

Sessions de gynécologie médicale

Nantes, 2-4 décembre 2015

Medical gynaecology

G. Robin*, B. Letombe*

Limites du dépistage du cancer du sein

D'après la communication de A. Lesur (Nancy)

Le Dr Anne Lesur a inauguré cette session en développant avec précision la problématique du dépistage du cancer du sein, qui est le cancer gynécologique le plus fréquent (près de 1 femme sur 8). Dans la population générale française, depuis plusieurs années, les femmes peuvent bénéficier d'un dépistage organisé du cancer du sein dès l'âge de 50 ans et jusqu'à 74 ans. Ce dépistage consiste en la réalisation d'une mammographie bilatérale tous les 2 ans pendant cette période. Les femmes présentant des antécédents familiaux évoquant un risque de cancer du sein héréditaire, ou présentant des antécédents personnels particuliers (irradiation thoracique, antécédent personnel de cancer du sein avant 50 ans, etc.) sont exclues de ce dépistage en population générale, et bénéficient d'un suivi spécifique avec un dépistage personnalisé et adapté à leur niveau de risque. L'objectif de ce dépistage est de limiter la mortalité liée au cancer du sein, intimement associée à la précocité du diagnostic. Malheureusement, force est de constater que le taux de participation espéré pour valider l'efficacité de cette politique de dépistage (idéalement au moins 70-75 % des femmes en population générale) est loin d'être atteint puisqu'il ne serait que de 52 %... Plusieurs raisons peuvent expliquer cette situation préoccupante : le vécu des examens, la peur de l'erreur médicale, la notion de sur-diagnostic, de faux positif, voire le risque de cancer du sein radio-induit... Toutes ces informations sont, bien entendu, amplifiées par les médias, qui se fondent parfois sur certaines données très théoriques et probablement trop éloignées des problématiques cliniques.

Le Dr Anne Lesur a donc rappelé, d'une part, que la stratégie de dépistage du cancer du sein pourrait être plus performante en France si le taux de participation augmentait dans les années à venir, et d'autre

part, que ce dépistage présente en effet – comme tout dépistage – certaines limites que chaque acteur (clinicien comme radiologue) devrait clairement exposer aux femmes afin qu'elles puissent toutes bénéficier d'une information loyale et éclairée.

Limites du dépistage du cancer du col utérin

D'après la communication de J. Gondry (Amiens)

Dans son exposé, le Pr Jean Gondry a d'abord rappelé que près de 1 000 décès par an sont encore attribuable à ce cancer. La vaccination anti-HPV en prévention primaire n'a pas été évoquée puisque – pour le moment – elle ne fait pas partie de la stratégie de dépistage du cancer du col utérin. Le frottis cervico-utérin est actuellement recommandé en dépistage, en France, de 25 à 65 ans. Les 2 premiers frottis cervico-utérins sont réalisés à 1 an d'intervalle : s'ils sont tous les 2 normaux, le rythme de surveillance recommandé, en l'absence de toute anomalie cytologique significative, est de pratiquer cet examen tous les 3 ans. Le dépistage peut être stoppé à partir de 65 ans si les 2 derniers frottis cervico-utérins, réalisés à 1 an d'intervalle, sont normaux. La sensibilité de ce dépistage n'est pas parfaite, puisque près d'un quart des femmes présentant un cancer invasif du col utérin ont eu un frottis cervico-utérin normal dans les 3 années précédentes le diagnostic.

Les autres limites du dépistage du col utérin, tel qu'il est proposé en France actuellement, sont les erreurs de prise en charge des frottis cervico-utérins mettant en évidence des anomalies cytologiques significatives et le défaut de surveillance de patientes particulièrement à risque car présentant des lésions précancéreuses. L'intérêt de débiter le dépistage avant 25 ans n'est pas établi dans l'état actuel des connaissances : ce choix, plus onéreux pour la collectivité, permettrait peut-être de diagnostiquer plus précocement

* Hôpital Jeanne-de-Flandres, Lille.

certaines lésions précancéreuses, voire certains cancers du col utérin, chez quelques patientes, mais le risque de surdiagnostic dans cette tranche d'âge est particulièrement important. En effet, même si les virus HPV oncogènes sont fréquemment retrouvés dans cette tranche d'âge, la clairance de ces virus est particulièrement efficace chez ces patientes jeunes non immunodéprimées, leur permettant ainsi de guérir toutes seules. Ainsi, le risque de surdiagnostic dans cette population de femmes jeunes serait source de iatrogénie et de stress inutiles pour la majorité des femmes concernées.

