

Bénéfices et risques du THM Focus Traitement du SGUM

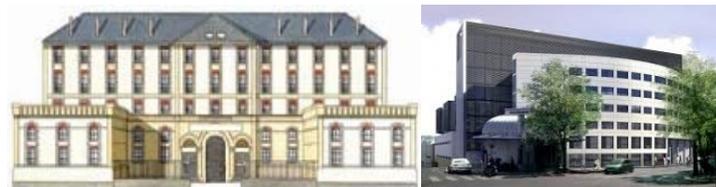
73 emes JPIP, Faculté de Pharmacie 28/11/2022

N Chabbert-Bufferet* D Hill

* Service de Gynécologie Obstétrique Médecine de la Reproduction
Hôpital Tenon APHP Sorbonne Université

*Liens d'intérêt :

Gedeon Richter, Theramex, Besins, Exeltis



PRETEST

Chez une femme de 47 ans en aménorrhée depuis 12 mois présentant des bouffées de chaleur nocturnes invalidantes

- A. Le dosage de FSH est utile pour confirmer le diagnostic de ménopause
 - B. La réalisation d'un test au progestatif est utile pour confirmer le diagnostic de ménopause
 - C. Le traitement hormonal est l'option la plus efficace pour la soulager
 - D. La réalisation d'une mammographie est nécessaire avant la mise en place du traitement hormonal
 - E. La réalisation d'une échographie pelvienne est nécessaire avant la mise en place du traitement hormonal
-

PRETEST

Chez une femme ménopausée

- A. La recherche d'un syndrome génito-urinaire doit être systématique
 - B. Le traitement du syndrome génito-urinaire isolé repose en priorité sur le traitement hormonal systémique
 - C. Le traitement hormonal peut être recommandé en l'absence de bouffées vasomotrices en cas de risque osseux
 - D. Le traitement hormonal comporte systématiquement de l'estradiol et un progestatif ou de la progestérone
 - E. Le traitement en continu est recommandé de première intention
-

PRETEST

Le traitement hormonal de la ménopause tous schémas confondus est associé a

- A. un sur risque thromboembolique
 - B. un sur risque d'AVC
 - C. un sur risque de cancer du sein
 - D. un sur risque de cancer de l'endomètre
 - E. un sur risque de cancer du colon
-

PRETEST

Le traitement hormonal de la ménopause

- A. peut être initié à partir d'un an d'aménorrhée
 - B. peut être initié au delà de 10 ans d'aménorrhée
 - C. doit être ré évalué tous les ans notamment après 5 ans
 - D. nécessite de renforcer la surveillance mammographique
 - E. nécessite de réaliser une échographie pelvienne régulièrement en raison du risque augmenté de cancer épithélial séreux de l'ovaire
-

PRETEST

Chez une femme ménopausée sous traitement hormonal

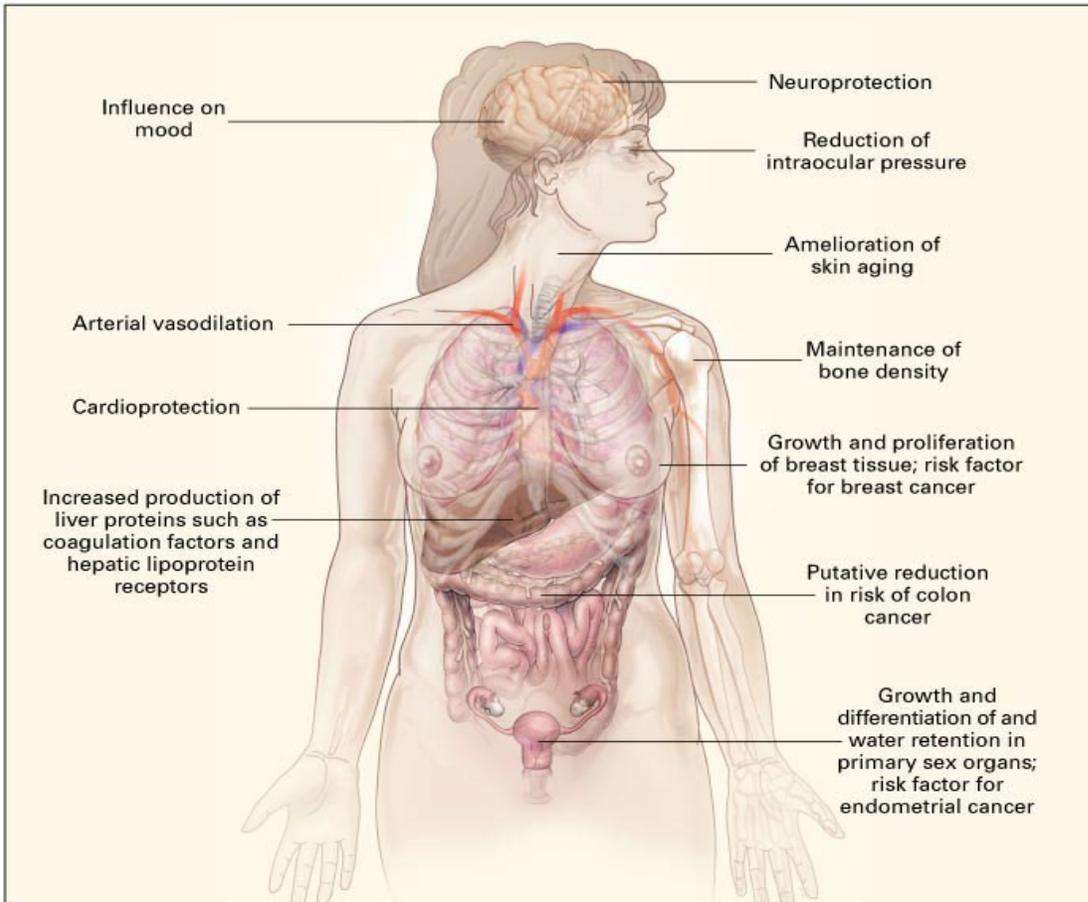
- A. la survenue de douleurs mammaires bilatérales diffuse nécessite l'arrêt du traitement
 - B. la survenue de douleurs mammaires bilatérales diffuse nécessite la réalisation d'une échographie mammaire
 - C. la survenue d'une douleur focale nécessite la recherche d'une masse
 - D. la découverte d'une masse nécessite l'arrêt du traitement
 - E. la découverte d'un kyste ne contre indique pas la reprise du traitement hormonal après prise en charge
-

