for the Women's Health Initiative Investigators. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results from the Women's Health Initiative randomized controlled trial. JAMA 2002 ; 288 : 321-333.

2- THM et risque cardiovasculaire : un bénéfice démontré chez les femmes de 50 à 60 ans

L'étude du JAMA montre bien que le THM n'augmente pas le risque cardiovasculaire et même le réduit dans la tranche d'âge 50-60 ans. Ce résultat émanant d'une étude randomisée ne fait que conforter les données d'études observationnelles, mais aussi d'études récentes randomisées sur des effectifs plus réduits, qui permettaient d'être tout à fait rassurant, souligne le Dr Brigitte Letombe. D'autant plus que les analyses successives des études WHI ont montré que l'augmentation du risque d'infarctus du myocarde n'était significative que chez les femmes ayant débuté leur traitement plus de 20 ans après le début de leur ménopause. A l'inverse, ce risque n'était pas majoré, mais plutôt diminué dans certains sous-groupes quand le THM avait été commencé dans les 10 premières années de la ménopause.

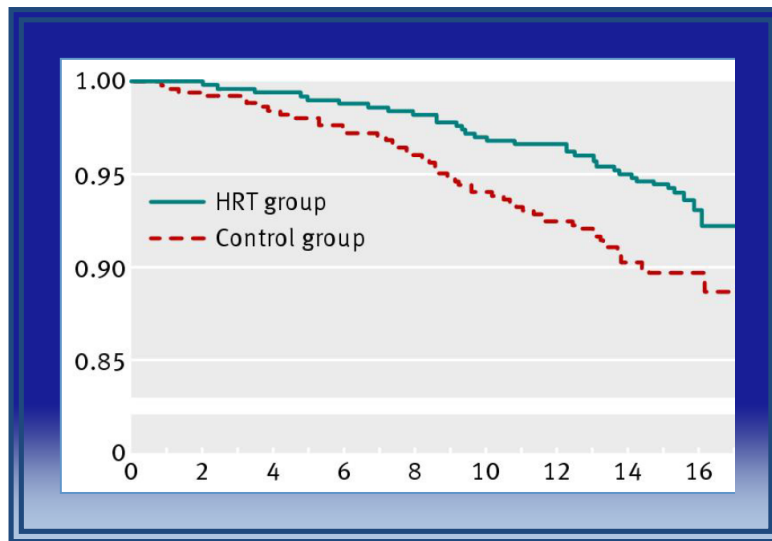
L'un des auteurs admettait ainsi dès 2007 que « les femmes qui ont débuté leur traitement à proximité de la ménopause ont tendance à avoir une diminution du risque CV comparativement à l'augmentation du risque chez celles traitées plus à distance du début de la ménopause », comme le montre le tableau 1ci-dessous.



Légende : L'analyse du risque coronarien en fonction du début du THM par rapport à l'installation de la ménopause : avant ou après dix ans

L'étude danoise randomisée contre placebo DOPS, réalisée chez 1006 femmes âgées de 45 à 58 ans traitées en début de ménopause (entre 1990 et 1993), a également mis en évidence une diminution du risque cardiovasculaire au cours d'un suivi de 11 ans, avec une réduction du critère de jugement principal associant la mortalité, les

hospitalisations pour insuffisance cardiaque et les infarctus du myocarde dans le groupe traité (2). L'analyse du suivi à 16 ans a confirmé ce bénéfice sans augmentation de l'incidence de pathologies malignes.

