



**HAL**  
open science

## Prise en charge de la femme ménoposée en 2020 par les médecins généralistes picards

Cécile Dubreucq

► **To cite this version:**

Cécile Dubreucq. Prise en charge de la femme ménoposée en 2020 par les médecins généralistes picards. Médecine humaine et pathologie. 2021. dumas-03229846

**HAL Id: dumas-03229846**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03229846>**

Submitted on 19 May 2021

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Université de Picardie Jules Verne  
Faculté de Médecine d'Amiens

Année 2021

Thèse N° 2021-24

# **PRISE EN CHARGE DE LA FEMME MENOPAUSEE EN 2020 PAR LES MEDECINS GENERALISTES PICARDS**

Thèse pour le Diplôme d'État de Docteur en Médecine  
Spécialité Médecine Générale

Présentée et soutenue publiquement le vendredi 16 avril 2021  
Par

**Madame Cécile DUBREUCQ**  
**Née le 22/05/1988**

Sous la direction de Madame le Docteur Marine BORDEREAU

Président de jury : Monsieur le Professeur Patrice FARDELLONE

Membres du jury : Madame le Professeur Catherine LOK  
Monsieur le Professeur Pierre-Louis DOUTRELLOT  
Monsieur le Professeur Yazine MAHJOUB



## **REMERCIEMENTS**

**A Monsieur le Professeur Patrice FARDELLONE**

Professeur des Universités-Praticien Hospitalier

(Rhumatologie)

Pôle "Autonomie"

Vous me faites l'honneur de présider cette thèse.

Merci pour votre disponibilité et votre bienveillance.

Soyez assuré de mon profond respect et de ma sincère reconnaissance.

**A Madame le Professeur Catherine LOK**

Professeur des Universités-Praticien Hospitalier

(Dermatologie-Vénérologie)

Membre du Conseil de l'UFR de Médecine

Chef du Service de Dermatologie

Je vous suis très reconnaissante d'avoir accepté de participer à mon jury de thèse.

J'ai eu la chance de pouvoir bénéficier de votre enseignement au cours de mon internat.

Honorée de votre présence, je vous remercie sincèrement et vous adresse ici l'expression de ma considération respectueuse.

**A Monsieur le Professeur Pierre-Louis DOUTRELOT**

Professeur des Universités-Praticien Hospitalier

(Médecine physique et de Réadaptation)

Centre d'activité MPR Neurologique

Pôle "Autonomie"

Je vous remercie sincèrement d'avoir accepté de vous intéresser à ce travail en participant au jury de ma thèse.

Recevez mes sincères remerciements et le témoignage de ma profonde considération.

**A Monsieur le Professeur Yazine MAHJOUR**

Professeur des Universités - Praticien Hospitalier

Anesthésiologie, réanimation, médecine d'urgence

Responsable de l'Unité de Réanimation Cardiaque Thoracique Vasculaire et Respiratoire

Vous me faites l'honneur de participer à ce jury.

Merci pour votre accessibilité.

Soyez assuré de ma gratitude et de mon profond respect.

**A Madame le Docteur Marine BORDEREAU**

Médecin généraliste

Tu me fais l'honneur de diriger cette thèse,

Je te remercie sincèrement pour ta gentillesse, ta disponibilité à toute heure,

ton soutien lors de l'élaboration de ce travail.

Tes précieux conseils m'ont permis de rédiger cette thèse dans un délai impart.

Tu as su me rassurer et m'encourager quand j'en avais besoin.

Je tenais également à te remercier pour ta bienveillance, ton soutien et ton amitié envers moi

et ma famille, depuis déjà 14 ans.

# TABLES DES MATIERES

<b>ABREVIATIONS</b>	10
<b>INTRODUCTION</b>	11
I. La ménopause	11
A. Généralités	11
1. Un peu d'histoire	11
2. L'évolution du traitement hormonal de la ménopause	12
B. Diagnostic	13
1. Définition et diagnostic	13
2. Outil d'évaluation	14
3. Examens complémentaires	15
4. Insuffisance ovarienne précoce	15
C. Conséquences de la ménopause	16
1. A court terme	16
2. A moyen terme	18
D. Traitements de la ménopause	20
1. Les règles hygiéno-diététiques	20
2. Les traitements hormonaux non substitutifs	20
2.1 Phyto-estrogènes	20
2.2 Tibolone	21
2.3 Les traitements hormonaux locaux	21
3. Les traitements non hormonaux	22
3.1 Sur prescription	22
3.2 Sans prescription	22
4. Le traitement hormonal de la ménopause : THM	23
4.1 Les indications et les contre-indications	23
4.2 Les conséquences du THM	24
4.3 Les moyens thérapeutiques	26
4.4 Les modalités de prescription et de suivi	28
II. Les grandes études scientifiques	29
A. L'étude WHI (Women's Health Initiative)	29
B. L'étude HERS et HERS II (Heart Estrogen Replacement Study)	30
C. L'étude MWS (Million Women Study)	30
D. L'étude ESTHER (Estrogen and THromboEmbolism Risk study group)	31
E. L'étude Epidémiologique de l'Education Nationale (E3N)	31
III. Contexte et objectifs de l'étude	32
<b>MATERIEL ET METHODE</b>	33
I. Type d'étude	33
II. Déroulement de l'étude	33
III. Population de l'étude	33
IV. Description du questionnaire	34
V. Recueil des données	35

IV. Analyse statistique	35
<b>RESULTATS</b>	36
I. Recueil des données	36
II. Analyse des données	36
A. Population de l'étude	36
1. Caractéristiques de la population de médecins généralistes étudiée	36
2. Réalisation de consultation gynécologique	37
3. L'abord de la ménopause en médecine générale	37
B. La ménopause	39
1. Diagnostic de la ménopause	39
2. Les traitements de la ménopause	40
3. Concernant le THM	41
4. Les freins à la prescription du THM	43
C. Sur le plan statistique	44
<b>DISCUSSION</b>	45
I. A propos des résultats	45
II. A propos de l'étude	49
A. Choix du sujet	49
B. Choix de la méthodologie	49
C. Les forces de l'étude	50
D. Les limites de l'étude	51
1. Temps de recueil	51
2. Biais de l'étude	51
<b>CONCLUSION ET PERSPECTIVES</b>	52
<b>TABLEAUX-FIGURES</b>	53
<b>BIBLIOGRAPHIE</b>	54
<b>ANNEXES</b>	58
Annexe 1 : Outil d'évaluation : MRS	58
Annexe 2 : Questionnaire Menopause Quick 6	58
Annexe 3 : Liste des œstrogènes et progestatifs disponibles en France	59
Annexe 4 : Questionnaire envoyé aux médecins généralistes	61
<b>RESUME</b>	65

## ABREVIATIONS

THM : Traitement Hormonal de la Ménopause  
THS : Traitement Hormonal Substitutif  
ANAES : Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé  
HERS : Heart and Estrogen/progestatin Replacement Study  
WHI : Women Health Initiative  
MWS : Million Women Study  
EMA : European Medicines Agency  
AFSSAPS : Agence Française de Sécurité SANitaire des Produits de Santé  
HAS : Haute Autorité de Santé  
E3N : Etude Epidémiologique de l'Education nationale  
MISSION : Ménopause, rISque de cancer du Sein, mOrbidité et prévaleNce  
ESTHER : EStrogen and THromboEmbolism Risk study groupe  
FSH : Hormone FolliculoStimulante  
MRS : Menopause Rating Scale  
IOP : Insuffisance Ovarienne Pré maturée  
DMO : Densité Minérale Osseuse  
OPG : OstéoProtéGérine  
OMS : Organisation Mondiale de la Santé  
IMC : Indice de Masse Corporelle  
SERM : Selective Estrogen Receptor Modulator  
FDA: Food and Drug Administration  
SMR: Service Médical Rendu  
AVC : Accident Vasculaire Cérébral  
HPV : PapillomaVirus Humain  
CPEF : Centre de Planification et d'Education Familiale

# INTRODUCTION

## I. La ménopause

### A. Généralités

#### 1. Un peu d'histoire

Le terme ménopause vient du grec « ménos » qui signifie menstrues (règles) et « pausis » qui signifie arrêt. Il a été inventé par un médecin français Charles Pierre Louis de Gardanne au XIX<sup>ème</sup> siècle, qui l'emploie pour la première fois dans son livre « avis aux femmes qui entrent dans l'âge critique » en 1821.

La vision de la ménopause a évolué dans le temps. Elle est perçue au XIX<sup>e</sup> siècle comme une mort symbolique, la femme perdant sa faculté d'engendrer sa vocation sociale : la maternité, elle entre alors dans un âge critique voir dangereux. [1]

*« Ayant épuisé leurs ovaires, elles ont épuisé leur utilité en temps qu'être humain ».*

(David REUBEN, psychiatre américain, 1969)

L'émancipation de la femme a par la suite modifié les mœurs.

La représentation de la ménopause est également différente selon les ethnies, par exemple la ménopause est perçue comme une perte de séduction chez les femmes d'origine européenne, alors que les femmes d'origine d'Afrique noire la perçoivent comme une amélioration du statut social. [2]

Il n'y a en fait pas une ménopause mais des ménopauses, chaque femme ayant son propre vécu et sa propre représentation de la ménopause selon son histoire personnelle, familiale et sociale.

De nos jours, le terme de ménopause est bien connu de la population générale, une journée lui est d'ailleurs dédiée : la journée mondiale de la ménopause est célébrée le 18 octobre, elle a été instituée par l'International Ménopause Society dans le but de sensibiliser la population sur les problèmes santé féminines.

## 2. L'évolution du traitement hormonal de la ménopause (THM)

Le traitement hormonal de la ménopause (THM), anciennement appelé traitement hormonal substitutif (THS) a changé de dénomination en 2006 afin de différencier la prise en charge thérapeutique de la ménopause d'âge « normal » de celle de l'âge « précoce ». Il a pour but de prévenir ou de diminuer les risques consécutifs à l'arrêt de l'imprégnation hormonale de nombreux tissus.

Dans les années 1960, le THM est prescrit de manière abondante, puis s'estompe dans les années 1970 face à l'augmentation du risque de cancer de l'endomètre. La prescription du THM a ensuite repris avec l'association de la progestérone aux estrogènes palliant ce problème. [3]

Entre 1980 et 2002, le nombre de femmes traitées par THM augmente régulièrement pour atteindre un maximum en 2002. D'après l'enquête réalisée par la Société française d'enquêtes par sondage (la Sofres) pour l'Agence Nationale d'Accréditation et de l'Évaluation en Santé (ANAES), en décembre 2003, 25,5% des femmes françaises ménopausées âgées de 45 à 70 ans prenaient un THM. [4]

L'auteur Robert Wilson participe beaucoup à cette propagande du THM avec son livre à succès, « Féminine Forever » publiée en 1966, soutenant que la ménopause est une maladie due à une carence oestrogénique qui doit donc être traitée. [5]

L'histoire connaît ensuite un revirement majeur de situation.

La première interpellation a été faite avec l'étude Heart Estrogen Replacement Study (HERS), qui n'a démontré aucun effet bénéfique du THM en prévention secondaire des maladies cardiovasculaires et retrouvait un risque majoré de maladie thromboembolique veineuse.

Puis en juillet 2002, et en août 2003, ont été publiées deux autres grandes études, l'une américaine, la Women's Health Initiative (WHI) et l'autre britannique, la Million Women Study (MWS) remettant en question drastiquement le rapport bénéfices-risques favorable du THM.

Cela a conduit l'agence européenne du médicament (EMA) et l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (AFSSAPS) le 3 décembre 2003, puis la Haute Autorité de Santé (HAS) en 2004 à émettre de nouvelles recommandations encadrant et restreignant l'emploi du THM, toujours en vigueur aujourd'hui.

C'est une date clé entraînant un recul majeur de la prescription du THM, la baisse des ventes s'accroît massivement entre 2002 et 2004 et perdure régulièrement chaque année.

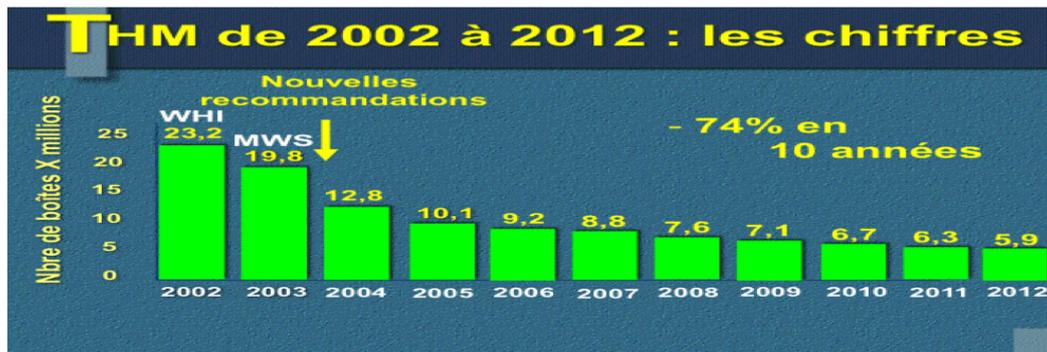


Figure 1 : Évolution des ventes de THM en France : « <http://www.menopauseafem.com/afem/index.php/articles-enquetes/125-le-thm-en-france-les-chiffres> » [56]

Les recommandations seront actualisées en 2006 puis en 2008 par l'AFSSAPS [6], en prenant en compte la ré analyse de l'étude WHI et de nouvelles études :

- l'Etude Epidémiologique de l'Education Nationale (E3N) permettant une analyse du risque de cancer du sein en fonction du type de THM,
- L'étude Ménopause : rISque de cancer du Sein, mOrbidité et prévaleNce (MISSION) qui conclut à une absence d'augmentation du risque de cancer du sein chez les femmes traitées par THM,
- L'étude EStrogen and THromboEmbolic Risk study group (ESTHER) qui évalue le risque thombo-embolique veineux en fonction de la voie d'administration des estrogènes et du type de progestatif. [7]

## **B. Diagnostic**

### **1. Définition et diagnostic**

La ménopause est un phénomène naturel, définie par une aménorrhée secondaire depuis au moins un an, accompagnée dans 50 à 70% des cas d'un syndrome climatérique.

La ménopause survient en moyenne à 50 ans. Elle est précédée d'une phase de pré ménopause d'une durée moyenne de 5 ans, caractérisée par une irrégularité des cycles (qui se raccourcissent puis s'allongent) et par une dysovulation.

La ménopause est consécutive à l'épuisement du capital folliculaire ovarien et à l'arrêt de la sécrétion ovarienne d'œstrogène et de progestérone.

L'absence d'imprégnation oestrogénique au niveau de l'endomètre entraîne sa non-prolifération et donc l'absence d'hémorragie de privation.

Biologiquement, la ménopause est caractérisée par une diminution de l'estradiol plasmatique, qui entraîne par rétrocontrôle de l'axe hypothalamo-hypophysaire une augmentation de l'hormone folliculostimulante (FSH).

Le diagnostic de la ménopause est avant tout clinique, le plus souvent il associe bouffées de chaleur et aménorrhée secondaire chez une femme de 50 ans. Il n'y a pas lieu de le confirmer par des examens biologiques. [8]

Un test par imprégnation hormonal peut être réalisé pour affirmer le diagnostic sans attendre un an d'aménorrhée. Il consiste à instaurer un traitement par progestatif seul 10 jours par mois pendant 3 mois, qui déclenche à nouveau des hémorragies de privation. Si à l'arrêt de ce traitement une aménorrhée est constatée, cela signe la ménopause.

## 2. Outil d'évaluation

L'échelle Menopause Rating Scale (MRS), est l'outil permettant d'évaluer l'impact de la ménopause sur la qualité de vie. [9] Il voit le jour dans les années 1990 face au manque d'outils permettant d'évaluer la sévérité des symptômes de la ménopause. C'est un questionnaire validé au niveau international et traduit en 22 langues. Le questionnaire comprend onze questions, les femmes sont invitées à noter leurs symptômes sur une échelle allant de 1 à 4 : le chiffre 1 correspond à « pas très gênant » et le chiffre 4 à « très gênant ». Le score maximal est de 44 témoignant d'une gêne intense liée à la ménopause.

Cette échelle permet d'évaluer de manière cohérente l'efficacité d'un traitement hormonal, une amélioration du score d'au moins 4 à 7 points est recommandée pour établir une efficacité clinique significative. [10]

### 3. Examens complémentaires

Le vieillissement ovarien est responsable de modifications hormonales dominées par l'élévation de la FSH >40mUI/ml et par un effondrement de l'estradiol plasmatiques <20pg/ml. Ces dosages sont très fluctuants selon les cycles et selon la période du cycle, ce qui peut les rendre difficilement interprétables, raison pour laquelle le diagnostic est essentiellement clinique.

Toutefois ce dosage est recommandé dans les cas suivants comme aide à la clinique : [8]

- chez une femme de moins de 45 ans, à la recherche d'un diagnostic différentiel
- chez une femme de moins de 40 ans dans le cadre du bilan d'une insuffisance ovarienne précoce
- chez une femme hystérectomisée présentant un syndrome climatérique, l'aménorrhée ne pouvant être constatée.
- chez une femme de plus de 50 ans sous contraception oestroprogestative et présentant un syndrome climatérique lors la semaine d'arrêt.
- chez une femme de plus de 50 ans sous contraception progestative et présentant des troubles climatériques.

Un autotest urinaire existe en vente libre en pharmacie (laboratoire Mylan) permettant une quantification de la FSH. Le test est positif si le taux de FSH urinaire est supérieur à 25mUI/mL. Deux tests positifs à une semaine d'écart orientent fortement vers une ménopause.

