

Université de Poitiers

Faculté de Médecine et Pharmacie

ANNEE 2018

THESE **POUR LE DIPLOME D'ETAT** **DE DOCTEUR EN MEDECINE :** **(décret du 16 janvier 2004)**

présentée et soutenue publiquement
le 2 mars 2018 à Poitiers
par Madame Sandy SYLVAIN

Etat des lieux des pratiques de prise en charge de la ménopause par
les médecins généralistes de l'ex région Poitou-Charentes.

COMPOSITION DU JURY

Président : Madame le Professeur Françoise Debiais

Membres : Monsieur le Professeur Richard Maréchaud

Monsieur le Docteur Alain Godard

Madame le Docteur Valérie Victor-Chaplet

Directeur de thèse : Madame le Docteur Françoise Bruno-Stefanini

Université de Poitiers

Faculté de Médecine et Pharmacie

ANNEE 2018

THESE **POUR LE DIPLOME D'ETAT** **DE DOCTEUR EN MEDECINE :** **(décret du 16 janvier 2004)**

présentée et soutenue publiquement
le 2 mars 2018 à Poitiers
par Madame Sandy SYLVAIN

Etat des lieux des pratiques de prise en charge de la ménopause par
les médecins généralistes de l'ex région Poitou-Charentes.

COMPOSITION DU JURY

Président : Madame le Professeur Françoise Debiais

Membres : Monsieur le Professeur Richard Maréchaud

Monsieur le Docteur Alain Godard

Madame le Docteur Valérie Victor-Chaplet

Directeur de thèse : Madame le Docteur Françoise Bruno-Stefanini

Remerciements :

A Madame le professeur Françoise Debiais, vous m'avez fait l'honneur de présider ce jury, veuillez trouver ici l'expression de ma profonde et respectueuse reconnaissance.

A Monsieur le professeur Richard Maréchaud, vous me faites l'honneur de juger ce travail, veuillez trouver ici l'expression de mes sincères remerciements et de mon profond respect.

A Monsieur le Docteur Alain Godard, merci pour votre gentillesse et votre disponibilité. je garde un très bon souvenir de mon stage à Châtellerault et c'est en grande partie grâce à vous.

A Madame le Docteur Victor-Chaplet, vous me faites l'honneur de siéger à mon jury de thèse, soyez assurée de ma sincère gratitude.

A Françoise, pour votre accompagnement depuis le début de mon internat et votre passion contagieuse de la médecine générale. Merci de la confiance que vous me portez pour la réalisation de ce travail. Vous êtes un modèle pour moi.

A mes parents, pour votre amour et votre soutien infailible au cours de ces longues études... Merci de m'avoir donné le gout du voyage et de la découverte, et surtout d'avoir supporté le feu du dragon ! Vous m'avez tant appris, rien n'aurait été possible sans vous.

A mes grands-parents, mamie Ginette, mamie titi et papy. Merci pour votre soutien et votre amour. Papy, tu as terminé ton livre avant moi, et j'en suis ravie car il m'a fait voyagée en me remontant le moral pendant ces années d'étude. Je te dédie ce travail.

A Jeanine, ma troisième grand-mère. Merci pour tous ces bons moments passés ensemble à refaire le monde. C'est toujours un plaisir de traverser le champ pour venir papoter autours d'un café avec toi.

A Paulette et Robert, pour votre gentillesse et votre bienveillance.

A mes cousines Lolo et Nini, pour votre joie de vivre et nos fous rires permanents, vous comptez énormément pour moi.

A Sophie, Laurent, Hugo et Paul, merci pour votre soutien. Je suis heureuse et touchée que vous soyez venus de si loin pour être à mes côtés aujourd'hui.

A Jeanba, merci pour ta présence et ta bienveillance pendant toutes mes années d'études à Bordeaux, a Mathilde mon amie et en plus ma cousine maintenant!!

A Etienne et Pompon, merci pour tous les bons moments partagés, les thés-scones et les tests de personnalité, je suis ravie de vous savoir dans le Poitou!

A ma belle famille, merci de m'avoir si bien accueillie.

A mes amis, c'est une chance de vous avoir à mes côtés :

A Barbara sous les sunlight, pour nos sous colles, nos vacances romaines, nos rêves de salon de thé et de boutiques créatives, et surtout pour ta présence et ton soutien, tu es loin mais tellement proche à la fois !

A Lulu, pour tous ces moments partagés ensemble et notre complicité ! Merci pour ton amitié si précieuse et pour ta présence dans les bons comme dans les mauvais moments.

A Chachou, pour ton amitié, ta bonne humeur et tous nos projets, a nous le tour des Annapurnas !!! A Captain Rémi, merci pour ta bonne humeur et ta patience sans faille au cours du GR20.

A Sophie, merci pour ton amitié si importante et ton soutien. Je suis tellement contente que l'on soit bientôt : amies, témoins et associées à la fois !

A Amélie, Maké, Bigorn, Pauly, Aurélie, Mitchoum, vous êtes une famille pour nous, sans vous le Poitou ne serait pas le même ! Une pensée particulière à Maké qui m'a aidée pour la réalisation de ce travail.

A kiki et Arthur, je suis heureuse de vous avoir pour amis, on aura toujours une chambre magique disponible pour vous !

A Claire et Toto, merci pour votre amitié et la confiance que vous me portez. A Alice et David, c'est toujours un plaisir de vous voir et de partager des cafés gouttes avec vous .. A Paul et Pauline pour votre amitié et votre bienveillance, merci de m'avoir prêté votre bureau pour la réalisation de cette thèse. A Jérémy, merci pour ton amitié et pour ton aide dans la réalisation de ce travail.

A Maylis, Irène, Anna, Mayon, Gabychou, Ophel, Vinz, Toofik, Anai et tous les autres, merci pour toutes ces années fanfares, mes études n'auraient pas été si heureuses et festives sans vous. A Manon, merci pour ton amitié, ta disponibilité, pour tous nos souvenirs, et en plus tu es ma cousine aussi, quelle chance ! A Arnaud, pour tous nos bons souvenirs...

A mes anciens co-internes Jojo, Pauline et Romain, mêmes les pires stages ont été sympas grâce à vous ! A Justine, pour ton amitié, je suis tellement contente de t'avoir rencontré.

A Elo et nos dégustations de vins au Roccinante.

A l'équipe des canards, « buvons encore et plusieurs fois... vive la magie des canards » !

A mes amies d'enfance, Jenny pour notre amitié et tous ces souvenirs. Elsa, pour les BN mangés sur le canapé, le fer à lisser, les randonnées et beaucoup de bons souvenirs à créer encore!

A Christophe Le Saout, merci pour ta bienveillance, tu m'as transmis la passion de la médecine générale, je ne l'oublierai jamais.

Et surtout à Corentin, merci pour ta patience, ta bienveillance et ton amour. Grâce à toi, notre quotidien est un voyage et je me plais à penser qu'il durera indéfiniment. Merci de me rendre heureuse comme je ne l'ai jamais été.

Table des matières :

I.	Introduction :	4
I.1.	Généralités :	4
I.2.	Historique :	4
I.2.a.	Avant la parution de l'étude WHI (Juillet 2002) :	5
I.2.b.	Après la parution des études WHI et MWS (2002-2003):	6
I.2.c.	Indications du THM depuis 2003 :	8
I.3.	Un point sur les données de la littérature depuis 2003:	9
I.3.a.	THM et néoplasies :	9
o	Cancers du sein	9
o	Cancer du côlon	10
o	Cancer de l'endomètre et de l'ovaire	11
I.3.b.	THM et risques cardio-vasculaires :	11
o	Coronaropathie	12
o	Accident vasculaire cérébral	13
o	Évènements thromboemboliques veineux	14
I.3.c.	Qualité de vie et ménopause :	14
I.3.d.	Ménopause et tissu osseux :	15
I.3.e.	Mortalité toutes causes	16
I.4.	THM et consensus international:	16
I.5.	La prise en charge de la ménopause en France :	17
I.5.a.	Particularités :	17
I.5.b.	Prise en charge d'une femme ménopausée selon la HAS :	17
I.5.c.	Stratégie thérapeutique chez une patiente présentant une ménopause altérant sa qualité de vie	23
o	Bilan pré-thérapeutique	18
o	L'instauration du traitement	18
o	Modalités de surveillance	19
I.6.	Justification de l'étude :	19
II.	Matériel et méthode :	21
II.1.	Type d'étude :	21
II.2.	Objectif de l'étude :	21
II.3.	Echantillon ciblé :	21
II.3.a.	Critères d'inclusion et d'exclusion :	21
II.3.b.	Mode de recrutement :	22
II.4.	Recueil des données:	22
II.4.a.	Elaboration du questionnaire :	22
II.4.b.	Questionnaire en ligne :	23
II.4.c.	Aspect réglementaire :	23
II.5.	Analyse statistique :	23
III.	Résultats :	25

IV.	<i>Discussion :</i>	36
IV.1.	A propos des résultats :	36
IV.2.	A propos de cette étude:	40
IV.2.a.	Les limites:	40
IV.2.b.	Les forces :	42
V.	<i>Conclusion :</i>	43

Abréviations :

AFSSAPS :	agence française sanitaire de sécurité des produits de santé
ANAES :	agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé
ANSM :	agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé
AVC :	accident vasculaire cérébral
EMA :	agence européenne d'évaluation du médicament
E3N :	étude épidémiologique auprès de femmes de la MGEN
FMC :	formation médicale continue
GEMVI :	groupe d'étude sur la ménopause et le vieillissement hormonal
HAS :	haute autorité de santé
HERS :	heart and estrogen/progestin replacement study
HR :	hazard ratio
IC :	intervalle de confiance
IMC :	indice de masse corporelle
IMS :	international menopause society
JAMA :	journal of the american medical association
KEEPS :	kronos early estradiol progestative study
MESA :	multi-ethnic study of atherosclerosis
MWS :	million women study
MPA :	acetate de medroxyprogestérone
NAMS :	north american menopause society
OR :	odd ratio
RA :	risque absolu
RR :	risque relatif
SOFRES :	société française d'enquêtes par sondages
THM :	traitement hormonal de la ménopause
THS :	traitement hormonal substitutif
USA :	united states of America
WHI :	women's health initiative
WISE :	women's Ischemia syndrome evaluation

I. Introduction :

I.1. Généralités :

La ménopause est un phénomène physiologique défini par une aménorrhée depuis au moins un an. Elle est consécutive à l'épuisement du capital folliculaire ovarien et à l'arrêt de la sécrétion de l'estrogène et de la progestérone par les ovaires. Le diagnostic est clinique chez les femmes non hystérectomisées. Elle survient en moyenne à l'âge de 50-51 ans et est associée dans plus de 75% des cas à un syndrome climatérique, mal toléré pour 30% des patientes (1). A court terme, la femme ménopausée peut présenter une altération de sa qualité de vie se traduisant majoritairement par des bouffées vasomotrices, s'associant ou non à des troubles du sommeil et de l'humeur, une sécheresse vulvo-vaginale, une atrophie cutanée, des douleurs ostéo-articulaires, et des troubles fonctionnels urinaires. A long terme, elle est exposée à une majoration du risque cardio-vasculaire, à une diminution de la masse osseuse avec un risque majoré de fracture ostéoporotique et à des maladies neuro-dégénératives (2).

L'espérance de vie d'une femme de 50 ans étant actuellement d'environ 30 ans, la période post-ménopausique représente donc près d'un tiers de sa vie. En France, plus de douze millions de femmes sont ménopausées et chaque année 400 000 à 500 000 nouvelles femmes atteignent cette période, ce qui en fait une frange très importante de la population et amène progressivement à se poser de vraies interrogations en terme de santé publique (1).

I.2. Historique :

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

Le début de la prise en charge de la ménopause par le Prémarin (œstrogène conjugué équin), administré par voie orale, remonte à 1940 aux Etats Unis. C'est seulement à partir de 1970 que des produits à visée hormonale substitutive ont été utilisés en France. Rapidement, les molécules prescrites en France se sont différenciées de celles diffusées aux Etats Unis : le type d'estrogène utilisé le plus souvent était le 17 b-estradiol, associé à différents types de progestatif (les dérivés prégnanes, les norprégnanes, la dydrogestérone, et la progestérone

naturelle humaine). Suite à l'augmentation du nombre de cancer de l'endomètre, il a été démontré que l'estrogène seul augmentait le risque d'hypertrophie endométriale et donc de néoplasie s'il n'était pas associé à un progestatif chez les femmes non hystérectomisées (3, 4).

L'arrêt prématuré en 2002 de l'étude américaine Women's Health Initiative (WHI) a eu un retentissement médiatique et médical considérable dans le monde, modifiant les recommandations et donc la prescription du THM en France (5).

I.2.a. Avant la parution de l'étude WHI (Juillet 2002) :

Avant 2003, le THM était prescrit principalement pour lutter contre le syndrome climatérique. Pour de nombreux auteurs, il était aussi le traitement préventif et curatif le plus efficace de l'ostéoporose post-ménopausique (2). De plus, il était établi que le THM en prévention primaire permettait de réduire le risque d'infarctus du myocarde et la mortalité des femmes à risque vasculaire (6). L'effet protecteur du THM estro-progestatif concernant les maladies cardio-vasculaires a notamment été mis en évidence dans l'étude de cohorte « des infirmières de Boston » (Nurses' Health Study) aboutissant à un risque relatif (RR) à 0,72 (IC95% (0,66-0,92)) (7). Malgré tout, il était depuis longtemps attribué à l'estradiol un rôle promoteur dans le cancer du sein. En effet, un surrisque, était connu depuis de nombreuses années sous THM, et notamment dans une grande méta analyse publiée dans le Lancet en 1997 (8). Cependant, avant les résultats de l'étude WHI (5), le traitement était fortement prescrit devant l'importance des bénéfices, considérés comme largement supérieurs aux risques (amélioration de la qualité de vie, diminution du risque cardio-vasculaire, diminution du risque ostéoporotique et de fractures, diminution du risque concernant la maladie d'Alzheimer et le cancer du côlon). Le THM était alors utilisé par 10 à 50 % des femmes selon les classes d'âge et les pays étudiés. Entre 1980 et 2002, le nombre de femmes traitées par THM a régulièrement augmenté et a été multiplié par 6 en 20 ans pour atteindre un maximum en 2001-2002. D'après l'enquête réalisée par la Sofres pour l'ANAES, en Décembre 2003, 25,5% des femmes françaises ménopausées âgées de 45 à 70 ans prenaient un THM, soit un peu plus de 2 millions de personnes (9, 1).

La première note discordante est venue de l'étude interventionnelle HERS, étudiant les effets du THM en prévention secondaire des maladies cardio-vasculaires (10). Aucun effet bénéfique du traitement n'a été mis en évidence dans cette indication. On y retrouvait en outre un risque majoré de maladie thromboembolique veineuse.

I.2.b. Après la parution des études WHI et MWS (2002-2003):

C'est en Juillet 2002 que l'étude américaine WHI a été publiée (5). Elle comparait en double insu 8506 femmes sous THM estro-progestatifs à 8102 femmes sous placebo. L'objectif était de suivre l'incidence de survenue de sept affections spécifiques : les fractures ostéoporotiques et plus particulièrement les fractures du col du fémur, la maladie coronarienne, les accidents vasculaires cérébraux, les accidents thromboemboliques veineux, les cancers du sein, de l'endomètre et du côlon.

Prévue pour durer 8 ans, cette étude a été prématurément interrompue après 5,2 années de traitement en moyenne, en raison d'une balance bénéfices-risques jugée négative. En effet, les résultats ne retrouvaient pas d'effet protecteur cardio-vasculaire en prévention primaire et mettaient en évidence une augmentation de ce risque avec un hazard ratio (HR) estimé à 1,29 (IC 95% (1,02-1,63)). Il en est de même pour le risque de survenue d'accident vasculaire cérébrale (AVC) avec un HR à 1,41 (IC 95% (1,07-1,14)).

En outre, l'étude WHI a confirmé un certain nombre de faits déjà connu :

- Une diminution de la fréquence du cancer du côlon sous THM avec un HR estimé à 0,63 (IC 95% (0,43-0,92)).
- Une diminution de la fréquence des fractures du col du fémur sous THM avec un HR estimé à 0,66 (IC 95% (0,45-0,98)).
- Une augmentation du risque de cancer du sein sous estro-progestatif avec un HR estimé à 1,26 (IC 95% (1,00-1,59)) confirmant les données d'une importante méta analyse publiée dans le Lancet en 1997 (8). La significativité était discutable puisque l'intervalle de confiance comprenait 1 comme borne inférieure. En risque absolu (RA), cela correspondait à 8 cas supplémentaires de cancer du sein pour 10 000 années femmes.
- Une augmentation du risque de thrombose veineuse sous THM et notamment du risque d'embolie pulmonaire avec un HR à 2,13 (IC 95% (1,39-3,25)).

