

50ANS
CONTRACEPTION
ET
MENOPAUSE

JMH 2014

1- Cas clinique CECILE

- Ministre ,49ans sous MINIDRIL consulte pour son renouvellement .
- 1m63,60kg, 2 grossesses, pas de traitement ,suivi régulier par FD et Mammographie pour soulager son inquiétude car sa mère a eu un Cancer du sein à 55ans .Biologie normale . tabac 0.
- Elle se plaint depuis peu de céphalées avant les règles ,je lui prescris une 15µg, mais elle ne veut pas changer parce qu'elle est bien avec sa MINIDRIL qu'elle prend depuis tellement longtemps!

Question : que faites vous?

- 1 - je continue Minidril.
- 2 - je change pour une 15 μ g.
- 3 - je propose un stérilet.
- 4 - je propose un progestatif.
- 5 - j'arrête la contraception à cause de son âge.

Réponses 2. 3 .4 .5

.Il faut baisser ou supprimer la dose d' Ethinyl Estradiol pour diminuer le risque vasculaire.

. C'est la patiente qui choisit sa contraception après une bonne explication du médecin

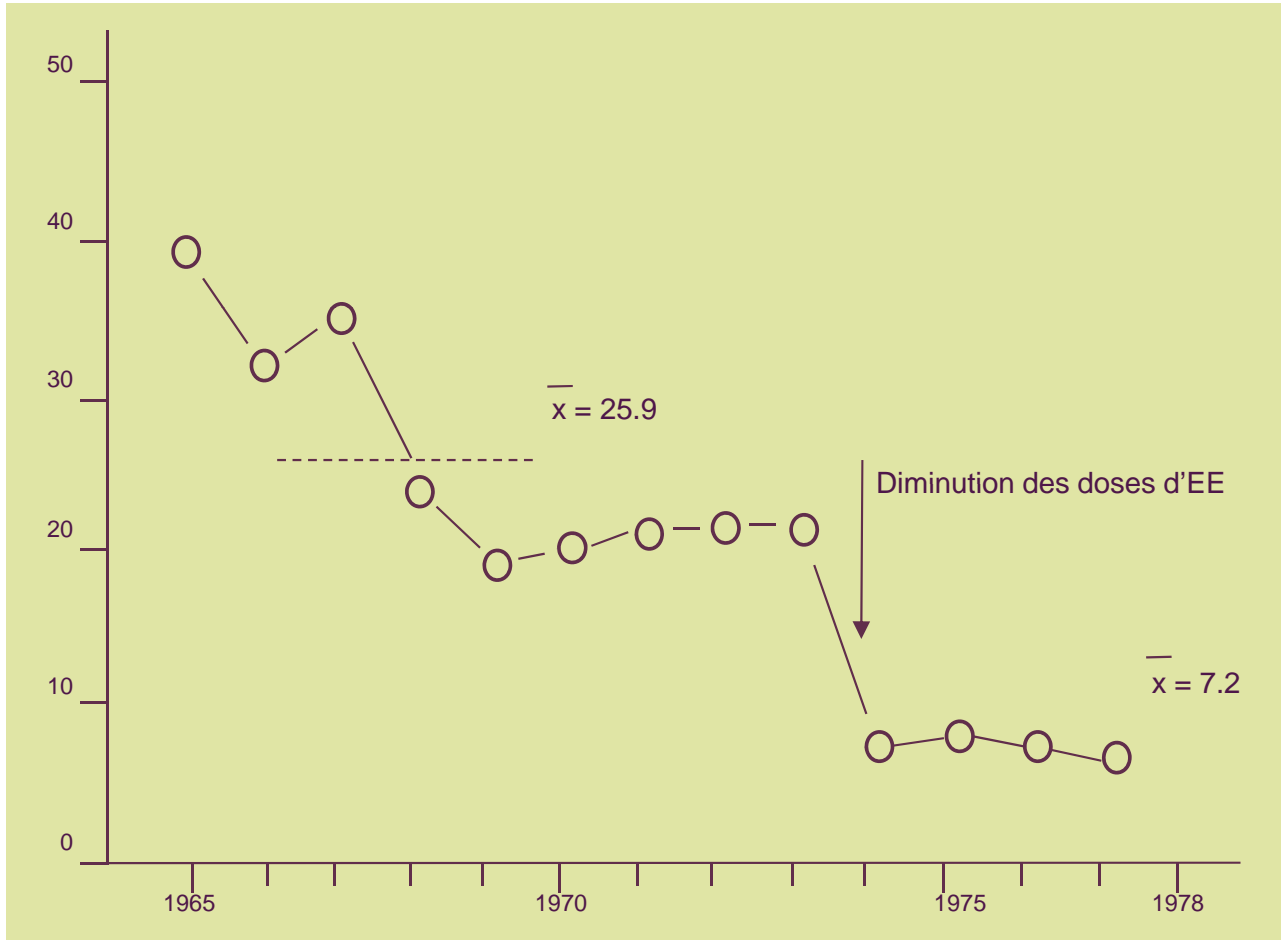
:Alliance thérapeutique++

Rappel des CI aux OP

- Atcd de TROMBO-EMBOLIE ou AVC ou AIT
- MIGRAINES
- THROMBOPHILIE biologique connue
- OBESITE / surpoids
- +-VARICES
- TABAC après 35ANS
- HTA
- DIABETE surtout si complication vasculaire
- HYPER cholestérolémie ou triglycéridémie