### 4. Insuffisance ovarienne précoce (IOP)

L'insuffisance ovarienne prématurée se définit par la présence d'une aménorrhée primaire ou secondaire avant l'âge de 40 ans. Elle concerne environ 1% des femmes de moins de 40 ans et 1 femme sur 1000 avant l'âge de 30 ans [11]. Les causes d'IOP sont multiples : iatrogènes (post chimiothérapie ou radiothérapie), auto-immunes, environnementales ou génétiques (comme le syndrome de Turner). Dans la majorité des cas, aucune cause n'est mise en évidence.

## C. Conséquences de la ménopause

### 1. À court terme

La conséquence à court terme de la carence œstrogénique est le syndrome climatérique pouvant entraîner une altération de la qualité de vie. Ces symptômes sont variés.

-Les manifestation vasomotrices : il s'agit du symptôme le plus fréquent. Il correspond à des bouffées de chaleur et des crises sudorales diurnes et/ou nocturnes. Leurs fréquences sont variables, et durent en général moins de 5 minutes.

Les bouffées de chaleurs d'intensité modérée à sévère seraient maximales durant les deux années précédant la ménopause pour se poursuivre en moyenne 5 ans après le début de la ménopause. [12]

-Les troubles du sommeil et de l'humeur : les femmes en transition de ménopause se plaignent généralement d'une mauvaise qualité de sommeil, d'un sommeil insuffisant, de réveils nocturnes et d'apnée.

Les troubles du sommeil affectent jusqu'à 60% des femmes ménopausées [13] et sont souvent attribués aux bouffées de chaleurs et aux sueurs nocturnes. Néanmoins, ils peuvent être indépendants du syndrome climatérique. Il a été démontré un lien entre les troubles du sommeil et les changements des niveaux d'hormones (FSH et œstradiol). [14]

Dans la population générale, les femmes présentent un risque accru de dépression (stress, anxiété) durant la ménopause. Elles seraient susceptibles de souffrir de dépression à certains stades biologiques de leur vie comme lors de la phase lutéale du cycle menstruel, la période post-partum et la transition ménopausique. Certaines femmes ressentiraient une sensibilité accrue aux changements des taux hormonaux.

L'humeur dépressive et les problèmes d'insomnie sont susceptibles d'être liés entre eux. [15]

-Les douleurs articulaires : L'arthralgie ménopausique est un problème courant. Sa pathogenèse est multifactorielle et sa physiologie imprécise, mais fortement liée à la privation oestrogénique. En effet il a été démontré la présence de récepteurs oestrogénique dans le tissu synovial et sur les chondrocytes. [16]

-Une altération de l'état cutané : La diminution de la 17 $\beta$ -estradiol impacte négativement l'architecture cutanée : en moyenne il y a une diminution de 2,1% par an du collagène de la peau, et une diminution de 1,3% par an de son épaisseur [17], responsables d'un amincissement et d'une perte d'élasticité. Ceci s'explique par l'activité anti oxydative des œstrogènes. [18]  
Le stress oxydatif diminue la prolifération fibroblastique et la synthèse de collagène par les kératinocytes.

Par ailleurs la carence en œstrogènes peut être responsable d'un retard de cicatrisation des plaies par augmentation du facteur inhibiteur de migration des macrophages. [18]

Les poils et les cheveux tendent à se clairsemer dans les zones dépendantes des œstrogènes (pubis et aisselles), avec à contrario une augmentation de la pilosité dans les zones androgéniques (lèvre supérieure et joues).

-Le syndrome génito-urinaire : il regroupe les symptômes vulvo-vaginaux, sexuels et urinaires.

Le plus fréquent est la sécheresse vaginale associée ou non à des dyspareunies., qui tend à se majorer dans les années post-ménopausiques [19]. Avec la perte d'œstrogènes le vagin se raccourcit et se rétrécit en raison de la perte d'élasticité et de l'amincissement de ses parois. La surface vaginale devient friable pouvant entraîner des ulcérations et des saignements en cas de traumatisme mineur ou au cours d'un simple rapport sexuel.

Au niveau des voies urinaires basses il existe une atrophie de l'épithélium urétral liée à une diminution de la sensibilité de son muscle lisse et de la quantité de collagène, responsable du syndrome urétral incluant : nycturie, impériosités mictionnelles et pollakiurie. [20]

Les vaginoses sont plus fréquentes lors de la ménopause. Les œstrogènes stimulent la production de glycogène au niveau de l'épithélium vaginal, ce glycogène se transforme en glucose et alimente les lactobacilles. Avec la diminution des œstrogènes il y a une perte de lactobacilles, le vagin devient alors plus alcalin favorisant la colonisation du vagin par des agents pathogènes. [20]

-La prise de poids : A l'approche de la ménopause il est fréquemment observé une prise de poids, avec un gain de poids moyen de 2,1Kg +/- 5,1 [21], mais surtout une modification de la répartition des graisses due à deux facteurs : une accumulation de graisse aux niveaux fessier et abdominal et une diminution de l'activité lipolytique empêchant sa destruction.

Pendant la période de transition ménopausique, les œstrogènes ovariens augmentent le stockage de la graisse périphérique principalement dans les régions sous cutanées fessières et fémorales (dû à la présence de récepteurs aux œstrogènes au niveau des adipocytes sous cutanés). En même temps les androgènes augmentent l'accumulation de graisse abdominale viscérale (due à la présence de récepteurs aux androgènes au niveaux des adipocytes viscéraux). Cette redistribution des graisses est attribuée à une diminution marquée des taux d'œstrogènes, et à une augmentation du niveau de testostérone biodisponible.

Il y a une diminution de l'activité de lipolyse au niveau de ses deux sites, entraînant l'accumulation de triglycérides [22]. Une étude SWAN, basée sur la santé des femmes, a rapporté que les femmes ménopausées avaient une graisse abdominales viscérale et un tissu adipeux sous cutanée deux fois plus élevés que les femmes pré ménopausées.

## 2. À moyen terme

-L'ostéoporose : L'œstrogène a un rôle important dans le métabolisme osseux en agissant sur les ostéoblastes et les ostéoclastes via leurs récepteurs aux œstrogènes : [23]

- ✓ L'œstrogène stimule la formation osseuse par effet direct sur les ostéoblastes en augmentant leurs activités : l'œstradiol augmenterait la prolifération et la différenciation des précurseurs ostéoblastiques ainsi que l'expression du gène responsable de la synthèse du collagène.
- ✓ L'œstrogène influence négativement la formation des ostéoclastes en régulant le niveau des cytokines (comme l'ostéoprotégérine) et des facteurs de croissance sécrétés par les ostéoblastes. Les ostéoblastes sécrètent l'ostéoprotégérine (OPG) qui se lie à la molécule RANKL empêchant l'interaction RANKL/RANK, ce qui limite la différenciation des précurseurs ostéoclastiques et donc la résorption osseuse.
- ✓ L'œstrogène favoriserait l'apoptose des ostéoclastes et inhiberait l'apoptose des ostéoblastes.
- ✓ L'œstrogène affecte également le métabolisme osseux en régulant l'expression de certaines hormones comme la calcitonine, l'œstrogène favorise la sécrétion de calcitonine qui elle-même réduit l'absorption osseuse en se combinant à son récepteur sur les ostéoclastes.

Le déficit en œstrogène entraîne une accélération rapide de la perte osseuse, pouvant atteindre 4% par an après la ménopause. Cette perte osseuse liée à la ménopause renforce la perte physiologique liée au vieillissement, responsable d'un plus grand nombre de fractures (environ 400 000 nouvelles fractures chaque année en France/INSERM). [24]

L'ostéodensitométrie par absorptiométrie biphotonique à rayons-X reste l'examen de référence pour mesurer la densité minérale osseuse (DMO) au rachis lombaire et à l'extrémité supérieure du fémur. Chez les femmes ménopausées, le résultat s'interprète en T-score, différence entre la DMO mesurée et la DMO des femmes jeunes aux mêmes sites osseux : il s'exprime en unité d'écart type. Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) la définition densitométrique de l'ostéoporose correspond à un T-score  $\leq$  ou égal -2,5 au col fémoral. [25] Cet examen est remboursé sous condition depuis le 1<sup>er</sup> juillet 2006 : concernant la femme ménopausée les indications supplémentaires sont :

- antécédent de fracture du col fémoral sans traumatisme majeur chez un parent au 1<sup>er</sup> degré
- Indice de Masse Corporelle (IMC)  $< 19$  Kg/m<sup>2</sup>
- antécédent de prise de corticoïdes d'une durée d'au moins 3 mois consécutifs, à une dose  $>7,5$  mg/j (équivalent prednisone)
- ménopause avant 40 ans, quelque que soit la cause.

-Les maladies cardiovasculaires : Une des premières causes de mortalité des femmes en France sont les maladies cardiovasculaires (75000 par an en 2016 selon l'Insee).

Alors qu'avant la ménopause les femmes ont un risque cardiovasculaire plus bas que celui des hommes, après la ménopause la différence entre les deux sexes tend à s'amoinrir. Le cholestérol de basse densité, LDLc, est utilisé comme substrat pour la synthèse de l'œstrogène au niveau ovarien sous l'action de l'Hormone Lutéinisante LH. On retrouve donc à la ménopause une augmentation du taux de LDLc sanguin entraînant un risque accru de maladie cardio vasculaire. [22]

-Le système nerveux : Les plaintes mnésiques, les difficultés attentionnelles et de concentration sont fréquentes chez les femmes en période de péri-ménopause [26] et seraient liées à la présence de récepteurs aux œstrogènes dans les régions hippocampiques et préfrontales [27]. L'intervention des œstrogènes au niveau du système nerveux central serait variée : les œstrogènes ont une action neuroprotectrice sur le cerveau, améliorant la plasticité synaptique, la croissance des neurites, la neurogenèse hippocampique et la protection contre les

lésions neurales et l'apoptose. De plus les œstrogènes semblent améliorer la fonction mitochondriale, importante au niveau cérébral dont les besoins énergétiques sont élevés. Les œstrogènes ont également une part importante dans la réparation de l'ADN et la promotion d'un effet antioxydant. [15]

Malgré le lien profond entre les œstrogènes et la cognition, les données concernant l'efficacité du THM sur les effets neuroprotecteurs restent contradictoires.

## **D. Traitements de la ménopause**

### **1. Les règles hygiéno-diététiques**

Chez toute femme ménopausée il faut en premier lieu promouvoir les règles hygiéno-diététiques.

Vers la ménopause, la sarcopénie s'accélère chez la femme. Il faut donc encourager un exercice physique régulier en pratiquant au moins l'équivalent de 30 minutes de marche rapide chaque jour [28], et motiver une perte de poids si nécessaire avec une réduction en apport calorique modeste mais un maintien adéquat d'apport protéique (0,8g/Kg à 1,2g/Kg, divisé en trois repas). La résistance à l'insuline augmente avec l'âge, par conséquent il faut recommander aux femmes ménopausées de consommer des glucides complexes à faible indice glycémique. Pour aider à préserver leur santé osseuse, il est recommandé un apport quotidien de 1200mg en calcium et de 800UI en vitamine D. [29]

### **2. Les traitements hormonaux non substitutifs**

#### **2.1 Les phyto-œstrogènes :**

Le plus connu est l'isoflavone contenue dans le soja mais aussi retrouvée dans le trèfle rouge et l'actée à grappes noires. D'autres type de phyto-œstrogènes (comme la 8-prénylnaringénine) sont retrouvés dans le houblon et les graines de lin. Ils sont disponibles sans ordonnance.

Devant une gêne moins importante du syndrome climatérique chez les femmes japonaises, il a été suggéré une possible action bénéfique de l'alimentation à base de soja. [17]

Les molécules d'isoflavones ressemblent à celles du  $17\beta$  œstradiol et se lient aux récepteurs œstrogénique en mimant leurs effets qui sont moindres [30]. Une méta analyse comparant l'isoflavone versus placebo a démontré son efficacité sur la réduction du syndrome climatérique [17]. Il n'y aurait pas d'effets indésirables jusqu'à la posologie de 1mg/kg/j. [31]

## 2.2 Tibolone (Livial®) :

La Tibolone est un stéroïde de synthèse qui a une activité triple : oestrogénique, progestative et androgénique.

Il n'est pas pris en charge par la sécurité sociale.

Les contre-indications sont les mêmes que celles du THM. Le principal effet indésirable est la survenue de spotting.

La Tibolone reste moins efficace que le THM sur les troubles du climatère mais permettrait une diminution des symptômes dépressifs. [32]

Il n'y a pas d'événements indésirables graves à court terme, en dehors de l'augmentation du risque de cancer du sein chez les femmes ayant des antécédents de cancer du sein. [33]

## 2.3 Les traitements hormonaux locaux :

Les symptômes comme la sécheresse vaginale, les démangeaisons, l'inconfort et la dyspareunie peuvent être pris en charge par des préparations œstrogéniques administrées par voie vaginale : sous forme de crèmes, de pessaires, de comprimés et d'anneaux de libération d'œstradiol.

Toutes les formulations d'œstrogènes locaux pour traiter l'atrophie génitale semblent avoir une efficacité similaire quelle que soit la méthode d'administration [34]. Les œstrogènes locaux à faible dose n'ont pas besoin d'être associés à des progestatifs. Des saignements apparaissant lors de l'utilisation de ces thérapeutiques doivent conduire à des explorations par échographie +/- biopsie de l'endomètre.

### 3. Les traitements non hormonaux

#### 3.1 Sur prescription

Les antidépresseurs, comme la paroxétine, l'escitalopram ou la venlafaxine réduisent les bouffées de chaleur. La paroxétine à faible dosage est le seul médicament non hormonal approuvé par la Food and Drug Administration (FDA) pour traiter les bouffées de chaleur de la femme ménopausée [35]. Il est contre indiqué chez les femmes prenant du tamoxifène car diminue son efficacité (par inhibition du CYP2D6).

La gabapentine (Neurontin®) (entre 900mg et 2400mg) et la pregabaline (Lyrica®) (entre 150mg et 300mg) peuvent également être utilisées pour traiter les symptômes vasomoteurs surtout chez des femmes ayant le sommeil perturbé en raison de la somnolence induite par ses traitements. [36]

La clonidine est un agoniste adrénergique qui agit sur ces symptômes mais il est rarement utilisé car présente de nombreux effets secondaires (hypotension, étourdissement.)

#### 3.2 Sans prescription

L'acupuncture et le yoga n'ont pas prouvés scientifiquement d'effet sur la réduction des symptômes vasomoteurs. Cependant il a été démontré que l'hypnose clinique réduisait les bouffées de chaleurs. [35]

En ce qui concerne l'homéopathie : les médicaments homéopathiques sont ultra-dilués, ces faibles doses ont donc très peu d'effets indésirables. L'homéopathie semble faire peu de mal, mais les avantages cliniques restent incertains [37]. Le Capsicum frutescens (Malagueta) réduit significativement versus placebo l'intensité des bouffées de chaleur chez les femmes ménopausées selon une étude. [38]

D'autres traitements visant à réduire les bouffées de chaleur existent en achat libre, ils sont à base de végétaux comme TAIDO ménoa® ou à base d'acide aminé comme Abufene® qui est composé de bêta-alanine et agirait sur les phénomènes de vasodilatation périphérique en s'opposant à la décharge d'histamine (puissant vasodilatateur).

## 4. Le traitement hormonal de la ménopause : THM

### 4.1 Les indications et les contre-indications

Le THM consiste à administrer des œstrogènes chez une femme ménopausée dans le but de pallier les effets de la carence oestrogénique. L'association d'un progestatif est impérative (sauf chez les femmes hystérectomisées) pour contrecarrer l'effet prolifératif des estrogènes au niveau endométrial et éviter la survenue d'un cancer de l'endomètre.

La dernière mise à jour de l'HAS concernant les traitements hormonaux de la ménopause date de 2014 [7] : celle-ci maintient le service médical rendu (SMR) important des traitements hormonaux des symptômes de la ménopause lorsqu'ils sont gênants au point d'altérer la qualité de vie des femmes.

L'HAS rappelle que les risques connus de ces traitements se confirment et recommande un traitement aux doses les plus ajustées et le plus court possible, réévalué annuellement.

La prescription doit être à dose minimale efficace et pour une durée limitée.

Les indications du THM retenues par les recommandations de l'EMA, l'AFSSAPS, et l'HAS sont : [39]

- Un syndrome climatérique invalidant.
- La prévention de l'ostéoporose post ménopausique chez les femmes ayant un risque accru de fracture ostéoporotique et présentant une intolérance ou une contre-indication aux autres traitements indiqués dans la prévention de l'ostéoporose.
- Il est stipulé qu'il ne doit plus être prescrit en prévention primaire des risques cardiovasculaires et ostéoporotiques.
- Le THM est recommandé en cas de ménopause prématurée (<45 ans) et d'insuffisance ovarienne précoce (<40 ans) jusqu'à l'âge « normal » de la ménopause.

Les contre-indications sont :

- Antécédent personnel de cancer hormono-dépendant du sein, de l'ovaire ou de l'endomètre. Il faut éliminer un cancer du sein avant toute prescription de THM, et son dépistage sera un élément essentiel de la surveillance de ce traitement.
- Hémorragie génitale non diagnostiquée, pouvant faire suspecter un cancer de l'endomètre.
- Antécédent artériel ischémique (coronarien ou cérébral) et de cardiopathie emboligène.