Malgré ces éléments, le traitement hormonal de la ménopause ne semblait pas être responsable de la survenue d'une surmortalité globale. Ces résultats ont été suivis d'un retentissement médiatique important car ils allaient à l'encontre des bénéfices antérieurement

établis par de nombreuses études épidémiologiques et travaux de laboratoire (7) qui étaient plutôt en faveur d'un effet protecteur du THM concernant les maladies cardio-vasculaires.

De nombreuses critiques méthodologiques ont été formulées :

- La formule de traitement proposée était très peu utilisée en France : association de 0,625 mg d'estrogènes conjugués équins à 2,5 mg d'acétate de medroxyprogestérone (MPA), pris de façon interrompue. On note d'ailleurs que dans le deuxième bras de l'étude « estrogène seul » comparant 5310 femmes ménopausées hystérectomisées sous estrogènes seuls à 5429 femmes sous placebo, il n'était ni retrouvé d'augmentation du risque cardio-vasculaire, ni du risque de néoplasie mammaire, suggérant une responsabilité de la MPA.
- L'âge moyen des femmes concernées était de 63 ans. Ainsi, 66,6% des femmes sous THM et 66,8% des femmes sous placebo avaient plus de 60 ans, et environ 21% d'entre elles étaient âgées de plus de 70 ans dans les deux groupes. Elles étaient en moyenne ménopausées depuis 13 ans avant le début de l'étude.
- Plus de deux tiers des femmes de l'étude présentaient une surcharge pondérale ou une obésité. 35,3 % des femmes sous THM et 33,5% des femmes sous placebo avaient un IMC entre 26 et 29 Kg/m². De plus, 34,2% des femmes sous THM et 34% des femmes sous placebo avaient un IMC supérieur à 30 kg/m².
- Plus de 35% des femmes incluses dans les deux groupes étaient traitées pour une hypertension artérielle.
- 4,4% des femmes dans les deux groupes étaient diabétiques.

L'âge, le surpoids, l'hypertension artérielle et le diabète étant des facteurs de risque cardio-vasculaires indépendants bien établis, il semble difficile de tirer des conclusions positives ou négatives de ce traitement en prévention primaire (11).

Malgré toutes ces critiques, comme l'étude WHI était la seule étude thérapeutique en double aveugle avec un niveau de preuve élevé, la balance bénéfices-risques du THM a largement été remise en cause. Cela a donc conduit l'agence européenne du médicament (EMA) et l'AFSSAPS le 3 décembre 2003, puis l'HAS en 2004 à émettre de nouvelles recommandations qui sont toujours en vigueur aujourd'hui, et régulièrement mises à jour par ces organismes (le dernier rappel datant de la commission de la transparence du médicament le 28 Mai 2014).

Parallèlement à l'étude WHI, une étude britannique observationnelle intitulée The Million Women Study (MWS) concernant plus d'un million de femmes a été publié dans le Lancet en Août 2003 (12). Elle a mis en évidence une augmentation de la survenue du cancer du sein, avec un risque relatif estimé à 1,3 (IC 95%(1,21- 1,4)) pour le bras estrogène seul, et un risque relatif à 2 (IC 95%(1,88-2,12)) pour le bras estro-progestatif. Il en était de même pour le risque thromboembolique veineux. De nombreux auteurs ont également remis en question la méthodologie de cette étude.

I.2.c. Indications du THM depuis 2003 :

Les indications du THM telles que retenues par les recommandations de l'AFSSAPS et de l'EMA en Décembre 2003 sont (9) :

- Un syndrome climatérique invalidant.
- La prévention de l'ostéoporose post-ménopausique chez les femmes ayant un risque accru de fracture ostéoporotique et présentant un syndrome climatérique. La prévention de l'ostéoporose post ménopausique chez les femmes présentant un risque accru de fracture ostéoporotique et une intolérance ou une contre-indication aux autres traitements indiqués dans la prévention de l'ostéoporose.
- Il est stipulé qu'il ne doit plus être prescrit en prévention primaire des risques cardiovasculaire et ostéoporotique.

En ce qui concerne la ménopause prématurée (<45 ans) et l'insuffisance ovarienne précoce (<40 ans), le traitement hormonal substitutif (THS) est recommandé jusqu'à l'âge « normal » de la ménopause (environ 50-51 ans) (13).

Les contre-indications absolues retenues sont:

- Les tumeurs malignes hormono-dépendantes connues ou suspectées ou un antécédent personnel de tumeurs malignes hormono-dépendantes.
- Une hémorragie génitale inexpliquée ou une hyperplasie endométriale non traitée.
- Un accident thromboembolique artériel récent ou en évolution.
- Un antécédent d'accident thromboembolique veineux ou en évolution, un trouble thrombophilique connu.
- Une affection hépatique aigue ou chronique.
- Une porphyrie, un lupus, une tumeur hypophysaire.

I.3. Un point sur les données de la littérature depuis 2003:

Après 2003, de nombreuses analyses secondaires des données de l'étude WHI ainsi que de nouvelles investigations françaises et européennes sont venues pondérer les premières analyses de cette grande étude américaine. Les études HERS, WHI et MWS, largement relayées par les médias, ont eu néanmoins comme effet une baisse drastique de la prescription et de l'utilisation du THM, que ce soit aux États-Unis ou en Europe. La littérature médicale ne s'accorde toutefois pas sur les bénéfices et les risques supposés du THM, nous nous proposons donc de faire un tour d'horizon des différentes données scientifiques existantes.

I.3.a. THM et néoplasies :

Malgré une importante littérature concernant l'association entre THM et cancer, il est à ce jour difficile de prouver l'imputabilité de ce traitement dans leurs survenues. La physiologie de l'effet carcinogène des estrogènes et de la progestérone nous permet de considérer que le THM pourrait être promoteur et non inducteur de certains cancers, comme le cancer du sein en particulier.

○ Cancers du sein

Le lien possible entre le cancer du sein et le THM préoccupe beaucoup les patientes et les professionnels de santé. Il est en effet le cancer féminin le plus fréquent et touche plus d'une femme sur 10 (14).

La méta-analyse d'Oxford publiée en 1997 (9) avait mis en évidence que chaque année de ménopause naturelle retardée était associée à un risque majoré de néoplasie mammaire avec un RR estimé à 1,028 (IC95%(1,021-1,034)). Par ailleurs, il a été montré que chaque année sous THM engendrait un RR de cancer du sein à 1,023 (IC (1,011-1,038)). Le risque de développer un cancer du sein semble donc lié à la durée d'imprégnation estrogénique et de fait, à la durée sous THM. Dans les études WHI et MWS, l'association entre cancer du sein et THM a également été mise en évidence, avec des résultats à la limite de la significativité et des biais très critiqués dans les deux études (6, 12).

Une étude de cohorte intitulée E3N portant sur le suivi d'environ 70 000 femmes adhérentes à la MGEN, a permis une analyse du risque de cancer du sein et des risques de survenue d'événements cardio-vasculaires, en fonction du type de THM utilisé (15).

Concernant le risque relatif de développer un cancer du sein, on retrouvait les associations suivantes:

- Estrogènes seuls : RR à 1,29 (IC95%(1,02-1,65)).
- Estrogènes + progestérone micronisée : RR à 1,00 (IC95%(0,83-1,22)).
- Estrogènes + dydrogestérone : RR à 1,16 (IC95%(0,94-1,43)).
- Estrogènes + autres progestatifs : RR à 1,69 (IC95%(1,50-1,91)).

On constate que le risque de survenue de cancer du sein sous estro-progestatif varie en fonction du progestatif utilisé. L'étude E3N suggère que la progestérone micronisée naturelle et la dydrogestérone, à la différence des autres types de progestatifs, n'augmentent pas le risque de cancer du sein, même pour des traitements de durée supérieure à 6 ans. Par ailleurs, le mode d'administration de la progestérone ne semble pas jouer un rôle dans la survenue des effets secondaires.

Les études MWS, WHI et E3N ont toutes les trois montré qu'un démarrage précoce du THM dès le début de la ménopause était associé à un risque accru de néoplasie mammaire, directement proportionnel à la durée du traitement (12, 6, 15).

A la lumière de cette littérature, il semblerait donc que le type de progestatif utilisé ait une importance. La dydrogestérone ou la progestérone micronisée naturelle devrait être privilégiée, et la durée du traitement ne devrait pas excéder 5 ans.

○ Cancer du côlon

L'existence de récepteurs aux estrogènes sur la muqueuse colique a laissé supposer que le THM pouvait jouer un rôle protecteur sur le cancer du côlon. Cet effet a été mis en évidence dans de nombreuses expérimentations in vitro et in vivo ainsi que dans différentes études épidémiologiques. Des résultats similaires avaient été retrouvés dans des méta-analyses publiées en 1999 et en 2012 avec un RR estimé à 0,84 (IC95%(0,81-0,88)) (16, 17). La compilation des données des études WHI et HERS II a permis d'évaluer la réduction du risque relatif de cancer colorectal à 36% (RR=0,64 (IC95% :0,45-0,92)) (18). Cependant parmi les études d'intervention, aucune n'a évalué spécifiquement l'impact du THM sur le risque colorectal.

Ainsi, l'absence de niveau de preuve élevé, ne permet pas actuellement de proposer le THM en traitement préventif du cancer du côlon.

- Cancer de l'endomètre et de l'ovaire

C'est en 1976, aux USA, que l'on a décrit pour la première fois l'augmentation des cancers de l'endomètre induit par les traitements estrogéniques seuls. La physiopathologie de ces cancers sous THM est en lien avec une hyperestrogénie entraînant une prolifération de la muqueuse utérine non compensée par les progestatifs. Par conséquent, chez les patientes non hystérectomisées, l'association d'un progestatif aux estrogènes s'impose de manière systématique pour réduire le risque de cancer de l'endomètre.

L'étude française E3N a permis d'analyser le risque en fonction du type de progestatif (19) :

- L'utilisation d'une combinaison estrogènes-progestérone micronisée est associée à une augmentation du risque de cancer de l'endomètre.
- L'association estrogènes-dydrogestérone, de même que estrogènes-autres dérivés de la progestérone n'entraîne pas un sur risque de cancer de l'endomètre.

Selon les résultats de cette étude, la progestérone micronisée naturelle semble donc inadaptée pour prévenir les cancers de l'endomètre induit par les estrogènes. Une durée de traitement supérieure à 5 ans et une administration séquentielle du THM étaient également associés à un risque plus important de survenue de ce cancer (20). En cas de traitement séquentiel, il semble nécessaire que la durée d'administration du progestatif soit au minimum de 12 jours par mois.

Le risque de cancer de l'ovaire augmente avec la durée du traitement. Cette augmentation n'a pas été mise en évidence pour des durées de traitement inférieur à 5 ans, (RR=1,05 (IC 95%(0,9-1,23))). De plus, le risque de cancer de l'ovaire ne serait pas modifié par les caractéristiques du THM (21).

Ces données sont à analyser avec précaution, une surveillance gynécologique clinique chez une patiente sous THM ou ayant bénéficié de ce type de traitement dans le passé est importante.

1.3.b. THM et risques cardio-vasculaires :

A partir de la ménopause, la carence estrogénique entraîne une augmentation du risque cardio-vasculaire et de ce fait, du risque d'athérosclérose coronaire. En effet, les perturbations hormonales peuvent s'accompagner d'un syndrome métabolique conduisant à l'apparition d'un

diabète, d'une obésité, d'une hypertension artérielle et d'une dyslipidémie. Cette période constitue donc un moment clé dans la survenue de facteurs de risque cardio-vasculaire chez la femme, et la prise en charge médicale de ces patientes doit s'attacher à en prévenir les complications.

- Coronaropathie

Une étude du programme WISE (22), qui s'est attachée à mesurer le taux d'hormone sexuelle chez les patientes bénéficiant d'une coronarographie pour suspicion d'ischémie myocardique, a montré que la ménopause était associée à la présence de lésions coronaires significatives, et à un risque multiplié par sept de lésions obstructives. La Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA), cohorte américaine multicentrique, a présenté la ménopause précoce comme étant un facteur de risque majeur de survenue d'une maladie coronaire (risque multiplié par deux) (23). De plus, la présence d'une insuffisance ovarienne précoce était associée à une diminution de la durée de vie de deux ans par rapport aux femmes ménopausées vers cinquante ans.

Les études comme la Nurses'Health Study dite des « infirmières de Boston » avaient montré que l'estrogénothérapie, démarrée en début de ménopause, était cardio-protectrice, évitant notamment la formation des plaques d'athérome (24). Cependant, il apparaît que ces mêmes estrogènes administrés plus tard favoriseraient la migration des plaques déjà constituées, et seraient dès lors plus nocifs. Il semble se dessiner une « fenêtre d'intervention ou d'opportunité » du THM pour des patientes dont l'âge se situe entre 50 et 60 ans.

En 2006 une nouvelle lecture des résultats de l'étude « des infirmières de Boston » a permis de retirer 2 éléments pouvant expliquer la différence avec les résultats de l'étude WHI (25):

- La population des infirmières était plus jeune.
- Le traitement a été prescrit immédiatement après la ménopause, chez des femmes symptomatiques.

La ré-analyse a confirmé une diminution du risque des événements coronariens chez les femmes sous traitement, et cette diminution restait présente même après ajustement sur les différents facteurs de risque connus. Il semblerait, lorsque les analyses sont réalisées en fonction du temps écoulé depuis la ménopause, que l'effet protecteur soit perdu chez les patientes âgées qui commencent le traitement tardivement après le début de la ménopause. Ces résultats ont également été mis en évidence dans une méta-analyse publiée en 2006 (26).

Dans l'étude WHI, il a été retrouvé que le risque de coronaropathie était augmenté chez les femmes sous THM par rapport à celles sous placebo, ce qui a d'ailleurs contribué en partie à son arrêt prématuré. Les analyses secondaires des données de cette étude publiée en 2010, concernant les femmes âgées de 50 à 59 ans du bras estro-progestatif, montraient qu'il n'y avait pas d'augmentation du risque coronarien dans les deux premières années de traitement et dans les huit premières années de suivi (27).

L'étude KEEPS publiée en 2012 (28), randomisée en double aveugle incluant 727 femmes avec un âge moyen de 52 ans, a évalué l'athérome selon deux paramètres : l'épaisseur intima-média et les calcifications coronaires. Ces deux paramètres n'ont pas été aggravés par le THM. Dans l'étude ELITE publiée en 2016 (29), l'épaisseur intima-média était quant à elle significativement plus faible sous THM en début de ménopause versus placebo, alors qu'il n'a pas été noté de différence significative si le THM était introduit 14 ans après le début de la ménopause.

Une méta-analyse incluant l'étude WHI a suggéré que le délai d'instauration d'un THM affectait de façon importante le risque de survenue de maladie coronarienne. Débuté tôt après la ménopause, le THM n'augmenterait pas le risque de survenue d'événements coronariens et le diminuerait même chez les femmes âgées de 50 à 59 ans : 0,9 cas et 3,8 cas en moins, comparativement au placebo, pour 1000 femmes traitées pendant 5 ans respectivement par estro-progestatif et estrogènes seuls (30, 31). L'étude danoise randomisée Dops a montré un bénéfice cardio-vasculaire sans augmentation de l'incidence des pathologies malignes chez des femmes âgées de 45 à 58 ans suivies pendant 16 ans (32).

Ainsi, la littérature scientifique semble suggérer une instauration la plus précoce possible du THM après la survenue de la ménopause, et pour une durée de 5 ans environ.

- Accident vasculaire cérébral

La plupart des essais évaluant le risque d'AVC au cours d'un THM retrouve un risque accru lorsque l'estrogénothérapie est administrée par voie orale. Une méta-analyse a retrouvé un RR de 1.34 (IC 95%(1.07-1.68)) pour une hormonothérapie orale (33). Une récente étude danoise publiée en Août 2017 (34), a apprécié l'association entre THM et AVC en fonction du type de THM (voie d'administration, dosage et type d'hormones). Pour ce faire, ils ont inclus 980 003 femmes dont 20 199 avaient été victimes d'AVC. Dans cette étude, il n'a pas été retrouvé d'augmentation du risque d'AVC si les patientes utilisaient des estrogènes transdermiques.

- Évènements thromboemboliques veineux

Toutes les études vont dans le même sens, le THM augmenterait le risque thromboembolique veineux, que les estrogènes soient associé ou non à un progestatif (HERS, WHI, MWS). Ce risque augmenterait avec l'âge et le poids des patientes (35, 36) et ne perdurerait pas à l'arrêt du traitement.

Il faut cependant nuancer ces résultats au regard de ceux de deux études épidémiologiques Françaises : E3N et ESTHER (31, 37, 38). En effet, ce surrisque était annulé en cas d'utilisation d'estrogène par voie transdermique et de progestatifs de type prégnane, progestérone micronisée naturelle ou dydrogestérone. Ainsi, lorsque l'on ré-analyse les résultats de l'étude MWS (39), on retrouve l'annulation de ce risque en cas d'association d'estrogène transdermique avec un de ces progestatifs ou d'estrogène transdermique seul. Le risque apparaissait élevé avec les estrogènes oraux, d'autant plus lorsqu'ils étaient associés à de la MPA.