PRETEST

Chez une femme ménopausée sous traitement hormonal en continu

- A. La survenue d'un épisode de métrorragie nécessite la réalisation d'une échographie
 - B. La survenue d'épisodes répétés de métrorragies nécessite la réalisation d'une biopsie et d'une évaluation endocavitaire
 - C. En cas d'épaisseur endométriale inférieure à 4 mm à l'échographie l'augmentation de la dose d'estradiol peut améliorer les métrorragies
 - D. La persistance ou la réapparition des bouffées vasomotrices en dépit d'un traitement bien conduit nécessite un bilan étiologique
 - E. L'arrêt progressif du traitement ne permet pas de limiter le risque de récurrence des bouffées vasomotrices
-

Traitement hormonal de la ménopause (THM) : bénéfices et risques



Rôle du vieillissement

Complications de la carence estrogénique

Troubles du climatère
Atrophie vaginale SGUM

AVC Infarctus artérite

Démence

Ostéoporose

Effets secondaires de l'hormonothérapie

Rôle du vieillissement :
Cancer du sein

Anticipation

AVC IDM

Thrombose

veineuse

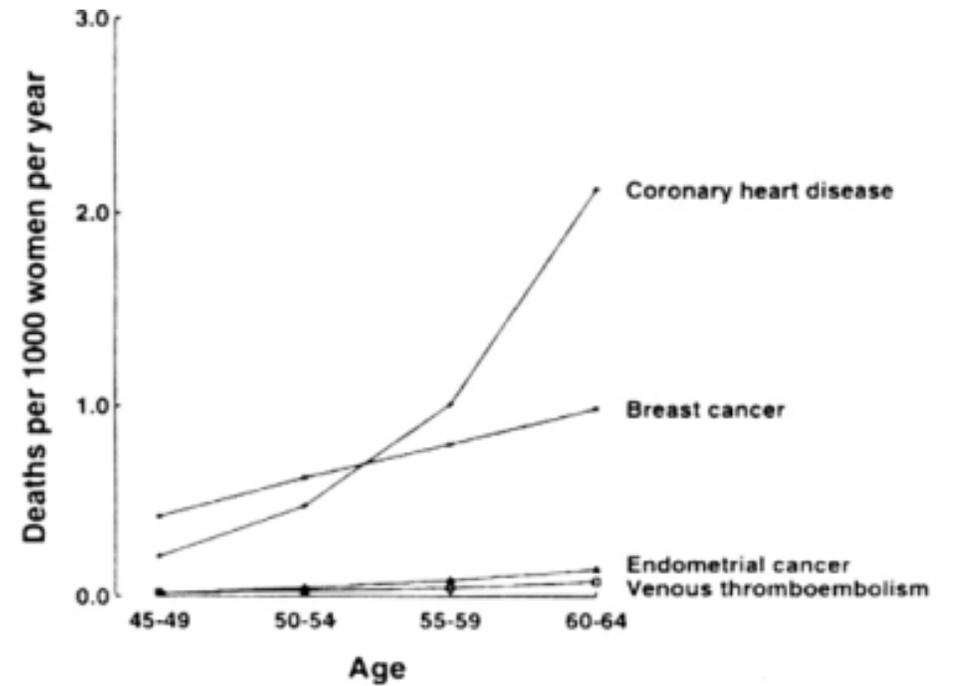
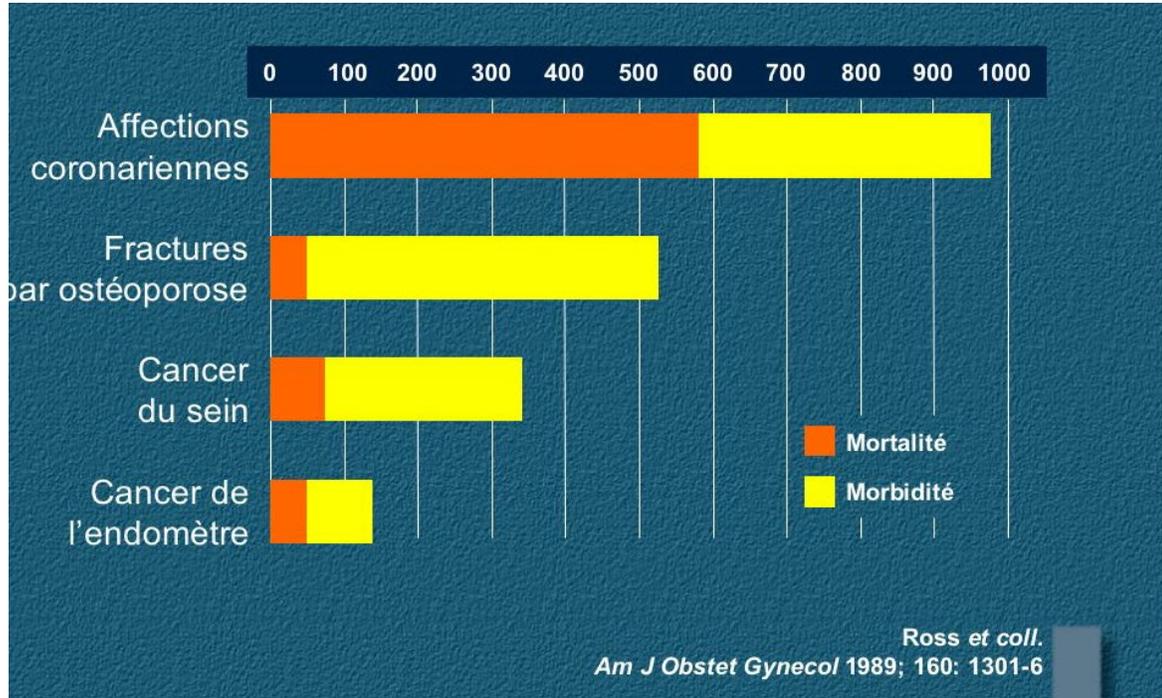
Mesures hygiéno-

diététiques associées++++++

Cancer de

l'endomètre

Morbimortalité post ménopause



Traitement hormonal de la ménopause (THM)?