Risque de TEV et dose d'EE

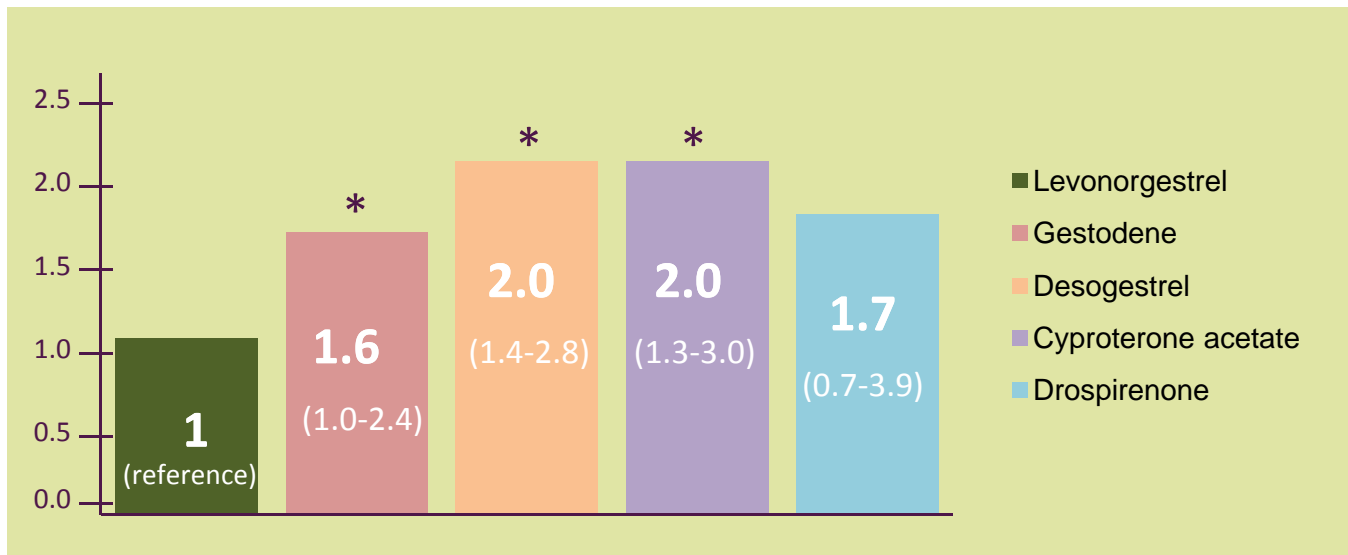
THROMBOEMBOLISME
Nombre de cas rapportés pour 100 000 utilisatrices



- **Le risque de TEV est associé aux doses d'EE**
- **Comparées aux pilules contenant de fortes doses d'EE, les pilules récentes contenant des doses faibles d'EE sont associées à un risque de thrombose réduit**

Risque de TEV & progestatifs

Risque de TEV associé aux différents types de progestatifs Lévonorgestrel est utilisé comme référence



- Parmi les différentes pilules, le lévonorgestrel est un des progestatifs associé au plus faible risque de TEV

* OR Statistiquement significatif [IC95%]

1 - Van Hylckama Vlieg A *et al.* The venous thrombotic risk of oral contraceptives, effects of oestrogen dose and progestogen type: results of the MEGA case-control study. *BMJ* 2009;339:b2921 doi:10.1136/bmj.b2921

2 - Réévaluation des contraceptifs oraux de 3ème génération. Commission de la Transparence. Avis HAS du 10 octobre 2007

3 - Combined oral contraceptives and venous thromboembolism. EMEA Committee for proprietary medicinal products. CPMP Public Assessment Report, Sept 2001

Le risque TEV est grave mais rare

- Il augmente surtout la 1^{ère} année de prise et à la reprise de la pilule même après 1 mois d'arrêt !