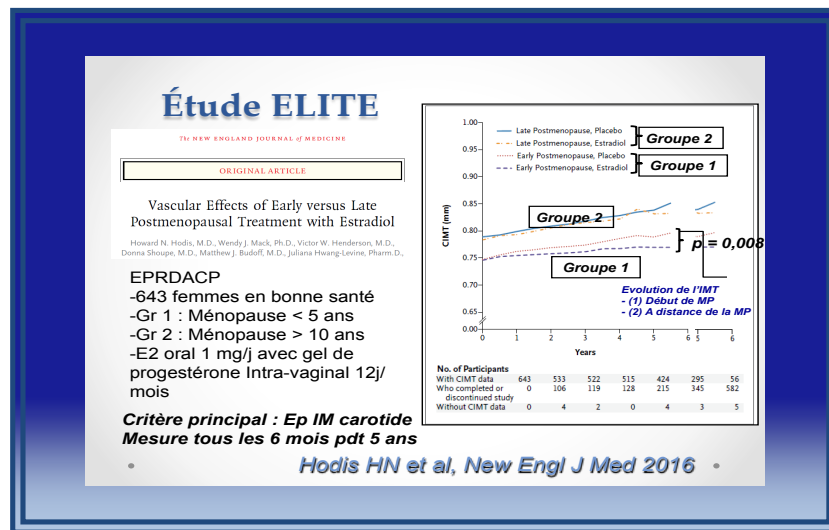


Légende : Diminution du risque cardiovasculaire sous THM dans l'étude DOPS

Des résultats favorables sur des marqueurs de risque cardiovasculaire ont été observés dans l'étude multicentrique randomisée KEEPS qui a comparé deux types de THM et un placebo chez 727 femmes âgées de 42 à 59 ans (âge médian de 52 ans) incluses au cours des trois années suivant le début de leur ménopause (3). Les deux traitements étaient : ECE 0, 45 mg/j + 200 mg/j de progestérone micronisée orale pendant 12 jours et estradiol par voie transdermique 50ug/j + 200 mg/j de progestérone micronisée orale pendant 12 jours. Le THM a confirmé son efficacité sur les symptômes climateriques et la sexualité. L'administration de l'estrogène par voie transdermique s'est révélée plus efficace sur plusieurs marqueurs du risque cardiovasculaire : l'épaisseur intima-média au niveau des carotides, le rapport HDL/LDL et l'insulinorésistance. Cependant, les femmes étaient trop jeunes et l'essai était de puissance insuffisante pour mettre en évidence une différence significative en termes d'évènements cardio-vasculaires, explique le Dr Letombe.

L'étude ELITE, publiée en mars 2016 dans le New England Journal of Medicine, a apporté la preuve de la notion de fenêtre thérapeutique (4). Elle a porté sur deux groupes de femmes, les premières âgées en moyenne de 55,4 ans dont l'ancienneté de la ménopause était de 3,5 ans (groupe 1), les autres âgées de 63,5 ans en moyenne dont la ménopause remontait à 14 ans (groupe 2). Elles ont reçu, après randomisation soit un THM, soit un placebo. Le traitement associait 1 mg de 17béta-estradiol per os par jour et pour les femmes non hystérectomisées, de la progestérone en gel intravaginal, selon un schéma séquentiel (10 jours par mois). Le principal critère d'étude était la mesure de l'épaisseur intima-média (IMT) mesurée par échographie carotidienne tous les 6 mois pendant les 5 ans de l'étude. A la fin de l'étude, l'augmentation de l'IMT est apparue significativement plus faible chez les femmes traitées du groupe 1 par rapport à celle ayant reçu le placebo, alors qu'aucune différence en termes de progression de

l'athérosclérose n'a été notée dans le groupe 2 entre les femmes traitées et celles ayant reçu le placebo.