Le dépistage des cancers de l'endomètre et de l'ovaire

D'après la communication de P. Bonnier (Marseille)

Le Pr Bonnier a ensuite évoqué le dépistage des 2 autres principaux cancers gynécologiques : celui de l'endomètre et celui de l'ovaire. Pour ces 2 situations cliniques, il n'existe pas de stratégie validée de dépistage en population générale. En l'état actuel des connaissances, les examens potentiellement utilisables (échographies pelviennes, marqueurs tumoraux, biopsie d'endomètre, etc.) gardent certaines limites diagnostiques et techniques qui ne permettent pas de les utiliser dans cet objectif. Le cas particulier de certaines populations de femmes particulièrement à risque a été développé : les femmes présentant des mutations des gènes BRCA pour le cancer de l'ovaire et les femmes présentant un syndrome de Lynch pour le cancer de l'endomètre. Certaines stratégies individualisées dans ces groupes de femmes particulièrement à risque de cancer gynécologique peuvent être proposées avec une efficacité correcte. Pour rappel, le dépistage ciblé des cancers chez ces patientes à risque génétique relève d'un suivi médical oncologique spécialisé, car les recommandations concernant le suivi de ces femmes évoluent très régulièrement.

Les limites de la prise en charge de l'infertilité

D'après les communications de J. Bellaisch-Allart (Paris), G. Robin (Lille), G. Levy (Aix-en-Provence)

La deuxième partie de la matinée était consacrée aux limites de la prise en charge de l'infertilité. Le Dr Joëlle Belaisch-Allart a rappelé dans son exposé que l'une des principales limites à la prise en charge de l'infertilité féminine est l'âge de la femme.

En effet, la diminution significative de la réserve ovarienne et de la qualité ovocytaire, qui s'accélère considérablement et de façon concomitante dès l'âge de 35-38 ans, reste la principale limite du succès des techniques d'assistance médicale à la procréation, notamment chez les femmes de plus de 40 ans. Cette donnée explique, entre autres, la limite d'âge féminine de 43 ans fixée par la sécurité sociale pour le remboursement des techniques d'assistance médicale à la procréation. Le recours à l'autoconservation "sociétale" d'ovocytes par vitrification pourrait être une des solutions à cette problématique, mais il n'est pas autorisé actuellement en France et pose un certain nombre de questions éthiques. Une autre limite, plus récente en France, pourrait être représentée par la publication annuelle des résultats des différents centres d'AMP. Pour publier de bons résultats, certains centres pourraient être tentés de ne pas prendre en charge les couples de mauvais pronostic – et en particulier les femmes de 40 ans et plus. D'autres situations constituent des limites à la prise en charge de l'infertilité féminine : l'obésité, pathologie de plus en plus fréquente, diminue les chances de grossesse en AMP (chute des taux de grossesse de près de 20 %). Néanmoins, si un amaigrissement est plus que souhaitable avant d'envisager le recours aux techniques d'AMP, il n'existe à l'heure actuelle aucune recommandation officielle pour fixer un seuil limite d'indice de masse corporelle à ne pas dépasser. Reste aussi la situation des grossesses "à risque" (antécédent de cancer, de rupture utérine, de cardiopathies, utérus multicatriciel, etc.) : la prise en charge de l'infertilité dans ces contextes particuliers reste délicate et seule une évaluation de la balance bénéfice/risque individuelle permet de répondre à cette problématique. Après une information complète et éclairée (consultation préconceptionnelle), c'est la patiente qui prendra la décision. Quant à l'épineuse question de la limite du nombre d'enfants en AMP – particulièrement en France dans le contexte de la prise en charge à 100 % par la sécurité sociale – elle fait encore débat, et il n'existe aucun cadre juridique, ce qui met les médecins et biologistes de la reproduction dans une situation plus que délicate... Les professionnels sembleraient favorables à une limite du nombre d'enfants conçus par AMP par couple et non à un nombre limité d'enfants par femme ou par homme (envisageant les cas de nouveau projet parental, lors d'une seconde union par exemple). Concernant la prise en charge des infertilités masculines, l'avènement de la technique de fécondation in vitro avec micro-injection intracytoplasmique de spermatozoïdes (ICSI) a été une

