

UNIVERSITE DE NANTES

FACULTE DE MEDECINE

Année 2020

N° 2020-95

THESE

Pour le

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

(DES de Médecine Générale)

par

Blandine LE CLAIRE

Présentée et soutenue publiquement le 22 septembre 2020

**PRISE EN CHARGE DE LA MÉNOPAUSE EN MÉDECINE GÉNÉRALE
ETUDE QUANTITATIVE MENÉE AUPRÈS DE 108 MÉDECINS
GÉNÉRALISTES DE LOIRE-ATLANTIQUE ET DE VENDÉE**

Président du Jury : Monsieur le Professeur RAT Cédric

Directeur de thèse : Monsieur le Professeur émérite LOPES Patrice

Membres du Jury : Monsieur le Docteur BRUTUS Laurent

Madame le Docteur VIGNEAU VICTORRI Caroline

REMERCIEMENTS

À Monsieur le Professeur RAT Cédric, merci de me faire l'honneur d'accepter la présidence de ce jury. Soyez assuré de ma sincère reconnaissance et de mon profond respect.

À Monsieur le Professeur émérite LOPES Patrice, merci d'avoir accepté de diriger ce travail de thèse dont le sujet me tient à cœur. Je vous remercie de votre disponibilité et des connaissances apportées dans ce domaine, soyez assuré de ma reconnaissance et de mon profond respect.

À Monsieur le Docteur BRUTUS Laurent, je vous remercie d'avoir accepté de juger ce travail. Merci de m'avoir éclairé de vos lumières lors des différents ateliers thèse, soyez assuré de ma reconnaissance et de mon profond respect.

À Madame le Docteur VIGNEAU VICTORRI Caroline, je vous remercie d'avoir accepté avec enthousiasme de juger ce travail, soyez assurée de ma reconnaissance et de mon profond respect.

Aux médecins généralistes ayant répondu aux questionnaires, merci d'avoir été nombreux à contribuer à l'élaboration de ce travail et j'adresse une mention particulière à ceux qui ont laissé des post-its d'encouragement dans les enveloppes.

À l'équipe de Médecine Post-Urgences du CHD de la Roche-Sur-Yon, merci de me supporter. Aux secrétaires de Médecine Post-Urgences (Ô Danièle), pour avoir fortement contribué à la logistique postale de ce travail de thèse.

À Madame Lucie PLANCHE, biostatisticienne au CHD Vendée, merci de m'avoir accordé du temps pour pallier mes lacunes biostatistiques avec vos bons conseils.

À tous les médecins rencontrés au cours de mon parcours d'internat, qui m'ont donné le goût d'exercer ce formidable métier. Merci aux médecins généralistes qui me confient leurs gentils patients lors des remplacements.

À titre plus personnel, je remercie dans ce paragraphe bloc les personnes m'ayant accompagné lors de mon presque tiers de vie d'étude médicales : mes parents ; les copines de l'amphi F ; les corpotes ; le noyau hardcore des rennaises ; mes co-internes nantais : la team spéculum, les luçonais du love, la team José des urgs, la team de ped de Saint Naz', mes compagnons d'internat : les nazes, ohana avec encore de la nostalgie (eh oui c'était bien) et la coloc de rezé. Et le meilleur pour la fin, Julien.

Merci à tous de m'avoir fait profiter de mes belles études, pour faire un beau métier.

Abréviations :

ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé
BVM : Bouffées vaso-motrices
DIU : Dispositif intra-utérin
E3N : Etude Epidémiologique de Femmes de la Mutualité Générale de l'Education Nationale
ESTHER : Estrogen ans ThromboEmbolism Risk
FCV : Frottis cervico-vaginal
FSH : Follicle Stimulating Hormone
GEMVI : Groupe d'Etude sur la Ménopause et le Vieillissement hormonal
HERS : Heart and Estrogen/progestin Replacement Study
INSERM : Institut national de la santé et de la recherche médicale
ISRS : Inhibiteur sélectif de la Recapture de la Sérotonine
IRSNa : Inhibiteur de la Recapture de la Sérotonine et de la Noradrénaline
MVTE : Maladie Veineuse Thrombo Embolique
NAFLD : Stéatose hépatique non alcoolique
OMS : Organisation mondiale de la santé
RPPS : répertoire partagé des professionnels de santé
SGUM : syndrome génito-urinaire de la ménopause
SMR : Service Médical Rendu
THM : Traitement hormonal de la ménopause
WHI : Women's Health Initiative

SOMMAIRE

Remerciements.....	2
Abréviations	3
I. Introduction	7
II. Première partie : la théorie.....	8
1. Définition	
1.1. Éléments démographiques	
1.2. La ménopause et l'histoire	
1.3. La ménopause et les civilisations	9
2. Diagnostic	
2.1. Signes cliniques	
2.1.1. Bouffées vaso-motrices et sueurs nocturnes	10
2.1.2. Signes associés	
2.1.3. SGUM	
2.1.4. Variations pondérales	11
2.2. Méthodes diagnostiques	
3. Conséquences de la ménopause	12
3.1. Conséquences à court terme	
3.1.1. Troubles du climatère	
3.1.2. Troubles de l'humeur	
3.1.3. Troubles sexuels	
3.1.4. Peau et phanères	13
3.2. Conséquences à long terme	
3.2.1. Ostéoporose post-ménopausique	
3.2.2. Maladies cardiovasculaires	14
3.2.3. Troubles cognitifs	
3.2.4. Aspects psychosomatiques	15
3.2.5. Maladies métaboliques	16
3.2.5.1. Diabète	
3.2.5.2. Stéatose hépatique non alcoolique (NAFLD)	
3.2.6. Cancer	
3.2.6.1. Cancer du sein	
3.2.6.2. Cancer de l'endomètre	17
3.2.6.3. Cancer de l'ovaire	
4. Traitements	
4.1. Hors traitement hormonal	
4.1.1. Règles hygiéno-diététiques	
4.1.2. Traitements non hormonaux	18
4.1.2.1. Beta alanine (Abufene®)	
4.1.2.2. Tibolone	
4.1.2.3. Clonidine (Catapressan®)	19
4.1.2.4. Antidépresseurs	
4.1.2.5. Phyto-estrogènes	
4.1.2.6. Acupuncture	20
4.1.2.7. Autres plantes, homéopathiel	
4.2. Traitement hormonal de la ménopause	21
4.2.1. Historique du THM	
4.2.2. Indications du THM	24
4.2.3. Les différentes molécules disponibles	25
4.2.3.1. Estrogènes	
4.2.3.2. Progestérone	
4.2.3.3. Combinaisons estroprogestatives	

4.2.4. Voies d'administration	26
4.2.5. Posologie	
4.2.6. Schémas d'administration	
4.2.7. Contre-indications	27
4.2.7.1. Antécédents personnels	
4.2.7.2. Antécédents familiaux	
4.2.8. Instauration du THM	28
4.2.8.1. Interrogatoire	
4.2.8.2. Examen clinique	
4.2.8.3. Examens biologiques	
4.2.8.4. Examens d'imagerie	
4.2.9. Surveillance du THM	
4.2.10. Durée du THM	29
4.2.11. Effets du THM	
4.2.11.1. Sur les BVM	
4.2.11.2. Sur les troubles de l'humeur	30
4.2.11.3. Sur les maladies cardiovasculaires	
4.2.11.4. Sur le diabète	31
4.2.11.5. Sur les cancers	32
4.2.11.6. Sur l'ostéoporose	34
4.2.11.7. Sur les maladies thromboemboliques veineuses	
4.2.11.8. Sur la peau	35
III. Deuxième partie : l'étude	36
1. Justification de l'étude	
2. Matériel et méthodes	38
2.1. Population de l'étude	
2.2. Objectifs de l'étude	41
2.3. Recueil des données	
2.4. Méthodologie du questionnaire	42
2.5. Méthode de recherche bibliographique	43
2.6. Analyse statistique	44
3. Résultats	46
3.1. Population étudiée	
3.1.1. Description de l'échantillon	
3.1.2. Evaluation de la représentativité de l'échantillon	48
3.2. Connaissances	49
3.3. Diagnostic	50
3.4. Traitement	52
3.5. Commentaires	56
3.6. Analyse en sous-groupes : prescription de THM	57
3.6.1. Caractéristiques démographiques	
3.6.2. Activité	59
3.6.3. Connaissances	60
IV. Discussion	61
1. Forces et limites de l'étude	
1.1. Mode de recueil du questionnaire et taux de réponse	
1.2. Représentativité de l'échantillon	62
1.3. Forme du questionnaire	63
1.4. Originalité de l'étude	66
2. Résultats	67

2.1. Objectif principal	
2.2. Objectifs secondaires	70
3. Pistes de réflexion	72
3.1. Former les médecins	
3.2. Informer les patientes	73
V. Conclusion	75
VI. Annexes	76
1. Bibliographie	
2. Index des figures et tableaux	83
3. Courrier d'accompagnement du questionnaire	84
4. Questionnaire	85
5. Résumé	87

I. INTRODUCTION

L'idée de ce travail de thèse est venue suite à plusieurs consultations en médecine générale où des patientes présentaient un syndrome climatérique invalidant. En tant que médecin généraliste, je ressentais une difficulté à prendre en charge ce motif de consultation : entre les différentes études exposant les effets indésirables des traitements hormonaux de la ménopause (THM), la chute de leurs prescriptions et l'image que ces patientes avaient de ces traitements, le sujet paraissait vaste et intéressant à traiter.

Tout d'abord, nous avons peu entendu parler de la ménopause lors de notre cursus d'études médicales. Ayant passé les épreuves nationales classantes en 2015, mon manuel de gynécologie de l'époque ne comporte que 17 pages à traiter de la ménopause sur les 573 totales. À titre d'exemple Pubmed recense onze fois plus d'articles de recherche indexés avec le MesH term « pregnancy » (grossesse) (985 809 résultats) qu'avec celui de « menopause » (ménopause) (83 584 résultats). Même constat en regardant de plus près les différents travaux de thèse : assez peu étudient la ménopause avec 1527 thèses retrouvées sur le catalogue Sudoc sur ce sujet contrairement à la contraception qui en compte 4309.

Avec une population française vieillissante, une baisse d'effectifs de gynécologues libéraux, et une sensibilisation des patientes par rapport à leur santé, le médecin généraliste apparaît comme un interlocuteur de choix dans la prise en charge de la ménopause, et cette compétence va être de plus en plus sollicitée.

C'est dans ce contexte qu'il nous a paru intéressant d'effectuer en premier lieu un tour de la littérature pour savoir quelles étaient les solutions thérapeutiques pour le syndrome climatérique invalidant. Dans un second temps, l'étude sera présentée.

Ce travail de thèse est né de la volonté d'évaluer les pratiques des médecins généralistes de Loire-Atlantique et de Vendée, afin de dégager des pistes éventuelles d'amélioration.

II. PREMIÈRE PARTIE : LA THÉORIE

1. Définition

La ménopause se définit comme un arrêt permanent des menstruations résultant d'une perte de l'activité folliculaire ovarienne (définition OMS 1996). Cette définition est rétrospective, puisqu'elle est basée sur une période d'aménorrhée consécutive de 12 mois sans cause physiologique ou pathologique évidente (1).

1.1. Éléments démographiques

Sur le plan démographique, l'âge médian de la ménopause naturelle dans la population européenne est compris entre 50 ans et 51 ans et demi. Environ 10 à 15 % des femmes seront ménopausées avant l'âge de 45 ans, la moitié d'entre elles le seront avant 50 ans et globalement, 90 à 95 % des femmes seront ménopausées à l'âge de 55 ans. Avec les générations issues du baby-boom, on estime qu'environ 430 000 femmes débutent leur ménopause chaque année.

Selon le recensement de 2017, les habitants âgés d'au moins 60 ans représentent 25,5 % de la population. Selon les projections de population de l'Insee, en 2060, 23,6 millions de personnes seraient âgées de plus de 60 ans, soit une personne sur trois. (2)

1.2. La ménopause et l'histoire

Il nous a semblé important d'accorder un paragraphe sur l'histoire de la ménopause, pour mieux comprendre sa place dans notre société.

La plus ancienne référence évoquant la ménopause remonte à Hippocrate (430 avant Jésus-Christ). Pour Hippocrate, l'utérus possède une grande capacité à se déplacer dans la cavité abdominale, et même au-delà, ce qui peut conduire à l'hystérie lorsque l'utérus se

porte à la tête. Tous les médecins ne sont pas enclins à traiter. Certains médecins de la Grèce antique considèrent en effet la ménopause comme une étape physiologique de la vie de la femme, et non un état pathologique.

La majorité des publications médicales jusqu'à la moitié du XIX^e siècle affirme que la ménopause favorise la survenue de cancer, et beaucoup de troubles nerveux sont décrits. Les auteurs du XVIII^e et XIX^e siècles insistent sur les exercices du corps, les promenades et les règles hygiéno-diététiques. Beaucoup d'auteurs restent favorables à la théorie de la pléthore sanguine : les règles ayant disparu, le sang s'accumule à l'intérieur du corps en empoisonnant celui-ci. La saignée est largement répandue pour se débarrasser de ce poison, jusqu'à encore bien tard (3).

1.3. La ménopause et les civilisations

Il est connu que les symptômes de la ménopause ne sont pas les mêmes en fonction des sociétés. Le syndrome ménopausique occidental est sévère par rapport à d'autres sociétés plus traditionnelles. Paradoxalement, dans les sociétés où le rang social est élevé après la ménopause (exemple des femmes mayas de la Péninsule du Yucatan), les femmes ne décrivent aucun trouble à l'occasion d'une ménopause (4).

2. Diagnostic

Selon les recommandations actuelles, aucun examen complémentaires n'est à faire concernant le diagnostic de ménopause (5). Les différents signes cliniques sont faciles à collecter :

2.1. Signes cliniques

Les signes cliniques reposent sur une tétrade : les bouffées vaso-motrices (BVM), les crises de sueur nocturne, le syndrome génito-urinaire de la ménopause (SGUM), et les signes associés.

2.1.1. Bouffées vaso-motrices et sueurs nocturnes

Survenant essentiellement la nuit, elles se déroulent en 3 phases : une phase de prodrome, une deuxième phase avec sensations de chaleur qui débutent au niveau de la face et du cou, puis d'étendent vers le thorax pour se généraliser. Elles s'associent à une hypersudation et à des palpitations. La troisième phase de résolution se caractérise par des tremblements et des frissons. (1)

Les troubles vaso-moteurs, bouffées de chaleur et crises de sueurs nocturnes sont les symptômes les plus fréquents et les plus affichants de la symptomatologie climatérique ménopausique. Leur physiopathologie est loin d'être complètement élucidée (6).

Les bouffées de chaleur et sueurs nocturnes touchent environ 75% des femmes en Europe et en Amérique du Nord. L'étude SWAN rapporte une durée moyenne d'environ 7,4 années, avec des bouffées de chaleur susceptibles de durer plus de 11,8 ans pour les femmes les ayant ressenties avant que la ménopause ne se fût installée (7).

La symptomatologie vasomotrice a un effet négatif sur la qualité de vie d'environ 25% des femmes.

2.1.2. Signes associés

Les signes associés sont les suivants : troubles du sommeil, asthénie, troubles cognitifs, troubles de l'humeur avec syndrome dépressif, pertes de mémoire, caractère irritable, troubles de la peau et des phanères.

2.1.3. SGUM

Le syndrome génito-urinaire de la ménopause comporte plusieurs symptômes :

- Les signes d'atrophie vulvo-vaginale, se manifestant par la sécheresse vaginale qui peut se révéler par une dysparéunie ou un inconfort vulvaire avec picotements et/ou brûlures. Elle est caractéristique de la carence estrogénique, souvent fréquente en début de ménopause.

- Les signes sexuels, comme la dysparéunie citée juste avant et les troubles de la libido,
- Enfin, les signes urinaires sont moins caractéristiques et surviennent plus souvent de manière secondaire, à distance de l'aménorrhée. Des infections urinaires favorisées par la sécheresse vaginale, parfois à répétition, ne sont pas rares (8).

2.1.4. Variations pondérales

La carence estrogénique est responsable d'une redistribution de la masse adipeuse en situation androïde avec augmentation de la masse grasse abdominale. Parallèlement, la masse musculaire diminue dans les régions fémorales et le tronc (8).

2.2. Méthodes diagnostiques

Le diagnostic est uniquement clinique, essentiellement fondé sur l'interrogatoire et conforté par l'examen pelvien. L'absence de règle depuis plus d'un an chez une femme autour de la cinquantaine permet d'établir le diagnostic, ce d'autant qu'il existe des symptômes du syndrome climatérique que nous venons de voir. Aucun dosage hormonal n'est nécessaire pour confirmer le diagnostic.

En cas de doute, la réalisation d'un test au progestatif apporte une information complémentaire.

Les dosages hormonaux (FSH et estradiol) sont recommandés en cas :

- d'hystérectomie conservatrice (doute sur un syndrome climatérique par exemple)
- avec un implant contraceptif ou un dispositif intra-utérin au lévonorgestrel.
- avec l'utilisation d'une contraction hormonale progestative, il est recommandé de stopper celle ci (préférentiellement après 50 ans, avec une probabilité de grossesse inférieure à 3/1000) avec contraception locale jusqu'à vérification de la ménopause installée (6).

3. Conséquences de la ménopause

3.1. Conséquences à court terme

3.1.1. Troubles du climatère

Les principaux troubles fonctionnels décrits précédemment constatés à la ménopause ont été évalués sur un échantillon de 1000 femmes françaises (9) :

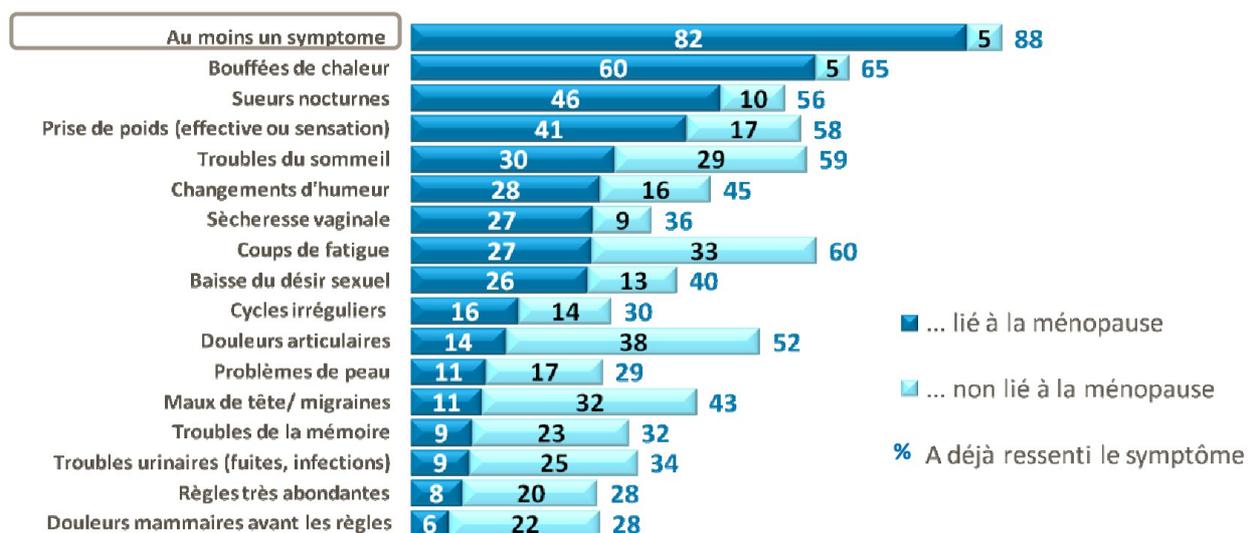


Fig. 1 : Symptômes ressentis et identifiés comme liés à la ménopause.

3.1.2. Troubles de l'humeur

Cette période charnière est souvent marquée par des troubles de l'humeur. Les symptômes dépressifs sont fréquents lors de la transition ménopausique. Les fluctuations hormonales liées à la transition ménopausique sont probablement impliquées dans les mécanismes physiopathologiques des syndromes dépressifs.

L'ensemble des symptômes (tristesse, irritabilité, troubles de l'appétit, du sommeil, de la libido...etc.), selon leur sévérité, constituent une dépression caractérisée : la dépression de la période péri-ménopausique (6).

3.1.3. Troubles sexuels

Il est classique d'attribuer à la ménopause une diminution du désir et de la

fréquence et de la qualité des rapports sexuels. Les femmes ménopausées jugent leurs rapports moins satisfaisants et leurs orgasmes moins fréquents. La question se pose cependant de savoir si ces constatations sont plus liées à l'âge, à la durée de vie commune et au vieillissement qu'à la ménopause elle-même (8).

3.1.4. Peau et phanères

La ménopause s'accompagne d'une sensation de sécheresse cutanée, d'une accentuation des rides, parfois de sensation de prurit ou de brûlure, d'un amincissement avec perte de souplesse, moindre résistance aux chocs et de dépigmentation. L'atrophie touche l'épiderme et le derme dont la teneur en fibres collagènes diminue. Alopécie, le plus souvent de type androgénétique, acné, accentuation de la pilosité peuvent s'observer à la ménopause (10).

3.2. Conséquences à long terme

3.2.1. Ostéoporose post-ménopausique

L'ostéoporose est une maladie généralisée du squelette caractérisée par une diminution de la densité osseuse, associée à des altérations de la micro-architecture de l'os, responsable d'une fragilité osseuse exagérée et donc d'un risque élevé de fracture (définition de l'OMS).

Au fur et à mesure du vieillissement, la durée de vie des ostéoblastes diminue. Il existe une accélération du processus physiologique de déminéralisation osseuse ; le bilan de chaque unité de remodelage osseux devient ainsi déficitaire, conduisant à l'ostéoporose physiologique. L'activité ostéoclastique augmente, l'absorption intestinale du calcium diminue.

La carence estrogénique de la ménopause lève le frein qu'exercent les estrogènes vis-à-vis des processus de remodelage osseux. Il en résulte une augmentation du risque de fracture du poignet, du col fémoral et de fracture-tassement vertébral (11).

Il en découle une perte osseuse de l'ordre de 1,5 % par an lors des 2 premières années qui suivent l'arrêt des menstruations (12).

La HAS, dans ses recommandations de 2006, reconnaît comme facteurs de risque

d'ostéoporose: l'âge, le sexe féminin, la génétique (antécédents familiaux d'ostéoporose), l'inactivité physique, la carence vitamino-calcique, le tabagisme, l'alcoolisme, un faible indice de masse corporelle, la ménopause et des pathologies ou traitements inducteurs d'ostéoporose.

L'ostéodensitométrie est l'examen de référence pour diagnostiquer l'ostéoporose et évaluer le risque fracturaire. Cet examen n'est cependant pas recommandé chez toutes les femmes ménopausées.

Chez la femme ménopausée (y compris pour les femmes sous THM à des doses utilisées inférieures aux doses recommandées pour la protection osseuse), les indications supplémentaires (par rapport à la population générale) sont : antécédent de fracture du col fémoral sans traumatisme majeur chez un parent au premier degré ; indice de masse corporelle < 19 kg/m² ; ménopause avant 40 ans quelle qu'en soit la cause ; antécédent de prise de corticoïdes d'une durée d'au moins 3 mois consécutifs, à une dose ≥ 7,5 mg/jour d'équivalent prednisone (13).

