

# Item 55 : Ménopause

---

**Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français (CNGOF)**

**Date de création du document    2010-2011**

## Table des matières

Pré-Requis.....	3
<b>OBJECTIFS .....</b>	<b>3</b>
<b>I Diagnostic de ménopause .....</b>	<b>4</b>
<b>II Examen Clinique.....</b>	<b>5</b>
<b>III Les conséquences de la ménopause .....</b>	<b>6</b>
<b>III.1 Le syndrome climatérique.....</b>	<b>6</b>
<b>III.2 Risques de la ménopause .....</b>	<b>8</b>
<b>IV Conditions pour envisager un Traitement Hormonal de la Ménopause (THM).....</b>	<b>11</b>
<b>IV.1 Qui traiter ? .....</b>	<b>11</b>
<b>IV.2 Contre-indications.....</b>	<b>11</b>
<b>IV.3 Traitement .....</b>	<b>12</b>
<b>V Ménopause précoce.....</b>	<b>16</b>
<b>VI Annexes.....</b>	<b>16</b>
<b>Glossaire.....</b>	<b>16</b>
<b>Bibliographie .....</b>	<b>25</b>
<b>En savoir plus .....</b>	<b>28</b>
<b>Recommandation .....</b>	<b>28</b>
<b>Abréviations.....</b>	<b>30</b>

## **PRE-REQUIS**

- Anatomie des organes génitaux internes et externes
- Anatomie du sein avec sa vascularisation
- Histologie de l'utérus, des ovaires et des seins
- Physiologie du cycle menstruel
- Modes d'action des hormones stéroïdes au niveau des organes cibles
- Modes d'action des hormones stéroïdes au niveau cellulaire
- Modes d'action des hormones sexuelles sur le métabolisme osseux
- Modes d'action des hormones sexuelles sur les phénomènes de coagulation
- Modes d'action des hormones sexuelles sur le métabolisme glucido-lipidique
- Modes d'action des hormones sexuelles sur le fonctionnement du cerveau
- Mécanisme de sénescence

## **OBJECTIFS**

ENC :

- Diagnostiquer la ménopause et ses conséquences pathologiques.
- Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi d'une femme ménopausée.
- Diagnostiquer une andropause pathologique.

SPECIFIQUE :

- Diagnostiquer la ménopause et ses conséquences pathologiques.
- Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi d'une femme ménopausée.

## CONSULTER AUSSI :

Sur le campus d'Endocrinologie :

Item 55 (Partie 1) : Ménopause. : <http://univ-nantes.fr/endocrinologie/enseignement/item551/site/html/1.html>

### Les définitions usuelles :

On désigne par **ménopause** (*cf. glossaire*) le moment où les règles s'arrêtent définitivement. Cependant, il n'est pas toujours aisé de déterminer cet instant puisqu'une ou plusieurs menstruations sporadiques peuvent encore survenir après une période d'aménorrhée (*cf. glossaire*) de quelques mois.

Le diagnostic de ménopause est donc rétrospectif devant la constatation d'une aménorrhée d'une durée supérieure ou égale à 12 mois.

Elle survient vers 50-52 ans en France. Dix millions de femmes sont concernées.

L'espérance de vie des femmes est actuellement de 85 ans ; une femme vivra un tiers de sa vie pendant cette période. Il est donc important d'apprécier les manifestations présentes dans cette période afin de juger de l'opportunité d'un traitement préventif et/ou d'explorations particulières.

Aujourd'hui, 15-20 % des femmes prennent un Traitement Hormonal substitutif de la Ménopause (THM), 40 % entre 50 et 55 ans mais 50 % abandonnent dans les 2 ans. Il est donc essentiel de bien identifier les avantages et les inconvénients du THM afin d'adapter nos conseils vis-à-vis des femmes ménopausées.

## I DIAGNOSTIC DE MENOPAUSE

---

Classiquement les signes d'appel associent une aménorrhée vers l'âge de 50 ans associée à des signes climatériques (*cf. glossaire*) :

- bouffées de chaleur,
- crises de sueur nocturne,
- sécheresse vaginale.

D'autres signes seront recherchés : troubles du sommeil, céphalées (*cf. glossaire*), douleurs articulaires, troubles de l'humeur et du caractère.

Il est théoriquement nécessaire d'attendre 12 mois d'aménorrhée pour parler de ménopause.

En fait la prise en charge se justifie si les signes climatiques gênent la qualité de vie.

## II EXAMEN CLINIQUE

---

**Il comporte :**

**L'interrogatoire :**

- aborde les antécédents familiaux et personnels (phlébite (*cf. glossaire*), cancers, fractures) ;
- vérifie l'existence d'une aménorrhée ;
- apprécie l'importance des troubles climatiques.

**L'examen clinique :**

- Examen général (poids, TA, état veineux...). La mesure de la taille est nécessaire pour préciser s'il y a perte de taille. Une perte de plus de 3 cm est une indication à l'ostéodensitométrie (*cf. glossaire*).
- Examen gynécologique :
  - seins,
  - vulve (trophicité (*cf. glossaire*)),
  - col utérin : la présence de glaire témoigne de l'imprégnation œstrogénique (*cf. glossaire*) (vérification des FCV),
  - touchers pelviens : recherche de pathologies utérines et annexielles.

Dans cette situation, des **examens complémentaires** sont réalisés :

- pour confirmer le diagnostic de ménopause :
  - s'il existe des difficultés pour diagnostiquer l'aménorrhée (hystérectomie (*cf. glossaire*)),
  - si ce tableau est incomplet ou survient à un âge inhabituel (< 40 ans) *cf. ménopause précoce* (voir *Item 296 : Aménorrhée secondaire* : [http://umvf.univ-nantes.fr/gynecologie-et-obstetrique/enseignement/item296\\_2/site/html](http://umvf.univ-nantes.fr/gynecologie-et-obstetrique/enseignement/item296_2/site/html)),

- éventuellement chez une femme prenant encore une contraception orale (prélèvement au 7<sup>e</sup> jour après la dernière prise du THS),
- dans ces cas, on pourra doser : FSH : > 30 UI/l et E2 < 30 pg/l.
- pour évaluer les risques et les bénéfices du traitement éventuel :
  - biologique : cholestérol (*cf. glossaire*), triglycérides (*cf. glossaire*), glycémie (*cf. glossaire*),
  - mammographie (*cf. glossaire*) si non réalisée depuis moins de 2 ans),
  - frottis à faire si non réalisés depuis 3 ans,
  - la Densitométrie Minérale Osseuse (DMO) par technique biphotonique est demandée devant des facteurs de risque d'ostéoporose (*cf. glossaire*) ou systématiquement pour évaluer la DMO pour certains,
  - l'échographie pelvienne devant des signes d'appel.

**Une information sur les conséquences** de la ménopause et sur THM doit être dispensée.

NB : En cas d'aménorrhée de moins de 12 mois ou si l'examen clinique révèle une imprégnation œstrogénique (présence de glaire cervicale), on pourra pratiquer un test aux progestatifs (*cf. glossaire*). S'il est négatif (pas d'hémorragies de privation après la prise de 10 à 12 jours de progestérone (*cf. glossaire*) ou d'un progestatif), ce test permet de vérifier qu'il existe bien une hypo-œstrogénie (*cf. glossaire*) (<= ménopause). Au contraire, la survenue de règles témoigne d'une persistance d'un fonctionnement ovarien avec sécrétion d'œstrogènes.

### **III LES CONSÉQUENCES DE LA MENOPAUSE**

---

#### **III.1 LE SYNDROME CLIMATERIQUE**

Il correspond aux conséquences de l'hypo-œstrogénie. Ces manifestations sont très variables d'une femme à l'autre, dans leur fréquence, intensité, moment d'apparition et durée.

##### **Les bouffées de chaleur :**

Elles sont constatées dans plus de 65 % des cas vers 50-55 ans. Leur intensité est variable depuis la simple rougeur de la face jusqu'à la grande Bouffée de chaleur VasoMotrice

(BVM) défigurant la femme : la rougeur monte du tronc vers la face et s'accompagne de sueurs profuses. Elles cèdent à une œstrogénothérapie (*cf. glossaire*) modérée. Les bouffées de chaleur traduisent vraisemblablement un désordre au niveau des amines (*cf. glossaire*) cérébrales, désordre spécifiquement induit par la carence œstrogénique ménopausique. Elles durent en général quelques mois mais peuvent se poursuivre pendant des années : 15 % des femmes de 75 ans peuvent encore se plaindre de BVM.

