

La ménopause

Sommaire :

[Introduction](#)

[1 - Diagnostic de ménopause](#)

[2 - Examen clinique](#)

[3 - Conséquences à court terme de la ménopause](#)

[4 - Conditions pour envisager un THM](#)

[Points essentiels](#)

Introduction :

Les définitions usuelles :

On désigne par ménopause 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 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 55ans 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 ménopause

Classiquement les signes d'appel associent une aménorrhée vers l'âge de 50 ans associée à des signes climatériques :

- bouffées de chaleur,
- Crises de sueur nocturne
- sécheresse vaginale

D'autres signes seront recherchés : troubles du sommeil, céphalées, 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 climatériques gênent la qualité de vie.



II. Examen Clinique

Il comporte :

Interrogatoire : antécédents familiaux et personnels (phlébite, cancers, fractures)

- ▣ Vérifie l'existence d'une aménorrhée
- ▣ Apprécie l'importance des troubles climatiques

Examen clinique

▣ 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.

▣ Gynécologique

- seins
- Vulve (trophicité)
- Col utérin : la présence de glaire témoigne de l'imprégnation estrogénique (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)
- si ce tableau est incomplet ou survient à un âge inhabituel (< 40 ans) c.f . ménopause précoce voir cours sur aménorrhée secondaire
- éventuellement chez une femme prenant encore une contraception orale (prélèvement au 7ème jour après la dernière prise du THS)
- dans ces cas, on pourra doser : FSH : > 30 UI/l et E2 < 30pg/l

- pour évaluer les risques et les bénéfices du traitement éventuel :

- Biologique : cholestérol, triglycérides, glycémie
- Mammographie (si non réalisée depuis moins de 2 ans)
- Frottis à faire si non réalisés depuis 3 ans
- La Densitométrie minérale osseuse par technique biphotonique est demandée devant des facteurs de risque d'ostéoporose 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

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

III. Les conséquences à court terme de la ménopause

A. Le Syndrome climatérique

Il correspond aux conséquences de l' hypo-oestrogénie. 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 défigurant la femme : la rougeur monte du tronc vers la face et s'accompagne de sueurs profuses. Elles cèdent à une

oestrogénothérapie modérée. Les bouffées de chaleur traduisent vraisemblablement un désordre au niveau des amines cérébrales, désordre spécifiquement induit par la carence oestrogénique 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.

D'autres troubles sont parfois ressentis par les femmes en période ménopausique. Ces troubles ne sont pas toujours liés à la carence oestrogénique. 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, 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, ses 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 sacs 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 (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, rendant parfois difficile la pratique d'un frottis au niveau de la zone de jonction.

Sur le plan urinaire, l'atrophie peut favoriser les troubles urinaires, dysurie, incontinence urinaire, impériosité mictionnelle.

Poils et cheveux

Ils tendent à se clairsemer dans les zones dépendantes des oestrogènes ; Au contraire, peuvent apparaître une pilosité de type androgénique (lèvre supérieure, joues)

Peau

Au niveau de la peau, la carence oestrogénique 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)

B. Risques de la ménopause

1. Ostéoporose post-ménopausique



Elle 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 oestrogénique 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 (micro-architecture, remodelage, minéralisation). Les fractures les plus fréquentes siègent au niveau des vertèbres et des poignets (os trabéculaire, spongieux) alors que les fractures liées à l'âge sont celles des os longs (os cortical). Par ordre de fréquence, ceux 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 uni 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.

La Densitométrie minérale osseuse par technique biphotonique est demandée devant des facteurs de risque d'ostéoporose : période d'hypoestrogénie, corticothérapie au long cours, Âge <60ans, ATCD de fracture >40 ans, ATCD familiaux de fracture ou d'ostéoporose, immobilisation prolongée, IMC<19, hyperthyroïdie et hyperparathyroïdie, (ménopause précoce).

L'ostéoporose se définit par un T score 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.

2. Athérosclérose coronarienne

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 féminines va rejoindre celles des hommes. Le rôle respectif de l'âge et de la carence oestrogénique est controversé. Les autres facteurs sont :

- α les modifications du métabolisme lipidique (Cholestérol total, LDL-Cholestérol)
- α les modifications de certains facteurs de coagulation (facteur VII, fibrinogène) ; la glycémie ne varie pas physiologiquement à cette période.

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 oestrogéniques chez la femme ménopausée sur le risque cardiovasculaire si ce traitement est donné précocément en prévention de l'athérosclérose avec l'oestradiol par voie trans-dermique et des molécules progestatives non thrombogènes . 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 estrogènes conjugués équins et acétate de médroxyprogestérone entraînait une augmentation significative des accidents cardio-vasculaire et cérébro-vasculaires.

IV. Conditions pour envisager un THM

Qui traiter ?

Il 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 bénéfiques/risques). On aura au préalable vérifier 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.

Les principales **contre-indications** sont réparties en :

- ⌘ Contre-indications absolues : cancer du sein, maladies thrombo-emboliques (antécédents de phlébite profonde inexplicée, d'embolie pulmonaire, d'accidents emboligènes inexplicés pour les voies orales du THM) et des maladies plus rares (lupus, tumeur hypophysaire, porphyrie, affections hépatiques graves et évolutives, hyperlipidémie sévères, HTA grave)
- ⌘ Contre-indications relatives : elles nécessitent une discussion en fonction de leur sévérité et du contexte (désir de THM, possibilités de surveillance). Ceux sont : fibrome, endométriose, mastopathies bénignes, HTA, Diabète insulino-dépendant, antécédents familiaux de cancer du sein, de l'endomètre, cholestase, ...