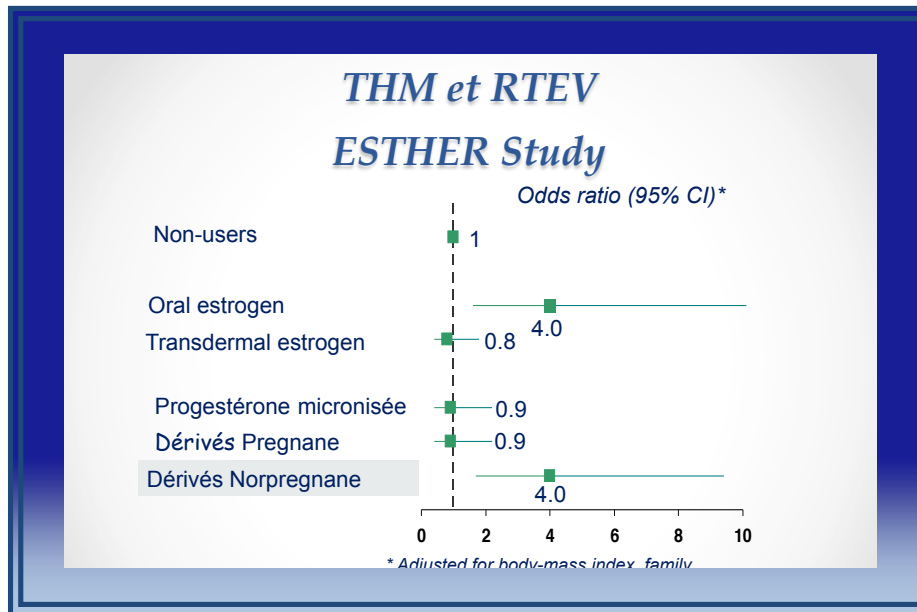
Légende : Le traitement assure ainsi une réduction de 50% de la progression de l'athérosclérose par rapport au placebo lorsqu'il est initié dans les six ans suivant la ménopause à la différence d'un traitement tardif après 10 années de ménopause.

Cette étude randomisée contre placebo confirme la notion de fenêtre d'intervention du THM pour le risque coronarien. Elle montre en effet qu'un THM débuté précocement, en début de ménopause, est susceptible de freiner la progression de l'athérosclérose liée à l'âge et à la carence estrogénique, ce qui suggère la possibilité d'un effet cardio-protecteur.

Enfin, une importante étude, certes observationnelle, mais portant sur plus de 480 000 femmes, a confirmé le bénéfice cardiovasculaire du THM administré en début de ménopause (5). Elle a inclus l'ensemble des femmes qui ont pris un THM entre 1994 et 2009 en Finlande. Les décès survenus dans cette population obtenus dans le registre de mortalité du pays et leurs causes ont été comparés aux décès attendus. La durée médiane du THM a été de 6,9 années. La diminution du risque de décès d'origine coronarien est significatif (18%) dès la fin de la première année de traitement pour atteindre 38% chez les femmes traitées entre 3 et 5 ans. De même, le risque d'AVC est diminué de 18% après un an de traitement et de 39% après dix ans. La baisse de la mortalité globale est de 12 à 38% selon la durée du traitement. En termes de chiffres absolus, cet effet du THM signifie 19 décès d'origine coronarienne et 7 décès par AVC en moins pour 1000 femmes traitées pendant 10 ans.

Le risque thrombotique

Si les progestatifs de synthèse augmentent le risque de thrombose veineuse, de phlébite et d'embolie pulmonaire, la progestérone naturelle et la rétroprogestérone, les deux molécules qui sont utilisées dans notre pays, n'ont pas cet effet délétère, comme l'a montré l'étude ESTHER (6). L'administration de l'estrogène par voie transdermique, sous forme de patch ou de gel, permet également de prévenir le risque de thrombose.



Chez des femmes traitées par cette association dans la fenêtre thérapeutique définie, le THM n'a donc pas d'impact négatif sur le réseau veineux, conclut le Dr Letombe.

L'intérêt du choix de la voie transdermique pour l'administration de l'estradiol a aussi été clairement démontré dans l'étude française E3N et dans l'étude européenne EPIC (7). Contrairement aux estrogènes utilisés par voie orale, l'estradiol en patch ou en gel comme il est prescrit dans notre pays n'augmente pas le risque thrombotique.

