

UNIVERSITE DE NANTES

FACULTE DE MEDECINE

Année 2006

N° 113

THESE

pour le

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

Qualification en Gynécologie-Obstétrique

Par

Sylvain Leroux
Né le 13 avril 1975 à Nantes

Présentée et soutenue publiquement le 27 juin 2006

**EVALUATION DES RISQUES MÉDICAUX D'UNE FEMME
DE 50 ANS EN VUE DE LA MISE EN PLACE D'UN
TRAITEMENT HORMONAL DE LA MÉNOPAUSE**

Président du jury : Monsieur le Professeur Patrice Lopes
Directeur de thèse : Monsieur le Professeur Henri-Jean Philippe

TABLE DES MATIERES

TABLE DES MATIERES -----	3
INTRODUCTION -----	6
MATÉRIELS ET MÉTHODES -----	9
I- Méthode de travail -----	10
II- Définition des risques médicaux et des symptômes étudiés -----	11
Evaluation des troubles climatériques -----	11
Evaluation du risque d'ostéoporose -----	12
Evaluation des risques cardio-vasculaires -----	12
Evaluation des risques métaboliques -----	13
Evaluation des risques carcinologiques -----	13
Evaluation des troubles génito-urinaires -----	14
Evaluation du risque de maladie d'Alzheimer -----	15
RESULTATS -----	16
I- Evaluation des troubles climatériques -----	17
Le score de KUPPERMAN -----	17
Le Menopause Rating Scale (MRS) -----	18
Le Women's Health Questionnaire -----	19
Echelle d'auto-évaluation de la qualité de vie en ménopause -----	19
Autres systèmes d'évaluation des troubles climatériques -----	19
II- Evaluation du risque d'ostéoporose -----	20
A- Ostéodensitométrie -----	20
B- Evaluation des facteurs de risque cliniques -----	21
C- Le dosage des marqueurs sériques du remodelage osseux -----	23
III- Evaluation des risques cardio-vasculaires -----	23
Evaluation des risques artériels -----	23
Les facteurs de risque -----	23
Notion de risque cardio-vasculaire global -----	25
Autres méthodes de dépistage des risques cardio-vasculaires -----	27
Evaluation des risques thromboemboliques veineux -----	27
IV- Evaluation des risques métaboliques -----	29
A- Evaluation du risque d'obésité -----	29
B- Evaluation des risques de diabète de type 2 -----	29

C- Evaluation du risque de dyslipidémie -----	32
V- Evaluation des risques carcinologiques -----	34
A- Evaluation du risque de cancer du sein -----	34
Dépistage -----	34
Autres moyens d'évaluation du risque de cancer du sein -----	35
B- Evaluation du risque de cancer du col de l'utérus -----	36
a) Dépistage -----	36
b) Evaluation des facteurs de risque du cancer du col de l'utérus -----	37
C- Evaluation du risque de cancer de l'endomètre -----	38
Méthode diagnostique -----	38
b) Recherche des facteurs de risque -----	39
c) Scores d'évaluation du risque de cancer de l'endomètre -----	39
D- Evaluation du risque de cancer de l'ovaire -----	40
E- Evaluation du risque de cancer du côlon -----	42
VI- Evaluation des troubles génito-urinaires -----	43
Interrogatoire -----	43
Examen clinique -----	44
Examens complémentaires -----	44
Echelles d'évaluation de l'impact de l'incontinence urinaire sur la qualité de vie ---	45
VII- Evaluation des risques de maladie d'Alzheimer -----	46
DISCUSSION -----	47
I- Critiques des résultats de l'étude -----	48
A- Risques dont l'évaluation repose sur un test de dépistage -----	48
B- Risques dont l'évaluation repose sur des méthodes diagnostiques -----	50
C- Risques dont l'évaluation reste avant basée sur l'interrogatoire et l'examen clinique -	50
D- Questionnaires et scores d'évaluation de risques -----	51
E- Les scores consultables sur le Web -----	54
II- Proposition d'une démarche d'évaluation de risques -----	54
III- Avenir et perspectives -----	56
CONCLUSION -----	58
BIBLIOGRAPHIE -----	60

INTRODUCTION

La ménopause concerne la moitié de la population de plus de 50 ans. Cette période, inéluctable et de plus en plus longue du fait de l'allongement de la durée de vie, s'accompagne souvent d'une dégradation de la qualité de vie et d'une augmentation de l'incidence des problèmes de santé, ce qui a justifié pendant de nombreuses années la large prescription de traitements hormonaux de la ménopause.

La parution de l'étude de la WHI [1] en 2002, suivie de l'étude anglaise MILLION [2] en 2003 a donné un grand coup de frein à la prescription de ces traitements, du fait de leurs résultats mettant en évidence un risque accru de cancer du sein et d'accidents thromboemboliques chez les femmes traitées.

Aujourd'hui, les premiers résultats de nouvelles études telles que l'étude E3N [3] ou l'étude ESTHER [4], relancent le débat en contredisant les résultats des précédentes études. La réflexion que nous suscitent ces différents travaux est qu'actuellement, le débat n'est plus " pour ou contre le traitement hormonal de la ménopause" mais au contraire " qui doit bénéficier d'un traitement hormonal, comment poser les bonnes indications ?"

D'où l'idée originale de ce travail qui va consister :

dans un premier temps à se placer dans la situation suivante : vous recevez à votre consultation une patiente de la cinquantaine, nouvellement ménopausée et qui vous demande si elle doit prendre un traitement hormonal ?

puis à répondre à la question suivante : " quels sont les moyens dont on dispose aujourd'hui pour évaluer les risques médicaux de cette patiente ? En d'autres termes, quel bilan doit-on réaliser à cette patiente pour mettre en évidence les indications et/ou les contre-indications à la prescription d'un traitement hormonal de la ménopause ?

Le but de cette thèse sera de faire une revue des moyens d'évaluation des risques médicaux d'une patiente nouvellement ménopausée, afin de franchir une première étape vers l'élaboration d'un outil pratique utilisable en consultation pour l'évaluation de ces risques.

MATERIELS ET METHODES

I- Méthode de travail

Ce travail correspond à une revue de la littérature scientifique récente au sujet de "l'évaluation des risques médicaux d'une femme de 50 ans avant la mise en place d'un traitement hormonal de la ménopause".

Tout d'abord, pendant plus d'un an, je me suis documenté sur la ménopause en général par la lecture d'ouvrages traitant du sujet [5,6], la lecture et le classement de tous les articles que je trouvais sur ce thème. J'ai pu également assister à des réunions scientifiques organisées par des groupes pharmaceutiques, débattant sur la ménopause.

Au terme de cette première phase de travail, j'ai pu définir sept grands items, correspondant à des systèmes de l'organisme ou à des spécialités concernés par la ménopause :

- évaluation des troubles climatériques
- évaluation du risque d'ostéoporose
- évaluation des risques cardio-vasculaires
- évaluation des risques métaboliques
- évaluation des risques carcinologiques
- évaluation des troubles génito-urinaires
- évaluation des risques de maladie d'Alzheimer

Ainsi, ces sept items vont constituer le plan de mon travail et vont me permettre de cibler mon domaine de recherche.

Ensuite, j'ai essayé de définir les risques et/ou les symptômes que chaque item comprenait

Puis, chaque symptôme ou risque a fait l'objet d'une recherche bibliographique approfondie et personnalisée, avec quatre niveaux de recherche :

- une recherche dans les publications, rapports et recommandations de l'ANAES
(Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé) et de l'AFSSAPS
(Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments et des Produits de Santé)
- une recherche sur le sujet dans les articles d'actualité et dans les dernières grandes études (exemples : ESTHER, E3N)
- une recherche dans PUB-MED, via internet, en privilégiant les articles les plus récents, en anglais ou en français, et en choisissant comme mots-clé (en anglais) : *le symptôme et/ou le risque concerné, diagnostic, prévention et facteur de risque*
- une recherche des questionnaires et scores pour l'évaluation de chaque risque .

A partir de cette recherche, j'ai constitué une liste d'abstracts importante. Enfin, après une étude attentive, j'ai sélectionné les articles me semblant les plus pertinents que j'ai récupérés dans leurs version complète, soit directement sur internet, soit par le biais de la Bibliothèque Universitaire, soit par les services de certains laboratoires pharmaceutiques (Scherring, Theramex, Lilly, Pierre-Fabre, Besin).

II- Définition des risques médicaux et des symptômes étudiés

A- Evaluation des troubles climatiques

Afin de bien évaluer la conséquence des troubles climatiques, il convient tout d'abord de définir les symptômes que réunit le syndrome climatique.