3.2.2. Maladies cardiovasculaires

Le déficit en estrogènes est associé à une période de transition vasculaire (rigidité artérielle, dysfonction endothéliales) et métabolique (modifications lipidiques et insulino-résistance) qui augmente le risque de maladies cardiovasculaires et de diabète en l'absence de mesures d'hygiène de vie efficaces (14). La carence estrogénique représente un facteur de risque d'athérosclérose coronaire. Une étude issue du programme WISE (Women's Ischemia Syndrome Evaluation) a dosé le taux d'hormones sexuelles chez des femmes pré-ménopausées bénéficiant d'une coronarographie pour suspicion d'ischémie myocardique. L'interruption du cycle ovulatoire était associée à un risque multiplié par 7 de lésions coronaires angiographiquement significatives par rapport aux femmes non ménopausées (15).

3.2.3. Troubles cognitifs

Les altérations des fonctions cognitives peuvent être d'origine, vasculaire, neurodégénératives, médicamenteuses, endocriniennes, environnementales, mais parfois

annonciatrices de démence.

Dans une analyse d'article du GEMVI de 2019 (16), il est montré que les troubles de la mémoire sont dans 34 à 62% des cas liés à la ménopause. Ces troubles peuvent persister malgré le contrôle des BVM, des troubles du sommeil, de l'anxiété et de la dépression péri et post-ménopausique. Ces altérations des fonctions cognitives peuvent faire évoquer un début de démence fronto-temporale ou de maladie d'Alzheimer.

3.2.4. Aspects psycho-somatiques

Les aspects psychosomatiques de la ménopause sont loin d'être négligeables : un article traitant des aspects psychosomatiques de la ménopause relève plusieurs points intéressants (17). Tout d'abord les termes employés pour définir l'arrêt des règles : climatère (éthymologiquement trouble du climat) , âge critique (littéralement âge des crises), âge dangereux. Ces termes soulignent le « danger de l'âge » et le changement qui suit.

Comme vu précédemment, d'un point de vue médical, les manifestations n'ont pas changé à travers les siècles, la carence hormonale progressive demeurant un événement physiologique dans la vie des femmes. D'un point de vue sociétal, l'évolution est tout autre : ce changement physiologique s'inscrit dans une société où les femmes font des enfants plus tard et les femmes ont plus de droits.

Or dans l'inconscient collectif, le pouvoir de procréer est l'essence même de la féminité. L' « âge critique » marque alors la fin de l'âge fertile, réalité physiologique, s'associe dans l'esprit des femmes, à la fin des plaisirs d'amour, à la fin de la jeunesse.

À la cinquantaine dans notre société, les femmes ont en général une place bien reconnue dans leur milieu familial, social et pour la plupart dans leur vie professionnelle. Toutefois c'est l'âge où, de nos jours, il peut exister une fragilité professionnelle (risques de licenciement et de préretraite). Affectivement, à cette période charnière, les femmes se situent entre deux générations, celle des parents et celle des enfants. La ménopause, comme l'a été la puberté, est une période d'adaptation corporelle, psychologique, sexuelle et sociale.

3.2.5. Maladies métaboliques

3.2.5.1. Diabète

La carence estrogénique est responsable d'une insulino-résistance, retrouvée dans les diabètes de type II. Comme vu un peu plus haut, chez la femme, la ménopause est associée à une modification de la composition corporelle, consistant en une augmentation de la masse grasse, notamment abdominale, et une diminution de la masse maigre. Ces modifications peuvent contribuer directement à l'insulino-résistance. Cependant, au vu du faible nombre d'études réalisées, l'influence spécifique de la ménopause reste difficile à dissocier du rôle propre de l'âge.

Les études observationnelles évaluant la ménopause en tant que facteur de risque de diabète de type II rapportent des résultats discordants. Néanmoins, la durée d'exposition aux estrogènes semble être un paramètre important dans le lien entre ménopause et diabète de type II. Les données récentes ne retrouvent pas d'influence du diabète de type I sur l'âge de la ménopause (6).

3.2.5.2. Stéatose hépatique non alcoolique (NAFLD)

Il nous a semblé important de mentionner cette pathologie dans la section métabolique. Il s'agit de la pathologie hépatique chronique la plus fréquente, avec une prévalence estimée à 20%, elle est associée à différents facteurs de risques tels que l'obésité, la dyslipidémie ou le diabète. Des données récentes suggèrent que le statut ménopausique est également un facteur de risque de NAFLD, probablement en association avec la survenue d'un syndrome métabolique. La ménopause majorerait la fibrose et la stéatose hépatique. (6)

3.2.6. Cancer

3.2.6.1. Cancer du sein

Plusieurs facteurs hormonaux modulent le risque de cancer du sein. Ce risque est notamment corrélé à l'imprégnation estroprogestative.

Entre 1990 et 2018, le nombre annuel de nouveaux cas de cancer du sein chez la femme a presque doublé, passant de 30 000 à 58 400 cas annuels, soit +1,1 % par an en moyenne.

La survie nette à 5 ans standardisée sur l'âge s'améliore au cours du temps. Elle est passée de 80 % pour les femmes diagnostiquées entre 1989 et 1993 à 87 % pour celles diagnostiquées entre 2005 et 2010. Le taux de mortalité diminue d'année en année. Cela s'explique en partie par l'amélioration des traitements et par un dépistage du cancer du sein de plus en plus adapté au niveau de risque de chaque femme (18).

3.2.6.2. Cancer de l'endomètre

Le cancer de l'endomètre survient principalement après la ménopause. La survenue de métrorragies post-ménopausiques doit en faire suspecter le diagnostic (6).

3.2.6.3. Cancer de l'ovaire

Le cancer de l'ovaire concerne principalement les femmes ménopausées. Il n'existe pas à ce jour de stratégie de dépistage systématique (6).

4. Traitements

4.1. Hors traitement hormonal

4.1.1. Règles hygiéno-diététiques

Quand une femme ménopausée présente un syndrome climatérique, de simples modifications du mode de vie sont à envisager. Par exemple, modérer la consommation de boissons chaudes, d'aliments chauds ou épicés, de caféine, d'alcool, de tabac ; porter des vêtements légers ; dormir dans une pièce fraîche ; etc. Plusieurs éléments selon une revue de littérature Prescrire nous ont paru intéressants :

- Les résultats d'un essai chez 40 femmes, en surpoids ou obèses, ainsi que trois suivis de cohorte, sont en faveur d'une diminution des bouffées de chaleur en lien avec une perte de poids.

- Une synthèse méthodique avec méta-analyses d'un groupe du Réseau Cochrane a recensé les essais randomisés ayant évalué des programmes d'exercices physiques réguliers pour diminuer les symptômes vasomoteurs liés à la ménopause, qui n'avaient pas montré d'efficacité symptomatique.
- Une méta-analyse de huit essais randomisés a montré une efficacité modérée de programmes de yoga versus absence d'intervention.
- Dans deux essais randomisés de faible niveau de preuves, l'hypnose a réduit d'environ deux tiers la fréquence et l'intensité des bouffées de chaleur liées à la ménopause.
- Selon des méta-analyses d'une dizaine d'essais randomisés versus placebo ou absence d'intervention, certaines approches psychocorporelles ont diminué la gêne liée aux bouffées de chaleur, mais pas leur fréquence. Des techniques de relaxation, de respiration profonde et de réflexologie plantaire n'ont pas eu d'efficacité prouvée (19).

4.1.2. Traitements non hormonaux

4.1.2.1. Beta alanine (Abufene®)

La bêta-alanine est un acide aminé commercialisé pour les bouffées de chaleur de la ménopause, sans activité démontrée au-delà de celle d'un placebo. Elle expose notamment à des paresthésies. Dans une revue des traitements alternatifs au THM de Prescrire, il est noté qu'en l'absence d'efficacité démontrée dans cette situation, il est déconseillé d'exposer les femmes ménopausées gênées par des symptômes vasomoteurs aux effets indésirables de la bêta-alanine (19).

4.1.2.2. Tibolone

La Tibolone est un stéroïde de synthèse aux propriétés progestatives, estrogéniques et androgéniques. Elle est autorisée dans le traitement hormonal de la ménopause. La Tibolone est moins bien évaluée que certaines associations estroprogestatives. Elle n'a pas d'avantage prouvé, ni en termes d'efficacité, ni en termes d'effets indésirables

cardiovasculaires ou cancérogènes, notamment les cancers du sein et de l'endomètre. La Tibolone expose en plus à des effets indésirables liés à ses propriétés androgéniques, dont des acnés et une augmentation de la pilosité, addition d'autres effets indésirables avec des médicaments inducteurs de thrombose... etc. (19).

4.1.2.3. Clonidine (Catapressan®)

Il s'agit d'un antihypertenseur central, peu prescrit au vu de nombreux effets indésirables (19).

4.1.2.4. Antidépresseurs

Les deux molécules (Inhibiteur sélectif de la Recapture de la Sérotonine (ISRS) et inhibiteur de la Recapture de la Sérotonine et de la Noradrénaline (IRSNa)) agissent au sein du centre de régulation thermique hypothalamique. Ainsi, la modification de leur concentration peut entraîner une diminution des bouffées vaso-motrices (20).

Six essais testant l'efficacité de la paroxétine dans le syndrome climatérique ont été recensés dans une recherche documentaire Prescrire. Leurs résultats sont plutôt en faveur d'une diminution modeste de la fréquence des bouffées de chaleur, de l'ordre d'une bouffée de chaleur en moins par jour après 4 ou 12 semaines de traitement. De nombreux effets indésirables de la paroxétine étaient observés (troubles digestifs, troubles du sommeil, etc.).

L'évaluation comparative des autres antidépresseurs dans cette situation est encore moins solide, alors qu'ils exposent aux mêmes effets indésirables, voire à des effets indésirables plus graves (19).

4.1.2.5. Phyto-estrogènes

Les phyto-estrogènes sont un groupe de substances chimiques dérivées des plantes qui sont censées traiter ou prévenir les maladies. Les phyto-estrogènes se trouvent dans une grande variété de plantes, dont certaines sont des aliments, notamment, le soja, la

luzerne et le trèfle violet. Une revue cochrane de 2013 retrouve les conclusions suivantes : certains essais ont signalé une légère réduction des bouffées de chaleur et des sueurs nocturnes avec des traitements à base de phytoestrogènes. Mais dans l'ensemble, aucune indication ne suggérait que d'autres types de phytoestrogènes étaient plus efficaces que l'absence de traitement (21)

4.1.2.6. Acupuncture

Selon deux synthèses méthodiques d'essais randomisés chez des femmes ménopausées, l'acupuncture a semblé plus efficace que l'absence d'intervention. Cette efficacité semble due à un effet de type placebo (19).

4.1.2.7. Autres plantes, homéopathie

Les essais qui ont évalué d'autres plantes dans cette situation sont peu ou non probants, alors que leurs effets indésirables sont souvent mal connus. De plus, ces préparations sont souvent commercialisées avec un statut autre que celui de médicament, et qui n'offre pas de garantie de qualité pharmaceutique.

Deux essais randomisés traitant de l'administration d'un traitement par homéopathie (sans autre précision pour la plupart des patientes) pendant 4 mois ou 12 mois n'a pas eu d'efficacité démontrée par rapport à un placebo sur les bouffées de chaleur (19)

Au total, nous pouvons proposer aux femmes avec syndrome climatérique invalidant : une perte de poids, une pratique du yoga ou de l'acupuncture (au mieux avec un effet placebo). L'hypnose aussi peut être considérée. Aucune alternative médicamenteuse ne semble raisonnable, concernant le traitement non hormonal. Il semble intéressant de préconiser une activité physique régulière à nos patientes (du moins pour la prévention du risque cardiovasculaire, à défaut d'avoir une efficacité directe sur les bouffées de chaleur).

4.2. Traitement hormonal de la ménopause

4.2.1. Historique du THM

Dans les années 1920, les recherches en endocrinologie permettent d'associer la ménopause à une carence en oestrogènes. Les premiers traitements hormonaux de substitution sont expérimentés dans les années 1930. Les oestrogènes conjugués équin apparaissent aux Etats-Unis la décennie suivante.

En 1966, un gynécologue américain, publie *Feminine Forever*. Dans cet ouvrage, il expose à l'ensemble des femmes ménopausées (y compris celles, nombreuses, qui ne se plaignent de rien) en affirmant que celles-ci souffrent toutes d'une véritable pathologie : la carence en estrogène. Cette carence soustrait à la femme son pouvoir de séduction, et devient alors un être asexué (« *no longer a woman but a neuter* »). Il présente le traitement hormonal de la ménopause comme la solution à cette décadence, protecteur des dégénéralions osseuses et cardiovasculaires (22) . Cet ouvrage est publié dans un contexte d'émergence de l'indépendance féminine. Ce traitement est alors perçu comme une avancée scientifique permettant de garder leur jeunesse. Suite à cette publication les ventes d'oestrogènes furent multipliées par 5 entre 1966 et 1975 aux Etats Unis (23).

En 1975, la mise en évidence d'un lien entre oestrogènes de substitution et cancers de l'endomètre ne freine que momentanément l'enthousiasme pour l'hormonothérapie.

À partir des années 1990, ces traitements bénéficient également d'un soutien renforcé des pouvoirs publics et de l'Organisation mondiale de la santé, inquiets du retentissement sur les dépenses de santé de l'ostéoporose et des problèmes cardiovasculaires, pour lesquels on attribue à l'époque une action protectrice des THM (24).

En 1997, le Lancet publie la méta-analyse d'Oxford, composée de suivis de cohorte et d'études cas-témoin, qui conclue à un risque de cancer du sein invasif plus élevé chez les utilisatrices d'un THM que chez les non-utilisatrices (25).

En 2002, l'étude américaine de la Women's Health initiative (WHI) à la méthodologie solide (prospective, randomisée, en double-aveugle, multicentrique) publie ses résultats effrayants : l'administration d'une association d'oestrogènes conjugués équin et de médroxyprogestérone augmente le risque coronarien, mais aussi le risque de cancer du sein, d'accident vasculaire cérébral et de maladie thromboembolique veineuse

(26). Cet essai a été brutalement arrêté car les participantes présentaient un taux plus élevé de cancer du sein, mais aussi des problèmes cardiovasculaires.

En 2003, les résultats de l'étude de la cohorte britannique Million Women Study (27) confirmait également l'augmentation du risque de cancer du sein associée au THM.

C'est dans ce contexte qu'en janvier 2003, l'Agence française pour la sécurité sanitaire des produits de santé (AFSSAPS) publie un avis dans lequel il était recommandé de limiter la durée du traitement à dose minimale efficace, uniquement chez les femmes ayant des symptômes liés à la ménopause altérant leur qualité de vie (35). Cette recommandation a provoqué de fortes réactions de surprise aussi bien dans le milieu médical que parmi les femmes utilisatrices de ces traitements.

À noter que l'approche en France est bien différente car elle consiste à attribuer l'estradiol par voie transcutanée, qui diffère de la prise par voie orale d'estrogènes combinés équinés testée dans l'étude de la WHI. On peut également s'interroger sur les facteurs de risque cardiovasculaires des patientes étudiées (deux tiers en surpoids, patientes diabétiques, hypertendues), ainsi que sur le délai d'introduction du THM puisque les femmes ont 63 ans en moyenne, soit dix ans après le début de la ménopause (28).

Ces recommandations ont vu chuter les prescriptions de THM, et les médecins français remettent en cause ces thérapeutiques. Les données GERS de l'HAS nous renseignent sur la baisse des prescriptions depuis 2005 (29) :

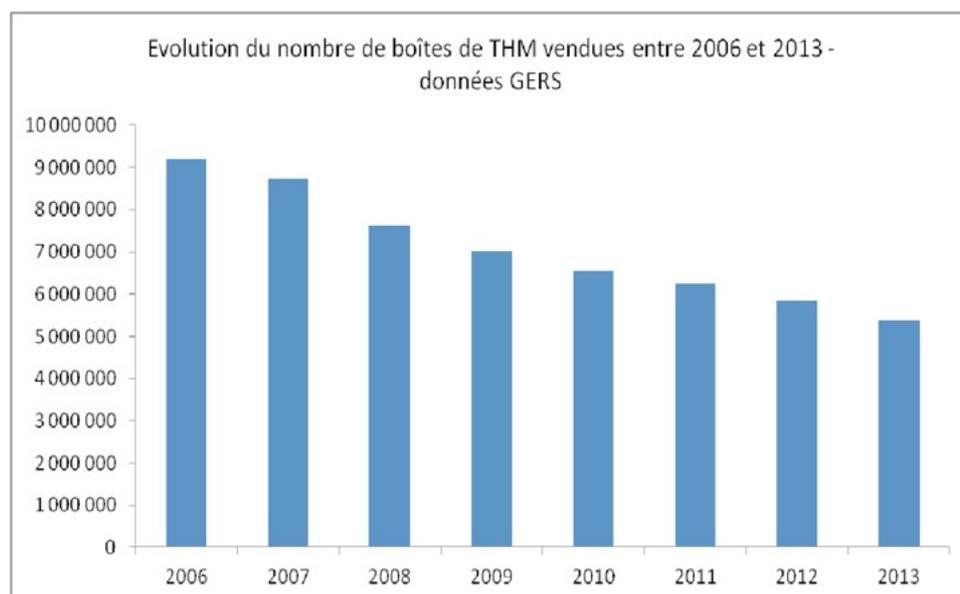


Fig 2 : nombre de boîtes vendues de spécialités indiquées dans le THM ente 2006 et 2013

Et les données de l'industrie pharmaceutique dans un article de 2020 nous communique les chiffres de 23,2 millions de boîtes vendues en 2002 à 3,84 millions en 2018 (30).

Par la suite, d'autres études de niveau de preuve 2 ont continué à explorer les risques associés au THM : risque de cancer du sein, risque thrombo-embolique veineux, risque cardio-vasculaire, et ont parfois nuancé l'impact de ses conclusions. Il s'agit des études de cohortes E3N et ESTHER menées en France, dont nous parlerons plus loin dans l'exposé.

Une étude française publiée en 2006 évaluait à l'aide d'un auto-questionnaire adressé à des femmes médecins (généralistes ou gynécologues) si l'étude WHI avait influencé leurs pratiques. Malgré la diminution des prescriptions observées en France, les résultats étaient que, contrairement à une proportion importante de leurs patientes, ces femmes médecins ont conservé un attrait majoritaire pour les traitements hormonaux de leur ménopause actuelle ou future. Seules les modalités d'administration de ces traitements ont changé (31).

De son côté, la WHI avait continué sur le versant observationnel. En 2012, d'autres conclusions de la WHI sont publiées : après un suivi de 11 ans, les femmes qui avaient été traitées par œstrogènes seuls auraient développé moins de cancer du sein que les femmes non traitées. La mortalité liée au cancer du sein aurait elle aussi été plus faible dans le bras traité (32).

En 2014, l'HAS maintient le remboursement des THM. Le service médical rendu des traitements hormonaux de la ménopause est considéré comme « important » pour les symptômes climatiques lorsqu'ils sont « gênants au point d'altérer la qualité de vie » (29). En 2017, l'évaluation des nouvelles données sur la cohorte de la WHI ne montre pas d'association à un sur-risque de mortalité toutes causes confondues, cardiovasculaire ou par cancer au cours d'un suivi cumulatif de 18 ans (33).

En somme, le THM a été rejeté en 2002 après la publication de l'étude WHI dont il faut souligner que malgré sa qualité, elle n'a jamais été une étude sur le traitement de la ménopause mais plus sur l'intérêt éventuel du THM pour prévenir le vieillissement vasculaire et osseux de la femme âgée, souligne le GEMVI.

En 2017, toutes les sociétés savantes de ménopause reconnaissent que la balance bénéfiques/risques du THM est favorable chez les femmes de 50 à 60 ans (ou de moins de 10 ans de ménopause) en l'absence de contre-indication.

La GEMVI réactualise sa fiche d'information aux patientes en 2017 et souligne l'importance :

- des hormones « naturelles » féminines (estradiol et progestérone) à dose minimale efficace;
- de l'utilisation préférentiellement cutanée des estrogènes pour diminuer le risque veineux;
- d'une administration lorsque nécessaire, en début de ménopause permettant de s'opposer à la perte osseuse et à la progression de l'athérosclérose (34).

4.2.2. Indications du THM

Le THM a fait l'objet de plusieurs mises au point et recommandations de l'ANSM entre 2003 et 2008 (35). Depuis, d'autres données ont été publiées, mais de nouvelles analyses n'ont pas conduit à modifier les recommandations émises en décembre 2003 : à l'instauration du traitement, toute information utile permettant une prescription adaptée et éclairée doit être fournie aux patientes. Le THM est indiqué chez la femme ménopausée présentant des troubles fonctionnels liés à la ménopause. Il doit être prescrit à la dose minimale efficace, pour la durée la plus courte possible, dans le respect des précautions d'emploi et des contre-indications.

En mai 2014, la Commission de la transparence de la HAS a recommandé de bien peser l'intérêt du THM sur les symptômes et à leur impact sur la qualité de vie de la patiente; prescrire ces traitements dans le respect de leurs contre-indications, en particulier concernant le risque thromboembolique et le cancer du sein.

La deuxième indication du THM retenue par la HAS est la prévention de l'ostéoporose post-ménopausique chez les femmes ayant un risque accru de fracture et présentant une intolérance ou une contre-indication aux autres traitements indiqués dans la prévention de l'ostéoporose (36).

4.2.3. Les différentes molécules disponibles

L'estrogène permet à lui seul de compenser la carence hormonale et ses conséquences à court, moyen et long terme. Sa seule utilisation suffit à les corriger et son efficacité est indiscutable, notamment sur le syndrome climatérique. L'association à une molécule progestative est indispensable chez les femmes non hystérectomisées (6).

4.2.3.1. Estrogènes

- *Estrogènes conjugués équins*

Ils ne sont plus commercialisés en France, mais font l'objet de nombreuses études épidémiologiques ou essais randomisés. L'extrapolation des résultats de ces études aux pratiques françaises, très différentes, doit être prudente.

- *17 β estradiol*

Il s'agit de la seule molécule disponible en France pour le THM. Il s'agit d'un estrogène naturel.

4.2.3.2. Progestérone

La progestérone naturelle et la rétroprogestérone (dydrogestérone) sont à privilégier, du fait de leur faible risque, notamment mammaire, d'après des études françaises en particulier (37). Les dérivés norstéroïdes sont présents dans des formes combinées et commercialisés en France (acétate de norhistérone, diénogest, lévonorgestrel transcutané).

Une posologie adaptée et une durée minimale (au moins 12 jours) sont nécessaires pour contrebalancer, au niveau endométrial, l'effet de l'estrogénothérapie.

4.2.3.3. Combinaisons estroprogestatives

Des associations estroprogestatives « prêtes à l'emploi » sont commercialisées pour simplifier la prescription et l'utilisation de THM. La plupart de ces associations combinent un estrogène par voie orale et une molécule progestative. Il existe une seule association par voie transdermique combinant estradiol et lévonorgestrel.