### **Autres troubles climatériques :**

D'autres troubles sont parfois ressentis par les femmes en période ménopausique. Ces troubles ne sont pas toujours liés à la

carence œstrogénique. Il s'agit de trouble de l'humeur (irritabilité, état dépressif, anxiété, tristesse) chez 40 % des femmes, d'une insomnie, de pertes de mémoire, de sécheresse vaginale pouvant être à l'origine de dyspareunie (*cf. glossaire*), de modifications de la libido, de modifications de la voix, etc.

### **Vulve, vagin, utérus**

L'atrophie de la vulve et du vagin survient plus ou moins rapidement après la ménopause.

Grandes et petites lèvres s'amincissent, se dépigmentent, deviennent moins saillantes, le repli des petites lèvres pouvant disparaître totalement.

L'orifice vulvaire se rétrécit, la lumière vaginale se réduit également, la muqueuse devenant sèche, fragile, saignant facilement au moindre contact.

Les culs-de-sac vaginaux s'estompent, le col utérin ne se remarquant, dans les cas extrêmes, que par un orifice punctiforme au fond de la cavité vaginale.

La flore de protection vaginale diminue entraînant une sensibilité plus grande de l'épithélium (*cf. glossaire*) (aminci) aux infections.

L'atrophie du col utérin est marquée par une diminution de la taille du col. Les lèvres du col se rapprochent et l'orifice cervical tend à se fermer, voire même à disparaître.

La jonction épithélium cylindrique-épithélium pavimenteux recule à l'intérieur du canal cervical, devenant en général inaccessible à la colposcopie (*cf. glossaire*), rendant parfois difficile la pratique d'un frottis au niveau de la zone de jonction.

### Autres conséquences :

- **Troubles urinaires** : Sur le plan urinaire, l'atrophie peut favoriser les troubles urinaires, dysurie (*cf. glossaire*), incontinence urinaire, impériosité mictionnelle (*cf. glossaire*).
- **Poils et cheveux** : Ils tendent à se clairsemer dans les zones dépendantes des œstrogènes ; au contraire, peut apparaître une pilosité de type androgénique (lèvre supérieure, joues).
- **Peau** : Au niveau de la peau, la carence œstrogénique est responsable d'un amincissement de la peau.
- **Poids** : L'index de masse corporel augmente après 50 ans ; ses causes sont multiples : diminution des dépenses énergétiques, augmentation de l'apport calorique, redistribution de la masse corporelle (augmentation de la masse grasse abdominale et diminution de la masse maigre).

## III.2 RISQUES DE LA MENOPAUSE

### 1. Ostéoporose post-ménopausique

*(Bibliographie : Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation en Santé (ANAES), Agence Nationale pour le Développement de l'Évaluation Médicale (ANDEM). Évaluation de l'ostéodensitométrie. 1991 Oct.)*

L'ostéoporose se définit par un état du squelette caractérisé par une diminution de la solidité osseuse exposant la femme à un risque accru de fracture.

L'ostéoporose par déminéralisation osseuse est un phénomène physiologique lié au vieillissement mais dont le processus s'accélère à la ménopause. La perte osseuse est de 1 à 2 % par an à cette période contre 0,3 % à 30 ans.

Elle constitue un réel problème de santé publique. Elle atteint une femme sur quatre.

L'ostéoporose post-ménopausique constitue la complication la plus grave de la carence œstrogénique responsable d'une accélération brutale de la perte osseuse. Elle se manifeste 7 à 10 ans après l'arrêt des règles. Sur les 10 millions de femmes françaises ménopausées, 2,5 millions seront donc atteintes de cette maladie.

L'importance de l'ostéoporose dépend de deux éléments : la vitesse de résorption osseuse et la masse osseuse initiale atteinte à la puberté. Ces deux éléments sont dépendants de facteurs génétiques et de facteurs comportementaux (apport calcique, exercice physique).

D'autres facteurs aggravent l'ostéoporose : la malnutrition, le tabac et l'alcool.

L'ostéoporose favorise la survenue de fractures pour des traumatismes minimes. Les fractures sont la conséquence d'une diminution de la solidité osseuse. Cette solidité doit intégrer la masse osseuse et la qualité osseuse (microarchitecture, remodelage, minéralisation). Les fractures les plus fréquentes siègent au niveau des vertèbres et des poignets (os trabéculaire (*cf. glossaire*), spongieux) alors que les fractures liées à l'âge sont celles des os longs (os cortical). Par ordre de fréquence, ce sont les fractures du rachis puis du poignet et enfin du col utérin.

Ces fractures grèveront lourdement l'avenir des femmes concernées par ce problème avec 40 % de complications et une mortalité de 25 %.

Le nombre de fractures du col du fémur double tous les 5 ans après 60 ans chez la femme, contre tous les 7 ans chez l'homme. 40 % des femmes âgées de 80 ans ou plus ont été victimes d'une fracture unilatérale ou bilatérale du col du fémur.

Le risque fracturaire est apprécié par l'analyse :

- de l'âge,
- des antécédents : fractures ostéoporotique dans la famille, antécédents de fractures personnelles,
- des risques de chute,
- et par un examen : la densitométrie osseuse.

### ***Recommandations pour la pratique clinique :***

*La Densitométrie Minérale Osseuse (DMO) par technique biphotonique est demandée devant des facteurs de risque d'ostéoporose : période d'hypo-œstrogénie, corticothérapie (cf. glossaire) au long cours, âge < 60 ans, ATCD de fracture > 40 ans, ATCD familiaux de fracture ou d'ostéoporose, immobilisation prolongée, IMC < 19, hyperthyroïdie (cf. glossaire) et hyperparathyroïdie (cf. glossaire), ménopause précoce.*

L'ostéoporose densitométrique se définit par un T-score (*cf. glossaire*) densitométrique inférieur à -2,5.

Toute diminution d'un écart type de la densité minérale osseuse est associée à un doublement du risque de fracture ostéoporotique.

(Recommandation : Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation en Santé (ANAES). L'ostéoporose chez les femmes ménopausées et chez les sujets traités par corticoïdes : méthodes diagnostiques et indications. HAS; 2001 Apr. : [http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c\\_271924/l-osteoporose-chez-les-femmes-menopausees-et-chez-les-sujets-traites-par-corticoides-methodes-diagnostiques-et-indications](http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_271924/l-osteoporose-chez-les-femmes-menopausees-et-chez-les-sujets-traites-par-corticoides-methodes-diagnostiques-et-indications))

(Recommandation : Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation en Santé (ANAES). Les indications des mesures quantitatives du tissu osseux : actualisation. 2000 Mar. : [http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c\\_240661/indications-des-mesures-quantitatives-du-tissu-osseux-actualisation-rapport](http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_240661/indications-des-mesures-quantitatives-du-tissu-osseux-actualisation-rapport))

## 2. Athérosclérose coronarienne (cf. glossaire)

Avant la ménopause, les maladies coronariennes sont beaucoup plus fréquentes chez l'homme que chez la femme. Après la ménopause, progressivement la fréquence des coronaropathies (cf. glossaire) féminines va rejoindre celles des hommes. Le rôle respectif de l'âge et de la carence œstrogénique est controversé. Les autres facteurs sont :

- les modifications du métabolisme lipidique (cholestérol total, LDL-cholestérol) ;
- les modifications de certains facteurs de coagulation (facteur VII, fibrinogène (cf. glossaire))

Il existe un doublement de la fréquence des accidents coronariens après la ménopause.

Un certain nombre d'études semble confirmer l'effet favorable des traitements œstrogéniques chez la femme ménopausée sur le risque cardiovasculaire si ce traitement est donné précocement en prévention de l'athérosclérose avec l'œstradiol par voie transdermique et des molécules progestatives non thrombogène (cf. glossaire) s. Actuellement, les maladies cardiovasculaires sont la première cause de mortalité chez la femme en France. L'étude WHI (*Women Health Initiative 2002*) a montré que l'administration orale d'une association œstrogènes conjugués (cf. glossaire) équins et acétate de médroxyprogestérone (cf. glossaire) entraînait une augmentation significative des accidents cardiovasculaires et cérébrovasculaires.

