

SOMMAIRE

INTRODUCTION	13
<i>Quelques définitions</i>	13
COMMENT FAIRE LE DIAGNOSTIC DE MÉNopause	17
AGE DE SURVENUE DE LA MÉNopause, FACTEURS SUSCEPTIBLES DE LE MODIFIER	19
<i>Quelques mots sur l'espérance de vie de la femme</i>	19
<i>Age moyen de la ménopause</i>	20
<i>Facteurs influençant l'âge de la ménopause</i>	21
Généétique	21
Âge de survenue de la puberté	21
Nombre de grossesses	21
Caractéristiques du cycle menstruel	21
Prise de contraceptifs oraux	21
Traitements inducteurs de l'ovulation	22
Sécrétions de l'axe hypothalamo-hypophyso-ovarien	22
Poids	22
Niveau d'éducation	22
Tabagisme	23
Alcool	23
<i>Conclusion</i>	23
MÉNopauseS PRÉCOCES	27
<i>Définitions</i>	27
<i>Fréquence</i>	27
<i>Diagnostic</i>	28
Signes cliniques	28
Critères biologiques	28
<i>Principales causes des ménopauseS précoces</i>	29
Idiopathiques	29
Anomalies chromosomiques	29
Causes géniques	30
Causes immunologiques	30
Causes virales	31
Causes iatrogènes	31
<i>Ménopause précoce et fécondité</i>	32
<i>Conséquences des ménopauseS précoces</i>	33
Retentissement psychologique	33
Troubles vaso-moteurs	33
Peau et phanères	33
Risque cardio-vasculaire	34
Risque osseux	34
Espérance de vie	34
<i>Traitement</i>	34

Prise en charge psychologique	35
Modalités pratiques	35
Cas particuliers	35
Syndrome de Turner	36
Conclusion	36

LA PÉRIMÉNOPAUSE 39

Définitions 39

Les diverses tentatives de classification 41

Épidémiologie 41

Âge de début de la périménopause 41

Durée de la périménopause 42

Évolution du cycle menstruel en fonction de l'âge 42

Manifestations cliniques de la périménopause. 46

Irrégularités menstruelles 46

Troubles vaso-moteurs 48

Troubles divers 50

Physiologie de la périménopause : le vieillissement ovarien. 51

Évolution des follicules ovariens en fonction de l'âge 51

Comment apprécier la réserve folliculaire 54

Caractéristiques hormonales du vieillissement ovarien 55

La phase infra-clinique du vieillissement ovarien 55

Androgèneses 59

Conclusions 61

Périménopause et grossesse 61

Les naissances tardives : un phénomène social 61

Fécondité et périménopause 62

Les risques des grossesses tardives 65

Procréation médicalement assistée (PMA) et périménopause 70

Périménopause et métabolisme osseux 72

Bref rappel de l'évolution de la masse osseuse chez la femme 72

Évolution de la masse osseuse pendant la périménopause 73

Évolution des marqueurs du remodelage osseux 74

La contraception en périménopause. 75

La femme n'utilise pas actuellement de procédé contraceptif 77

Contraception par progestatifs seuls 78

Autres méthodes contraceptives 81

Conclusion 81

Comment passer de la contraception orale à un éventuel THS ? 81

Les traitements de la périménopause 82

Traitement par progestatifs seuls 83

Hormonothérapie substitutive estro-progestative 85

Cas particuliers 86

Indications du traitement 93

EPIDÉMIOLOGIE ET MÉNOPAUSE :