4.2.4. Voies d'administration

L'estradiol peut être administré par voie orale. La voie transdermique a été développée en France, avec une création de patchs. La gestion du syndrome climatérique des femmes françaises a donc toujours été différente de celle préconisée aux Etats-Unis. Les molécules (hormones naturelles) et leurs combinaisons employées en France ne sont pas les mêmes qu'outre-Atlantique. L'hypothèse de la voie d'administration du 17 β estradiol évitant le premier passage hépatique de la voie orale, susceptible d'entraîner des risques métaboliques et de la coagulation a été démontrée, c'est la voie d'administration préférée et son mode d'emploi est majoritaire en France.

4.2.5. Posologie

La dose d'estrogène nécessaire est variable selon les femmes. Les doses habituelles sont de 50 μ g de 17 β estradiol par voie transdermique. Il est de règle de débiter par une faible posologie et de l'augmenter, le cas échéant, jusqu'à disparition des symptômes vaso-moteurs.

4.2.6. Schémas d'administration

Différents schémas d'administration existent pour répondre à la demande de chaque femme selon ses souhaits d'avoir des règles ou non et selon la symptomatologie (6).

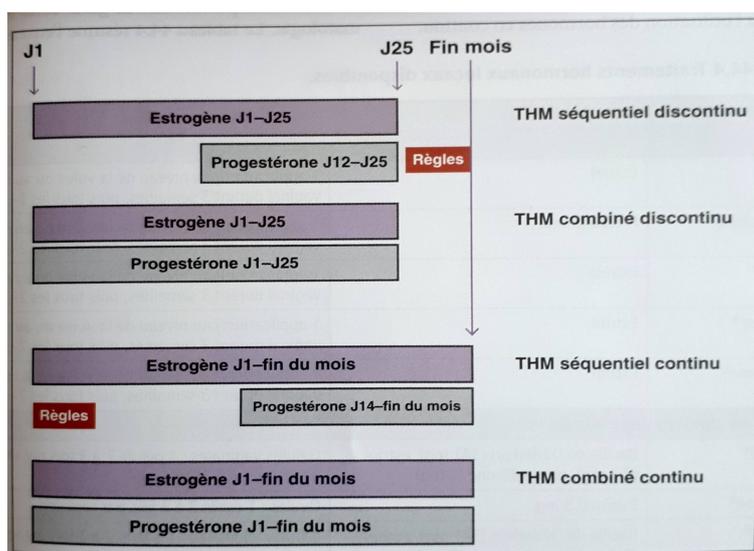


Fig. 3 : schémas d'administration du traitement hormonal de la ménopause

4.2.7. Contre-indications

4.2.7.1. Antécédents personnels

- *Cancers estrogéno-dépendants*

Les cancers du sein et de l'endomètre représentent les principales contre-indications à la prescription de THM. Certaines tumeurs ovariennes très hormono-dépendantes constituent également une contre-indication absolue.

- *Pathologies vasculaires*

Tout événement artériel ischémique coronaire ou cérébral contre-indique définitivement toutes formes de THM. La notion d'un ou plusieurs facteur de risque vasculaire artériel impose une évaluation rigoureuse des avantages attendus face aux risques potentiels.

Un antécédent thromboembolique veineux constitue une contre-indication formelle à toute estrogénothérapie par voie orale. La voie percutanée peut être discutée dans certains cas de syndrome climatérique majeur.

L'existence d'une thrombophilie biologique contre-indique l'utilisation d'une estrogénothérapie par voie orale.

- *Autres contre-indications*

Les pathologies estrogénodépendantes non carcinologiques (lupus systémique par exemple), certaines pathologies hépatiques, les saignements d'origine inexplicée, certaines tumeurs cérébrales (contenant des récepteurs de la progestérone, hémangioblastome ou méningiome par exemple), les porphyries constituent d'autres contre-indications absolues à la mise en route d'un THM.

4.2.7.2. Antécédents familiaux

Un antécédent familial de cancer estrogénodépendant est un élément à prendre en considération mais ne contre-indique pas de façon formelle l'utilisation d'un THM. Les événements vasculaires artériels familiaux imposent la recherche d'un facteur de risque chez l'apparentée. Les événements vasculaires veineux familiaux imposent la réalisation

d'un bilan d'hémostase, à la recherche d'une anomalie congénitale de la coagulation (6).

4.2.8. Instauration du THM : quels examens réaliser avant le THM ?

4.2.8.1. Interrogatoire

Un interrogatoire minutieux doit être pratiqué à la recherche : des caractéristiques socio-démographiques, des antécédents gynécologiques, de la date des dernières règles, de l'importance du syndrome climatérique, des antécédents personnels, des antécédents familiaux, des différents facteurs de risques vasculaires et de fracture, des traitements en cours d'utilisation.

4.2.8.2. Examen clinique

Comportant : Mesure du poids, taille, rapport taille-hanche, examen gynécologique avec éventuelle mise à jour du frottis cervical, examen mammaire et axillaire, examen abdominal, en particulier hépatique, examen cardiovasculaire et veineux.

4.2.8.3. Examens biologiques

Certains paramètres doivent être contrôlés en l'absence de bilan récent : glycémie à jeûn, bilan lipidique, chez les femmes hystérectomisées et uniquement si nécessaire, dosages hormonaux

4.2.8.4. Examens d'imagerie

Certains examens peuvent être pratiqués avant la mise en route d'un THM (6): mammographie, si la précédente date de plus de 2 ans, échographie pelvienne, uniquement en cas de doute à l'examen clinique ou d'antécédent spécifique ovarien ou utérin, ostéodensitométrie, en cas de facteur de risque de fracture.

4.2.9. Surveillance du THM

La première consultation, après initiation du THM est en général à organiser dans les 3 mois après le début du traitement. Elle est essentielle et permet de s'assurer de la

bonne utilisation et de la bonne tolérance. Un ajustement thérapeutique des doses, voies d'administration ou schéma thérapeutique est parfois nécessaire (6).

Les consultations ultérieures (une à deux fois par an), permettent :

- de s'assurer du bon suivi thérapeutique, de l'efficacité sur les symptômes, et de la bonne tolérance,
- de rechercher les signes de sur ou sous dosages thérapeutiques (le syndrome climatérique persistant signant un sous dosage et des mastodynies, une prise de poids, des douleurs pelviennes signant un sur-dosage)
- de surveiller l'évolution pondérale et tensionnelle
- de dépister l'apparition d'anomalies (examen clinique gynécologique et mammaire), et de prescrire les examens de dépistage (FCV et mammographie)
- de réévaluer chaque année la balance bénéfice-risque.

4.2.10. Durée du THM

La question de la durée du THM a fait l'objet de recommandations (36) préconisant les THM de courte durée. Il doit être utilisé tant que durent les symptômes, avec une adaptation de la dose minimale efficace, qui peut varier dans le temps. Une diminution des posologies est proposée lorsque le THM est poursuivi au delà de 5 ans. Lorsque son arrêt est envisagé, il est établi une décroissance progressive des posologies. La réapparition ou la persistance des symptômes à l'arrêt peut conduire chez certaines femmes à prolonger son utilisation si la balance bénéfice-risque reste favorable. C'est le risque carcinologique mammaire qui, en général fait pencher la balance de façon défavorable avec les longues durées d'utilisation.

4.2.11. Effets du THM

4.2.11.1. Sur les BVM

Première et principale indication du THM, ce dernier permet la disparition des BVM dans plus de 85% des cas et également la diminution des sueurs nocturnes (8). Il existe une relation effet-dose entre la diminution du nombre et de l'importance des BVM.

4.2.11.2. Sur les troubles de l'humeur

Une méta-analyse de 2017 (38) portant sur 10 essais randomisés contrôlés d'une durée d'au moins 4 semaines, comparant les THM versus placebo, ne retrouvait pas d'efficacité des THM sur les symptômes dépressifs. Ces résultats doivent être interprétés avec précaution, car ils reposent sur des petits échantillons. Certains auteurs décrivent une efficacité d'un THM sur les symptômes dépressifs en péri-ménopause, il semble alors exister une « fenêtre » durant laquelle la prescription de THM est bénéfique. Cette « fenêtre » est également décrite pour les effets cardioprotecteurs et neuroprotecteurs de l'estradiol. (6)

4.2.11.3. Sur les maladies cardiovasculaires

La relecture de l'étude WHI (33), mentionnée plus haut, a permis de nuancer les conclusions mettant en avant le rôle néfaste du progestatif utilisé sur le risque artériel (non utilisé en France), et surtout le délai entre la ménopause et l'initiation du traitement qui était de 11 ans en moyenne. Des études un peu plus récentes ont permis de réhabiliter le THM notamment sur le risque cardiovasculaire. Il s'agit des études KEEPS réalisée en 2005 (la Kronos Early Estrogen Prevention Study) (39) et DOP en 2012 (40).

L'étude KEEPS est une étude randomisée en double insu concernant 727 femmes ménopausées, dans un groupe placebo ou dans un groupe estrogènes oraux et progestérone micronisée orale, ainsi qu'un groupe estradiol transdermique et progestérone micronisée orale. Il n'y a pas eu de différence pour ces deux critères entre les trois groupes. L'étude danoise DOP portait sur 1000 femmes traitées par une association de 17 alpha Estradiol oral et de noréthistérone acétate, suivie pendant 16 ans. Le critère primaire composé des décès toutes causes et hospitalisations pour insuffisance cardiaque ou infarctus du myocarde était significativement réduit de 52 % dans le groupe recevant du THM versus placebo. Les résultats de cette étude sont à nuancer, car le bras interventionnel utilisait des molécules non commercialisées en France.

Ces études sont donc en faveur d'un rôle bénéfique des estrogènes sur la progression de l'athérosclérose et sur le risque coronarien. La prévention de l'athérosclérose coronaire est meilleure lorsque les estrogènes sont administrés juste après le début de la ménopause. C'est cette hypothèse du « timing » qui explique la différence

de résultats de l'étude DOP par rapport à l'étude WHI.

Le THM n'augmente donc pas le risque coronarien dans les 10 premières années suivant la ménopause et pourrait même avoir un effet protecteur en favorisant le maintien de l'intégrité artérielle. La voie transdermique doit être privilégiée pour son effet métabolique. Le THM reste bien sûr contre-indiqué en cas de maladies coronaires avérées et devant des FRCV non contrôlés (14).

4.2.11.4. Sur le diabète

L'influence du THM sur le métabolisme glucidique est une préoccupation ancienne. Ainsi, dans les études WHI et HERS de 2003, l'administration orale d'estrogènes équinés couplés à de l'acétate de médroxyprogestérone à des femmes ménopausées a permis de réduire de 21% à 35% l'incidence du diabète au cours du suivi, par comparaison à un placebo (41).

Cet effet protecteur du THM a été confirmé par les données de suivi de larges cohortes européennes, en particulier dans le cadre de l'étude française E3N. L'analyse de cette cohorte française révèle en effet une réduction significative du nombre de cas incidents de diabète chez les femmes ayant bénéficié d'un THM. Cet effet favorable s'avère cependant significatif pour les deux modes d'administration, par voie orale ou transdermique (42).

Plusieurs phénomènes moléculaires sont remarqués : chez animal, l'administration d'estradiol prévient la prise de poids et le développement des dépôts adipeux, et exerce un effet protecteur très significatif vis-à-vis de la survenue de l'insulinorésistance et de l'intolérance au glucose classiquement induites par la régime hyperlipidique (43).

Au total, les estrogènes exercent des effets métaboliques globalement bénéfiques et la prescription d'un traitement hormonal permet probablement de réduire le risque de développer un diabète de type 2 chez la femme ménopausée. Cependant, si ce bénéfice métabolique doit probablement être pris en compte, il n'occulte pas les effets indésirables potentiels des différentes combinaisons hormonales, et donc la nécessité d'une décision individualisée et d'une réévaluation régulière de la balance bénéfice/risque.

La prévention du diabète de type II ne doit pas motiver la mise en route d'un THM, mais la suite de la recherche sur le diabète et le THM apparaît intéressante.

4.2.11.5. Sur les cancers

- *Cancer du sein*

Une fiche « repère » rédigée par l'institut national du cancer (18) nous éclaire sur plusieurs points :

Les premiers résultats concernant l'association THM et cancer a été étudié par la WHI, et comme vu précédemment dans l'exposé, les femmes randomisées ayant reçu une association hormonale à base d'oestrogènes conjugués équinés et d'un analogue synthétique de la progestérone présentaient plus de cancers du sein que celles du groupe placebo.

Selon le Centre international de recherche sur le cancer, il a été conclu que les résultats chez la femme étaient suffisants pour classer les THM estroprogestatifs comme cancérigènes certains pour l'humain en 2005, et en 2009.

Les THM prolongent l'imprégnation naturelle hormonale et placent la femme traitée à un niveau de risque supérieur à celui d'une femme de même âge non traitée (44). Les traitements à base d'estrogènes seuls sont associés à un risque de cancer du sein moins élevé que celui induit par les THM estroprogestatifs. Ces résultats sont issus de la cohorte E3N (45), qui est la seule étude française à évaluer le lien entre les THM et le risque de cancer du sein sur le long terme.

Parallèlement à la diminution de la prescription des THM, le dépistage organisé du cancer du sein a été généralisé en 2004 à l'ensemble du territoire. Le taux de participation des femmes au dépistage organisé a progressé au fil des ans.

Donc, les THM augmente le risque de cancer du sein (comme tous traitements à base d'oestrogènes) mais depuis 2002, on observe une modification des prescriptions des THM et une augmentation du dépistage organisé. Il existe donc stabilisation de l'incidence, mais diminution de la mortalité car plus de femmes sont screenées.

Le GEMVI nuance ces propos concernant le lien entre le THM à la française et le risque accru de cancer du sein (46). Une récente méta-analyse publiée dans le Lancet (47) de 58 études d'observations rétrospectives et prospectives réalisées aux USA et en Europe évaluant l'association entre la prise d'un THM et le risque de cancer du sein. Les principaux résultats étaient que le THM est associé à une augmentation du risque de

cancer du sein avec la durée de traitement et il perdure jusqu'à 10 ans après son arrêt. Pour les auteurs, 5 ans de THM associant œstrogènes et progestatifs augmenterait le risque de cancer du sein sur 20 ans de 6.3% dans la population non traitée à 8.3%. Ces résultats sont à pondérer, car la totalité des études retenues sont des études observationnelles non randomisées majoritairement américaines et anciennes. Aucune étude française n'apparaissait dans la méta-analyse.

L'ANSM publie une modification des résumés des caractéristiques produit suite à cet article en mai 2020 : le risque de cancer du sein est plus élevé pour les combinaisons estroprogestatives que pour les oestrogènes seuls et augmente également avec la durée de traitement. D'autre part, au-delà de 5 ans de traitement ce sur-risque de cancer du sein peut persister jusqu'à 10 ans ou plus après l'arrêt du THS (48).

- *Cancer de l'endomètre*

Il est démontré que l'administration d'estrogènes seuls augmente le risque de cancer de l'endomètre de façon significative. C'est pour cette raison que les estrogènes ont été associés à des progestatifs pour les femmes ayant un utérus intact, afin d'éviter la prolifération de l'endomètre (18).

Une nouvelle étude, conduite à partir de la cohorte E3N (49), suggère en outre que la progestérone micronisée et la dydrogestérone, aux doses utilisées en France, ne suffisent pas pour prévenir le risque de cancer de l'endomètre induit par les oestrogènes.

- *Cancer de l'ovaire*

La prise de THM semble associée à une augmentation modérée du risque de cancer de l'ovaire aussi bien pour les associations estroprogestatives que pour les THM par estrogènes seuls. Une méta-analyse du Lancet de 2015 a porté sur 52 études épidémiologiques américaines, européennes (anglaises et une danoise), avec une analyse principale ciblant les études prospectives qui comportaient 12110 femmes ménopausées ayant développé un cancer de l'ovaire, dont 55 % avaient utilisé un THM (50). Chez les utilisatrices d'un THM, le risque de cancer de l'ovaire était significativement augmenté par rapport aux non-utilisatrices. Encore une fois, il s'agit de données anciennes concernant

des traitements non utilisés en France pour la plupart.

4.2.11.6. Sur l'ostéoporose

L'efficacité du THM pour s'opposer à la perte osseuse post-ménopausique a été largement démontrée. Il est efficace quelque soit le site osseux et l'âge. Une méta-analyse déjà ancienne (2002) avait montré que, après 2 ans de THM, les différences de densité minérale osseuse (DMO) entre les femmes traitées et les contrôles étaient en moyenne de 6,76% aux vertèbres, de 4,53% au poignet et de 4,12% au col du fémur (51). Cette méta-analyse comportait tous types de voies d'administration et tous types de molécules (dont certaines encore commercialisées en France).

Le THM est le seul traitement dont le bénéfice à réduire fracturaire est démontré chez les femmes à faible risque de fracture (6).

4.2.11.7. Sur les maladies thromboemboliques veineuses

Des essais randomisés ont confirmé le rôle délétère des oestrogènes oraux dans le développement de la MVTE. Les résultats reposent essentiellement sur des essais américains déjà évoqués plus haut (WHI et HERS).

L'étude cas-témoins ESTHER, réalisée en France, a été la première à établir un effet différentiel du THM sur le risque thrombotique en fonction de la voie d'administration des oestrogènes (52). Elle a montré que les oestrogènes transdermiques, contrairement aux oestrogènes oraux, n'augmentaient pas le risque de thrombose. Ces résultats ont été confirmés par quatre études menées en Europe.

L'élévation du risque de MVTE lié à la prise d'un THM dépend également du contexte clinique et génétique. Des analyses stratifiées ont montré un risque thrombotique plus élevé chez les femmes âgées, obèses, ayant un facteur de risque génétique, ou des antécédents de MVTE.

Dans la mesure où le THM semble être le seul traitement efficace dans la prise en charge des troubles fonctionnels de la ménopause, recommandé à dose minimale efficace, les mesures préventives visant à prescrire un THM vis à vis du risque de MVTE sont très importantes. La voie d'administration est essentielle. Le contrôle de la surcharge pondérale et la recherche des antécédents de MTVE permettraient à eux seuls de prévenir 80% des

cas en excès (53).

4.2.11.8. Sur la peau

Le traitement hormonal de la ménopause corrige en partie, certaines des altérations cutanées liées au processus de vieillissement. En revanche le THM est incapable de corriger la perte de cheveux (alopécie), l'hypertrichose faciale des femmes ménopausées qui relèvent de mesures dermatologiques spécifiques parfois associées à un traitement antiandrogénique (6).

La diminution d'épaisseur dermique peut être corrigée chez les femmes ménopausées par un traitement hormonal de ménopause. Ceci est indépendant de la voie d'administration du traitement estrogénique. Le THM freine la perte en collagène du derme et corrige en partie dans certaines conditions d'administration la perte en collagène des femmes ménopausées.

II. DEUXIÈME PARTIE : L'ÉTUDE

1. Justification de l'étude

Depuis plusieurs années, il existe une baisse du nombre de praticiens en gynécologie médicale, conduisant le médecin généraliste à être de plus en plus confronté aux problématiques gynécologiques, dont celle des symptômes liés à la ménopause.

Depuis 2003, nous avons vu que la prescription du THM chute, alors qu'il est le seul traitement prouvé contre les symptômes gênants de la ménopause. Il doit être néanmoins prescrit en pesant la balance bénéfice-risques, ce qui n'est pas forcément évident en l'absence de recommandations clairement établies.

L'INSERM soulève également qu'une femme ménopausée sur deux prenait un traitement hormonal en 2000. Elles sont moins de 10% aujourd'hui. Depuis la parution de l'étude WHI, beaucoup de patientes ne souhaitent plus y avoir recours, et les médecins ne les y incitent guère. D'autres ne peuvent pas en prendre à cause de leurs antécédents. Afin de soulager leurs symptômes, quand ils sont gênants, certaines femmes sont donc tentées de se tourner vers des solutions alternatives, dont on ne connaît pas les risques (54).

La revue de la littérature ci dessus relève une incertitude vis-à-vis des recommandations et donc des prescriptions de la part des médecins généralistes, conduisant à se tourner vers des thérapeutiques alternatives n'ayant jamais fait la preuve de leur efficacité sur le syndrome climatérique.

Après le séisme médiatique de la WHI, le chamboulement des recommandations, l'absence d'essai randomisé contrôlé sur le « THM à la française », il semble difficile de se positionner en tant que médecin généraliste concernant la prise en charge thérapeutique de la ménopause.

Plusieurs de nos confrères s'y sont déjà intéressés lors de travaux de thèses :

- Une étude qualitative réalisée auprès de 20 médecins généralistes du Nord pas de Calais lors d'un travail de thèse, soutenue en 2014, retrouvait le fort impact des résultats de l'étude WHI chez les médecins généralistes sur la prescription de

traitement hormonal de la ménopause aujourd'hui (55). Les recommandations et les connaissances sur le THM étaient jugées insuffisantes, et les médecins généralistes interrogés exprimaient la difficulté de prescription et la réticence de leurs patientes.

- L'étude de 2006 mentionnée dans le paragraphe 4.2.1. de la première partie, montrait que les femmes médecins interrogées avaient conservé un attrait majoritaire pour les traitements hormonaux de leur ménopause actuelle ou future (31).
- Une autre étude descriptive transversale menée dans le cadre d'un travail de thèse en 2010, portait sur la prescription du THM chez 84 médecins généralistes exerçant dans les Bouches-Du-Rhône. 80% de ces derniers restaient favorables au THM et 53% en étaient l'initiateur (56).
- En 2013, une enquête quantitative réalisée auprès de 60 médecins généralistes des Côtes-d'Armor montrait que les médecins installés depuis 2002 avaient tendance à moins prescrire de THM comparativement à des médecins plus « anciens » (57).
- Une étude quantitative de 2014 réalisée chez 257 médecins généralistes du Limousin montraient que 86% des médecins proposaient un THM en cas de syndrome climatérique invalidant, conformément aux recommandations. Les estrogènes par voie transdermique et la progestérone naturelle étaient privilégiés par les médecins. La réticence des patientes était le principal frein à la prescription, pour 66,9% des médecins. La Béta-alanine était largement proposée en alternative au THM (75,9% des médecins), ainsi que les phyto-estrogènes (38,9% des médecins) (58).
- Une étude quantitative de 2015 réalisée en Gironde, visait à décrire le positionnement d'un échantillon de 77 jeunes (27-38 ans) médecins généralistes au sujet du THM. La prévalence de prescription de THM était de 61,6%, majoritairement en renouvellement. Ils étaient seulement 8,74% à en avoir initié. Des réticences à la prescription étaient déclarées dans 62,6% mais elles n'influençaient pas les prescriptions de THM. La prescription de THM était d'autant proportionnelle à la fréquence déclarée de consultations en gynécologie et au fait d'avoir reçu une formation complémentaire en gynécologie (59).

- Enfin, une étude quantitative menée en 2017 auprès de 100 médecins généralistes du Poitou-Charentes montrait que les jeunes générations de médecins généralistes prennent moins en charge la ménopause depuis la publication des nouvelles recommandations en 2003 (60).