véritable révolution dans les années 1990-2000. Néanmoins, en 2015, les méthodes de diagnostic des altérations spermatiques n'ont que peu évolué et le spermogramme reste finalement l'examen de référence, malgré ses imperfections. Celles-ci sont liées au caractère opérateur-dépendant de sa lecture et de son interprétation. De plus, cet examen n'explore que certains aspects de la spermatogenèse. Il n'existe pas, dans l'état actuel des connaissances, de marqueurs fiables pour évaluer la qualité intrinsèque des spermatozoïdes, et en particulier de leur génome. Concernant la prise en charge thérapeutique des infertilités masculines, l'ICSI n'a pas permis de résoudre toutes les situations : ainsi certaines tératospermies monomorphes peuvent compromettre totalement (syndrome des spermatozoïdes macrocéphales) ou partiellement (globozoospermie, certaines dyskinésies flagellaires) le succès de l'ICSI. La sélection à plus fort grossissement des spermatozoïdes (IMSI) n'a pas révolutionné la prise en charge des infertilités masculines. Pour le moment, elle ne serait indiquée qu'en deuxième intention dans les échecs répétés d'implantation en ICSI. Enfin, l'âge des pères a été évoqué : des données récentes confirment que les paternités tardives diminuent significativement les chances de succès des techniques d'AMP et exposent à un risque augmenté d'aneuploïdies (risque de fausses couches précoces augmenté, de trisomie 21, syndrome de Klinefelter, etc.) et de maladies génétiques, volontiers autosomiques dominantes (neurofibromatose de type I, achondroplasie, rétinoblastome, etc.) par une augmentation des taux de néomutations au cours de la spermatogenèse. Ces risques sont d'autant plus importants que l'âge du père est élevé. Néanmoins, malgré ces données, il n'y a, à l'heure actuelle, aucune loi fixant un âge limite pour la prise en charge des hommes en AMP. Pour rappel, dans ses recommandations pour la pratique clinique de 2010, le CNGOF préconise de ne pas prendre en charge en AMP les hommes dont l'âge est supérieur à 60 ans.

Limites de la contraception

D'après les communications de N. Chabbert-Buffet (Paris), N. Castaing (Sèvres) et P. David (Nantes)

Le Pr Nathalie Chabbert-Buffet a traité des estroprogestatifs et a rappelé que, quelle que soit leur voie d'administration (per os, patch transdermique ou anneau vaginal), ils constituent une des méthodes de choix, en particulier chez les femmes

jeunes. En effet, la tolérance cyclique et générale reste en pratique excellente, et ce malgré toutes les polémiques encore brûlantes concernant le risque vasculaire artériel et veineux. Concernant ce dernier risque, il constitue une des limites des méthodes de contraception estroprogestative, car il s'agit d'un effet secondaire potentiellement grave, mais qui ne survient heureusement que très rarement et, dans la très grande majorité des cas, chez des patientes qui présentent des facteurs de risque constitutionnels et/ou acquis. La majorité de ces facteurs de risque peuvent être repérés lors de l'interrogatoire. La distinction entre le risque thromboembolique veineux des pilules dites de 2^e ou 3^e génération est désormais obsolète : en réalité, chaque association estroprogestative présente un risque thromboembolique veineux qui lui est propre et qui dépend à la fois de la dose d'éthinylestradiol et du type de progestatif qui lui est associé. La pilule la plus à risque sur le plan vasculaire est l'association 50 µg d'éthinylestradiol à 500 µg de norgestrel... qui est un progestatif de 2^e génération... L'autre limite – et pas des moindres – des méthodes de contraception estroprogestative est la problématique de l'observance : en effet, l'indice de Pearl de ces méthodes est très bon pour une utilisation dite "optimale" (observance parfaite ; indice de Pearl ≈ 0,3 grossesses pour 100 années-femmes), alors qu'elle est moyenne en utilisation courante (incluant les femmes présentant des difficultés d'observance ; indice de Pearl ≈ 8 grossesses pour 100 années-femmes).