- La place du THM a évolué avec les données de la littérature en particulier depuis 1998.
- Les études ont montré successivement, en parallèle de l'amélioration des symptômes
 - l'augmentation sous THS du risque :
 - de thrombose veineuse selon la voie
 - de cancer de l'endomètre si estrogènes seuls
 - de cancer du sein selon progestatif
 - l'absence de protection cardiovasculaire en prévention primaire et secondaire chez les femmes de plus de 60 ans.

La place du THM actuellement est donc la prise en charge du syndrome climatérique (HAS 2010) ...et la femme a risque de fracture (recommandations CNGOF GEMVI 2021).

Risque relatif en post ménopause sous THM

	WHI (HRT)	ERT)	HERS	Etudes de cohortes anciennes (USA)	THM a la Française
Cancer du sein	1.26	0.77	1.30	1.15-1.53	p= NS
Cancer Colique	0.63	1.08		0.66	Diminution
Fracture col femoral	0.66	0.61	1.10	0.75	Diminution
AVC	1.41	1.39	1.2	1.45	non augmenté voie non orale ?
Embolie pulmonaire	2.13	1.34	2.8	2.1	idem
Cardiopathie ischémique	1.29	0.91	0.99	0.61	Idem (< 60 ans)

THM bénéfiques : Troubles climatériques

- bouffées vasomotrices (BVM) et sueurs nocturnes :
 - 80% des femmes occidentales ménopausées
 - 25% très invalidantes
 - 5 à 7 ans en moyenne mais jusqu'au delà de 15 ans
 - troubles du sommeil, troubles de l'humeur,
 - douleurs ostéo-articulaires
-
- syndrome génito-urinaire de la ménopause (SGUM).

THM +++: efficacité env 80 à 90%
Aucun équivalent
Possible aggravation BVM au début

THM +/-

THM bénéfiques : Ostéoporose

- post-ménopausique = env 90% des ostéoporoses.
- une femme sur 3 après 50 ans (5 millions de femmes françaises).
- En 2010 : fractures incidentes en France env. 400 000 (90 000 fractures du fémur, 56 000 fractures du poignet et des vertèbres),
- env 500 000 prévues en 2025
- coût global estimé à 4,8 milliards € (6 milliards en 2025).

Carence estrogénique et os

- augmentation du remodelage osseux :
 - peut s'observer très précocement dès le début de la carence hormonale de la péri-ménopause
 - parfois jusqu'à 3 ans avant l'arrêt définitif des menstruations.
- perte osseuse :
 - maximale, en moyenne, dans l'année qui précède les dernières règles
 - et dans les 2 à 3 premières années post-ménopausiques

THM et prévention de l'ostéoporose

- diminution rapide de la résorption osseuse dans les 3 à 6 mois du début du traitement,
- Puis diminution de la formation osseuse (couplage entre les deux activités cellulaires)
- Après 12 à 18 mois de traitement: stabilisation du remodelage osseux à un niveau de préménopause tant que l'apport estrogénique est maintenu.
- majoritairement observé pour localisations riches en os trabéculaire (vertèbres, poignet proximal)
- Pas de dose standard, voie ou type THM : variabilité individuelle



THM et risque fracturaire

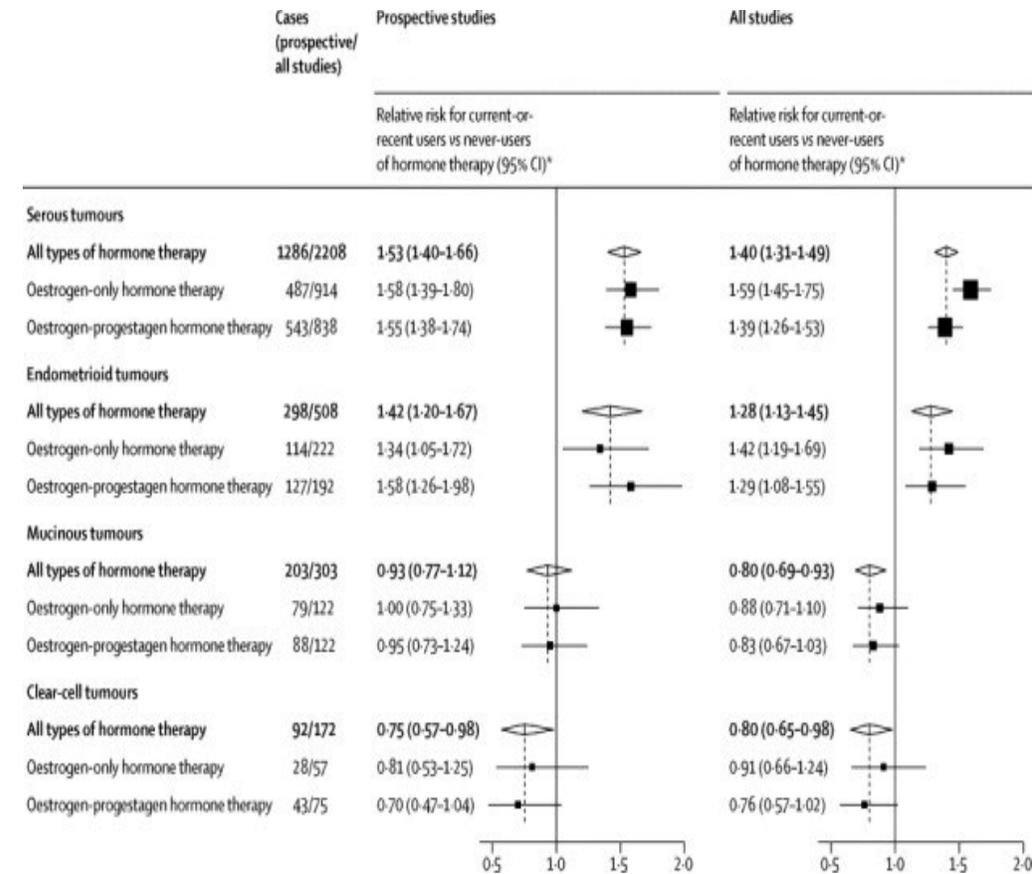
- Réduction vs calcium et vitamine D
 - 40% du risque de fracture vertébrale,
 - 30% de fracture fémorale
 - 20 à 30% le risque de toutes les fractures ostéoporotiques
- Plus important avant 60 ans qu'après
- Idem quelque soit dose E2 ou schema THM
- Indépendant du niveau basal du risque fracturaire et de l'ancienneté de la ménopause (etude WHI)