C'est dans ce contexte qu'il nous a semblé intéressant d'interroger nos confrères médecins généralistes de Loire-Atlantique et Vendée sur leur prise en charge des symptômes invalidants de la ménopause.

2. Matériel et méthode

L'étude était une étude quantitative observationnelle descriptive, transversale, réalisée à partir d'un questionnaire écrit, anonyme, hors loi Jardé.

2.1. Population de l'étude

La population étudiée était les médecins exerçant une activité de généraliste libérale en Loire Atlantique et en Vendée, figurant sur le répertoire partagé des professionnels de santé (RPPS), qui nous a été communiqué par l'Agence Régionale de Santé des Pays de la Loire à la date du 22 juillet 2019.

Les participants de l'étude étaient exclus s'ils n'exerçaient pas en libéral. Les médecins généralistes exerçant en libéral avec une spécificité d'exercice (capacité, DSM, travaillant chez SOS médecins ou activité libérale exercée en établissement hospitalier) étaient exclus. Les médecins généralistes remplaçants étaient également exclus. Ces praticiens ont été exclus de l'étude après vérification de leur type d'activité, toujours à partir du répertoire RPPS.

En Loire-Atlantique, le nombre de médecins généralistes figurant sur le répertoire partagé des professionnels de santé était de n=2077. Etaient exclus de l'étude les médecins salariés (n=621), les médecins libéraux remplaçants (n=351) et les médecins ayant un savoir faire complémentaire répertorié homéopathie (n=31) ou acupuncture

(n=9). Les médecins généralistes libéraux ayant une capacité d'angiologie (n=18), d'aide médicale urgente (n=17), de gériatrie (n=15), d'allergologie (n=2), d'évaluation et traitement de la douleur (n=3), de médecine et biologie du sport (n=21), de médecine tropicale (n=1), de toxicomanies et alcoologies (n=1) ont également été exclus, de peur que leur activité ne soit trop spécialisée pour être concernée par notre étude. Les médecins généralistes possédant un DSM nutrition (n=4), travaillant chez SOS médecins (n=35) ou ayant une activité libérale en hospitalier (n=7) ont également été exclus pour les mêmes raisons. Un médecin généraliste libéral installé en Loire-Atlantique a été exclu de l'étude, car il m'a aidé à réaliser le questionnaire.

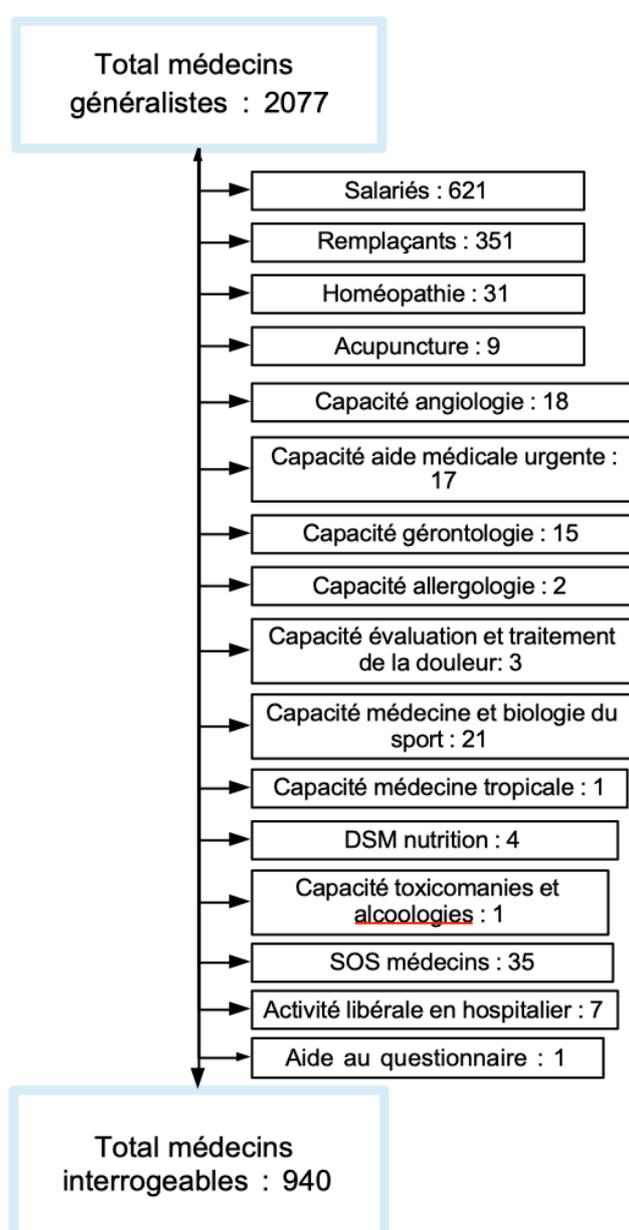


Fig 4 : Diagramme de flux médecins interrogables en Loire-Atlantique

Le nombre total de médecins interrogeables s'élevait alors à n=940 en Loire-Atlantique (fig.4).

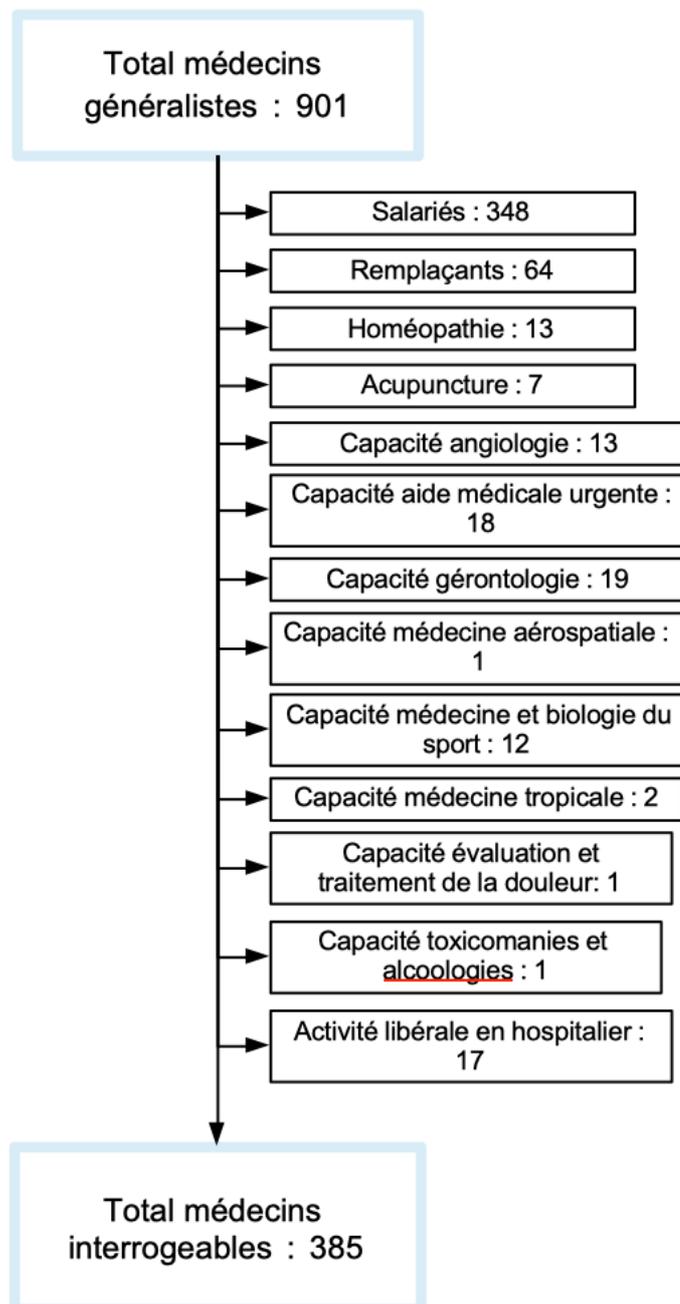


Fig. 5 : Diagramme de flux médecins interrogeables en Vendée

En Vendée, le nombre de médecins généralistes figurant sur le répertoire partagé des professionnels de santé était de n=901. Les mêmes médecins étaient exclus qu'en Loire-Atlantique : les médecins salariés (n=348), les médecins libéraux remplaçants

(n=64), les médecins ayant un savoir faire complémentaire répertorié homéopathie (n=13) ou acupuncture (n=7), les médecins généralistes libéraux ayant une capacité d'angiologie (n=13), d'aide médicale urgente (n=18), de gériatrie (n=19), de médecine aérospatiale (n=1), d'évaluation et traitement de la douleur (n=1), de médecine et biologie du sport (n=12), de médecine tropicale (n=2), de toxicomanies et alcoolologies (n=1) ainsi que les médecins généralistes ayant une activité libérale en hospitalier (n=17).

Le nombre total de médecins interrogeables s'élevait alors à n=385 en Vendée (fig.5).

Le nombre total de médecins (exerçant en Loire-Atlantique et Vendée) inclus dans l'étude était de n=1325.

2.2. Objectifs de l'étude

L'objectif principal de l'étude est d'évaluer la prise en charge thérapeutique (médicamenteuse et non médicamenteuse) de la ménopause par les médecins généralistes de Loire-Atlantique et de Vendée, afin d'évaluer les pratiques.

Les modalités de prescriptions du traitement hormonal de la ménopause étaient interrogées.

Les objectifs secondaires de l'étude sont les suivants :

- Évaluer les méthodes diagnostiques de la ménopause par les médecins généralistes, ainsi que les modes de recours à la réalisation des dosages hormonaux.
- Évaluer les modes de prise en charge : prescription de THM en fonction des caractéristiques des médecins généralistes (analyse en sous-groupes).

2.3. Recueil des données

Le recueil des données a été effectué à l'aide d'un questionnaire adressé par courrier aux médecins généralistes de Loire-Atlantique et de Vendée inclus dans l'étude. L'envoi postal a été effectué le 12 novembre 2019.

Le questionnaire était envoyé accompagné d'un pré-courrier permettant de donner le cadre de réalisation de l'enquête, de présenter l'objet d'étude et d'aider à sensibiliser

l'enquêté sur le sujet, ainsi que d'une enveloppe retour non-timbrée.

2.4. Méthodologie du questionnaire

Le questionnaire se composait en quatre parties :

- La première permettait la description de la population d'étude : sexe, catégorie d'âge, lieu (taille de la commune d'installation) et mode d'exercice (seul ou en groupe). Par souci d'anonymat, la possession d'un diplôme de formation complémentaire en gynécologie n'était pas évaluée. Dans la même démarche, le statut de maître de stage universitaire n'était pas évalué.
- La deuxième partie permettait l'évaluation des connaissances et de l'information du médecin généraliste et de ses patientes sur la ménopause.
- La troisième partie portait sur les objectifs secondaires : évaluation du mode de diagnostic de la ménopause (clinique ou biologique) et des situations dans lesquelles les généralistes étaient motivés à faire des examens complémentaires. Une question a été introduite dans cette partie évaluant l'activité gynécologique dans la pratique du médecin généraliste.
- La quatrième partie permettait le recueil de l'objectif principal : elle concernait la prise en charge thérapeutique (médicamenteuse et non médicamenteuse) de la ménopause, les indications, bilan pré-thérapeutique et fréquence de suivi.

Le questionnaire ainsi que la lettre d'accompagnement sont joints en annexe (n°1 et 2). Nous avons choisi d'utiliser au maximum des questions à réponses fermées, pour avoir le plus de réponses interprétables, et augmenter en adhésion auprès des interrogés (61). Le questionnaire comportait 6% de questions ouvertes. Nous avons privilégié les questions à réponse oui/non et utilisé des propositions paires dans les questions d'échelle (exemple de la question n°10) afin d'éviter les réponses médianes. Nous avons essayé de minimiser les items lors des questions à choix multiples pour ne pas faire effet de liste. Enfin nous avons laissé une plage libre remarques / éléments à ajouter à la fin pour permettre à l'interrogé de s'exprimer.

Le contenu du questionnaire était dirigé par les travaux de bibliographie réalisés et les questions étaient formulées afin de répondre à notre objectif principal et secondaire.

Les travaux de thèse d'internes en médecine générale précédemment réalisés sur le sujet ont influencé le choix de la formulation de certaines questions.

Le questionnaire a été testé sur 6 médecins généralistes libéraux installés au mois d'octobre 2019 (1 en Loire-Atlantique exclu de la population d'étude, et 5 hors Loire-Atlantique ou Vendée) avant l'envoi postal. Les médecins généralistes qui testaient ce questionnaire n'étaient pas en contact les uns avec les autres. Il a visé à vérifier la conception des questions, l'adaptation des modalités de questions, la présence d'éventuels oublis, et à évaluer le temps réel de passation (qui était environ de 9 minutes, au décours des modifications de la période de test).

Les médecins interrogés pouvaient laisser leur adresse mail pour recevoir un exemplaire de la thèse s'ils le désiraient.

La clôture du recueil s'est effectuée le 12 février 2020. Une relance était initialement prévue au mois de janvier, mais un nombre satisfaisant de réponses nous a permis de nous en passer.

Avec un envoi questionnaire courrier, nous pouvions attendre 10% de répondants, dans le pire des cas (61). Avec une taille minimale absolue d'échantillon de 30 médecins répondants pour avoir des données exploitables, nous avons ciblé 302 envois. Par souci de budget, nous étions également limité dans le nombre d'envoi par courrier.

Nous avons réalisé un échantillonnage aléatoire sur la base de données exhaustive dont nous disposions. La population de 1325 médecins interrogeables a été randomisée et 302 questionnaires ont été envoyés.

2.5. Méthode de recherche bibliographique

Les recherches bibliographiques ont été effectuées sur internet à l'aide des moteurs de recherche bibliographiques de données scientifiques Pubmed, EM consulte. Les thèses retrouvées en libre accès ont été consultées via hal-archives, nantilus et le catalogue sudoc. Les principaux mots-clés utilisés pour les recherches étaient « post- menopausal hormone therapy », « hormone replacement therapy » ou « ménopause ».

Les données théoriques concernant la physiopathologie, les signes cliniques, et les conséquences de la ménopause, mais aussi certaines données concernant les traitements ont été recueillies à l'aide de livres ou photocopiés disponibles sur internet ou consultés à la bibliothèque universitaire. Nous disposons également de la base de données du GEMVI.

Toutes les données bibliographiques recueillies ont été sauvegardées et organisées à l'aide du logiciel de gestion de référence Zotero.

2.6. Analyse statistique

Les données recueillies ont été collectées dans un tableur à l'aide du logiciel « Open Office calc ® » pour l'analyse des résultats. Les calculs ont été faits avec l'aide du site de statistiques en ligne BiostaTGV.

Concernant l'analyse des réponses fermées, l'analyse a consisté dans un premier temps à décrire les résultats en mentionnant les effectifs et calcul de fréquences pour chaque variable qualitative. Les valeurs manquantes ont été incluses dans les calculs de fréquence, qui ont été ajustés ensuite. Initialement, nous avons évalué la représentativité de l'échantillon par rapport à la population de médecins généralistes en Loire-Atlantique et Vendée (62). Nous n'avons pas effectué de test statistiques car cela ne nous paraissait pas pertinent de comparer des pourcentages, nous avons préféré présenter les calculs de fréquences côte à côte sous forme de graphique.

Concernant les questions impliquant la participation à d'autres questions (exemple de la question n°11, si l'interrogé répondait « non » il ne répondait pas aux 3 questions suivantes), les effectifs ont été adaptés. Par exemple l'analyse de la question n°12, n°13 et n°14 se faisait sur un effectif où ceux qui avaient répondu « non » à la question précédente étaient exclus.

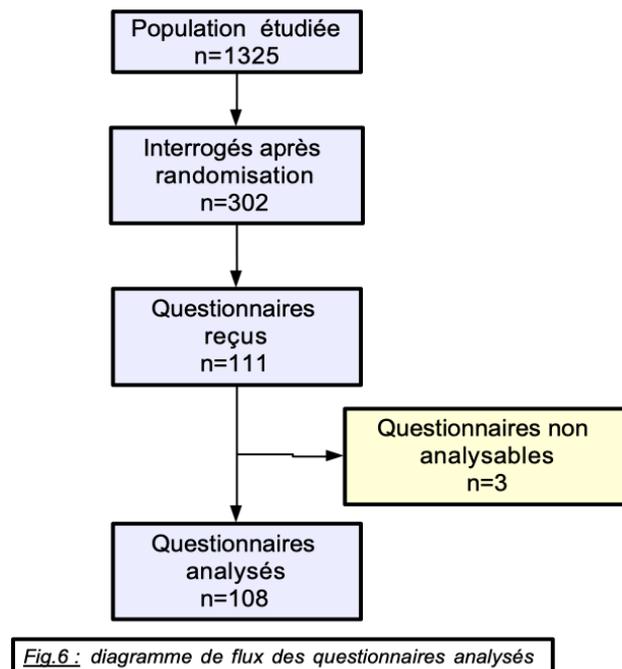
Ensuite, nous avons réalisé des analyses en sous-groupes sur la prescription de THM. Elles visaient à évaluer un impact des caractéristiques de l'échantillon (démographiques, concernant l'activité en gynécologie et connaissances) sur la prescription ou non de THM. Pour les analyses nous avons utilisé le test du χ^2 d'homogénéité lorsque les effectifs théoriques le permettaient. Lorsqu'ils étaient inférieurs

à 5, le test exact de Fisher était utilisé (63). Il s'agissait de comparer répartition des réponses, ainsi, il n'a pas été effectué de test statistique pour comparer les groupes de répondants deux à deux. Enfin pour la partie « réponse ouverte » (principalement les propositions « autres » dans les questions n°12, n°13, n°14 et n°16 et la question n°18 du questionnaire qui permettait à l'interrogé de s'exprimer), nous avons énoncé les commentaires qui nous semblaient les plus pertinents pour les 4 premières questions. Pour la dernière question, nous avons effectué une analyse thématique, basée sur l'hypothèse qu'une caractéristique était d'autant plus importante que fréquemment citée (64).

3. Résultats

La clôture du recueil de données a eu lieu le 12 février 2020. 111 questionnaires ont été reçus. Sur ces éléments reçus, 3 n'ont pas pu être interprétés car non connus à l'adresse indiquée.

Au total, 108 questionnaires ont pu être analysés (Fig. 6), soit un taux de participation de 35,7%.



3.1. Population étudiée

3.1.1. Description de l'échantillon

108 médecins ont participé à l'étude. 37 hommes et 70 femmes ont répondu. Il y a eu un non-répondant. Cette population était alors composée à 34,6% d'hommes et 65,4% de femmes, après ajustement.

L'effectif des moins de 30 ans était très réduit (n=2) et représentaient seulement 1,9% d'entre eux. La tranche d'âge la plus représentée était celle des 30-39 ans, qui

représentaient 46,3% des médecins généralistes interrogés. 16,7% faisaient partie des 40 et 49 ans, 18,5% entre 50 et 59 ans et 16,6% plus de 60 ans (fig. 7).

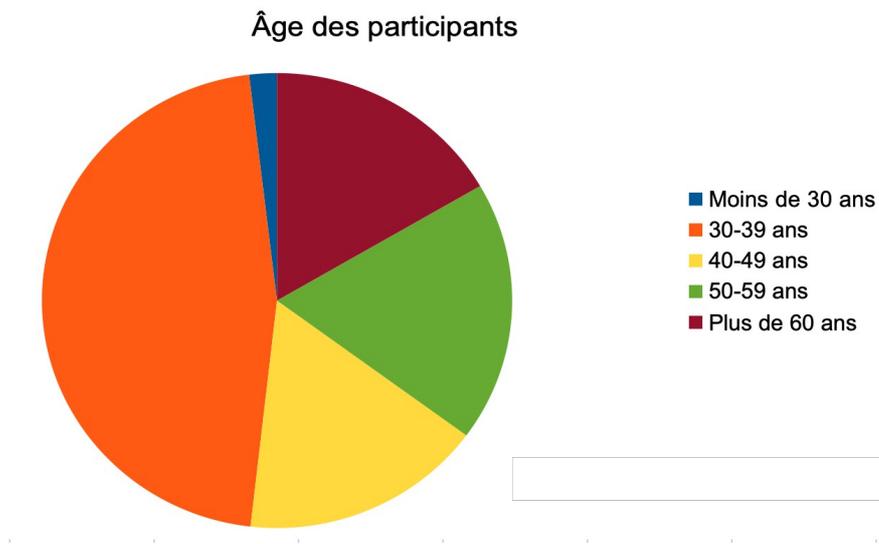


Fig. 7 : âge des participants de l'échantillon

Le lieu d'exercice était pour 29,6% d'entre eux rural (moins de 5000 habitants dans la commune d'exercice), 27,8% semi-urbain (entre 5000 et 10000 habitants) et 42,6% urbain (plus de 10000 habitants) (fig.8).

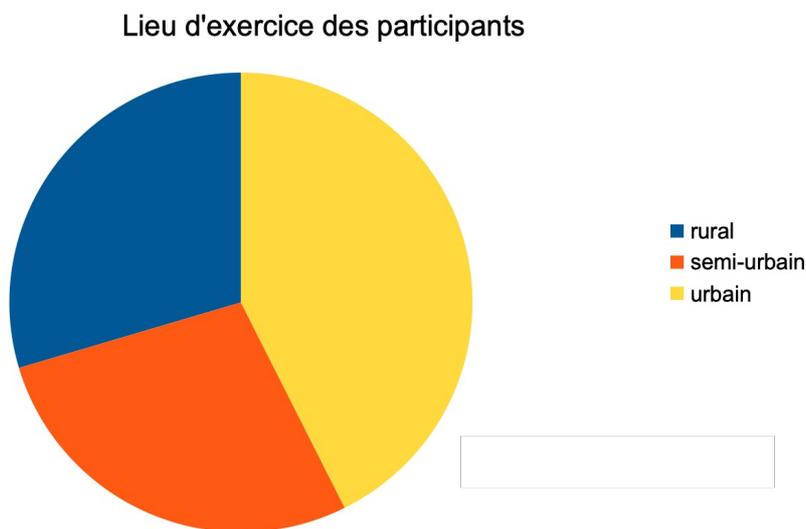


Fig. 8 : lieu d'exercice des participants

16,7% d'entre eux exerçaient seul, tandis que 83,3% exerçaient en groupe.

3.1.2. Evaluation de la représentativité de l'échantillon

L'évaluation démographique des Pays de la Loire estime à 45% la proportion de femmes chez les médecins généralistes. Les médecins de plus de 60 ans représentent 27% des médecins généralistes et les médecins généralistes exerçant seul représentent 35% de cette population (62).

Nous avons placé les fréquences retrouvées dans notre échantillon à côté de la population des médecins généralistes des Pays de la Loire sur les valeurs traitant du sexe, de l'âge et du mode d'exercice des médecins interrogés (tableau 1). Le graphique ci dessous (Fig. 9) représente la comparaison entre ces deux populations étudiées, qui paraissent bien différentes.