Les formes extra-orales des estroprogestatifs n'échappent pas à cette problématique. De plus, le patch transdermique Evra® et l'anneau vaginal Nuvaring®, bien que s'affranchissant de l'effet du premier passage hépatique, présentent le même risque vasculaire que les formes orales. Les contre-indications cardiovasculaires et métaboliques de ces 2 méthodes de contraception estroprogestative sont donc identiques à celles des formes orales. La mise sur le marché de schémas d'administration étendus, voire en continu, est déjà effective dans de nombreux pays et débute tout juste en France. L'objectif est de minimiser les désagréments liés aux hémorragies de privation (dysménorrhées, migraines menstruelles, hyperménorrhées, etc.). Les contraceptions à longues durées d'action – appelées LARC (*Long Active Reversible Contraceptions*) ont pour objectif de s'affranchir des problématiques de l'observance pour augmenter l'efficacité des contraceptions médicalisées. L'injection trimestrielle d'acétate de médroxyprogestérone en dépôt présente de nombreux inconvénients, en partie liés

aux propriétés pharmacologiques de ce progestatif, d'une part, et à la dose importante injectée tous les 3 mois, d'autre part. Elle n'a quasiment plus sa place en France. L'implant sous-cutané à l'étonogestrel est une contraception extrêmement efficace. Les exceptionnelles grossesses survenant sous implant seraient principalement attribuables à des interactions médicamenteuses (effet des inducteurs enzymatiques) ou à des implants insérés chez des patientes qui avaient déjà ovulé, voire qui étaient déjà enceintes lors de la pose. Sa principale limite reste sa tolérance cyclique qui reste variable et plus ou moins bonne selon les patientes.

Pour la contraception intra-utérine, il existe 2 types de méthodes : les dispositifs intra-utérins au cuivre (action chimique) et les systèmes intra-utérins au lévonorgestrel (action hormonale). Le choix de l'une ou l'autre de ces méthodes dépend essentiellement du souhait de la patiente de conserver ou non des menstruations "normales", mais également des caractéristiques de ces dernières. Ainsi, les systèmes intra-utérins au lévonorgestrel seront préférentiellement proposés aux patientes présentant avant la pose des problèmes de dysménorrhées et/ou d'hyperménorrhées/ménorragies. Les systèmes intra-utérins au lévonorgestrel seraient un peu plus efficaces que les dispositifs intra-utérins au cuivre, mais ces 2 méthodes restent, dans l'absolu, beaucoup plus efficaces que les pilules, patches transdermiques et anneaux vaginaux en utilisation courante. Les dispositifs intra-utérins au cuivre ne présentent pas de bénéfices non contraceptifs, contrairement aux systèmes intra-utérins au lévonorgestrel, qui diminuent le volume menstruel, les dysménorrhées et constituent un traitement efficace pour les patientes souffrant d'adénomyose, d'endométriose, de ménorragies secondaires à des coagulopathies hémorragiques, etc.

Le Dr David a refait un point très complet sur la contraception définitive (appelée stérilisation à visée contraceptive). La vasectomie et la stérilisation tubaire restent peu pratiquées en France par rapport à de nombreux autres pays dans le monde. Concernant la vasectomie, de nouvelles techniques sont en cours de développement comme l'injection intra-déférentielle de composites capables d'obstruer les canaux déférents.

Pour la stérilisation tubaire, les dernières années ont été marquées par le recours de plus en plus important aux implants intra-tubaires Essure®, dont l'efficacité est excellente et la technique d'insertion peu invasive (anesthésie générale non systématique, pas d'incision).