D'après DRAPIER-FAURE et JAMIN [6], le syndrome climatérique, conséquence de la carence oestrogénique, comporte les symptômes suivants :

- aménorrhée
- bouffées de chaleur vasomotrices
- sueurs nocturnes
- asthénie
- déprime
- insomnie
- arthralgies et myalgies
- sécheresse vaginale
- perte de la libido
- symptômes urinaires
- migraines
- prise de poids

B- Evaluation du risque d'ostéoporose

Les recommandations de l'ANAES d'avril 2001 [7] confirment la définition de l'ostéoporose proposée par l'OMS : l'ostéoporose correspond à une valeur de la densité minérale osseuse (DMO) inférieure de 2,5 écarts-types ou d'avantage de la moyenne de l'adulte jeune.

C- Evaluation des risques cardio-vasculaires

Nous traiterons à part deux catégories de risques cardio-vasculaires :

le risque artériel avec principalement :

le risque de coronaropathie

le risque d'Accident Vasculaire Cérébral (AVC)

le risque thromboembolique veineux

D- Evaluation des risques métaboliques

L'évaluation des risques métaboliques concerne [8] :

- le risque de diabète de type 2
- le risque d'anomalie de bilan lipidique
- le risque d'obésité

E- Evaluation des risques carcinologiques

On entend dans risques carcinologiques :

les risques de cancers gynécologiques :

sein

col de l'utérus

endomètre

ovaire

les risques du cancer colorectal : des études [9] ont montré l'effet protecteur d'un traitement hormonal sur le risque de survenue d'un cancer colorectal, résultats confirmés par l'étude WHI [1]. La conférence de consensus sur le cancer du colon [10] définit 3 niveaux de risque :

risque moyen : population sans facteur de risque ni antécédent particulier.

risque élevé : antécédent personnel de cancer colorectal ou d'adénome, antécédent familial de premier degré d'adénome > 1 cm ou de cancer colorectal, pancolite dans le cadre d'une maladie de Crohn ou de Rectocolite Hémorragique

Risque très élevé : sujet appartenant à une famille atteinte de cancer à transmission héréditaire autosomale dominante

Notre recherche s'est limitée à étudier les risques de cancer colorectal seulement chez les sujets à risque moyen (car les sujets à risque élevé et très élevé ont déjà une surveillance spécifique par un spécialiste).

F- Evaluation des troubles génito-urinaires

Une partie des troubles génito-urinaires appartient au syndrome climatérique, dont l'évaluation fait l'objet d'un item de ce chapitre ainsi que des résultats. Ces symptômes sont :

la sécheresse vaginale

les troubles de la libido

les troubles sexuels

les symptômes urinaires (pollakiurie, dysurie...)

Cependant, il convient de prendre à part un symptôme majeur : l'incontinence urinaire.

G- Evaluation du risque de maladie d'Alzheimer

Beaucoup s'accordent à dire que l'apport d'œstrogène protège du risque de démence et surtout du risque de maladie d'Alzheimer [11], c'est il me semble intéressant d'étudier les risques d'évaluation de la maladie d'Alzheimer.

RESULTATS

I- Evaluation des troubles climatériques

L'évaluation des troubles climatériques passe par l'utilisation, à l'interrogatoire, de scores standardisés. Ma recherche a retrouvé 7 scores.

A- Le score de KUPPERMAN

Le score le plus ancien est le score de KUPPERMAN [12], qui se présente sous forme d'un tableau et qui permet de juger de la sévérité des symptômes climatériques.

Il est attribué un coefficient à chaque symptôme selon son importance.

Score de Kupperman modifié [5]					
Symptômes	Coef.	0	1	2	3
Bouffées vaso-motrices	4	Aucune	Rares	Fréquentes	Très fréquentes
Sueurs	2	Aucune	Rares	Fréquentes	Très fréquentes
Troubles du sommeil	2	Aucun	Rares	Fréquents	Très fréquents
Nervosité	2	Aucune	Légère	Modérée	Sévère
Céphalées	1	Aucune	Légères	Modérées	Sévères
Humeur dépressive	1	Aucune	Rare	Fréquente	Très fréquente
Vertiges	1	Aucun	Faibles	Modérés	Sévères
Asthénie	1	Aucune	Faible	Modérée	Sévère
Arthralgies	1	Aucune	Rares	Fréquentes	Très fréquentes
Palpitations	1	Aucune	Rares	Fréquentes	Très fréquentes
Sécheresse vaginale	1	Aucune	Légère	Modérée	Sévère

B- Le Menopause Rating Scale (MRS)

Heineman et son équipe [13] ont mis au point en 2004 une nouvelle grille d'évaluation des symptômes climateriques, en s'inspirant du score de Kupperman mais en y introduisant l'évaluation de la libido, des plaintes génito-urinaires et de la sécheresse vaginale.[14]

Voici la liste des items, pour lesquelles la patiente doit cocher une des 4 cases de 0 à 4 :
aucun (0) ; léger (1) ; modéré (2) ; fort (3) ; très fort (4) 0¹ 1¹ 2¹ 3¹ 4¹

bouffées de chaleur : périodes de transpiration

gène au niveau du cœur : battements de cœur inhabituels, palpitations, battements irréguliers, oppression

problèmes de sommeil : difficultés pour s'endormir, difficultés à dormir d'une traite, réveil matinal

humeur dépressive : se sentir déprimée, triste, au bord des larmes, manque d'énergie, sautes d'humeur

irritabilité : sensation de nervosité, de stress, sensation d'agressivité

anxiété : sentiment d'angoisse, sensation de panique

fatigue physique et mentale (intellectuelle) : diminution des performances en général, problèmes de mémoire, diminution de la concentration, tendance aux oublis

problèmes sexuels : changement du désir sexuel, de l'activité sexuelle et de la satisfaction sexuelle

problèmes urinaires : difficultés à uriner, besoin croissant d'uriner, incontinence

sécheresse vaginale : sensation de sécheresse ou brûlures du vagin, difficultés lors des rapports sexuels

gène musculaire et articulaire : douleurs aux articulations, rhumatismes

C- Le Women's Health Questionnaire

Le Women's Health Questionnaire de HUNTER [15,16,17] se compose de 36 questions regroupées en 9 items:

humeur dépressive (6 questions)

symptômes somatiques (7 questions)

anxiété/peurs (4 questions)

symptômes vasomoteurs (2 questions)

troubles du sommeil (3 questions)

troubles sexuels (3 questions)

symptômes menstruels (4 questions)

troubles de la mémoire et de la concentration (3 questions)

sensation d'être séduisante (3 questions)

D- Echelle d'évaluation de la qualité de vie en ménopause

Le Floch [18] a mis au point une échelle d'auto-évaluation de 15 items, que la patiente remplit elle-même .La réponse s'effectue sous la forme d'un trait vertical sur une échelle d'évaluation de type : pas du tout _____ énormément.

E- Autres systèmes d'évaluation des troubles climatériques

Il existe d'autres questionnaires d'évaluation de la qualité de vie à la ménopause, d'utilisation peu fréquente en France [19] :

- Menopause Quality Of Life (MEQOL)
- Menopause Specific Quality Of Life Questionnaire (MENQOL)
- Quality Of Life scale FS36

II- L'évaluation du risque d'ostéoporose

La recherche bibliographique montre que l'évaluation du risque d'ostéoporose repose sur la mesure de la densité minérale osseuse par l'ostéodensitométrie, combinée également à l'évaluation des facteurs de risques cliniques et éventuellement complétée par l'évaluation du remodelage osseux [20].

Ostéodensitométrie

Les recommandations de l'ANAES d'avril 2001 [7] proposent comme moyen diagnostique de l'ostéoporose de mesurer la densité minérale osseuse par la technique de l'absorptiométrie biphotonique aux rayons X. Il est également recommandé de réaliser la mesure sur 2 sites, de préférence le rachis lombaire et l'extrémité supérieure du fémur.

L'ANAES recommande l'indication de l'ostéodensitométrie chez la femme ménopausée dans les situations suivantes :

- la découverte radiologique d'une fracture vertébrale sans caractère traumatique ni tumoral évident

- un antécédent personnel de fracture périphérique survenue sans traumatisme majeur (sont exclues de ce cadre les fractures du crâne, des orteils, des doigts et du rachis cervical)

- des antécédents documentés de pathologies potentiellement inductrices d'ostéoporose, en particulier : hypogonadisme prolongé, hyperthyroïdie évolutive non traitée, hypercorticisme et hyperparathyroïdie primitive

Elle propose également une ostéodensitométrie chez la femme ménopausée en présence d'un ou de plusieurs des facteurs de risque suivants :

les antécédents de fracture vertébrale ou du col fémoral sans traumatisme majeur chez un parent au premier degré
un indice de masse corporelle $< 19 \text{ kg/m}^2$
ménopause avant 40 ans quelle qu'en soit la cause ou ménopause iatrogénique
antécédent de corticothérapie prolongée (> 3 mois) à la dose de corticoïde équivalent prednisone $\geq 7.5\text{mg}$ par jour

A noter par ailleurs que l'ANAES recommande la prescription de radiographies du rachis dorsal et/ou lombaire face et profil en cas de suspicion de fracture vertébrale récente ou ancienne et en particulier dans les circonstances suivantes :

douleur vertébrale aiguë
diminution de taille inexpliquée
modification de la courbure rachidienne d'apparition récente

Evaluation des facteurs de risque cliniques

Ainsi, afin de poser l'indication d'une ostéodensitométrie, il convient de rechercher les facteurs de risque d'ostéoporose cités précédemment par un interrogatoire bien mené et un examen clinique orienté. En plus de ces derniers facteurs de risque, il convient, selon Ribot C, Trémollières F et Pouillès JM [21], d'y ajouter le tabagisme et les maladies susceptibles d'entraîner une ostéoporose secondaire. Il est également indispensable de peser et mesurer la patiente car une taille diminuée par rapport à celle connue est synonyme d'ostéoporose fracturaire [5].