## IV CONDITIONS POUR ENVISAGER UN TRAITEMENT HORMONAL DE LA MENOPAUSE (THM)

---

### IV.1 QUI TRAITER ?

(Bibliographie : Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation en Santé (ANAES). *Médicaliser la ménopause ?*)

(Recommandation : Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (AFSSAPS). *Mise au point sur le traitement hormonal substitutif de la ménopause (THS)*. AFSSAPS ; 2003 Jan. : <http://www.afssaps.fr/Dossiers-thematiques/Traitement-hormonal-substitutif-de-la-menopause/Traitement-hormonal-de-la-menopause-THM/%28offset%29/0>)

Le THM doit être proposé à toutes les femmes présentant un syndrome climatérique après une information précise et adaptée sur les avantages, les inconvénients et les risques éventuels (balance bénéfices/risques). On aura au préalable vérifié l'absence de contre-indications de ce type de traitement substitutif. Actuellement, moins de 25 % des femmes ménopausées sont traitées.

Le traitement pour prévenir les conséquences à long terme fait l'objet de discussion.

### IV.2 CONTRE-INDICATIONS

Les principales contre-indications sont réparties en :

- contre-indications absolues : cancer du sein, maladies thromboemboliques (*cf. glossaire*) (antécédents de phlébite profonde inexpliquée, d'embolie pulmonaire (*cf. glossaire*), d'accidents emboligènes inexpliqués pour les voies orales du THM) et des maladies plus rares (lupus (*cf. glossaire*), tumeur hypophysaire, porphyrie (*cf. glossaire*), affections hépatiques graves et évolutives, hyperlipidémies (*cf. glossaire*) sévères, HTA grave) ;
- contre-indications relatives : elles nécessitent une discussion en fonction de leur sévérité et du contexte (désir de THM, possibilités de surveillance). Ce sont : fibrome (*cf. glossaire*), endométriose (*cf. glossaire*), mastopathies (*cf. glossaire*) bénignes, HTA, diabète insulino-dépendant, antécédents familiaux de cancer du sein, de l'endomètre (*cf. glossaire*), cholestase (*cf. glossaire*), etc.

### IV.3 TRAITEMENT

Parmi les principaux traitements de la ménopause, on distingue le THM (Traitement Hormonal substitutif de la Ménopause) et les traitements non hormonaux.

Le traitement a pour objet d'éviter les effets secondaires de la carence hormonale.

Le THM simule l'imprégnation hormonale de l'âge de procréation et comporte donc un traitement substitutif associant un œstrogène naturel à un traitement progestatif. Le schéma thérapeutique peut être

- séquentiel (il induit des hémorragies de privation) ;
- ou combiné dit « sans règles ».

Le choix de la durée optimale du traitement n'est pas clairement établi.

La voie d'administration doit privilégier les formes non orales pour diminuer les risques thrombotiques.

#### Principales molécules

Œstrogènes :

Des œstrogènes naturels ou des œstrogènes de synthèse (estérifiés (*cf. glossaire*) ou conjugués) utilisés par voie orale ou par voie cutanée (patch, gel).

Les principaux composés sont :

- par voie orale : 17-bêta-œstradiol (*cf. glossaire*) (Estrofem, Progynova, Oromone, Provames, Estréva) ;
- par voie cutanée :
  - patch de : Estraderm TTS, Dermestril, Oesclim, System, Thaïs, Climara, Femsept, Menorest,
  - gel : Oestrogel, Estréva.

La voie d'administration transdermique pourrait avoir un intérêt dans la mesure où elle permet d'éviter le premier passage hépatique ; ceci entraîne une augmentation plus modérée de la synthèse des Very Low Density Lipoprotein (lipoprotéine de très basse densité) et High Density Lipoprotein (lipoprotéine de haute densité)-Cholestérol, l'augmentation des TriGlycéride, de l'angiotensinogène (*cf. glossaire*) et des facteurs de coagulation et surtout l'absence de modification de l'hémostase (*cf. glossaire*).

La dose d'œstrogènes efficace sur la prévention de l'ostéoporose est de 1 à 2 mg de 17- $\beta$ -œstradiol ou de 25 à 50  $\mu$ g par voie transdermique. L'effet sur l'ostéoporose est

prédominant au niveau du rachis, plus incertain au niveau du col fémoral. La prévention des fractures a été démontrée (WHI 2002).

*Progestatifs :*

Ce sont la progestérone naturelle (Utrogestan®, Estima®, Menaelle®), les progestatifs de synthèse;

Le progestatif est ajouté au traitement œstrogénique pour éviter le risque de cancer de l'endomètre (12 j/ mois au minimum);

Chez la femme hystérectomisée, il n'est pas nécessaire d'ajouter au traitement œstrogénique de la progestérone micronisée ou un progestatif.

### **Voie et durée d'administration**

La principale voie d'administration est orale ou intra-utérine par l'intermédiaire d'un DIU.

Les modalités de prise dépendent du désir de persistance de règles par la femme :

- si elle ne souhaite pas de règles, la prise sera combinée ;
- Si elle désire conserver des règles, la prise sera séquentielle : œstrogène puis association œstrogène et progestatifs.

Le traitement est dit continu lorsqu'il n'y a aucun arrêt.

Il est dit discontinu en cas de période d'arrêt (ex. : 25 j/ mois, ou 4 semaines/5).

La **durée** d'administration du THM doit être ajustée aux objectifs du traitement. Il est cependant recommandé de le limiter à 5 ans et d'évaluer tous les ans la balance bénéfices/risques.

### **Éléments de surveillance**

La surveillance comporte :

- la recherche d'un sur- ou sous-dosage :
  - en cas de sous-dosage, les bouffées de chaleur et la sécheresse vaginale peuvent réapparaître. Dans cette situation, on augmentera la dose d'œstrogènes,
  - en cas de surdosage en œstrogène, les seins sont tendus et les règles sont abondantes. Dans cette situation, on diminuera la dose d'œstrogènes. Les

progestatifs peuvent être également responsable de mastodynies (*cf. glossaire*) ;

- un examen clinique est réalisé à 3 mois puis tous les 6 à 12 mois. La pratique des frottis, des dosages de cholestérol, TG, glycémie peuvent être réalisés tous les 3 ans en l'absence de risque particulier. Le dépistage organisé recommande une mammographie tous les 2 ans. La DMO ne doit pas être répétée avant 2 à 3 ans.

### ***Les principaux effets bénéfiques***

- *Prévention ou traitement des complications à court et moyen termes : bouffées de chaleur, atrophie vaginale, troubles de l'humeur, troubles de la trophicité vaginale.*
- *Prévention des complications à long terme :*
  - *ostéoporose : diminution de 50 % des fractures ostéoporotiques (rachis) ;*
  - *risque cardiovasculaires : l'effet du THM est, depuis l'étude WHI, contestée en prévention des risques cardiovasculaires ;*
  - *troubles cognitifs : diminution probable de l'incidence de la maladie d'Alzheimer (cf. glossaire) ;*
  - *cancer du colon : diminution probable de l'incidence.*

### **Principales complications à rechercher**

Les deux principales complications sont :

- les maladies thromboemboliques : le risque est multiplié par 2 à 4 lorsque le THM comporte l'administration des œstrogènes par voie orale et en fonction de type de progestatif (progestérone micronisée (*cf. glossaire*) et acétate de chlormadinone (*cf. glossaire*) ont peu d'effets sur l'hémostase) ;
- les cancers hormono-dépendants :
  - cancer du sein : La WHI a montré une augmentation de 8/10 000 AF du risque de cancer du sein. En 1997, la méta-analyse (*cf. glossaire*) d'Oxford avait mis en évidence une augmentation du risque de cancer du sein de 2,3 % par an chez des femmes sous THS, soit 2 cancers pour 1000 femmes traitées pendant 5 ans, 6 cancers pour 10 femmes traitées pendant 10 ans et 12 pour 15 ans de traitement. Ce risque se normalise 5 ans après arrêt du traitement. De plus, une œstrogénothérapie pouvant aggraver l'évolution du cancer du sein lorsqu'il existe déjà, il importe donc d'examiner soigneusement les seins de toute candidate à un éventuel traitement et de discuter l'utilité de

certaines investigations complémentaires. Compte tenu du risque, l'AFSSAPS a demandé de *limiter le traitement à la posologie active la plus faible possible et de limiter la durée du THM avec une réévaluation annuelle de son intérêt* ;