Ménopause et « médecine basée sur les faits » 105

Quelques définitions. 105

Études d'observation 105

Études d'intervention 105

Méta-analyses.....	105
Les biais épidémiologiques	106
Biais liés aux populations étudiées.....	106
Biais liés à la méthodologie des études.....	106
Les « niveaux de preuve ».....	106
Les études épidémiologiques récentes	110
l'étude PEPI.....	110
l'étude HERS.....	110
l'étude WHI.....	111
l'étude « Million Women Study » (MWS).....	113
l'étude des Infirmières de Boston.....	114
les études françaises.....	115
l'étude E3N.....	115
l'étude MISSION.....	115
l'étude ESTHER.....	116
Peut-on concilier les données des études d'observation et les études d'intervention ?	116
CONSÉQUENCES DE LA MÉNOPAUSE	121
Les troubles à l'évidence liés à la carence hormonale	121
L'aménorrhée.....	122
Troubles vaso-moteurs.....	122
Atrophie des muqueuses.....	125
Les troubles moins spécifiques mais souvent observés à la ménopause	126
Syndrome dépressif.....	126
Troubles urinaires.....	126
POIDS, MÉNOPAUSE ET TRAITEMENT HORMONAL SUBSTITUTIF	131
L'excès de poids, facteur de risque	131
Excès de poids et risque cardio-vasculaire.....	131
Excès de poids et risque de cancer.....	132
Effets de la ménopause sur le poids et le morphotype	132
Poids.....	132
Morphotype.....	133
Effets du THS sur le poids et le morphotype	134
Poids.....	134
Morphotype.....	135
PEAU ET PHANÈRES	141
Peau	141
Effets de la ménopause.....	141
Effets des estrogènes.....	142
Phanères	143
Mélanomes	144
OSTÉOPOROSE POST-MÉNOPAUSIQUE	147
Définitions.....	147
Epidémiologie.....	147
Bref rappel physiopathologie.....	148
Effets de la ménopause sur le métabolisme osseux.....	150

Comment évaluer le risque d'ostéoporose	150
La densitométrie osseuse	152
Les marqueurs du remodelage osseux	155
Autres explorations biologiques	156
Effets du THS	157
Densité minérale osseuse	157
Prévention des fractures ostéoporotiques	160
Effets des traitements alternatifs	157
AFFECTIONS VASCULAIRES	167
Athérosclérose	167
Epidémiologie	167
Particularités des cardiopathies ischémiques chez la femme	168
Principaux facteurs de risque cardio-vasculaire chez la femme	168
Rôle de la ménopause	169
Effets du THS	171
Accidents vasculaires cérébraux	180
Facteurs de risque des accidents vasculaires cérébraux	180
Rôle de la ménopause	181
Effets du traitement hormonal substitutif	181
Thromboses veineuses	182
Influence de la ménopause sur l'hémostase	183
Effets du THS	183
FONCTIONS COGNITIVES ET MALADIE D'ALZHEIMER	189
Introduction	189
Quelques notions élémentaires sur l'organisation du cerveau humain	189
Effets des estrogènes sur le cerveau	189
Estrogènes et fonctions cognitives	191
Effets d'une castration précoce	191
Fonctions cognitives en péri-ménopause	191
THS, fonctions cognitives et risque de maladie d'Alzheimer	191
THS et maladie d'Alzheimer avérée	194
Conclusion	194
TRAITEMENT HORMONAL SUBSTITUTIF ET CANCERS	199
Cancer du sein	199
Quelques données épidémiologiques sur le risque spontané de cancer du sein	199
Fréquence	199
Facteurs de risque	200
Traitement hormonal de la ménopause et cancer du sein :	
les données de l'épidémiologie	201
Relations entre molécules utilisées et risque de cancer du sein	203
Effet dose	204
Androgènes	205
Schémas de traitement	206
Durée du traitement	207
Fréquence du cancer du sein après arrêt du THS	207
Caractéristiques des cancers du sein survenant sous THS	208
THS et densité mammaire	209

THS et femmes à risque de cancer du sein	209
Antécédents familiaux du 1 ^{er} degré.....	209
Antécédents de mastopathie bénigne.....	210
THS et mortalité par cancer du sein	210
L'image en miroir des SERM	211
Conclusion	211
Cancer de l'endomètre	212
Fréquence	212
Facteurs de risque.....	212
THS et cancer de l'endomètre	213
Estrogénothérapie.....	213
Traitement estro-progestatif.....	214
Cas particuliers	215
Conclusion	216
Cancer de l'ovaire	216
Fréquence	216
Facteurs de risque et facteurs protecteurs	217
THS et cancer de l'ovaire	217
Études d'observation	217
Études d'intervention.....	218
Durée du traitement.....	218
THS et formes histologiques des cancers de l'ovaire	218
THS et après cancer de l'ovaire	218
Conclusion	219
Cancer du côlon	219
Remarque préliminaire.....	219
Fréquence.....	219
Facteurs de risque	220
THS et cancer du côlon	220
Épidémiologie	220
Mortalité	221
Plausibilité biologique.....	221
Effets préventifs du THS sur les polypes du colon	221
Conclusion	221

MÉNOPAUSE, TRAITEMENT HORMONAL SUBSTITUTIF ET QUALITÉ DE VIE

229

Qu'appelle-t-on qualité de vie ?