Pour faciliter et aider le praticien dans sa recherche de facteurs de risque fracturaires, il existe différents questionnaires établissant un score d'évaluation du risque d'ostéoporose. Parmi eux :

le questionnaire de l'IOF [22] , publié par le laboratoire Aventis, auquel il convient de répondre par *Oui* ou *Non* aux interrogations suivantes :

- 1 . Votre père ou mère se sont-ils fracturés le col du fémur à la suite d'un choc ou d'une chute sans gravité ?*
- 2. Vous êtes-vous fracturé(e) un os à la suite d'un choc ou d'une chute sans gravité ?*
- 3. Avez-vous été sous corticoides (cortisone, prednisone, etc.) pendant plus de 3 mois ?*
- 4. Votre taille a- t'elle diminué de plus de 3 cm ?*
- 5. Buvez-vous régulièrement de l'alcool (au-delà des limites raisonnables : > 3 verres de vin (ou équivalent) par jour) ?*
- 6. Fumez-vous plus de 20 cigarettes par jour ?*
- 7. Souffrez-vous de diarrhées à répétition (liées notamment à une maladie coeliaque ou à une maladie de Crohn) ?*
- 8. Avez-vous commencé votre ménopause avant l'âge de 45 ans ?*
- 9. Vos règles se sont-elles interrompues pendant 12 mois ou plus (pour une autre raison que la grossesse) ?*

le SCORE : Simple Calculated Osteoporosis Risk Estimation [23], faisant intervenir 6 paramètres : la race, le poids, l'âge, la consommation antérieure d'œstrogènes (contraception ou THS), les antécédents fracturaires et la présence ou l'absence d'arthrite rhumatoïde

l'ORACLE : Osteoporosis Risk Assessment by Composite Linear Estimate
[24]

Questionnaire informatisé d'évaluation rapide des risques d'ostéoporose
de Harvard Center for Cancer Prevention, disponible sur internet.[25]

Le dosage des marqueurs sériques du remodelage osseux

L'étude Ofely [26] a montré qu'un haut niveau du remodelage osseux constituait un facteur de risque d'ostéoporose. L'évaluation du remodelage osseux peut se faire par le dosage de 4 marqueurs sériques :

ostéocalcine

phosphatase alcaline osseuse

télopeptide C-terminal collagène type I (CTX)

télopeptide N-terminal collagène type I (NTX)

III- Evaluation des risques cardio-vasculaires

A- Evaluation des risques artériels

a) Les Facteurs de risques

Les facteurs de risque cardio-vasculaire artériels selon Grundy et al.[27], sont :

➤ facteurs de risque majeurs :

tabagisme

hypertension artérielle

élévation du cholestérol total

élévation du LDL-Cholestérol

diminution du HDL-Cholesterol

diabète de type 2

âge

➤ facteurs de risque prédominants

obésité androïde

sédentarité

antécédents familiaux de maladie coronarienne précoce

(Homme < 55 ans, Femme < 65 ans)

origine géographique

précarité

ménopause

➤ facteurs de risque discutés

élévation des triglycérides

lipoprotéine LDL petite et dense

élévation de l'homocystéine

élévation de la lipoprotéine A

facteur prothrombotique (fibrinogène, inhibiteur de l'activateur du plasminogène)

marqueurs de l'inflammation (CRP et IL6)

facteurs génétiques

facteurs infectieux

La recherche de ces facteurs s'effectue par [8]:

➤ un interrogatoire avec recherche :

des antécédents personnels et familiaux

de tabagisme

d'une sédentarité

➤ un examen clinique avec :

mesure du poids et de la taille (calcul de l'IMC)

mesure de la tension artérielle

examen général

➤ des examens complémentaires :

dosage de la glycémie à jeun

exploration d'une anomalie lipidique

L'hypertension artérielle est définie de façon consensuelle [28] par :

une pression artérielle systolique ≥ 140 mmHg et/ou

une pression artérielle diastolique ≥ 90 mmHg

mesurée au cabinet médical et confirmée au minimum par 2 mesures par consultation, au cours de 3 consultations successives, sur une période de 3 à 6 mois

b) Notion de risque cardio-vasculaire global

Selon le rapport de l'ANAES de juin 2004 [29] :

le risque cardio-vasculaire global se définit par la prise en compte de

l'ensemble des facteurs de risque cardio-vasculaire dans leur globalité

ce risque cardio-vasculaire global peut être estimé par 2 méthodes différentes :

sous forme d'un questionnaire, recherchant les facteurs de risques cités plus-haut (selon Grundy). Le résultat s'exprime par un score correspondant à la sommation des facteurs de risques présents chez le patient. Plus la somme est élevée, plus le risque cardio-vasculaire global est important

sous forme d'un modèle statistique, prenant en compte les facteurs de risques mais aussi leurs valeurs effectives (par exemple la pression artérielle, la cholestérolémie, ...). Le résultat s'exprime sous forme d'un score en pourcentage, correspondant à la probabilité de survenue d'un risque cardio-vasculaire (coronarien, vasculaire cérébral, ...) dans un délai de 5 à 10 ans.

L'étude de l'ANAES a répertorié 41 modèles statistiques évaluant le risque cardio-vasculaire global, mais seulement 2 répondent aux exigences d'un tel modèle. Il s'agit :

- de l'étude de FRAMINGHAM, comportant différents modèles, permet d'estimer le risque de morbidité ou de mortalité cardio-vasculaire d'origine coronarienne ou vasculaire cérébrale.
- le modèle de SCORE, permet d'évaluer le risque de décès par maladie coronarienne ou par maladie non coronarienne, en classant le patient par niveau de risque.

c) Autres méthodes de dépistage de risques cardio-vasculaires

En l'état actuel des connaissances, aucune recommandation ne préconise la prescription des examens suivants en première intention :

- électrocardiogramme
- électrocardiogramme d'effort

- imagerie carotidienne
- mesure de l'épaisseur intima-média
- dosage de marqueurs de l'inflammation, de marqueurs infectieux, de l'homocystéinémie, de facteurs thrombogéniques. [29]

B- Evaluation des risques thromboemboliques veineux

L'évaluation des risques thromboemboliques veineux [30] repose principalement sur l'interrogatoire avec la recherche d'antécédents :

- personnels de phlébite, d'embolie pulmonaire. Si c'est le cas, il faut bien faire préciser s'il n'y avait pas de facteurs favorisants (immobilisation plâtrée, chirurgie pelvienne, grossesse, post-partum, ...)
- obstétricaux de retard de croissance intra-utérin, de mort in-utéro, ...
- familiaux : phlébites récidivantes dans les membres de la famille, maladie thrombotique familiale connue et identifiée.

Sous le terme de thrombophilie, on regroupe les anomalies suivantes :

- déficit en antithrombine III
- déficit en protéine S
- déficit en protéine C
- mutation du gène du facteur V de Leiden

- mutation du gène de la prothrombine
- facteur VIII supérieur à 150%
- hyperhomocystéinémie
- association de la mutation du facteur V de Leiden et de la prothrombine

En cas de terrain héréditaire, le bilan minimum indispensable comprend :

- ✓ mutation du facteur V de Leiden
- ✓ mutation du gène de la prothrombine
- ✓ hyperhomocystéinémie
- ✓ +/- facteur VIII en raison de sa grande fréquence

On y ajoute volontiers :

- ✓ déficit en protéine S
- ✓ déficit en protéine C
- ✓ antithrombine III

L'évaluation des risques veineux passe également par un examen clinique, qui peut mettre en évidence un mauvais état veineux.

L'échographie-doppler des membres inférieurs n'a pas d'indication dans l'évaluation du risque veineux de la femme ménopausée, en dehors bien sûr d'une suspicion de phlébite ou dans la recherche étiologique d'une embolie pulmonaire.

IV- Evaluation des risques métaboliques

A – Evaluation du risque d'obésité

L'obésité, facteur de risque cardio-vasculaire prédisposant selon Grundy [27], se définit par un IMC supérieur ou égal à 30 kg/m² ; ce diagnostic se fait à l'examen clinique par la mesure du poids et de la taille.