- cancer de l'endomètre : Le cancer de l'endomètre est relativement fréquent en période post-ménopausique. Rappelons simplement qu'une imprégnation œstrogénique isolée et persistante, endogène ou exogène, favorise incontestablement l'apparition d'une hyperplasie de l'endomètre et peut-être de cancer. L'adjonction d'un progestatif empêche de toute façon toute prolifération intempestive de la muqueuse utérine. Il semble admis aujourd'hui que la durée d'administration du progestatif constitue un facteur important. 12 jours semblent le minimum indispensable au cours d'un cycle comportant 25 jours d'œstrogènes et 10 jours pour un cycle de 21 jours ;
- les cancers non hormono-dépendants (col utérin et ovaire) font l'objet de discussion.

### Alternatives thérapeutiques

Dans tous les cas, il faut recommander une bonne hygiène de vie :

- activités physiques (30 à 45 min de marche rapide par jour) pour la prévention des risques cardiovasculaires et osseux ;
- hygiène alimentaire : calcium 1200 à 1500 mg/jour et vitamine D (correction de l'hypovitaminose (*cf. glossaire*) D) ;
- les phyto-œstrogènes (ex. : (*cf. glossaire*) isoflavone (*cf. glossaire*)) sont des compléments alimentaires (n'ont pas l'AMM des médicaments : vigilance et information !). Leur efficacité est discutée, tout est question de dose. Des réserves ont été émises par l'AFSSAPS.

D'autres alternatives doivent être connues :

- œstrogènes à action locale pour traiter la sécheresse vaginale : trophigil®, colpotrophine®, trophicrème® ;
- traitements pour les bouffées de chaleur (Abufène®, Agréal®) ;
- les SERM (modulateur sélectif des récepteurs aux œstrogènes (*cf. glossaire*)) : Evista®, Upruma® ( raloxifène (*cf. glossaire*)) : actifs sur l'ostéoporose, et ayant une action préventive sur la survenue d'un cancer du sein; ils n'ont pas d'action sur les bouffées de chaleur ni la sécheresse vaginale, ne sont pas remboursés sauf en cas d'ostéoporose confirmée (dose : 60 mg/j) ;
- bisphosphonates (*cf. glossaire*) (Actonel® et Fosamax®) actif sur la minéralisation. Le remboursement est obtenu en cas d'antécédents de fractures ;

- d'autres traitements sont disponibles pour l'ostéoporose (en général fracturaire), la ParaThyroïd Hormone (hormone parathyroïdienne ou parathormone)ranélate de strontium (*cf. glossaire*) (Protelos®) ;
- le Livial (tibolone (*cf. glossaire*)) est un stéroïde (*cf. glossaire*) actif sur l'ostéoporose, le vagin, les bouffées de chaleur et dont les actions sur les seins et l'endomètre sont en cours d'évaluation ;
- les androgènes (*cf. glossaire*) : pour améliorer le bien-être et la libido. Pas d'AMM en France ;
- parfois des lubrifiants vaginaux pour les rapports (Taido\*, Replens\*, Sensilube\*).

## V MENOPAUSE PRECOCE

---

Certaines formes cliniques sont particulières, telle que la « **ménopause précoce** (*cf. glossaire*) », ou insuffisance ovarienne primitive.

Définition : c'est une ménopause survenant avant 40 ans (*cf. Item 296 : Aménorrhée secondaire* : [http://umvf.univ-nantes.fr/gynecologie-et-obstetrique/enseignement/item296\\_2/site/html](http://umvf.univ-nantes.fr/gynecologie-et-obstetrique/enseignement/item296_2/site/html)).

Les causes sont multiples : iatrogène (*cf. glossaire*) (chirurgie, radiothérapie, chimiothérapie) ou génétique.

La symptomatologie et les complications sont plus sévères justifiant, un THM.

Le traitement hormonal est dans ce cas authentiquement substitutif. Il doit être le plus souvent prolongé et est bien accepté dans ce contexte.

## VI ANNEXES

---

### GLOSSAIRE

- 17-bêta-œstradiol : 17-bêta-œstradiol, œstradiol ou E2 : Hormone sexuelle féminine prédominante. Elle est également présente chez les hommes, étant fabriquée en tant que produit actif métabolique de la testostérone. C'est le principal œstrogène chez l'être humain. L'œstradiol a non seulement un impact critique sur le fonctionnement de la reproduction et de la sexualité, mais affecte également d'autres organes, y compris les os.

- acétate de chlormadinone : Progestatif de synthèse dérivé de la 17-hydroxy-progestérone, largement utilisé chez la femme, soit pour son action lutéomimétique, soit pour son activité antigonadotrope.
- acétate de médroxyprogestérone : Progestatif, insuline à action prolongée, utilisé comme contraceptif oral, pour traiter l'endométriose, et plus généralement en endocrinologie gynécologique.
- aménorrhée : Absence des règles, de menstruation. Le plus souvent, la grossesse en est la cause. Dans les autres cas, l'aménorrhée peut être l'unique symptôme d'une pathologie ou au contraire, un parmi de nombreux autres. La recherche de la cause d'une aménorrhée nécessite rarement des examens nombreux. La prise en charge thérapeutique est parfois plus délicate.
- amine : Composé organique dérivé de l'ammoniac dont certains hydrogènes ont été remplacés par un groupement carboné. Si l'un des carbones liés à l'atome d'azote fait partie d'un groupement carbonyle, la molécule appartient à la famille des amides. On parle d'amine primaire, secondaire ou tertiaire selon que l'on a un, deux ou trois hydrogènes substitués.
- androgène : Tout composé naturel ou synthétique, généralement une hormone stéroïde, qui stimule ou contrôle le développement et le maintien des caractères masculins chez les vertébrés en se liant aux récepteurs androgènes. Cela englobe aussi l'activité des organes sexuels mâles secondaires et le développement des caractères sexuels secondaires. Les androgènes, qui ont été découverts en 1936, sont également appelés « hormones androgènes ». Les androgènes sont aussi les stéroïdes anabolisants d'origine. Ils sont aussi les précurseurs de tous les œstrogènes, les hormones sexuelles femelles. Le principal androgène, qui est aussi le plus connu est la « testostérone ».
- angiotensinogène : Peptide précurseur de l'angiotensine, essentiellement produit et libéré dans la circulation par le foie, et impliqué dans la maintenance du volume et de la tension artérielle. Sa production est induite par les corticoïdes, les œstrogènes, les hormones thyroïdiennes, et notamment, l'angiotensine II. Il joue un rôle important dans le système rénine-angiotensine-aldostérone.
- Athérosclérose coronarienne : Formation dans la paroi des artères de lésions intimes associant un dépôt lipidique et une réaction fibro-musculaire lisse : épaissement sous-endothélial, zone de rétrécissement, réduction de la lumière artérielle.
- bisphosphonate : Bisphosphonate ou diphosphonate : Molécule indiquée dans le traitement de l'ostéoporose et dans certains cas de métastases osseuses. Les bisphosphonates sont le traitement de prédilection pour l'hypercalcémie

paranéoplasique (tumorale) car ils inhibent la résorption osseuse pathologique. Ils diminuent également le risque de fractures dues à la déminéralisation osseuse secondaire à la ménopause. Les molécules de bisphosphonate simulent, par leurs formes, la molécule de pyrophosphate qui se trouve dans l'os. Cependant, à la différence du pyrophosphate, elles ne sont que très difficilement résorbées par les ostéoclastes qui sont les cellules qui habituellement résorbent l'os ancien pendant que les ostéoblastes en fabriquent du nouveau. La résorption osseuse, accélérée dans l'ostéogenèse imparfaite, expliquant une partie de la fragilité osseuse, est ralentie par les bisphosphonates.