Tableau 1 : Représentativité appréhendée par rapport à la population de médecins généralistes en Pays de la Loire

variable	% de l'échantillon	% population
homme	34,6	55
femme	65,4	45
>60 ans	16,6	27
en groupe	83,3	65
seul	16,7	35

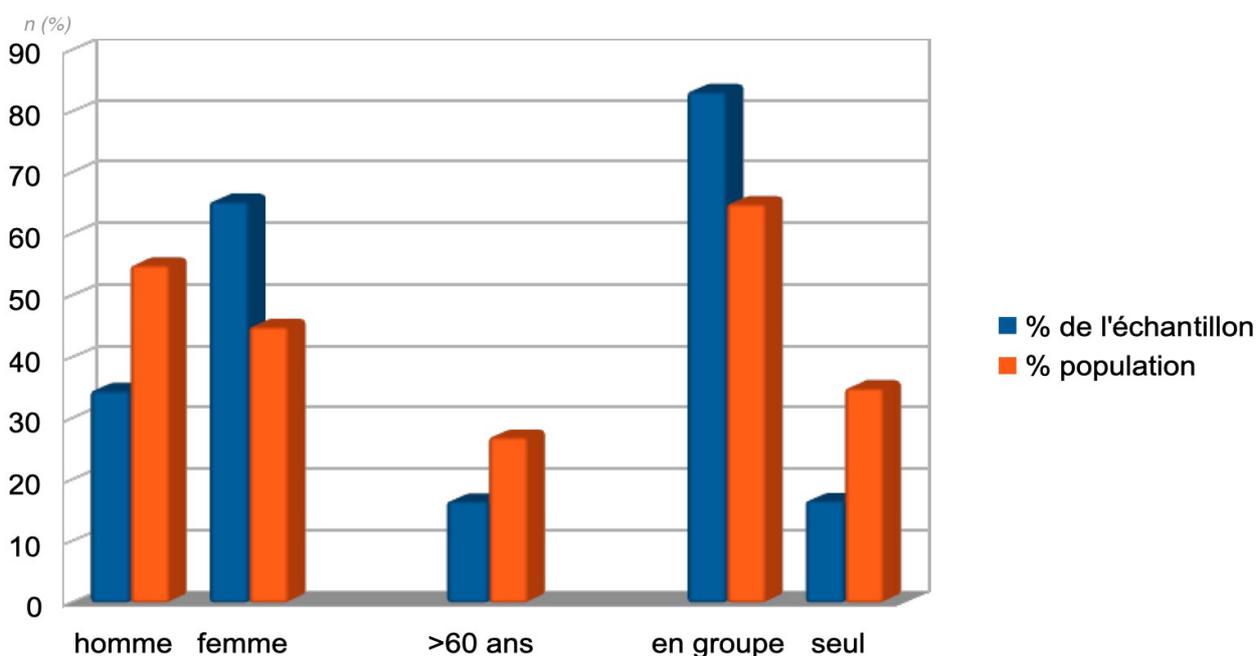


Fig. 9 : Fréquence du sexe, âge, et mode d'exercice entre notre échantillon et la population des médecins généralistes des Pays de la Loire.

3.2. Connaissances

À la question « La prise en charge de la ménopause fait-elle partie du rôle du médecin généraliste ? », il y a eu majoritairement des réponses positives à 99,1%. Les réponses négatives représentaient 0,9% des interrogés (Fig. 10).

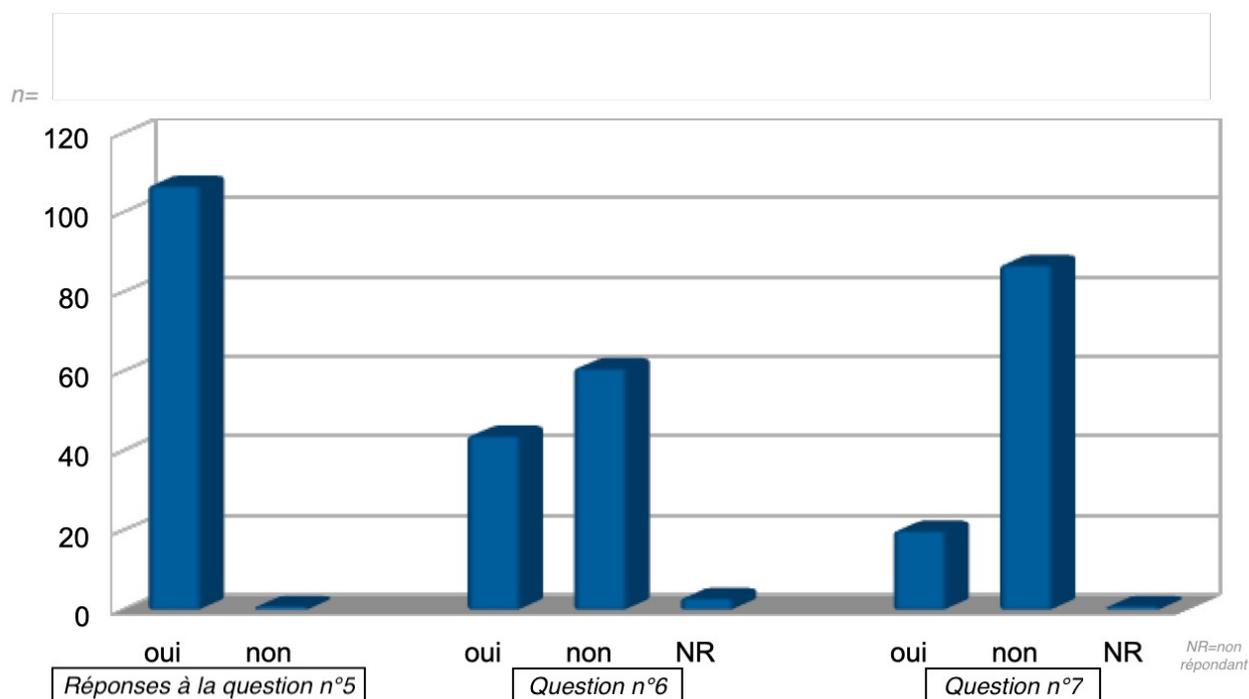


Fig. 10 : évaluation des connaissances par les médecins participants

La question suivante évaluait si les médecins généralistes se sentaient assez formés sur la prise en charge de la ménopause. Les sondés ont répondu oui à 41,9% et non à 58,1%. Trois médecins n'avaient pas répondu à cette question.

Sur la vision des médecins généralistes concernant l'information de leurs patientes vis à vis de la prise en charge de la ménopause, 81,3% des interrogés estiment que leurs patientes ne sont pas assez informées. 18,7% d'entre eux les estimait assez informées. Un médecin généraliste n'avait pas répondu à la question (Fig.10).

Au total, n=16 (14,8%) médecins interrogés ont répondu être assez formé et avoir des patientes assez informées ; au contraire, n=58 (53%) répondants affirmaient ne pas être assez formé sur la prise en charge de la ménopause et ne pas avoir des patientes assez informées sur le sujet. n=3 (2,7%) médecins ne s'estimaient pas assez formés et

avaient des patientes informées ; et à l'inverse, n=16 (14,8%) médecins se pensaient formés sur la prise en charge de la ménopause avec des patientes pas assez informées sur le sujet.

3.3. Diagnostic

Cette partie avait pour objectif de répondre à l'un des objectifs secondaires. Le diagnostic de ménopause est clinique pour 98,1% des praticiens interrogés. 60,2% d'entre eux effectuent des dosages hormonaux. À noter que 58,3% d'entre eux ont choisi ces deux options (diagnostic clinique ET dosages hormonaux). 13% d'entre eux réalisent un test aux progestatifs et 3,7% d'entre eux orientent vers le spécialiste (Fig. 11).

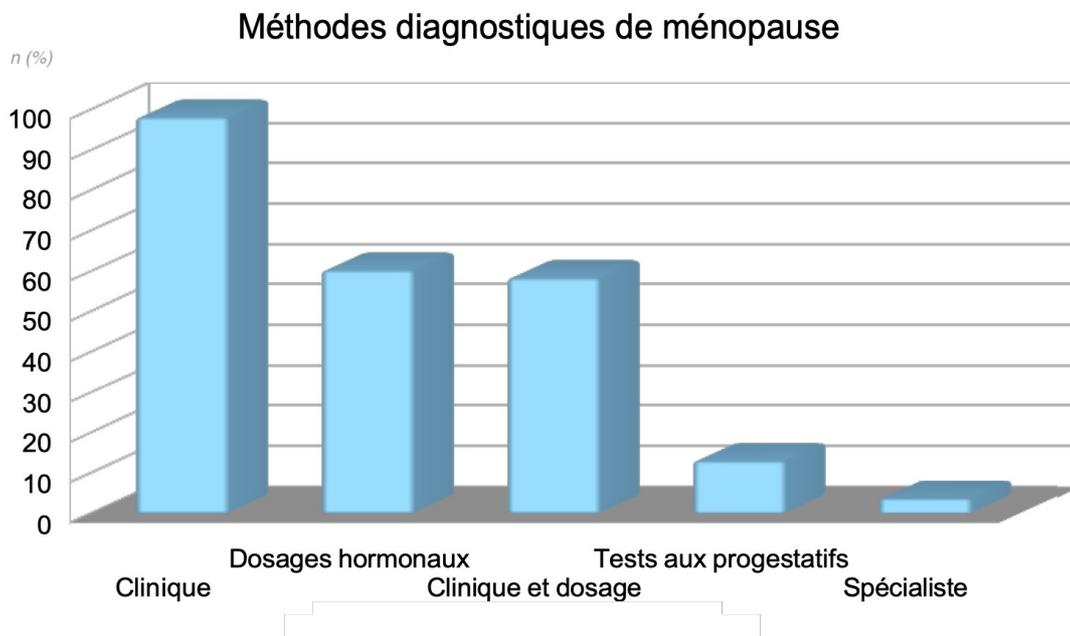


Fig. 11 : Méthodes diagnostiques de la ménopause

Les situations les plus fréquentes où les médecins généralistes ont recours aux dosages hormonaux sont les suivantes : en cas d'hystérectomie (63%), lorsque la patiente porte un dispositif intra-utérin (42,6%), lors d'une aménorrhée de moins de 12 mois (31,5%) ou lorsque la patiente a une contraception estro-progestative (27,8%). 13% d'entre eux n'ont retrouvé aucune situation les motivant à réaliser les dosages (Fig. 12).

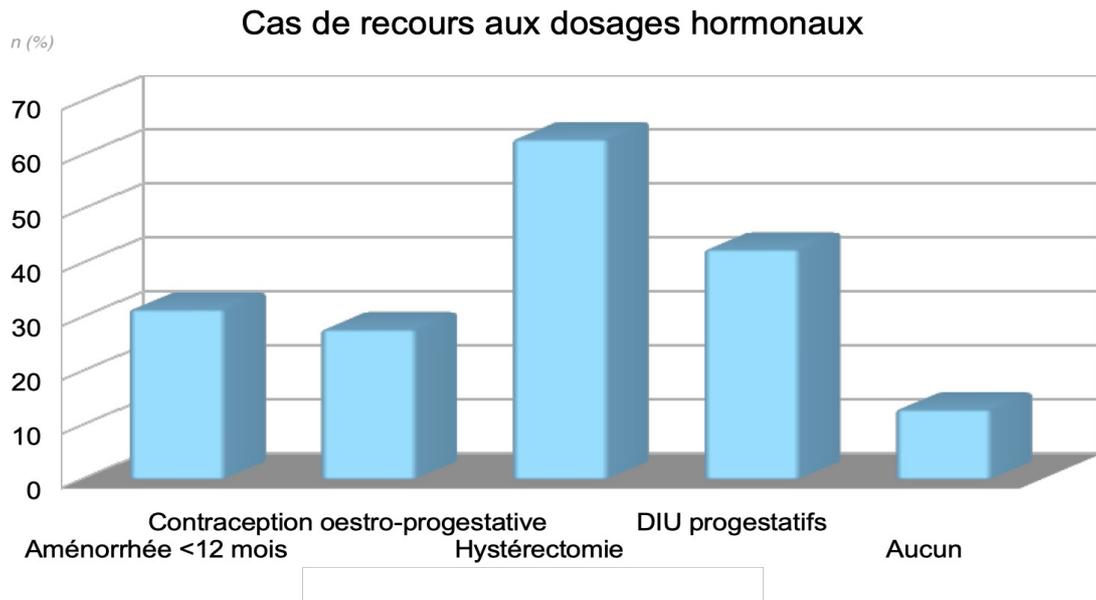


Fig. 12 : Cas de recours aux dosages hormonaux

La pratique de la gynécologie était évaluée : 26,9% des médecins interrogés effectuaient des consultations de gynécologie quotidiennement, 47,2% régulièrement, 25% rarement et 0,9% pas du tout (correspondant à n=1) (Fig. 13).

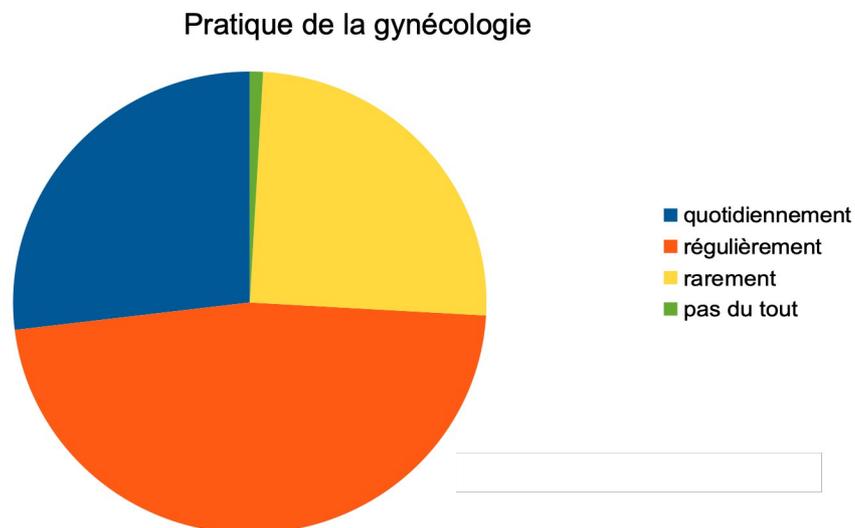


Fig. 13 : pratique de la gynécologie des participants

3.4. Traitement

Cette partie du questionnaire avait pour objectif de répondre à l'objectif principal de l'étude. 31,5% des médecins interrogés ont effectué une prescription initiale d'un traitement hormonal de la ménopause dans les 12 derniers mois. 58,3% d'entre eux ont effectué un renouvellement de traitement hormonal. Les médecins ayant effectué une prescription initiale ET un renouvellement au cours des 12 derniers mois représentaient 20,4%. 30,6% d'entre eux n'avait pas prescrit de THM dans les 12 derniers mois.

Concernant les 3 questions suivantes (la question n°12, n°13 et n°14), l'effectif ayant répondu « non » à la question précédente ont été exclus de l'analyse (n=33), car ils passaient directement à la question n°15. L'analyse a donc été faite sur (n=75) répondants (ayant répondu « oui, en prescription initiale », « oui, en renouvellement » ou les deux propositions à la question n°11).

Les indications retenues pour les prescripteurs de THM étaient majoritairement les troubles du climatère à 97,3%. 21,3% des prescripteurs interrogés effectuaient leur prescription lors d'une ménopause précoce. 20% d'entre eux prescrivait pour la prévention de l'ostéoporose, 2,7% d'entre eux pour la prévention cardiovasculaire et 1,3% d'entre eux pour la prévention des troubles cognitifs (Fig. 14).

La réponse « autre » a été cochée par deux répondants comportant : le renouvellement de la prescription du gynécologue, et un autre médecin prescrivait un THM à toutes ses patientes sauf si contre-indication ou refus. Une remarque a été ajoutée à un questionnaire mentionnant les effets bénéfiques sur la prévention cardiovasculaire, des troubles cognitifs et de l'ostéoporose, mais ne motivant pas la prescription de THM seul pour ce médecin.

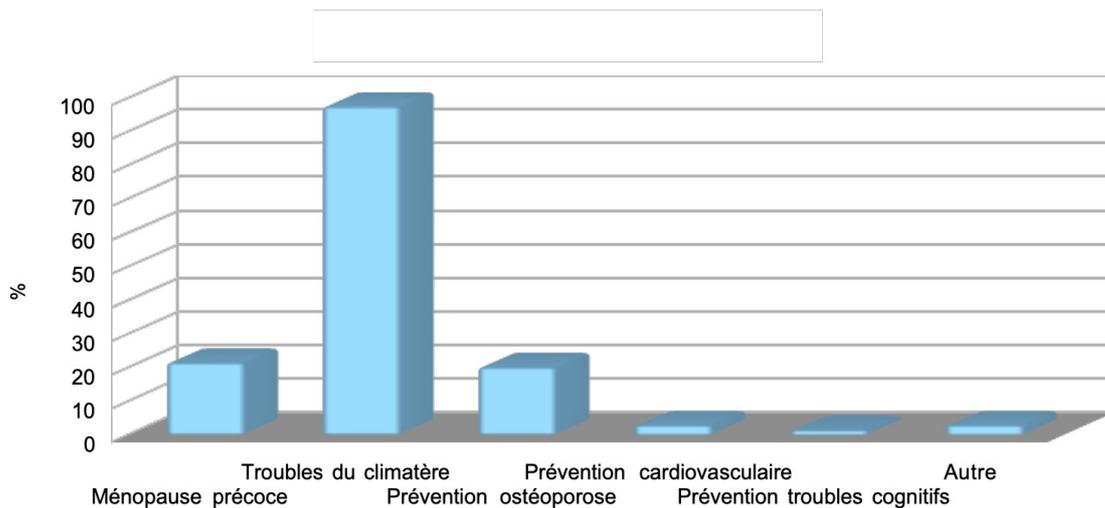


Fig. 14 : indications des prescriptions de THM selon les participants

Concernant le bilan pré-thérapeutique, 68% des prescripteurs interrogés effectuaient une mammographie, 17,3% une échographie pelvienne, 73,3% un bilan biologique dépistant les facteurs de risque cardiovasculaires (exploration des anomalies lipidiques, glycémie), 18,7% réalisaient les dosages hormonaux dans le cadre du bilan pré-thérapeutique et 17,3% réalisaient une ostéodensitométrie osseuse. 12% d'entre eux ne réalisaient aucun bilan pré-thérapeutique.

Dix médecins interrogés (13,3%) ont coché la case « autre » :

- Deux médecins mentionnaient l'interrogatoire à la recherche d'antécédents familiaux et personnels (de cancer ou de maladie thrombo-embolique veineuse).
- Deux d'entre eux ne faisait pas de bilan pré-thérapeutique car il s'agissait d'un renouvellement d'une prescription du gynécologue.
- Cinq d'entre eux réalisaient un frottis cervico-vaginal avant l'introduction du THM.
- Un médecin interrogé mentionnait la clinique (avec examen complet incluant une mesure tensionnelle) incluse dans son bilan pré-thérapeutique (Fig. 15).

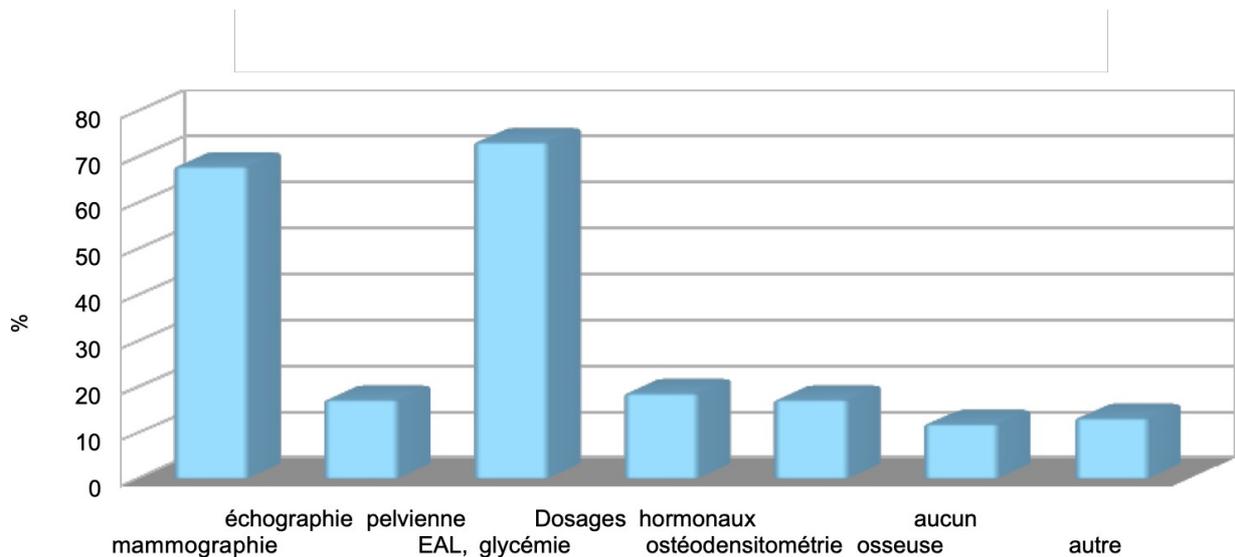


Fig. 15 : Bilan pré-thérapeutique effectué par les prescripteurs de THM

Concernant la fréquence de suivi, 28% des prescripteurs interrogés effectuaient leur suivi tous les 3 mois, 65,4% tous les 6 mois et 21,3% tous les ans.

À noter que plusieurs d'entre eux varient les périodes : l'un d'entre eux répond suivre ses patientes à 3 mois, puis tous les 6 mois voire tous les ans si stabilité.

C'est pour cela que sept médecins ont coché des réponses multiples : trois d'entre eux ont coché « tous les 3 mois » et « tous les 6 mois » et quatre d'entre eux « tous les 3 mois », « tous les 6 mois » et « tous les ans ». L'un d'eux précise « selon les cas ».

À partir de la question n°15, les proportions sont calculées sur un effectif total de n=108.

Concernant les traitements alternatifs au THM, 91,5% des médecins interrogés en prescrivaient contre 8,5% de non-prescripteurs. Deux médecins n'avaient pas répondu à cette question.

Pour la question n°16, l'effectif ayant répondu « non » et les non répondants (n=11) à la question n°15 ont été exclus pour le calcul de fréquences.

Concernant ces traitements alternatifs : 68% des prescripteurs interrogés utilisent la Beta-alanine, 4,1% la Tibolone, 4,1% utilisent des anti-dépresseurs en traitement

alternatif, 1% (correspondant à n=1) prescrivait de la clonidine. Aucun prescripteur de gabapentine ne figurait dans les interrogés. 40% des médecins prescrivait des phyto-estrogènes, 50,5% de l'homéopathie, 22,7% de l'acupuncture. 70% d'entre eux prodiguaient des conseils d'hygiène de vie, et 15,4% prescrivait des compléments alimentaires.

Sept médecins ont coché la case « autre » :

- Cinq d'entre eux citaient des noms commerciaux de compléments alimentaires,
- L'un d'entre eux effectuait de l'hypnose,
- L'un d'entre eux prescrivait du raloxifène (Fig. 16).