THM et cancer du sein

- Pour limiter le sur-risque de cancer du sein attribuable au traitement hormonal de la ménopause, il est recommandé de privilégier l'association des estrogènes avec la progestérone ou la dydrogestérone (grade B).
- En cas d'hystérectomie, il n'y a pas de bénéfice mammaire à associer la progestérone ou un progestatif à l'estradiol (grade A).

THM et cancer de l'ovaire

- La plupart des études d'observation rapportent \uparrow risque des cancers séreux associé au THM (NP2)
 - \uparrow RR avec durée du traitement.
- Pas d'augmentation de ce risque dans la WHI
 - pour durée de 5 ans de traitement.
- Une méta-analyse (2015) rapporte RR \approx 1.5 (NP2) :
 - Quel que soit le type de THM : E2 seuls et associations estro-progestatives
 - Quelle que soit la durée du THM.
 - Sur-risque attribuable \approx 1 cas supplémentaire pour 8000 femmes traitées.
 - Concerne essentiellement les cancers séreux et endométrioïdes



Negri et al. 1999 ; Lacey et al. 2006 ; Danforth et al. 2007 ; Manson et al. JAMA 2013 ; Collaborative Group On Epidemiological Studies Of Ovarian Cancer. Lancet 2015 ; Trémollières et al. Lancet 2015 ; Shi et al. Menopause. 2016 ; Liu et al. Front Endocrinol. 2019

THM et cancer de l'endomètre

Il est recommandé d'associer un progestatif pour la prévention du cancer de l'endomètre induit par les estrogènes (grade A) ;
la durée recommandée de prise d'un progestatif dans les THM séquentiels doit être au minimum de 12 jours par mois (grade B) ou au mieux selon un schéma combiné (continu) (grade A).

Estrogénothérapie et risque de MVTE

- Les estrogènes (ECE et estradiol) par **voie orale** augmentent le **risque de MVTE en population générale par 1,7 par rapport au placebo (NP1)**.
- Le risque semble plus important avec les ECE qu'avec l'estradiol (NP2)
- **L'estradiol par voie cutanée ne semble pas augmenter le risque de MVTE en population générale (NP2)**.

OPEN A systematic review and meta-analysis of effects of menopausal hormone therapy on cardiovascular diseases

Ji-Eun Kim^{1,2}, Jae-Hyuck Chang³, Min-Ji Jeong³, Jaesung Choi^{1,2}, JooYong Park^{1,2}, Chaewon Baek³, Aesun Shin^{4,5,6}, Sang Min Park^{1,7}, Daehee Kang^{4,5,6,8} & Ji-Yeob Choi^{1,2,5,9}✉

NATURE 2020

Outcomes	Randomized controlled trials				Observational studies			
	No. of trials	Summary estimates (95% CI)*	I ² (%)	P for heterogeneity	No. of studies	Summary estimates (95% CI)*	I ² (%)	P for heterogeneity
All-cause death	17	1.00 (0.96–1.04)	0.0	0.61	15	0.90 (0.79–1.02)	88.7	< 0.01
Cardiovascular death	11	0.96 (0.83–1.12)	39.5	0.09	6	0.81 (0.61–1.07)	32.9	0.19
Stroke	13	1.14 (1.04–1.25)	0.0	0.98	13	0.98 (0.85–1.13)	71.4	< 0.01
VTE	15	1.70 (1.33–2.16)	2.0	0.43	12	1.32 (1.13–1.54)	63.0	< 0.01
PE	8	1.26 (1.06–1.50)	20.7	0.27	4	1.44 (1.17–1.76)	0.0	0.77
MI	17	1.04 (0.94–1.14)	0.0	0.51	10	0.79 (0.75–0.84)	0.0	0.89
CHD	5	1.02 (0.94–1.10)	0.0	0.43	7	0.91 (0.72–1.15)	75.4	< 0.01
Angina	8	0.95 (0.84–1.08)	14.3	0.32	1	1.11 (0.86–1.43)	–	–
Revascularization	7	0.96 (0.87–1.06)	14.1	0.32	0	–	–	–

CHD, coronary heart disease; CI, confidence interval; MI, myocardial infarction; PE, pulmonary embolism; VTE, venous thromboembolism. *Summary estimates (95% CI) were measured by fixed-effect models if I² was < 30% and P for heterogeneity was > 0.05; otherwise, the summary estimates (95% CI) were measured by random-effect models.