En dehors du fait d'être mineur, le Dr David a rappelé qu'il n'y a, de principe, aucune contre-indication absolue pour le recours à une stérilisation à visée contraceptive. L'essentiel est qu'il s'agisse d'une démarche totalement volontaire et individuelle et que l'intéressé(e) ait bien pris conscience du caractère définitif de la méthode. L'utilisation de scores pour valider le bien-fondé du recours aux méthodes de contraception définitive (comme le score de Lerat) a été longuement débattue avec les participants, et cette pratique reste finalement controversée. C'est le choix personnel de la (ou du) patient(e) qui doit prévaloir avant tout.

Orthogénie : IVG ou IMG illégales

*D'après la communication de I. Nisand
(Strasbourg)*

Le Pr Israël Nisand a ensuite évoqué les problématiques techniques, législatives et éthiques autour de certaines demandes d'interruption volontaire de grossesse. En effet, les progrès de l'imagerie, et en particulier de l'échographie fœtale, permettent de diagnostiquer de plus en plus de malformations fœtales, et ce, de plus en plus précocement, dès l'échographie obstétricale du premier trimestre de la grossesse. Ainsi, alors que l'interruption volontaire de grossesse (IVG) et l'interruption médicale de grossesse (IMG) répondent à 2 indications bien distinctes et encadrées par la loi, certaines situations ambiguës, comme la découverte d'une nuque épaisse ou un diagnostic de sexe fœtal sur une échographie obstétricale du premier trimestre, peuvent poser problème...

Si accepter le recours à une IVG dans ces situations n'est pas interdit, cela reste tout de même "non recommandé"... Le Pr Nisand a en effet rappelé qu'après une interruption de grossesse, qu'il s'agisse d'une IVG ou d'une IMG, le regret est toujours possible.

Il est donc de notre devoir de médecin d'aider les femmes et de les accompagner au mieux dans leur décision finale. L'orientation vers une démarche d'IMG dans ce contexte semble donc plus légitime, pour que les femmes puissent bénéficier de l'expertise puis de l'avis des membres des centres pluridisciplinaires de diagnostic prénatal, permettant ainsi de limiter au maximum le risque de remords, voire de reproches, des patientes estimant ne pas avoir été suffisamment informées.

Gestion des symptômes climatiques en périménopause

D'après la communication de A. Gompel (Paris)

La périménopause correspond à un déclin progressif de la quantité et de la qualité des follicules ovariens. Elle est caractérisée cliniquement par une irrégularité menstruelle avec cycles dysovulatoires. Cette période peut s'étendre sur plusieurs années et inclut la période de 1 an d'aménorrhée nécessaire à la définition de la ménopause. Dans cette phase précédant la ménopause installée, la symptomatologie vasomotrice, mais pas seulement, peut s'avérer invalidante, altérer la qualité de vie et nécessiter une prise en charge.

La phase précoce, caractérisée par un raccourcissement du cycle au dépend de la phase folliculaire, est habituellement peu symptomatique, mais le syndrome prémenstruel peut exister dès l'âge de 35-40 ans et peut être un facteur prédictif d'une dépression périménopausique et de bouffées de chaleur invalidantes ultérieures.

La phase intermédiaire est caractérisée par l'irrégularité menstruelle, avec cycles longs anovulatoires alternant avec des cycles encore ovulatoires. Les symptômes ici sont essentiellement des ménométrorragies, un syndrome prémenstruel, des mastodynies, des kystes ovariens fonctionnels et relèvent, en général, soit d'un DIU bio-actif si les manifestations sont seulement utérines, soit de progestatifs antigonadotropes. Toutefois, il ne faut pas oublier que, bien que les saignements de cette période puissent être tout à fait fonctionnels, il est nécessaire de les explorer systématiquement afin d'éliminer une pathologie utérine, notamment endométriale.

La troisième phase correspond à l'épuisement du stock folliculaire, avec cycles longs, hémorragies de privation irrégulières, avec au moins 2 cycles absents sur l'année, ou plus de 60 jours d'aménorrhée. Elle est plutôt associée à l'apparition de signes de carence estrogénique.