Nous avons observé un certain nombre de réponses multiples à cette question : 11,3% n'avaient coché qu'une seule case, contre 32% qui avaient coché 2 cases, 27,8% 3 cases, 21,6% quatre cases et enfin 7,2% d'entre eux avaient coché cinq items.

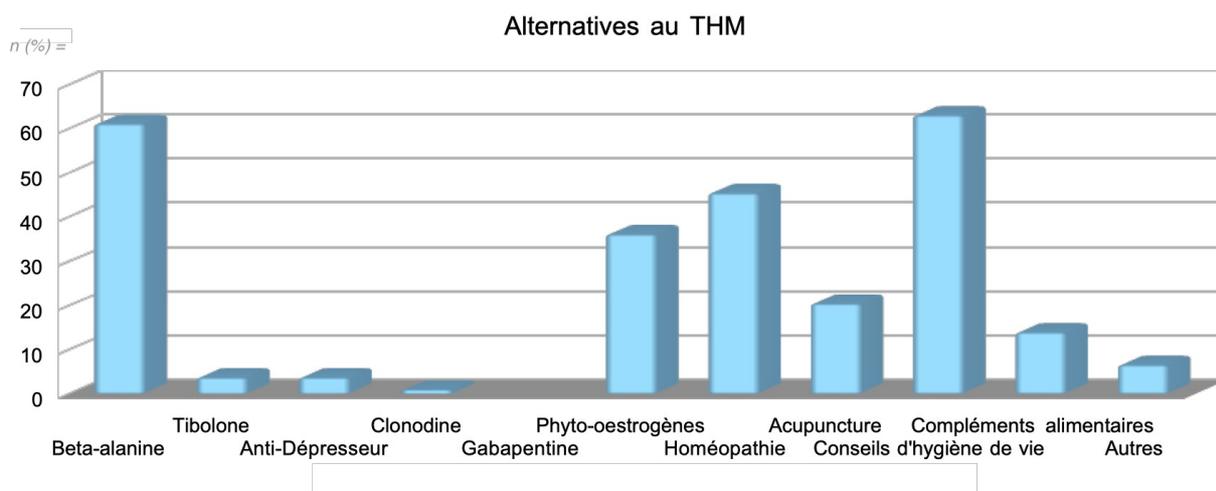


Fig. 16 : Traitements non-hormonaux de la ménopause prescrits par les participants

Concernant les freins à la prescription de THM : 57,4% des médecins interrogés incriminaient le risque thrombo-embolique, 73,1% le risque de cancer du sein, 51,9% le risque cardiovasculaire. 46,3% d'entre eux pointaient la réticence des patientes et 44,4% l'incertitude des recommandations. 2,8% d'entre eux n'exprimaient aucun frein à la prescription de THM (fig. 17).

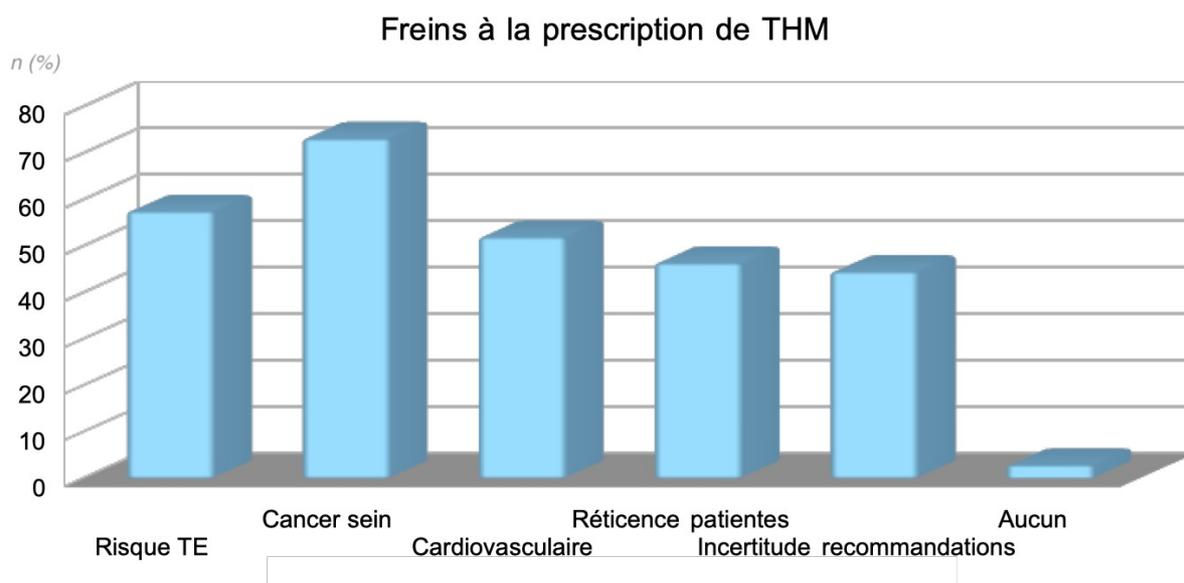


Fig. 17 : Freins à la prescription de THM exprimés par les participants

3.5. Commentaires

Certains médecins interrogés ont laissé quelques notes sur leurs questionnaires. Ces données ne sont pas interprétables dans le cadre de notre étude, mais il nous a semblé intéressant d'en mentionner quelques uns, et de dégager quelques thèmes récurrents :

- L'un d'eux mentionnait la difficulté d'expliquer simplement la balance bénéfique/risque aux patientes, surtout sur prescription initiale souvent par le gynécologue avec peu d'explications.
- L'une d'elle mentionnait sa patientèle très jeune, et du manque d'expérience face à son unique patiente concernée par le THM.
- Beaucoup d'entre eux mentionnent la réticence des deux parties. Tout d'abord, la réticence du médecin à prescrire un THM, et la déconcertation thérapeutique lorsque le trouble du climatère devient invalidant. Ensuite, la réticence des patientes, ayant vu leurs aînées habituées à un traitement efficace auquel elles n'ont plus le droit.
- L'un d'eux mettait en avant la réticence extrême de ses patientes à débiter un THM, et se demandait si ce rejet était lié à son lieu d'exercice rural.
- Une médecin généraliste avait des patientes ménopausées sans plaintes dans sa

patientèle. En commentaire, il était écrit que les BVM étaient souvent un état antérieur sur un terrain anxieux ou douloureux chronique.

- Nombre des praticiens interrogés pointent la discordance des recommandations basées sur études internationales et THM à la française.
- Cinq d'entre eux étaient demandeur d'une formation sur le sujet.
- Un médecin généraliste estimait que le manque d'information des patientes concernait malheureusement les jeunes médecins
- Une médecin généraliste déclarait ne pas y connaître grand chose sur les traitements non-médicamenteux.
- Vingt-deux médecins ont laissé leur mail pour avoir un exemplaire de la thèse.

3.6. Analyse en sous-groupes : prescription de THM

Cette partie avait pour but de répondre au second objectif secondaire de l'étude. Sur notre échantillon, 31,5% des médecins interrogés ont effectué une prescription initiale d'un traitement hormonal de la ménopause dans les 12 derniers mois. 58,3% d'entre eux ont effectué un renouvellement de traitement hormonal. Les médecins ayant effectué les deux (prescription initiale et renouvellement) représentaient 20,4%. Ceux qui n'avaient pas prescrit de THM représentaient 30,6% de l'échantillon. Nous avons choisi de comparer les caractéristiques socio-démographiques (âge, lieu et mode d'exercice), ainsi que les habitudes de consultations gynécologiques des prescripteurs et des non-prescripteurs pour savoir si celles-ci influaient leur prescription.

Enfin nous avons évalué si la connaissance du médecin et des patientes évaluée aux questions 6 et 7 influençaient la prescription de THM.

Les n (total) présentés dans les tableaux 2 ne correspondent pas à la somme des n des différentes réponses, car il s'agissait d'une question à choix multiples, et les participants ont répondu en proportion importante aux deux premiers items.

3.6.1. Caractéristiques démographiques

- *Sexe*

L'échantillon contient moins d'un tiers de non-prescripteurs de THM, et ce quelque soit le sexe : 29,7% d'hommes et 27,1% de femmes. Le sexe ne semble pas influencer sur la

prescription dans notre échantillon ($p=0,93$) (tableau 2).

- *Âge*

Pour l'analyse de cette sous-catégorie, la classe de médecins généralistes ayant moins de 30 ans très marginale en terme d'effectifs ($n=2$), nous avons décidé de le regrouper les effectifs avec la classe 30-39 ans.

On ne trouvait pas de différence significative pour l'âge dans le profil de prescription des médecins participants ($p=0,18$).

Cependant, nous pouvons observer des différences entre 2 groupes d'âge : en effet, le profil de prescription du groupe « 30-39 ans » semblait différent de celui du groupe « 50-59 ans ». Les « 50-59 ans » étaient plus nombreux en proportion que les « 30-39 ans » à effectuer une prescription initiale de THM (45% contre 24%) et étaient moins nombreux, toujours en proportion, à ne pas en prescrire (20% contre 32%).

Le même constat s'effectuait pour les interrogés du groupe « 40-49 ans » et du groupe « > 60 ans » qui semblaient effectuer des prescriptions différentes : leurs aînés étaient moins initiateurs de prescription de THM (27,8% contre 44,4%) (tableau 2).

- *Lieu d'exercice*

Le lieu d'exercice n'influait pas la prescription de THM ($p=0,11$). Par contre, nous remarquons que le profil de prescription des médecins travaillant en milieu semi-urbain étaient différents de ceux de leurs collègues urbains et ruraux. Ils étaient plus nombreux à effectuer une prescription initiale (46% contre 31,2% et 21,7%) et moins nombreux que les deux autres groupes à ne pas avoir prescrit de THM lors des 12 derniers mois (13,3% contre 31,2% et 36,9%).

- *Mode d'exercice*

Bien que le mode d'exercice « seul » soit en bien plus petit effectif que le mode d'exercice « en groupe », les proportions sont assez similaires en terme de prescriptions ($p=0,94$). Le mode d'exercice n'avait pas d'impact sur la prescription dans notre échantillon.

3.6.2. Activité

Le paramètre « activité gynécologie » évalué à la question n°10 évaluait la fréquence de motifs de consultation gynécologiques chez les médecins généralistes interrogés. Ainsi, nous avons voulu savoir si la fréquence de consultations gynécologiques dans les cabinets de médecine générale avait un impact sur les prescriptions de THM. Avec l'effectif quasi-nul à la réponse « jamais » (n=1), nous avons décidé de le regrouper avec ceux qui avaient répondu « rarement ».

La fréquence des consultations gynécologiques n'influait pas le prescripteur (p=0,18). Nous observons que les réponses variaient entre les médecins effectuant des consultations gynécologiques « quotidiennement » et « rarement » : les médecins en réalisant plus souvent prescrivait plus de THM initialement (48,3% contre 14,8%) et étaient moins nombreux à ne pas en prescrire dans les 12 derniers mois (20,7% contre 37%) (tableau 2).

Tableau 2 : Analyse en sous-groupe : la prescription de THM

	n (total)	oui, initial (n)	n (%)	oui, renouvellement (n)	n (%)	non (n)	n (%)	
<i>sexe</i>								
Homme	37	10	27	19	51,3	11	29,7	p=0,82
Femme	70	24	34,3	41	58,6	19	27,1	
<i>âge</i>								
< 30 ans	2	0	0	1	50	1	50	p=0,18
30-39 ans	50	12	24	29	58	16	32	
40-49 ans	18	8	44,4	10	55,5	5	27,8	
50-59 ans	20	9	45	12	60	4	20	
> 60 ans	18	5	27,8	9	50	5	27,8	
<i>lieu d'exercice</i>								
rural	32	10	31,2	16	50	10	31,2	p=0,11
Semi-urbain	30	14	46	20	66,7	4	13,3	
urbain	46	10	21,7	24	52,2	17	36,9	
<i>mode d'exercice</i>								
seul	18	5	27,7	9	50	6	33,3	p=0,94
en groupe	90	29	32,2	51	56,7	25	27,7	
<i>activité gynécologie</i>								
quotidien	29	14	48,3	19	65,5	6	20,7	p=0,18
régulier	51	16	31,4	27	52,9	17	33,3	
rarement	27	4	14,8	16	59,3	10	37	
jamais	1	0	0	1	100	0	0	

3.6.3. Connaissances

Les questions n°6 et 7 évaluaient si les médecins se sentaient assez formés par rapport à la prise en charge de la ménopause, et s'ils estimaient leurs patientes assez informées à ce sujet.

Même si les médecins s'estimant assez formés effectuent plus de prescriptions initiales de THM (36,4% contre 26% pour ceux qui ne se sentent pas assez formés), et que, à l'inverse, ce qui ne se sentent pas assez formés ne prescrivent pas de THM (32,8% contre 25% pour ceux s'estimant assez formés), il n'est pas montré de différence significative sur ce paramètre ($p=0,50$).

Les connaissances de la patiente sur la prise en charge de la ménopause ne changeait pas la prescription ($p=0,49$), même si les médecins dont les patientes étaient assez informées bénéficiaient de plus de prescriptions initiales (35% contre 29,9%), de renouvellements (70% contre 55,2%). Les médecins dont les patientes n'étaient pas estimées bien informées prescrivait moins de THM (32% contre 20%) (tableau 3).

Tableau 3 : Analyse en sous-groupe : la prescription de THM, connaissances

	n (total)	oui, initial (n)	n (%)	oui, renouvellement (n)	n (%)	non (n)	n (%)	
<i>connaissances</i>								
du médecin								
oui	44	16	36,4	24	54,5	11	25	
non	61	16	26	34	56	20	32,8	$p=0,50$
<i>de la patiente</i>								
oui	20	7	35	14	70	4	20	
non	87	26	29,9	48	55,2	28	32	$p=0,49$

IV. DISCUSSION

Notre enquête réalisée à l'aide d'un questionnaire adressé aux médecins généralistes de Loire-Atlantique et de Vendée a permis d'évaluer la prise en charge thérapeutique (médicamenteuse et non-médicamenteuse) de la ménopause sur le territoire. L'étude présente des limites méthodologiques mais relève des éléments pertinents quant aux axes d'amélioration à considérer quant à la prise en charge de la ménopause en médecine générale.

1. Forces et limites de l'étude

1.1. Mode de recueil du questionnaire et taux de réponse

- *Mode de recueil du questionnaire*

Pour commencer, le questionnaire était accompagné d'une enveloppe retour non-timbrée. La présence d'un timbre sur chaque enveloppe aurait pu faire gagner quelques participants.

Nous avons eu par la suite un retour de 111 courriers, dont 3 nous avaient été renvoyés faute d'adresse connue à l'expédition. Nous avons alors inclus les 108 questionnaires, qu'ils aient été complétés en intégralité ou non.

Ensuite, l'envoi postal sous forme papier du questionnaire était le seul mode de recueil exploitable, au vu de la base de données dont nous disposions avec uniquement les adresses postales des médecins généralistes installés dans les deux départements étudiés. Les modes de recueil des questionnaires « internet par email » ou « téléphone » sont plus favorables à l'interactivité, et donc au nombre de répondants et d'augmentation de la fiabilité des réponses (65).

Or, nous avons pu remarquer que dans les travaux de thèse contenant des études quantitatives énoncés plus haut, le taux de réponse était maigre lors des modes de recueil en ligne. Dans une thèse ayant effectué un recueil en ligne via un *Google® group* avait un taux de participation de 18,2% (59). Une autre ayant effectué un recueil par mail avait obtenu 17,12% de participants (60). Au contraire, au cours de la lecture d'une thèse ayant effectué un mode de recueil similaire au notre dans le Limousin, le taux de participants était de 34,2% (58). Les données concernant les modes de recueil des études vues étaient

alors encourageantes quant à l'envoi postal des questionnaires. Il est cependant évident que de telles conclusions ne peuvent se tirer suite à la lecture de la méthodologie de trois thèses, dont les études ont été réalisées sur des périodes différentes et sur des populations différentes.

Les médecins ne répondaient au questionnaire qu'une seule fois au cours de la période de recueil. Il n'a jamais été retrouvé 2 questionnaires dans une seule enveloppe et une recherche de doublons a été faite sur les caractéristique démographiques des médecins et leur profil de prescription : aucun doublon n'a été retrouvé.

Le questionnaire a été envoyé début novembre 2019, ce qui n'a pas coïncidé avec la période de vacances scolaires. En revanche, la période de recueil s'étendant jusqu'au 12 février 2020, l'arrivée de nouveaux questionnaires étaient amoindrie en janvier. L'absence de relance a possiblement fait oublier le retour du questionnaire aux non-répondants.

- *Taux de réponse*

Pour une enquête par courrier sur une population non captive, on peut se satisfaire d'un taux de réponse supérieur à 10% (61). Nous étions alors satisfaits avec les 35,7% de participants au questionnaire. Nous aurions pu améliorer encore plus ce taux de réponse avec une relance, qui était prévue initialement mais que nous n'avons pas effectué.

Par ailleurs, le questionnaire n'était pas standardisé mais était à compléter pas les médecins seuls, sans intervention extérieure. Cela permet une meilleure reproductibilité notamment si l'enquête est renouvelée ultérieurement.

En revanche, la réponse au questionnaire était basée sur le volontariat, et dépendait donc de la motivation individuelle à le compléter. Le mode de recueil peut avoir induit un biais de recrutement (à titre d'exemple, nous pouvions recruter uniquement les médecins intéressés par le sujet, ou les médecins concernés par le sujet ayant des patientes avec un trouble du climatère invalidant dans leur patientèle).

1.2. Représentativité de l'échantillon

Notre échantillon n'était pas représentatif par rapport à la population de médecins généralistes exerçant en Pays de la Loire sur trois critères : sexe, âge, mode d'exercice, qui étaient les trois seules catégories de données exploitables comparables aux variables

qualitatives de notre échantillon.

Ces propos sont à nuancer car notre population d'étude possédait plus de critères que celle avec laquelle nous avons comparé notre échantillon. En effet, les médecins généralistes des Pays de la Loire comprennent tous nos exclus : salariés, remplaçants, ayant des capacités et exerçant en Maine-et-Loire, Mayenne et en Sarthe. Nous ne disposons malheureusement pas des caractéristique démographiques citées ci-dessus pour notre population de Loire-Atlantique et de Vendée. Il aurait été préférable de comparer notre échantillon à notre population étudiée.

- *Sexe*

Notre échantillon comportait presque deux tiers de femmes (65,4% soit n=70). Nous étions face à un authentique biais de sélection. En effet, dans ce genre d'étude, il est assez classique de constater un taux de réponse plus élevé sur certaines catégories de répondants (65). Les médecins généralistes femmes sont peut-être plus intéressées par le sujet pour leurs patientes symptomatiques, ou alors présentent un intérêt personnel sur la ménopause. Elles peuvent également avoir plus de femmes dans leur patientèle.

- *Âge*

Concernant l'âge, la seule donnée comparable retrouvée sur le site de l'ARS des Pays de la Loire était celle des >60 ans. Nous disposions également des <35 ans, mais non comparable avec notre recueil (catégorisés en <30 ans ou 30-39 ans). Notre échantillon semblait différent sur la catégorie d'âge >60 ans (62), mais les autres catégories d'âge n'ont pas pu être évaluées. Encore une fois, les médecins généralistes comparés sur cette tranche d'âge n'appartiennent pas au même territoire d'exercice et n'ont pas le même mode d'exercice, ce qui nous permet de nuancer l'absence de représentativité de notre échantillon par rapport à la population générale.

1.3. Forme du questionnaire

Certaines réponses des médecins inclus étaient discordantes ou peu précises entraînant un biais de mesure. Pour certaines la formulation de la question pouvait être en cause, pour d'autres cela apportait malgré tout des informations utiles.

- *Connaissances*

Cette partie comportait trois questions « clivantes », où il fallait répondre par « oui » ou par « non ».

La question n°5 « La prise en charge de la ménopause fait-elle partie du rôle du généraliste ? » a généré une écrasante majorité de « oui » à 99,1%. La formulation de la question induit un biais de désirabilité sociale du médecin interrogé, qui répond ce que l'on attend de lui. Après réception de ces résultats, nous avons évalué la précision de la question qui est faible. Le terme « prise en charge » est en effet assez vague : prise en charge thérapeutique (médicamenteuse, non-médicamenteuse), diagnostique, sociale, psychosomatique ? Nous souhaitions plutôt évaluer si les médecins généralistes estimaient qu'il s'agissait d'un travail de spécialiste, et de ce fait savoir s'ils se sentaient concernés par la prise en charge de la ménopause. La formulation de la question manquait de précision pour obtenir les réponses que nous souhaitions.

La raison nous ayant conduit à placer cette question en début de formulaire était de gagner en adhésion pour l'interrogé (61).

Pour les questions n°6 et n°7, nous nous attendions à une plus grosse différence entre les réponses. En effet, nous nous attendions à un recueil plus polarisé des avis de médecins aux comportements extrêmes, très satisfaits ou très mécontents (65). Les réponses étaient assez partagées (oui à 41,9% et non à 58,1% pour la question n°6). Après analyse des réponses négatives (les médecins qui ne se sentaient pas assez formés avec des patientes pas assez informées), nous avons pu observer cette polarisation (53% des répondants). Les médecins s'estimant assez formés étaient le même nombre (n=16) à avoir des patientes assez informées ou peu informées.

- *Diagnostic*

Concernant la question n°8, il y avait plusieurs interrogations, car certes, le diagnostic de la ménopause est clinique, mais les cas particuliers nécessitant les dosages hormonaux n'étaient pas inclus dans la formulation de la question. Le médecin interrogé peut alors se poser la question « face à quelle situation clinique suis-je interrogé ? Ménopause classique, ménopause précoce, patiente avec un DIU aux progestatifs, avec une contraception estro-progestative ? ». Toutes ces questions que l'interrogé peut se

poser est la conséquence d'un biais de mesure.

Concernant la question n°9, il aurait été intéressant de rajouter une proposition « autre » avec réponse libre pour augmenter l'adhésion du répondant, ou une proposition « demande de la patiente ». Cette dernière proposition avait été rejetée à la conception du questionnaire, car nous nous sommes dit qu'elle allait attirer peu de répondants avec un biais de désirabilité sociale.

- *Traitement*

La question n°11 permettait de « trier » les médecins prescripteurs ou non de THM. Pour la catégorie des prescripteurs, elle nous permettait d'affiner les caractéristiques de prescription, pour la catégorie des non-prescripteurs, elle nous permettait d'augmenter l'adhésion au questionnaire (la réponse « non » à la question n°11 permettait de ne pas répondre aux 3 questions suivantes). La question n°12 et n°13 souffraient d'un effet de liste, que nous avons néanmoins élagué en période de pré-test du questionnaire. Par exemple, pour la question n°13, nous avons rayé des propositions « interrogatoire » et « examen clinique » car nous imaginions bien qu'un médecin décidant de prescrire un THM interroge et examine sa patiente. La remarque nous a été cependant mentionnée en commentaire chez certains répondants.