B - Evaluation du risque de diabète de type 2

Le dépistage du diabète se fait par un test de glycémie veineuse (au moins 8 heures de jeûne), supérieur ou égal à 1.26g/dl (7 mmol/l) vérifié à deux reprises.[31]

Les recommandations de l'ANAES de février 2003 [32] proposent un dépistage dans les situations suivantes :

- Un dépistage opportuniste ciblé des sujets de plus de 45 ans ayant (en plus de l'âge) au moins un des marqueurs de risque de diabète suivants :
 - ✓ Origine non caucasienne et/ou migrant
 - ✓ Excès pondéral mesuré à partir de l'IMC, défini comme supérieur ou égal à 28 kg/m²
 - ✓ Hypertension artérielle (pression artérielle systolique ≥ 140 mmHg et/ou pression artérielle diastolique ≥ 90 mmHg et/ou hypertension artérielle traitée)

- ✓ HDL-cholestérol ≤ 0.35 g/L (0.9 mmol/L) et/ou triglycérides ≥ 2 g/L (2.3 mmol/L) et/ou dyslipidémie traitée
- ✓ Antécédents :
 - diabète familial (du premier degré)
 - diabète gestationnel ou enfant de poids de naissance de plus de 4 kg
 - diabète temporairement induit
- Un dépistage communautaire associé, ciblé sur les sujets de plus de 45 ans en situation de précarité.

Concernant la périodicité du dépistage, ces mêmes recommandations proposent :

- ❖ En cas de résultat négatif :
 - Répéter le dépistage tous les 3 ans en l'absence de facteurs de risques associés
 - Un suivi plus rapproché (1 à 3 ans) si présence d'un ou plusieurs facteurs de risque
- ❖ En cas de résultat positif, re-contrôler la glycémie à jeun sur un deuxième prélèvement :

Si le contrôle est positif : sujet diabétique

Si le contrôle est négatif, refaire le contrôle à 1
an

Chez la femme ménopausée à qui on va mettre en place un traitement hormonal de la ménopause, on peut proposer un contrôle de la glycémie annuel [8].

Il est également important de rechercher des facteurs de risques de diabète, par l'interrogatoire et l'examen physique : [31,33]

Age supérieur à 40 ans

IMC supérieur à 28 kg/m²

Antécédents familiaux de diabète de type 2

Antécédent de macrosomie fœtale

Antécédent de diabète gestationnel

Mode de vie sédentaire

Pour aider à l'évaluation du risque de diabète , il existe des scores statistiques, dont deux semblent intéressants du fait de leur facilité d'exécution car consultable sur le web. Il s'agit du :

Diabetes screeming Treecale [33] faisant intervenir les facteurs de risque cités
ci-dessus

Diabetes scores of Harvard Center for Cancer Prevention [25] prenant en compte la taille, le poids, le régime alimentaire, le tabagisme, l'activité physique et les antécédents.

Il est important de préciser que ces tests d'évaluation ne sont pas validés en France.

C - Evaluation du risque de dyslipidémie

L'exploration d'une anomalie lipidique (EAL) se fait par le prélèvement veineux à jeun.

(12 heures de jeûne) : [34]

Cholestérol total

Triglycerides

HDL-Cholestérol

Puis calcul du LDL-Cholestérol par la formule de Friedewald (seulement si la triglycéridémie est inférieure à 4g/L)

En cas de valeurs anormales, le contrôle sur un deuxième prélèvement est indispensable

Chez un patient sans facteur de risque, le bilan sera considéré comme normal si :

- LDL-Cholestérol < 1.60 g/L
- Triglycérides < 1.5 g/l

- HDL-Cholestérol > 0.40 g/L

En l'absence d'un changement d'habitudes alimentaires, d'une prise de poids, d'un traitement médicamenteux spécifique ou de l'apparition d'un facteur de risque cardio-vasculaire : la répétition du bilan plus d'une fois tous les 5 ans n'est pas justifiée.[34] En cas de prise d'un traitement hormonal de la ménopause, il est conseillé de renouveler cet examen tous les 3 ans en cas de normalité. [8]

La ménopause étant considérée comme un facteur de risque cardio-vasculaire prédisposant [27], le seuil du LDL-Cholestérol imposant une prise en charge médicamenteuse d'une dyslipidémie est fixé à 1.90 g/L. Ce seuil passe à 1.60g/l si présence d'un deuxième facteur de risque, à 1.30 g/L si présence de trois facteurs de risque et 1 g/l s'il existe une maladie cardio-vasculaire avérée. [34]

V- Evaluation des risques carcinologiques

A – Evaluation du risque de cancer du sein

a) Dépistage

La mammographie est l'examen de référence dans le dépistage du cancer du sein. L'ANAES recommande [35] :

- 1- le dépistage systématique dans la tranche d'âge 50-69 ans ;
- 2- la réalisation d'une mammographie tous les 2 ans ;
- 3- et la réalisation de deux incidences mammographiques au moins lors des deux premières vagues de dépistage.

La campagne de dépistage du cancer du sein est très bien organisée en France, à l'échelle départementale et est pris en charge à 100% [35] ;

Les groupes de femmes à exclure du programme de dépistage systématique sont :

- les femmes ayant un cancer du sein connu et régulièrement suivi pour cela
- les femmes ayant une prédisposition familiale au cancer du sein.[36]

l'ANAES ne propose pas pour l'instant d'étendre le dépistage systématique à la tranche d'âge 40-49 ans. [37]

En plus de la mammographie, le dépistage du cancer du sein repose également sur un bon examen clinique avec palpation des deux seins et des aires ganglionnaires, au moins une fois/an, par un praticien [8].

b) autres moyens d'évaluation du risque de cancer du sein

- **l'interrogatoire** doit rechercher des facteurs de risques de cancer du sein [38] :
 - ✓ âge supérieur à 50 ans
 - ✓ antécédents familiaux de cancer du sein du 1^{er} degré
 - ✓ mastopathies bénignes
 - ✓ facteurs hormonaux :

- âge des premières règles
- âge de la ménopause
- âge de la première grossesse à terme

❑ **le score de Gail [39,40]**

Le score de Gail est un modèle statistique informatisé, permettant le calcul du risque relatif de développer :

- un cancer du sein au moment de la réalisation du test
- un cancer du sein à 5 ans

Le calcul du risque relatif utilise une équation mathématique complexe et prend en compte les facteurs suivants :

- ❖ l'âge des premières règles
- ❖ le nombre de biopsies mammaires déjà réalisées
- ❖ les résultats anatomo-pathologiques de ces éventuelles biopsies

Le calcul du risque à 5 ans fait intervenir :

- le risque relatif
- l'âge
- l'origine géographique de la patiente

❑ **score d'évaluation du risque de cancer du sein du Harvard Center for Cancer Prevention [25]**

Ce score informatisé prend en compte le poids et la taille, les habitudes alimentaires, les antécédents gynécologiques, médicaux et familiaux.

B – Evaluation du risque de cancer du col de l'utérus

a) Dépistage

Le cancer du col de l'utérus fait l'objet d'un dépistage systématique [41], reposant sur la réalisation du frottis cervico-vaginal, permettant la mise en évidence au niveau cervical de lésions dysplasiques voire des carcinomes in-situ, évolutifs en cancer du col en l'absence de traitement.

Il existe deux techniques pour la réalisation du frottis cervico-vaginal :

La technique conventionnelle, avec étalement sur lame

(une lame exocol, une lame endocol)

La technique du frottis en milieu liquide

Il n'y a pas aujourd'hui de recommandations privilégiant l'une des deux techniques [41].

Il n'y a pas à ce jour un schéma et une fréquence de dépistage établis par un consensus

(même si des recommandations avaient été proposées en 1990 puis abandonnées par la suite [42]). Cependant, il convient de réaliser un frottis dès les premiers rapports sexuels puis le renouveler tous les 12 à 24 mois selon les facteurs de risque. [8]

Depuis plusieurs années, de nouvelles techniques sont apparues, permettant la mise en évidence du virus HPV, responsable des états dysplasiques évolutifs en cancer du col. Selon les recommandations de l'ANAES [43] :

- Le test HPV seul à la place du frottis cervico-vaginal n'est pas justifié, c'est une hypothèse à évaluer à long terme.
- Le test HPV associé au frottis cervico-vaginal offre des perspectives prometteuses, mais ne restent limitées qu'à des indications bien précises.

b) Evaluation des facteurs de risque du cancer du col de l'utérus

Outre le frottis de dépistage, il est clairement établi qu'il est indispensable de rechercher les **facteurs de risque** de cancer du col de l'utérus [44] :

Premiers rapports sexuels précoces

Multiparité et première grossesse à terme précoce

Maladies sexuellement transmissibles

Nombreux partenaires

Tabagisme

Il s'agit donc de facteurs de risques liés au comportement sexuel, et sont souvent associés à une population socialement défavorisée.