- céphalée : Symptôme subjectif se définissant comme des douleurs locales ressenties au niveau de la boîte crânienne, parfois unilatérales ou généralisées. Elles se manifestent par des brûlures, des picotements, des fourmillements, des écrasements. Elle est extrêmement fréquente, et peut révéler de nombreuses maladies. Cependant, dans la grande majorité des cas, les céphalées ne sont d'aucune gravité, mais certains tableaux cliniques associés doivent attirer l'attention du médecin.
- cholestase : Stase de la bile dans les voies biliaires pouvant provoquer une jaunisse encore appelée ictère. Une cholestase traduit un obstacle à l'évacuation de la bile, il peut s'agir d'une cholestase par obstacle intrahépatique ou extrahépatique.
- cholestérol : Lipide de la famille des stérols qui joue un rôle central dans de nombreux processus biochimiques. Le mot « cholestérol » désigne une molécule et ne doit pas être confondu avec les termes de « bon » et « mauvais cholestérol » faisant référence aux HDL (lipoprotéines de haute densité) et LDL (lipoprotéines de basse densité), les transporteurs du cholestérol dans le sang.
- climatérique : Qui concerne ce qui se rapporte à la ménopause : signes climatériques (bouffées de chaleur, par exemple).
- colposcopie : Étude de la morphologie du col utérin et du vagin au moyen d'un colposcope (loupe binoculaire qui grossit de vingt à cinquante fois, selon les appareils et les optiques choisies pour cet examen médical, pour rechercher et repérer sur ces organes des lésions inflammatoires ou précancéreuses ou cancéreuses et ensuite pratiquer des biopsies guidées de ces lésions.
- coronaropathie : Maladie des artères coronaires sans préjuger de leur cause. Elle se manifeste par une insuffisance coronarienne.
- corticothérapie : Emploi thérapeutique des corticoïdes.
- dyspareunie : Dyspareunie ou algopareunie : Douleur de nature et d'intensité variables ressentie lors des rapports sexuels. Presque systématique lors du premier rapport vaginal due au déchirement de l'hymen. Elle devient en revanche incapacitante lorsqu'elle a lieu à tous les rapports suivants. Les douleurs peuvent

être les symptômes de pathologies le plus souvent bénignes mais parfois graves, aussi est-il fortement conseillé de demander l'avis d'un médecin gynécologue qui, seul, pourra répondre à toutes interrogations, poser un diagnostic et envisager un traitement.

- dysurie : Difficulté à l'évacuation de la vessie. La dysurie est souvent méconnue car indolore et d'installation progressive. On décrit la dysurie d'attente, initiale au début de la miction, et la dysurie de poussée, parfois terminale. Cette dysurie s'accompagne d'une diminution de la force du jet. On en rapproche les mictions en deux temps, les gouttes retardataires, et la sensation de vessie non vide en fin de miction.
- embolie pulmonaire : Obstruction brutale de l'une des branches de l'artère pulmonaire ou de l'artère pulmonaire elle-même, et due à la formation d'un caillot formé sur la paroi d'une veine (généralement profonde au niveau d'un membre inférieur, de l'abdomen ou du petit bassin). Ce caillot va migrer, grâce à la circulation sanguine, de l'endroit de sa formation jusque vers les poumons qui servent en quelque sorte de filtre. C'est l'une des deux manifestations, avec la thrombose veineuse profonde, de la maladie thromboembolique. L'embolie pulmonaire n'est donc qu'une complication de la thrombose veineuse profonde.
- endomètre : Muqueuse interne de l'utérus.
- endométriose : Présence de cellules endométriales en dehors de la cavité utérine (cavité péritonéale et ovaire). L'endométriose est une maladie bénigne mais incurable, encore mystérieuse pour la communauté médicale. Ni son origine, ni son remède ne sont déterminés à ce jour, bien que plusieurs hypothèses aient été émises (notamment le rôle du reflux d'endomètre par les trompes de Fallope dans la cavité pelvienne, lors des règles). 80 % des endométrioses ont une localisation ovarienne. Les lésions d'endométriose, outre la sphère gynécologique, peuvent également se situer sur les organes digestifs, dont le rectum, sur la vessie, voire sur les reins. Dans de rares cas, des atteintes pulmonaires se produisent.
- épithélium : Tissu constitué de cellules étroitement juxtaposées, sans interposition de fibre ou de substance fondamentale (en microscopie optique, ce qui les distingue des tissus conjonctifs). Les cellules sont associées les unes aux autres grâce à des jonctions intercellulaires. Ils ne sont pas vascularisés à l'exception des stries vasculaires (cochlée, production de l'endolymph). L'apport des nutriments et l'export des déchets se fait en relation avec le tissu conjonctif sous-jacent par l'intermédiaire d'une lame basale, sur laquelle repose tout épithélium (si un tissu a des cellules jointives mais pas de basale, ce n'est pas un épithélium, exemple : épendymocytes).

- **estérifiés** : Estérification : Réaction en chimie organique permettant de synthétiser un ester (groupement d'atomes formé d'un atome de carbone lié simultanément à un atome d'oxygène par double liaison, à un groupement O-R et à un groupement H ou R'). Basiquement, il s'agit de la condensation d'un alcool sur un acide carboxylique, auquel cas la réaction est réversible (rétro-estérification) et renversible (saponification), mais elle peut s'effectuer à partir d'autres réactifs, en particulier à la place de l'acide carboxylique un de ses dérivés, chlorure d'acyle ou anhydride d'acide, changeant le type de réaction et son rendement.
- **fibrinogène** : Fibrinogène ou « facteur I » : glycoprotéine du plasma sanguin qui se transforme en fibrine lors de la coagulation sanguine. Cette protéine est soluble et présente à une concentration normale comprise entre 1,8 et 4,0 g/L dans le plasma humain.
- **fibrome** : Tumeur bénigne, développée à partir du muscle de l'utérus. Les fibromes sont constitués de fibres musculaires lisses qui s'enroulent sur elles-mêmes et sont séparées par du tissu conjonctif fibreux. Il serait donc plus juste de parler de « fibromyome » pour rendre compte des deux composantes, mais le terme de fibrome est largement passé dans le langage courant.
- **glycémie** : Concentration de glucose dans le sang, ou plus exactement dans le plasma sanguin. Elle est mesurée en général en gramme de glucose par litre de sang, ou en millimoles de glucose par litre de sang.
- **hémostase** : Processus physiologique qui permet d'interrompre le saignement pour éviter l'hémorragie.
- **hyperlipidémie** : Hyperlipidémie ou hyperlipémie : Ensemble de dysfonctionnements se traduisant par un taux élevé de graisse dans le sang (sous forme de lipoprotéines, c'est pourquoi on parle aussi d'hyperlipoprotéïnémie). C'est une pathologie de plus en plus commune dans les pays riches et développés (4 % des adultes de plus de 30 ans sont par exemple concernés en France). C'est un problème grave car facteur de risque d'athérome vasculaire (première cause de mortalité dans de nombreux pays riches).
- **hyperparathyroïdie** : Production anormalement élevée d'hormone parathyroïdienne (PTH) par les glandes parathyroïdes. L'augmentation de PTH entraîne une augmentation du taux de calcium plasmatique. Cette hypercalcémie est due à l'augmentation de la résorption osseuse par les ostéoclastes, la réduction de l'élimination rénale du calcium et l'augmentation de l'absorption intestinale de calcium. L'hypercalcémie chronique peut causer une néphrocalcinose et une insuffisance rénale. La résorption osseuse excessive provoque une ostéomalacie. L'hyperparathyroïdie est le plus souvent due à un adénome sécrétant d'une glande parathyroïde ou à une hyperplasie de plusieurs de ces glandes. Le mauvais

pronostic de l'évolution spontanée et l'existence d'un traitement chirurgical efficace justifient le travail consacré au diagnostic. On distingue une hyperparathyroïdie primaire (due à un dysfonctionnement au sein des glandes parathyroïdes elles-mêmes, avec hypersécrétion de PTH) et une hyperparathyroïdie secondaire (due à la résistance à l'action de la PTH, en général à cause d'une insuffisance rénale chronique).