La question n°13 manquait également de précisions dans ses propositions : un médecin aurait pu être tenté de cocher « mammographie », uniquement si la précédente date de plus de 2 ans, ou « échographie pelvienne » uniquement en cas de doute à l'examen clinique ou d'antécédent spécifique ovarien ou utérin. Mais avec toutes ces précisions, nous risquons de perdre des répondants qui n'auraient pas lu la question. La question n°14 pouvait souffrir d'un biais de mesure avec les médecins qui n'effectuaient pas la même période de suivi à distance de l'introduction du THM.

Les items de la question n°16 étaient très nombreux, il y avait également un effet de liste, incitant le médecin interrogé à tout cocher sans lire attentivement les propositions.

Enfin, la question n°17, dont les propositions étaient basées sur la littérature (voir paragraphe 1. de la deuxième partie), n'était pas très adaptée à une recherche quantitative. L'expression des freins à la prescription de THM aurait été plus adaptée à

une recherche qualitative, afin de recueillir le fond de pensée des médecins généralistes, plutôt que de leur laisser une ligne écrite d'expression, ainsi que 4 propositions dont la formulation peut porter à confusion. En effet, le risque thrombo-embolique veineux peut être un frein à la prescription d'un THM lorsqu'il est oral, ou lorsque la patiente a des antécédents personnels ou familiaux de MVTE. L'augmentation du risque du cancer du sein est également un frein, lorsqu'il existe des antécédents personnels, ou familiaux, ou que le THM dure longtemps ou est instauré tardivement... La réponse à ces propositions étaient donc soumises à un biais de mesure.

De plus la polarisation de la question peut être gênante pour l'interrogé, car elle sous-entend que le participant a déjà des freins à la prescription de THM. C'est pour cela que nous avons ajouté l'item « aucun », pour que les médecins n'ayant aucun frein à la prescription de THM puissent avoir leur place.

Nous avons donc réalisé une étude utilisant un questionnaire reproductible. Elle présentait cependant un biais de sélection du fait du sujet traité qui pouvait intéresser une partie plus restreinte de la population (échantillon non représentatif de la population étudiée), des biais de mesure au travers de biais de désirabilité sociale et certaines mauvaises formulations de questions. Afin de reproduire l'étude ultérieurement, il conviendrait de remanier plusieurs questions, de manière à les formuler de manière plus précise, tout en faisant attention à ne pas perdre l'adhésion du répondant.

1.4. Originalité de l'étude

À notre connaissance, et après notre revue de littérature presque exhaustive sur le sujet, nous n'avons pas retrouvé d'étude similaire sur le territoire et avec la population étudiée. Le sujet avait déjà été abordé dans différentes régions de France (une étude similaire dans le Limousin en 2014 (58)), mais jamais sur deux départements de Pays de la Loire.

2. Résultats

2.1. Objectif principal

L'objectif principal de l'étude était d'évaluer la prise en charge thérapeutique (médicamenteuse et non médicamenteuse) de la ménopause par les médecins généralistes de Loire-Atlantique et de Vendée, afin d'évaluer les pratiques. Nous voulions comparer les résultats aux recommandations, mais celles-ci ne comprenaient que les indications du THM.

Les réponses correspondaient à la quatrième partie du questionnaire. Les médecins interrogés n'étaient pas frileux quant à la prescription de THM : près d'un tiers initiait une prescription initiale, 58,3% effectuaient un renouvellement et moins d'un tiers (30,4%) n'en avaient pas prescrit. L'effectif interrogé comportait plus d'initiateur de THM que dans d'autres travaux de thèse : celui traitant du THM chez les jeunes médecins généralistes de Gironde ne retrouvait que 8,74% de médecins effectuant une prescription initiale de THM dans les 12 derniers mois (59).

Les indications du THM étaient conformes aux recommandations de la HAS (36), avec la nette majorité de prescriptions pour des troubles du climatère altérant la qualité de vie des patientes. En revanche, peu d'entre eux (20%) prescrivaient un THM en prévention de l'ostéoporose post-ménopausique avec intolérance / contre-indication aux autres traitements, pourtant recommandé par la HAS. Ce petit effectif ayant répondu à cette proposition peut être en lien avec la finesse de l'indication et sa faible fréquence en population générale. 21,3% d'entre eux retenaient l'indication d'une ménopause précoce, relevant d'un authentique traitement hormonal substitutif de la ménopause, dont les spécificités pour cette indication n'ont pas été abordées dans ce travail de thèse.

Le bilan pré-thérapeutique concordait avec les résultats de la littérature. Tout en représentant la majorité des réponses, la mammographie était prescrite en systématique par deux tiers des répondants. Les rapports sur la prescription d'ostéodensitométrie osseuse étaient à pondérer car nous ne savions pas si des facteurs de risque d'ostéoporose étaient identifiés chez ces patientes, ou si le médecin ayant coché cette case le faisait de manière systématique. Idem pour l'item « mammographie » et « échographie pelvienne » dont les biais ont été énoncés dans le paragraphe précédent (IV.1.3.).

Les remarques faites par les répondants sur cette question étaient intéressantes : en effet plus de la moitié des médecins interrogés avaient prescrit un renouvellement (58,3%), le bilan pré-thérapeutique était alors déjà fait. Les retours des médecins rapportant l'interrogatoire et l'examen clinique était également à prendre en compte, car ces items avaient été ôtés des questions après relecture. Enfin, les médecins ayant réalisé un frottis cervico-vaginal dans le cadre du bilan pré-thérapeutique d'un THM était à prendre en compte.

La surveillance recommandée dans notre tour de la littérature de la première partie conseillait une première consultation à 3 mois, puis tous les 6 mois voire tous les ans si stabilité. C'est ce qui a été majoritairement répondu avec plusieurs réponses multiples et une homogénéité dans les réponses avec une majorité de « tous les 6 mois » pour presque deux tiers des médecins participants à l'étude. Malgré un nombre pair de propositions à cette question, le dernier item imposant une réponse libre, cette réponse médiane était peut-être plus attractive pour le répondant.

Concernant les traitements alternatifs au THM, une grande majorité des médecins participant à l'étude en étaient prescripteurs. Cela correspond aux tendances observées dans les autres travaux de thèse : plus de la moitié des remplaçants de Gironde (55,03%) avaient prescrit un traitement alternatif au THM (59).

Les conseils d'hygiène de vie figuraient en première position des traitements hors THM prescrits par les médecins ayant participé à l'étude, ce qui est concordant avec les éléments retrouvés dans notre tour de la littérature.

Ensuite, il est étonnant de voir les quantités de traitements prescrits pour les troubles du climatère invalidants. Deux tiers des médecins ayant répondu positivement à la question n°15 prescrivent de la Beta-alanine, pourtant déconseillé en l'absence d'activité démontrée au-delà de celle d'un placebo et en présence d'effets indésirables. Le SMR (Service Médical Rendu) de la Beta-alanine a été jugé insuffisant par l'HAS en 2014 (29). Sur la troisième place du podium des thérapeutiques alternatives au THM pour la prise en charge de la ménopause arrive l'homéopathie, prescrite par la moitié des médecins interrogés, qui est pourtant sans efficacité démontrée par rapport à un placebo sur les bouffées de chaleur. Les phyto-estrogènes sont eux aussi assez largement prescrits dans

notre échantillon (40%) et subissent le même sort d'après notre tour de littérature. Les médecins interrogés prescrivent donc beaucoup d'alternatives au THM.

Le même constat a été fait lors d'un précédent travail de thèse effectué dans le Limousin (58) : La Beta-alanine était largement proposée en alternative au THM (75,9% des médecins), ainsi que les phyto-estrogènes (38,9% des médecins).

Moins d'un quart des médecins ayant participé à l'étude prescrit de l'acupuncture, qui, nous avons vu précédemment, peut être considérée.

Comme mentionné un peu plus haut, les réponses à la question n°16 ont souffert d'un effet de liste avec plusieurs réponses multiples, voire très multiples.

Les prescriptions de ces molécules peu conseillées et avec un niveau de preuve faible nous interrogent quant aux pratiques des médecins participants et soulèvent de nombreuses questions. Ces prescriptions de traitement alternatif sont-elles faites à défaut de prescription de THM (en présence d'une contre-indication, d'un refus de la patiente, d'un refus du prescripteur?) ?. S'agit-il de demandes de patientes ? Les traitements multiples traduisent-ils une errance du médecin généraliste à la recherche d'un traitement efficace pour soulager ses patientes ? Ces questions sont intéressantes à étudier et peuvent figurer en problématique d'un nouveau projet de recherche.

La dernière question, sous entendue après notre recherche bibliographique de baisse de prescription du THM depuis ces dernières années, évaluait les freins à la prescription de THM. Tous les items étaient cochés dans des proportions similaires. Comme mentionné dans le paragraphe IV.1.3., les réponses à cette question n'ont pas vraiment leur place dans une étude quantitative. Cependant, cette question nous a permis de balayer des pistes d'arguments concernant les difficultés du médecin généraliste avec le THM. Une étude qualitative sur l'étude des freins à la prescription de THM chez les médecins généralistes pourrait être une idée, bien que déjà réalisée dans d'autres régions (55, 66).

2.2. Objectifs secondaires

- *Méthodes diagnostiques*

Le premier objectif secondaire était d'évaluer les méthodes diagnostiques de la ménopause par les médecins généralistes, ainsi que les modes de recours à la réalisation des dosages hormonaux.

Cet objectif était évalué à la question n°8. Conformément à ce qui est conseillé le diagnostic était clinique pour la quasi-totalité de l'effectif participant à l'étude.

Mais près de deux tiers des interrogés effectuaient des dosages hormonaux pour effectuer le diagnostic de ménopause, or lors d'une ménopause caractéristique, aucun dosage hormonal n'est recommandé. Les médecins généralistes interrogés étaient une grande proportion (plus de la moitié) à faire leur diagnostic clinique et à l'aide de dosages hormonaux. Une étude quantitative réalisée en 2017 dans le Var relevait des résultats intéressants complémentaires : l'absence de formation complémentaire en gynécologie et les difficultés ressenties par les médecins généralistes étaient des facteurs favorisant la prescription de bilans hormonaux. En situation de méconnaissance les médecins généralistes avaient tendance à sur-prescrire. La conclusion de ce travail suggérait l'élaboration de recommandations officielles qui éviterait la sur-prescription d'examen complémentaires inutiles et onéreux (67).

Là encore, les propos sont à nuancer car la question de notre enquête souffrait d'un biais de formulation : il était demandé au praticien comment faisait-il son diagnostic de ménopause. Or la situation n'était pas précisée : s'agissait-il d'une ménopause typique ou atypique ?

Nous craignons qu'en ajoutant « typique » pour qualifier la ménopause dans cette question, le participant ne soit influencé dans sa réponse. De plus la question suivante a certainement dû les influencer dans leurs choix de réponses.

Sur le podium des modes de recours à la réalisation de dosages hormonaux vient en premier l'hystérectomie pour deux tiers des participants à l'étude, puis en deuxième position les femmes ayant un DIU aux progestatifs. Près d'un tiers d'entre eux en prescrivaient pour des patientes avec une contraception estro-progestative, alors qu'il est recommandé de stopper celle-ci avec contraception locale jusqu'à vérification de la

ménopause installée. Enfin près d'un tiers des praticiens ayant participé à l'étude prescrivait des dosages hormonaux pour des patientes dont l'aménorrhée était inférieure à 12 mois, ce qui n'est pas conseillé.

- *Analyse en sous groupe : prescription de THM*

Le deuxième objectif secondaire était d'évaluer l'influence de plusieurs facteurs sur la prescription de THM.

- *Données socio-démographiques*

Les femmes prescrivait presque autant de THM que les hommes de notre échantillon, que ce soit en prescription initiale ou en renouvellement. Notre biais de recrutement avec le nombre plus important de femmes ayant répondu au questionnaire est à prendre en compte dans cette analyse.

L'âge n'influe pas sur la prescription de THM. Les proportions étaient néanmoins différentes entre certains groupes. Les >60 ans étaient moins nombreux à initier un THM que les tranches d'âge 40-59 ans et les 30-39 ans étaient également moins nombreux à initier un THM que les 50-59 ans. Ils étaient par contre tous dans des proportions similaires à avoir effectué un renouvellement dans les 12 derniers mois. Une question découle de cette analyse : quelles sont les raisons d'une prescription initiale de THM plus faible dans les âges « extrêmes » (chez les 30-39 ans et >60 ans) ?

Le lieu d'exercice ne modifiait pas le profil de prescription. Cependant les médecins évoluant dans un milieu semi-urbain étaient plus nombreux à initier un THM et peu d'entre eux n'avaient pas prescrit de THM dans les 12 derniers mois. On peut alors se demander la disponibilité des spécialistes. En effet, les médecins exerçant en milieu urbain effectuaient moins de prescriptions initiales que leurs collègues, peut-être que ceux-ci ont plus d'accès aux spécialistes ?

Enfin, l'activité des consultations en gynécologie n'influençait pas la prescription de THM dans notre échantillon, alors que nous nous attendions au contraire.

- *Connaissances*

Paradoxalement, les médecins s'estimant assez formés sur la prise en charge de la ménopause prescrivaient des THM, à peu de choses près, de la même manière que les praticiens ne s'estimant pas assez formés. Nous ne savions pas trop quelle donnée en conclure, la réponse étant tout de même soumise à un biais d'interprétation, chaque médecin interrogé n'ayant pas la même estime de ses connaissances.

Le constat était le même chez les médecins qui qualifiaient leurs patientes informées sur la prise en charge de la ménopause et ceux qui ne les pensaient pas assez informées. Ici encore, le biais d'interprétation est encore plus important car nous demandions à des médecins d'estimer la capacité à être bien informées de leurs patientes, soit une interprétation de ce qu'il pense savoir de sa patiente, ce qui peut porter à confusion.

3. Pistes de réflexion

Nous avons abordé quelques interrogations suite à la réalisation de ce travail, cette partie a pour but de les développer.

3.1. Former les médecins

Dans les remarques du questionnaire, cinq médecins étaient demandeurs d'une formation sur le sujet. Les médecins interrogés dans notre échantillon semblent motivés à la prise en charge de la ménopause (réponse quasi-exclusivement positive à la question n°5) et impliqués.

Cette demande est directement corrélée à une frilosité des médecins à prescrire un THM, et une incertitude des recommandations, comme nous le montre différents travaux de thèse :

- Une étude qualitative réalisée dans le cadre d'un travail de thèse 2016 chez quinze médecins généralistes de l'Hérault et de la Saône et Loire, révélait que le THM était un traitement risqué pour les médecins interrogés, prescrit en seconde intention, avec des réticences médico-légales et déontologiques. De plus, les médecins

gardent du recul vis-à-vis des nouvelles données dans une attitude de vigilance scientifique. Le peu de pratique amène aussi des difficultés liées à la prescription. La décision partagée est au cœur de la consultation et permet d'intégrer les représentations, les réticences et les motivations du médecin et de la patiente (66).

- Lors d'une étude quantitative réalisée en 2013 dans le Nord auprès de vingt médecins généralistes, ceux-ci jugeaient les recommandations et les connaissances sur le THM insuffisantes : elles entraînaient difficultés et perte de repère vis-à-vis du traitement. Le recours au spécialiste gynécologue était largement utilisé et considéré comme préféré par les patientes. Les conséquences de la carence estrogénique étaient sous-estimées ou perçues comme naturelles. Enfin, des difficultés de prescription (schéma, durée limitée) et la réticence des patientes étaient aussi retrouvées comme obstacle au THM (55).

Les médecins sont donc en difficulté par rapport à la prise en charge de la ménopause, lorsque nous nous appuyons sur les conclusions de ces travaux. Une formation sur le sujet peut en effet être intéressante mais pas uniquement. Nous l'avons vu dans notre tour de littérature, l'absence de recommandations clairement établies et l'absence d'aide à la prescription rend l'exercice difficile.

Plusieurs pistes d'amélioration se dessinent alors sur le versant soignant : nouvelles recommandations, aide à la prescription, formations complémentaires... etc. qui peuvent être pertinentes à explorer lors de prochains travaux.

3.2. Informer les patientes

Nous avons vu dans la partie résultats que 81,3% des praticiens ayant participé à l'étude estiment que leurs patientes ne sont pas assez informées sur la prise en charge de la ménopause. Nous nous sommes intéressés à la prise en charge des médecins généralistes pour leurs patientes mais, quelle est leur point de vue par rapport à la ménopause ? Il semble en effet intéressant de se mettre à leur place : avoir un syndrome climatérique invalidant et avoir plusieurs informations contradictoires concernant un traitement qui était pourtant recommandé et efficace chez leurs aînées. Nous avons également vu qu'il s'agit d'une période complexe non seulement sur le plan de leur santé,

mais aussi sur le plan professionnel, familial, sexuel...etc.

Une étude qualitative réalisée en 2016 dans le cadre d'un travail de thèse évaluait la manière dont les femmes s'informent sur la ménopause et quelles étaient leurs attentes vis à vis de leur médecin traitant (68). Les résultats retrouvent les thèmes de leurs interrogations, comme la physiologie, la symptomatologie, les complications, le traitement de la ménopause et le mode de vie à adopter. Les patientes s'informent principalement via internet. Les femmes interrogées souhaiteraient pouvoir parler de la ménopause à leur médecin généraliste plus fréquemment mais s'orientent encore souvent vers leur gynécologue. Selon elles, pour une prise en charge optimale, le médecin traitant doit être une femme en âge d'être elle-même ménopausée, avec une formation actualisée. Les femmes interrogées souhaiteraient des consultations régulières privilégiant les symptômes climatiques ressentis et leur retentissement psychologique. La réalisation d'une consultation initiale spécifique sur la péri ménopause et la ménopause, à l'initiative du médecin ou de la sécurité sociale, a été mentionnée à plusieurs reprises.

Une autre étude quantitative réalisée en 2017 en Seine Maritime et en Eure évaluait l'impact d'une information conforme aux dernières données scientifiques au sujet des risques et bénéfices du THM sur le choix des femmes à y avoir recours ou non (acceptabilité) (69). L'information délivrée a permis d'augmenter l'acceptabilité du THM chez ces femmes symptomatiques, passant de 1 à 46 %.

Une dernière étude qualitative réalisée auprès de quatorze femmes en 2019 dans la région Lyonnaise retrouve le besoin d'information des femmes interrogées et d'un manque de visibilité de la ménopause dans le domaine public (70).

Un abord systématique semble alors être nécessaire en consultation de médecine générale avec les patientes à l'approche de la cinquantaine, avec des patientes favorables et demandeuses de l'abord du sujet. Des travaux de recherche complémentaires semblent nécessaires pour explorer les attentes des patientes.

V. CONCLUSION

Les médecins généralistes de Loire-Atlantique et de Vendée se sentent concernés et impliqués dans la prise en charge de patientes consultant pour des troubles de la ménopause invalidants et effectuent un traitement en accord avec les recommandations dont ils disposent, basées sur des essais cliniques traitant peu des modalités thérapeutiques françaises du THM. Les traitements alternatifs, peu connus et peu recommandés sont néanmoins prescrits en proportion non négligeable. Les dosages hormonaux sont beaucoup prescrits.

Nous pouvons donc nous interroger sur le flou où se trouvent les médecins qui souhaitent prendre en charge un syndrome climatérique invalidant : peser constamment une balance bénéfice-risque dans la prescription d'un traitement avec des effets indésirables alarmants est un exercice difficile. Difficile non seulement pour eux, mais également pour la patiente qui est, selon les médecins interrogés, souvent peu ou mal informée sur cette période de sa vie. En découlent alors une sur-prescription de traitements ayant peu fait leur preuves et de dosages hormonaux peu utiles.

Les pistes de réflexion dégagées par ce travail sont les suivantes : côté médecins, une aide à la prescription et la rédaction de recommandations nationales claires seraient bienvenues. Un abord systématique en consultation, par exemple lors d'une consultation dédiée semble également intéressante. Enfin, une sensibilisation plus intense lors du cursus d'un médecin généraliste nous paraît essentielle. Côté patientes, une information grand public sur la ménopause semble plébiscitée, afin de rendre les patientes plus familières avec leurs symptômes et les possibilités thérapeutiques. De nombreux travaux semblent nécessaires pour améliorer la prise en charge de la ménopause sur le territoire en médecine générale, avec des acteurs bien concernés.

VI. ANNEXES

1. Bibliographie

1.
Courbière Blandine, et Carcopino Xavier. Gynécologie, Obstétrique. Paris: Editions Vernazobres-Grego, 2019.
2.
Population par âge – Tableaux de l'Économie Française | Insee [Internet]. [cité 10 janv 2020]. Disponible sur: <https://www.insee.fr/fr/statistiques/1906664?sommaire=1906743>
3.
Rozenbaum Henri, et Peumery Jean-Jacques. Histoire Illustrée De La Ménopause: De L'Antiquité à Nos Jours. Paris: R. Dacosta, 1990.
4.
A. Lesur, Les traitements hormonaux de la ménopause en 2002 (THS) ou la ménopause d'hier et d'aujourd'hui, Journal Le Sein, vol.12, pp.1-2, 2002.
5.
Faut-il faire des examens complémentaires pour faire le diagnostic de ménopause ? [Internet]. [cited 2020 Jan 10]. Available from: <http://www.cngof.fr/menopause/329-faut-il-faire-des-examens-complementaires-pour-faire-le-diagnostic-de-menopause>
6.
Brigitte R-T. La ménopause en pratique. Issy-les-Moulineaux: Elsevier Masson; 2019. 1 vol. (XIX-329 p.). (Collection Pratique en gynécologie-obstétrique).
7.
Avis NE, Crawford SL, Greendale G, Bromberger JT, Everson-Rose SA, Gold EB, et al. Duration of menopausal vasomotor symptoms over the menopause transition. JAMA Intern Med. Avr 2015;175(4):531-9.
8.
Lopès Patrice, et Trémollières Florence. Guide Pratique De La Ménopause. Paris: MMI éd, 2001.
9.
Etude CSA-Boiron. Explorations des freins et motivations des femmes pour le traitement des symptômes de la ménopause – 1201733 – 24 mai 2013
10.
Faure M. Peau, phanère et ménopause. In : La ménopause. Paris : Masson, 1999 : 67-71
11.
Bjarnason NH, Hassager C, Christiansen C. Postmenopausal bone remodelling and hormone replacement. Climacteric 1998 ; 1 : 72-79
12.
Pouillès JM, Trémollières F, Ribot C. Effet de la ménopause sur la masse osseuse vertébrale, étude longitudinale. Presse Méd 1994 ; 23 : 1069-1073
13.
Diagnostic de l'ostéoporose chez les femmes ménopausées [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 6 mai 2020]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_272383/fr/diagnostic-de-l-osteoporose-chez-les-femmes-menopausees

14. Vautrin E, Marlière S, Bouvaist H, Guerbaai R, Barone-Rochette G. Coronaropathie de la femme : rôle des hormones sexuelles. *Annales de Cardiologie et d'Angéiologie*. 1 déc 2016;65(6):404-10.
15. Bairey Merz CN, Johnson BD, Sharaf BL, et al. Hypoestrogenemia of hypothalamic origin and coronary artery disease in premenopausal women: a report from the NHLBI-sponsored WISE study. *J Am Coll Cardiol* 2003;41:413–9.
16. Lopes P., Gompel A., Analyse critique de la littérature internationale GEMVI [Internet]. Janvier 2019. [cité 30 mai 2020].1. Disponible sur: <http://www.gemvi.org/membres/analyse-article-12.php>
17. Lachowsky M., Winaver D. Aspects psychosomatiques de la ménopause. EMC (Elsevier SAS, Paris), Gynécologie, 147-A-60, 2006
18. Traitements hormonaux de la ménopause et risques de cancers - Ref : FRTHM15 [Internet]. [cité 4 mai 2020]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/Traitements-hormonaux-de-la-menopause-et-risques-de-cancers>
19. Prescrire rédaction. Bouffées de chaleur de la ménopause. *La revue Prescrire, stratégies*. 2019 ; 39 (428) : 434-440
20. Darnis E., Session plénière : Prise en charge de la ménopause : aspects pratiques [Internet]. [cité 2019 Nov 18]. Disponible sur: <http://www.gemvi.org/membres/session-pleiniere.php>
21. Lethaby A, Marjoribanks J, Kronenberg F, Roberts H, Eden J, Brown J. Les phytoestrogènes pour les symptômes vasomoteurs de la ménopause [Internet]. [cité 2019 Nov 18]. Disponible sur : https://www.cochrane.org/fr/CD001395/MENSTR_les-phytoestrogenes-pour-les-symptomes-vasomoteurs-de-la-menopause
22. Huss KS. *Feminine Forever*. *JAMA*. 1966 Jul 11;197(2):156–156.
23. Chanson P. Historique du traitement hormonal substitutif de la ménopause. *La revue du praticien*. 2005 février 05;4:369–75.
24. Histoire(s). La médicalisation de la ménopause *Rev Prescrire* 2012 ; 32 (344) : 469 .
25. Breast cancer and hormone replacement therapy: collaborative reanalysis of data from 51 epidemiological studies of 52 705 women with breast cancer and 108 411 women without breast cancer. *The Lancet*. 11 oct 1997;350(9084):1047-59.
26. Investigators WG for the WHI. Risks and Benefits of Estrogen Plus Progestin in Healthy Postmenopausal Women: Principal Results From the Women's Health Initiative Randomized Controlled Trial. *JAMA*. 2002 Jul 17;288(3):321–33.
27. Beral V, Million Women Study Collaborators. Breast cancer and hormone-replacement therapy in the Million Women Study. *Lancet*. 9 août 2003;362(9382):419-27.