- Antécédent personnel d'accident thromboembolique veineux. La voie transdermique peut se discuter dans un centre expert.
- Thrombophilie connue.
- Affection hépatique aiguë ou chronique.
- Allergie aux substances actives ou excipients.
- Une porphyrie, un lupus, une tumeur hypophysaire.

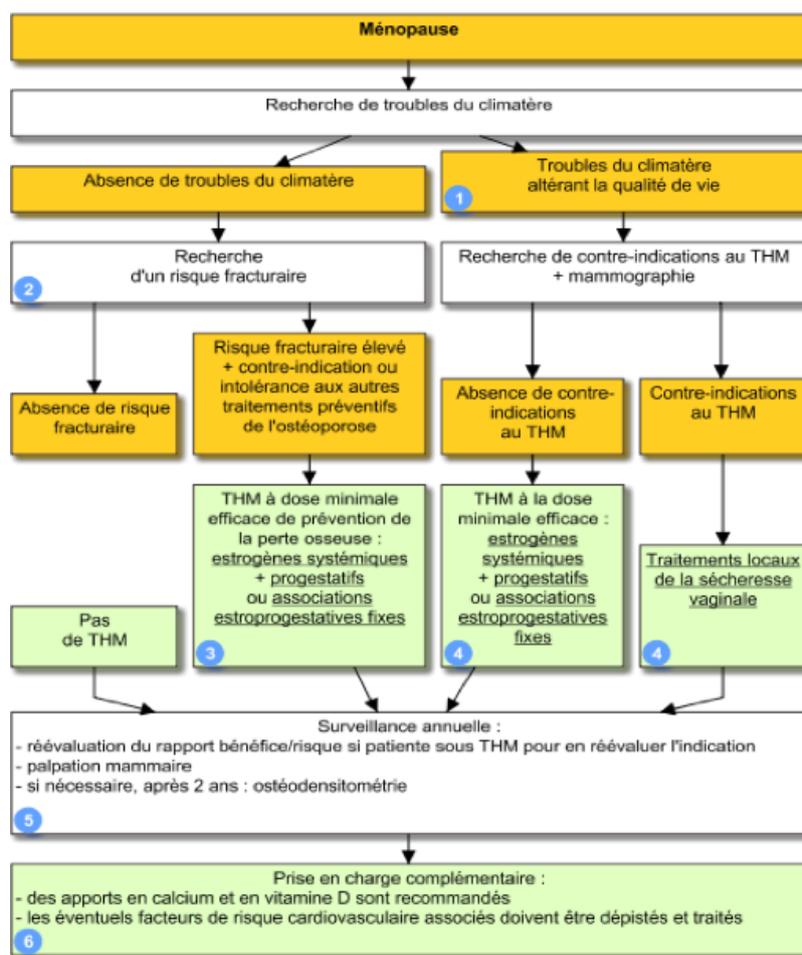


Figure 2 : Arbre décisionnel d'instauration du traitement, selon le Vidal

## 4.2 Les conséquences du THM

Le premier bénéfice du THM est la diminution des bouffées de chaleur et des sueurs nocturnes, permettant une amélioration de la qualité de vie.

Le THM est efficace sur les troubles sexuels, en particulier pour traiter l'atrophie vulvo-vaginale. Lorsque les manifestations vasomotrices sont absentes, l'oestrogénothérapie peut idéalement être administrée par une préparation vaginale seule [40]. Le THM, en améliorant les bouffées de chaleur, permet également d'améliorer la libido.

Une étude américaine a montré que le THM par voie orale avait un bénéfice sur les troubles de l'humeur et de l'anxiété (pour une durée d'utilisation de 4 ans du traitement), ce bénéfice n'a pas été retrouvé avec l'utilisation du THM par voie transdermique. [41]

Si les troubles du sommeil sont liés aux symptômes vasomoteurs, ceux-ci vont être améliorés par le THM en traitant leur cause. [42]

Le THM contrairement aux croyances, n'entraîne pas de prise de poids supplémentaire au-delà de celle normalement associée à cette période de la vie des femmes.[43]

Le THM a aussi un effet protecteur au niveau osseux mais cet effet ne dure que durant l'utilisation du traitement, ce qui entraîne une dégradation rapide de la masse osseuse les années suivant son interruption. L'association protectrice de l'hormonothérapie sur les fractures de hanches disparaîtrait dans les 2 ans suivant l'arrêt du traitement [44]. Par ailleurs, une méta-analyse de 2016 montre que l'œstradiol entraîne une plus grande diminution du risque de fractures totales par rapport aux œstrogènes équinés conjugués. [45]

Une revue, reprenant les résultats de plusieurs essais sur les bénéfices de l'hormonothérapie sur les maladies cardiovasculaires, montre que le THM en prévention primaire et secondaire ne confère aucun effet protecteur pour la mortalité toutes causes (la mort cardiovasculaire, l'infarctus du myocarde, l'angor ou la revascularisation [46]).

Cependant certaines études suggèrent que l'utilisation du THM est potentiellement plus bénéfique dans la prévention des maladies cardiovasculaires s'il est débuté chez les femmes à un âge plus jeune, et également si le traitement est initié peu après le début de la ménopause. [47]

Il y a un risque accru d'accident vasculaire cérébral (AVC) et d'évènements thromboemboliques veineux sous THM. La voie d'administration des œstrogènes et le type de progestatifs associés sont deux déterminants importants du risque thrombotique [48]. Le THM par voie transdermique semble être le choix le plus sûr en ce qui concerne le risque thrombotique et d'AVC. [49]

Concernant l'effet du THM sur la fonction cognitive, l'étude sur la mémoire de la Women Health Initiative (WHIMS) n'a pas montré d'amélioration de la fonction cognitive avec l'utilisation d'œstrogènes et de progestatifs [50]. L'utilisation à long terme d'un THM pourrait s'accompagner d'un risque accru de maladie d'Alzheimer selon une étude récente finlandaise [51]. Ce risque ne serait pas lié au type de progestatif utilisé ni à l'âge d'instauration du traitement. En revanche l'utilisation d'œstradiol vaginal ne présente pas ce risque.

Le risque de survenue de cancer du sein est corrélé à la durée du traitement, à l'âge de la femme et à la dose et au type de molécules. Il augmente après 5 ans de traitement et il est en moyenne augmenté de 20 à 30% par le THM après 10 ans d'utilisation. Ce risque de survenue de cancer du sein est d'autant plus important que les femmes sont âgées.

La formulation de thérapies contenant de la progestérone naturelle, fréquemment prescrite en France, n'as pas été associée à un risque accru de cancer du sein. [52]

Le risque de cancer de l'endomètre est dû à l'utilisation d'œstrogènes seuls, c'est pourquoi chez toute femme non hysterectomisée un traitement combiné œstrogènes et progestatifs est nécessaire. Les données scientifiques concernant le risque de cancer de l'ovaire sous THM sont discordantes, mais ce risque serait principalement retrouvé lors de l'utilisation d'œstrogènes seuls. [53]

#### 4.3 Les moyens thérapeutiques

En France, l'œstrogène utilisé est surtout l'œstrogène naturel : 17 bêta-œstradiol, contrairement aux États-Unis qui utilise de l'œstrogène combiné équin.

L'œstrogène peut être administré par voie orale (comprimé), percutanée (gel appliqué sur les cuisses ou le ventre) ou transdermique (patch). Les voies percutanées et transdermiques permettent d'éviter le passage hépatique des œstrogènes, ce qui limite l'augmentation des facteurs de la coagulation et donc explique l'absence de risque d'accidents veineux thromboemboliques par rapport à la voie orale.

L'adaptation de la dose d'estrogène se fait sur la clinique et non sur les dosages hormonaux. Il faut surveiller les signes de sous dosage (persistance des bouffées de chaleur, fatigue, céphalée, douleurs articulaires, sécheresse vaginale, état dépressif) et de surdosage (tension mammaire, prise de poids, irritabilité).

La progestérone est associée aux œstrogènes chez toute femme non hystérectomisée.



#### 4.4 Les modalités de prescription et de suivi

La surveillance d'une femme ménopausée devrait être la même, qu'elle soit traitée ou non.

Un examen clinique annuel doit être réalisé avec un examen général (taille, poids, pression artérielle, examen gynécologique et mammaire), et recherche de symptômes climatiques gênants. Un bilan biologique à la recherche de dyslipidémie et de diabète doit être réalisé tous les ans. Les examens de dépistage doivent être poursuivis jusqu'à l'âge recommandé : une mammographie doit être réalisée tous les 2 ans et un test de détection de l'Human Papilloma Virus (HPV) tous les 5 ans (remplaçant le frottis cervico-vaginal tous les 3 ans).

L'ostéodensitométrie n'est pas recommandée dans le suivi d'une femme sous traitement hormonal.

Lors de l'instauration d'un THM, le bilan pré-thérapeutique comporte :

- ✓ la recherche de facteurs de risques cardiovasculaires,
- ✓ un examen gynécologique complet avec la recherche éventuelle de méno et/ou métrorragies,
- ✓ un examen mammaire avec la réalisation d'une mammographie si elle n'est pas déjà faite,
- ✓ un interrogatoire à la recherche de contre-indication,
- ✓ la patiente doit recevoir une information adaptée et éclairée sur les bénéfices et les risques du traitement.

Une nouvelle consultation est nécessaire à 3-6 mois pour évaluer la tolérance du traitement, rechercher des signes de sous dosage ou de surdosage, réexpliquer les avantages et les risques du THM à la patiente. Puis une surveillance du traitement doit être faite annuellement. La durée maximale du traitement recommandée est de 5ans.

L'arrêt du traitement doit être fait de façon dégressive pour une meilleur tolérance.

## II. les grandes études scientifiques

### A. L'étude WHI (Women's Health Initiative)

L'étude WHI [55], est une étude prospective randomisée, contrôlée et contre placebo, menée aux États-Unis, lancée en 1991. Elle a pour but d'identifier les bénéfices et les risques des traitements chez les femmes ménopausées.

Cette étude a recruté des femmes âgées de 50 à 79 ans. L'âge moyen des participantes était de 63 ans, soit jusqu'à 10 ans après l'âge de la ménopause. Les femmes ayant un utérus ont été randomisées pour recevoir un placebo ou une dose unique d'œstrogène équin conjugué oral plus un progestatif synthétique (l'acétate de médroxyprogestérone) combiné continu ; les femmes sans utérus ont été randomisées pour recevoir un placebo ou un œstrogène équin conjugué oral seul.

Cette étude a été interrompue en 2002, avant sa fin théorique en raison d'un sur risque pour les femmes prenant le traitement hormonal, ce risque concernait le développement d'un cancer du sein (HR=1,26, IC 95% [1,00-1,59]), l'augmentation des événements cardiaques (HR=1,29, IC 95% [1,02-1,63]), neuro-vasculaires (HR=1,41, IC 95% [1,07-1,85]) et thromboemboliques veineux (HR=2,11, IC 95% [1,58-2,82]).

Les effets bénéfiques retrouvés chez les femmes traitées sont en faveur d'une diminution du risque de cancer colorectal (HR=0.63, IC 95% [0.43-0.92]) ainsi qu'une diminution du risque de fracture du col fémoral (HR=0.66, IC 95% [0.45-0.98]).

Ces résultats ont radicalement modifié la pratique de prescription du THM.

Puis dans les années suivantes, de nombreuses critiques de la WHI sont apparues et doivent être prises en considération :

- ✓ Les femmes incluses dans cette étude étaient ménopausées depuis de nombreuses années.
- ✓ Une sous analyse ultérieure des données de la WHI suggère que les femmes qui étaient dans les 5 ans de la ménopause avait réduit la calcification des artères coronaires, moins d'infarctus du myocarde et une mortalité toutes causes plus faibles par rapport à celles randomisées après cette période.
- ✓ L'utilisation d'œstrogène équin dans cette étude n'est pas généralisable aux pratiques mondiales

## **B. L'étude HERS et HERS II (Heart Estrogen Replacement Study)**

L'étude HERS [11], est une étude prospective randomisée, contrôlée et contre placebo, multicentrique menée aux États Unis entre 1993 et 1994. Avec une inclusion de 2763 femmes âgées de 67 ans en moyenne.

Elle a pour but d'évaluer le risque de récurrence d'événements cardiovasculaires chez les femmes ménopausées de moins de 80 ans en fonction de leur prise ou non de THM.

Cette étude n'a pas confirmé le bénéfice cardiovasculaire en prévention secondaire : elle a mis au contraire en évidence une augmentation du risque de récurrence d'événements coronariens lors de la première année de traitement par rapport aux femmes non traitées (HR=1,52, IC 95% (1,01-2,29))

Ce surrisque tend à s'inverser les années suivantes, c'est la raison pour laquelle l'étude se prolonge par l'étude HERS II qui a pour but de vérifier cette information. Elle ne révèle aucune différence significative concernant l'apparition d'événements cardiovasculaires après la première année entre les femmes utilisant un traitement ou non.

## **C. L'étude MWS (Million Women Study)**

Plus d'un million de femmes britanniques âgées de 50 à 64 ans ont été incluses dans cette étude de cohorte [56]. Elles ont répondu à un questionnaire sur leurs caractéristiques sociodémographiques ainsi que sur leurs histoires menstruelles et leurs éventuels traitements de ménopause. Ce questionnaire leur est parvenu en même temps que leur invitation au dépistage du cancer du sein. Sortie en 2003, elle montre une augmentation de l'incidence du cancer du sein chez les femmes sous traitement hormonal (RR=1.66, IC 95% [1.58-1.75]), et l'augmentation de décès liée à un cancer du sein chez ses femmes sous traitement (RR=1.22, IC 95% [1.00-1.48])

Le risque de cancer du sein est aussi important, voire légèrement supérieur, chez les femmes prenant une association d'œstrogènes et de progestatifs, (RR=2, IC 95% [1.88-2.12]) que chez celles prenant des œstrogènes seuls (RR=1.30, IC 95% [1.21-1.40])

Le risque de développer un cancer du sein augmente avec la durée du traitement, il disparaît après l'arrêt du traitement, en deux ans.

#### **D. L'étude ESTHER (EStrogen and THromboEmbolic Risk)**

L'étude ESTHER [57], est une étude cas-témoins, multicentrique, réalisée en France de 1999 à 2006, avec pour but d'évaluer le risque thrombo-embolique veineux en fonction du mode d'administration du traitement oestrogénique et du type de progestatif associé. Elle a mis en évidence une augmentation du risque d'évènements thromboemboliques veineux (OR=4, IC 95% [1,5-11,6]) avec l'utilisation d'un œstrogène par voie orale, et une absence de sur risque avec l'utilisation d'un œstrogène percutané (OR=0,9, [IC 95% 0,4-2,1]).

De plus il a été montré une majoration de risque avec l'utilisation de progestatifs : dérivés norpregnane (nomegestrol acetate ou proegestone) (OR=3,9, IC 95% [1,5-10,0]), contrairement aux progestatifs micronisées et les dérivés pregnane.

#### **E. L'Étude Épidémiologique de l'Éducation Nationale (E3N)**

L'étude de cohorte française E3N [58], a été réalisée auprès de 98 997 femmes nées entre 1925 et 1950 qui ont répondu, depuis juin 1990, à un auto questionnaire envoyé tous les 2 ans. L'âge moyen était de 52,8 ans, ce qui est proche de l'âge de prescription en début de ménopause et le suivi moyen était de 5,8 ans. Elle a pour but d'évaluer les risques de cancer du sein chez les femmes ménopausées utilisant un THM en fonction du type de progestatif utilisé et de la voie d'administration des œstrogènes.

Le risque relatif de développer un cancer du sein chez les femmes avec un traitement hormonal en comparaison avec celles sans traitement est de 1.2 (IC 95% : 1.1-1.4). Ce risque augmente chez les femmes qui utilisent un œstrogène en association avec un progestatif contre celles qui utilisent des œstrogènes seuls, respectivement RR=1.3, (IC 95% : 1.1-1.5) et RR=1.1, (IC 95% : 0.8-1.6). En comparaison aux femmes non traitées, le sur-risque lié à l'utilisation des progestatifs dans les néoplasies mammaires est d'autant plus élevé que sont administrés des progestatifs de synthèse, RR=1.4, (IC 95% : 1.2-1.7) par rapport à des progestatifs micronisés, RR=0.9, (IC 95% : 0.7-1.2).

Il n'y a pas de différence significative entre les œstrogènes administrés par voie orale ou par voie percutanée lorsqu'ils sont associés aux progestatifs de synthèse.

### III. Contexte et objectifs de l'étude

En tant qu'étape incontournable de la vie des femmes et pour les conséquences qu'elle engendre, la ménopause mérite qu'on s'y intéresse.

C'est un sujet actuel avec une envie de partager cette expérience par de plus en plus de femmes, notamment via les réseaux sociaux.

En France 72% des femmes estiment qu'il faudrait plus parler de la ménopause dont 93% via les professionnels de santé [59].

Peu de travaux de recherches scientifiques y sont consacrés en comparaison à d'autres champs de la santé féminine. A titre d'exemple, Pubmed recense 11 fois plus d'articles de recherches indexés avec le terme « pregnancy » (grossesse) (1,004,790 résultats) qu'avec celui de « menopause » (ménopause) (85,359 résultats), et 1,7 fois plus avec « contraceptive » (contraception) (148,464 résultats). De même on retrouve 972 travaux de thèses de médecine sur le sujet de la ménopause sur le site Sudoc contrairement à la contraception qui en compte 1830 ou au suivi de grossesse qui en dénombre 9708.