Il diminue ensuite progressivement sur 4ans

- Il augmente avec **l'âge et le poids**

- Il diminue avec la dose d'EE utilisée
35, 30, 20 ,15

Le risque TEV est grave mais rare

- 6/10000 au cours de la grossesse
- 1/10000 sans COC
- 2/10000 sous COC Levonorgestrel à 30µg
- 4/10000 sous COC 3^{ème} génération à 30µg
(Gestodène, désogestrel, Drospirénone, A
Cyprotérone)

H A S

En 1^{ère} INTENTION 20 μ g d'EE+ levonorgestrel

Mais

-progestatif androgénique =ACNE +POIDS

-20 μ g ne sont quelquefois pas suffisant pour éviter spotting et douleurs

Donc en 2^{ème} intention vous pouvez changer d'OP

Et SURTOUT vous ne changez pas une contraception bien supportée depuis plusieurs années !!!

2 - Cas clinique NATHALIE

- Ex ministre ,50ans, porteuse d'un DIU MIRENA depuis 5ans .
- Elle est en aménorrhée ,elle va bien et vient pour le changement de son DIU.

QUESTION : que faites vous?

- 1-Je lui laisse.
- 2-Je lui change .
- 3-Je lui propose un dosage FSH E2.
- 4-Je lui retire et lui propose une autre contraception , par ex : cérazette .
- 5-je lui retire et lui propose des préservatifs car ses RS sont peu fréquents.

Réponse 1

- On laisse le DIU qui peut diffuser encore 2 /3 ans surtout si aménorrhée.
- FSH E2 : même avec un taux de ménopause l'absence de règles n'est pas garantie.
- il n'y a donc pas d'urgence à retirer le DIU .Il évite les règles qui à la péri ménopause sont parfois abondantes et trainantes surtout si atcd de ménorragies .
- Le retrait est facile , la repose parfois difficile du fait de modifications fibreuse de l'utérus et du canal cervical.

3-Cas clinique RACHIDA

- Députée , 50ans consulte pour des ménométrorragies depuis 3 mois , elle est porteuse d'un DIU au cuivre .
- Elle est pâle ,à l'examen les fils sont à peine visibles et l'utérus est rétroversé donc mal palpé.
- Vous demandez un échographie pelvienne.

Question: l'écho retrouve des fibromes , que faites vous?

- 1-je retire le DIU.
- 2- je propose une hystérectomie.
- 3-je propose une hystéroscopie opératoire.
- 4-je propose de retirer le DIU et d'instaurer un traitement progestatif.
- 5-je propose d'autres examens complémentaires .

Réponses 1 4 5

- Je retire le DIU et je m'inquiète de savoir où sont situés les fibromes dans l'utérus :écho par voie vaginale ,hystérosonographie ,IRM:
- Ils sont sous séreux ou musculaires :
 - Unique ou pas trop gros ttt médical par PROGESTATIFS 20/28 jours ou MIRENA.
 - Plus de 5cm ou multiples :hystérectomie.
- Ils sont sous muqueux ttt : HYSTEROSCOPIE OPERATOIRE PUIS MIRENA ou PROGESTATIFS.

Question: l'écho retrouve un endomètre à 20mm, que faites vous?

- 1-un curetage.
- 2-ablation du DIU .
- 3- des progestatifs.
- 4-une biopsie d'endomètre .
- 5-une hystérosonographie ou une hystéroscopie diagnostique .

Réponses 2 4 5

Je m'inquiète de savoir s'il s'agit d'une hyperplasie endométriale , d'un polype muqueux , d'un adénocarcinome, d'une adénomyose.

DONC Biopsie d'endomètre
+hystérosonographie ou hystéroscopie
diagnostique .

Question: l'écho retrouve un kyste ovarien de 5cm, que faites vous ?