Cette description est schématique, certaines femmes pouvant présenter une symptomatologie climatique au moins 10 ans avant leurs dernières règles. En plus de la symptomatologie vasomotrice, plusieurs années avant les dernières règles, peuvent exister des douleurs articulaires et musculaires, des troubles dépressifs, des troubles du sommeil, une asthénie, des difficultés sexuelles à type de baisse de libido et sécheresse vaginale qui méritent une

prise en charge thérapeutique. Parfois, un simple traitement par progestérone 200 ou 300 mg le soir, ou par progestatif de synthèse, 10 jours par mois, peut être tout à fait efficace. Parfois, c'est un traitement progestatif antigonadotrope qui s'avèrera nécessaire, plus ou moins associé, en fonction de la symptomatologie, à un apport additionnel en estradiol, plutôt par voie transdermique. La balance bénéfice/risque d'une contraception estroprogestative est en effet à bien apprécier, eu égard aux facteurs de risque vasculaire liés à l'âge.

Le DIU bio-actif, quant à lui, peut trouver toute sa place dans la prise en charge de ménorragies fonctionnelles.

On peut proposer des inhibiteurs de la recapture de la sérotonine ou de la noradrénaline pour traiter les signes centraux et, notamment, les signes dépressifs, et un traitement trophique local par estrogènes vaginaux pour la symptomatologie génito-urinaire. À ces propositions thérapeutiques, il est important d'ajouter des mesures hygiéno-diététiques. Cette période étant une période où s'associent souvent obésité, sédentarité, qui non seulement aggravent la sévérité des troubles vasomoteurs, mais qui, surtout, augmentent le risque cardiovasculaire de cette tranche d'âge. Des modifications métaboliques dans le sens d'une majoration de l'insulinorésistance, une apparition ou une aggravation d'une hypertension artérielle et de dyslipidémie peuvent survenir. Il est important, dans cette tranche d'âge, d'apprécier les facteurs de risque cardiovasculaire, de promouvoir des règles diététiques et d'insister sur l'importance de l'activité physique : toute stratégie de prévention pour aborder au mieux la moitié de vie qui reste à vivre, puisque l'espérance de vie des femmes en France est de 84,6 ans.

Prise en charge globale du risque fracturaire chez la femme ménopausée de moins de 60 ans

D'après la communication de C. Cormier (Paris)

Si l'ostéoporose est une maladie diffuse du squelette compromettant sa résistance et prédisposant à un risque accru de fracture, ce n'est pas son diagnostic qui intéresse le médecin, mais bien le risque fracturaire. La résistance du squelette intègre 2 paramètres :

► **la quantité** du minéral ou densité minérale osseuse mesurée par densitométrie,

► **la qualité** de l'os résultant de l'architecture, du remodelage osseux, de la minéralisation mesurée par les marqueurs de remodelage osseux et le TBS (*Trabecular Bone Score*), index de quantification des variations de niveaux de gris sur l'image d'acquisition du rachis en densitométrie désormais utilisable en routine.

Devant une fracture pour un faible traumatisme associée à une densité minérale osseuse basse, on parlera d'ostéoporose et on réalisera une recherche clinique et biologique pour écarter le diagnostic d'ostéoporose secondaire (métabolique, maligne ou génotypique) avant de retenir le diagnostic d'ostéoporose primitive.

La décision thérapeutique sera prise en fonction de la cause, si elle est secondaire, et dans l'ostéoporose primitive, en confrontant le résultat de la densitométrie, de l'existence de fracture, sévère ou non sévère, et éventuellement le score de FRAX® établi par l'OMS.

Les traitements seront choisis en fonction du risque fracturaire. Chez la femme de moins de 60 ans, en l'absence de fracture sévère (vertébrale, extrémité supérieure du fémur, de l'humérus, fémur distal, tibia proximal, 3 côtes simultanées, bassin) et de contre-indication, on privilégiera le traitement hormonal de ménopause. En cas de fracture sévère, le choix thérapeutique se tournera vers le raloxifène (fracture vertébrale), les biphosphonates ou le téraparotide.

Le traitement hormonal de ménopause a un intérêt principalement en prévention primaire, sur le plan osseux, et sera privilégié chez les femmes de moins de 60 ans en l'absence de fracture sévère. Son efficacité peut être vérifiée par le dosage des marqueurs sériques (CTX) et un contrôle densitométrique à 2 ou 3 ans.