L'International Menopause Society (IMS) et la North American Menopause Society (NAMS) reconnaissent aujourd'hui l'intérêt métabolique d'éviter le premier passage hépatique par la voie cutanée (1). Cependant, aucun essai randomisé n'a été mené pour confirmer l'absence d'augmentation du risque thromboembolique veineux associé à la prise d'estrogène transdermique, ainsi que l'absence ou la diminution du risque associé à l'utilisation de progestatifs, contenant de la progestérone naturelle, dydrogestérone ou des dérivés norpregnanes observée dans les études épidémiologiques.

1.3.c. Qualité de vie et ménopause :

Les bouffées vaso-motrices concernent environ 75% des femmes à la ménopause. Elles s'accompagnent généralement de sueurs, de troubles du sommeil et d'asthénie. Le nombre et l'intensité des bouffées de chaleur varient d'une femme à l'autre, pouvant aller jusqu'à 15-20 par jour ou nuit, accompagnées ou non de sueurs profuses. Ces troubles débutent avec les irrégularités du cycle menstruel au cours de la périménopause (40). Chez la moitié des patientes, les bouffées de chaleur durent plus de 5 ans, et chez un tiers d'entre elles, elles perdurent au-delà de 10 ans. Dans l'étude HERS, à 70 ans, une femme sur cinq présente encore régulièrement des bouffées de chaleur (41). Evalué de façon objective par des échelles de qualité de vie, le rôle bénéfique du THM chez les femmes symptomatiques au cours de leur ménopause a été

démontré sur la qualité de vie et les troubles du climatère avec une diminution de 80% des bouffées de chaleur, ainsi que d'une diminution des douleurs musculaires et articulaires, de l'insomnie, de la sexualité et de la sécheresse vaginale. (42, 43, 44). En revanche, il ne semble pas que le THM soit associé à une amélioration de la qualité de vie, quand il est prescrit à des femmes asymptomatiques de plus de 60 ans (31).

Le THM est le traitement le plus efficace sur les troubles du climatère, et en particulier sur les symptômes vasomoteurs. Ainsi, l'adage retenu à l'heure actuelle est : « pas de THM sans trouble climatérique ». En cas de symptômes vulvo-vaginaux isolés à type de sécheresse, un THM local doit être privilégié.

1.3.d. Ménopause et tissu osseux :

Le THM a constitué pendant plus de 30 ans la thérapeutique de référence, bien plus pour la prévention de la perte osseuse que pour le traitement des fractures ostéoporotiques. Il est le seul traitement ayant démontré de façon formelle par une étude randomisée (WHI) son efficacité dans la prévention primaire des fractures ostéoporotiques (45). Dans cette étude, l'épargne fracturaire chez les femmes sous THM était significative pour toutes les fractures classiquement liées à l'ostéoporose : poignet, hanche, vertèbre. De plus les bénéfices du THM étaient probablement sous-estimés car l'âge moyen des femmes incluses était de 60 ans, or les premières années de la ménopause sont cruciales pour le squelette. En effet, la carence estrogénique provoque très rapidement des altérations de la microarchitecture osseuse et une perte minérale irréversible, ce qui entraîne une ostéoporose chez les femmes déjà fragilisées.

Une méta-analyse de 22 études randomisées a retrouvé également une diminution significative du risque de fracture non vertébrale sous THM avec un RR estimé à 0,73 (IC 95% (0,56-0,94)) (46). Dans l'étude E3N, il a été retrouvé une diminution significative du risque de fracture ostéoporotique avec un odd ratio (OR) à 0,78 (IC 95% (0,73 ; 0,83)), et de fracture ostéoporotique majeure avec un OR à 0,70 (IC 95%(0,63 ; 0,77)) (47). Chez les femmes ayant arrêté le THM, la diminution du risque a persisté pendant 5 ans pour les fractures ostéoporotiques majeures avec un OR à 0,85 (IC95%(0,73 ; 0,99)). Cependant, d'autres études semblent moins optimistes quant à la persistance du bénéfice à l'arrêt de ce traitement (48).

Le THM est efficace dans la prévention primaire des fractures ostéoporotiques quel que soit la voie d'administration ou l'utilisation d'une mono ou bithérapie. A l'heure actuelle, il reste uniquement recommandé chez les femmes de moins de 60 ans présentant des troubles

climatériques associés à un Tscore bas avec un facteur de risque de fracture ostéoporotique ou une fracture mineure; ou en cas d'échec ou d'intolérance aux autres traitements (49).

I.3.e. Mortalité toutes causes :

Il existe un lien entre l'âge de début de la ménopause et le taux de mortalité selon certaines études épidémiologiques anciennes (50, 51, 52) et récentes (53). Une augmentation de la mortalité de 4% a été mise en évidence ($RR=1.04$ ($IC_{95\%}$ (1.00-1.18))), pour les femmes ménopausées naturellement entre 40 et 44 ans comparées à celles qui l'ont été entre 50 et 54 ans, dans une cohorte de 68154 femmes américaines suivies pendant 20 ans, non fumeuses et n'ayant pas pris d'hormone après la ménopause (54). Dans l'étude de Framingham réalisée en 1976, une patiente ménopausée avant 45 ans avait une mortalité cardio-vasculaire augmentée (55).

Une étude publiée dans le JAMA en Septembre 2017 concernant le suivi des femmes ménopausées de l'étude WHI, a mis en évidence qu'il n'y avait pas de surmortalité globale ou spécifique chez les femmes prenant des estrogènes seuls, ou combinés avec un progestatif, par rapport aux femmes ayant pris un placebo (56). Un effet protecteur significatif du THM a même été mis en évidence en ce qui concerne la mortalité des femmes entre 50 et 59 ans, avec une diminution de la mortalité de 39% pendant la phase d'intervention, $RR=0,61$ ($IC_{95\%}$ (0,43-0,81)). Il n'est pas prouvé que cette diminution de la mortalité perdure avec le temps, et devant la survenue possible d'effets secondaires avec un THM prolongé, les auteurs estiment qu'il ne doit pas être utilisé pour réduire le risque de maladies chroniques ou de décès, tant que d'autres études randomisées n'auront pas trouvé des résultats similaires.

I.4. THM et consensus international :

Sur les 15 dernières années, le THM a fait l'objet d'une médiatisation importante et a été au centre de nombreux débats. De nouvelles données sont venues remettre en question les recommandations précédentes, concernant les aspects de prévention et de sécurité d'emploi. Des recommandations ont été publiées par les sociétés nationales et internationales, avec des différences significatives concernant l'indication du THM. Ceci a eu pour conséquence de créer une confusion pour les médecins et les patientes, et l'on peut supposer que beaucoup de femmes symptomatiques n'ont plus eu accès au traitement sans raison clairement apparente.

Progressivement les différences se sont amenuisées et c'est pourquoi en Novembre 2012, la société internationale de la ménopause a organisé une table ronde avec des représentants des principales sociétés internationales afin de rédiger un consensus concernant les points essentiels relatifs au THM (*annexe 1*).

I.5. La prise en charge de la ménopause en France :

I.5.a.Particularités :

Les résultats des études HERS, MWS et WHI ont conduit les autorités de santé des Etats Unis à condamner le THM. Par mimétisme, il en a été de même en France. Cette position a été largement critiquée, car depuis les années 1970, une approche plus prudente et physiologique de la substitution hormonale avait été développée. En effet, les prescriptions étaient à la différence des Etats Unis fondées sur l'administration d'hormones humaines (estradiol et progestérone), selon des posologies adaptables sur le plan individuel. Ainsi, les jugements portés envers le THM n'ont pas pris en compte les différences de prescriptions et de caractéristiques des populations traitées. Pour exemple, à l'heure actuelle, deux tiers des femmes françaises traitées suivent un THM par voie cutanée (57).

Les recommandations de la HAS publiées en Mai 2004 ont été mises à jour en 2006 puis en 2014. Elles n'ont pas remis en question l'indication du THM dans la prise en charge des troubles climatiques invalidants, pour une durée la plus courte et au dosage le plus faible possible. Le THM est aujourd'hui le seul traitement recommandé dans la prise en charge de la ménopause, si le syndrome climatique altère la qualité de vie.

I.5.b.Prise en charge d'une femme ménopausée selon la HAS :

Il est conseillé à la femme ménopausée (même en bonne santé) de bénéficier d'un examen clinique annuel. Au cours de cet examen clinique, il est nécessaire de faire un entretien pour rechercher les symptômes anormaux et un examen général avec :

- La mesure du poids.
- La mesure de la taille.
- La mesure de la pression artérielle.
- Un examen gynécologique et mammaire.

Les examens de dépistage doivent être poursuivis jusqu'à l'âge recommandé. Un bilan biologique à la recherche d'une dyslipidémie et d'un diabète doit être réalisé tous les trois ans. La patiente doit être informée de la majoration des risques ostéoporotiques et cardio-vasculaires et donc de la nécessité de suivre des règles hygiéno-diététiques.

1.5.c. Stratégie thérapeutique chez une patiente présentant une ménopause altérant sa qualité de vie :

- Bilan pré-thérapeutique

Il associe (58):

- Interrogatoire à la recherche de contre-indications.
- Examen clinique et gynécologique complet avec dépistage des facteurs de risque cardio-vasculaire (clinique et bilan glucido-lipidique).
- Exploration éventuelle de méno et/ou métrorragies.
- Un examen régulier des seins doit être pratiqué selon les recommandations en vigueur (palpation, mammographie, échographie) et adapté en fonction des cas individuels avec une mise à jour des examens de dépistage; dans tous les cas une mammographie préalable à la mise en place du traitement est nécessaire.

La patiente doit recevoir une information adaptée et éclairée sur les bénéfices et les risques du THM.

- L'instauration du traitement

Le choix du type de molécule ou de la voie d'administration n'est pas recommandé par la HAS, le prescripteur est libre de choisir. A l'heure actuelle, de multiples principes actifs et galéniques sont mis à la disposition des médecins généralistes et spécialistes Français (*annexe 2*). Les différentes sociétés savantes (gynécologie-cardiologie-endocrinologie) préconisent principalement la progestérone naturelle ou son dérivé la dydrogestérone, ainsi qu'une administration percutanée de l'estrogène naturel. Chez les femmes non hystérectomisées il est recommandé d'associer des estrogènes naturels à un progestatif en prévention du risque d'hyperplasie endométriale consécutif au traitement. Le traitement hormonal peut être prescrit de façon séquentielle ou combinée. En cas de traitement séquentiel, le progestatif doit être mis en place au minimum 12 jours par mois (59).

Il est nécessaire que le THM soit introduit à dose minimale efficace, et l'adaptation se fera secondairement en fonction de l'intensité du syndrome climatérique.

- Modalités de surveillance

- Surveillance clinique annuelle au minimum (recherche de signes fonctionnels gynécologiques, palpation mammaire).
- Dépistage de masse du cancer du sein selon les recommandations en vigueur tous les 2 ans (pas de dépistage individuel du cancer du sein chez les femmes sous THM).
- Bilan glucido-lipidique annuel.

Une réévaluation du traitement tous les ans est indispensable, en prenant en considération l'évolution des bénéfices et des risques. Cette réévaluation pourra s'accompagner d'une suspension temporaire du THM pendant quelques semaines pour contrôler la persistance du syndrome climatérique. La durée du traitement doit être la plus courte possible mais peut toutefois être prolongée tant que les troubles persistent.

I.6. Justification de l'étude :

Depuis plusieurs années, il existe une diminution du nombre de spécialistes en gynécologie médicale, ce qui conduit les médecins généralistes à être de plus en plus confrontés aux problématiques gynécologiques, et notamment celles concernant la prise en charge de la ménopause. Le médecin généraliste a pour rôle d'assurer le suivi gynécologique dans les zones en déficit de médecins gynécologues, afin de permettre au plus grand nombre de femmes d'accéder au dépistage de cancers gynécologiques, avec notamment la réalisation du frottis cervico-utérin. (60). Les attitudes et les pratiques des médecins généralistes concernant la prise en charge de la ménopause ont fait l'objet de peu de publications, mais ont tout de même été traitées dans quelques travaux de thèse, en particulier après 2003.

Une étude transversale a été réalisée dans le Nord-Pas-de-Calais en 2004 auprès de médecins généralistes et de gynécologues, trois mois après l'émission des recommandations de l'AFSSAPS (61). Les résultats ont retrouvé une diminution déclarée de la prescription du THM chez 90% des praticiens, avec une tendance plus marquée chez les médecins généralistes : 62% déclaraient que leur prescription de THM avait baissé de plus de 50% par rapport à 2002. 50% des médecins généralistes continuaient à le prescrire mais seulement dans le cadre d'un renouvellement. Ils étaient plus préoccupés par le risque de cancer du sein que par les

complications cardio-vasculaires éventuelles. Une thèse datant de 2014, concernant les freins à la prise en charge de la ménopause par les médecins généralistes, a mis en évidence que ces derniers jugeaient les recommandations et leurs connaissances concernant le THM insuffisantes, ce qui entraînait des difficultés et une perte de repères vis-à-vis du traitement (62).

Une étude intitulée « FEMME » publiée en 2003 (63) visant à analyser l'impact de l'étude WHI sur les femmes médecins (gynécologues et généralistes) vis-à-vis de la ménopause, a mis en évidence que celles-ci, à la différence de leurs patientes, avaient conservé un attrait majoritaire pour les traitements hormonaux dans le cadre de leur propre ménopause actuelle ou future. Une autre étude descriptive transversale menée dans le cadre d'un travail de thèse en 2010, portait sur la prescription du THM chez 84 médecins généralistes exerçant dans les Bouches-Du-Rhône. 80% de ces derniers restaient favorables au THM et 53% en étaient l'initiateur (64).

Depuis 2003, la prescription du THM a été encadrée de manière plus importante conduisant à une nette réduction de son utilisation. Par ailleurs, la médiatisation à outrance des études WHI et MWS semble avoir conduit les médecins et les patientes à se tourner vers des thérapies alternatives n'ayant jamais fait la preuve de leur efficacité sur le syndrome climatérique (Béta-Alanine, Homéopathie, Phytothérapie ...), mais également de leur innocuité (Phytoestrogènes, DHEA). Les indications du THM n'ont par ailleurs pas évolué depuis 2003, car aucun essai randomisé « sur un THM à la Française » n'a été publié à ce jour, notamment en ce qui concerne l'influence du type de progestatif, du type d'estrogène, de sa voie d'administration, et des modalités d'utilisation.

Il est difficile à l'heure actuelle d'évaluer avec précision le nombre de femmes sous THM, car la baisse des ventes de ce traitement résulte de trois phénomènes : la baisse du nombre de femmes traitées, la diminution des doses employées ainsi que la baisse de la durée sous traitement. Malgré tout, en effectuant des ajustements tenant compte de ces modes d'utilisation, le nombre de femmes Françaises sous THM a été estimé en 2012 à environ 650 000 (1). Le nombre de femmes ménopausées symptomatiques présentant une altération de leur qualité de vie étant d'environ 30%, il semble donc exister une inadéquation franche entre le nombre de femmes ménopausées relevant d'un THM tel que défini dans le cadre de la HAS, et le nombre de femmes réellement traitées. C'est dans ce climat particulier autour du seul traitement recommandé pour prendre en charge la ménopause symptomatique, qu'il nous a semblé important de faire un état des lieux de la prise en charge de la ménopause par les médecins généralistes de l'ex région Poitou-Charentes, 15 ans après la publication de l'étude WHI.

II. Matériel et méthode :

II.1. Type d'étude :

Afin d'évaluer la prise en charge de la ménopause par les médecins généralistes de l'ex-région Poitou-Charentes, nous avons conduit une étude observationnelle transversale descriptive, menée du 19/04/2017 au 12/07/2017, et réalisée à l'aide d'un questionnaire anonyme auto-administré par e-mail, auprès de ces derniers.

II.2. Objectif de l'étude :

L'objectif principal de cette étude était de réaliser un état des lieux descriptif des pratiques de prise en charge de la ménopause, par les médecins généralistes installés dans l'ex-région Poitou-Charentes, quinze ans après la parution des résultats de l'étude WHI. Les objectifs secondaires visaient à décrire les facteurs pouvant influencer cette prise en charge.

II.3. Echantillon ciblé :

II.3.a. Critères d'inclusion et d'exclusion :

Nous avons inclus les médecins généralistes en activité, installés et/ou ayant une activité mixte (libérale/salariale) travaillant dans l'ex-région Poitou-Charentes.

Nous avons exclu, les médecins généralistes remplaçants, les médecins généralistes installés reconvertis et n'exerçant plus la médecine générale, ainsi que la directrice de thèse Madame le Dr Bruno-Stefanini.