Le médecin généraliste a un rôle primordial dans la prise en charge de la ménopause, d'une part concernant la prise en charge thérapeutique des symptômes pour permettre une meilleure qualité de vie, et d'autre part concernant la prévention des pathologies liées à celle-ci.

Depuis mon début d'expérience, en tant que médecin généraliste remplaçant, je me suis rendue compte que la ménopause est un sujet rarement abordé en consultation, que ce soit concernant des plaintes fonctionnelles ou des demandes de traitements. J'exerce également une activité libérale en Centre de Planification ou d'Éducation Familiale (CPEF), qui permet un accès facile pour la santé et la sexualité des femmes, cependant les termes les plus fréquemment abordés sont la contraception, l'interruption volontaire de grossesse et à la sexualité mais la ménopause n'en fait presque jamais parti.

L'objectif principal de cette étude était de réaliser un état des lieux des pratiques des médecins généralistes picards concernant la prise en charge de la ménopause en 2020.

Les objectifs secondaires étaient :

- Quels sont les freins de la prescription du TMH par les médecins généralistes picards ?
- L'aisance des médecins généralistes picards à l'égard de la prise en charge de la femme ménopausée et les facteurs l'influençant

# MATERIEL ET METHODE

## I. Type d'étude

Nous avons réalisé une étude observationnelle transversale visant à analyser les pratiques des médecins généralistes picards quant à la prise en charge de la femme ménopausée. Il s'agissait d'une enquête déclarative auprès des médecins généralistes exerçant en Picardie par le biais d'un questionnaire.

## II. Déroulement de l'étude

Notre recherche reposait sur une méthodologie quantitative à partir de questionnaires anonymes adressés aux médecins généralistes picards par voie postale.

L'échantillon a été tiré au sort de manière aléatoire (un sur trois) sur le site des Pages Jaunes dans la rubrique « médecins généralistes » de la Picardie.

Un total de 500 questionnaires a été envoyé par voie postale, en une fois le 2 décembre 2020.

Aucune relance n'a été effectuée.

## III. Population de l'étude

La population cible correspondait à tous les médecins généralistes exerçant en Picardie.

Les critères d'inclusions étaient :

- Être titulaire d'une thèse de Médecine
- Exercer en tant que médecin généraliste en Picardie
- Figurer dans les pages jaunes à la rubrique « médecin généraliste »

Les critères d'exclusions étaient d'être médecins généraliste retraité, d'être médecin généraliste reconverti et n'exerçant plus la médecine générale, et d'exercer en dehors de la Picardie.

Nous avons volontairement limité cette étude aux médecins généralistes pour deux raisons :

-Bien que les gynécologues soient les premiers prescripteurs du THM en France, les femmes ménopausées semblent de plus en plus vouloir se tourner vers leurs médecins généralistes pour aborder ce sujet [60].

-La politique de santé actuelle favorise la pratique de la gynécologie médicale de ville par les médecins généralistes, du fait de la carence en gynécologues sur le territoire français, et de la suppression progressive de la gynécologie médicale en tant que spécialité à part entière dans le paysage universitaire.

#### **IV. Description du questionnaire**

Nous avons élaboré un questionnaire divisé en deux parties et comprenant un total de 21 questions (Annexe 4). Il était constitué de questions fermées à choix binaires ou multiples. Pour certaines, l'item « autre » était disponible afin de permettre aux médecins de proposer une autre réponse.

Une brève introduction présentant l'objectif de notre étude précédait le questionnaire.

La première partie concernait les caractéristiques sociodémographiques des médecins interrogés.

La deuxième partie concernait :

-en premier lieu l'abord de la ménopause en médecine générale, afin de déterminer si la ménopause était un sujet avec lequel les médecins généralistes se sentaient concernés et à l'aise.

-puis nous abordions le diagnostic de la ménopause, par la clinique, la biologie et un outil d'évaluation.

-et pour terminer, le questionnaire se portait sur les traitements en particulier le traitement hormonal de la ménopause avec ses modalités de prescriptions, de suivi, et ses freins.

## **V. Recueil des données**

Les réponses ont été recueillies par courrier postal anonyme via une enveloppe verte pré-timbrée prêt-à-poster® jointe à l'envoi du questionnaire.

Le recueil de données a été effectué jusqu'au 05 février 2021 inclus, chaque questionnaire ayant été numéroté par ordre de réception. L'anonymat des questionnaires a été respecté.

Les questionnaires reçus en dehors de la période d'analyse ont été exclus.

## **VI. Analyse statistique**

La saisie des données a été effectuée de façon manuelle dans un fichier Microsoft Excel et dans un questionnaire Google Form après réception de ceux-ci.

Le critère de jugement principal consistait en une analyse descriptive des pratiques de prise en charge de la ménopause par les médecins généralistes picards. Les variables ont été exprimées en effectif (n) et en pourcentage (%).

Les critères secondaires de l'étude visant à définir des facteurs influençant la prise en charge de la ménopause ont été : le sexe du praticien, son âge, sa participation à une FMC sur le sujet dans les cinq dernières années, et la réalisation de consultations gynécologiques dans son exercice. Ces différents éléments ont été évalués pour estimer l'aisance face à la ménopause des médecins généralistes et sur la fréquence d'introduction d'un THM. Afin d'évaluer la présence d'un lien statistique entre ces différents éléments nous avons réalisé des analyses comparatives des variables quantitatives à l'aide du test Chi 2 avec une différence significative pour des valeurs de  $p < 0,005$ . Les tests statistiques ont été réalisés à l'aide du logiciel Prism (Prism 9 for macOS, version 9.0.2 (134), 1994-2021 Graphpad software, LLC).

# RESULTATS

## I. Recueil des données

Sur les 500 questionnaires envoyés, nous avons obtenu 173 réponses soit un taux de 34,6%.

Neuf enveloppes nous ont été retournées car l'adresse n'était plus valide.

Tous les questionnaires ont été analysés, aucun ne comportait de critères d'exclusions.

## II. Analyse des données

### A. Population de l'étude

#### 1. Caractéristique de la population de médecins généralistes étudiée :

Les caractéristiques de la population sont résumées dans le tableau 1 :

*Tableau 1 : caractéristiques sociodémographiques*

	Population de l'étude : n (%)
<b>SEXE :</b>	
Femme	78 (45,1%)
Homme	95 (54,9%)
<b>AGE :</b>	
Moins de 40 ans	56 (32,4%)
Entre 40 et 55 ans	39 (22,5%)
Plus de 55 ans	78 (45,1%)
<b>SECTEUR D'EXERCICE :</b>	
Rural	62 (35,8%)
Semi-rural	63 (36,4%)
Urbain	48 (27,7%)
<b>MODE D'EXERCICE :</b>	
Seul	53 (30,6%)
En groupe	121 (69,9%)

La majorité des médecins se trouvaient dans la tranche d'âge des plus de 55 ans et représentaient 45,1% (78/173) de la population étudiée. La proportion entre hommes et femmes était proche

avec une légère supériorité d'hommes 54,9% (95/173). De la même manière, la répartition entre les secteurs d'exercice (rural, semi-rural et urbain) était équilibrée. Les médecins étaient principalement en exercice dans un cabinet de groupe avec 69,9% (121/173).

## 2. Réalisation de consultation gynécologique :

5,2% (9/173) des médecins généralistes ne réalisaient aucune consultation gynécologique dans leur exercice et 45,1% (78/173) ne réalisaient pas d'actes gynécologiques mais abordaient la santé de la femme en matière de prévention et de prescription.

Il y avait donc presque la moitié soit 49,7% (86/173) qui a déclaré réaliser des actes gynécologiques dans leur pratiques, avec 11% (19/86) d'entre eux ayant reçu une formation spécialisée en gynécologie (type DIU : Diplôme Inter Universitaire) contre 35,8% (62/86).

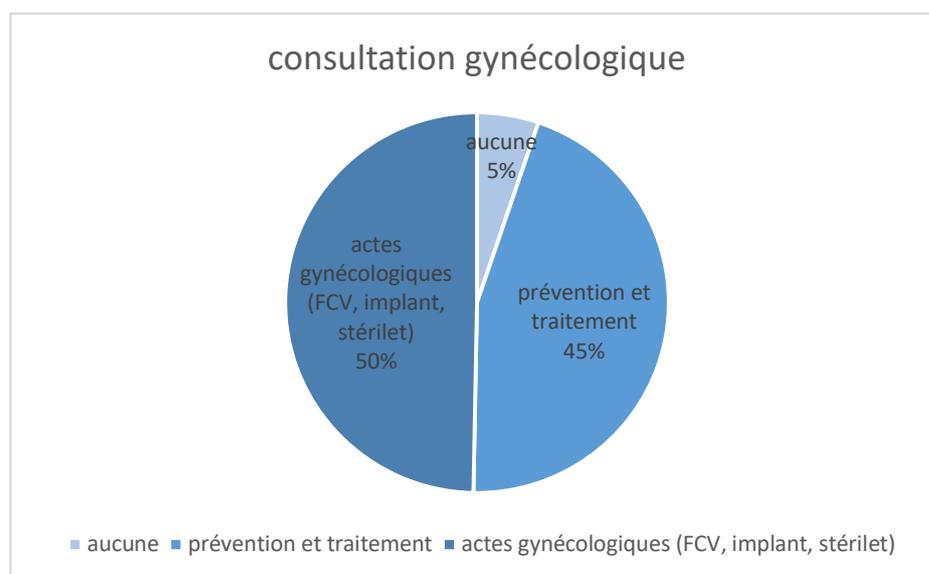


Figure 4 : Répartition des médecins généralistes selon leur activité gynécologique

## 3. L'abord de la ménopause en médecine générale :

La quasi-totalité des praticiens soit 97,7% (168/172) pensait que la ménopause faisait partie du rôle du médecin généraliste.

La plupart, 66,9% (115/172) n'a pas participé à une formation médicale continue (FMC) sur la ménopause durant les 5 dernières années.

Concernant l'abord de ce sujet avec les patientes 66,7% (114/171), parmi les praticiens ne se sentant pas à l'aise face à la ménopause lors d'une consultation :

- le plus grand taux de réponse concernait le manque de connaissance avec 69,6% (39/56),
- puis l'inquiétude vis-à-vis du THM avec 51,8% (29/56)
- 5,4% (3/56) ne s'intéressaient pas à ce sujet
- 1,8% (1/56) ont répondu autre en précisant : difficulté de trouver le bon traitement.

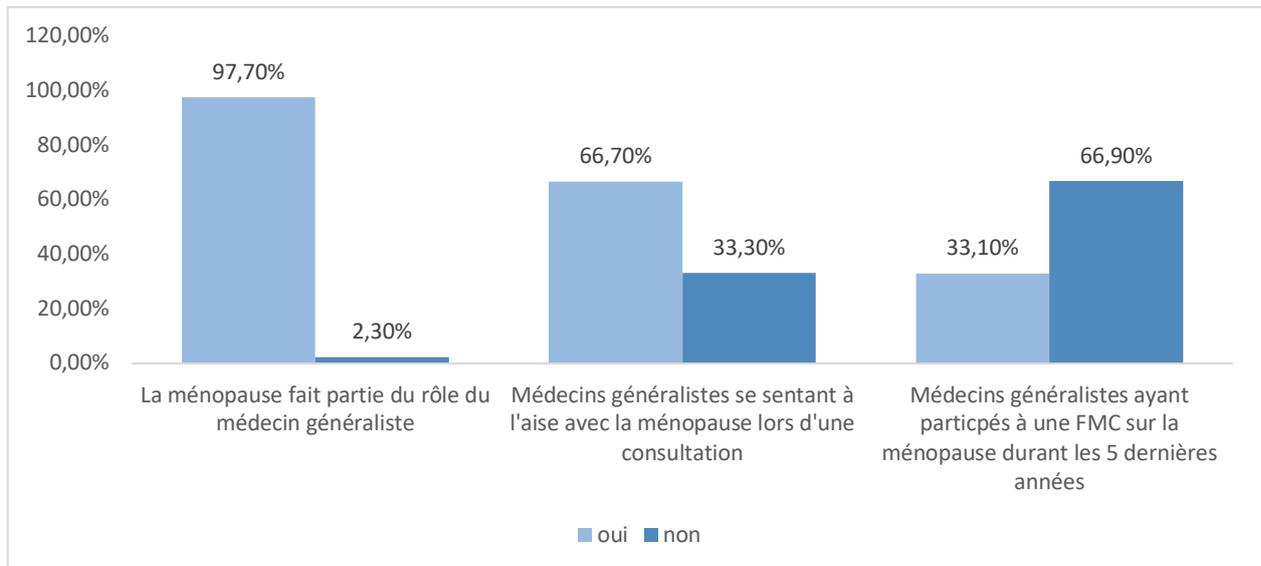


Figure 5 : Abord de la ménopause par le médecin généraliste

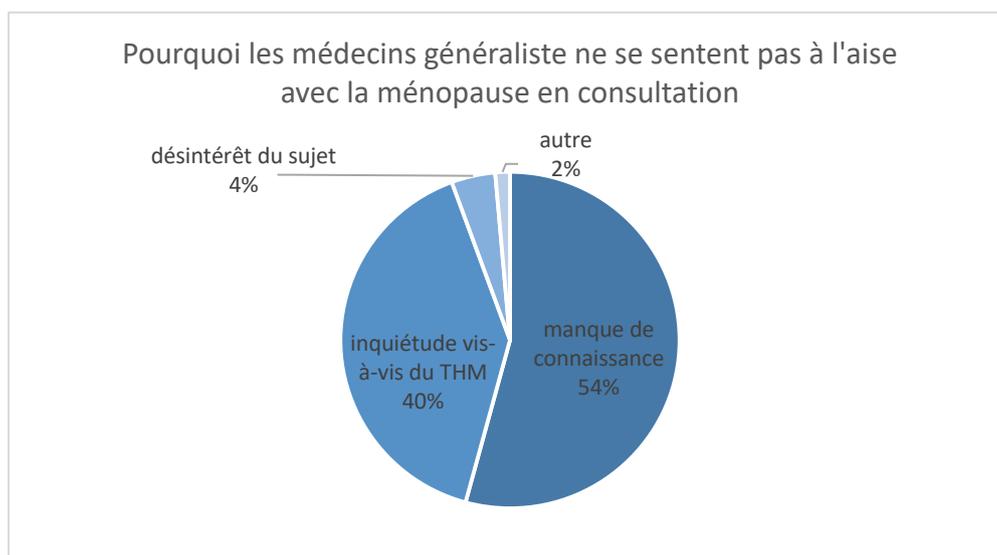


Figure 6 : Raisons des médecins généralistes ne se sentant pas à l'aise avec la ménopause en consultation

L'indication la plus fréquente pour adresser une patiente au gynécologue était la découverte d'une ménopause précoce, 73,9% (122/165). Concernant la prise en charge thérapeutique : 35,2% (58/165) des médecins dirigeaient vers ce spécialiste devant la nécessité d'instaurer un traitement hormonal ou non, et 29,1% (48/165) devant l'instauration spécifique d'un THM.

## **B. La ménopause**

### **1. Diagnostic de la ménopause :**

Pour 94,80% (163/172) des médecins, le diagnostic de ménopause était posé si la patiente était en aménorrhée depuis plus d'un an.

De nombreux praticiens ont eu recours au dosage biologique comme aide diagnostic de la ménopause, que ce soit devant l'apparition de symptômes climatériques avec 38,6% (66/171) ou devant des modifications menstruelles avec 49,1% (84/171). Seulement 22,2% (38/171) des médecins considéraient que le diagnostic de la ménopause était uniquement clinique, et 52,6% (90/171) s'aidaient de la biologie si les femmes avaient une contraception hormonale et donc lorsque la clinique était faussée.

Très peu de praticiens, 3,5% (6/170) ont déclaré utiliser des outils comme le score MRS pour objectiver le retentissement de la ménopause sur la qualité de vie.