Scores d'évaluation du risque de cancer du col

Ma recherche n'a retrouvée qu'un seul score informatisé évaluant les risques de cancer du col.

Il s'agit d'un score du Harvard Center for Cancer Prevention, qui utilise comme paramètres le tabagisme, les antécédents gynécologiques et notamment les résultats des anciens frottis. [25]

C– Evaluation du risque de cancer de l'endomètre

a) Méthode diagnostique

Il n'existe pas de dépistage de masse pour le cancer de l'endomètre. [8]

Le meilleur examen qui aboutira au diagnostic d'un cancer de l'endomètre est l'échographie pelvienne, de préférence endo-vaginale.[42]

Aucune texte officiel ne recommande la réalisation d'une échographie systématique au moment de la ménopause. Cette dernière n'est indiquée qu'en cas de métrorragies post-ménopausiques, en dehors de la prise d'un traitement hormonal séquentiel.

L'échographie endo-vaginale va permettre de mesurer l'épaisseur de la muqueuse utérine :

- la mesure de l'épaisseur de l'endomètre doit être inférieure à 4 mm
- en cas d'une épaisseur de l'endomètre supérieure à 4 mm, celui-ci est considéré comme hyperplasique et doit conduire à la réalisation d'une hystéroscopie et à des biopsies, afin d'éliminer un cancer de l'endomètre.

b) Recherche des facteurs de risque

Du fait de l'absence de dépistage systématique, la recherche des facteurs de risque est primordiale ; Les principaux facteurs de risque du cancer de l'endomètre sont :[45]

- l'obésité
- le diabète, l'hypertension artérielle
- la nulliparité

- la ménopause tardive, la puberté précoce
- l'exposition aux estrogènes seuls, non ou mal compensés par une séquence progestative
- exposition au tamoxifène

Il convient de rechercher ces facteurs à l'interrogatoire et à l'examen clinique.

c) **Scores d'évaluation du risque de cancer de l'endomètre**

Ma recherche n'a retrouvée qu'un seul score d'évaluation du risque de cancer de l'endomètre, celui du site de Harvard Center for Cancer Prevention [25], et qui s'appuie sur la mesure du poids et de la taille, de l'existence d'un tabagisme, des antécédents médicaux, gynécologiques et familiaux.

D – **Evaluation du risque de cancer de l'ovaire**

Il n'existe pas de moyens de dépistage du cancer de l'ovaire .L'évaluation du risque de cancer de l'ovaire va passer tout d'abord par la recherche de facteurs de risque. Parmi les facteurs de risque, on peut retenir : [46]

- ménopause tardive et premières règles précoces
- nulliparité, première grossesse à terme tardive

Par contre, certains auteurs ont mis en évidence des facteurs protecteurs [47] :

alimentation riche en fruits et légumes, pauvre en graisse animale

activité physique

contraception orale de plus de 5 ans avant l'âge de 30 ans [46]

multiparité

ligature des trompes, hystérectomie

les examens proposés pour le diagnostic du cancer de l'ovaire :

l'échographie pelvienne, de préférence par voie endo-vaginale,
indiquée en cas de symptômes évocateurs (douleurs,
ballonnements, masse pelvienne, bilan étiologique d'un
accident thromboembolique, ...)

le dosage du marqueur sérique CA 125, indiqué en cas de
découverte d'une masse ovarienne.

Aucune recommandation ne fait part de l'indication à titre systématique ou préventif d'une
échographie pelvienne et/ou du dosage du CA 125

Une étude américaine [48] propose aux femmes qui ont un antécédent familial de cancer de
l'ovaire de 1^{er} degré (mère ou sœur) une surveillance par échographie et dosage de CA 125.
Le caractère familial du cancer de l'ovaire, même s'il connaît encore beaucoup d'inconnus,
est un argument à mettre au premier plan dans les facteurs de risque. [45]

***Score d'évaluation du risque de cancer de l'ovaire**

Une équipe anglo-saxonne [49] propose une modélisation mathématique d'évaluation du risque de cancer de l'ovaire, utilisable selon eux en prévention primaire, et basé sur l'âge, le profil d'évolution du CA125 ; Il s'agit du Risk Ovarian Cancer Algorithm. Ce score n'est pas validé en France.

Le Harvard Center for cancer Prevention propose également un score d'évaluation, consultable sur leur site, et qui prend en compte uniquement les antécédents gynécologiques, médicaux et familiaux. [25]

E – Evaluation du risque de cancer du côlon

L'évaluation du risque de cancer du côlon de la femme à la ménopause s'appuie sur la conférence de consensus de 1998 [10] qui s'applique également à l'ensemble de la population.

La prévention primaire du cancer du côlon chez les patiente à risque moyen (se référer au chapitre matériels et méthodes) ne peut se limiter qu'à des conseils hygiéno-diététiques :

augmenter la consommation de fruits et légumes

réduction globale des apports caloriques

augmenter l'activité physique

Le dépistage du cancer du côlon pourrait se faire par la recherche de sang dans les selles (test Hémocult®) mais seulement dans le cadre de campagne de masse (ce qui n'est pas le cas aujourd'hui). La prescription d'un test Hémocult® à titre individuel par un médecin à son patient en dehors d'une campagne de dépistage, ne peut se faire.

L'examen de référence pour le diagnostic de cancer du côlon est la coloscopie totale, qui ne peut se faire qu'en cas d'indication, la coloscopie ne répondant pas aux critères d'acceptabilité et d'innocuité d'un test de dépistage de masse.

***Score d'évaluation du risque de cancer du côlon**

Harvard center for Cancer Prevention propose également un score d'évaluation du risque de cancer du côlon, en tenant compte des antécédents médicaux et familiaux, de l'activité physique, du mode d'alimentation, de la mesure du poids et de la taille et de la réalisation antérieure de coloscopies.

VI- Evaluation des troubles génito-urinaires

Comme expliqué dans le chapitre matériels et méthodes, notre recherche dans cet item ne s'est basée que sur l'évaluation des risques d'incontinence urinaire et sur l'évaluation de ses conséquences sur la qualité de vie.

A- Interrogatoire

L'incontinence urinaire doit être systématiquement recherchée par l'interrogatoire car il s'agit d'un symptôme qui n'est pas facilement exprimé par la patiente ; [8]

L'ANAES, dans ses recommandations de mai 2003 [50] recommande de rechercher les facteurs de risques d'incontinence urinaire au nombre de 8 :

- l'augmentation de l'âge
- la ou les grossesses antérieures
- les antécédents d'accouchement par voie vaginale et traumatismes gynéco-obstétricaux en général
- la parité (3 enfants ou plus)
- les antécédents de chirurgie pelvienne (hystérectomie) ou abdominale
- l'obésité
- l'activité physique intensive
- l'énurésie dans l'enfance

B-Examen clinique

Les modalités de l'examen clinique préconisées par l'association française d'urologie [51] sont :

- ✓ de faire preuve de l'incontinence urinaire

- ✓ d'apprécier l'état du périnée
- ✓ de réaliser des tests d'efforts
- ✓ de réaliser un testing musculaire
- ✓ de rechercher un prolapsus associé
- ✓ de réaliser un examen neurologique rapide

C-Examens complémentaires

En cas d'incontinence urinaire, l'ANAES recommande en 1^{ère} intention et avant un avis spécialisé [47] :

- de faire un examen cytbactériologique des urines pour éliminer une infection urinaire
- la recherche d'un résidu post-mictionnel par échographie

Le bilan uro-dynamique n'est pas recommandé en 1^{ère} intention, mais seulement dans les cas suivants :

- ❖ diagnostic incertain
- ❖ intervention chirurgicale proposée pour l'incontinence et/ou un prolapsus associé
- ❖ en présence d'une pathologie associée

D-Echelles d'évaluation de l'impact de l'incontinence urinaire sur la qualité de vie

Ces échelles permettent d'évaluer le retentissement de l'incontinence urinaire sur la vie quotidienne. Il existe 2 types d'échelle :

Les échelles génériques, qui évalue l'état global de la qualité de vie. Dans ce même rapport, l'ANAES en a répertorié 5, dont deux existent en version française : [50]

SF-36 (short form 36) [52]

Nottingham Health Profile [53]

Les échelles spécifiques de l'incontinence urinaire, au nombre de 14, mais dont 2 seulement sont validées par l'ANAES :

- L'échelle Ditrovie®, version longue ou courte [54]
- Le questionnaire Contilife® [55]

VII- Evaluation des risques de maladie d'Alzheimer

Ma recherche bibliographique n'a retrouvé que très peu d'éléments concernant l'évaluation du risque de maladie d'Alzheimer.