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

- Bien que les gynécologues soient les prescripteurs premiers du THM en France (65), les femmes ménopausées semblent de plus en plus souvent se tourner vers le médecin généraliste durant cette période de leur vie.
- La politique de santé actuelle favorise la pratique de la gynécologie médicale de ville par les médecins généralistes, du fait de la carence en gynécologues sur le territoire Français, et de la suppression progressive de la gynécologie médicale en

tant que spécialité à part entière dans le paysage universitaire. Ils sont donc de plus en plus sollicités pour assurer la prise en charge des femmes ménopausées.

II.3.b. Mode de recrutement :

Nous avons recruté les médecins généralistes de l'ex région Poitou-Charentes au sein de la base de donnée e-santé. Les courriels des praticiens via cette base ont été utilisés. Parmi les 1579 médecins généralistes installés en activité libérale et ou mixte dans l'ex région Poitou-Charentes, 584 e-mails ont été obtenus (66).

II.4. Recueil des données:

II.4.a. Elaboration du questionnaire :

Il comprenait cinq grands items:

- Les caractéristiques socio-démographiques de l'échantillon.
- Les connaissances sur la ménopause, et l'abord ou non de la ménopause en consultation.
- Les connaissances sur le THM.
- La prise en charge des symptômes de la ménopause.
- L'impact des recommandations de décembre 2003 sur la prise en charge thérapeutique de la ménopause.

Le questionnaire (*annexe 3*) présentait vingt-six questions dont vingt-quatre fermées, et deux ouvertes permettant de formuler des précisions à la réponse « autre ». Nous avons également eu recours à des questions filtres (questions 3, 11, 19, 23) qui permettaient de réorienter les répondants en fonction de leurs réponses. Pour certains items, nous avons utilisé des classes dites par « tranches » en lieu et place de variables continues, afin de faciliter le recueil des données et de limiter la variabilité interindividuelle. Les questions proposées aux médecins étaient à réponses obligatoires (sauf pour les deux questions à réponses ouvertes).

Le questionnaire a été testé dans un premier temps sur un petit groupe de médecins généralistes non inclus dans l'étude (appartenant à une autre région), ainsi qu'auprès d'un médecin gynécologue. Leurs remarques ont permis d'apporter quelques modifications au questionnaire. Le test a été réalisé selon le même mode d'administration.

Une note explicative succincte accompagnait le questionnaire pour expliquer les points importants aux enquêtés (cadre de réalisation de l'enquête, objectif de l'étude, anonymat des réponses, durée de passation, possibilité de poser des questions via une adresse e-mail, et possibilité de recevoir les résultats de l'étude) (*annexe 4*).

II.4.b. Questionnaire en ligne :

Le questionnaire a été réalisé et envoyé via le site Google Form par courrier électronique. Il a été disponible pour une durée de trois mois à partir du 19/04/2017. Deux relances ont été réalisées par e-mail (l'une le 17/05/2017 et l'autre le 14/06/2017). La clôture définitive des réponses était fixée au 12/07/2017.

II.4.c. Aspect réglementaire :

Le recueil des données en ligne était anonyme. Conformément à la loi « informatique et libertés » du 6 janvier 1978 (modifiée en 2004), les participants avaient à tout moment un droit d'accès et de rectification aux informations les concernant. Ils avaient également la possibilité de se rétracter. Une adresse e-mail leur a été donnée pour toutes questions relatives au questionnaire.

II.5. Analyse statistique :

Nous avons réalisé une analyse descriptive de la population étudiée et les valeurs ont été exprimées en valeur absolue et en pourcentage.

Le critère de jugement principal consistait en une analyse descriptive des pratiques de prise en charge de la ménopause par les médecins généralistes. Chaque réponse au questionnaire a fait l'objet d'une quantification en valeur absolue ainsi que d'un calcul de pourcentage par rapport au nombre de réponses.

Les critères secondaires de l'étude visant à définir des facteurs influençant la prise en charge de la ménopause ont été :

- Le sexe du praticien.
- La formation antérieure du praticien à la gynécologie médicale.

- La participation du praticien à une FMC sur la ménopause dans les 5 années précédentes.
- L'âge du praticien.
- Le fait d'être installé avant ou après 2003 (date de parution des recommandations).

Ces différents éléments ont été évalués sur l'abord de la ménopause en consultation, sur la fréquence annuelle de prescription du THM, et sur le taux de prescription du THM chez une patiente relevant de ce traitement. Afin d'évaluer la présence d'un lien statistique entre ces différents éléments dont les variables étaient d'allures qualitatives et indépendantes, nous avons réalisé un test du Chi2 lorsque les effectifs attendus étaient supérieurs à 5. En cas d'infériorité de cet effectif, un test exact de Fisher a été réalisé. Le seuil de significativité de ces tests a été fixé pour un risque de première espèce α à 5%.

Les test statistiques ont été réalisés à l'aide du logiciel Prism (version 5.00, mars 12, 2007, ©1992-2007 GraphPad Software, Inc).

III. Résultats :

Dans cette étude, nous avons contacté 584 médecins par l'intermédiaire de l'annuaire de la base de données e-santé. Nous avons pu obtenir 100 réponses parmi lesquelles 11 n'ont pas fait l'objet d'un traitement statistique pour non-inclusion (praticiens non installés). Les données démographiques et celles relatives au mode d'exercice des médecins sont résumées dans le tableau n°1. La majorité des médecins se trouvaient dans la tranche d'âges 45-65 ans et représentaient 71,9% de la population étudiée. Les médecins étaient tous installés et 58,4% d'entre eux l'étaient depuis plus de 20 ans. Les autres étaient installés à 16,9% depuis moins de 10 ans et à 24,7% depuis 10 à 20 ans. De la même manière, 48,3% d'entre eux présentaient un mode d'exercice semi-rural. 55,1% déclaraient pratiquer fréquemment une activité de gynécologie, tandis que seulement 2 (2,2%) n'en pratiquaient jamais. 32 médecins (36%) déclaraient être maître de stage et seuls 39 (43,8%) déclaraient avoir bénéficié d'une formation en gynécologie durant leur vie. De plus, 38 (42,7%) avaient bénéficié d'une formation médicale continue (FMC) concernant la prise en charge de la ménopause dans les 5 dernières années.

L'ensemble des réponses données par les médecins généralistes participant au questionnaire est rapporté dans le tableau de données numéro 2.

Pour 82 (92,1%) médecins, le diagnostic de ménopause était posé si la patiente était en aménorrhée depuis au moins un an. 59 (66,3%) et 11 (12,4%) médecins abordaient respectivement souvent ou toujours la ménopause avec une femme en âge d'être en péri et/ou ménopause. La qualité de vie des patientes était recherchée par les 85 médecins qui abordaient la ménopause en consultation, de plus les antécédents cardiovasculaires étaient recherchés par 51(60%) des médecins et les antécédents de fracture familiale ostéoporotique par 58(68,2%). La sexualité était abordée par 53 médecins soit 62,4% des médecins abordant la ménopause. Pour 89,9% des médecins interrogés, le THM était indiqué dans la prise en charge du syndrome climatérique. 19,1% des médecins considéraient que le THM était indiqué en prévention primaire de l'ostéoporose, 2,3% en prévention du risque cardio-vasculaire et 61,8% dans la prise en charge de la ménopause précoce. Concernant les contre-indications du THM, 100% des médecins citaient les antécédents de cancers hormono-dépendants et 98,8% les antécédents de maladies thromboemboliques veineuse ou artérielle en cours d'évolution. 23,6% des médecins ne prescrivaient jamais de THM et 59,6% estimaient prescrire un THM moins de 5 fois par an. Chez une patiente présentant une indication au THM telle que définie par l'HAS, 60,1% des médecins introduisaient un THM et seulement 30 (55,5%) d'entre eux l'introduisaient de manière isolée. 12 (13,5%) des praticiens référaient la patiente à un

spécialiste sans proposer d'autre prise en charge. Les freins retrouvés chez les médecins ne prescrivant pas le THM étaient principalement : le manque d'habitude de prescription pour 14 médecins (66,7%), une balance bénéfices-risques jugée négative pour 8 médecins (38,1%), le manque d'information claire pour 7 médecins (33,3%) et les connaissances limitées pour 6 médecins (28,6%).

71 médecins (79,8%) exerçaient la médecine en 2003 au moment de la parution des nouvelles recommandations, et 56 d'entre eux (78,9%) avaient l'habitude de prescrire un THM. 57(80,3%) de ces médecins déclaraient que les recommandations avaient eu un impact sur leur prescription de THM. Les médecins prescrivant le THM avant 2003, semblaient avoir changé leurs pratiques en ne prescrivant pas ou plus le traitement pour 4 d'entre eux ou en le prescrivant moins pour 49 d'entre eux (69%). Les pratiques n'étaient pas modifiées pour 3 médecins qui en prescrivaient toujours autant. Par ailleurs, les médecins ne prescrivant pas le THM avant la publication des nouvelles recommandations n'ont pas modifié leur pratique.

Sur un plan statistique, le sexe du praticien ($p=0,096$), et la formation en gynécologie ($p=0,236$) n'avaient pas d'influence sur le fait d'aborder ou non la ménopause en consultation. Par contre, les médecins de notre étude ayant participé à une FMC sur le sujet dans les cinq dernières années, abordaient significativement plus la ménopause avec les patientes en âge d'être en péri et/ou ménopause ($p=0,015$) ; cette significativité a également été retrouvée chez les médecins exerçant avant 2003 ($p=0,0074$). Quant à la fréquence d'introduction du THM, ni le sexe ($p=0,987$), ni la formation en gynécologie ($p=0,459$), ni la participation à une FMC sur le sujet ($p=0,19$) n'ont joué un rôle. L'introduction d'un THM chez une patiente relevant de ce traitement était significativement influencée par l'exercice médical avant 2003 ($p=0,003$), et par la réalisation d'une formation en gynécologie dans sa carrière ($p=0,020$).

Tableau n°1 : Description de la population étudiée.
Les valeurs sont exprimées en valeur absolue (pourcentage).

	Effectif (%)
Sexe (H/F)	55 / 34 (61,8)
Age (Années) ○ 25-35 ○ 35-45 ○ 45-65 ○ > 65	8 (8,9) 11 (12,4) 64 (71,9) 6 (6,7)
Médecins Installés	89 (100)
Durée d'installation ○ < 10 ans ○ 10-20 ans ○ > 20 ans	15 (16,9) 22 (24,7) 52 (58,4)
Mode d'exercice ○ Rural ○ Semi-rural ○ Citadin	21 (23,6) 43 (48,3) 25 (28,1)
Activité de gynécologie ○ Jamais ○ Rarement ○ Fréquemment	2 (2,2) 38 (42,7) 49 (55,1)
Statut de maitre de stage	32 (36,0)
Formation à la gynécologie pendant ou après l'internat	39 (43,8)
FMC sur la ménopause dans les 5 dernières années	38 (42,7)

Tableau n°2 : Réponses des praticiens par Items.
Les valeurs sont exprimées en valeur absolue (pourcentage).

CONNAISSANCE SUR LA MENOPAUSE :

Q10. Selon vous, comment pose-t-on le diagnostic de ménopause chez une femme entre 45 et 55 ans non hystérectomisée?

☐ Irrégularité du cycle depuis au moins 1 an.	1 (1,1)
☐ Disparition des règles depuis au moins 1 an.	82 (92,1)
☐ La ménopause est un phénomène naturel défini par l'apparition des bouffées de chaleur.	2 (2,2)
☐ Le diagnostic de ménopause est uniquement posé sur des critères biologiques.	4(4,5)

Q11. Abordez-vous la ménopause en consultation avec une femme en âge d'être en péri et/ou en ménopause?

☐ Jamais	4 (4,5)
☐ Rarement	15 (16,9)
☐ Souvent	59 (66,3)
☐ Toujours	11 (12,4)

Q12. Pourquoi n'abordez-vous jamais la ménopause en consultation? (Plusieurs réponses possibles)

☐ Je ne connais pas la conduite à tenir	1
☐ Manque de temps	0
☐ Inquiétude vis-à-vis du THM	0
☐ Balance bénéfices-risques du THM jugée négative	0
☐ Autre	3

Q13. En cas de réponse "Autre", merci de préciser :

☐ Si la personne n'aborde pas le problème, si pas de préoccupation.
☐ Je ne connais pas la conduite à tenir en cas de ménopause symptomatique.
☐ J'attends que la patiente me lance sur le sujet.

ABORD DE LA MENOPAUSE EN CONSULTATION :

Q14. Lorsque vous abordez la ménopause en consultation, interrogez-vous la patiente sur :
(plusieurs réponses possibles)

☐ Les antécédents de fracture ostéoporotique chez la mère de la patiente	58 (68,2)
☐ La qualité de vie	85(100)
☐ Les antécédents personnels cardio-vasculaires	51 (60)
☐ Autre	13 (15,3)

Q15. En cas de réponse "autre", merci de préciser :

☐ Connaissant les patientes, les autres antécédents sont déjà connus
☐ Inconfort lié à la ménopause
☐ Antécédent de cancer du sein dans la famille
☐ Comment est son vécu de la ménopause ?
☐ Son ressenti, son mode de vie
☐ Douleurs articulaires, troubles du sommeil, bouffées de chaleur
☐ Symptômes climatiques, troubles sexuels
☐ Sa taille il y a quelques années
☐ Sexualité, changement de vie, ressenti
☐ Cystite, sécheresse, sexualité, sommeil ...
☐ Antécédent de cancer du sein personnel et familial, tabagisme, antécédent de fractures personnelles, régime alimentaire phosphocalcique, exercice physique régulier? , Antécédent thromboembolique.

Q16. Cette consultation vous permet-elle d'aborder la sexualité avec la patiente ?

☐ Oui	53 (62,4)
☐ Non	32 (37,7)

CONNAISSANCES SUR LE TRAITEMENT HORMONAL DE LA MENOPAUSE (THM) :

Q17. Selon vous, quelles sont les indications du THM? (Plusieurs réponses possibles)

○ Troubles climatériques invalidants de la femme ménopausée	80 (89,9)
○ Toutes les femmes ménopausées	3(3,4)
○ Prévention primaire de l'ostéoporose post-ménopausique	17 (19,1)
○ En 1 ^{ère} intention dans le traitement de l'ostéoporose post-ménopausique	7(7,9)
○ Prévention primaire des risques cardiovasculaires post-ménopausiques	2 (2,3)
○ Ménopause précoce	55 (61,8)

Q18. Selon vous, quelles sont les contre-indications absolues du THM? (Plusieurs réponses possibles)

○ Atteinte hépatique sévère	61 (68,5)
○ Cancers hormono-dépendants	89 (100)
○ Maladie thromboembolique veineuse et/ou artérielle évolutive	87 (97,8)
○ Hémorragie génitale d'origine indéterminée	56 (62,9)
○ Tabac	48 (53,9)
○ IMC>30	36 (40,5)

PRISE EN CHARGE DES SYMPTOMES DE LA MENOPAUSE :

Q19. Combien de fois par an estimez-vous introduire un THM?

☐ Jamais	21 (23,6)
☐ < 5 fois	53 (59,6)
☐ 5-10 fois	15 (16,8)
☐ > 10 fois	0

Q20. Devant une patiente présentant une indication au THM, telle que définie par l'HAS, que faites-vous? (Plusieurs réponses possibles)

☐ J'adresse la patiente à un spécialiste	30 (33,7)
☐ Introduction du THM	54 (60,1)
☐ Introduction de la phytothérapie, et/ou de l'acupuncture et/ou de l'homéopathie	28 (31,5)
☐ Introduction de Phyto-estrogènes	8 (9)
☐ Introduction de l'Abufène	21 (23,6)
☐ Introduction de la Tibolone	1 (1,1)
☐ Introduction d'un antidépresseur	0
☐ Prise en charge psychologique	1 (1,1)
☐ Pas de prise en charge spécifique	5 (5,6)

Q20. Nombre de modalités utilisées par les praticiens en réponse à la question 20 :

☐ 1 réponse	50 (56,2)
☐ 2 réponses	21 (23,6)
☐ 3 réponses	8 (9)
☐ 4 réponses	3 (3,4)
☐ 5 réponses	2 (2,3)

Q21. Quelles sont les raisons pour lesquelles vous n'introduisez pas un THM chez une patiente relevant de l'indication telle que définie par l'HAS? (Plusieurs réponses possibles)

☐ Connaissances concernant le THM limitées	6 (28,6)
☐ Manque d'habitude de prescription	14 (66,7)
☐ Modalités de suivi inconnus	3 (14,3)
☐ Balance bénéfices-risques négative	8 (38,1)
☐ Absence d'information claire concernant le THM	7 (33,3)
☐ Pas de prise en charge car la ménopause est naturelle	3 (14,3)
☐ Refus de la patiente	2 (9,5)
☐ Craintes médico-légales	2 (9,5)

Q22. Les patientes ménopausées présentant un syndrome climatérique invalidant semblent-elles inquiètes vis à vis du THM selon-vous?