Commentaire annexé à cette question par l'un des praticiens :

« Il y a des échelles pour **tout**, donc on ne les utilise pas sinon on ne ferait que ça ... »

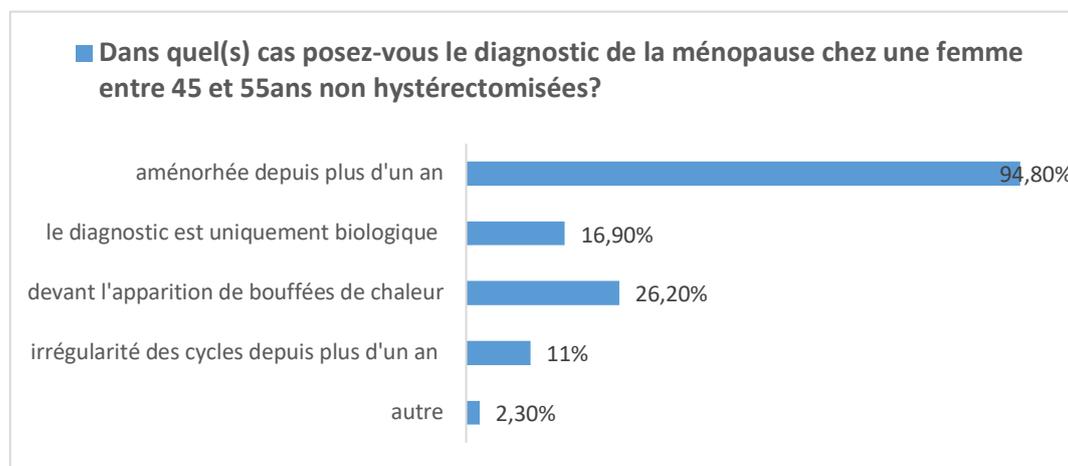


Figure 7 : Situations permettant de poser le diagnostic de la ménopause selon les médecins généralistes

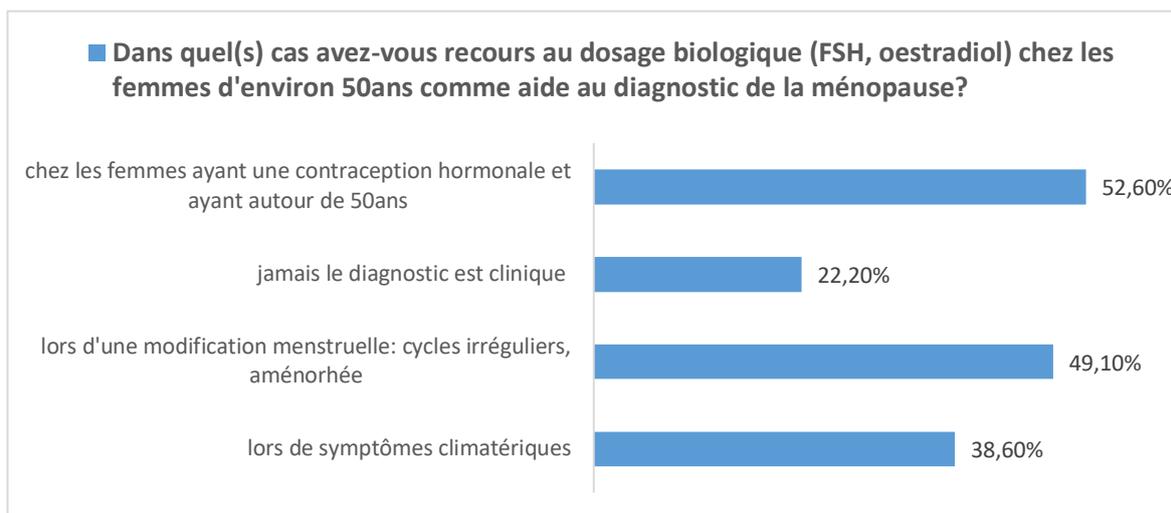


Figure 8 : Recours au dosage biologique comme aide diagnostique de la ménopause

## 2. Les traitements de la ménopause :

La majorité des médecins prescrivait un traitement non hormonal devant des signes climatiques invalidants de la femme ménopausée, soit en prescrivant une substance médicamenteuse non hormonale pour 65,10% (112/172) comme de la béta-alanine, ou clonidine ou un inhibiteur de la recapture de la sérotonine, soit en prescrivant un traitement non médicamenteux et non hormonal pour 70,9% (122/172) comme de la phytothérapie, l'acupuncture ou l'homéopathie.

47,10% (81/171) prescrivaient un THM dans cette indication.

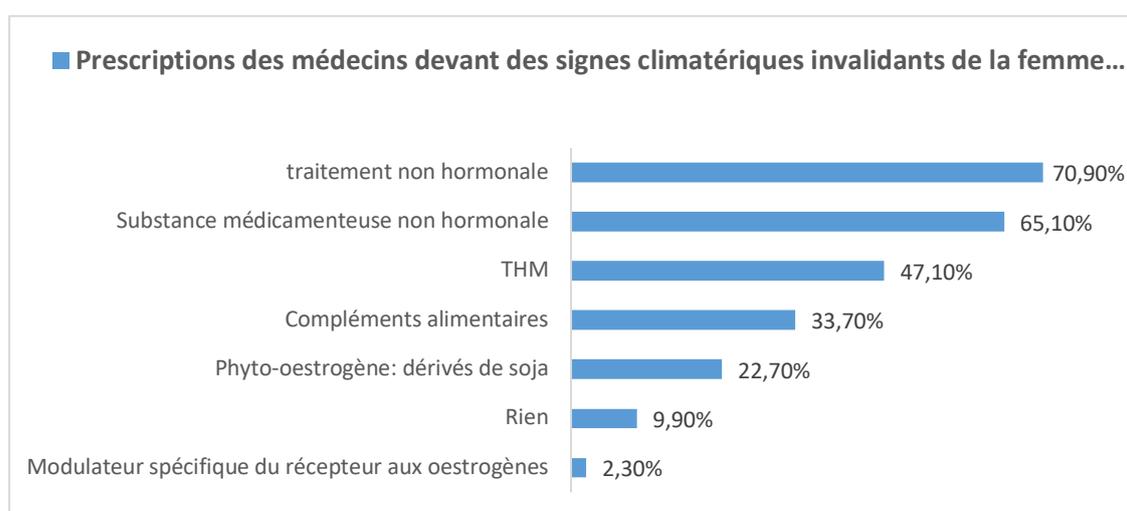


Figure 9 : Prescriptions des médecins devant l'apparition de signes climatiques invalidants de la femme ménopausée

### 3. Concernant le THM :

Pour 61,9% (104/168) des médecins interrogés, le THM était indiqué dans la prise en charge du syndrome climatérique, 18,5% (31/168) considéraient que le THM était indiqué en prévention primaire de l'ostéoporose, 8,9% (15/168) en prévention primaire du risque cardiovasculaire et 28,6% (48/168) dans la prise en charge de l'IOP.

Presque un tiers, 32,7% (55/168) ont déclaré ne jamais prescrire de THM.

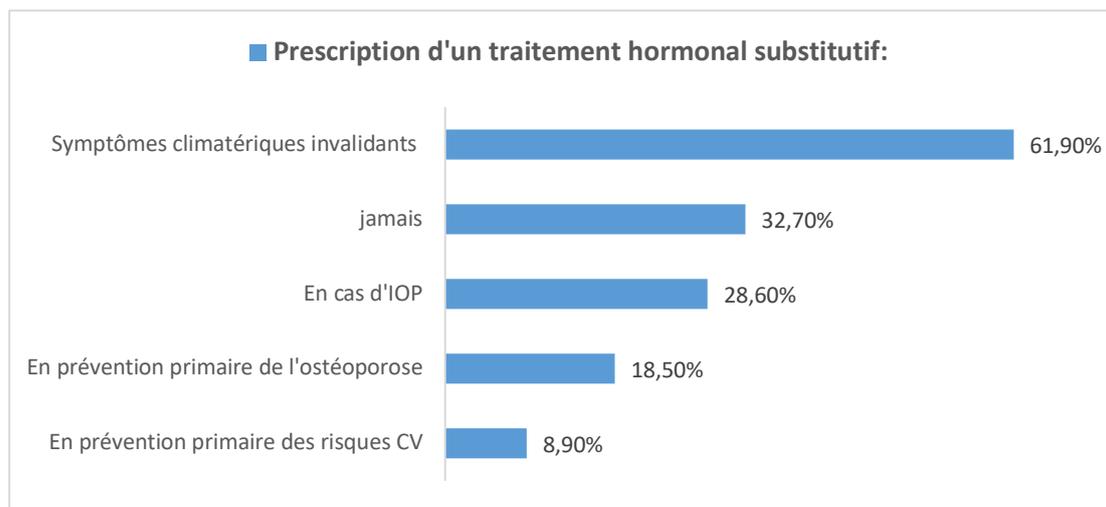


Figure 10 : Indication de prescription d'un THM selon les médecins

Que ce soit avant l'instauration d'un THM ou pendant le suivi de ce traitement les médecins pratiquaient dans la majeure partie des cas :

- un interrogatoire et un examen clinique 91,5% (129/141)
- un examen gynécologique 61% (86/148) / 80,9% (123/152)
- un bilan biologique 86,5% (122/141) / 85,5% (130/152)
- une mammographie 76,6% (108/141) / 96,1% (146/152)
- un frottis cervico vaginal 61,7% (87/148) / 80,9% (123/152).

Une ostéodensitométrie était prescrite avant instauration dans 34% (48/141) des cas et 38,2% (58/152) durant le suivi thérapeutique.

Concernant les contre-indications du THM, 99,4% (170/171) citaient les antécédents de cancer hormono-dépendant et 91,8% (157/171) les antécédents de maladie thrombo-embolique.

Au niveau galénique, la forme locale du THM était bien plus prescrite, 93,6% (131/140) que la forme orale 22,1% (31/140). Pour le type de schéma utilisé, il était respectivement choisi à 40,4% (50/123) pour le séquentiel, 24,4% (30/123) pour le combiné discontinu et 45,5% (56/123) pour le combiné continu.

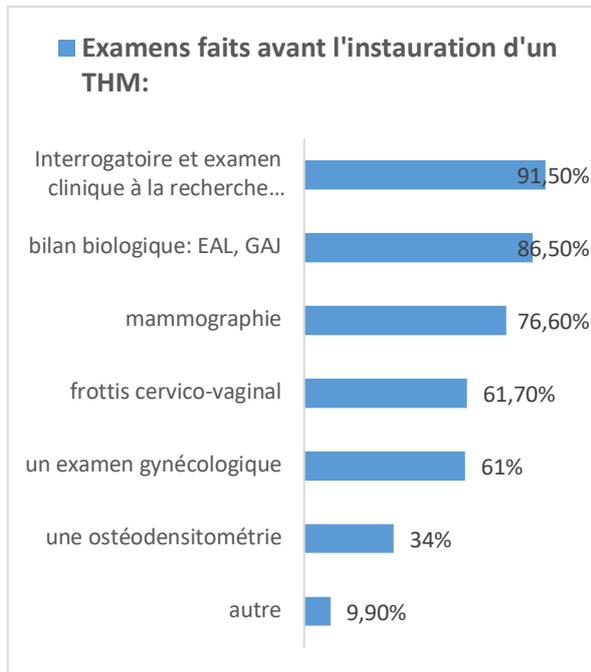


Figure 11 : Examens réalisés par les médecins avant l'instauration d'un THM

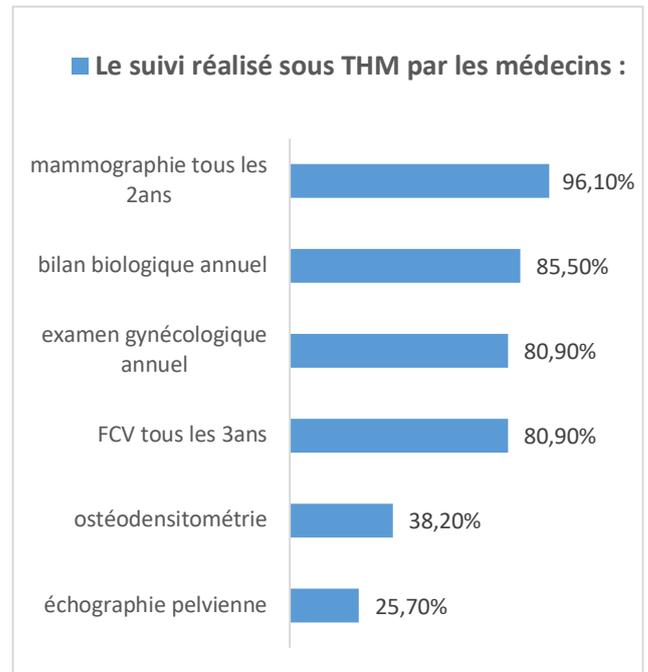


Figure 13 : Moyen de suivi des patientes sous THM

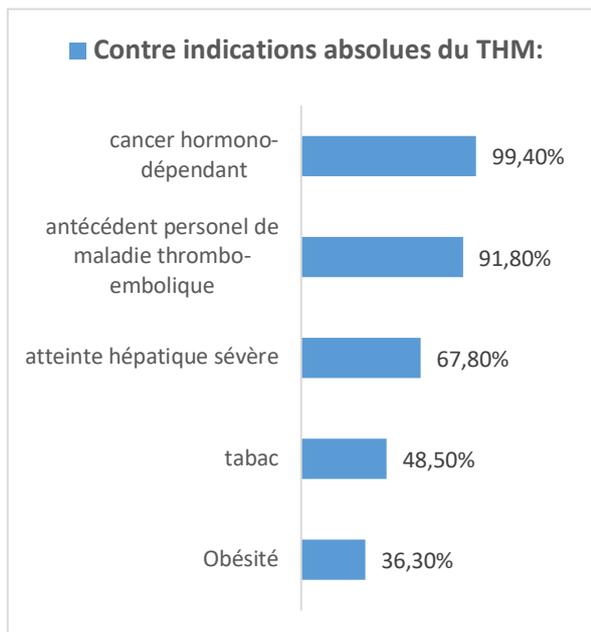


Figure 12 : Contre-indications absolues du THM selon les médecins

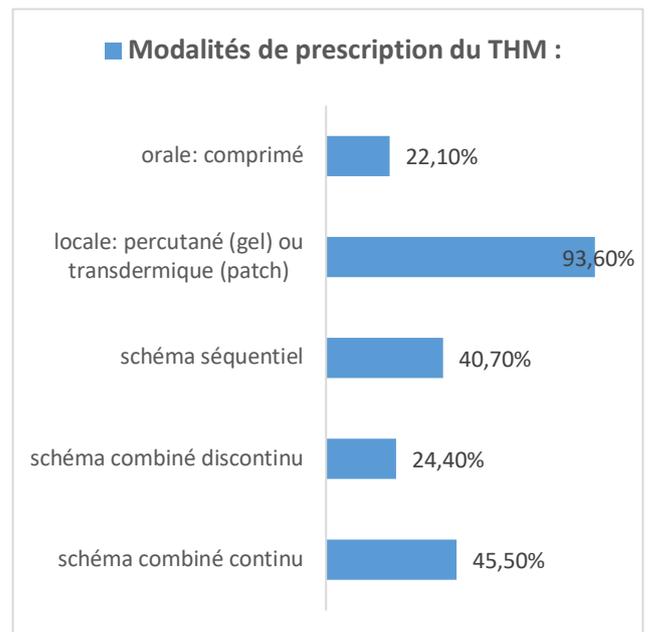


Figure 14 : Différentes modalités de prescription du THM

#### 4. Les freins de prescriptions du THM :

34,3% (58/169) des médecins ne prescrivait jamais de THM et 52,7% (89/169) estimaient prescrire un THM moins de 5 fois par an.

Les freins les plus importants à cette prescription étaient :

- concernant le médical : l'augmentation du risque de cancer du sein, 73,1% (125/171) et l'augmentation du risque cardio vasculaire 32,7% (56/171)
- concernant le traitement : la réticence des patientes 44,4% (76/171), le manque de connaissance du médecin sur ce sujet 31,6% (54/171) et l'absence claire de recommandation sur ce traitement 27,5% (47/171).

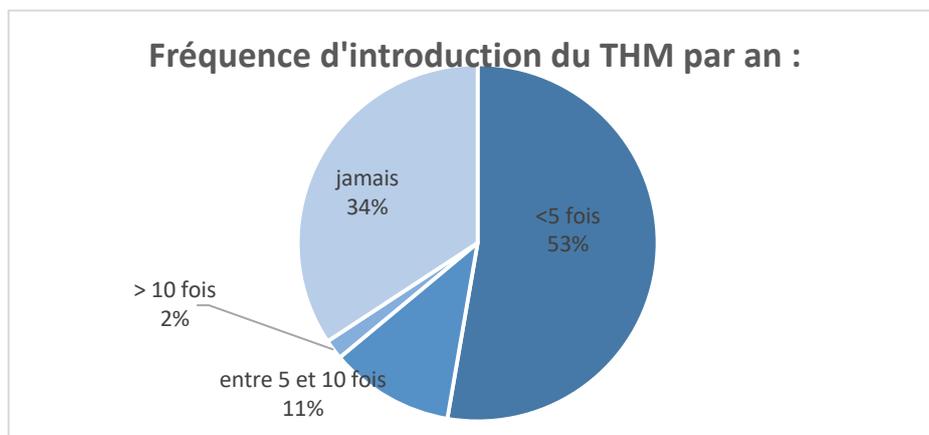


Figure 15 : Répartition des médecins généralistes selon leur fréquence d'introduction d'un THM

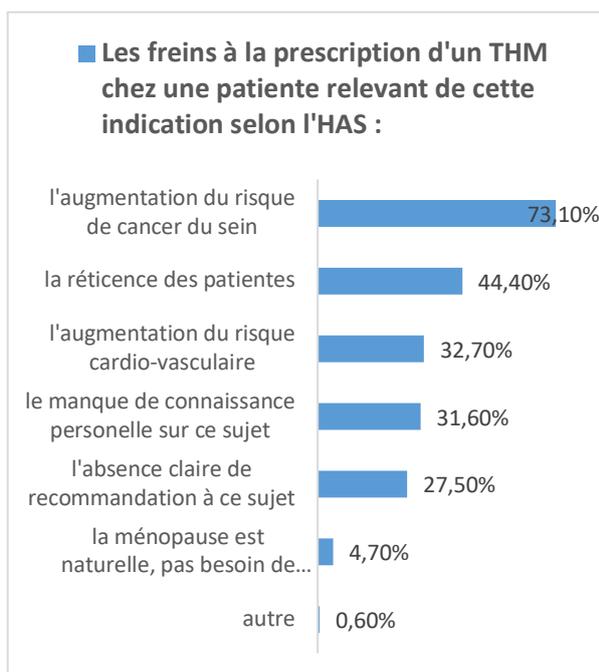


Figure 16 : Facteurs limitants la prescription d'un THM

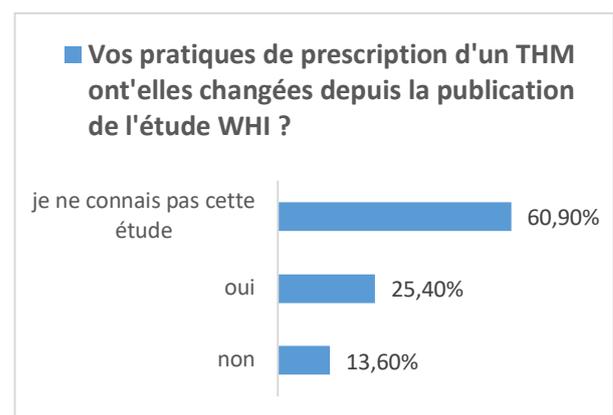


Figure 17 : Influence de l'étude WHI sur les pratiques de prescriptions du THM

### C. Sur le plan statistique

Le sexe du praticien ( $p=0,5130$ ) et la participation à une FMC sur la ménopause durant les cinq dernières années ( $p=0,995$ ) n'avaient pas d'influence sur la fréquence d'introduction d'un THM par an. Par contre il y avait un rapport entre l'âge du praticien et cette fréquence d'introduction ( $p=0,0173$ ).