Oral vs Transdermal Estrogen Therapy and Vascular Events: A Systematic Review and Meta-Analysis

Khaled Mohammed, Abd Moain Abu Dabrh, Khalid Benkhadra, Alaa Al Nofal, Barbara G. Carranza Leon, Larry J. Prokop, Victor M. Montori, Stephanie S. Faubion, and Mohammad Hassan Murad

E2 ORAL VS NON ORAL :

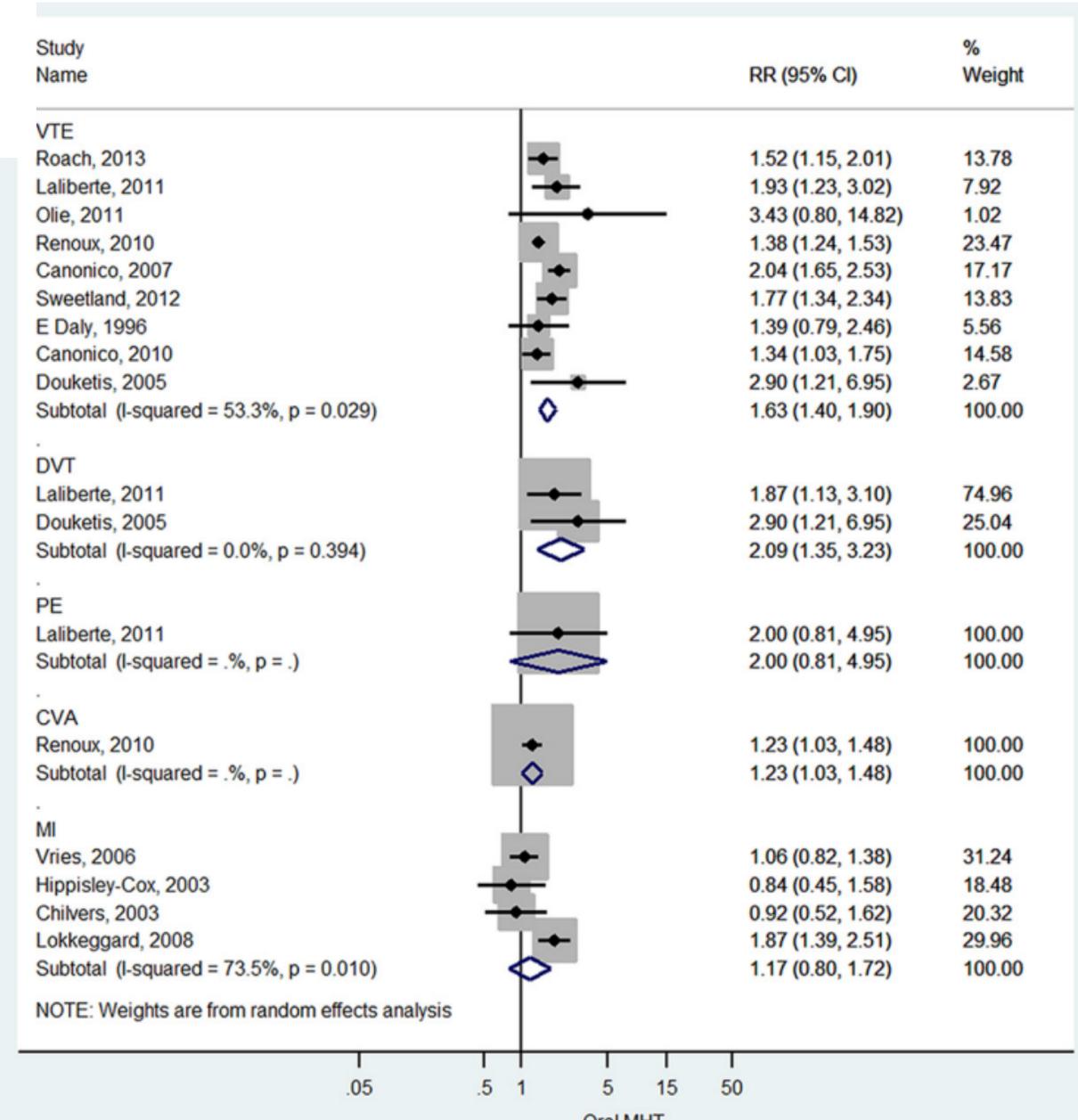
VTE RR 1,63 (1,4-1,9)

DVT RR 2,09 (1,35-3,23)

EP RR 2,00 (0,81-4,95) 1 etude

AVC RR 1,23 (1,03-1,48) 1 etude

IDM RR 1,17 (0,80-1,72)



THM après accident thromboembolique veineux?

1,023 femmes ménopausées 45 à 70ans ATCD d'accident thromboembolique veineux (Janv 2000 Dec 2008)

Suivi moyen apres arrêt de l'anticoagulation : 79 mois .

130 femmes sous THM (12.7%), 103 voie transdermique (10.0%) et 10 voie orale (1.0%).
Récidive chez 77 femmes (1.1%/an).

Risque ajusté de récidive sous THM :

Transdermique : hazard ratio, 1.0; 95% CI, 0.4-2.4 vs non utilisatrices

Oral : hazard ratio, 6.4; 95% CI, 1.5-27.3.

THM : Quand ? Comment ?

Après confirmation clinique de la ménopause (grade B) : 12 mois d'aménorrhée (risque d'hyperestrogénie si persistance (ou reprise transitoire) de l'activité ovarienne)

(Ou bien : débuter le traitement mais informer la patiente d'arrêter et reconsulter si mastodynies ou métrorragies)

- Il n'est pas recommandé de débuter un traitement hormonal de la ménopause plus de 10 ans après le début de la ménopause (grade B).

- Privilégier

17béta-estradiol (ou le valérate d'estradiol) (voie non orale de préférence) associés à la progestérone micronisée ou la dydrogestérone au moins 12 jours par mois (Grade B) si non hystérectomisée

Chez la femme hystérectomisée, il est recommandé d'utiliser l'estradiol ou le valérate d'estradiol seul, sans progestérone ou progestatif associé (grade B).