Le test le plus fiable pour évaluer des troubles des fonctions supérieures débutants reste le Mini Mental Test.[56]

Des équipes de chercheurs étudient l'influence des estrogènes sur la région hippocampique du cerveau, mais cela reste du domaine de la recherche. [11]

DISCUSSION

I – Critiques des résultats de l'étude

Au terme de cette recherche bibliographique, on constate tout d'abord qu'il existe plusieurs niveaux dans l'évaluation des risques. En effet, on différencie :

- ❑ Les risques dont l'évaluation repose sur un test de dépistage
- ❑ Les risques dont l'évaluation repose sur des méthodes diagnostiques

- ❑ Les risques dont l'évaluation reste avant tout basée sur l'interrogatoire et l'examen clinique.

Enfin, cette étude a mis en évidence l'existence d'un certain nombre de questionnaires et de scores de risques, très pratiques d'utilisation, aidant à la recherche des facteurs de risques, mais dont la qualité et la validité restent pour certains d'entre eux encore à prouver, et imposent ainsi une grande prudence quant à leur utilisation.

A-Risques dont l'évaluation repose sur un test de dépistage

Les pathologies répondant au dépistage doivent être : [45]

Graves

Fréquentes (dans la population générale ou dans une population donnée)

Avec une phase pré-clinique longue ou le diagnostic est possible

Pathologies dont le diagnostic précoce augmente la curabilité

Un test de dépistage doit répondre aux critères suivants : [45]

Economiquement viable

Simple et acceptable pour la population

Reproductible

Fiable

Les risques répondant à un dépistage sont :

- ❑ Le risque de cancer du sein, dont le dépistage repose sur la mammographie. En France, le programme national de dépistage de cancer du sein dans la population générale a été généralisé à l'ensemble des départements le 1^{er} janvier 2004, et concerne les femmes à partir de 50 ans[35]. Avant 50 ans, l'ANAES n'a pas tranché quant aux bénéfices d'un dépistage de masse et demande des recherches supplémentaires [37]. Cependant, une femme ménopausée avant 50 ans et chez qui on envisage la mise en place d'un traitement hormonal de la ménopause, nécessite d'avoir une mammographie de moins d'un an.
- ❑ Le risque de cancer du col de l'utérus, dont le dépistage repose sur la réalisation du frottis cervico-vaginal, et qui s'adresse à toutes les femmes dès les premiers rapports sexuels
- ❑ Le risque du cancer du côlon, dépisté par la coloscopie, dont la conférence de consensus définit bien la population concernée
- ❑ Le risque de diabète, dont le dépistage repose sur la réalisation d'une glycémie veineuse à jeun.
- ❑ Le risque d'une dyslipidémie, dont le dépistage repose sur la réalisation d'un bilan lipidique complet.

B-Risques dont l'évaluation repose sur des méthodes diagnostiques

J'entends sous ce terme tous les risques qui ne répondent pas à un dépistage de masse mais qui peuvent être diagnostiqués de façon simple et fiable par des examens qui ne seront prescrits qu'en cas de facteurs de risques ou de symptômes présents. Il s'agit de :

- ❖ L'évaluation du risque d'ostéoporose, qui repose sur l'ostéodensitométrie, et qui ne doit être prescrite que dans des indications précisées dans des recommandations. Cependant, à partir du 1^{er} juillet 2006, cet examen devrait voir son remboursement élargi, ce qui pourrait conduire à une modification de nos pratiques de prescription.
- ❖ L'évaluation du risque de cancer de l'endomètre et de l'ovaire, reposant sur une échographie pelvienne, qui ne sera indiqué qu'en cas de point d'appel.
- ❖ L'évaluation du risque thromboembolique veineux, qui pourra se faire par la prescription d'un bilan de thrombophilie mais dans des conditions bien particulières et très peu fréquentes.

C-Risques dont l'évaluation reste avant tout basée sur l'interrogatoire et l'examen clinique

Dans cette catégorie, je classe les risques qui n'entrent pas dans une campagne de dépistage, et dont le diagnostic de 1^{ère} intention ne se fait pas par un examen paraclinique.

Ceci donne toute son importance à l'interrogatoire et l'examen de la patiente qui, malgré la richesse des moyens d'investigations dont on dispose aujourd'hui, reste l'outil fondamental de toute démarche médicale.

C'est donc grâce à la clinique que l'on pourra :

- Evaluer les risques cardio-vasculaires de la patiente, par la recherche d'antécédents et de se renseigner sur son mode de vie. L'examen clinique mesurera les constantes (pression artérielle, taille, poids)
- Evaluer l'importance des troubles climatiques

- Rechercher une incontinence urinaire
- Démasquer des troubles des fonctions supérieures.

Notre étude a également montrée que l'examen clinique peut être complété par des questionnaires et des scores d'évaluation de risques.

Enfin, il faut préciser que pour un risque donné, un test de dépistage ou un examen diagnostic ne dispense nullement d'un bon interrogatoire et d'un examen physique rigoureux.

D-Questionnaires et scores d'évaluation de risques

Ce travail m'a permis de découvrir l'existence d'outils pratiques pour l'évaluation des risques médicaux. Deux catégories de risques se distingue : [29]

- **Le questionnaire simple**, qui permet la sommation de facteurs de risque selon un mode binaire (présent ou absent). Plus la somme est élevée, plus le risque (ou le trouble) est important. Dans ce type de questionnaire, on peut également attribuer des coefficient de gravité aux symptômes étudiés. Une variante de ce type de questionnaire correspond aux échelles visuelles, où la patiente positionne l'importance de son trouble sur une ligne horizontale (comme par exemple dans l'échelle d'auto-évaluation des troubles climatériques de Le Floch [18]). Ce type d'échelle est intéressant pour apprécier l'efficacité d'un traitement.
- **Les modélisations statistiques** : ces techniques évaluent un risque sous forme d'un score exprimé en pourcentage et qui correspond à la probabilité pour le patient de présenter un risque donné dans un horizon de temps fixé (souvent situé entre 5 et 10 ans). Ces modèles prennent en compte également la valeur

effective de chacun des facteurs de risque, ce qui les rend plus précis qu'une sommation de facteurs de risque.

De plus, une grande prudence s'applique à l'utilisation de ce type d'outils car :

- Les questionnaires avec sommations des facteurs de risques manquent souvent de précision, n'intègre pas la totalité des informations, et il peut exister une grande variabilité inter et intra-observateurs
- Les modèles de risque doivent répondre aux 5 critères de validation suivants :
 - Exactitude
 - Précision
 - Reproductibilité
 - Généralisation (transportabilité)
 - Bénéfice pour le patient

Or, la plupart des modèles cités dans les résultats ne répondent pas à tous ces critères, souvent à cause d'une transportabilité non validée en France, puisque la plupart d'entre eux proviennent d'un autre pays et on donc été élaborés à partir d'une population différente, pas toujours superposable à la population française. C'est pourquoi, pour pouvoir être validés en France, il faut que ces scores subissent une « recalibration ». C'est le cas par exemple de l'étude de Framingham qui comportent 23 modèles différents, correspondant à 23 études sur des cohortes différentes.[29]

Ainsi, dans cette recherche, les scores validés sont :

- ✓ l'échelle Ditrovie® et le questionnaire Contilife® validés et recommandés par l'ANAES pour l'évaluation des conséquences de l'incontinence urinaire.
- ✓ le Mini Mental Test pour l'évaluation des troubles des fonctions supérieures

L'étude de Framingham et le projet SCORE sont recommandés par l'ANAES pour l'évaluation du risque cardio-vasculaire global.

Parmi les questionnaires d'évaluation des troubles climatiques, les 4 développés dans les résultats sont couramment utilisés en France. Mais je n'ai pu retrouvé de texte officiel assurant leur validation et recommandant leur utilisation.

Je trouve intéressants les scores d'évaluation du risque d'ostéoporose, car, même s'ils ne sont pas validés ou recommandés en France, ils permettent rapidement de poser une indication d'un examen complémentaire non fait de façon systématique.

E-Les scores consultables sur le web

Certains des scores décrits précédemment sont informatisés et disponibles sur des sites internet. Parmi eux, un site est intéressant à mentionner : le site du Harvard Center for Cancer Prevention [25] qui propose des questionnaires d'évaluation du risque :

- d'ostéoporose
- de diabète
- de maladie coronaire
- d'accident vasculaire cérébral
- de cancer du sein, du col de l'utérus, de l'endomètre, de l'ovaire, du côlon,...

Les résultats sont édités sous forme d'un graphique en couleur, situant le risque de la patiente par rapport à une échelle de gravité.

Ces questionnaires, bien qu'ils ne soient pas validés en France, restent très intéressants car rapides, ludiques, et la visualisation graphique du risque est claire et facile à comprendre pour la patiente, ce qui en facilite la prise de conscience.

Du fait de la non-validité en France de ces scores, il faut donc rester prudent quant à l'interprétation des résultats mais ce site mérite d'être visité.

II- Proposition d'une démarche d'évaluation de risques

Suite à cette recherche, voici comment j'aborderais l'évaluation des risques chez une de mes patientes nouvellement ménopausée qui se présente à ma consultation. Ce qui suit est purement personnel et n'engage que moi !