Place du traitement hormonal de la ménopause en 2015

D'après les communications de P. Lopes (Nantes) et F. Trémollières (Toulouse)

La ménopause signifie non seulement la perte de la fonction de procréation, mais surtout une carence estrogénique dont l'intensité s'aggrave avec le temps.

Les conséquences de cette carence hormonale sont :

► fonctionnelles à court terme, syndrome climatérique (symptomatologie vasomotrice, douleurs articulaires, troubles de l'humeur, syndrome

génito-urinaire) et modifications métaboliques (insulinorésistance, dyslipidémie) ;

► mais aussi en rapport avec une atteinte tissulaire sournoise à long terme, touchant tous les tissus hormonodépendants potentiellement impactés par la carence estrogénique : le tissu osseux avec augmentation des risques d'ostéoporose, mais également le système vasculaire avec une majoration du risque d'athérosclérose et altération des fonctions cognitives, avec toujours la question sur le rôle du traitement hormonal de la ménopause sur la prévention de la maladie d'Alzheimer.

Cet impact post-ménopausique est très variable selon les femmes, tant dans le moment de sa survenue que par son intensité, et va être conditionné par les facteurs de risque (osseux et cardiovasculaire) avec lesquels chaque femme abordera la ménopause.

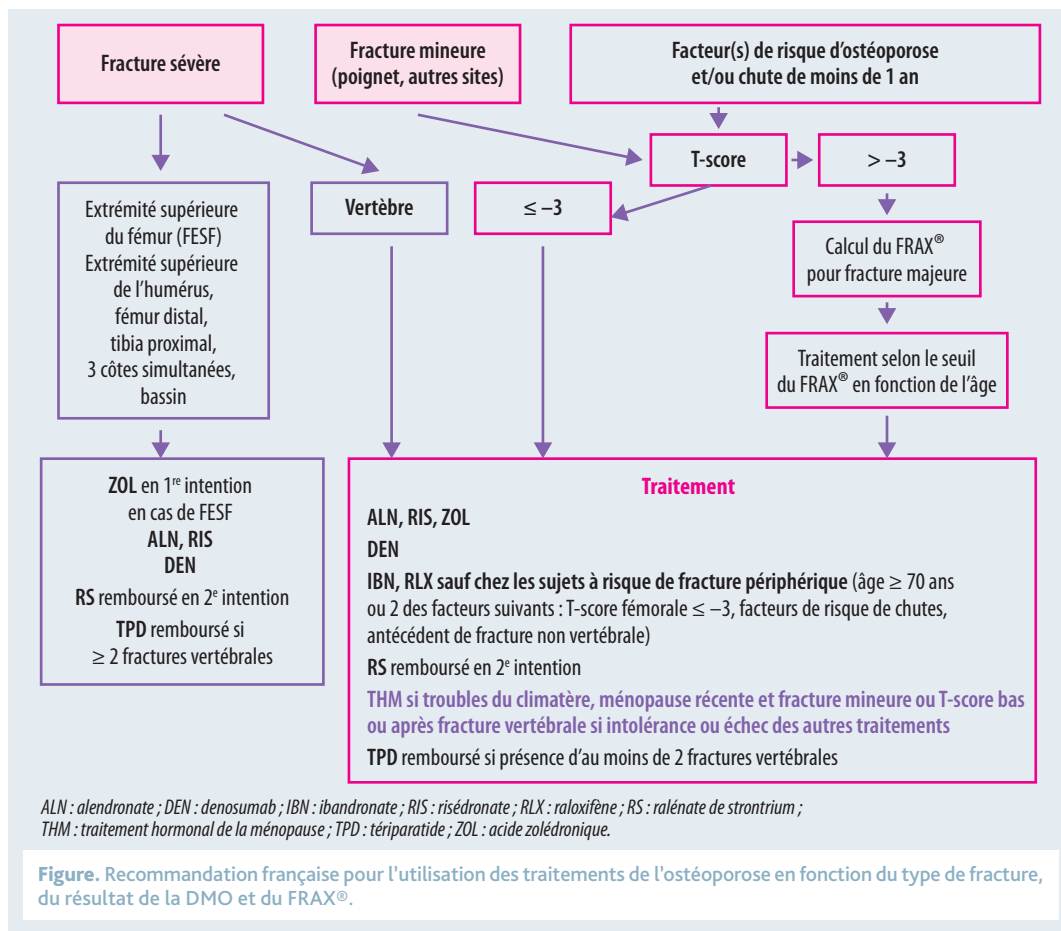
Du fait du vieillissement de la population, une femme va passer plus du tiers de sa vie dans une situation de carence estrogénique. Des pathologies comme les fractures ostéoporotiques, les maladies cardiovasculaires et les démences représentent un véritable problème de santé publique, avec un coût socio-économique considérable. Ces pathologies peuvent-elles être prévenues par le traitement hormonal de ménopause (THM) ?