○ Jamais	1 (1,1)
○ Rarement	28 (31,5)
○ Souvent	56 (62,9)
○ Toujours	4 (4,5)

Q23. Exerciez-vous en Décembre 2003 lors de la publication par l'AFSSAPS des nouvelles recommandations concernant le THM?

○ Oui	71 (79,8)
○ Non	18 (20,2)

IMPACT DES RECOMMANDATIONS :

Q24. Habitudes de prescription du THM avant 2003:

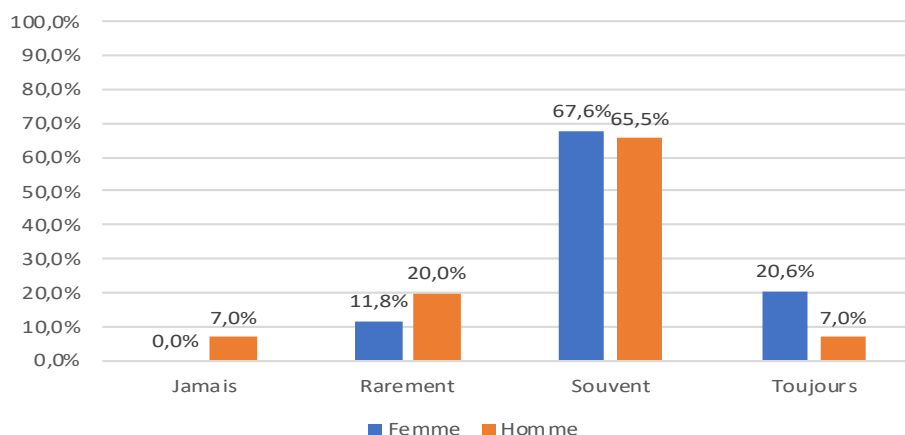
○ Prescription	56 (78,9)
○ Pas de prescription	15 (21,1)

Q25. Impact des recommandations sur l'attitude thérapeutique?

○ Impact	57 (80,3)
○ Pas d'impact	14 (19,7)

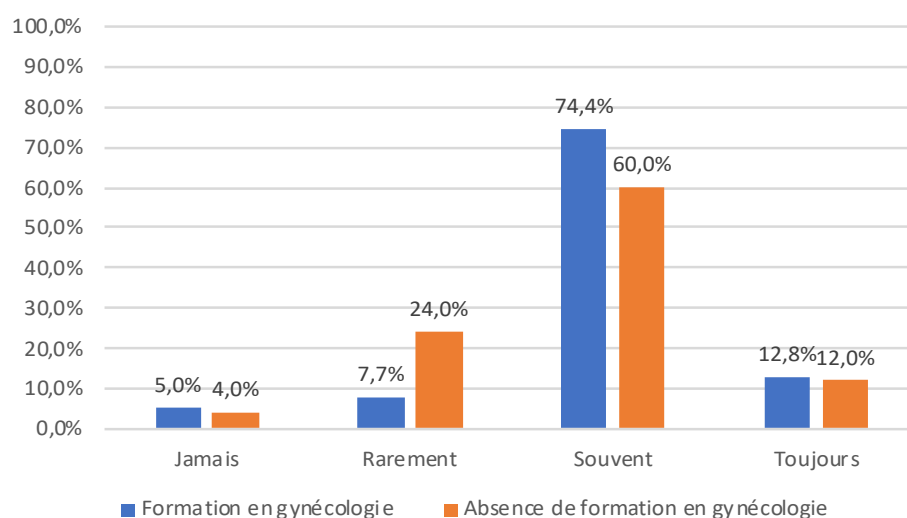
Q26. Impact des recommandations sur la prescription du THM:

○ Pas ou plus de prescription	19 (26,8)
○ Autant de prescription	3 (4,2)
○ Moins de prescription	49 (69)
○ Début de prescription	0



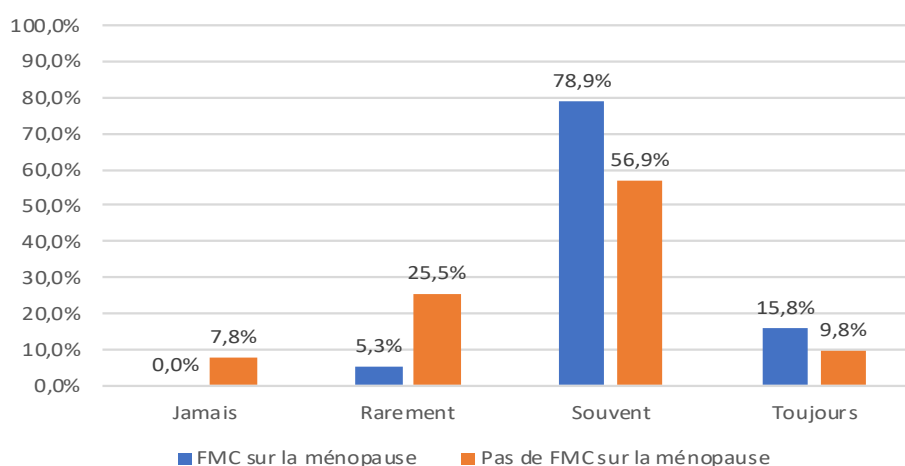
P = 0,096

Figure n°1 : Abord de la ménopause en consultation en fonction du sexe du praticien.



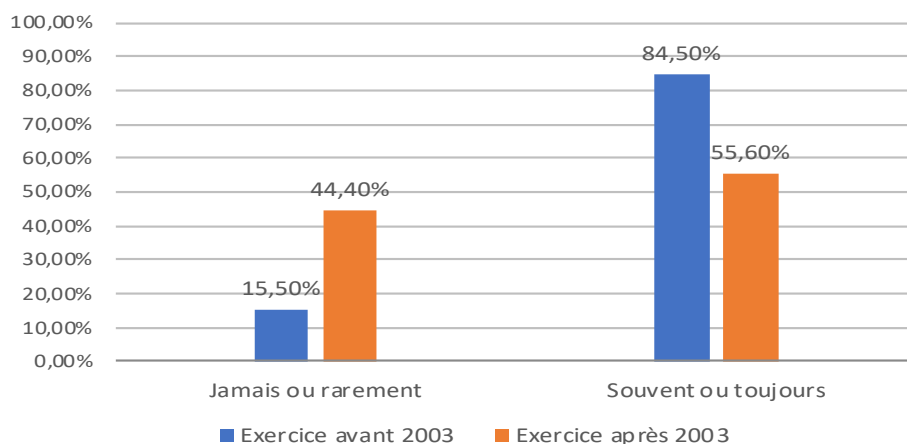
P = 0,236

Figure n°2 : Abord de la ménopause en consultation en fonction d'un antécédent de formation à la gynécologie.



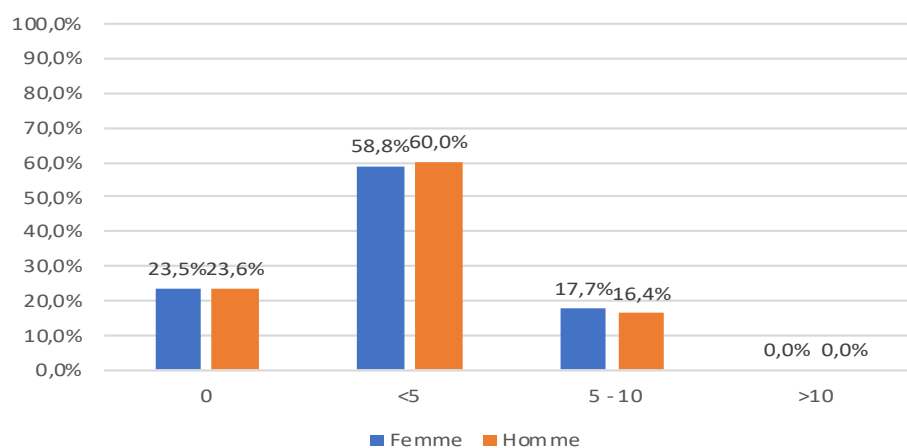
P = 0,015

Figure n°3 : Abord de la ménopause en consultation en fonction d'un antécédent de participation à une FMC sur la ménopause dans les 5 dernières années.



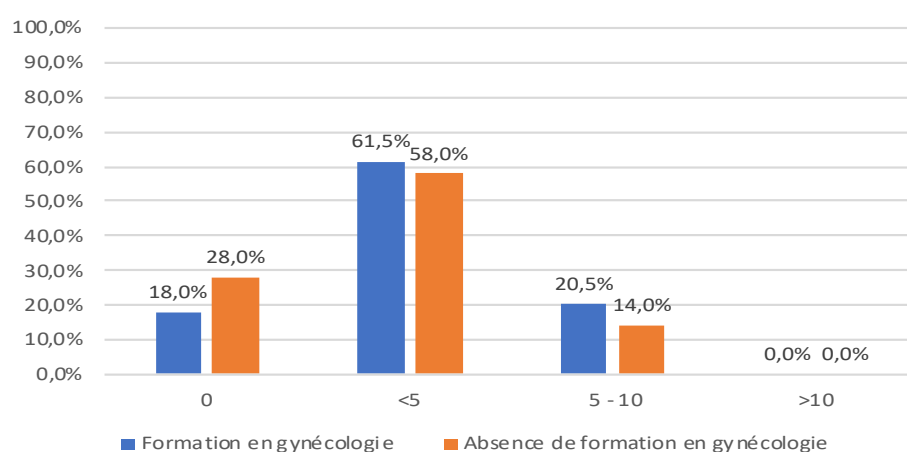
P = 0,0074

Figure n°4 : Abord de la ménopause en consultation selon l'exercice ou non du praticien au moment de la publication des recommandations en 2003.



P = 0,987

Figure n°5 : Fréquence d'introduction du THM en fonction du sexe du praticien. (0 fois par an / Moins de 5 fois par an / Entre 5 et 10 fois par an / Plus de 10 fois par an).



P = 0,459

Figure n°6 : Fréquence d'introduction du THM en fonction d'un antécédent de formation à la gynécologie. (0 fois par an / Moins de 5 fois par an / Entre 5 et 10 fois par an / Plus de 10 fois par an).

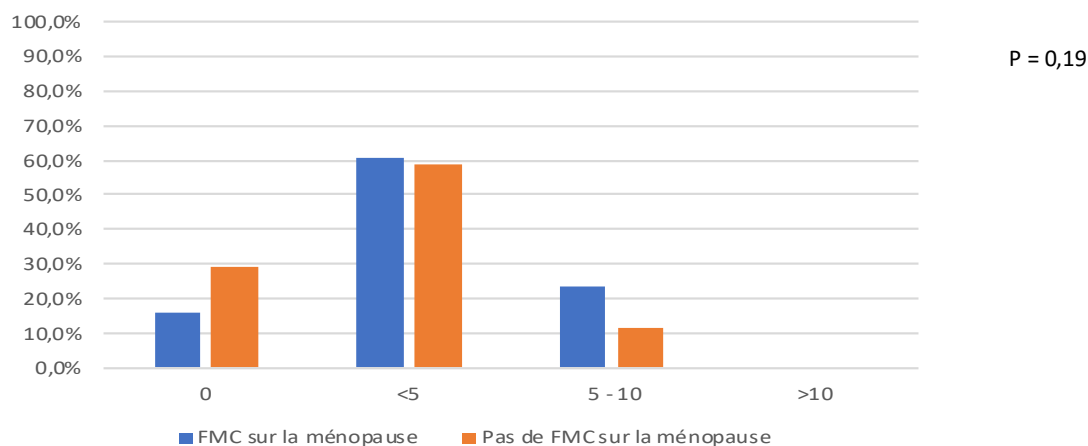


Figure n°7 : Fréquence d'introduction du THM en fonction d'un antécédent de participation à une FMC sur la ménopause dans les 5 dernières années. (0 fois par an / Moins de 5 fois par an / Entre 5 et 10 fois par an / Plus de 10 fois par an).

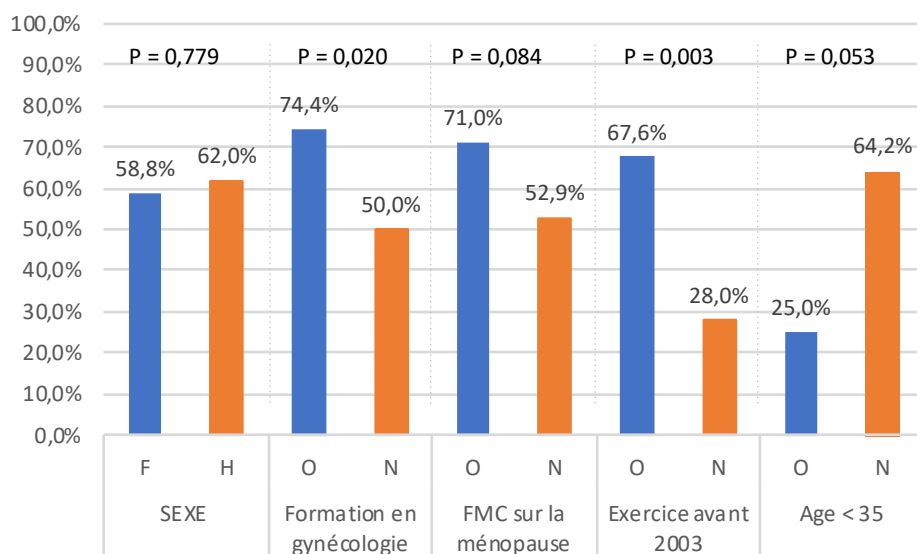


Figure n°8 : Introduction ou non d'un THM chez une patiente présentant une indication à ce traitement selon l'HAS, en fonction du sexe, de la formation en gynécologie, du suivi d'une FMC sur la ménopause, de l'exercice ou non du praticien avant 2003 et de l'âge avant 35 ans.

IV. Discussion :

IV.1. A propos des résultats :

Nous avons réalisé un travail portant sur l'évaluation de la prise en charge de la ménopause par les médecins généralistes de l'ex région Poitou-Charentes. Après avoir contacté 584 praticiens, nous avons pu recueillir des informations auprès de 100 d'entre eux. Seuls 89 questionnaires ont finalement pu être analysés, afin d'en tirer une description des pratiques.

Dans notre étude, 92,1% des médecins interrogés diagnostiquaient correctement la ménopause. Il s'agit d'un pourcentage élevé signant que les critères diagnostiques sont parfaitement assimilés. De plus, nous avons pu constater que près de 80% d'entre eux, l'abordaient souvent à toujours au cours d'une consultation avec une patiente en âge d'être ménopausée. Ces résultats pourraient toutefois être pondérés car les médecins ayant répondu à ce questionnaire sont probablement plus préoccupés par cette thématique, faisant possiblement surestimer ces taux. Nous pouvons noter que l'abord de la ménopause en consultation n'était pas influencé par le sexe du praticien. Les médecins ayant participé à une FMC sur le sujet abordaient significativement plus la ménopause en consultation que les autres. Concernant les praticiens n'abordant jamais la ménopause, ils déclaraient ne pas en parler spontanément, essentiellement par manque de connaissance vis-à-vis du THM. Nous pouvons finalement retenir que les médecins ne recherchent pas des symptômes qu'ils ne savent pas traiter, ce qui met en évidence l'importance d'une FMC de manière générale, et plus précisément en ce qui nous concerne, d'une FMC sur la prise en charge globale de la ménopause. Les médecins qui abordaient la ménopause en consultation s'intéressaient à la qualité de vie des femmes et 62,4% d'entre eux profitaient de cette consultation pour parler de sexualité avec leur patiente.

Seuls 60% des médecins abordant la ménopause en consultation, recherchaient des antécédents cardio-vasculaires chez la patiente. Ces résultats nous ont semblé surprenant car la ménopause est une véritable transition du point de vue cardio-vasculaire dans la vie d'une femme. Une question concernant la recherche des facteurs de risque cardio-vasculaire aurait pu être posée afin d'étayer cette supposition. Grace à de nombreuses études (67, 68), il est en effet reconnu qu'au moment de la ménopause, les facteurs de risque cardio-vasculaire apparaissent ou s'aggravent, et leur association a un effet potentiellement plus marqué chez la femme que chez l'homme. Ce taux de 60% est malgré tout plus élevé que celui retrouvé dans une étude similaire intéressant des gynécologues américains et européens (67). Dans cette étude, il est mis

en évidence que seulement 10% des gynécologues évaluaient le risque cardio-vasculaire, la principale raison étant qu'ils ne se sentaient pas concernés par cette thématique. Ce résultat reste par ailleurs insuffisant car nous savons qu'une femme sur trois décèdera d'une maladie cardio-vasculaire, et qu'il s'agit de la première cause de mortalité féminine (68).