❖ Interrogatoire :

- o Recherche d'antécédents personnels et familiaux (cancer, ostéoporose, phlébite, diabète, cholestérol ...)
- o Recherche d'antécédents gynéco-obstétricaux : ménarches, parité, âge de la ménopause, pathologies (col, sein...)
- o Habitus : tabac, activité physique
- o Date de la dernière mammographie, du dernier frottis, du dernier bilan lipidique, de la dernière glycémie à jeun

❖ Evaluation des troubles climatériques :

J'utiliserais plus volontiers l'échelle d'auto-évaluation de Le Floch car la patiente prendra le temps de la remplir à domicile et me la ramènera lors de la prochaine consultation.

- ❖ Evaluation du risque d'ostéoporose : par l'utilisation du questionnaire IOF car simple et rapide d'utilisation
- ❖ Examen clinique :
 - mesure de la tension artérielle, du poids et de la taille
 - examen gynécologique complet avec réalisation d'un frottis cervico-vaginal s'il date de plus de 2 ans
- ❖ Prescriptions :
 - mammographie si elle date de plus de 2 ans
 - exploration d'une anomalie lipidique et dosage de la glycémie à jeun quelle que soit la date du dernier bilan puisque le début de la ménopause est considéré comme l'apparition d'un nouveau facteur de risque cardio-vasculaire prédisposant selon Grundy [27]
- ❖ Eventuellement, en fonction de la découverte de facteurs de risque, prescription d'une ostéodensitométrie, d'une échographie pelvienne, d'une coloscopie,...

La patiente reviendra lors d'une deuxième consultation après la réalisation des examens prescrits :

- ❖ elle ramènera son échelle d'auto évaluation de Le Floch
- ❖ évaluation de son risque cardio-vasculaire global par l'utilisation de l'étude de Framingham
- ❖ elle ramènera les résultats des éventuels examens prescrits

Ainsi, à l'issue de cette 2^{ème} consultation, on disposera d'une évaluation correcte des risques médicaux de cette patiente permettant de poser les bonnes indications ou contre-indications de la mise en place d'un traitement hormonal de la ménopause.

III- Avenir et perspectives

Certaines faiblesses de ce travail pourraient donner des idées de futurs travaux. Par exemple, il serait intéressant de faire une étude uniquement portée sur les scores statistiques et notamment les scores informatisés, ce qui permettrait de connaître leur fiabilité et leurs critères de validité. Ainsi, les scores les plus pertinents pourraient être réunis au sein d'un même logiciel ou site internet constituant de ce fait un outil pratique d'aide à l'évaluation des risques médicaux d'une femme ménopausée. Il serait peut-être envisageable de prendre modèle sur le site du Harvard Center for Cancer Prevention.

D'autres thèmes déjà en cours d'étude peuvent être intéressants et enrichir cette recherche :

- ✓ le dépistage mammographique systématique avant 50 ans
- ✓ le choix entre un frottis sur lame et un frottis en milieu liquide
- ✓ les facteurs héréditaires du cancer de l'ovaire
- ✓ améliorer le diagnostic du cancer de l'ovaire.

CONCLUSION

Ainsi, à l'issue de ce travail, les idées me paraissent beaucoup plus claires quant à la notion de risques médicaux d'une femme de 50 ans.

Si l'on reprend la mise en situation évoquée dans l'introduction, je peux maintenant proposer à ma patiente une démarche bien construite et logique qui aboutira à l'évaluation de ses risques médicaux et donc de poser des indications ou des contre-indications à la mise en place d'un traitement hormonal de la ménopause.

Cette démarche passera donc par un schéma classique : interrogatoire, examen clinique, puis para-clinique, incluant des examens de dépistage bien organisés et des examens diagnostiques appropriés à ces risques ou symptômes.

Je pourrai m'aider d'outils d'aide tels des questionnaires ou des scores statistiques qui, malgré certaines réserves qui existent encore à leur encontre, m'orienteront dans mes décisions.

J'espère que ce premier travail servira de tremplin à d'autres recherches et aboutira peut-être un jour à la naissance d'un outil pratique de consultation sous forme papier ou informatique, permettant d'évaluer les risques médicaux d'une patiente à la ménopause.

BIBLIOGRAPHIE

1. **ROSSOUW JE ET coll.** *Risks and benefits of oestrogen plus progestin in healthy postmenopausal women : princinal results from the Women's Health Initiative Randomized controlled Trial.* JAMA 2002; 288: 321-333.
2. **BERAL V.** *Breast cancer and hormone-replacement therapy in the Million Women Study.* Lancet 2003; 362: 419-427.
3. **FOURNIER A, CLAVEL-CHAPELON F.** *Breast cancer risk in relation to different types of hormone replacement therapy: update of the E3N cohort study result.*
4. **CANONICO M ET COLL.** *Hormone therapy and venous thromboembolism among postmenopausal women : impact of progesterons.* The ESTHER study.
5. **LOPES P, TREMOLLIÈRES F.** *Guide pratique de la ménopause.* Paris : MMI Editions- Masson, 2003.
6. **DRAPIER-FAURE E, JAMIN C.** *La Ménopause.* Rueil Malmaison : Doin, 2003.
7. **AGENCE NATIONALE D'ACCREDITATION ET D'EVALUATION EN SANTE (ANAES) .** *L'ostéoporose chez les femmes ménopausées et chez les sujets traités par corticoïdes : méthodes diagnostiques et indications.* Paris : ANAES ; avril 2001.
8. **OUZANIAN S, CHABBERT-BUFFET N.** *Surveillance d'une femme ménopausée.* La Revue du Praticien 2005 ;55 :411.
9. **FERNANDEZ E, LA VECCHIA C, BRAGA C, TALAMINI R, NEGRI E, PARAZZINI F, FRANCESCHI S.** *Hormone replacement therapy and risk of colon and rectal cancer.* Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 1998;7(4):329-33.
10. **AGENCE NATIONALE D'ACCREDITATION ET D'EVALUATION EN SANTE (ANAES) .** *Conférence de Consensus - Prévention, Dépistage et Prise en charge des Cancers du Côlon.* Paris : ANAES; janvier 1998.
11. **SCALCO MZ, VAN REEKUM R.** *Prévention of Alzheimer disease. Encouraging evidence.* Cam Fam Physician. 2006;52: 157-9,162-4.
12. **KUPPERMAN HS, BLATT MHG, WIESBADER M, FILLER VV.** *Comparative clinical evaluation of estrogenic preparations by menopausal and amenorrheal indices.* J clinic Endocrinol metab 1953; 13: 688-703.
13. **HEINEMANN K, RUEBIG A, POTTHOFF P, SCHNEIDER HPG, STRELOW F, HEINEMANN LAJ, THAI DM.** *The Menopause Rating Scale (MRS): a methodological review.* Health and Quality of Life's Outcomes 2004; 2:1-8;45.
14. **SCHNEIDER HPG, HEINEMANN LAJ, ROSEMEIER HP, POTTHOFF P, BEHRE HM.** *The Menopause Rating Scale (MRS): comparison with Kupperman index and quality-of-life scale SF-36.* Climateric 2000; 3:50-58.

15. **HUNTER MS.** *The women's Health Questionnaire: a measure of mid-aged women's perceptions of their emotional and physical health.* Psychology and Health 1992; 7:45-54.
16. **HUNTER MS.** *The women's Health Questionnaire (WHQ): the development, standardization and application of a measure of mid-aged women's emotional and physical health.* Quality of life Res. 2000; 9: 733-738.
17. **HUNTER MS.** *The women's Health Questionnaire (WHQ): Frequently Asked Questions (FAQ).* Health and Quality of Life Outcomes 2003; 1:41.
18. **LE FLOCH JP et al.** Validation of a questionnaire for the evaluation of the quality of life in menopause. Contracept. Fertil Sex. 1996; 24: 238-45.
19. **MAPI RESEARCH INSTITUTE.** *List of questionnaires and translations.* Août 2005; disponible sur le site: <http://www.mapi-research.fr>.
20. **RIBOT C, TREMOLLIÈRES F, POUILLES JM.** *Traitement de l'ostéoporose post-ménopausique.* La Revue du Praticien 2005; 55 :393-402.
21. **TREMOLLIÈRES F, POUILLES JM, RIBOT C.** *Screening techniques.* Presse Méd. 2002 ; 31(15) : 694-8.
22. **IOF :** *Questionnaire one minute risk ;* www.osteofund.org/osteoporosis/risk_test.html.
23. **FALASCA GF, DUNSTON C, BANGLAWALA YA.** *Further validation of a questionnaire to identify women likely to have low bone density.* J Clin Densitom. 2003 Fall; 6(3): 231-6.
24. **RICHY F, DECEULAER F, ETHGEN O, BRUYERE O, REGINSTER JY.** *Development and validation of the ORACLE score to predict risk of osteoporosis.* Mayo Clin Proc. 2004; 79(11): 1402-8.
25. **HARVARD CENTER FOR CANCER PREVENTION.** *Your Disease Risk, the source of prevention.* Disponible sur le site: <http://www.yourdiseaserisk.harvard.edu/>
26. **GARNERO P, SORNAY-RENDU E, CLAUSTRAT B, DELMAS PD.** *Biochemical markers of bone turn-over, endogenous hormones and the risk of fractures in postmenopausal women: the Ofely study.* J Bone Miner res 2000;15:1526-36.
27. **GRUNDY SM.** *Assessment of cardiovascular risk by use of multiple-risk factor assessment equations: a statement for healthcare professionals from the American heart Association and the American Collège of Cardiology.* Circulation 1999; 100(13):1481-92 .