Si la prise en charge de la ménopause n'est pas uniquement fondée sur le THM, celui-ci est le point central de la discussion de la prise en charge médicamenteuse de la ménopause. Le THM a fait l'objet de recommandations de la Haute Autorité de santé (HAS) réactualisées en 2014. Par ailleurs, les sociétés savantes internationales ont publié, en 2013, les conclusions de leur consensus de novembre 2012.

THM : recommandations officielles

HAS (commission de transparence 2014)

Le THM doit être prescrit comme traitement du syndrome climatérique, à la dose minimale efficace et pour le temps que durent les symptômes. Le traitement doit être réévalué au moins 1 fois par an, en prenant en considération l'évolution possible du rapport bénéfice/risque individuel. Dans ces conditions, la HAS souligne que le service médical rendu est important, ce qui justifie de maintenir son remboursement.



Recommandations des sociétés savantes internationales (consensus international novembre 2012 – Paris)

- Le THM est le traitement le plus efficace pour les bouffées de chaleur post-ménopausiques, quel que soit l'âge, mais des bénéfices l'emportent nettement sur les risques pour les femmes de moins de 60 ans, ou dans les 10 ans suivant la ménopause.
- Le THM est efficace et peut être indiqué dans la prévention des fractures ostéoporotiques chez les femmes à risque avant 60 ans, ou dans les 10 ans suivant la ménopause.
- Chez les femmes hystérectomisées, les estrogènes peuvent être prescrits seuls, mais si l'utérus est en place, un progestatif doit leur être associé.
- Le traitement local vaginal par estrogènes à faible dose est à préférer pour les femmes qui se plaignent uniquement de sécheresse vaginale et de dyspareunie.
- Les risques thrombo-emboliques et d'AVC augmentent avec les estrogènes par voie orale, mais restent faibles avant 60 ans. Des études d'observation soulignent un moindre risque avec la voie extradiigestive.
- Le risque de cancer du sein chez les femmes de plus de 50 ans est un problème complexe, le risque de cancer du sein est d'abord associé avec l'addi-

tion d'un progestatif aux estrogènes et lié à la durée d'utilisation. Le risque attribuable au THM est faible, et diminue à l'arrêt du traitement.

- Les doses et la durée du traitement doivent être en accord avec les objectifs thérapeutiques, la sécurité, et doivent être individualisées.
- L'utilisation de produits alternatifs non médicamenteux n'est pas recommandée.
- L'état actuel des connaissances ne permet pas d'indiquer l'administration de THM aux femmes qui ont eu un cancer du sein. Les traitements non hormonaux doivent être prescrits en première intention.
- Le THM n'augmente pas le risque de maladie coronarienne pour les femmes en bonne santé de moins de 60 ans, ou dans les 10 ans suivant la ménopause.
- Pour les femmes ayant une insuffisance ovarienne prématurée, le traitement systémique est recommandé au moins jusqu'à l'âge moyen habituel de la ménopause naturelle.
- L'option d'un THM doit être une décision individuelle fondée sur un objectif de qualité de vie et de bonne forme, en tenant compte des facteurs de risques comme l'âge, la durée de la ménopause, les risques thrombo-emboliques, vasculaires (coronaropathie ou AVC) et de cancer du sein. ■

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.