SGUM : Physiopathologie et diagnostic

- Carence oestrogénique prévalence 27% à 70 % (↗avec âge, durée ménopause ↘RS)

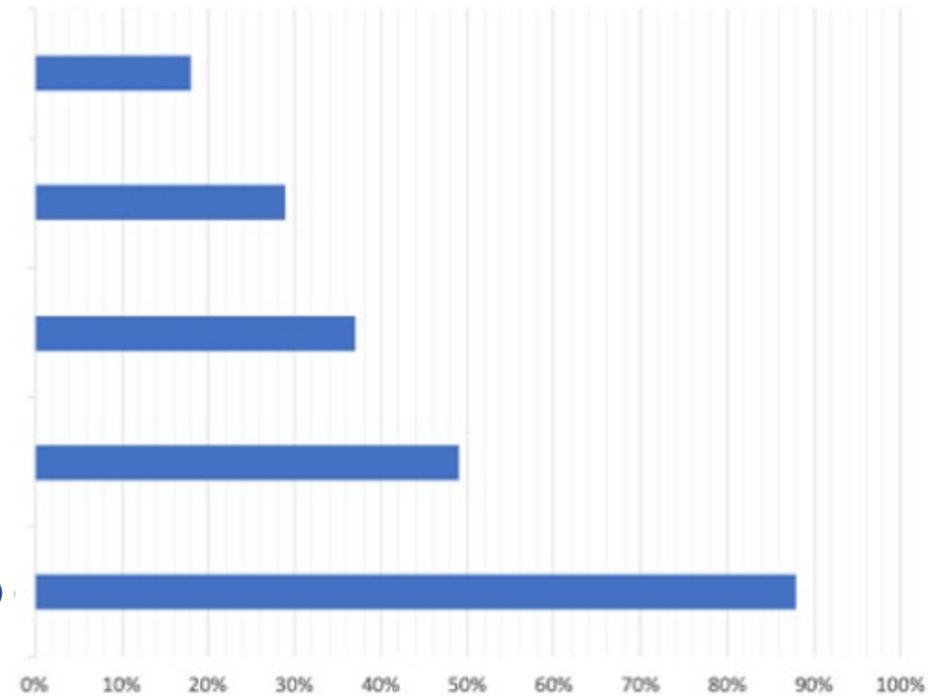
- Diagnostic clinique Brulures 18%

Prurit 29%

Incontinence urinaire 37%

Dyspareunie 49%

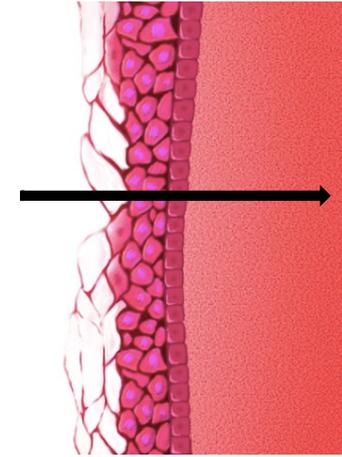
Sécheresse vaginale 88%



Nappi *et Al.* Climacteric 2012

Estrogènes locaux

Absorption	+	-
Molécule	CEE > E2 > E3 (estriol)	Promestriène
Dose	Standard	Faible, ultra faible
Formulation	Crème	Comprimé
Atrophie épithéliale	importante	faible



E3	Promestriene
BLISSEL	
FLORGYNAL	COLPOTROPHINE
GYDRELLE	
PHYSIOGINE	E2
TROPHICREME	
TROPHIGIL	ESTRING

Santen et Al., Climacteric 2015

Del Pup et Al. *Anticancer Drugs*, 2013

- **Ne semble pas** augmenter le risque de cancer du sein en population générale.

Crandall et Al. *Menopause*, 2018 (45 000 Femmes ménopausées, utilisatrices OL pendant 2 – 3 ans, 7,2 ans de suivi, HR 0,86 (0,62-1,18) vs non utilisatrices)

Laser et autres énergies

- The VeLVET Trial, Paraiso et *Al.*, Menopause 2020

ECR, multicentrique comparant laser CO2 à CEE en crème sur l'atrophie vaginale

69 femmes ménopausées

Pas de différence significative entre 2 groupes sur satisfaction, VMI significativement plus important dans le groupe CEE

- Jha et *Al.*, Clinical Breast Cancer 2019

Méta-analyse

Laser vaginal chez femmes traitées pour un cancer du sein +/- sous HT

10 études, Cohortes observationnelles

CO2 (7) ou YAG (3), 3 séances (4 semaines), suivis de 4 semaines à 2 ans (1 étude) fin du traitement

Amélioration VHI, dyspareunie, sécheresse, FSFI, globale satisfaction

1 EI : inconfort après 2 séances / pas ulcère ni sténose mais suivi court



+ - 180 € / séance
3 séances

Traiter le syndrome génito urinaire de la ménopause ?

- Acide hyaluronique par voie vaginale (NP3)
- Estrogénothérapie :
 - THM par voie orale ou cutanée = effet partiel et inconstant sur le SGUM (NP2).
 - voie vaginale des estrogènes supériorité significative, en particulier / symptômes urinaires (NP1).
 - Tous les œstrogènes, estradiol ou estriol, par voie vaginale à faible dose améliorent le SGUM (NP2).
 - Estriol + lactobacilles (trophigyl) effets synergiques (NP2).
 - Promestriène données pharmacologiques pas disponibles.
 - Prastérone (DHEA) est efficace sur les symptômes du SGUM (NP2).
- Laser vaginal évaluation en cours
- Phytothérapie pas d'efficacité démontrée pour la prise en charge du SGUM (NP3).

SGUM durant/après cancer du sein

- Prévalence

- 50-75 % vs 30-40 % en population générale Chin et Al., Clinical Breast Cancer 2009; Nappi et Al., Maturitas 2010

- Facteurs favorisants

- **Sous inhibiteurs aromatase** : IA 57% > TAM 32 % > femmes ménopausées 24 %, Baumgart et Al. American Journal of Obstetrics and Gynecology 2011; Fallowfield et Al. Journal of Oncology 2004
- Chimiothérapie antérieure Broeckel et Al. Breast Cancer Research and Treatment 2002

- Retentissement :

- **Qualité de vie** : sexuelle et globale DiBonaventura et Al., Journal of Women's health 2015.