Le dépistage de l'ostéoporose semblait plus important pour les médecins interrogés, car bien que la question ne soit pas entièrement consacrée à cette pathologie, près de 70% d'entre eux recherchaient des antécédents de fractures ostéoporotiques chez la mère de la patiente. Ce résultat suggère donc que les médecins généralistes de notre étude ont connaissance de l'impact de la carence estrogénique sur la déminéralisation osseuse. De plus, certains médecins ont précisé qu'ils recherchaient des facteurs de risque surajoutés d'ostéoporose (fractures personnelles ostéoporotiques, apports phosphocalciques, exercice physique, tabac), et des signes de fracture vertébrale ostéoporotique (diminution de la taille). Cette information est positive car l'incidence de l'ostéoporose et des fractures ostéoporotiques augmente progressivement au fil du temps, avec en 2020 une augmentation attendue de 20% pour les fractures du col fémoral, de 19% pour les fractures vertébrales et de 17% pour les autres fractures ostéoporotiques. Il s'agit là d'un véritable problème de santé publique avec un coût hospitalier estimé à 477 millions euros par an (69). Cette augmentation d'incidence est probablement multifactorielle (vieillesse de la population, dépistage par ostéodensitométrie, etc), mais on peut se demander si l'arrêt du THM en prévention primaire depuis 15 ans, n'a pas contribué à favoriser cette problématique.

Près de 90% des médecins interrogés savaient que le THM était indiqué dans le syndrome climatérique invalidant de la femme ménopausée, par contre 19% d'entre eux pensaient que le THM était indiqué en prévention primaire de l'ostéoporose alors que ce n'est plus le cas depuis les nouvelles recommandations de 2003. Par ailleurs, seuls 61,8% des praticiens interrogés pensaient que le THM était indiqué dans la prise en charge de la ménopause précoce (ménopause anticipée et insuffisance ovarienne précoce). Il est important de souligner qu'une insuffisance ovarienne précoce (avant 40 ans) suspectée par le médecin généraliste, doit le conduire à orienter la patiente vers un spécialiste afin de réaliser le bilan étiologique et la prise en charge. Ce résultat est cohérent avec ceux publiés dans une thèse, qui mettaient en évidence que seulement 34,85% des jeunes médecins généralistes connaissaient l'indication obligatoire du THM (ou THS) pour prendre en charge la ménopause précoce (72). Ce manque de connaissance peut avoir des conséquences néfastes sur la morbi-mortalité de ces patientes, car les femmes ménopausées avant 45 ans non traitées ont une surmortalité par

rapport aux femmes ménopausées au même âge sous THM (ou THS) (73). De par sa formulation cette question a pu porter à confusion, car jusqu'en 2006 le THM était appelé THS, et pour différencier les ménopauses précoces des ménopauses d'âge « normal » les termes ont été modifiés (même si les traitements utilisés sont les mêmes). Seules les contre-indications concernant les cancers hormono-dépendants et les maladies thromboemboliques étaient connues de manière absolues (respectivement 100% et 97,8%). Par ailleurs, respectivement 31,5% et 37,1% ne savaient pas qu'une atteinte hépatique sévère et une hémorragie génitale indéterminée étaient des contre-indications au THM. Les indications et contre-indications du THM n'étaient pas parfaitement connues des médecins et il est probable qu'une formation sur le sujet permettrait de pallier ces lacunes. Au final, ces éléments soutiennent le recours à une FMC plus appuyée dans ce domaine, avec une mise au point concernant les complications reconnues et les fausses idées persistantes.

Dans une thèse de médecine générale soutenue en 2013, il a été mis en évidence que 41% des médecins généralistes étaient intéressés par l'individualisation d'une consultation dédiée à la ménopause (70). Cette consultation pourrait être intéressante, car elle permettrait de faire le point avec les patientes sur ce sujet, mais également d'aborder la prévention et le dépistage au sens large (cardiovasculaire, ostéoporotique, psychologique, urologique et gynécologique). De plus, si la patiente présente une altération franche de sa qualité de vie, un traitement spécifique pourrait éventuellement être envisagé à ce moment-là. Le médecin généraliste semble être un interlocuteur privilégié dans cette période physiologique du fait de sa proximité avec ses patientes, il pourrait donc évoquer la sexualité et la qualité de vie au cours de cette consultation. S'agissant d'une consultation transversale, une cotation adaptée et revalorisée pourrait se justifier tout comme il existe une consultation dédiée à la contraception ou aux 24^{ème} mois de vie, ceci afin d'améliorer la santé des femmes et de potentiellement diminuer le coût des complications liées à la ménopause. Par ailleurs en 2017, le Groupe d'étude sur la Ménopause et le Vieillissement hormonal (GEMVI) a édité une fiche d'information à destination des femmes ménopausées. Cette fiche décrit les différents effets secondaires de la ménopause, les bénéfices et les risques du THM, de plus, ce groupe conseille aux femmes de préparer des questions pour en discuter avec leur médecin (71).

Dans notre étude, le THM était peu introduit par les médecins interrogés : 23,6% ne le prescrivaient jamais, 59,6% le prescrivaient moins de 5 fois par an et 16,8% entre 5 et 10 fois par an. Ces résultats sont toutefois difficiles à interpréter car les patientèles sont différentes, et

nous ne savons pas combien de patientes sont en âge d'être ménopausées chaque année par médecin généraliste. Plus que les valeurs rapportées par les médecins du questionnaire, c'est la tendance globale de faible prescription du THM qui nous semble intéressante à retenir. En outre, la question suivante nous apporte plus d'informations : seuls 59,6% des médecins prescrivaient un THM chez une patiente présentant une indication formelle à ce traitement aux vues des recommandations, 33,7% d'entre eux adressaient la patiente à un spécialiste et 5,6% ne proposaient aucune prise en charge. Les autres praticiens proposaient des thérapies alternatives. Nous avons ainsi été surpris de constater que 9% d'entre eux préféraient utiliser des phyto-estrogènes plutôt que le THM, alors qu'ils n'ont jamais fait la preuve de leur efficacité et de leur innocuité.

Concernant les freins à la prescription du THM, les réponses des 41 médecins ne prescrivant pas le traitement nous apportaient plusieurs informations. Le manque d'habitude de prescription (66,7%) était le principal élément à l'origine des réticences. Venaient ensuite la balance bénéfices-risques jugée défavorable (38,5%), le manque de clarté des informations entourant le THM (33,3%) et enfin le manque de connaissances vis-à-vis de ce traitement (28,6%). Comme éléments pouvant expliquer ces réponses, il faut signaler que les recommandations ne définissent pas les molécules ou la voie d'administration préférentielle à utiliser pour diminuer le risque de iatrogénie. Les médecins généralistes doivent choisir entre plus de 30 molécules différentes sans orientation de la part de la HAS ou de l'ANSM. La HAS n'a pas publié des recommandations claires avec des conseils de prescription détaillés. La MPA est toujours à la disposition des médecins alors que ce type de progestatif a induit des effets négatifs importants dans l'étude WHI. Plus précisément, pour les femmes non hystérectomisées, il n'existe pas d'information claire sur le progestatif à mettre en première intention alors que de nombreuses études épidémiologiques ont mis en évidence l'absence d'efficacité de la progestérone naturelle pour limiter l'hypertrophie endométriale. De plus, alors que depuis plusieurs années de nombreuses études épidémiologiques et la relecture récente de l'étude WHI en 2017 montrent l'importance d'une « fenêtre d'intervention » lors de l'introduction du THM, les recommandations ne font pas état de ces modifications fondamentales (31,33,57). Par ailleurs, les médecins généralistes sont confrontés en pratique à des ruptures de THM en pharmacie, les obligeant à modifier leur prescription lors des renouvellements, ce qui renforce probablement leurs incertitudes et les inquiétudes des patientes. De notre point de vue, après relecture de la littérature, le THM présentant la meilleur balance bénéfices-risques chez la femme non hystérectomisée semble être une association

d'estrogènes naturelles par voie cutanée à dose minimale efficace et de dydrogestérone. Ce traitement devrait être introduit le plus rapidement possible après le début de la ménopause.

Progressivement l'utilisation d'un THM personnalisé et non standardisé semble se dessiner dans les études épidémiologiques et dans les différentes relectures des études antérieures. Il apparaît toutefois clair que l'absence d'étude thérapeutique avec un THM tel qu'il est utilisé en France, limite la publication de recommandations plus détaillées et de ce fait, entretient le doute chez les médecins et les patientes.

Les médecins qui n'exerçaient pas avant 2003 prescrivaient moins le THM ($p=0,003$) et abordaient moins la ménopause ($p=0,0074$) que ceux qui étaient en activité avant la publication des nouvelles recommandations. Cela met en évidence que les jeunes générations sont plus réticentes à la prescription du THM. Ces résultats sont superposables à ceux retrouvés dans une thèse présentée en 2015 qui étudiait les connaissances, attitudes et pratiques des jeunes médecins généralistes girondins envers le THM (72). Ces résultats suggéraient que seulement 8,7% d'entre eux initiaient le THM selon les recommandations. Dans les années ayant suivi la publication de l'étude WHI, nous pouvons supposer que cette thématique a été de moins en moins abordée aux cours des études médicales, ce qui pourrait avoir renforcé la diminution de la prise en charge globale de la ménopause par les jeunes générations de médecins généralistes. Ceux qui étaient en activité avant la publication de l'étude WHI semblaient s'être adaptés aux nouvelles recommandations de 2003 en prescrivant en majorité moins de THM. En ce qui concerne les dernières questions, une étude du type avant/après comme l'étude « FEMME » aurait été nécessaire pour conclure et limiter les biais inhérents à notre étude (63).

IV.2. A propos de cette étude:

IV.2.a. Les limites:

Cette étude a plusieurs limites qu'il convient de présenter afin d'interpréter les résultats à leur juste niveau.

Dans une volonté d'exhaustivité, les conseils ordinaires départementaux ont été contactés afin d'obtenir les coordonnées des médecins généralistes de l'ex région Poitou-Charentes, mais ces informations n'ont pas pu nous être transmises. Nous avons donc utilisé une base d'e-mail accessoire et non exhaustive. Ensuite, seulement 17,12% des personnes interrogées et pré-sélectionnées sur la plateforme e-santé ont répondu. Il existe donc un biais de sélection dû au

faible taux de participation des médecins à notre questionnaire. Par ailleurs, l'échantillonnage peut être sujet à critique du fait du caractère volontaire des participants, car les médecins ayant répondu aux questionnaires sont probablement plus intéressés par cette thématique que ceux qui n'y ont pas répondu : 43,8% des médecins avaient une formation en gynécologie, 55,1% la pratiquaient fréquemment, 36% étaient maître de stage et 42,7% avaient assisté à une FMC sur la ménopause dans les cinq dernières années. Ces deux dernières informations montrent l'intérêt des médecins généralistes interrogés pour la formation et probablement pour l'entretien, le perfectionnement et l'acquisition de connaissances médicales. Concernant la FMC en France, il est estimé que 30 à 50% des médecins généralistes y participent (74), mais la thématique ménopause ne semble pas en être un axe privilégié. 71,9% des médecins interrogés exerçaient en milieu rural ou semi-rural, zones où les problématiques gynécologiques apparaissent fréquentes du fait de l'absence de spécialistes en dehors des grandes villes. C'est pourquoi nous pouvons nous demander, si ces médecins n'étaient pas eux aussi plus intéressés par ce sujet.

Le questionnaire n'est pas un moyen efficace pour remporter l'adhésion des médecins généralistes car le taux de réponse est généralement faible. La formulation de certaines questions a pu entraîner des biais d'information. Par exemple à la question « Combien de fois par an estimez-vous introduire un THM? », seulement 23,6% des médecins généralistes interrogés ne le mettaient jamais en place, or à la question « Devant une patiente présentant une indication au THM telle que définie par l'HAS, que faites-vous? », 46,1% des médecins ne l'introduisaient pas. Il est probable qu'une partie des médecins concernés initiaient en première intention des traitements alternatifs, et en cas d'inefficacité de ceux-ci ils introduisaient secondairement un THM. Ainsi, la formulation des questions a pu influencer sur les réponses en générant un certain degré d'incompréhension.

Du fait de la petite taille de notre échantillon, certaines variables statistiques peuvent s'avérer faussement négatives et n'ébaucher qu'une tendance. Ainsi, il est étonnant que l'exercice avant WHI ait un impact significatif sur l'introduction du THM alors que l'âge avant 35 ans n'en ait pas. Le manque de puissance statistique nous fait probablement rejeter certaines hypothèses.

IV.2.b. Les forces :

Nous avons exclu les médecins généralistes remplaçants car ils ne peuvent pas suivre les patients sur le long cours, il est donc peu probable qu'ils mettent en place le THM lors d'une première consultation, sans savoir si le médecin remplacé pourra en assurer le suivi.

L'auto-administration des questions a permis aux participants de ne pas être influencés par un éventuel enquêteur, et de renforcer le sentiment d'anonymat de l'information transmise. Avec 26 questions dont 24 fermées et l'utilisation de questions filtres, la durée de réalisation de notre questionnaire était d'environ 8 minutes. Cette courte durée a pu augmenter la participation des médecins généralistes à notre étude. Les deux questions ouvertes permettaient une précision à la réponse « autre » afin de faciliter l'adhésion au questionnaire en laissant le choix aux participants de s'exprimer ou non, et de recueillir les réponses non anticipées lors de la réalisation de celui-ci. Les questions filtres nous ont permis d'aérer le questionnaire, de diminuer le temps de réalisation en fonction des réponses, et de simplifier l'analyse des résultats tout en analysant plus en détail certains items. L'utilisation du logiciel Google Form pour diffuser ce questionnaire nous a permis d'améliorer la qualité de saisie des données, de collecter uniquement les réponses complètes, cela afin de limiter l'envoi de questionnaire incomplet et donc non interprétable. Les différentes phases de validation du questionnaire nous ont permis de préciser certaines questions, d'évaluer le temps réel de passation et de mettre en évidence des oublis éventuels. De plus la validation de celui-ci par un gynécologue nous a permis d'en apprécier sa pertinence. Cette étape a donc pu limiter les biais d'information et augmenter ainsi la compréhension du questionnaire chez la plupart des médecins généralistes interrogés.

V. Conclusion :

Du fait de l'allongement de l'espérance de vie, la période post-ménopausique est devenue importante en termes de prévention des maladies chroniques, mais aussi de préservation de la qualité de vie. Seulement, depuis la modification des recommandations concernant le THM en 2003 suite à la publication et à la médiatisation de l'étude américaine WHI, les médecins se retrouvent face à de nombreuses incertitudes vis-à-vis de la prise en charge de la ménopause. Cette étude a été réalisée afin de connaître les attitudes de prise en charge de la ménopause par les médecins généralistes.

Nous avons retrouvé que l'absence d'information claire, les connaissances limitées, la balance bénéfices-risques considérée comme négative et le manque d'habitude de prescription étaient des freins importants à la prescription du THM. La formation à la gynécologie et la participation à une FMC sur la ménopause semblaient améliorer la prise en charge de cette thématique. De plus, nous avons mis en évidence que la génération des médecins n'exerçant pas avant 2003, abordait moins la ménopause en consultation, et introduisait plus rarement un THM chez une patiente relevant de son indication telle que retenue par l'HAS. Il semble donc fondamental que les jeunes générations de médecins et les étudiants en médecine soient formés et sensibilisés à cette problématique.

Plusieurs axes de travail peuvent être proposés pour améliorer la prise en charge de la ménopause : il semble indispensable de relancer des études thérapeutiques avec des molécules et des modes d'administration ayant prouvé leurs moindres morbidités, car les études épidémiologiques récentes françaises ont précisé que le THM présentait une balance bénéfices-risques positive s'il était prescrit de façon personnalisée et non standardisée, en fonction de la qualité de vie des patientes, des facteurs de risque carcinologiques, cardiovasculaires et osseux. Ainsi, une clarification des recommandations pourrait être réalisée, suivie d'une formation auprès des jeunes et anciennes générations de médecins généralistes via une FMC.