230

Comment évaluer la qualité de vie ?.....

230

 Échelles spécifiques de la période ménopausique.....

231

 Échelles GHRQL : « General Health Related Quality of Life »

231

 Échelles globales.....

232

Paramètres pouvant intervenir sur la qualité de vie indépendamment de la ménopause.....

233

Retentissement de la ménopause sur la qualité de vie.....

233

Effets du THS sur la qualité de vie.....

235

 Les études d'intervention

235

 Les études d'observation

236

Conclusion

240

SEXUALITÉ	243
<i>Définitions</i>	243
<i>Effets l'âge</i>	243
<i>Autres facteurs susceptibles de retentir sur la vie sexuelle</i>	244
<i>Effets de la ménopause</i>	244
Corrélation avec les taux des stéroïdes sexuels plasmatiques	245
Ménopause chirurgicale	245
<i>Effets des traitements hormonaux</i>	247
Estrogènes	247
Androgènes	247
Tibolone	248
<i>Conclusion</i>	248
MÉNOPAUSE, TRAITEMENT HORMONAL SUBSTITUTIF ET MORTALITÉ	253
<i>Relations entre âge de survenue de la ménopause et mortalité</i>	253
Peut-on conclure sans réserve qu'il existe un lien entre l'âge de survenue de la ménopause et mortalité	255
<i>Effets du THS</i>	255
Résultats des études d'observations	255
Résultats des études d'intervention	256
<i>Conclusion</i>	258
LES POSSIBILITÉS THÉRAPEUTIQUES	261
Quelques principes essentiels	261
<i>L'hormonothérapie substitutive</i>	262
Les produits utilisables	262
Schémas thérapeutiques	276
Indications	279
Contre-indications	280
Affections devant faire évaluer la balance bénéfico-risque	280
Posologie du traitement	287
Durée	289
Surveillance d'une femme sous hormonothérapie	290
Conclusion	296
<i>La tibolone</i>	301
Formule chimique	301
Pharmacologie	301
Résultats cliniques	302
Effets sur l'endomètre	302
Effets sur le sein	304
Effets sur l'os	305
Effets cardio-vasculaires	307
Tolérance clinique	308
<i>Les phyto-estrogènes</i>	315
Position du problème	315
Classification	315
Pharmacologie	316
Puissance	316
Efficacité	316
Conclusion	324
<i>Le mythe de la DHEA</i>	331

Introduction	331
Synthèse et métabolisme	331
Relations entre DHEA, S-DHEA et ménopause	331
Effets de la DHEA en thérapeutique	331
DHEA et risque cardio-vasculaire	332
DHEA et os	333
DHEA et cerveau	334
DHEA et libido	335
DHEA et peau	335
DHEA et mortalité.	336
Conclusion	337
Les traitements dits non-hormonaux	341
Traitements symptomatiques des bouffées de chaleur	341
Conclusion	343
Traitements préventifs ou curatifs de la perte osseuse post-ménopausique.	344
Les SERMs	344
Effets sur le sein	349
Effets sur l'utérus	350
Effets sur l'appareil cardio-vasculaire	350
Risque de thrombose	350
Effets sur le cerveau	350
Autres effets des SERMs.	351
Effets secondaires éventuellement gênants.	351
Conclusion	352
Les bisphosphonates	353
L'étidronate	353
L'alendronate.	353
Le risédronate	355
L'acide ibandronique	355
Le ranélate de strontium.	356
Association d'un tHS et d'un traitement anti-résorptif non hormonal	358
Calcium et vitamine D.	359
Calcium	359
Vitamine D.	362
Association THS + calcium + vitamine D	363
Conclusion	363
Hygiène de vie	363
L'HYGIENE DE VIE À LA MÉNOPAUSE	371
L'alimentation de la femme ménopausée	371
L'activité physique.	372
Lutte contre le tabagisme	373
Conclusion	373
INDEX ALPHABÉTIQUE	377
ANNEXES	385
<i>Brochure destinée aux patientes</i>	<i>385</i>
<i>Les Recommandations de l'AFEM prise en charge de la femme ménopausée : place du traitement hormonal février 2007</i>	<i>392</i>
<i>Les Recommandation de l'IMS</i>	<i>403</i>
<i>Brochure à remettre aux patientes AFSSAPS.</i>	<i>405</i>