Données cliniques

- **Critère clinique:** risque de récurrence, mortalité par cancer du sein/globale

4 études observationnelles :

- 3 rétrospectives (2 cas témoins, 1 cohorte), 1 observationnelle prospective
- 6 à 295 femmes, âge médian 46-63 ans, Cancer du sein invasif localisé RH+ ou -, si HT (TAM > IA)
- CEE, E2, E3; doses faibles/standards; ordonnances / dossiers médicaux, 6 mois - 3,9 ans d'utilisation.
- Aucune étude sur Promestriène.
- Taux de récurrence chez les utilisatrices vs non utilisatrices, ajusté sur facteurs confondants (2/3)

Auteurs	Journal	Pays	Date publication
LeRay et <i>Al.</i>	Breast Cancer Research Treatment	Grande-Bretagne	2012
O'Meara et <i>Al.</i>	Journal of the National Cancer Institute	U.S.A.	2001
Dew et <i>Al.</i>	Climacteric	Australie	2003
Vassilopoulou-Sellin et <i>Al.</i>	Gynecologic Oncology	U.S.A.	1997

Données biologiques

- **Critère biologiques** = variations des taux d'hormones sériques

12 essais cliniques : 8 sur œstrogènes (Estradiol, Estriol), 4 sur androgènes (DHEA et Testo)

Molécule	Type d'étude	Population
Œstrogène *	2 ECR 1 comparatif (hydratant et E2/E3) 5 cohortes prospectives 1 cas série	N = 7 à 76 ménopausées IA (6/8)
Androgène **	3 ECR (1 contre placebo, 1 contre hydratant) 1 Cohorte prospective	N = 20 à 345 IA ou TAM

* Hirschberg et Al., Ménopause, 2020; Melisko et Al., JAMA Oncology, 2017, Biglia et Al., Gynecological Endocrinology, 2010; Donders et Al. 2014 Breast cancer research and treatment 2014, Pfeiler et Al., Climacteric, 2011, Goldfarb et Al. Cancer Research 2012, Kendall et Al. . Annal of oncology 2006, Wills et Al. Health Care delivery, 2012.

** Witherby et Al., The Oncologist, 2011; Davis et Al. The Journal of clinical endocrinology and metabolism 2018, Melisko et Al., JAMA Oncology, 2017, Barton et Al. Supportive Care in Cancer 2018

ESTROGENES LOCAUX post Cancer du sein

Critères sécurité	Résultats	
Cliniques	<p>Aucune augmentation du risque de récurrence de cancer du sein chez les utilisatrices œstrogènes locaux.</p> <p>Suivi médian 3,7 -7,9 ans</p> <p>RR 0,78 (IC à 95% : 0,48-1,25) LeRay et Al.</p> <p>RR 0,53 (IC à 95% : 0,25-1,10) O’Meara et Al. ; Mortalité par cancer RR 0,37 (IC à 95 % 0,11-1,21), Mortalité globale RR 0,60 (IC à 95% : 0,31-1,16)</p> <p>HR 0,30 (IC à 95 % : 0,11-0,80) Dew et Al.</p> <p>Aucune récurrence du cancer du sein n’est observée. Vassilopoulou-Sellin et Al.</p>	
Biologiques	Sous œstrogènes	<p>augmentation transitoire E2/E3 (5/8)</p> <p>Variable selon molécule (Estradiol/ Estradiol), fréquence d’administration.</p>
	Sous Androgènes	<p>Testo : augmentation de Testostéronémie sans modification E2</p> <p>DHEA : augmentation de Testostéronémie et d’E2 sous 6,5 mg, pas sous 3,5 mg, pas si sous IA</p>

Recommandations

Femmes traitées pour un cancer du sein

Société d'Endocrinologie – 2015; ACOG - 2016; consensus de la NASM et de l'ISSWSH - 2018; Université de Glasgow - 2018