Bibliographie

- (1) Tamborini A. Ménopause et THM : où en est-on dix ans après WHI?. Réalités en gynécologie-obstétrique. 2012;162:1-7. (En ligne). http://www.realites-cardiologiques.com/wpcontent/uploads/sites/2/2012/06/RGO162_tamborini.pdf. Consulté le 22/01/2018.
- (2) Institut national de la santé et de la recherche médicale. Ostéoporose : Stratégies de prévention et de traitement. Rapport. Paris : Les éditions Inserm; 1996, 248p.
- (3) Furness S, Roberts H, Marjoribanks J, Lethaby A, Hickey M, Farquhar C. Hormone therapy in postmenopausal women and risk of endometrial hyperplasia. Cochrane database syst rev. 2009;(2):CD000402.
- (4) Grady D, Gebretsadik T, Kerlikowske K, Ernster V, Pelitti D. Hormone replacement therapy and endometrial cancer risk : a meta analysis. Obstet Gynecol. 1995;85:304-312.
- (5) Writing group For the women's health initiative investigators. Risks and benefits of oestrogen plus progestin in healthy postmenopausal women. Principal results for the Women's health Initiative. Randomized control trial. JAMA. 2002;228:321-33.
- (6) Grodstein F, Stampfer M, Colditz G et al. Postmenopausal Hormone Therapy and Mortality. N Engl J Med. 1997;336:1769-1775.
- (7) Grodstein F, Manson J, Colditz G, Willett W, Speizer F, Stampfer M. A prospective, observational study of postmenopausal hormone therapy and primary prevention of cardiovascular disease. Ann Intern Med. 2000;133:933-941.
- (8) Collaborative group on hormonal factors in breast cancer. Breast cancer and hormone replacement therapy : collaborative reanalysis of data from 51 epidemiological studies of 52 705 women with breast cancer and 108 411 women without breast cancer. Lancet. 1997;350:1047-59.
- (9) Haute autorité de santé. Traitements hormonaux substitutifs de la ménopause, orientations générales, conclusion et recommandation 11 mai 2004. (En ligne). https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/applications/pdf/th_s_rapport_final_corrige_mtev_-_orientations_generales_2006_10_25_15_41_5_415.pdf. Consulté le 22/01/2018.
- (10) Hulley S, Grady D, Bush T et al. For the heart and estrogen/progestin replacement study (HERS) research group. Randomized trial of estrogen plus progestin for secondary prevention of coronary heart diseases in post-menopausal women. JAMA. 1998;280:605-13.
- (11) Groupe d'étude sur la ménopause et le vieillissement hormonal. La WHI 10 ans après : du principe de précaution à la balance bénéfice-risque. (En ligne). <http://www.gemvi.org/congres-session-64.php>. Consulté le 10/02/2018.
- (12) Million women study collaborators. Breast cancer and hormone replacement therapy in the Million Women Study. Lancet. 2003;362:419-27.

- (13) Chabbert-Buffet N. Insuffisance ovarienne prématurée : prise en charge en dehors de l'infertilité. (En ligne). http://www.cngof.fr/journees-nationales/telechargement-fichier?path=MAJ%2Ben%2BGO%252F2013%252F2013_GM%252Fgynecologie_medicale%252FInsuffisance_ovarienne_prematuree_prise_en_charge_en_dehors_de_la_fertilite.pdf. Consulté le 28/01/2018.
- (14) Rozenbaum H. Ménopause. EMC Endocrinol-Nutr. 2010;10:35-100.
- (15) Fournier A, Berrino F, Riboli E, Avenel V, Clavel-Chapelon F. Breast cancer risk in relation to different types of hormone replacement therapy in the E3N-EPIC cohort. *Int J Cancer*. 2005;114:448-54.
- (16) Grodstein F, Newcomb P, Stampfer M. Postmenopausal hormone therapy and the risk of colorectal cancer : a review and meta-analysis. *Am J Med*. 1999;106(5):574–82.
- (17) Green J, Czanner G, Reeves G et al. Menopausal hormone therapy and risk of gastrointestinal cancer: nested case-control study within a prospective cohort, and meta-analysis. *Int J Cancer*. 2012;130(10):2387-96
- (18) Beral V, Banks E, Reeves G. Evidence from randomised trials on the long-term effects of hormone replacement therapy. *Lancet*. 2002;360:942-944.
- (19) Fournier A, Dossus L, Mesrine S et al. Risks of endometrial cancer associated with different hormone replacement therapies in the E3N cohort, 1992-2008. *Am J Epidemiol*. 2014;180(5):508-17.
- (20) Sjögren L, Morch L, Lokkegaard E. Hormone replacement therapy and the risk of endometrial cancer: A systematic review. *Maturitas*. 2016;91:25-35.
- (21) Beral V, Million women study collaborators, Bull D, Green J, Reeves G. Ovarian cancer and hormone replacement therapy in Million Women Study. *Lancet*. 2007;369(9574):1703-10.
- (22) Bairey Merz C, Shaw L, Reis S et al. Insights from the NHLBI-Sponsored Women's Ischemia Syndrome Evaluation (WISE) Study: Part II: gender differences in presentation, diagnosis, and outcome with regard to gender-based pathophysiology of atherosclerosis and macrovascular and microvascular coronary disease J. *Am Coll Cardiol*. 2006;47(3 suppl 1):21-29.
- (23) Wellons M, Ouyang P, Schreiner P, Herrington D, Vaidya D. Early menopause predicts future coronary heart disease and stroke: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *Menopause*. 2012;19(10):1081-1087.
- (24) Grodstein F, Manson J, Colditz G, Willett W, Speizer F, Stampfer M. A prospective, observational study of postmenopausal hormone therapy and primary prevention of cardiovascular disease. *Ann Intern Med*. 2000;133:933-941.
- (25) Gompel A, Barlow D, Rozenberg S, Skouby S. Updating the EMAS 2004/2005 clinical recommendations on postmenopausal therapy following the recent publications : WHI and Nurses'Health Study. *Maturitas*. 2006;55:1-4.

- (26) Salpeter S, Walsh J, Greyber E, Salpeter E. Brief report : Coronary heart disease events associated with hormone therapy in younger and older women. A meta-analysis. *J Gen Intern Med.* 2006;21(4):363–6.
- (27) Toh S, Hernandez-Diaz S, Logan R, Rossouw J, Hernan M. Coronary heart disease in postmenopausal recipients of estrogen plus progestin therapy : does the increased risk ever disappear?. *Annals of internal medicine.* 2010;152:211-217.
- (28) Harman S, Brinton E, Cedars M et al. KEEPS: The Kronos Early Estrogen Prevention Study. *Climateric.* 2005;8:3-12.
- (29) Hodis H, Mack W, Henderson V et al. Vascular effects of early versus late postmenopausal treatment with estradiol. *N Engl J med.* 2016;374:1221-1231.
- (30) Santen R, Allred D, Ardoin S et al. Postmenopausal Hormone Therapy : An Endocrine Society Scientific Statement. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010;95(7 suppl 1):s1-s66.
- (31) Haute autorité de santé. Commission de la transparence. Réévaluation des traitements de la ménopause. Rapport d'évaluation 28 Mai 2014. (En ligne) https://www.hassante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/201407/reeval_thm_rapport_devaluation_annexe.pdf. Consulté le 15/01/2018.
- (32) Lind Schierbeck L, Rejnmark L, Landbo Tofteng C et al. Effect of hormone replacement therapy on cardiovascular events in recently postmenopausal women : randomised trial. *BMJ.* 2012;345:e6409.
- (33) Marjoribanks J, Farqhar C, Roberts H, Lethaby A. Long term hormone therapy for perimenopausal and postmenopausal women. *Cochrane database of systematic reviews.* 2012;(7):CD004143.
- (34) Lokkegaard E, Hougaard Nielsen L, Keiding N. Risk of stroke with various types of menopausal hormone therapies : A national cohort study. *Stroke.* 2017;48(8):2266-2269.
- (35) De Villiers T, Gass M, Haines C et al. Consensus international 2013 sur le traitement hormonal de la ménopause. (En ligne). <https://www.menopause.org/docs/default-source/professional/french--2013-global-consensus-statement-on-menopausal-hormone-therapy-french-edition.pdf?sfvrsn=0>. Consulté le 29/01/2018.
- (36) Canonico M, Oger E, Conard J et al. Obesity and risk of venous thromboembolism among postmenopausal women : differential impact of hormone therapy by route of estrogen administration. The ESTHER Study. *J Thromb Haemost.* 2006;4(6):1259-1265.
- (37) Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. Traitement hormonal de la ménopause. (En ligne). <http://ansm.sante.fr/S-informer/Presse-Communiques-Points-presse/Traitement-Hormonal-de-la-Menopause-THM>. Consulté le 29/01/2018.
- (38) Canonico M, Oger E, Plu-Bureau G et al. Hormone therapy and venous thromboembolism among postmenopausal women : impact of the route of estrogen administration and progestogens : the ESTHER study. *Circulation.* 2007;115:840-845.

- (39) Sweetland S, Beral V, Balkwill A et al. Venous thromboembolism risk in relation to use of different types of postmenopausal hormone therapy in a large prospective study. *J Thromb Haemost.* 2012;10(11):2277-2286.
- (40) McKinlay S, Brambilla D, Postner J. The normal menopause transition. *Maturitas.* 1992;14:103-115.
- (41) Barnabei V, Grady D, Stowall D et al. Menopausal symptoms in older women and effects of treatment with hormone therapy. *Obstet Gynecol.* 2002;100:1209-1218.
- (42) Greendale G, Reboussin B, Hogan P et al. Symptom relief and side effects of postmenopausal hormones : results from the postmenopausal estrogen/progestin interventions trial. *Obstet Gynecol.* 1998;92:982-988.
- (43) Hlatky M, Boothroyd D, Vittinghoff E et al. Quality-of-life and depressive symptoms in postmenopausal women after receiving hormone therapy : results from the Heart and Estrogen/progestin Replacement Study (HERS) trial. *JAMA.* 2002;287:591-597.
- (44) Hays J, Ockene J, Brunner R et al. Effects of estrogen plus progestin on health-related quality of life. *N Engl J Med.* 2003;348:1839-1854.
- (45) Ribot C. THS et traitement de l'ostéoporose post ménopausique : Un retour à la raison. (En ligne). <http://www.grio.org/documents/page300/journee-scientifique-18-360-1276682277.pdf>. Consulté le 29/01/2018.
- (46) Torgerson D, Bell-Syer S. Hormone replacement therapy and prevention of non vertebral fractures : A meta-analysis of randomized trials. *JAMA.* 2001;285(22):2891-7.
- (47) Engel P, Fabre A, Fournier A, Mesrine S, Boutron-Ruault M, Clavel-Chapelon F. Risk of osteoporotic fractures after discontinuation of menopausal hormone therapy: results from the E3N cohort. *Am J Epidemiol.* 2011;174:12-21.
- (48) Yates J, Barrett-Connor E, Barlas S, Chen Y, Miller P, Siris E. Rapid loss of hip fracture protection after estrogen cessation : evidence from the National Osteoporosis Risk Assessment. *Obstet Gynecol.* 2004;103(3):440-446.
- (49) HAS, Haute autorité de santé. Bon usage des médicaments, les médicaments de l'ostéoporose. (En ligne). <http://www.grio.org/documents/page500/boite-a-outils-osteoporose500-1414104261.pdf>. Consulté el 17/01/2018.
- (50) Cooper GS, Sandler DP. Age at natural menopause and mortality. *Ann Epidemiol.* 1998;8:229-235.
- (51) Jacobsen B, Heuch I, Kvale G. Age at natural menopause and all-cause mortality: a 37-year follow-up of 19,731 Norwegian women. *Am J Epidemiol.* 2003;157:923-929.
- (52) Snowdon D, Kane R, Beeson L et al. Is early natural menopause a biologic marker of health ang aging?. *Am J Public Health.* 1989;79:709-714.

- (53) Parker W, Broder M, Chang E. Ovarian conservation versus oophorectomy in the NHS. *Obstet Gynecol.* 2009;113:1027-1037.
- (54) Mondul A, Rodriguez C, Jacobs E, Calle E. Age at natural menopause and cause-specific mortality. *Am J Epidemiol.* 2005;162:1089-1097.
- (55) Groupe d'étude de la ménopause et du vieillissement. Le THM 10 ans après la WHI. (En ligne). <http://ubodoc.univ-brest.fr/wp-content/uploads/2013/11/Vancouver4.pdf>. Consulté le 18/01/2018.
- (56) Manson J, Aragaki A, Rossouw J et al. Menopausal hormone therapy and Long-term All-Cause and Cause-Specific Mortality. *JAMA.* 2017;318(10):927-938.
- (57) Tamborini A. Ménopause et THM : quoi de neuf? Consensus international sur le traitement hormonal de la ménopause (novembre 2012). *Réalités en gynécologie-obstétrique.* 2013;168:5-14. (En ligne). <http://www.realites-cardiologiques.com/wp-content/uploads/sites/2/2013/06/021.pdf>. Consulté le 4/02/2018.
- (58) Tremollières F. Choix du bilan avant une prescription de THS : entre les impératifs liés aux enjeux sécuritaires, médico-légaux, aux RMO et l'intérêt des patientes. (En ligne). http://www.lesjta.com/article.php?ar_id=229. Consulté le 29/01/2018.
- (59) Lopès P. Traitement hormonal de la ménopause et cancers. In: Collège des gynécologues et obstétriciens français. Extrait des mises à jour en gynécologie médicale. Paris; 2010,559-593. (En ligne). http://www.cngof.asso.fr/d_livres/2010_GM_559_lopes.pdf. Consulté le 29/01/2018.
- (60) Gueniot G. Dépistage des cancers : et si on pensait au généraliste?. *Panor Méd.* 1999;4975:26-31.
- (61) Duriez M, Dubois N, Brabant G. La prescription de traitement hormonal substitutif de la ménopause dans le Nord Pas De Calais : quels changements depuis 2002. *Méd Reprod.* 2006;8(1):61-65.
- (62) Paquentin H. Les freins à la prise en charge de la ménopause en médecine générale. Thèse de médecine. Université du droit et de la santé Lille 2;2014,24p. (En ligne). <http://pepite-depot.univ-lille2.fr/nuxeo/site/esupversions/b4b815b9-8534-461e-9104-757ba7b78664>. Consulté le 29/01/2018.
- (63) Jamin C, Raccach-Tebeka B, Chevallier T, Micheletti M-C. Impact de l'étude WHI sur le comportement des femmes médecins vis-à-vis de la ménopause. *Gyn Obst Fertil.* 2006;34(6):499-505.
- (64) Noirault Fleury S. Traitement hormonal de la ménopause (THM) : le point chez les médecins généralistes des Bouches-du-Rhône. Thèse de médecine. Université de la Méditerranée Aix-Marseille 2;2010;86p.
- (65) Cohen J, Madelenat P, Levy-Toledano R et al. Gynécologie et santé des femmes : Quel avenir en France ? Levallois-Perret : Editorial Eska; 2000, 188 p. (En ligne). http://www.cngof.asso.fr/d_cohen/coB_14.htm#haut. Consulté le 18/01/2018.

- (66) Conseil National de l'Ordre des Médecins. Démographie médicale 2017. (En ligne). <https://www.conseil-national.medecin.fr/node/2365>. Consulté le 18/01/2018.
- (67) Berdah J, Amah G. Spécificités des facteurs de risque cardiovasculaire chez la femme. STV. 2011;23(7):338-347.
- (68) Fédération Française de cardiologie. La santé du cœur des femmes : une urgence!. (En ligne). https://www.fedecardio.org/sites/default/files/image_article/DOSSIER-DE-PRESSE-FFC-Coeur-de-Femme.pdf. Consulté le 23/01/2018
- (69) Cawston H, Maravic M, Fardellone P, Gauthier A et al. Epidemiological burden of postmenopausal osteoporosis in France from 2010 to 2020 : estimations from a disease model. Arch osteoporos. 2012;7:237-246.
- (70) Texier K. Consultation dédiée à la ménopause : Etude transversale descriptive auprès des médecins généralistes de Midi-Pyrénées. Thèse de médecine. Université Toulouse III;2013,41p.
- (71) Groupe d'étude sur la ménopause et le vieillissement hormonal. Fiche d'information aux patientes : La prise en charge de la ménopause. (En ligne). <http://www.gemvi.org/documents/fiche-info-patiente-menopause-THM.pdf>. Consulté le 29/01/2018.
- (72) Nalet P. Le traitement hormonal de la ménopause (THM) chez les jeunes médecins généralistes de Gironde : connaissances, attitudes et pratiques. Thèse de médecine. Université de Bordeaux II;2015,141p.
- (73) Drapier Faure E. Ménopause précoce : pourquoi et comment prescrire un traitement hormonal substitutif jusqu'à 50 ans. (En ligne). http://www.lesjta.com/article.php?ar_id=1430. Consulté le 25/01/2018.
- (74) Gallois P. La formation continue des médecins français : quelques données sur la situation actuelle. Adsp. 2000;32:30-32.

Annexe I :

Les différentes formes pharmacologiques du THM :
--

Estrogène par voie orale :

Estradiol: Estréva (cpr), Oromone, Provames

Estriol: Physiogyne

Estrogène par voie transdermique :

Délidose, Dermestril, Dermestril septem, Estrapatch, Estréva 0,1% gel, Femsept, Oestrodose, Oesclim, Thais, Thaissept, Vivelledot

Estroprogestatif par voie transdermique :

Estradiol/Levonorgestrel: Femseptcombi, Femseptevo

Estroprogestatif par voie orale :

Estradiol/Acetate de norethistérone: Activelle, Kliogest, Novofemme, Trisequens

Estradiol/Dydrogesterone: Climaston

Valérate d'estradiol/Acétate de cyprotérone: Climène

Valérate d'estradiol/Diénogest: Climodiene

Valérate d'estradiol/Acétate de Medroxyprogestérone: Divina, Duova

Progestatifs :

Médrogestone: Colprone

Dydrogesterone: Duphaston

Acétate de nomégestrol: Lutenyl

Acétate de chlormadinone: Lutéran

Progestérone: Utrogestan

Promegestone: Surgestone

Annexe 2 :

Consensus international sur le traitement hormonal de la ménopause (Novembre 2012) :

De Villiers T, Gass M, Haines C, Hall J, Lobo R, Pierroz D, Reez M.