- hyperthyroïdie : Excès de thyroxine libre circulante (FT4) ou de triiodothyronine libre (FT3), ou les deux. Chez les humains, les causes principales sont la maladie de Basedow (cause la plus fréquente : 70-80 % des cas), l'adénome toxique de la thyroïde, le goitre multinodulaire toxique, et la thyroïdite subaiguë.
- hypo-œstrogénie : Quantité anormalement faible d'œstrogènes dans l'organisme.
- hypovitaminose : Carence partielle, manque de vitamine.
- hystérectomie : Acte chirurgical qui consiste à enlever tout ou une partie de l'utérus. On parle d'hystérectomie totale si elle comprend le corps et le col utérins (avec annexectomie (hystérectomie non conservatrice)). Elle est dite subtotale si on laisse en place le col utérin. On dit aussi hystérectomie « conservatrice » ou « interannexielle » si les ovaires et les trompes de Fallope sont laissés en place.
- iatrogène : Iatrogénie ou iatrogénèse : aggravation de la pathologie traitée ou apparition d'une nouvelle maladie, d'un état, d'un effet secondaire, etc., provoquée par un traitement médical, prescrit par un médecin ou par d'autres professionnels de la santé (par exemple un pharmacien).
- impériosité mictionnelle : Impériosité mictionnelle ou impériosité urinaire : Besoin urgent, ressenti par le patient, d'avoir à vider sa vessie. Elle peut s'accompagner d'une incontinence d'urine (le patient est incapable de se retenir et d'arriver aux toilettes à temps).
- isoflavone : Molécule de la famille des flavonoïdes, très étudiée pour ses propriétés pseudo-œstrogéniques.
- lupus : Ulcère rongeur, maladie tuberculeuse de la peau.
- maladie d'Alzheimer : Maladie neuro-dégénérative du tissu cérébral qui entraîne la perte progressive et irréversible des fonctions mentales et notamment de la mémoire.
- maladies thromboemboliques : Maladie thromboembolique : Affection caractérisée par la formation dans les veines de caillots de sang coagulé (thrombus) qui risquent, en se détachant, de provoquer des embolies (oblitération brusque d'un vaisseau sanguin).

- mammographie : Technique de radiographie, particulièrement adaptée aux seins de la femme afin de détecter des nodules dont la présence peut signifier l'existence d'un cancer du sein.
- mastodynie : Impression de sein tendu et douloureux survenant avant les règles (syndrome prémenstruel) ou au début de la grossesse. Les dérèglements hormonaux et les contraceptifs oraux (pilule) ont tendance à les accroître. Ces symptômes peuvent se rencontrer dans de multiples pathologies du sein.
- mastopathie : Ensemble des modifications de la glande mammaire. De façon générale le mot mastopathie est employé pour désigner les proliférations bénignes ou malignes du sein. La mastose quant à elle est une affection bénigne ne s'accompagnant pas d'inflammation du sein.
- ménopause : Arrêt des règles. Lors de la ménopause la femme ne possède plus suffisamment de follicules car ceux-ci ont été soit utilisés pour le cycle ovarien soit les cellules folliculaires ont dégénéré par le phénomène d'atrésie folliculaire. On la divise en plusieurs étapes : péri-ménopause (période d'irrégularités des cycles menstruels précédant la ménopause et l'année qui suit l'arrêt apparent des règles) ; post-ménopause (ménopause confirmée). La ménopause survient en moyenne à l'âge de 51 ans en France.
- ménopause précoce : Ménopause survenant avant l'âge de 40 ans.
- méta-analyse : Démarche statistique combinant les résultats d'une série d'études indépendantes sur un problème donné. La méta-analyse permet une analyse plus précise des données par l'augmentation du nombre de cas étudiés et de tirer une conclusion globale. Cette démarche est largement utilisée en médecine pour l'interprétation globale d'études cliniques parfois contradictoires. Elle permet aussi de détecter les biais de méthode des études analysées. Elle peut néanmoins elle-même être sujette à un biais de publication, les chercheurs pouvant avoir moins tendance à publier une étude concluant à une absence de résultat.
- micronisé : Microniser : Réduire en particules microscopiques.
- modulateur sélectif des récepteurs aux œstrogènes : Modulateur sélectif des récepteurs aux œstrogènes (SERM : Selective Estrogen Receptor Modulator) : Catégorie de médicaments agissant de manière sélective, soit comme agonistes, soit comme antagonistes, sur les différents récepteurs œstrogéniques du corps. Les phyto-SERM sont des SERM d'origine naturelle, ce qui leur confère une sûreté relativement meilleure comparé à d'autres types de traitements.
- ostéodensitométrie : Ostéodensitométrie ou densitométrie osseuse : Examen médical qui permet de mesurer la densité de l'os, c'est-à-dire son contenu minéral. Il s'agit de la mesure d'une densité minérale osseuse surfacique (exprimée en g/cm<sup>2</sup>) et non

d'une densité volumétrique. La densité minérale osseuse augmente jusqu'à 20-30 ans, puis reste constante jusqu'à 40 ans, pour diminuer ensuite progressivement. Ce phénomène intéresse les deux sexes, mais l'augmentation de densité osseuse est plus importante chez l'homme. Une densité osseuse faible constitue un excellent indicateur du risque de fracture, qu'il s'agisse de tassements vertébraux ou bien de fracture du col du fémur.

- ostéoporose : Maladie caractérisée par une fragilité excessive du squelette, due à une diminution de la masse osseuse et à l'altération de la microarchitecture osseuse. La solidité de l'os résulte d'un équilibre subtil entre deux types de cellules osseuses : les ostéoblastes, qui solidifient l'os, et les ostéoclastes (responsables de la résorption osseuse), qui les fragilisent. Une activité dominante des ostéoclastes conduit à l'ostéoporose qui peut résulter d'un capital osseux insuffisant en fin de la croissance, soit d'une perte osseuse excessive lors de la vieillesse. Des facteurs génétiques, nutritionnels et environnementaux déterminent l'acquisition du capital osseux pendant la croissance, puis la perte osseuse. C'est une maladie fréquente chez les femmes après la ménopause car la masse osseuse diminue avec l'âge et avec la carence en hormones féminines (œstrogènes). Elle touche moins souvent les hommes que les femmes et exceptionnellement les enfants. Il s'agit d'un facteur de risque important de fractures osseuses (en particulier du col du fémur).
- phlébite : Inflammation de la membrane interne des veines.
- phyto-œstrogènes : Groupe de composés non stéroïdaux, produits naturellement par les plantes, qui du fait de la similarité de leur structure moléculaire avec l'œstradiol (17-bêta-œstradiol) ont la capacité de provoquer des effets œstrogéniques ou antiœstrogéniques.
- porphyrie : Affection caractérisée par la présence, dans l'organisme, de quantités massives de porphyrines, molécules précurseurs de l'hème (partie non-protéique de l'hémoglobine). Elle est provoquée par un trouble du métabolisme des dérivés pyrroliques. Le signe commun des porphyries est la présence de porphyrines dans l'urine (porphyrinurie) et dans les fèces. Les porphyries aiguës se manifestent par des douleurs abdominales (« colites »), par des troubles nerveux et psychiques, et peuvent aboutir à des troubles bulbaire graves. Les accès sont intermittents et améliorés par l'administration de vitamine B3 (nicotinamide).
- progestatif : Hormone d'action similaire à la progestérone. Pour être considérée comme progestative, une molécule doit avoir les effets suivants en expérimentation : effet lutéomimétique (test de Clauberg) : différenciation sécrétoire sur une muqueuse utérine correctement préparée par les œstrogènes ; effet progestagène : maintien de la gestation malgré ablation du corps jaune de l'ovaire.