Les résultats à long terme des études WHI viennent donc corroborer ces données : le THM n'augmente pas le risque cardiovasculaire, il a probablement un effet préventif sur le plan artériel s'il est administré dans les dix années suivant l'installation de la ménopause. Au delà, le rapport bénéfice/risque doit être soigneusement évalué car l'avancée en âge augmente à la fois le vieillissement vasculaire, le risque de thrombose et le risque de cancer, souligne le Dr Letombe.

Références

- (1) Rossouw JE, Prentice RL, Manson JE et al. Postmenopausal Hormone Therapy and Risk of Cardiovascular Disease by Age and Years Since Menopause. *JAMA* 2007 ; 297 : 1465-77
- (2) Schierbeck LL, Rejnmark L, Landbo Toteng C et al. Effect of hormone replacement therapy on cardiovascular events in recently postmenopausal women : a randomised trial. *BMJ* 2012 ; 345 : e6409
- (3) Harman SM, Black DM, Naftolin F et al. Arterial imaging outcomes and cardiovascular risk factor in recently menopausal women : a randomized trial. *Ann Intern Med* 2014 ; 161 : 249-60
- (4) Hodis H, Mack W, et al. Henderson V et al. Vascular Effects of Early versus Late Postmenopausal Treatment with Estradiol. *N Engl J Med* 2016 ; 374 : 1221-31
- (5) Mikkola T, Tuomikoski P, Lyytinen H et al. Estradio based postmenopausal hormone therapy and risk of cardiovascular and all cause mortality. *Menopause* 2015 ; 22 : 976-83
- (6) Canonico M, Oger E, Plu-Bureau G, et al. Hormone therapy and venous thromboembolism among postmenopausal women: impact of the route of estrogen administration and progestogens: the ESTHER study. *Circulation*. 2007 ; 115 : 840-5
- (7) Canonico M, Fournier A, Carcaillon L et al. Postmenopausal hormone therapy and risk of idiopathic venous thromboembolism : results from the E3N study. *Atheroscler Thromb Vasc Biol* 2010 ; 30 : 340-5

3-THM et cancer : les modalités du traitement jouent un rôle clé

- On sait depuis les années 1970 qu'un traitement par estrogènes seul, c'est-à-dire sans progestatif, augmente le risque de cancer de l'utérus, c'est pourquoi le THM comporte généralement une association estrogène+progestatif, qui assure une diminution de ce type de cancer sur les dix premières années, rappelle le Pr Lopes. Sauf chez les femmes hystérectomisées, pour les quelles le traitement repose sur une estrogénothérapie seule.
- Concernant le risque de cancer du sein, l'étude de cohorte française E3N sur plus de 80 000 femmes a montré que le THM par estradiol naturel et progestérone (micronisée) n'augmente pas le risque de cancer du sein (1).

Traitement	Risque relatif de cancer du sein
Estrogènes seuls	1,29 (1,02-1,65)
Estrogènes + Progestérone micronisée	1,00 (0,83-1,22)
Estrogènes + Dydrogestérone	1,16 (0,94-1,43)
Estrogènes + autres progestatifs	1,69 (1,50-1,91)

Une étude française cas-témoins réalisée dans 2 centres anti-cancéreux sur 1555 femmes ménopausées publiée en 2013 a confirmé la différence du risque de cancer du sein en fonction du type de traitement. Elle a ainsi bien montré que l'administration d'estradiol et de progestérone qui sont les hormones naturelles produites par l'ovaire lorsque celui-ci est en activité, telle qu'elle est préconisée dans notre pays, n'augmente pas ce risque (2).