- 1-une pilule à 30µg.
- 2-un macroprogestatif.
- 3-une surveillance simple après les règles.
- 4-une annexectomie .
- 5-un dosage de CA125.

Réponses 2 3 5

- Kyste fonctionnel probable du fait des métrorragies , par sécurité CA125.
- On bloque l'ovaire avec un progestatif pour en même temps atrophier l'endomètre qui saigne , mais pas d'COC à cet âge.
- Ou, on contrôle le kyste après les prochaines règles, mais il vaut mieux traiter à cause des méno-métrorragies.
- Retirer le DIU si ménorragies persistantes.

4 - Cas clinique NADINE

- Députée, 50ans ,diabétique ,hypertendue et en surpoids a fait un AIT en 2008, elle est sous Cérazette .
- Elle est en aménorrhée depuis 3 mois alors qu'auparavant elle avait toujours des règles,mais plutôt anarchiques . Elle n'a pas de BC et se pose la question de savoir si elle est ménopausée.

Question : que faites vous ?

- 1-dosage FSH, E2
- 2-arrêt de cérazette
- 3-attendre les BC pour faire un dosage
- 4-rechercher d'autres signes cliniques de carence estrogénique
- 5-Je lui dis de patienter

Réponse 5

La définition de la ménopause : 1an sans règles.
On reverra le problème a un an d'aménorrhée .

5 - Cas clinique ANNE

- Adjointe au maire, 50ans consulte pour aménorrhée avec BC ,insomnie, mal partout et susceptibilité qui l'empêchent d'assumer ses fonctions professionnelles . Elle a déjà essayé l'homéopathie , la phytothérapie , l'acupuncture...
- Elle ne veut pas prendre d'hormones , ses amies lui ont dit qu'elles donnaient le cancer ..
- Anne n'a aucun antécédent particulier hormis une conisation à l'âge de 30 ans .

Question : que lui proposez vous?

- 1- vous lui dites que la ménopause n'est pas une maladie et qu'avec le temps cela ira mieux d'autant plus qu'elle a eu une conisation.
- 2- vous lui expliquez que les études récentes sur le traitement hormonal de la ménopause sont rassurantes et vous lui prescrivez du CLIMASTON.
- 3- vous lui prescrivez une association Estrogènes cutanés+ progestérone micronisée.

Réponse 3

- Depuis la WHI en 2003 ,très médiatisée qui a paniquée les femmes en annonçant que le THM augmentait le risque cardiovasculaire ,d'AVC de TEV et le risque de K du sein , de nombreuses études françaises et américaines ont remis à sa place le THM:
- WHI revue par tranche d'âge en 2007.
- E3N de la MGEN 2005.
- MISSION des laboratoires Théramex.
- Institut CURIE 2007.
- Etude KEEPS 2012.
- Congrès d'ORLANDO et de SAN DIEGO2012.

La WHI en 2003

- » RR=1,41 AVC (précocement)
- » RR=1,29 maladies coronariennes
- » RR=2,13 embolies pulmonaires
- » RR=1,26 K DU SEIN : 38 cas sous TSH contre 30 sous placebo pour 10000 femmes au bout de 4ans
- » Conclusion , arrêt de l'étude pour augmentation du risque cardio vasculaire et de K du sein et
MEDIATISATION++++

La WHI les résultats positifs

- RR= 0,83 K endomètre
- RR= 0,63 K colon
- RR= 0,66 Fractures du col du fémur. **Le THS reste une indication dans la prévention primaire de l'ostéoporose** chez les femmes à risque ayant des symptômes climatiques
- RR=0,85 k sein sous estrogènes seuls!

WHI LA CRITIQUE

- Les hormones utilisées Estrogènes équinins par voie orale et MPA, qui est un progestatif qui a bcp d'affinité pour les R glucocorticoïdes.
- Les femmes de l'étude sont âgées : 63 ans en moyenne et l'étude ne tient pas compte des tranches d'âge. Les femmes sélectionnées ne devaient pas avoir de BC . Certaines étaient ménopausées depuis longtemps quand elles ont débuté leur THM.
- 70% sont en surpoids, 50% sont hypertendues , diabétiques ou hypercholestérolémiques
- EN 2007 ils reprennent l'étude en fonction de l'âge des femmes et du temps écoulé entre le début de la ménopause et la mise en route du THM

IMPACT CARDIOVASCULAIRE DU THS ?