28. **HAUTE AUTORITE DE SANTE.** *Prise en charge des patients adultes atteints d'hypertension artérielle - Actualisation 2005 Argumentaire.* Saint-Denis La plaine : HAS; juillet 2005.
29. **AGENCE NATIONALE D'ACCREDITATION ET D'EVALUATION EN SANTE (ANAES).** *Méthodes d'évaluation du risque cardio-vasculaire global.* Paris : ANAES; juin 2004.
30. **CASTILLON G.** *Actualités dans la maladie thromboembolique.* FMC du 19 décembre 2000 ; disponible sur le site : <http://amen.free.fr/textes/mthroemb.htm>.
31. **AGENCE NATIONALE D'ACCREDITATION ET D'EVALUATION EN SANTE (ANAES) .** *Suivi du patient diabétique de type 2 à l'exclusion du suivi des complications.* Paris : ANAES ; 1999.
32. **AGENCE NATIONALE D'ACCREDITATION ET D'EVALUATION EN SANTE (ANAES) .** *Principes de dépistage du diabète de type 2.* Paris : ANAES ; février 2003.
33. **HERMAN WH, SMITH PJ, THOMSON TJ, ENGELGAU MM, AUBERT RE.** *A new and simple questionnaire to identify people at increased risk for undiagnosed diabetes.* Diabetes Care. 1995; 18(3): 382-7.
34. **AGENCE FRANCAISE DE SECURITE SANITAIRE DES PRODUITS DE SANTE.** *Prise en charge thérapeutique du patient dyslipidémique.* Saint-Denis : Afssaps ; mars 2005.
35. **AGENCE NATIONALE D'ACCREDITATION ET D'EVALUATION EN SANTE (ANAES) .** *Le dépistage du cancer du sein par mammographie dans la population générale.* Paris : ANAES ; mars 1999.
36. **INSTITUT NATIONAL DE LA SANTE ET DE LA RECHERCHE MEDICALE , FEDERATION NATIONALE DES CENTRES DE LUTTE CONTRE LE CANCER.** *Risques héréditaires de cancers du sein et de l'ovaire. Quelle prise en charge ?* Paris : INSERM, FNCLCC ;1998.
37. **AGENCE NATIONALE D'ACCREDITATION ET D'EVALUATION EN SANTE (ANAES) .** *Opportunité d'étendre le programme national de dépistage du cancer du sein aux femmes âgées de 40 à 49 ans. Actualisation.* Paris : ANAES; mars 2004.
38. **THIS P.** *Traitement hormonal substitutif et risque de cancer du sein.* La Revue du Praticien 2005 ; 55 : 377-382.
39. **GAIL MH, CONSTANTINO JP, BRYANT J, ET AL.** *Weighing the Risks and Benefit of Tamoxifen Treatment for Prevention Breast Cancer.* J. National Cancer Institute; 1999:1829-1846.

40. **GAIL MH.** *Gail Model for 5 Year Risk of Breast Cancer.* Disponible sur le site: <http://medcalc3000.com/Gail99.htm>.
41. **AGENCE NATIONALE D'ACCREDITATION ET D'EVALUATION EN SANTE (ANAES).** *Conduite à tenir devant une patiente ayant un frottis cervico-utérin anormal – Actualisation 2002.* Paris : ANAES ; septembre 2002.
42. Cours cancer du corps utérin disponible sur le site <http://www.uvp5.univ-paris5.fr/Campus-gyneco-obst/>
43. **AGENCE NATIONALE D'ACCREDITATION ET D'EVALUATION EN SANTE (ANAES).** *Evaluation de l'intérêt de la recherche des papillomavirus humains (HPV) dans le dépistage des lésions précancéreuses et cancéreuses du col de l'utérus.* Paris : ANAES ; mai 2004.
44. **GULL B, KARLSON B, MILSOM I ET AL.** *Can ultrasound replace dilatation or curettage? A longitudinal evaluation of postmenopausal bleeding and transvaginal sonographic measurement of the endometrium as predictors of endometrial cancer.* Am J Obstet Gynecol 2003;188:401-8.
45. Cours dépistage des cancers disponible sur le site <http://www.uvp5.univ-paris5.fr/Campus-gyneco-obst/>
46. **ROSNER BA, COLDITZ GA, WEBB PM, HANKINDON SE.** *Mathematical models of ovarian cancer incidence.* Epidemiology. 2005; 16(4): 508-15.
47. **RIECK G, FIANDER A.** *The effect of lifestyle factors on gynaecological cancer.* Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2006; 20(2): 227-51.
48. **HENSLEY ML, ROBSON ME, KAUFF ND, KORYTOWSKY B, CASTIEL M, OSTROFF J, HURLEY K, HANN LE, COLON J, SPRIGGS D.** *Pre- and postmenopausal high-risk women undergoing screening for ovarian cancer: anxiety, risk perceptions, and quality of life.* Gynecol Oncol. 2003; 89(3): 440-6.
49. **MENON U, SKATES SJ, LEWIS S, ROSENTHAL AN, RUFFORD B, SIBLEY K, MACDONALD N, DAWNAY A, JEYARAJAH A, BAST RC JR, ORAM D, JACOBS IJ.** *Prospective study using the risk of ovarian cancer algorithm to screen for ovarian cancer.* J Clin Oncol. 2005; 23(31): 7919-26.
50. **AGENCE NATIONALE D'ACCREDITATION ET D'EVALUATION EN SANTE (ANAES).** *Prise en charge de l'incontinence urinaire de la femme en médecine générale.* Paris : ANAES ; mai 2003.
51. **BALLANGER P, RISCHMAANN P.** *Incontinence urinaire de la femme: évaluation et traitement.* Prog Urol 1995 ; (5) : 739-893.
52. **SANDER P, THYSSEN H, LOSE G, ANDERSEN JT.** *Effect of a vaginal device on quality of life with urinary stress incontinence.* Obset Gynecol 1999; 93(3):407-11.

53. **GRIMBY A, MILSOM I, MOLANDER U, WIKLUND I, EKELUND P.** *The influence of urinary incontinence on the quality of life of elderly women.* Age Ageing 1993; 22(2): 82-9.
54. **AMERENCO G, MARQUIS P, LERICHE B, RICHARD F, ZERBIB M, JACQUETIN B.** *Une échelle spécifique d'évaluation de la perturbation de la qualité de vie au cours des troubles mictionnels : l'échelle Ditrovie®.* Ann Réadapt méd phys 1997 ;40(1) :21-6.
55. **AMERENCO G, ARNOULD B, CARITA P, HAAB F, LABAT JJ, RICHARD F.** *European psychometric validation of the Contilife®: a Quality of life questionnaire for urinary incontinence.* Eur urol 2003;43(4):391-404.
56. Mini-Mental Status Examination; disponible sur le site : <http://medcalc3000.com/MinimentalStatus.htm>.

NOM : LEROUX

PRENOM : SYLVAIN

Titre de thèse

Evaluation des risques médicaux d'une femme de 50 ans en vue de la mise en place d'un traitement hormonal de la ménopause

RESUME

Les incertitudes sur les conséquences d'un traitement hormonal de la ménopause font ressortir le problème de savoir poser la bonne indication de ce type de traitement. Pour cela, il faut pouvoir évaluer les risques médicaux et la sévérité des troubles que présente la patiente. On dénombre sept grands items : les troubles climatériques, le risque d'ostéoporose, les risques cardio-vasculaires, les risques métaboliques, les risques carcinologiques, les risques génito-urinaires et les risques de maladie d'Alzheimer. Cette évaluation repose à la fois sur des méthodes de dépistage, des moyens diagnostiques, et surtout sur un interrogatoire et un examen clinique de bonne qualité, qui sont les étapes primordiales de cette démarche. Une aide peut être apportée par des questionnaires et des scores statistiques, mais qui demandent encore pour la plupart d'entre eux des études confirmant leur validation ; elles ne sauraient tarder dans les années à venir puisqu'ils sont en pleine expansion du fait de leur diffusion sur le web.

MOTS-CLES

Ménopause, Risques Médicaux, Dépistage, Scores, Traitement Hormonal de la Ménopause