Concernant l'aisance face à la ménopause des médecins généralistes interrogés, il n'est pas retrouvé de lien avec le sexe du praticien. Par contre, les médecins ayant participé à une FMC sur le sujet dans les cinq dernières années abordaient significativement plus facilement la ménopause avec les patientes ( $p=0,0389$ ). De même l'aisance face à la ménopause lors de la consultation était significativement influencée par l'âge des praticiens ( $p=0,0001$ ) et leurs pratiques en gynécologie dans leurs exercices ( $p=0,0122$ ).

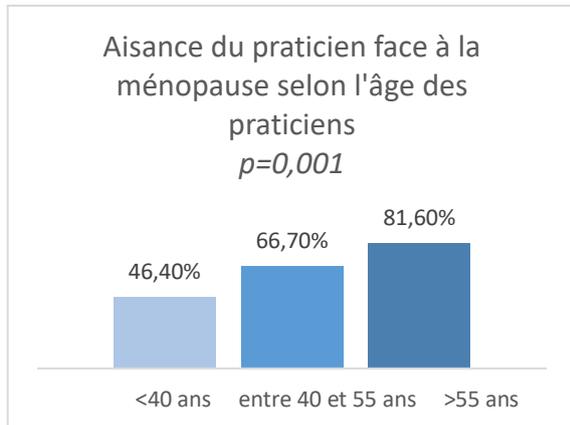


Figure 18 : Aisance du praticien face à la ménopause selon l'âge des praticiens

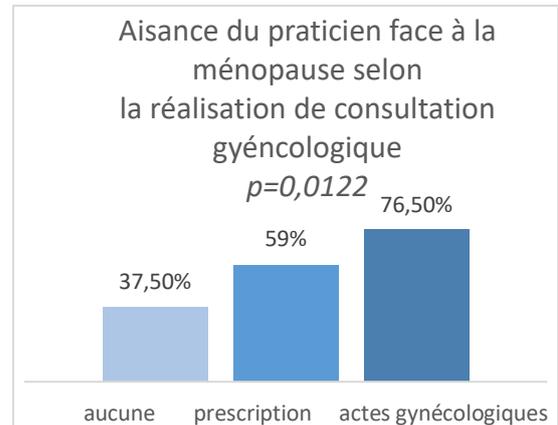


Figure 19 : Aisance du praticien face à la ménopause selon la réalisation de consultation gynécologique

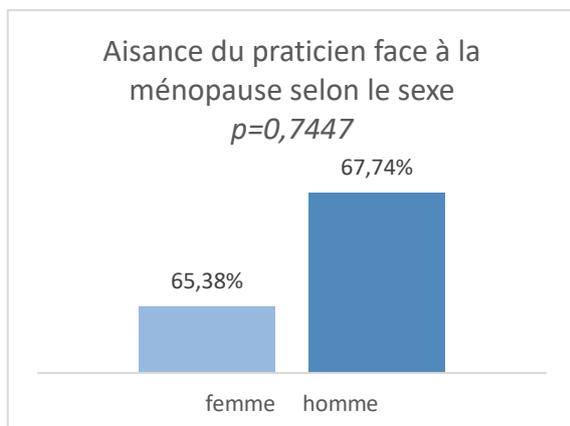


Figure 20 : Aisance du praticien face à la ménopause selon le sexe

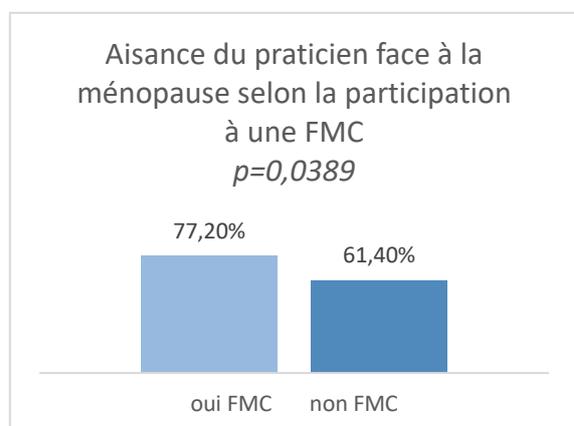


Figure 21 : Aisance du praticien face à la ménopause selon la participation à une FMC dans les cinq dernières années

# DISCUSSION

## I. A propos des résultats

Dans notre étude, 94,8% des médecins interrogés diagnostiquaient la ménopause selon les recommandations. Il s'agit d'un pourcentage élevé signifiant que la définition de la ménopause est parfaitement assimilée.

Les critères diagnostiques de la ménopause sont cliniques or l'utilisation de la biologie comme aide au diagnostic était fréquente, soit en cas de modification menstruelle avec 49,1% ou lors d'apparition de symptômes climatiques avec 39,6%. Cela peut s'expliquer par une envie rapide diagnostique et thérapeutique des patientes.

L'utilisation de l'échelle MRS était peu représentée, probablement parce que les outils d'évaluations en médecine générale sont très nombreux : leur utilisation est souvent jugée chronophage et impersonnelle. Pourtant l'indication par l'HAS du THM chez une femme ménopausée repose entièrement sur une altération de la qualité de vie. Une étude a déterminé un score seuil du MRS pour guider les médecins généralistes, un score supérieur ou égal à 14 indiquerait la nécessité d'un traitement [61]. Un autre outil d'évaluation plus récent et plus rapide a été établi : Ménopause Quick 6, MQ6, pour aider les médecins généralistes dans leur choix thérapeutique. Ce questionnaire (annexe 2) est composé de 6 questions et demande seulement 2 minutes pour le réaliser. Il a été approuvé par la Société des obstétriciens et gynécologues du Canada et l'International Menopause Society. [62]

Concernant le THM, la plus grande partie des médecins (61,9%) prescrivait ce traitement devant des symptômes climatiques invalidants de la femme ménopausée, correspondant à la principale indication de l'HAS.

Seulement 28,6% prescrivaient le THM en cas d'insuffisance ovarienne précoce, alors qu'une hormonothérapie substitutive doit être prescrite dès le diagnostic [63] et poursuivie jusqu'à l'âge moyen de la ménopause (50ans). Le pourcentage faible de prescription de THM dans cette indication était probablement lié au fait que le médecin généraliste adressait au gynécologue dans 73,9% des cas devant une IOP, et considérait donc que la prise en charge thérapeutique de la ménopause précoce n'était pas de son ressort.

Par contre, presque 20% (18,5%) prescrivaient un THM en prévention primaire de l'ostéoporose alors que cela ne fait plus partie des indications depuis les dernières

recommandations de 2003. L'utilisation d'un THM est indiqué dans le traitement de l'ostéoporose dans les cas suivant [25] :

- fracture sévère vertébrale avec un T-score inférieur ou égal à -1 chez une femme entre 50 et 60 ans avec troubles du climatère,
- fractures non sévères avec un T-score inférieur ou égale à -2 (sur rachis ou fémur) chez une femme entre 50 et 60 ans avec troubles du climatère,
- en l'absence de fracture si le T-score est inférieur ou égal à -3 (sur rachis ou fémur) chez une femme entre 50 et 60 ans avec troubles du climatère.

En l'absence de troubles climatériques, le THM peut également être prescrit dans l'ostéoporose en cas d'intolérance ou d'inefficacité des autres traitements à visée osseuse.

Les contre-indications absolues du THM concernant un antécédent de cancer hormono-dépendant et un antécédent de maladie thromboembolique étaient pour la quasi-totalité des médecins généralistes assimilées.

L'atteinte hépatique sévère n'était pas désignée par tous les médecins comme étant une contre-indication absolue, probablement car l'utilisation du THM par voie locale permet d'éviter le passage hépatique et donc d'instaurer un traitement malgré cette contre-indication.

Le tabac et l'obésité ne sont pas des contre-indications absolues à l'introduction d'un THM pourtant ils ont été identifiés par les praticiens à 48,5% pour le tabac et 36,3% pour l'obésité. Ceci peut s'expliquer par le fait que ces deux paramètres sont des facteurs de risques de maladies thromboemboliques et de maladies cardiovasculaires (AVC, cardiopathie emboligène).

Les médecins généralistes de notre étude prescrivaient très préférentiellement le THM par voie locale 93,6%, plutôt que par voie orale 22,1%, et l'utilisation des divers schémas thérapeutiques était presque homogène. Le choix de la galénique est à la décision du praticien, la voie locale était probablement plus largement prescrite puisqu'elle n'a pas de passage hépatique et permet de diminuer le risque d'accident thromboembolique.

Dans notre étude, le THM était très peu introduit par les médecins généralistes, 87% le prescrivaient moins de 5 fois par an. Une des raisons peut être due au fait que 35,2% des médecins adressaient au spécialiste lorsqu'il fallait instaurer un traitement de la ménopause et 29,1% uniquement pour l'instauration d'un THM. Cela signifie que la plupart des médecins généralistes de notre étude ne se sentait pas à l'aise avec la prise en charge thérapeutique de la

ménopause. Par ailleurs, devant l'apparition de signes climatériques invalidants, la prescription du THM arrivait en troisième position. Les traitements non hormonaux (médicamenteux ou non) étaient préférentiellement choisis par les praticiens.

A noter que 10% tout de même considéraient que ces symptômes invalidants ne nécessitaient pas de thérapeutique du fait de leur caractère transitoire. Pourtant environ 400 000 nouveaux cas de ménopause sont dénombrés par an. Trois femmes ménopausées sur quatre souffriront d'un syndrome climatérique, qui durera au moins cinq ans dans 50% des cas [64] avec de nombreuses répercussions.

Concernant les freins à la prescription du THM, l'augmentation du risque de cancer du sein était l'élément principal de réticence à la prescription avec 73,10%. Une grande partie des praticiens de notre étude associait donc cancer du sein et THM.

La majorité des médecins ne connaissait pas l'étude WHI (60,9%), seuls 25,4% d'entre eux ont déclaré que cette étude avait changé leurs pratiques de prescription par rapport au THM. Une thèse de médecine générale étudiant les freins à la prescription du THM dans la région Nord-Pas-de-Calais en 2013 a indiqué l'étude WHI comme étant le premier frein. [65]

La parution de cette étude a mondialement changé les mentalités concernant le THM en induisant une peur à la prescription. Elle a été par la suite largement critiquée, essentiellement sur l'utilisation des molécules d'œstrogènes équinés, non assimilable aux thérapeutiques françaises, mais cela n'a pas suffi à réinstaurer la confiance envers le THM.

Sur le plan des connaissances médicales, 31,6% des médecins déclaraient manquer de connaissance et 27,5% déploraient un manque de recommandations claires sur la prescription du THM.

En effet les recommandations sont peu détaillées concernant les modalités de prescription du THM : elles ne définissent ni la galénique, ni le schéma, ni le type de molécule à utiliser.

Il existe de très nombreux médicaments en France, environ une trentaine de possibilités (annexe 3), entraînant une confusion pour les prescripteurs.

La seule indication claire est l'obligation d'associer un progestatif à un œstrogène chez toute femme non hystérectomisée pour éviter l'hyperplasie endométriale, mais aucune information n'est précisée sur le type de progestatif à prescrire en première intention. En effet la progestérone micronisée ou la dydrogestérone semblent diminuer le surrisque de cancer du sein par rapport aux progestatifs de synthèse, mais pourraient avoir un effet insuffisant sur l'hyperplasie endométriale et donc être associées à un risque plus élevé de cancer de l'endomètre.

D'autre part l'HAS préconise l'utilisation du THM à doses minimales efficaces, sans plus de précision. Les principales sociétés savantes sur la ménopause (l'International Menopause Society et la North American Menopause Society) préconisent quant à elles l'utilisation de doses inférieures aux doses standards : des minidoses. [66]

L'absence d'étude thérapeutique avec un THM tel qu'il est utilisé en France, limite la publication de recommandations précises, et entretient le doute chez les médecins et les patientes.

De notre point de vue, après synthèse de la littérature, le THM présentant la meilleure balance bénéfices-risques chez la femme ménopausée non hystérectomisée semble être : une association d'œstrogène naturel avec un progestatif naturel (la dydrogestérone), par voie transdermique, à minidoses, débutée dès le début de la ménopause et pour une durée limitée (ne dépassant pas 5 ans).

La quasi-totalité des praticiens interrogés (97,7%) considérait que la prise en charge de la ménopause faisait partie du rôle du médecin généraliste, pourtant un tiers d'entre eux ne se sentait pas à l'aise face à la ménopause.

Les raisons étaient principalement le manque de connaissance (69,6%) et l'inquiétude vis-à-vis du THM (51,8%).

Le manque de connaissance est probablement lié au faible pourcentage de participation à une FMC sur la ménopause durant les cinq dernières années (33,1%). Ceci montre l'intérêt du développement professionnel continu (DPC) qui remplace actuellement le terme de FMC. Cette obligation des médecins à se former continuellement est indispensable.

Il y a une différence significative entre l'âge des praticiens et l'aisance face à la ménopause : plus le médecin généraliste était âgé, plus il se sentait à l'aise avec ce sujet. Certainement par expérience professionnelle. De plus les praticiens réalisant des actes gynécologiques au cabinet se sentaient plus en confiance avec la ménopause que ceux qui ne pratiquaient pas de gynécologie. Ceci s'explique probablement par l'intérêt pour cette discipline, les médecins généralistes exerçant de la gynécologie au cabinet sont plus à même d'être intéressés par la santé de la femme et donc également la ménopause.

Une thèse de 2013 de médecine générale a montré que 60% des médecins généralistes de Midi Pyrénées étaient prêts à développer une consultation dédiée à la ménopause : avec une durée de consultation estimée entre trente à quarante-cinq minutes et une rémunération appropriée [67]. Il existe déjà une cotation adaptée à l'information et/ou la prescription d'une

première contraception, ainsi que pour les examens obligatoires du nourrisson ; une revalorisation de la consultation dédiée à la ménopause devrait être envisagée. Par ailleurs une autre thèse de médecine générale a montré que les femmes étaient en attente d'une consultation initiale spécifique sur la ménopause ou la préménopause, à l'initiative du médecin ou de la sécurité sociale. [60]

Il existe une attente de la part des médecins et des patientes à considérer la ménopause comme un enjeu primordial dans la pratique de la médecine générale.

## **II. A propos de l'étude**

### **A. Choix du sujet**

En tant que médecin généraliste remplaçante depuis presque 3 ans, je me suis aperçue que le sujet de la ménopause était peu abordé en médecine générale.

Au cours de ma pratique, rarement une patiente s'est présentée avec un traitement ménopausique qu'il soit hormonal ou non. De plus la discussion avec les patientes sur ce sujet reste difficile et inconfortable au cours d'une consultation.

Pourtant la ménopause est une période obligatoire de la vie de toutes les femmes, qui peut altérer leur qualité de vie. D'ailleurs celles-ci sont désireuses à 96% selon l'étude KANTAR d'en parler à un professionnel de santé [59]. Le médecin généraliste, par son accessibilité et sa relation de confiance avec les patientes, est donc l'interlocuteur de choix, justifiant que nous souhaitions connaître le ressenti des médecins traitants à l'égard de la ménopause ainsi que leurs attitudes diagnostiques et thérapeutiques.

### **B. Choix de la méthodologie**

Notre étude quantitative reposait sur une enquête observationnelle transversale déclarative auprès des médecins généralistes de la Picardie. Le choix de la méthode quantitative pouvait être critiquée considérant la nature des données du questionnaire. L'utilisation de la méthodologie qualitative aurait permis une étude plus précise de tous les facteurs influençant

la prise en charge de la ménopause par les médecins généralistes, mais cette méthode n'aurait pas permis une analyse des pratiques sous forme de données quantifiables.

Les médecins généralistes étant très fréquemment sollicités par ce type de questionnaire, nous avons opté pour un questionnaire volontairement court, comportant 21 questions sur 2 pages recto-verso, afin d'optimiser le taux de réponse.

Nous avons choisi d'envoyer notre questionnaire au format papier par courrier avec une enveloppe retour pré timbrée afin de maximiser le taux de réponses, tout en respectant l'anonymat des médecins généralistes répondants à notre questionnaire.

Un questionnaire envoyé sous forme d'e-mail aurait peut-être permis un taux de réponse plus élevé, au détriment de la perte d'anonymat, mais était techniquement plus compliqué puisque l'accès aux adresses mails des médecins généralistes est difficile. Les seules adresses e-mail disponibles étaient celles des médecins généralistes du DMG (Département de Médecine Générale) ou des différentes FMC (Formations Médicales Continues) entraînant alors un biais de sélection de l'échantillon lié à la surreprésentation de sous-populations en théorie plus formées.