- Physiologiquement et cliniquement les estrogènes endogènes exercent des effets bénéfiques artériels directs et indirects par l'augmentation de HDL. Mais la WHI a semé le doute.....
- En reprenant les différentes études ,dans la WHI mais en particulier celle de la NURSES HEALTH STUDY de BOSTON de 1976 à 2000 on se rend compte que le THS doit être commencer tôt pour avoir un rôle protecteur sur le risque coronarien .Le RR=0,66 sous ESTROGENES seuls et RR=0,72 sous ESTROGENES+PROGESTERONE commencés des la ménopause .
- Le TSH permet d'éviter la formation de la plaque d'athérome mais serait déstabilisant sur la plaque préexistante , il doit donc être commencé tôt après la ménopause

L'ETUDE E3N DE LA MGEN

Dr CLAVEL-CHAPELON inserm villejuif

L'étude E3N est la branche française d'une grande étude européenne :European prospective investigation into cancer and nutrition ,EPIC.

En France l'étude prospective est menée depuis 1990 sur 100.000 femmes nées entre 1925 et 1954, interrogées tous les 2 ans sur leur mode de vie et leur santé , en particulier TSM et K du sein. C'est une étude d'observation. Les 1ers résultats dépouillés en 1997 sont donnés sur une période moyenne de 5,8 ans et l'étude continue.

948 cas de K du sein ont été recensés chez les 54000 femmes ménopausées dont 50% sous THS ,donnant un RR à 1,2 en moyenne chez les femmes traitées, tout traitements confondus.

Le RR de k du sein chez une femme ayant des 1eres règles avant 11ans est de 3, une 1ere grossesse tardive est de 1,7 ,celui d'une ménopause tardive est de 2 ,celui d'une femme obèse est de 2

E3N En octobre 2005

5,5 ans de recul

1896 K du sein

RR=1,4 TOUT TRAITEMENT CONFONDU

Estrogènes seuls RR=1,1

Estrogènes+progestatifs de synthèse RR=1,4

Estrogènes cutanés+progestérone micronisée RR=0,9

JAMA 2006/2007

- COMMENT LA WHI a été mal interprétée!!

Et le risque coronarien baisse de 60% chez les femmes traitées dès le début de la ménopause
la ménopause

- Et un article est publié dans le wall street journal posant la question :qui a intérêt à tant de confusion ?

l 'institut CURIE 2007

- Publie des résultats mettant en évidence que le K SEIN est de meilleur pronostic sous THM

British journal of medicine 2010

- Le traitement associant estrogènes cutanés et progestérone naturelle ne provoque aucune augmentation du risque cardiovasculaire ni d'AVC contrairement à la voie orale
- Déjà l'étude ESTHER 2003 avait montré l'absence d'augmentation du risque de TEV avec les estrogènes par voie cutanée même chez les patientes porteuses d'un trouble de la coagulation /voie orale

ETUDE MISSION 2008

- Ménopause : rISque de cancer du Sein, mOrbidité et prévaleNce
- A l'initiative de la FNCGM et du laboratoire THERAMEX
- 6871 femmes : 3509 sous THM , 3362 non traitées et suivies par un gynécologue.
- Pas plus de K SEIN chez les femmes ttt par un THM a la française que chez les non traitées
- Pas plus de Ksein chez les femmes ayant pris des progestatifs avant la ménopause

Congrès de SAN DIEGO et ORLANDO 2012

- Les auteurs ayant conduit la WHI , en ré analysant les données par âge concluent à l'effet protecteur des estrogènes seuls comparable au TAMOXIFENE chez les femmes a haut risque !!!
- L'étude KEEPS démontre par une étude randomisée versus placebo l'avantage du THM: E.cutané +P.naturelle /voie orale : non modification du lipidogramme de la TA ,diminution de la résistance à l'insuline, amélioration de la qualité de vie ,protection vasculaire et osseuse, sans augmentation de risque de K sein ou de l'endomètre .
- **INCROYABLES AMERICAINS !!!**

LE THM EN BREF

- La ménopause doit être prise en charge dans les 2/3ans qui suivent l'arrêt des règles .
- Les estrogènes cutanés n'augmentent ni le risque TEV ni le risque d'AVC.
- Les estrogènes seuls diminuent le risque de K du sein et le risque coronarien.
- La progestérone naturelle n'augmente pas le risque de K du sein.
- Le THM diminue le risque de DNID.
- Le THM est le seul traitement de prévention primaire de l'OSTEOPOROSE chez la femme ménopausée .