THM et cancer du Sein

Rôle des molécules et de la durée du THM

	Toutes durées				Durée THM > 4ans			
	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
E+P Synth	67	48	1,72	1,11-2,65	55	34	2,07	1,26-3,39
E+P der Preg	55	43	1,57	0,99_2,49	45	30	1,92	1,13-3,27
E+P der Testo	11	5	3,35	1,07-10,4	7	1	9,47	1,09-82,6

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

Cordina-Duverger E, Truong T, Anger A, Sanchez M, Arveux P et al. 2013,. Risk of breast cancer by type of menopausal hormone therapy : a case-control study among post-menopausal women in France. PLoS ONE 8(11) : e78016. Doi :10.1371/Journal.pone .0078016

L'étude finlandaise de Mikkala et al. sur près de 500 000 femmes a montré pour sa part une diminution significative de la mortalité par cancer du sein chez celles ayant reçu un THM (3)

Diminution de la mortalité par cancer du sein chez les Finlandaises sous THM

THM : E2 + P : NETA : 43 %, MPA : 30% et dydrogestérone 12%
489 105 femmes suivies de 1994 à 2009 (3,3 millions AF)

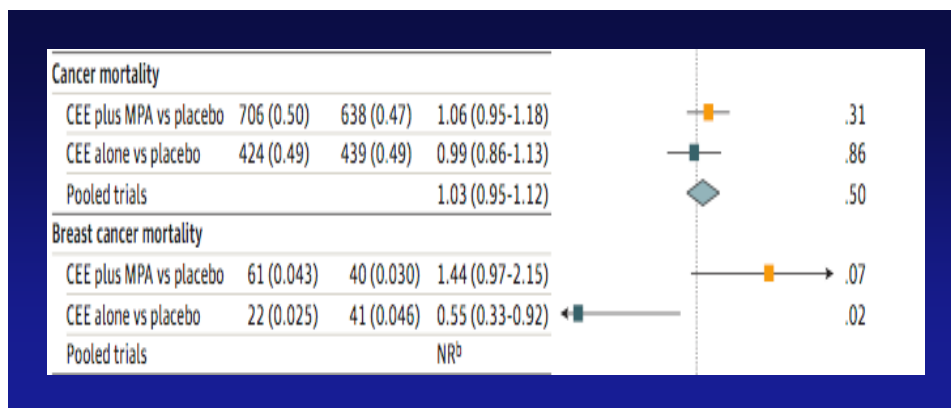
Durée utilisation	Décès observés	Décès attendus	SMR (95% IC)
E2+P			
0-5 ans	584	1058	0,55 (0,51-0,60)
5-10 ans	241	484	0,50 (0,44-0,56)
> 10 ans	283	419	0,68 (0,60-0,76)

Risque absolu : 1000 femmes de 50 à 60 ans : 10 000 AF
30 cancers du sein (30/10 000 AF) : 3 décès / 10 000 AF
- THM double l'incidence : 60 cancers du sein (60/10 000 AF) :
mais moins de décès : 2 décès / 10 000 AF

Le cancer du sein est fatal chez 1 femme sur 10 et sur 1 femme sur 20 sous THM

Si l'on observe une augmentation de l'incidence des cancers du sein dans le groupe traité par rapport au groupe placebo, la mortalité liée à ces cancers est divisée par 2, car les cancers chez les femmes sous THM sont de meilleur pronostic, explique le Pr Lopes. Une femme qui présente un cancer du sein en Finlande a un risque sur 10 d'en mourir. Si elle a bénéficié d'un THM, ce risque est de 1 sur 20.

L'analyse du suivi des deux études WHI, si elle apporte une confirmation de l'absence d'excès de mortalité par cancer dans le groupe traité par rapport aux femmes sous placebo, confirme l'importance des modalités du THM (4). Ainsi après 18 ans de suivi, la mortalité par cancer du sein sous traitement associant les estrogènes conjugués équilibrés par voie orale et l'acétate de progestérone augmente le risque alors que les estrogènes seuls le diminuent :



Légende: Le nombre de décès par cancer et par cancer du sein sous THM et sous placebo

- Le bénéfice du THM sur le risque de cancer colorectal avait déjà été mis en évidence dans l'étude WHI. Une récente étude danoise le confirme avec une baisse de 12% du risque de cancer du colon et de 11% du cancer du rectum (5).