28.

Letendre I, Lopes P. Ménopause et risques carcinologiques. Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction. 1 nov 2012;41(7, Supplement):F33-7.

29.

Réévaluation des traitements hormonaux de la ménopause Rapport d'évaluation. 28 mai 2014. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2014-07/reeval_thm_rapport_devaluation_annexe.pdf

30.

P Lopes, F Trémollières. Le traitement hormonal de la Ménopause en 2020 – le généraliste. [cité 18 août 2020]. Disponible sur: <https://www.legeneraliste.fr/actu-medicale/le-traitement-hormonal-de-la-menopause>

31.

Masson E. Impact de l'étude WHI sur le comportement des femmes médecins vis-à-vis de la ménopause [Internet]. EM-Consulte. - Gynécologie Obstétrique & Fertilité 34 (2006) [cité 10 janv 2020]. 499–505. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/47539/impact-de-l-etude-whi-sur-le-comportement-des-femm>

32.

Hansen KA, Eyster KM. What happened to WHI: menopausal hormonal therapy in 2012. Clin Obstet Gynecol. 2012 Sep;55(3):706–12.

33.

Manson JE, Aragaki AK, Rossouw JE, Anderson GL, Prentice RL, LaCroix AZ, et al. Menopausal Hormone Therapy and Long-term All-Cause and Cause-Specific Mortality: The Women's Health Initiative Randomized Trials. JAMA. 2017 12;318(10):927–38.

34.

Fiche d'information éditée par le GEMVi en novembre 2017. GEMVI, Groupe d'Etude sur la Ménopause et le vieillissement hormonal [Internet]. [cited 2019 Mar 6]. Disponible sur: <http://www.gemvi.org/membres/>

35.

Traitement Hormonal de la Ménopause (THM) - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [Internet]. [cité 5 mai 2020]. Disponible sur: <https://www.ansm.sante.fr/S-informer/Communiqués-Communiqués-Points-presse/Traitement-Hormonal-de-la-Menopause-THM>

36.

Traitements hormonaux de la ménopause [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 5 mai 2020]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_1754596/fr/traitements-hormonaux-de-la-menopause

37.

Fournier A, Hill C, Clavel-Chapelon F. [Hormone replacement therapy in menopause and risk of breast cancer]. Bull Cancer. 2003 Oct;90(10):821–31.

38.

Whedon JM, KizhakkeVeettil A, Rugo NA, Kieffer KA. Bioidentical Estrogen for Menopausal Depressive Symptoms: A Systematic Review and Meta-Analysis. J Womens Health (Larchmt). 2017;26(1):18-28.

39.

Harman SM, Brinton EA, Cedars M, Lobo R, Manson JE, Merriam GR, et al. KEEPS: The Kronos

- Early Estrogen Prevention Study. *Climacteric* 2005;8(1):3–12.
40.
Schierbeck LL, Rejnmark L, Tofteng CL, Stilgren L, Eiken P, Mosekilde L, et al. Effect of hormone replacement therapy on cardiovascular events in recently postmenopausal women: randomised trial. *BMJ* 2012; 9:345.
41.
Kanaya AM, Herrington D, Vittinghoff E, Lin F, Grady D, Bittner V, et al. Glycemic effects of postmenopausal hormone therapy: the Heart and Estrogen/progestin Replacement Study. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Ann Intern Med.* 2003 Jan 7;138(1):1–9.
42.
de Lauzon-Guillain B, Fournier A, Fabre A, Simon N, Mesrine S, Boutron-Ruault M-C, et al. Menopausal hormone therapy and new-onset diabetes in the French Etude Epidemiologique de Femmes de la Mutuelle Générale de l'Éducation Nationale (E3N) cohort. *Diabetologia.* 2009 Oct;52(10):2092–100.
43.
Riant E, Waget A, Cogo H, Arnal J-F, Burcelin R, Gourdy P. Estrogens protect against high-fat diet-induced insulin resistance and glucose intolerance in mice. *Endocrinology.* 2009 May;150(5):2109–17
44.
Cordina-Duverger E, Truong T, Anger A, Sanchez M, Arveux P, Kerbrat P, 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(11):e78016.
45.
Fournier A, Berrino F, Riboli E, Avenel V, Clavel-Chapelon F. Breast cancer risk in relation to different types of hormone replacement therapy in the E3N-EPIC cohort. *Int J Cancer.* 2005;114:448–54
46.
Bureau Exécutif du GEMVi - Septembre 2019. La réponse du GEMVi à l'article du Lancet du 29 août sur THM et risque de cancer du sein. GEMVI [Internet]. [cité 29 juin 2020]. Disponible sur: <http://www.gemvi.org/membres/>
47.
Type and timing of menopausal hormone therapy and breast cancer risk: individual participant meta-analysis of the worldwide epidemiological evidence. *The Lancet.* 28 sept 2019;394(10204):1159–68.
48.
Traitements hormonaux substitutifs (THS) et risque de cancer du sein : retour d'information sur le PRAC de mai 2020 - Point d'information - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [Internet]. [cité 28 juin 2020]. Disponible sur: <https://www.ansm.sante.fr/S-informer/Travaux-de-l-Agence-Europeenne-des-Medicaments-EMA-Comite-pour-l-evaluation-des-risques-en-matiere-de-pharmacovigilance-PRAC/Leuproreline-et-erreurs-de-manipulation-traitements-hormonaux-substitutifs-THS-et-risque-de-cancer-du-sein-retour-d-information-sur-le-PRAC-de-mai-2020-Point-d-information>
49.
Fournier A, Dossus L, Mesrine S, Vilier A, Boutron-Ruault M-C, Clavel-Chapelon F, et al. Risks of endometrial cancer associated with different hormone replacement therapies in the E3N cohort, 1992–2008. *Am J Epidemiol.* 1 sept 2014;180(5):508–17.

50.

Cancer CG on ES of O. Menopausal hormone use and ovarian cancer risk: individual participant meta-analysis of 52 epidemiological studies. *The Lancet*. 9 mai 2015;385(9980):1835-42.

51.

Wells G, Tugwell P, Shea B, Guyatt G, Peterson J, Zytaruk N, et al. V. Meta-Analysis of the Efficacy of Hormone Replacement Therapy in Treating and Preventing Osteoporosis in Postmenopausal Women. *Endocr Rev*. 1 août 2002;23(4):529-39.

52.

Canonico M, Oger E, Plu-Bureau G, Conard J, Meyer G, Lévesque H, et al. Hormone therapy and venous thromboembolism among postmenopausal women: impact of the route of estrogen administration and progestogens: the ESTHER study. *Circulation*. 20 févr 2007;115(7):840-5.

53.

Scarabin PY, Canonico M. Administration d'œstrogènes et risque de maladie veineuse thromboembolique chez les femmes: une revue des données actuelles. *Bull Epidémiol Hebd*. 2016; (7-8):134-8.

54.

Ménopause [Internet]. Inserm - La science pour la santé. [cité 6 mai 2020]. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/menopause>

55.

Paquentin H. Les freins à la prise en charge de la ménopause en médecine générale. Thèse d'exercice. [Lille, France] Université du droit et de la santé Lille 2;2014,24p.

56.

Noirault Fleury S. Traitement hormonal de la ménopause (THM) : le point chez les médecins généralistes des Bouches-du-Rhône. Thèse d'exercice. [Marseille, France] Université de la Méditerranée Aix-Marseille 2. 2010;0806.

57.

Le Glatin C. Enquête autour de la ménopause et du traitement hormonal de la ménopause chez les médecins généralistes des Côtes-d'Armor en 2013. Thèse d'exercice. [Rennes, France]: Université de Rennes 1, 2014 ;026.

58.

J. Sousa and D. , La prise en charge de la ménopause en médecine générale en Limousin, S. C. , Thèse d'exercice. [Limoges, France] Université de Limoges, 2014.

59.

Nalet P. Le traitement hormonal de la ménopause (THM) chez les jeunes médecins généralistes de Gironde : connaissances, attitudes et pratiques. Thèse d'exercice. [Bordeaux, France] Université de Bordeaux, 2015 Mar 12;142.

60.

Sandy Sylvain - État des lieux des pratiques de prise en charge de la ménopause par les médecins généralistes de l'ex région Poitou-Charentes - Thèse d'exercice. [Poitiers, France] - Les thèses en ligne de l'Université de Poitiers. 2018 Mar.

61.

Maisonneuve H, Fournier J-P. Construire une enquête et un questionnaire. *E-respect*[]. 2012;1(2):15-21.

62.

Médecins généralistes | Santé Pays de la Loire [Internet]. [cité 31 mai 2020]. Disponible sur: <https://www.santepaysdelaloire.com/chiffres-et-donnees-de-sante/la-sante-observee/medecins->

generalistes

63.

Ancelle Thierry. Statistique, épidémiologie. Paris: Maloine, 2011.

64.

Van Campenhoudt Luc, Marquet Jacques, et Quivy Raymond. Manuel De Recherche En Sciences Sociales. Malakoff: Dunod, 2017.

65.

Ganassali S. Enquêtes et analyse de données avec Sphinx: Livre + plateforme interactive eText - Licence 12 mois. Pearson Education France; 2014. 254 p.

66.

Ngo H.-T. Etude des freins et leviers entourant la prescription du Traitement hormonal de la ménopause en Médecine Générale Analyse qualitative auprès de 15 médecins de l'Hérault et de Saône-et-Loire , Thèse d'exercice. [Montpellier, France] Université de Montpellier, 2016

67.

Marine Siblot. Démarche diagnostique et thérapeutique face aux troubles climatériques chez la femme en préménopause : attitudes et pratiques des médecins généralistes. Thèse d'exercice. [Marseille, France] Université de la Méditerranée Aix-Marseille 2 .2018.

68.

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 ? [Thèse de Doctorat en Médecine] Université Paris Diderot-Paris 7 Faculté de médecine [Paris, France] 2016.

69.

Vienet-Boulanger M-C. Traitement hormonal de la ménopause : quelle est l'acceptabilité des femmes symptomatiques seino-marines et euroises de 45 à 60 ans en 2017 ? Thèse d'exercice. [Rouen, France] Université de Rouen, 15 nov 2017;102.

70.

Buinoud E. Vécu et représentations de la ménopause - Etude qualitative à partir de 14 entretiens. Thèse d'exercice. [Lyon, France] Université Claude Bernard Lyon 1. Novembre 2019

2. Index des figures et tableaux :

Index de figures :

<u>Fig. 1</u> : Symptômes ressentis et identifiés comme liés à la ménopause. Etude quantitative réalisée sur 1000 femmes en 2013.	12
<u>Fig. 2</u> : nombre de boîtes vendues de spécialités indiquées dans le THM ente 2006 et 2013	22
<u>Fig. 3</u> : Schémas d'administration du traitement hormonal de la ménopause	26
<u>Fig. 4</u> : diagramme de flux des médecins interrogeables en Loire-Atlantique	39
<u>Fig. 5</u> : diagramme de flux des médecins interrogeables en Vendée	40
<u>Fig. 6</u> : diagramme de flux des questionnaires analysés	46
<u>Fig. 7</u> : âge des participants de l'échantillon	47
<u>Fig. 8</u> : lieu d'exercice des participants	47
<u>Fig. 9</u> : Fréquence du sexe, âge, et mode d'exercice entre notre échantillon et la population des médecins généralistes des Pays de la Loire.	48
<u>Fig. 10</u> : évaluation des connaissances par les médecins participants.....	49
<u>Fig. 11</u> : Méthodes diagnostiques de la ménopause	50
<u>Fig. 12</u> : Cas de recours aux dosages hormonaux	51
<u>Fig. 13</u> : pratique de la gynécologie des participants	51
<u>Fig. 14</u> : indications des prescriptions de THM selon les participants	53
<u>Fig. 15</u> : Bilan pré-thérapeutique effectué par les prescripteurs de THM	54
<u>Fig. 16</u> : Traitements non-hormonaux de la ménopause prescrits par les participants	55
<u>Fig. 17</u> : Freins à la prescription de THM exprimés par les participants.....	56

Index de tableaux :

<u>Tableau 1</u> : Représentativité appréhendée par rapport à la population de médecins généralistes en Pays de la Loire	48
<u>Tableau 2</u> : Analyse en sous-groupe : la prescription de THM	59
<u>Tableau 3</u> : Analyse en sous-groupe : la prescription de THM, connaissances.....	60

3. Courrier d'accompagnement du questionnaire

Blandine LE CLAIRE
Médecine Post-Urgences CHD Vendée
Boulevard Stéphane Moreau
85000 La Roche Sur Yon

à La Roche Sur Yon, le 1er Novembre 2019

Cher confrère, chère consœur,

Médecin généraliste remplaçante en Loire-Atlantique et en Vendée, je réalise le travail de thèse suivant : « Etude de la prise en charge de la ménopause en médecine générale ».

En effet, je me suis trouvée quelque peu déconcertée lors des premières consultations portant sur la ménopause et les troubles du climatère associés. La bibliographie sur le sujet met en valeur des recommandations qui ont récemment changé. Je me demandais alors quelle était la prise en charge effectuée par mes confrères et consœurs chez les patientes symptomatiques, le médecin généraliste restant l'interlocuteur de premier recours pour une patiente souffrant de troubles du climatère invalidants.

Le but de cette étude est d'évaluer les pratiques concernant la ménopause en soins primaires.

Votre contribution est donc importante, non seulement pour m'aider à réaliser mon travail de thèse, mais aussi pour faire le point sur nos pratiques, dans le but de les améliorer.

Ci-joint le questionnaire qui ne vous prendra que quelques minutes à remplir. L'inclusion se fait à partir du 12 novembre 2019 et se termine le 12 février 2020, à partir d'un échantillon randomisé dont vous faites partie.

Je vous remercie par avance du temps que vous allez consacrer à cette enquête.

Dans l'attente de votre réponse dans l'enveloppe jointe prévue à cet effet,

Bien confraternellement,

Blandine LE CLAIRE



PS : Si vous souhaitez recevoir un exemplaire de ma thèse, ou si le sujet vous intéresse et que vous souhaitez que nous échangions merci d'indiquer votre adresse mail :

.....

4. Questionnaire

Etude de la prise en charge de la ménopause en médecine générale en Loire Atlantique et Vendée

• Partie I : DONNÉES SOCIO-DÉMOGRAPHIQUES

- 1. Vous êtes : Un homme Une femme
- 2. Quel âge avez-vous ? <30 ans 30-39 ans 40-49 ans
 50-59 ans >60 ans
- 3. Quel est votre lieu d'exercice ? : rural (ville de <5000 habitants)
 semi-urbain (5000 à 10000 habitants)
 urbain (>10000 habitants)
- 4. Vous exercez : seul en groupe ?

• Partie II : CONNAISSANCES

- 5 La prise en charge de la ménopause fait-elle partie du rôle du médecin généraliste ?
 Oui Non
- 6. Estimez-vous être assez formé sur la prise en charge de la ménopause ?
 Oui Non
- 7. Estimez-vous que vos patientes sont assez informées sur la prise en charge de la ménopause ?
 Oui Non

• Partie III : DIAGNOSTIC

- 8. Comment effectuez-vous le diagnostic de ménopause ? (plusieurs choix possibles)
 diagnostic clinique
 dosages hormonaux (FSH, estradiol)
 test aux progestatif
 orientation vers le spécialiste
- 9. Dans quel cas auriez-vous recours aux dosages hormonaux (FSH, estradiol) comme aide au diagnostic de la ménopause chez une femme de plus de 45 ans ?
 Aménorrhée de moins de 12 mois
 Traitement par contraception oestro-progestative
 Antécédent d'hystérectomie
 Dispositif intra-utérin aux progestatifs
 Aucun
- 10. Diriez-vous que dans votre pratique, vous faites des consultations gynécologiques :
 quotidiennement régulièrement rarement pas du tout

• Partie IV : TRAITEMENT

- 11. Avez-vous prescrit un traitement hormonal de la ménopause (THM) au cours des 12 derniers mois ?
 Oui, en prescription initiale
 Oui, en renouvellement
 Non



- Si vous avez répondu « non » à la question 11., veuillez passer directement à la question 15. :
- 12. Pour quelle(s) indication(s) ?
 - Ménopause précoce
 - Troubles du climatère altérant la qualité de vie des patientes
 - Prévention de l'ostéoporose post-ménopausique avec intolérance / contre-indication aux autres traitements
 - Prévention cardiovasculaire
 - Prévention troubles cognitifs
 - Autre : précisez
- 13. Quel bilan pré-thérapeutique effectuez-vous ?
 - mammographie
 - échographie pelvienne
 - biologie : exploration des anomalies lipidiques, glycémie à jeûn
 - biologie : dosages hormonaux (FSH, estradiol)
 - ostéodensitométrie osseuse
 - aucun
 - autre : précisez
- 14. Quelle fréquence de suivi pour ces patientes ?
 - Tous les 3 mois Tous les 6 mois Tous les ans
 - autre : précisez
- 15. Proposez-vous des alternatives au THM dans le cadre de la prise en charge des signes vaso-moteurs du syndrome climatérique (bouffée de chaleur, sueurs nocturnes) ?
 - Oui Non
- 16. Si oui, lesquelles ?
 - Traitement non hormonaux des bouffées de chaleur : bêta-alanine (ABUFENE®)
 - Tibolone (LIVIAL®)
 - Antidépresseur : Paroxétine (DEROXAT®) ou Venlafaxine (EFFEXOR®)
 - Alpha-Bloquant : Clonidine (CATAPRESSAN®)
 - Antiépileptique : Gabapentine (NEURONTIN®)
 - Phyto-estrogène
 - Homéopathie
 - Acupuncture
 - Conseil d'hygiène de vie (activité physique, arrêt du tabac, limitation consommation alcool et café)
 - Compléments alimentaires
 - Autre :Précisez.....
- 17. Quels peuvent être les éventuels freins à la prescription de THM vous concernant ?
 - L'augmentation du risque thrombo-embolique veineux
 - L'augmentation du risque de cancer du sein
 - L'augmentation du risque cardiovasculaire
 - La réticence des patientes
 - L'incertitude des recommandations
 - Aucun

18. Si vous avez des remarques concernant le questionnaire ou le sujet

.....

.....

.....

Vu, le Président du Jury,
Monsieur le Professeur RAT Cédric

Vu, le Directeur de Thèse,
Monsieur le Professeur LOPES Patrice

Vu, le Doyen de la Faculté,
Madame le Professeur Pascale JOLLIET

Titre de thèse : **Prise en charge de la ménopause en médecine générale. Etude quantitative menée auprès de 108 médecins généralistes de Loire-Atlantique et de Vendée.**

RESUME

Introduction La ménopause et le syndrome climatérique invalidant est une problématique importante et fréquente en médecine générale. Le THM est seul traitement reconnu comme efficace sur le syndrome climatérique invalidant. Les recommandations des THM se basent sur des essais traitant très peu des modalités thérapeutiques françaises, avec pour conséquence une incertitude du médecin face à cette problématique. L'objectif principal de l'étude était d'évaluer la prise en charge thérapeutique (médicamenteuse et non médicamenteuse) de la ménopause par les médecins généralistes. Les objectifs secondaires de l'étude étaient d'évaluer les méthodes diagnostiques et de voir l'influence de caractéristiques des participants sur leur prescription de THM.

Matériel et Méthodes Une étude quantitative observationnelle descriptive, transversale, réalisée à partir d'un questionnaire écrit anonyme par envoi postal a été réalisée du 12 novembre 2019 au 12 février 2020.

Résultats 108 questionnaires ont été inclus, soit un taux de participation de 35,7%. L'échantillon comportait 65,4% de femmes et 34,6% d'hommes. 31,5% des médecins interrogés avaient effectué une prescription initiale d'un traitement hormonal de la ménopause dans les 12 derniers mois, 58,3% d'entre eux avaient effectué un renouvellement et 30,6% d'entre eux n'avait pas prescrit de THM. Parmi les 91,5% médecins prescrivant des traitements alternatifs : 68% d'entre eux prescrivaient de la Beta-alanine, 40% des phyto-estrogènes, 50,5% de l'homéopathie.

Concernant les objectifs secondaires, 60,2% des médecins interrogés effectuaient des dosages hormonaux, bien que strictement réservés à des indications particulières. Les caractéristiques socio-démographiques ne semblaient pas modifier la prescription de THM.

Conclusion Malgré une balance bénéfico-risque à peser constamment dans la prescription de traitements, le THM est prescrit par les médecins généralistes de Loire-Atlantique et de Vendée. Beaucoup de traitements alternatifs qui ont peu fait leurs preuves sont également prescrits. Les perspectives de recherche semblent intéressantes dans ce domaine concernant l'élaboration de recommandations pratiques pour le généraliste, la formation des médecins, et l'information des patientes.

MOTS-CLES

Ménopause, Traitement hormonal de la ménopause, Médecine générale