Dé diaboliser et réhabiliter le THM. Malheureusement les recommandations de l'Afssaps datent toujours de 2003

- Aujourd'hui pensez au THM pour soulager les femmes des symptômes climatiques et prévenir l'ostéoporose des femmes à risque .
- Il faut traiter dès la ménopause installée,
- utiliser les traitements qui n'augmentent ni le risque vasculaire, ni le risque veineux, ni le risque de K du sein.

**ESTROGENES par voie PERCUTANEE
+PROGESTERONE NATURELLE MICRONISEE OU DUPHASTON**

6 - Cas clinique CHRISTIANE

- Ministre , 51ans ,ménopausée depuis 1an et très gênée ,désespérée car elle n' a jamais pu prendre la pilule à cause d' un déficit en facteur v .
- Son médecin ne veut pas lui donner de traitement hormonal car elle a fait une phlébite à sa 1ére grossesse.

Question: peut- elle bénéficier d'un
THM.

- 1- NON
- 2- OUI

REPONSE :OUI

ETUDE ESTHER

Le risque de thrombose veineuse Étude cas témoin menée en France chez des femmes ménopausées de 45 à 70 ans sous THM

DR SCARABIN INSERM

**SOUS TSH : VOIE ORALE X 3,5 SURTOUT LA 1ERE ANNEE
VOIE CUTANEE X 1**

**EN PRESENCE D'UNE MUTATION THROMBOGENE X 4
VOIE ORALE X 12
VOIE CUTANEE X 4**

**EN PRESENCE D'UNE SURCHARGE PONDERALE
VOIE ORALE X 10
VOIE CUTANEE X 1**

Innocuité de la progestérone naturelle et des prégnanes (luteran , colprone)

7 - Cas clinique MARIELLE

- Députée européenne ,54ans ménopausée depuis 2ans ,vient de se casser le poignet en tombant de la tribune.
- 1m65 ,45 kg , fumeuse et sa maman a fait une fracture du col du fémur à 78ans.
- Densitométrie limite T-2,3DS , TBS mauvaise et sa VIT D est dosée à :20

QUESTION: que lui proposez vous?

- 1-THM.
- 2-Raloxifene.
- 3-Biphosphonates.
- 4- VITD.

Réponse 1 OU 2 +4

Marielle est a risque d'ostéoporose , elle est jeune , ostéopénique mais pas ostéoporotique ,il lui faut un traitement de prévention primaire et lui donner des conseils d'hygiène de vie.

Bien sur lui donner de la VITD sans laquelle aucun des traitements ne sera efficace.

L'index de FRAX n'a aucun intérêt a cet âge.

LE RALOXIFENE

- Ce n'est pas un traitement hormonal mais un SERM (modulateur sélectif des récepteurs estrogéniques) .
- CI : ATCD THROMBOEMBOLIQUE
- En se fixant aux RE de l'os il a une action d'antirésorption sur tous les sites ,il induit un os histologiquement normal en rétablissant un remodelage osseux pré ménopausique.
- Il a montré une épargne fracturaire même chez les femmes ostéopéniques , il peut donc être prescrit en PREVENTIF chez les femmes jeunes , il a l'AMM pour la prévention vertébrale.
- Il a l'énorme avantage de diminuer de 70% le risque de cancer du sein hormono dépendant et d'améliorer le risque cardio vasculaire CORONARIEN.
- Il augmente les bouffées de chaleur, il sera prescrit chez les femmes sans symptômes climatiques.

8 -Cas clinique ROSELYNE

- Ancienne ministre ,57ans ménopausée en 2006 suite à l'épidémie de H1N1....
- Elle n'en peut plus des BC , elle pensait que cela ne durerait pas et en plus elle voit sa peau et sa silhouette changées , sa vie sexuelle est difficile ...Il y a des K du colon dans sa famille .
- elle s'est bien renseignée et aujourd'hui elle est prête pour un THM ...

Question :que faites vous?

- 1 - vous lui prescrivez un THM voie cutanée.
- 2- vous ne prescrivez pas de THM.

Réponse 2

NON

Sa ménopause est trop ancienne .

Démarrer un THM maintenant risque de mobiliser des plaques d'athérome préexistantes et d'augmenter son risque vasculaire .

FIN