THM et cancers colo-rectaux

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

Morch LS, Lidegaard O, Keiding N, Lokkegaard E, Kjaern SK
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>

Références

- (1) Fournier A, Berrino F, Clavel-Chapelon F. Unequal risks for breast cancer associated with different hormone replacement therapies: results from the E3N cohort study. *Breast Cancer Res Treat* 2008;107:103-11.
- (2) Cordina-Duverger E, Truong T, Anger A et al. Risk of breast cancer by type of menopausal hormone therapy : a case control study among post menopausal women in France. *PLoS One* 2013 ; 8 :e78016
- (3) Mikkala Mikkola T, Savolainen-Peltonen H, Tumikoski P et al. Reduced risk of breast cancer mortality in women using postmenopausal hormone therapy : a Finnish nationwide comparative study. *Menopause* 2016 ; 23 :
- (4) Manson JA, Aragaki AK, Rossouw JE et al. Menopausal hormone therapy and long term all cause and cause specific mortality. *The Women's Health Initiative randomized trials. JAMA* 2017 ; 318 :927-38
- (5) Mørch LS, Lidegaard O, Keiding N et al. The influence of hormone therapies on colon and rectal cancer. *Eur J Epidemiol* 2016 ; 31 : 481-9

4-Des conclusions à la pratique

Non seulement le THM n'augmente pas la mortalité, mais ce traitement assure une diminution de la mortalité dans la population cible, c'est-à-dire chez les femmes en début de ménopause, souligne le Dr Florence Trémollières.

Les résultats sur le long terme des études WHI ne font que renforcer l'avis de l'ensemble des sociétés savantes françaises comme internationales : le bénéfice du traitement hormonal dans les dix premières années suivant la ménopause apparaît supérieur aux risques, particulièrement chez les femmes symptomatiques ou qui ont besoin d'un traitement hormonal. Dans cette tranche d'âge, l'augmentation de l'incidence des cancers du sein est très limitée (et avant tout liée au risque propre de chaque femme et à la durée du THM) et le traitement diminue le risque cardiovasculaire.

Rappelons que la ménopause est responsable de troubles d'apparition rapide qui altèrent la qualité de vie, mais aussi de complications qui se manifestent plus tardivement et qui sont susceptibles d'avoir un impact sur le pronostic vital.

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

En pratique, on peut donc rassurer les femmes qui, en début de ménopause, souffrent de bouffées de chaleur : elles peuvent prendre un THM pour améliorer leur qualité de vie sans risque pour leur santé.

Il convient aussi de promouvoir le dépistage des femmes chez lesquelles la carence estrogénique est susceptible d'avoir des conséquences sur leur santé, en particulier leur risque cardiovasculaire et ostéoporotique : le THM va les protéger et diminuer ces risques.

Ainsi, à l'installation de la ménopause, toute femme devrait bénéficier d'une consultation spécifique pour apprécier ses facteurs de risque personnels et familiaux tant au plan

osseux que cardio-vasculaire. Dans ce cadre, la réalisation d'un examen d'ostéodensitométrie doit être recommandée, particulièrement s'il existe des facteurs de risque (maigreur, ménopause précoce, tabac, antécédents maternels...). Une prise en charge adaptée sera proposée qui comportera toujours des conseils d'hygiène de vie : alimentation équilibrée, activité physique régulière, arrêt du tabac... et, en l'absence de contre-indication, la prescription d'un THM si nécessaire.

Le THM reste bien entendu contre-indiqué en cas d'antécédent de cancer du sein, ou d'accident cardiovasculaire. En revanche, il n'est pas contre-indiqué chez les femmes qui ont une hypertension artérielle, un diabète ou une hyperlipidémie contrôlés.

Enfin, comme le note la Haute Autorité de santé, une ré-évaluation régulière de la balance bénéfiques/risques du THM est recommandée (1).

(1) HAS Commission de la transparence. Réévaluation des THM. 28/5/2014