Parmi les principaux **traitements** de la ménopause, on distingue le T.H.M. (traitement hormonal substitutif) et les traitements non hormonaux.

Le traitement a pour objet de 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 oestrogène 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.

Les **principales molécules** sont :

- ⌘ Des oestrogènes : des oestrogènes naturels ou des oestrogènes de synthèse (estérifiés ou conjugués) utilisés par voie orale ou par voie cutanée (patch, gel).

Les principaux composés sont :

- ⌘ Par voie orale : 17 B Oestradiol (estrofem, Progynova, Oromone, Provames, Estreva)
- ⌘ Par voie cutanée :
 - patch de : Estraderm, 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 VLDL et HDL –Cholestérol, l'augmentation des TG, de l'angiotensinogène et des facteurs de coagulation et surtout l'absence de modification de l'hémostase.

La dose d'oestrogènes efficace sur la prévention de l'ostéoporose est de 1 à 2mg de 17 B Oestradiol ou de 25 à 50 à µg 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).

- ⌘ Des progestatifs : ceux sont la progestérone naturelle (utrogestan®, estima®, menaelle®), les progestatifs de synthèse

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

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

Voie d'administration

La principale voie d'administration est orale ou inta-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 : 25j/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.

Eléments 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 ré-apparaître. Dans cette situation, on augmentera la dose d'oestrogènes.

▫ En cas de surdosage en oestrogène, les seins sont tendus et les règles sont abondantes. Dans cette situation, on diminuera la dose d'oestrogènes. Les progestatifs peuvent être également responsable de mastodynies.

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 organisée recommande une mammographie tous les 2ans. 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 cardio-vasculaires : l'effet du THM est depuis l'étude WHI, contestée en prévention des risques cardio-vasculaires.

- Troubles cognitifs : diminution probable de l'incidence de la maladie d'Alzheimer

- Cancer du colon : diminution probable de l'incidence

Les principales complications à rechercher :

Les deux principales complications sont :

▫ les maladies thrombo-emboliques : le risque est multiplié par 2 à 4 lorsque le THM comporte l'administration des estrogènes par voie orale et en fonction de type de progestatif (progestérone micronisée et acétate de chlormadinone 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 d'Oxford avait mis en évidence une augmentation du risque de cancer du sein de 2,3% par an chez des femmes sou 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 oestrogénothérapie 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 estrogénique 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'oestrogènes et 10 jours pour un cycle de 21 jours.

- Les cancers non hormono-dépendants (col utérin et ovaire) font l'objet de discussion.

Les alternatives thérapeutiques

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

- Activités physiques (30 à 45 mn de marche rapide par jour) pour la prévention des risques cardio-vasculaires et osseux
- Hygiène alimentaire : calcium 1200 à 1500 mg/jour et vitamine D (correction de l'hypovitaminose D).
- Les Phytoestrogènes (ex : isoflavone) 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 :

- ▣ Oestrogènes 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 des oestrogènes) : Evista®, Upruma® (raloxifène) : 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 : 60mg/j).
- ▣ Biphosphonates (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 PTH (forstéo®), le ranelate de stromtium (Protelos®)
- ▣ Le Livial (tibolone) est un stéroïde 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.
- ▣ Androgènes : pour améliorer le bien-être et la libido. Pas d'AMM en France
- ▣ Parfois des lubrifiants vaginaux pour les rapports (Taido*, Replens*, Sensilube*)

Certaines formes cliniques sont particulières tel que la « **Ménopause précoce** », ou insuffisance ovarienne primitive.

Définition : c'est une ménopause survenant avant 40 ans [c.f . ménopause précoce voir cours sur aménorrhée secondaire.](#)

Les causes sont multiples : iatrogène (chirurgie, radiothérapie, chimiothérapie)

La symptomatologie et les complications sont plus sévères justifiant un THS.

Le Traitement Hormonal est dans ce cas authentiquement Substitutif. Il doit être le plus souvent prolongé et est bien accepté dans ce contexte.

Points essentiels

- ▣ La ménopause est une période physiologique de la vie des femmes
- ▣ La prescription d'oestrogènes corrige les troubles climatériques
- ▣ Les conséquences à long terme sont les coronaropathies et l'ostéoporose
- ▣ Les effets bénéfiques sont supérieurs aux effets secondaires en terme de qualité de vie et de survie.
- ▣ Le principal problème du traitement préventif est la mauvaise observance.
- ▣ Les contre-indications absolues sont réduites (cancer du sein et maladies thrombo-emboliques)
- ▣ L'information est essentielle dans ce domaine où doivent se mettre en balance les avantages et les risques du THS avec une durée recommandée < 5ans et une réévaluation de la balance bénéfiques/risques tous les ans.
- ▣ Chez les femmes en bonne santé qui ne présentent pas de syndrome climatérique, ni de facteur de risque d'ostéoporose, l'administration d'un THS n'est pas recommandée en raison d'un rapport bénéfice/risque défavorable.
- ▣ Le rapport bénéfice/risque du THS reste favorable dans les troubles du climatère perçus par la patiente comme altérant sa qualité de vie.

Dernière mise à jour : 10/10/2007