

Troubles hormonaux, ménopause

TRT5, journée du 1er avril 2005

Isabelle Heard

Service d'immunologie clinique,
HEGP, Paris

Définition de la ménopause

- Arrêt des règles supérieur à un an,
- Perte de trophicité des muqueuses génitales,
- Augmentation des taux plasmatiques de FSH et LH associés à une diminution du taux d'estradiol.
- Elle survient entre 50 et 55 ans.

Age des femmes séropositives

	> 50 ans	> 55 ans
DMI 2 (2003)		8%
Nx diagnostics (31-03-2004)	(116) 8%	
Vespa (2003)	14 %	9 %
USA, nouveaux diagnostics, 2000-03		6 %

Données de la littérature

*Lettre à l'éditeur (JAIDS),
R.Clarck, 2000*

101 femmes > 40 ans

- Auto-Q (signes ménopause)
- Diagnostic: FSH>35mU/ml / Investigateur / >55 ans
- 26 femmes disent avoir eu leur ménopause à 47ans (32-57)
18% hystérectomie, 5% ovariectomie

*Concise communication (JID),
R.Clarck, 2001*

*Dosages hormonaux chez
52 femmes/ 761 ...
Age moyen: 35 ans*

- 16/33: anovulation (Pg basse)
- 2/24, **8%** : ménopause précoce (FSH élevée)
 - 25 et 42 ans,
 - 260 et 16 CD4/mm³
 - toxicomanes

Données de la littérature (2)

Poster XV International AIDS Conference

Fantry et al

120 femmes > 40 ans

- Diagnostic: pas de règles
- 25% femmes ménopausées, âge médian à la ménopause de 50 ans
- Plus de toxicomanie chez les femmes ménopausées / autres

Poster XV International AIDS Conference

Maxwell et al

53 femmes

- 14 femmes ménopausées
- Age moyen: 55 ans
- Morbidité moins élevée chez les femmes ménopausées

Caractéristiques des femmes ménopausées (n=41) étude ANRS

	n	%
Origine ethnique		
•Europe	23	56
•Afrique	16	39
•Magreb, autre	2	5
Groupe de transmission		
•Sexuelle	38	93
•IUD	2	5
•transfusion	1	2
Nb de partenaires		
Aucun	25	61
un	16	39

	n	médiane	IQR (25-95)
Age	41	51	47-53
Délai depuis la connaissance (ans)	40	10	6.5-14.2
CD4/mm ³	40	468	300-609
C. virale	40	52	50-4653
% sous HAART		61	

Complications métaboliques liées à la ménopause et au VIH

- Augmentation du risque cardiovasculaire
 - RR (Aproco versus Monica): 1.59 chez les femmes (*Savès et al, Clin Infect dis, 2003*)
- Ostéopénie-ostéoporose
 - Ostéopénie 2,5 fois plus fréquente (54% versus 30%) chez les femmes séropositives (*Dolan et al, AIDS 2004*)

Les traitements hormonaux substitutifs de la ménopause

- Méta-analyse d'Oxford (51 études) (*Lancet* 1997),
- Trois essais contrôlés-randomisés américains,
 - HERS II (*Jama* 2002), WHI Oe-P (*Jama* 2003), WHI Oe seuls (*Jama* 2004),
 - Les femmes de la WHI/ MONICA: même risque coronarien
- Deux cohortes
 - Anglaise: Million Women Study (*Lancet* 2003),
 - Française: E3N (*Int J Cancer* 2004)

Risques liés au THS:

1- Risque cardio-vasculaire

a) *Risque coronarien*

Risque coronarien	Prévention primaire	Prévention secondaire
OP	1.24 (1-1.54) <i>Sign aug. si LDL-Chol élevé</i>	0.99 (0.8-1.2) 1.52(1.01-2.3) la 1ère année
Oe	0.91 (0.75-1.12)	-

1.Pas d'effet protecteur du THS

1.Augmentation du risque coronarien

- ✓ Chez des femmes sans antécédent
- ✓ Sur-risque la première année en cas d'antécédents

1- Risque cardio-vasculaire

b) *Risque AVC*

Risque AVC	Prévention primaire	Prévention secondaire
OP	1.31 (1.0-1.7)	1.1(0.8-1.5)
Oe	1.39 (1.1-1.8)	1.1 (0.8-1.6)

1.Pas d'effet protecteur du THS

1.Augmentation du risque d'AVC chez des femmes sans antécédent

- ✓ Avec OP ou
- ✓ Oestrogènes seuls

1- Risque cardio-vasculaire

c) *Risque MVTE*

Risque MVTE	Prévention primaire	Prévention secondaire
OP	2.11 (1.6-2.8)	2.7(1.4-7.0)
Oe	1.33 (0.99-1.8)	3.5 (1.8-6.8) oral 0.9(0.5-1.6) trder

Nette augmentation du risque de MVTE sous OP chez des femmes avec ou sans antécédent

2- THS et risque fracturaire

Risque fracturaire	Tous ages	50-59 ans
OP	0.76 (0.7-0.8)	0.8(0.7-1.1)*
Oe seuls	0.7 (0.63-0.8)	-

1. Prévention primaire:

- ✓ Effet protecteur du THS sur l'ensemble des fractures liées à l'ostéoporose (poignet, hanche, tassemement vertébral).
- ✓ Entre 50 et 60 ans, l'effet n'a pu être établi que sur le tassemement vertébral.
- ✓ Pas d'efficacité des biphosphonates ou SERM dans la prévention primaire.

2. Prévention secondaire:

- ✓ Efficacité du THS dans l'ostéoporose avérée: aucune étude.
- ✓ Épargne de fractures de 30 à 50% sur 3 ans de traitement par biphosphonates ou raloxifène en cas d'ostéoporose avérée.

3- Cancer du sein

- Cancer du sein chez les femmes séropositives
 - Peu de données, pas d'augmentation de l'incidence,
 - Formes rapidement évolutives décrites
- Risque relatif de cancer du sein sous THS en fonction de la
 - Nature du traitement
 - Oestro-progestatifs: significativement augmenté de 1.3 à 2
 - Oestrogènes seuls: discordance
 - Oestrogènes transcutanés+ Pg micronisée: pas d'augmentation significative (étude E3N)
 - Durée du traitement
 - Il n'est pas possible de déterminer une durée sans sur-risque.
 - Il est certainement augmenté au delà de cinq ans de traitement.

En conclusion,

- ✓ Près d'une femme séropositive sur 10 est ménopausée;
- ✓ La séropositivité ne diminue pas l'âge de survenue de la ménopause;
- ✓ La balance bénéfices/risques liés au THS doit être étudiée pour chaque femme
 - ✓ La séropositivité **ET** le THS majorent le risque cardiovasculaire.
 - ✓ Aucune étude ne montre de bénéfice du THS dans l'ostéoporose avérée.
- ✓ Nécessité d'informer les femmes et les médecins.

Remerciements à

Valérie Potard, Inserm U 720

Muriel Mary-Krause, Inserm U 720

Florence Lot, InVS

Rémi Sitta, Inserm U687