- progestérone : Hormone stéroïde principalement sécrétée par le corps jaune des ovaires et impliquée dans le cycle menstruel féminin, la grossesse (progestagène : supporte la gestation) et l'embryogenèse. Dans le cycle ovarien, la progestérone inhibe les contractions rythmiques de la musculature utérine et crée un silence utérin sans lequel toute gestation serait impossible.
- raloxifène : Modulateur sélectif des récepteurs d'œstrogènes (SERM), qui a une action œstrogénique sur les os et une action antioestrogénique sur l'utérus et du sein. Il est utilisé dans la prévention de l'ostéoporose chez les femmes ménopausées.
- ranélate de strontium : Principe actif original qui agit en stimulant l'ostéof ormation et en inhibant la résorption osseuse, indiqué dans le traitement de l'ostéoporose post-ménopausique.
- stéroïde : Groupe de lipides dérivant de triterpénoïdes (lipides à 30 atomes de carbones), majoritairement le squalène. Ils se caractérisent par un noyau cyclopentanophénanthrénique (stérane) hydrophobe partiellement ou totalement hydrogéné. Par extension, les stéroïdes incluent également les lipides dont le noyau cyclopentanophénanthrénique a été modifié par scission d'une liaison et l'ajout ou la délétion d'un carbone. En médecine le terme de « stéroïde » fait référence aux hormones stéroïdiennes.
- œstrogènes conjugués : Complexe d'hormones sexuelles féminines produites principalement par les ovaires.
- œstrogénique : strogène : Groupe de stéroïdes, dont la fonction, à l'état naturel, est d'être une hormone sexuelle femelle primaire. Ils sont produits en premier lieu par le développement des follicules des ovaires, le corps jaune (corpus luteum) et le placenta. Certains œstrogènes sont également produits en petites quantités par d'autres tissus tels le foie, la surrénale, les seins et le tissu adipeux. Ces sources secondaires d'œstrogènes sont particulièrement importantes chez les femmes lors de la post-ménopause. Les trois œstrogènes naturels sont l'œstradiol, l'estriol et l'estrone. Bien que les œstrogènes soient présents dans les deux sexes, on en trouve une quantité significativement plus importante chez les femmes que chez les hommes. Elles favorisent le développement des caractères sexuels secondaires, comme les seins, et sont également impliquées dans le contrôle du cycle menstruel, ce qui explique pourquoi la plupart des pilules contraceptives en contiennent. L'usage d'œstrogènes, en particulier associés à la progestérone, est un traitement (traitement de substitution hormonale) controversé des symptômes de la ménopause. En plus de leurs rôles dans la reproduction, féminine mais aussi masculine, les œstrogènes sont impliqués dans le développement du système nerveux central, dans l'homéostasie du squelette et du système cardiovasculaire. Ils ont également des effets sur le foie et le tissu adipeux.

- œstrogénothérapie : Thérapie basée sur l'administration d'œstrogènes.
- thrombogène : Qui provoque une thrombose (formation d'un caillot de sang).
- tibolone : Hormone stéroïde synthétique, utilisée comme thérapie de substitution hormonale pour les femmes ménopausées et comme traitement de l'ostéoporse.
- trabéculaire : Qui concerne les trabécules, petits prolongements de substance osseuse qui, entrecroisés, limitent les cavités médullaires du tissu spongieux dans le voisinage du canal des os longs.
- triglycérides : Triglycérides ou triacylglycérols ou triacylglycérides : Glycérides dans lesquels les trois groupements hydroxyle du glycérol sont estérifiés par des acides gras. Ils sont le constituant principal de l'huile végétale et des graisses animales.
- trophicité : Ensemble des phénomènes qui conditionnent la nutrition et le développement d'un tissu, d'une partie de l'organisme ou d'un organe.
- T-score : Différence entre la mesure réalisée chez un individu et la moyenne dans la population de référence ; valeur exprimée en nombre d'écarts-types.

## **BIBLIOGRAPHIE**

- : Les traitements hormonaux de la ménopause en 2002 (THS) ou la ménopause d'hier et d'aujourd'hui. *Imagerie de la Femme*. 2002 Jun;12(1-2):175-183.
- Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (AFSSAPS). : Recommandations de l'AFSSAPS concernant la ménopause. *Annales d'Endocrinologie*. 2004 Apr;65(2):179-183.
- Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation en Santé (ANAES), Agence Nationale pour le Développement de l'Évaluation Médicale (ANDEM). : Évaluation de l'ostéodensitométrie. 1991 Oct.
- Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation en Santé (ANAES). : Médicaliser la ménopause ?
- Agrinier N, Cournot M, Ferrières J. : Dyslipidémies de la femme après 50 ans : le rôle de l'âge et de la ménopause. *Annales de cardiologie et d'angéiologie*. 2009 Jun;58(3):159-164.
- Aubard Y, Teissier MP, Grandjean MH, Le Meur Y, Baudet JH. : Les ménopauses précoces. *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction*. 1997 Jun;26(3):237.

- Bernard P. : T.H.S. de la ménopause : Quels avantages ? Quels risques ? Syndicat National des Gynécologues Obstétriciens de France (SYNGOF).
- Blanc B, Boubli L. : Gynécologie. 2e éd. Paris: Pradel; Sainte-Hyacinthe (Québec): Edisem; 1993. 609 p.
- Body JJ. : Traitement de l'ostéoporose post-ménopausique : actualités et perspectives. Revue Médicale de Bruxelles. 2008;301-309.
- Brémond A, Giraud JR, Rotten D. : Gynécologie. 4e éd. Paris: Masson; 2002. 346 p.
- Bringer J, Raingeard I, Lefebvre P, Renard E. : Ménopause Vers un traitement « à la carte ». Annales d'Endocrinologie. 2003 Oct;64(4):337-344.
- Collège des Enseignants d'Endocrinologie, Diabète et Maladies Métaboliques (CEEDMM). : Item 55 : Ménopause et andropause. Université de Limoges; 2004.
- Collège des Enseignants d'Endocrinologie, Diabète et Maladies Métaboliques (CEEDMM). : Item 55 : Ménopause. Université Médicale Virtuelle Francophone (UMVF); 2010.
- Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français (CNGOF), Conférence nationale des PU-PH en Gynécologie-Obstétrique. : Item 55 : Ménopause. Issy-les-Moulineaux: Masson; 2006. p. 67-76.
- Delmas PD. : Résultats cliniques des modulateurs sélectifs du récepteur des estrogènes (SERM). Revue du rhumatisme. 2000 Mar;67(S1):15-22.
- De Tourris H, Magnin G, Pierre F, Chansigaud JP, Deshayes M, Henrion R. : Gynécologie et Obstétrique. 7e éd. Paris: Masson; 2000. 443 p.
- Gaspard U. : Prévention des troubles coronaires par le traitement hormonal précoce à la ménopause : une idée qui s'impose à nouveau. Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction. 2008 Jun;37(4):340-345.
- Girard JM, Horovitz J. : La Ménopause. Syndicat National des Gynécologues Obstétriciens de France (SYNGOF).
- Graesslin O, Martin-Morille C, Bory JP, Quéreux C. : Alternatives au traitement hormonal substitutif. Encyclopédie Médico-Chirurgicale : Gynécologie. 2002; 38-A-30.
- Guis F, Frydman R. : Échographie mammaire. Paris: Masson; 1998. 119 p. (Collection d'imagerie radiologique)
- Hédon F. : Nouvelles données sur le THS (Traitement Substitutif Hormonal). Sexologies. 2007 Jan-Mar;16(1):64-65.