### **C. Les forces de l'étude**

Le taux de réponse obtenu fut de 34,6%, soit 173 questionnaires sur 500 envoyés. Ce résultat était satisfaisant compte-tenu de la forte sollicitation des médecins généraliste de Picardie pour des questionnaires de thèse. Ceci pouvait être expliqué par le format postal anonyme avec une enveloppe-retour pré timbré facilitant le renvoi et l'anonymat.

Notre étude quantitative reposait sur un questionnaire auto-administré. L'auto-administration est une méthode déclarative selon laquelle la personne interrogée complète de manière autonome et sans assistance le questionnaire. Le choix de l'auto-administration évite ainsi le biais lié au regard ou à l'influence d'un enquêteur terrain ou téléphonique.

Un des objectifs secondaires était de déterminer l'intérêt et l'aisance des médecins généralistes face à la ménopause, l'auto-administration permettait une réponse plus honnête et non influencée.

## **D. Les limites de l'étude**

### **1. Temps de recueil**

Nous avons effectué le recueil des questionnaires sur une période relativement courte (du 2 décembre 2020 au 05 février 2021). Une période plus longue et une relance par seconde vague d'envois postaux auraient possiblement augmenté le nombre de réponses ainsi que la représentativité de l'échantillon. Cependant, l'anonymat ne permettait pas de relancer les médecins n'ayant pas répondu.

### **2. Biais de l'étude**

#### **Biais de sélection :**

N'ayant pas accès à une liste officielle des médecins généralistes de la Picardie, nous avons choisi de sélectionner les médecins répondants à nos critères d'inclusion via le seul site disponible pour le grand public, celui des Pages Jaunes. Néanmoins, cette option constituait un biais de sélection potentiel : cette liste pouvait ne pas être à jour, incluant certains médecins généraliste retraités ou sur-spécialisés, et excluant certains médecins généralistes nouvellement installés. Pour réduire ce biais, il aurait fallu effectuer une double vérification sur internet.

Il existait également un biais de sélection en lien avec l'auto-administration du questionnaire, réalisée sur la base du volontariat donc sélectionnant les praticiens ayant été intéressés ou sensibilisés par notre sujet.

#### **Biais de déclaration :**

Un biais de déclaration a pu être induit par le caractère déclaratif, donc subjectif, des données recueillies sur notre questionnaire, pour lesquelles nous n'avons aucun moyen de vérification. Ceci peut ainsi entraîner une sur ou une sous-représentation de ce qui est réellement réalisé en pratique.

## CONCLUSION ET PERSPECTIVES

La ménopause est une étape inévitable, entraînant de nombreuses interrogations et conséquences pour les femmes. Ce phénomène biologique concerne plus de quatorze millions de femme en France. L'espérance de vie d'une femme étant de 85,2 ans en 2020 et considérant la ménopause moyenne à 50ans, une femme est ménopausée pendant 40% de sa vie.

La ménopause mérite donc un grand intérêt. Le rôle de la prise en charge de la ménopause est souvent attribué au gynécologue. Cependant la gynécologie médicale est une spécialité en voie de raréfaction. Le médecin généraliste apparaît comme le premier interlocuteur et son rôle dans la prise en charge de la ménopause est alors primordial.

Dans notre étude, les médecins généralistes picards, diagnostiquaient correctement la ménopause. Le score MRS permettant d'objectiver l'altération de la qualité de vie d'une femme ménopausée, était très peu utilisé.

Le THM était instauré en troisième position devant un syndrome climatérique invalidant, malgré sa recommandation par l'HAS en premier choix, et sa fréquence d'introduction par an était très faible dans l'ensemble. Notre étude montre de nombreux freins à la prescription du THM : le surrisque de cancer hormono-dépendant et de maladies cardiovasculaires, le manque de connaissance et la réticence des patientes.

La quasi-totalité des praticiens considérait que la ménopause faisait partie du rôle de médecin généraliste mais seulement deux tiers se sentaient à l'aise avec elle, principalement par manque de connaissances et d'inquiétude vis-à-vis du THM.

Plusieurs axes peuvent être proposés pour améliorer la prise en charge de la ménopause : de nouvelles études sur les traitements disponibles en France permettraient de détailler les recommandations pour la bonne pratique thérapeutique des médecins généralistes.

La participation à des DPC sur la ménopause plus régulièrement par les médecins permettrait d'apporter ou de consolider leurs connaissances médicales.

La création d'une consultation dédiée à la ménopause avec une revalorisation financière pourrait motiver les praticiens.

La création de centre dédié à la ménopause, comme en suisse, regroupant gynécologue, médecin généraliste, interniste, sexologue, psychologue, permettrait une prise en charge globale et multidisciplinaire pour les patientes.

## TABLEAUX

Tableau 1 : Caractéristiques sociodémographiques

## FIGURES

Figure 1 : Évolution des ventes de THM en France

Figure 2 : Arbre décisionnel d'instauration du traitement, selon le Vidal

Figure 3 : Schéma thérapeutique

Figure 4 : Répartition des médecins généralistes selon leur activités gynécologiques

Figure 5 : Abord de la ménopause par le médecin généraliste

Figure 6 : Raisons des médecins généralistes ne se sentant pas à l'aise avec la ménopause en consultation

Figure 7 : Situations permettant de poser le diagnostic de la ménopause selon les médecins généralistes

Figure 8 : Recours au dosage biologique comme aide diagnostique de la ménopause

Figure 9 : Prescriptions des médecins devant l'apparition de signes climatériques invalidant de la femme ménopausée

Figure 10 : Indication de prescription d'un THM selon les médecins

Figure 11 : Examens réalisés par les médecins avant l'instauration d'un THM

Figure 12 : Contre-indications absolues du THM selon les médecins

Figure 13 : Moyen de suivi des patientes sous THM

Figure 14 : Différentes modalités de prescription du THM

Figure 15 : Répartitions des médecins généralistes selon leur fréquence d'introduction d'un THM

Figure 16 : Facteurs limitants la prescription d'un THM

Figure 17 : Influence de l'étude WHI sur les pratiques de prescriptions du THM

Figure 18 : Aisance du praticien face à la ménopause selon l'âge du praticien

Figure 19 : Aisance du praticien face à la ménopause selon la réalisation de consultation gynécologique.

Figure 20 : Aisance du praticien face à la ménopause selon le sexe

Figure 21 : Aisance du praticien face à la ménopause selon la participation à une FMC dans les cinq dernières années

## BIBLIOGRAPHIE

- [1] Tillier A. Un âge critique. La ménopause sous le regard des médecins des XVIIIe et XIXe siècles. *OpenEdition journals*, 2005.
- [2] Lepoutre B, Amrani KE, Aubin I. Ménopause, ménopauses... Données sociales, culturelles et économiques sous-jacentes. *Médecine* 2009; 5: 85–89.
- [3] THM : l'étude WHI montre finalement une absence de surmortalité. *Le Quotidien du médecin*. (Consulté le 22 janvier 2021). Disponible sur <https://www.lequotidiendumedecin.fr/actus-medicales/recherche-science/thm-letude-whi-montre-finalement-une-absence-de-surmortalite>.
- [4] Tamborini A. Ménopause et THM : où en est-on dix ans après la WHI ? 2012;7.
- [5] Houck JA. 'What do these women want?': Feminist responses to Feminine Forever, 1963-1980. *Bull Hist Med* 2003; 77: 103–132.
- [6] AFSSAPS : Traitement Hormonal de la Ménopause (THM) 12/02/2008. 2.
- [7] HAS. Commission de la transparence : Réévaluation des traitements hormonaux de la ménopause. Rapport d'évaluation de 2014.
- [8] Quereux, Dedecker. Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français. *J Gynécologie Obstétrique Biol Reprod* 2005; 34: 513.
- [9] Heinemann K, Ruebig A, Potthoff P, et al. The Menopause Rating Scale (MRS) scale: A methodological review. *Health Qual Life Outcomes* 2004; 2: 45.
- [10] Dinger J, Heinemann LAJ. Menopause Rating Scale as Outcome Measure for Hormone Treatment. 1.
- [11] Maitrot-Mantelet L. Insuffisance Ovarienne Prématurationnée (IOP), apport de la génétique dans le diagnostic, GEMVI, <https://www.gemvi.org/congres-session-124.php>, 2017, (accessed 21 January 2021).
- [12] Freeman EW, Sammel MD, Sanders RJ. Risk of long-term hot flashes after natural menopause: evidence from the Penn Ovarian Aging Study cohort. *Menopause N Y N* 2014; 21: 924–932.
- [13] Quincy B. Perimenopausal sleep disturbance: beyond estrogen replacement. *JAAPA Off J Am Acad Physician Assist* 2013; 26: 50–54.
- [14] Kravitz HM, Joffe H. Sleep During the Perimenopause: A SWAN Story. *Obstet Gynecol Clin North Am*, 2011; 38: 567–586.
- [15] Gava G, Orsili I, Alvisi S, et al. Cognition, Mood and Sleep in Menopausal Transition: The Role of Menopause Hormone Therapy. *Medicina (Mex)*; 55. Epub ahead of print 1. October 2019.
- [16] Magliano M. Menopausal arthralgia: Fact or fiction. *Maturitas* 2010; 67: 29–33.
- [17] Setchell KDR. The history and basic science development of soy isoflavones. *Menopause N Y N* 2017; 24: 1338–1350.
- [18] Wilkinson HN, Hardman MJ. The role of estrogen in cutaneous ageing and repair. *Maturitas* 2017; 103: 60–64.

- [19] Sturdee DW, Panay N, International Menopause Society Writing Group. Recommendations for the management of postmenopausal vaginal atrophy. *Climacteric J Int Menopause Soc* 2010; 13: 509–522.
- [20] Calleja-Agius J, Brincat MP. The urogenital system and the menopause. *Climacteric J Int Menopause Soc* 2015; 18 Suppl 1: 18–22.
- [21] Proietto J. Obesity and weight management at menopause. *Aust Fam Physician* 2017; 46: 368–370.
- [22] Ko S-H, Kim H-S. Menopause-Associated Lipid Metabolic Disorders and Foods Beneficial for Postmenopausal Women. *Nutrients*; 12. Epub ahead of print 13 January 2020.
- [23] Li L, Wang Z. Ovarian Aging and Osteoporosis. *Adv Exp Med Biol* 2018; 1086: 199–215.
- [24] société française d'endocrinologie. Ménopause. (Consulté le 26 janvier 2021). Disponible sur <http://www.sfendocrino.org/article/385/menopause>.
- [25] Briot K. Actualisation 2018 des recommandations françaises du traitement de l'ostéoporose post-ménopausique.
- [26] Maki PM, Henderson VW. Cognition and the menopause transition. *Menopause N Y N* 2016; 23: 803–805.
- [27] Hara Y, Waters EM, McEwen BS, et al. Estrogen Effects on Cognitive and Synaptic Health Over the Lifecourse. *Physiol Rev* 2015; 95: 785–807.
- [28] Groupe de travail et auteurs réunis par l' Afssa, sous la présidence de Lesourd B, Le guide nutrition à partir de 55 ans, 2016
- [29] Groupe de travail sur la nutrition, O'Connor DL, Blake J, et al. Consensus canadien sur la nutrition féminine : adolescence, reproduction, ménopause et au-delà. *J Obstet Gynaecol Can JOGC J Obstet Gynecol Can JOGC* 2016; 38: 555-609.e19.
- [30] Levis S, Strickman-Stein N, Doerge DR, et al. Design and baseline characteristics of The Soy Phytoestrogens As Replacement Estrogen (SPARE) Study - A clinical trial of the effects of soy isoflavones in menopausal women. *Contemp Clin Trials* 2010; 31: 293–302.
- [31] Gerber M and Al, Afssa. Rapport "sécurité et bénéfices des phyto-oestrogènes apportés par l'alimentation.
- [32] Kulkarni J, Gavrilidis E, Thomas N, et al. Tibolone improves depression in women through the menopause transition: A double-blind randomized controlled trial of adjunctive tibolone. *J Affect Disord* 2018; 236: 88–92.
- [33] Formoso G, Perrone E, Maltoni S, et al. Short-term and long-term effects of tibolone in postmenopausal women. *Cochrane Database Syst Rev* 2016; 10
- [34] Lethaby A, Ayeleke RO, Roberts H. Local oestrogen for vaginal atrophy in postmenopausal women. *Cochrane Database Syst Rev* 2016;
- [35] Hill DA, Crider M, Hill SR. Hormone Therapy and Other Treatments for Symptoms of Menopause. *Am Fam Physician* 2016; 94: 884–889.
- [36] Nonhormonal management of menopause-associated vasomotor symptoms: 2015 position statement of The North American Menopause Society. *Menopause* 2015; 22: 1155–1174.

- [37] Thompson EA. Alternative and complementary therapies for the menopause: a homeopathic approach. *Maturitas* 2010; 66: 350–354.
- [38] Andrade DC da S, Carmona F, Angelucci MA, et al. Efficacy of a Homeopathic Medicine of *Capsicum frutescens* L. (Solanaceae) in the Treatment of Hot Flashes in Menopausal Women: A Phase-2 Randomized Controlled Trial. *Homeopathy J Fac Homeopathy* 2019; 108: 102–107.
- [39] HAS. Traitements hormonaux substitutifs de la ménopause, 2004.
- [40] Santoro N, Worsley R, Miller KK, et al. Role of Estrogens and Estrogen-Like Compounds in Female Sexual Function and Dysfunction. *J Sex Med* 2016; 13: 305–316.
- [41] Gleason CE, Dowling NM, Wharton W, et al. Effects of Hormone Therapy on Cognition and Mood in Recently Postmenopausal Women: Findings from the Randomized, Controlled KEEPS-Cognitive and Affective Study. *PLoS Med* 2015; 12: 1001833;
- [42] Bruyneel M. Sleep disturbances in menopausal women: Aetiology and practical aspects. *Maturitas* 2015; 81: 406–409.
- [43] Almeida JPM, Carnide C, Branquinho M, et al. [Impact of hormone replacement therapy on body weight]. *Rev Bras Ginecol E Obstet Rev Fed Bras Soc Ginecol E Obstet* 2011; 33: 310–314.
- [44] Karim R, Dell RM, Greene DF, et al. Hip fracture in postmenopausal women after cessation of hormone therapy: results from a prospective study in a large health management organization. *Menopause N Y N* 2011; 18: 1172–1177.
- [45] Zhu L, Jiang X, Sun Y, et al. Effect of hormone therapy on the risk of bone fractures: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Menopause N Y N* 2016; 23: 461–470.
- [46] Boardman HMP, Hartley L, Eisinga A, et al. Hormone therapy for preventing cardiovascular disease in post-menopausal women. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; CD002229.
- [47] Keck C, Taylor M. Emerging Research on the Implications of Hormone Replacement Therapy on Coronary Heart Disease. *Curr Atheroscler Rep* 2018; 20: 57.
- [48] Canonico M, Fournier A, Carcaillon L, et al. Postmenopausal hormone therapy and risk of idiopathic venous thromboembolism: results from the E3N cohort study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2010; 30: 340–345.
- [49] Oliver-Williams C, Glisic M, Shahzad S, et al. The route of administration, timing, duration and dose of postmenopausal hormone therapy and cardiovascular outcomes in women: a systematic review. *Hum Reprod Update* 2019; 25: 257–271.
- [50] Rapp SR, Espeland MA, Shumaker SA, et al. Effect of estrogen plus progestin on global cognitive function in postmenopausal women: the Women’s Health Initiative Memory Study: a randomized controlled trial. *JAMA* 2003; 289: 2663–2672.
- [51] Savolainen-Peltonen H, Rahkola-Soisalo P, Hoti F, et al. Use of postmenopausal hormone therapy and risk of Alzheimer’s disease in Finland: nationwide case-control study. *BMJ* 2019; 364: l665.
- [52] Cordina-Duverger E, Truong T, Anger A, et al. Risk of breast cancer by type of menopausal hormone therapy: a case-control study among post-menopausal women in France. *PloS One* 2013; 8: e78016.

- [53] Letendre I, Lopes P. [Menopause and oncologic risks]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 2012; 41: F33-37.
- [54] la revue du rhumatologue. Traitement hormonal de la ménopause : où en est-on en 2013? disponible sur : <https://www.edimark.fr/ressources/traitement-hormonal-menopause-ou-est-on-2013-2013>, (accessed 5 February 2021).
- [55] Rossouw JE, Anderson GL, Prentice RL, et al. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results From the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *JAMA* 2002; 288: 321–333.
- [56] Speroff L. The Million Women Study and breast cancer. *Maturitas* 2003; 46: 1–6.
- [57] Canonico M, Oger E, Plu-Bureau G, et al. Hormone therapy and venous thromboembolism among postmenopausal women: impact of the route of estrogen administration and progestogens: the ESTHER study. *Circulation* 2007; 115: 840–845.
- [58] Clavel-Chapelon F, van Lier MJ, Giubout C, et al. E3N, a French cohort study on cancer risk factors. E3N Group. Etude Epidémiologique auprès de femmes de l'Education Nationale. *Eur J Cancer Prev Off J Eur Cancer Prev Organ ECP* 1997; 6: 473–478.
- [59] KANTAR, MGEN. Enquête réalisée par KANTAR du 07 au 15 nov 2019, sur un échantillon de 1505 personnes.
- [60] Tomaszek V. *Comment s'informent les femmes sur la ménopause et quelles sont leurs attentes vis à vis de leur médecin traitant sur le sujet ?* 2016.
- [61] Blümel JE, Arteaga E, Parra J, et al. Decision-making for the treatment of climacteric symptoms using the Menopause Rating Scale. *Maturitas*, 2018; 111: 15–19.
- [62] Goldstein S. Un outil efficace de prise en charge de la ménopause en première ligne.
- [63] Drapier-Faure. Le traitement hormonal des ménopauses pécoses: une véritable substitution? *J Gynécologie Obstétrique Biol Reprod* 2009; 34: 513.
- [64] Sarazin A. Le traitement des symptômes de la ménopause chez la femme : balance bénéfiques/risques. 2019.
- [65] Paquetin H. Les freins à la prise en charge de la ménopause en Médecine générale. Étude qualitative auprès des médecins généralistes du Nord-Pas-de-Calais en 2013. 2014.
- [66] Tamborini A. Le THM en 2015 : avantage aux minidoses. *Revue Genesis*, 2015. Disponible sur : <https://www.revuegenesis.fr/le-thm-en-2015-avantage-aux-minidoses-2/> (accessed 19 March 2021).
- [67] Texier Katia. Consultation dédiée à la ménopause. 2013.