- « Le THM est le traitement le plus efficace pour les bouffées de chaleurs post ménopausiques, quel que soit l'âge, mais les bénéfices l'emportent nettement sur les risques pour les femmes de moins de 60 ans ou dans les dix ans suivant la ménopause.
- Le THM est efficace et peut être indiqué dans la prévention des fractures ostéoporotiques chez les femmes à risque avant 60 ans ou dans les dix ans suivant la ménopause.
- Des études randomisées, d'observation et des méta-analyses montrent que des doses habituelles d'estrogènes peuvent diminuer les maladies coronariennes et la mortalité toutes causes confondues pour les femmes de moins de 60 ans ou dans les dix ans suivant la ménopause. Les données du traitement combiné dans cette population montrent la même tendance pour la mortalité, mais dans la plupart des essais randomisés il n'y a ni augmentation ni diminution des maladies coronariennes.
- Le traitement local, vaginal, par estrogènes à faible dose est à préférer pour les femmes qui se plaignent uniquement de sécheresse vaginale et de dyspareunie.
- Chez les femmes hystérectomisées, les estrogènes peuvent être prescrits seuls mais si l'utérus est en place, un progestatif doit leur être associé.
- L'option d'un THM doit être une décision individuelle fondée sur un objectif de qualité de vie et de bonne forme en tenant compte de facteurs de risque comme l'âge, la durée de la ménopause, les risques thromboemboliques, vasculaires (coronaropathie ou accident vasculaire cérébral (AVC)) et de cancer du sein.
- Les risques thromboemboliques et d'AVC augmentent avec les estrogènes par voie orale mais restent faibles avant 60 ans. Des études d'observation soulignent un moindre risque avec la voie transdermique.
- Le risque de cancer du sein chez les femmes de plus de 50 ans est un problème complexe. Le risque de cancer du sein est d'abord associé avec l'addition d'un progestatif aux estrogènes et lié à la durée d'utilisation. Le risque attribuable au THM est faible et diminue à l'arrêt du traitement.

- Les doses et la durée du traitement doivent être en accord avec les objectifs thérapeutiques et la sécurité et doivent être individualisés.
- Pour les femmes ayant une insuffisance ovarienne prématurée, le traitement systémique est recommandé au moins jusqu'à l'âge moyen habituel de la ménopause naturelle.
- L'utilisation de produits « bio identiques » n'est pas recommandée.
- L'état actuel des connaissances ne permet pas d'indiquer l'administration de THM aux femmes qui ont eu un cancer du sein.

Ces recommandations seront revues si de nouvelles données sont disponibles. »

Annexe 3 :

Questionnaire :

Etat des lieux des pratiques de prise en charge de la ménopause par les médecins généralistes de l'ex région Poitou-Charentes.

CARACTERISTIQUES SOCIO-DEMOGRAPHIQUES :

1. Quel est votre sexe ?

- ☐ Femme
- ☐ Homme

2. Quel est votre âge ?

- ☐ Entre 25 et 35 ans
- ☐ Entre 35 et 45 ans
- ☐ Entre 45 et 65 ans
- ☐ Plus de 65 ans

3. Etes-vous installés en tant que médecin généraliste dans l'ex région Poitou-Charentes ?

- ☐ Oui
- ☐ Non

4. Depuis combien de temps exercez-vous en tant que médecin généraliste ?

- ☐ Moins de 10 ans
- ☐ Entre 10 et 20 ans
- ☐ Plus de 20 ans

5. Quel est votre milieu d'exercice ?

- ☐ Citadin
- ☐ Semi-rural
- ☐ Rural

6. Faites-vous de la gynécologie dans votre pratique ?

- ☐ Jamais
- ☐ Rarement
- ☐ Fréquemment

7. Avez-vous eu une formation en gynécologie (pendant ou après l'internat) ?

- ☐ Oui
- ☐ Non

8. Etes-vous maître de stage ?

- ☐ Oui
- ☐ Non

9. Avez-vous participé à une Formation Médicale Continue dans les 5 dernières années ?

- ☐ Oui
- ☐ Non

CONNAISSANCES SUR LA MENOPAUSE :

10. Selon vous, comment pose-t-on le diagnostic de ménopause chez une femme entre 45 et 55 ans non hystérectomisée ?

- ☐ La ménopause est un phénomène naturel défini par une irrégularité du cycle depuis au moins un an.
- ☐ La ménopause est un phénomène naturel défini par la disparition des règles depuis au moins un an.
- ☐ La ménopause est un phénomène naturel défini par l'apparition des bouffées de chaleur.
- ☐ Le diagnostic de ménopause est uniquement posé sur des critères biologiques.

11. Abordez-vous la ménopause en consultation avec une femme en âge d'être en péri et/ou en ménopause?

- ☐ Jamais
- ☐ Rarement
- ☐ Souvent
- ☐ Toujours

12. Pourquoi n'abordez-vous jamais la ménopause en consultation? (plusieurs réponses possibles)

- ☐ Je ne connais pas la conduite à tenir en cas de ménopause symptomatique.
- ☐ Ce type de consultation prend du temps.
- ☐ J'ai des inquiétudes sur le THM (Traitement Hormonal de la ménopause) et je n'ai rien d'autre à proposer comme prise en charge thérapeutique.
- ☐ Pour vous, la balance bénéfices/risques du THM est négative.
- ☐ Autre.

13. En cas de réponse "Autre", merci de préciser :
(réponse libre)

ABORDER LA MENOPAUSE EN CONSULTATION :

14. Lorsque vous abordez la ménopause en consultation, interrogez-vous la patiente : (plusieurs réponses possibles)

- ☐ sur les antécédents éventuels de fractures ostéoporotiques chez sa mère?
- ☐ sur la qualité de vie de la patiente depuis qu'elle est ménopausée?
- ☐ sur les antécédents cardio-vasculaires de la patiente?
- ☐ autre.

15. En cas de réponse "autre", merci de préciser :
(réponse libre)

16. Cette consultation vous permet-elle d'aborder la sexualité avec la patiente ?

- Oui
- Non

CONNAISSANCE SUR LE TRAITEMENT HORMONAL DE LA MENOPAUSE

17. Selon vous, quelles sont les indications du THM? (plusieurs réponses possibles)

- Il est indiqué dans le cadre de troubles climatiques invalidants de la femme ménopausée (bouffées de chaleur, sécheresse cutanéomuqueuse, troubles du sommeil, de l'humeur, et de la sexualité).
- Il est indiqué chez toutes les femmes ménopausées.
- En prévention primaire de l'ostéoporose post-ménopausique.
- En première intention dans le traitement de l'ostéoporose post-ménopausique.
- En prévention primaire des risques cardio-vasculaires secondaires à la ménopause.
- Il est indiqué dans la prise en charge de la ménopause précoce (<45 ans).

18. Selon vous, quelles sont les contre-indications absolues du THM? (plusieurs réponses possibles)

- Une atteinte hépatique sévère.
- Un antécédent de cancer hormono-dépendant.
- Une maladie thrombo-embolique veineuse et/ou artérielle évolutive.
- Une hémorragie génitale d'origine indéterminée.
- Une consommation tabagique.
- Un IMC > 30 kg/m² (obésité)

PRISE EN CHARGE DES SYMPTOMES DE LA MENOPAUSE :

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

- Jamais.
- Moins de 5 fois par an.
- Entre 5 et 10 fois par an.
- Entre 10 et 20 fois par an.
- Plus de 20 fois par an.

20. Devant une patiente présentant une indication au THM, telle que définie par l'HAS, que faites-vous? (plusieurs réponses possibles)

- J'adresse la patiente à un spécialiste.
- J'introduis un THM après explications et accord de la patiente.
- J'introduis de la phytothérapie, et/ou de l'acupuncture et/ou de l'homéopathie.
- J'introduis des phyto-oestrogènes.
- J'introduis de l'Abufène.
- J'introduis de la Tibolone.
- J'introduis un antidépresseur.
- Je lui propose une prise en charge psychologique.
- Je ne propose pas de prise en charge spécifique.

PRISE EN CHARGE DES SYMPTOMES DE LA MENOPAUSE :

21. Quelles sont les raisons pour lesquelles vous n'introduisez pas un THM chez une patiente relevant de l'indication telle que définie par l'HAS? (plusieurs réponses possibles)

- Vos connaissances concernant le THM sont limitées.
- Vous n'avez pas ou plus l'habitude de prescrire ce traitement.
- Vous ne connaissez pas les modalités de suivi d'une patiente sous THM.
- Pour vous, la balance bénéfices/risques est négative.
- Vous jugez qu'il n'existe pas d'information claire en ce qui concerne le THM.
- Vous considérez que la ménopause est naturelle et qu'elle ne nécessite pas de prise en charge particulière.
- La patiente ne souhaite pas prendre de THM après explications des bénéfices et des risques.
- Vous avez des craintes d'ordre médico-légale.

22. Les patientes ménopausées présentant un syndrome climatérique invalidant semblent-elles inquiètes vis à vis du THM selon-vous?

- Jamais
- Rarement
- Souvent
- Toujours

23. Exerciez-vous en Décembre 2003 lors de la publication par l'AFSSAPS des nouvelles recommandations concernant le THM?

- Oui
- Non

IMPACT DES RECOMMANDATIONS :

24. Habitude du praticien:

- Vous aviez l'habitude de prescrire un THM aux femmes ménopausées avant les nouvelles recommandations.
- Vous n'aviez pas l'habitude de prescrire un THM aux femmes ménopausées avant les nouvelles recommandations.

25. Impact des recommandations sur l'attitude thérapeutique?

- Les nouvelles recommandations n'ont eu aucun impact sur votre attitude thérapeutique.
- Les nouvelles recommandations ont eu un impact sur votre attitude thérapeutique.

26. Impact des recommandations sur la prescription:

- Depuis les nouvelles recommandations, vous ne prescrivez pas ou plus de THM.
- Depuis les nouvelles recommandations, vous prescrivez autant de THM.
- Depuis les nouvelles recommandations, vous prescrivez moins de THM.
- Depuis les nouvelles recommandations, vous avez commencé à prescrire le THM.

Annexe 4 :

Note explicative accompagnant le questionnaire :
--

Bonjour,

Je m'appelle Sandy SYLVAIN et je suis actuellement remplaçante en médecine générale dans l'ex région Poitou-Charentes.

Je réalise une thèse sur la prise en charge de la ménopause par les médecins généralistes sous la direction du Dr Bruno-Stéfanini.

Nous souhaiterions que vous remplissiez le questionnaire suivant, cela peut prendre entre 6 et 8 minutes de votre temps.

Les informations portées sur ce questionnaire sont facultatives.

Le but de cette étude est de réaliser un état des lieux des pratiques de prise en charge de la ménopause, par les médecins généralistes de l'ex région Poitou-Charentes.

Le questionnaire sera disponible entre le 19/04/2017 et le 12/07/2017.

Le recueil des données est anonyme. Conformément à la loi "informatique et libertés" du 6 janvier 1978 modifiée en 2004, vous bénéficiez d'un droit d'accès et de rectification aux informations qui vous concernent. Vous pouvez l'exercer en vous adressant par mail à l'adresse suivante: sandysylvain7@gmail.com. Vous pouvez également vous opposer au traitement des données vous concernant.

Pour recevoir les résultats de cette étude, ou pour toutes autres questions, vous pouvez me contacter par mail à l'adresse suivante : sandysylvain7@gmail.com.

Un grand MERCI d'avance pour votre participation.

Bien cordialement,

Sandy SYLVAIN

RESUME :

Introduction : L'augmentation de l'espérance de vie a pour conséquence d'allonger la période post-ménopausique, ce qui influe sur la qualité de vie et la morbi-mortalité des femmes. L'arrêt prématuré de l'étude américaine WHI en 2002, a eu un retentissement médiatique et médical considérable dans le monde, modifiant la prise en charge de la ménopause en France. L'absence d'essai thérapeutique concernant la prescription d'un THM tel qu'il est prescrit en France, a eu pour conséquence d'entretenir un climat alarmiste, et de ne plus pouvoir répondre clairement à cette problématique, même lorsque la ménopause se complique d'un syndrome climatérique invalidant. C'est dans ce contexte que nous avons tenté de faire un état des lieux de la prise en charge de la ménopause par les médecins généralistes de l'ex région Poitou-Charentes, quinze ans après la publication de l'étude WHI.

Matériel et méthodes : Une étude observationnelle transversale a été menée du 19/04/2017 au 12/07/2017. Elle a été réalisée à l'aide d'un questionnaire anonyme auto-administré par e-mail auprès des médecins généralistes de l'ex région Poitou-Charentes, appartenant à la base de données e-santé.

Résultats : Sur les 584 médecins contactés, 100 réponses ont été obtenues soit 17,12% et 89 questionnaires ont été inclus. 92,1% d'entre eux diagnostiquaient correctement la ménopause et respectivement 66,3% et 12,4% l'abordaient souvent à toujours en consultation avec une patiente en âge d'être en péri et/ou ménopause. 60,1% des médecins interrogés introduisaient le THM chez une patiente présentant une indication au traitement telle que définie par l'HAS. Les freins à la prescription étaient : le manque d'habitude de prescription pour 66,7%, les connaissances limitées pour 28,6%, le manque d'information claire pour 33,3%, et une balance bénéfices-risques négative pour 38,1% des médecins interrogés. Les médecins ayant participé à une FMC sur le sujet abordaient plus la ménopause en consultation ($p=0,015$) et ceux ayant une formation en gynécologie introduisaient plus le THM ($p=0,020$). Les praticiens n'exerçant pas avant 2003 abordaient moins la ménopause ($p=0,0074$) et introduisaient moins le THM ($p=0,003$).

Conclusion : Les jeunes générations de médecins généralistes prennent moins en charge la ménopause depuis la publication des nouvelles recommandations en 2003. Une étude thérapeutique sur le THM tel qu'il est prescrit en France semble nécessaire, ainsi qu'une meilleure formation des étudiants en médecine pour améliorer la prise en charge de la ménopause dans sa globalité.

Mots clés : Ménopause, WHI, THM.



UNIVERSITE DE POITIERS

Faculté de Médecine et de
Pharmacie



SERMENT



En présence des Maîtres de cette école, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !



RESUME :

Introduction : L'augmentation de l'espérance de vie a pour conséquence d'allonger la période post-ménopausique, ce qui influe sur la qualité de vie et la morbi-mortalité des femmes. L'arrêt prématuré de l'étude américaine WHI en 2002, a eu un retentissement médiatique et médical considérable dans le monde, modifiant la prise en charge de la ménopause en France. L'absence d'essai thérapeutique concernant la prescription d'un THM tel qu'il est prescrit en France, a eu pour conséquence d'entretenir un climat alarmiste, et de ne plus pouvoir répondre clairement à cette problématique, même lorsque la ménopause se complique d'un syndrome climatérique invalidant. C'est dans ce contexte que nous avons tenté de faire un état des lieux de la prise en charge de la ménopause par les médecins généralistes de l'ex région Poitou-Charentes, quinze ans après la publication de l'étude WHI.

Matériel et méthodes : Une étude observationnelle transversale a été menée du 19/04/2017 au 12/07/2017. Elle a été réalisée à l'aide d'un questionnaire anonyme auto-administré par mail auprès des médecins généralistes de l'ex région Poitou-Charentes, appartenant à la base de données e santé.

Résultats : Sur les 584 médecins contactés, 100 réponses ont été obtenues soit 17,12% et 89 questionnaires ont été inclus. 92,1% d'entre eux diagnostiquaient correctement la ménopause et respectivement 66,3% et 12,4% l'abordaient souvent à toujours en consultation avec une patiente en âge d'être en péri et/ou ménopause. 60,1% des médecins interrogés introduisaient le THM chez une patiente présentant une indication au traitement telle que définie par l'HAS. Les freins à la prescription étaient : le manque d'habitude de prescription pour 66,7%, les connaissances limitées pour 28,6%, le manque d'information claire pour 33,3%, et une balance bénéfices-risques négative pour 38,1% des médecins interrogés. Les médecins ayant participé à une FMC sur le sujet abordaient plus la ménopause en consultation ($p=0,015$) et ceux ayant une formation en gynécologie introduisaient plus le THM ($p=0,020$). Les praticiens n'exerçant pas avant 2003 abordaient moins la ménopause ($p=0,0074$) et introduisaient moins le THM ($p=0,003$).

Conclusion : Les jeunes générations de médecins généralistes prennent moins en charge la ménopause depuis la publication des nouvelles recommandations en 2003. Une étude thérapeutique sur le THM tel qu'il est prescrit en France semble nécessaire, ainsi qu'une meilleure formation des étudiants en médecine pour améliorer la prise en charge de la ménopause dans sa globalité.

Mots clés : Ménopause, WHI, THM.