- Jamin C, Leutenegger E, Senoussi S, Devaux C. : La cinquantaine et la ménopause. Plaintes exprimées et non exprimées par les patientes. Perception par les médecins et impact sur la prise en charge. *Gynécologie Obstétrique & Fertilité*. 2005 Mar;33(3):119-125.
- Lachowsky M, Winaver D. : Aspects psychosomatiques de la ménopause. *Encyclopédie Médico-Chirurgicale : Gynécologie*. 2006; 147-A-60.
- Lansac J. : La ménopause. Wikinu Collège Gynécologie.
- Lecomte P. : Ménopause : qui traiter, quels traitements, quelle surveillance ? AKOS, *Encyclopédie Pratique de Médecine*. 1998; 3-0710.
- Lopes P, Trémollières F. : Guide pratique de la ménopause. 2e éd. Paris: Masson; 2004. 205 p.
- Lopes P. : Traitement de la ménopause Où en est-on ? Syndicat National des Gynécologues Obstétriciens de France (SYNGOF).
- Péliissier-Langbort C. : Guide pratique de la gynécologie. 2e éd. Paris: MMI éd.: Masson; 2001. 216 p. (Médiguide Paris)
- Perrot N, Frey I, Antoine JM, Nazbanouh H, Mergui JL. : Échographie endovaginale. 5e éd. Paris: Masson; 2004. 277 p. (Collection d'imagerie médicale. Diagnostic)
- Reginster JY. : Traitement hormonal de la ménopause : traitement hormonal substitutif classique ou tibolone ? *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction*. 2002 Oct;31(6):541-549.
- Reuse C, Fraisse T, Luzuy F, de Ziegler D. : Ménopause : où en sommes-nous trois ans après la WHI ? *Revue Médicale Suisse*. 2006;2(53):467-475.
- Ribot C, Trémollières F. : Place du traitement hormonal substitutif dans la prise en charge de l'ostéoporose postménopausique et la prévention du risque fracturaire. *La Presse Médicale*. 2006 Oct;35(10-C2):1557-1563.
- Ribot C, Trémollières F. : Traitement hormonal chez les femmes ménopausées : tous les traitements sont-ils équivalents ? *Gynécologie Obstétrique & Fertilité*. 2007 May;35(5):388-397.
- Ribot C. : Traitement hormonal et ostéoporose postménopausique. *Revue du rhumatisme*. 2006 Sept;73(8):812-816.
- Rozenbaum H. : Ménopause après l'étude WHI. *Encyclopédie Médico-Chirurgicale : Gynécologie*. 2003; 38-A-21.
- Rozenbaum H. : Ménopause. *Encyclopédie Médico-Chirurgicale : Gynécologie*. 2007; 38-A-20.

- Sarfati J, Touraine P. : Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction. Médecine des maladies Métaboliques. 2007 Nov;1(4):19-27.
- Société des Obstétriciens et Gynécologues du Canada (SOGC). : La ménopause. SOGC; 2009 Oct.
- Tamborini A, Ruiz JC. : Place actuelle du traitement hormonal substitutif dans la prévention de l'ostéoporose postménopausique : le point de vue du gynécologue. La revue de médecine interne. 2004 Dec;25(S5):580-587.

### EN SAVOIR PLUS

- Item 55 (Partie 1) : Ménopause. : <http://umvf.univ-nantes.fr/endocrinologie/enseignement/item551/site/html/1.html>
- Site de l'Association Française pour l'Étude de la Ménopause (AFEM) : <http://www.menopauseafem.com>

### RECOMMANDATION

- Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (AFSSAPS). Le traitement hormonal de la ménopause (THM). Fascicules.fr; 2006 Jun. : <http://www.fascicules.fr/data/consensus/gynecologie-menopause-mise-au-point-afssaps-2006-complet.pdf>
- Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (AFSSAPS). Mise au point sur le traitement hormonal substitutif de la ménopause (THS). AFSSAPS ; 2003 Jan. : <http://www.afssaps.fr/Dossiers-thematiques/Traitement-hormonal-substitutif-de-la-menopause/Traitement-hormonal-de-la-menopause-THM/%28offset%29/0>
- Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (AFSSAPS). Traitement hormonal substitutif de la ménopause. AFSSAPS; 2008. : <http://www.afssaps.fr/Dossiers-thematiques/Traitement-hormonal-substitutif-de-la-menopause/Traitement-hormonal-de-la-menopause-THM/%28offset%29/0>
- Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation en Santé (ANAES), Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (AFSSAPS). Les traitements hormonaux substitutifs de la ménopause. HAS; 2004 May. : [http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c\\_272308/les-traitements-hormonaux-substitutifs-de-la-menopause](http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_272308/les-traitements-hormonaux-substitutifs-de-la-menopause)

- Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation en Santé (ANAES). L'ostéoporose chez les femmes ménopausées et chez les sujets traités par corticoïdes : méthodes diagnostiques et indications. HAS; 2001 Apr. : [http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c\\_271924/l-osteoporose-chez-les-femmes-menopausees-et-chez-les-sujets-traites-par-corticoides-methodes-diagnostiques-et-indications](http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_271924/l-osteoporose-chez-les-femmes-menopausees-et-chez-les-sujets-traites-par-corticoides-methodes-diagnostiques-et-indications)
- Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation en Santé (ANAES). Les indications des mesures quantitatives du tissu osseux : actualisation. 2000 Mar. : [http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c\\_240661/indications-des-mesures-quantitatives-du-tissu-osseux-actualisation-rapport](http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_240661/indications-des-mesures-quantitatives-du-tissu-osseux-actualisation-rapport)
- Association Française pour l'Étude de la Ménopause (AFEM). Les recommandations de l'AFEM Prise en charge de la femme ménopausée : place du traitement hormonal Mars 2007, d'après les conclusions des Journées de l'AFEM de Novembre 2006. : <http://www.menopauseafem.com/medical/endirect2.php3?id=704>
- Haute Autorité de Santé (HAS). Diagnostic de l'ostéoporose chez les femmes ménopausées. HAS; 2010 Oct. : [http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c\\_272383/diagnostic-de-losteoporose-chez-les-femmes-menopausees](http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_272383/diagnostic-de-losteoporose-chez-les-femmes-menopausees)
- Haute Autorité de Santé (HAS). Intérêt des dosages hormonaux de FSH et LH chez les femmes à partir de 45 ans. HAS; 2005 Jan. : [http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c\\_464901/interet-des-dosages-hormonaux-de-fsh-et-lh-chez-les-femmes-a-partir-de-45-ans](http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_464901/interet-des-dosages-hormonaux-de-fsh-et-lh-chez-les-femmes-a-partir-de-45-ans)
- Haute Autorité de Santé (HAS). Ostéodensitométrie sur 2 sites par méthode biphotonique. HAS; 2006 Jun. : [http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c\\_457486/osteodensitometrie-sur-2-sites-par-methode-biphotonique](http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_457486/osteodensitometrie-sur-2-sites-par-methode-biphotonique)
- Rochefort H, Sureau C. Les traitements hormonaux substitutifs (THS) de la ménopause : évolution récente du rapport bénéfices/risques. Académie Nationale de Médecine; 2003. : [http://www.academie-medecine.fr/Upload/anciens/rapports\\_154\\_fichier\\_lie.rtf](http://www.academie-medecine.fr/Upload/anciens/rapports_154_fichier_lie.rtf)
- Roux C, Briot K, Ducarmet N, Bourgoïn M, Chapurlat R, Christin-Maitre S, et al. Recommandations : Traitement médicamenteux de l'ostéoporose post-ménopausique Actualisation 2006. AFSSAPS; 2006. : [http://www.afssaps.fr/var/afssaps\\_site/storage/original/application/6c7b18b541509aa9f499484099d5f8e8.pdf](http://www.afssaps.fr/var/afssaps_site/storage/original/application/6c7b18b541509aa9f499484099d5f8e8.pdf)

## **ABREVIATIONS**

- AF : Années Femmes
- AFSSAPS : Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé
- AMM : Autorisation de Mise sur le Marché
- ATCD : AnTéCéDent
- BVM : Bouffée de chaleur VasoMotrice
- DIU : Dispositif Intra-Utérin
- DMO : Densitométrie Minérale Osseuse
- E2 : estradiol
- FCV : Frottis Cervico-Vaginal
- FSH : Follicle-Stimulating Hormone (hormone folliculo-stimulante)
- HDL : High Density Lipoprotein (lipoprotéine de haute densité)
- HTA : HyperTension Artérielle
- IMC : Indice de Masse Corporelle
- LDL : Low Density Lipoprotein (lipoprotéine de basse densité)
- PTH : ParaThyroïd Hormone (hormone parathyroïdienne ou parathormone)
- SERM : Selective Estrogen Receptor Modulator (modulateur sélectif des récepteurs aux œstrogènes)
- TA : Tension Artérielle
- TG : TriGlycéride
- THM : Traitement Hormonal substitutif de la Ménopause
- THS : Traitement Hormonal Substitutif
- UI : Unité Internationale
- VLDL : Very Low Density Lipoprotein (lipoprotéine de très basse densité)
- WHI : Women Health Initiative