# ANNEXES

## Annexe 1 : Outil d'évaluation : MRS

### Menopause Rating Scale (MRS)

Which of the following symptoms apply to you at this time? Please, mark the appropriate box for each symptom. For symptoms that do not apply, please mark 'none'.

**Symptoms:**

	none	mild	moderate	severe	very severe
	-----	-----	-----	-----	-----
<b>Score =</b>	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>
1. Hot flushes, sweating (episodes of sweating) .....	<input type="checkbox"/>				
2. Heart discomfort (unusual awareness of heart beat, heart skipping, heart racing, tightness).....	<input type="checkbox"/>				
3. Sleep problems (difficulty in falling asleep, difficulty in sleeping through, waking up early) .....	<input type="checkbox"/>				
4. Depressive mood (feeling down, sad, on the verge of tears, lack of drive, mood swings) .....	<input type="checkbox"/>				
5. Irritability (feeling nervous, inner tension, feeling aggressive) .....	<input type="checkbox"/>				
6. Anxiety (inner restlessness, feeling panicky).....	<input type="checkbox"/>				
7. Physical and mental exhaustion (general decrease in performance, impaired memory, decrease in concentration, forgetfulness) .....	<input type="checkbox"/>				
8. Sexual problems (change in sexual desire, in sexual activity and satisfaction) .....	<input type="checkbox"/>				
9. Bladder problems (difficulty in urinating, increased need to urinate, bladder incontinence).....	<input type="checkbox"/>				
10. Dryness of vagina (sensation of dryness or burning in the vagina, difficulty with sexual intercourse) .....	<input type="checkbox"/>				
11. Joint and muscular discomfort (pain in the joints, rheumatoid complaints) .....	<input type="checkbox"/>				

## Annexe 2 : Questionnaire Menopause Quick 6 :

Si une patiente répond oui à une des questions 1 à 4, elle pourrait être candidate au traitement, et une exploration et une évaluation plus approfondies sont justifiées. Les lignes directrices de la Société des obstétriciens et gynécologues du Canada et de l'International Menopause Society recommandent de poser les questions 2 à 6 à toutes les femmes en péri ménopause.

1/ Vos règles ont-elles changé ?

2/ Avez-vous des bouffées de chaleur ?

3/ Ressentez-vous une sécheresse ou une douleur vaginale, ou avez-vous des préoccupations sexuelles ?

4/ Avez-vous des problèmes de vessie ou souffrez-vous d'incontinence ?

5/ Dormez-vous bien ?

6/ Votre humeur a-t-elle changé ?

Annexe 3 : Listes œstrogènes et progestatif disponible en France : créé à partir du Vidal

OESTROGENES	POSOLOGIE
<p><b>I/ voie vaginale</b></p> <p><u>Capsule vaginale :</u> COLPOTROPHINE COLPOSEPTINE TROPHIGIL FLORGYNAL</p> <p><u>Crème gynécologique :</u> COLPOTROPHINE GYDRELLE TROPHICREME PHYSIOGINE</p> <p><u>Ovule :</u> PHYSIOGINE</p>	<p>1 capsule, 2 à 3 fois par semaine</p> <p>1 à 2 applications par jour en cure de 20 jours 1 dose par jour pendant 2 à 3 semaines puis 2 fois par semaine</p> <p>1 ovule par jour pendant 2 à 3 semaines puis 2 fois par semaine</p>
<p><b>II/ voie transcutanée</b></p> <p><u>Gel :</u> ESTREVA GEL OESTRODOSE DELIDOSE</p> <p><u>Patch:</u> DERMESTRIL septem FEMSEPT THAIS SEPT ESTRAPATCH ESTRADERM TTS ESTRADIOL G GAM OESCLIM VIVELLEDOT</p>	<p>Application sur une surface large (avant-bras, cuisses) ATTENTION à ne pas appliquer sur la poitrine</p> <p>0,5 à 1,5 mg d'œstradiol/jour (jusqu'à 3 mg) Traitement de 21 à 25 jours par mois</p> <p>Application sur une zone du tronc sans plis ATTENTION à ne pas appliquer sur la poitrine</p> <p>Application d'un patch 1 à 2 fois par semaine (selon le modèle) Traitement de 21 à 25 jours par mois</p>
<p><b>III/ voie orale</b></p> <p><u>Comprimé :</u> ESTREVA ESTROFEM OROMONE PROGYNOVA PROVAMES</p>	<p>1 à 2 mg/jour pendant 21 jours par mois</p>

<b>PROGESTATIFS</b>	<b>POSOLOGIE</b>
<b>I/ voie orale</b> DUPHASTON	20 mg par jour en 2 prises, du 16 <sup>ème</sup> au 25 <sup>ème</sup> jour du cycle
<b>II/ Voie orale ou vaginale</b> UTROGESTAN ESTIMA PROGESTAN	100 mg deux fois par jour ou 200 mg une fois par jour Pendant 12 à 14 jours (en association avec un oestrogène)

<b>OESTRO-PROGESTATIF</b>	<b>POSOLOGIE</b>
<b>I/ voie percutanée : <u>patch</u>:</b>  FEMSEPTCOMBI (2 patchs délivrant 50 µg/24h d'estradiol + 2 patchs délivrant 50 µg/24h d'estradiol + 10 µg/24h de lévonorgestrel)  FEMSEPTIVO (4 patchs délivrant 50 µg/24h d'estradiol + 10µg/24h de lévonorgestrel)	Application sur le tronc, ne pas appliquer sur la poitrine  1 patch/ semaine durant 1 mois : -d'estradiol seul durant 15 premiers jours -puis patch estradiol + lévonorgestrel durant 15 derniers jours  1 patch/ semaine durant 1 mois
<b>II/ Voie orale</b>  ACTIVELLE : (estradiol 1 mg + noréthistérone 0,5 mg)  ANGELIQ : (estradiol 1 mg + drospirénone 2 mg)  CLIMASTON : (estradiol 0,5/1/2 mg + dydrogestérone 2,5/5/10 mg)  CLIMENE : (estradiol 2 mg + cyprotérone 1mg)  DIVINA : (Estradiol 2 mg + medroxyprogestérone 10 mg)  DUOVA : (estradiol 1 /2 mg + medroxyprogestérone 2,5/5 mg)  KLOGEST : (oestradiol 2 mg + noréthistérone 1 mg)  NOVOFEMME : (oestradiol 1 mg + noréthistérone 1 mg)  TRISEQUENS : (oestradiol 2 mg + noréthistérone 1 mg)	1cp par jour en continu  1cp par jour en continu  1cp par jour en continu  1cp par jour pendant 21j  1cp par jour pendant 21j  1cp par jour en continu  1cp par jour en continu  1cp par jour en continu  1cp par jour en continu

Annexe 4 : Questionnaire envoyé aux médecins généralistes :

**QUESTIONNAIRE destiné aux médecins généralistes :  
Prise en charge de la femme ménopausée en 2020 par les médecins généralistes picards**

**I / PARTIE SOCIO-DEMOGRAPHIQUE DU PRATICIEN**

1/ sexe :

- A : femme
- B : homme

2/ âge :

- A : moins de 40 ans
- B : entre 40 et 55 ans
- C : plus de 55 ans

3/ secteur d'exercice :

- A: rural
- B: semi-rural
- C: urbain

4/ mode d'exercice :

- A : seul
- B : en groupe

5/ Réalisation de consultation gynécologique :

- A : aucune
  - B : seulement concernant la prévention et la prescription (pas d'examen gynécologique)
  - C : actes gynécologiques (FCV, pose/ retrait d'implant, pose/ retrait de stérilet)
- Si oui : avez-vous eu une formation spécialisée en gynécologie (type DIU) :
- C1 : oui
  - C2 : non

¼

**II/ ETUDE**

6/ pensez-vous que la prise en charge de la ménopause fasse partie du rôle de médecin généraliste ?

- A : oui
- B : non

7/ la ménopause est-elle un sujet avec lequel vous vous sentez à l'aise lors d'une consultation ?

- A : oui
- B : non

7.B : si non, pourquoi ?

- B1 : manque de connaissance
  - B2 : inquiétude vis-à-vis du THM
  - B3 : ce sujet ne m'intéresse pas
- Autre :

8/ Avez-vous participé à une FMC sur la ménopause durant les 5 dernières années ?

- A : oui
- B : non

9/ Dans quels cas adressez-vous une patiente au gynécologue devant la ménopause ?  
(Plusieurs réponses possibles)

- A : découverte d'une ménopause précoce
- B : devant la nécessité d'instaurer un traitement : hormonal ou non
- C : à l'instauration d'un traitement hormonal substitutif seulement
- D : Dès qu'une patiente me parle de ménopause

### **Diagnostic de la ménopause :**

10/ Dans quels cas posez-vous le diagnostic de la ménopause chez une femme entre 45 et 55 ans non hystérectomisée ?

(Plusieurs réponses possibles)

- A : aménorrhée depuis plus d'un an
  - B : irrégularité des cycles depuis plus d'un an
  - C : devant l'apparition de bouffées de chaleur
  - D : le diagnostic est uniquement biologique
- Autre :

11/ Dans quels cas avez-vous recours au dosage biologique (FSH, œstradiol) chez les femmes d'environ 50 ans comme aide au diagnostic de la ménopause ?

(Plusieurs réponses possibles)

- A : lors de symptômes climatiques
- B : lors d'une modification menstruelle : cycles irréguliers, aménorrhée
- C : jamais, le diagnostic est clinique
- D : chez des femmes ayant une contraception hormonale et ayant autour de 50 ans

12/ utilisez-vous des outils, comme le score MRS (Menopause Rating Scale) pour objectiver le retentissement de la ménopause sur la qualité de vie ?

A : oui                      B : non

2/4

### **Les traitements de la ménopause :**

13/ Devant des signes climatiques invalidants de la femme ménopausée, que prescrivez-vous ? (Plusieurs réponses possibles) :

- A : traitement non hormonal : phytothérapie, acupuncture ou homéopathie
- B : phyto-œstrogènes : comme les dérivés de soja
- C : modulateur spécifique du récepteur des œstrogènes SERM : type RALOXIFENE
- D : complément alimentaire (extrait de plantes avec ou sans phyto-estrogènes) : exemple TAÏDO ménoa, CLIMEAL ...
- E : Substance non hormonale : comme ABUFENE (beta alanine), CATAPRESSAN (clonidine) ou un Inhibiteur de la Recapture de la Sérotonine IRS
- F : THM : traitement hormonal substitutif
- G : vous ne prescrivez rien, la ménopause est une période de la vie, les symptômes sont temporaires

### **Concernant le THM**

14/ Dans quel/quels cas prescrivez-vous un traitement hormonal substitutif : THM ?

- A : devant des symptômes climatiques invalidants de la femme ménopausée
- B : en prévention primaire de l'ostéoporose post-ménopausique
- C : en prévention primaire des risques cardiovasculaires post-ménopausiques
- D : en cas d'insuffisance ovarienne précoce
- E : jamais

15/ Que faites-vous avant l'instauration d'un THM ?

(Plusieurs réponses possibles)

- A : un interrogatoire et un examen clinique à la recherche de contre-indication et de FDR cardiovasculaires
- B : un bilan biologique (EAL, glycémie à jeun)
- C : une ostéodensitométrie
- D : un examen gynécologique : toucher vaginal, palpation mammaire
- E : un frottis cervico-vaginal
- F : une mammographie
- G : autre

16/ Selon vous, quelles sont les contre-indications absolues du THM ? (Plusieurs réponses possibles)

- A : Tabac
- B : Obésité IMC > 30
- C : cancer hormono-dépendant
- D : antécédent personnel de maladie thromboembolique
- E : Atteinte hépatique sévère

17/ Concernant les modalités de prescription du traitement THM :

17.1 : lors de la prescription d'œstrogènes seuls ou en association avec les progestatifs, sous quelle forme prescrivez-vous :

- A : orale (comprimé)
- B : locale : percutanée (gel) ou par voie transdermique (patch)

17.2 : lors de la prescription d'une association œstro-progestative, quel schéma utilisez-vous ?

- A : séquentiel = œstrogènes J1 à J25 et progestatif J14 à J25
- B : combiné discontinu = œstrogènes J1 à J25+ progestatif J1 à J25
- C : combiné continu = œstrogènes + progestatif tous les jours sans interruption

3/4

18/ Quel suivi réalisez-vous sous THM ?

(Plusieurs réponses possibles)

- A : bilan biologique annuel
- B : examen gynécologique annuel avec palpation mammaire
- C : frottis cervico vaginal tous les 3 ans
- D : mammographie tous les 2 ans
- E : ostéodensitométrie
- F : échographie pelvienne

19/ Combien de fois par an, estimez-vous introduire un THM ?

- A : <5 fois
- B : entre 5 et 10 fois
- C : >10 fois
- D : jamais

20/ Quelles sont pour vous les freins à la prescription d'un THM chez une patiente relevant de cette indication selon l'HAS ?

- A : l'augmentation du risque de cancer du sein
  - B : l'augmentation du risque cardiovasculaire
  - C : l'absence de recommandation claire à ce sujet
  - D : la réticence des patientes
  - E : le manque personnel de connaissance sur ce sujet
  - F : Pas de prise en charge car la ménopause est naturelle
- Autre :

21/ Vos pratiques de prescription d'un THM sont-elles changées depuis la publication de grande étude : WHI (Women Health Initiative) en 2002 ?

- A : oui
- B : non
- C : je ne connais pas cette étude

4/4



## **RESUME : PRISE EN CHARGE DE LA FEMME MENOPAUSEE EN 2020 PAR LES MEDECINS GENERALISTES PICARDS**

**Introduction :** La ménopause est une étape incontournable de la vie des femmes à l'origine de nombreuses conséquences sur la santé.

L'objectif principal de notre étude était d'observer les pratiques des médecins généralistes picards sur la prise en charge de la ménopause.

**Matériel et méthodes :** Nous avons réalisé une étude observationnelle, transversale, et déclarative des pratiques professionnelles auprès des médecins généralistes de Picardie, à l'aide d'un questionnaire auto-administré par voie postale entre décembre 2020 et février 2021.

**Résultats :** Notre taux de réponse était de 34,6%. 94,8% des médecins diagnostiquaient correctement la ménopause. 61,9% considéraient que le THM était indiqué devant des signes climactériques invalidants, mais il était peu prescrit en raison de multiples freins. L'ensemble (97,7%) des praticiens considérait que la ménopause faisait partie du rôle du médecin généraliste, mais 33,3% trouvaient sa prise en charge délicate. Il existait un lien significatif entre l'aisance du médecin avec la ménopause et l'âge du praticien ( $p=0,0001$ ), la participation récente à une FMC ( $p=0,0389$ ) et la pratique de gynécologie au cabinet ( $p=0,0122$ ).

**Discussion- conclusion :** Il existe un manque d'aisance et de documentation quant à la gestion de la ménopause par le médecin généraliste. La réticence au THM est importante.

L'amélioration de la prise en charge de la femme ménopausée en médecine générale apparaît primordiale.

**Mots-clés :** ménopause- médecin généraliste -traitement hormonal substitutif- santé – recommandation

## **SUMMARY: CARE OF MENOPAUSED WOMEN IN 2020 BY PICARDS GENEALIST PRATCTITIONERS**

**Introduction:** Menopause is an essential stage in a woman's life, causing many health consequences.

The main objective of our study was to observe the practices of generalist in Picardy on the management of menopause.

**Material and method:** We realized an observational, cross-sectional and declarative study of professional practices with general practitioners in Picardy, using a self-administered questionnaire by post, between December 2020 and February 2021.

**Results:** We obtained 34.6% of answers. 94.8% of the doctors correctly diagnosed menopause. 61.9% considered that hormone therapy of menopause was indicated in front of invalidating climacteric signs, but it was little used because of multiple brakes. All (97,7%) of practitioners considered menopause to be part of the role of the general practitioner, but 33.3% found its management difficult. There was a significant association between physician ease with menopause and practitioner's age ( $p = 0.0001$ ), recent participation in formation ( $p = 0.0389$ ) and practice of gynecology in the office ( $p = 0.0122$ ).

**Discussion-conclusion:** There is a lack of ease and documentation regarding the management of menopause by the general practitioner. The reluctance to hormone replacement therapy is significant. Improving the care of postmenopausal women in general medicine appears essential.

**Keywords:** menopause – general practitioner – hormone replacement therapy - health - recommendation