1^{ère} intention : traitements non hormonaux

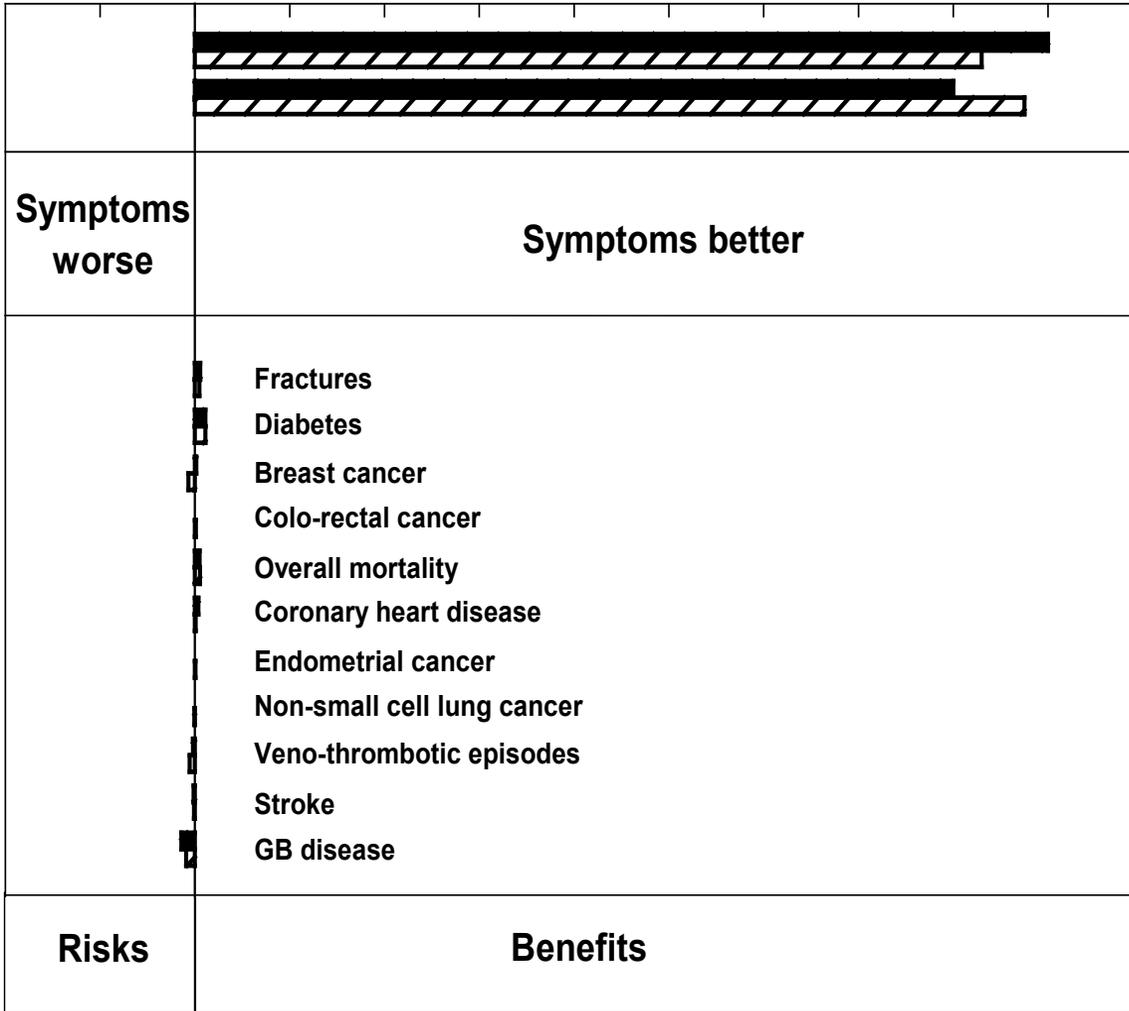
2^{ème} intention : Œstrogènes locaux

	Candidats favorables au THL	Candidats moins favorables au THL
Stade	0,1,2 ou M+ avec durée de vie limitée	3 ou M+ avec durée de vie prolongée
Grade	Faible ou intermédiaire	Haut
Atteinte ganglionnaire	Non	Oui
Statut RH	Négatif	Positif
Hormonothérapie en cours	Tamoxifène	IA
Risque de récidence	Faible	Élevé
Délais depuis le diagnostic	Long	Récent
Sévérité des symptômes	Sévère	Modérée
Traitements non hormonal	Échec	Efficaces
Impact sur la qualité de vie	Sévère	Modéré

Tableau 7 : Les facteurs influençant la décision thérapeutique d'après les recommandations de la NASM et de l'ISSWSH ¹⁴⁰.

Number of women per 1,000 per 5 years of use

100 0 100 200 300 400 500 600 700 800 900



Hot flashes
Vaginal atrophy



 E
 E+P

POSTTEST

Chez une femme de 47 ans en aménorrhée depuis 12 mois présentant des bouffées de chaleur nocturnes invalidantes

- A. Le dosage de FSH est utile pour confirmer le diagnostic de ménopause
 - B. La réalisation d'un test au progestatif est utile pour confirmer le diagnostic de ménopause
 - C. Le traitement hormonal est l'option la plus efficace pour la soulager
 - D. La réalisation d'une mammographie est nécessaire avant la mise en place du traitement hormonal
 - E. La réalisation d'une échographie pelvienne est nécessaire avant la mise en place du traitement hormonal
-

POSTTEST

Chez une femme ménopausée

- A. La recherche d'un syndrome génito-urinaire doit être systématique
 - B. Le traitement du syndrome génito-urinaire isolé repose en priorité sur le traitement hormonal systémique
 - C. Le traitement hormonal peut être recommandé en l'absence de bouffées vasomotrices en cas de risque osseux
 - D. Le traitement hormonal comporte systématiquement de l'estradiol et un progestatif ou de la progestérone
 - E. Le traitement en continu est recommandé de première intention
-

POSTTEST

Le traitement hormonal de la ménopause tous schémas confondus est associé a

- A. un sur risque thromboembolique
 - B. un sur risque d'AVC
 - C. un sur risque de cancer du sein
 - D. un sur risque de cancer de l'endomètre
 - E. un sur risque de cancer du colon
-

POSTTEST

Le traitement hormonal de la ménopause

- A. peut être initié à partir d'un an d'aménorrhée
 - B. peut être initié au delà de 10 ans d'aménorrhée
 - C. doit être ré évalué tous les ans notamment après 5 ans
 - D. nécessite de renforcer la surveillance mammographique
 - E. nécessite de réaliser une échographie pelvienne régulièrement en raison du risque augmenté de cancer épithélial séreux de l'ovaire
-

POSTTEST

Chez une femme ménopausée sous traitement hormonal

- A. la survenue de douleurs mammaires bilatérales diffuse nécessite l'arrêt du traitement
 - B. la survenue de douleurs mammaires bilatérales diffuse nécessite la réalisation d'une échographie mammaire
 - C. la survenue d'une douleur focale nécessite la recherche d'une masse
 - D. la découverte d'une masse nécessite l'arrêt du traitement
 - E. la découverte d'un kyste ne contre indique pas la reprise du traitement hormonal après prise en charge
-

POSTTEST

Chez une femme ménopausée sous traitement hormonal en continu

- A. La survenue d'un épisode de métrorragie nécessite la réalisation d'une échographie
 - B. La survenue d'épisodes répétés de métrorragies nécessite la réalisation d'une biopsie et d'une évaluation endocavitaire
 - C. En cas d'épaisseur endométriale inférieure à 4 mm à l'échographie l'augmentation de la dose d'estradiol peut améliorer les métrorragies
 - D. La persistance ou la réapparition des bouffées vasomotrices en dépit d'un traitement bien conduit nécessite un bilan étiologique
 - E. L'arrêt progressif du traitement ne permet pas de limiter le risque de récurrence des bouffées vasomotrices
-

Merci de votre attention! Pour aller plus loin.....

- Recommandations pour la pratique clinique :
« les femmes ménopausées»

Tremollieres et al 01/2021 : GOFs =
« revue rouge» et site du
CNGOF



- MOOC ménopause CNGOF
- Recommandations HAS THM

