

Depuis les années 70 le THM est un sujet de discussions passionnées.  
Plutôt plébiscité jusqu'en 2002 il a ensuite été malmené par l'étude WHI  
entraînant une chute vertigineuse de sa prescription.  
Un grand pas de réhabilitation a été fait depuis 16 ans



**Franck Barbou**  
**Clinique Belledonne**  
**06-2018**

# Controverse autour du THM: Etude WHI

## OUI mais...

- Le THM était à posologie standard, fixe et non modulable.
- Rôle néfaste du progestatif MPA sur le risque artériel  
WHI 2004. JAMA 2004;291:1701-12
- Délai entre la ménopause et l'introduction du THM de 11 ans en moyenne...

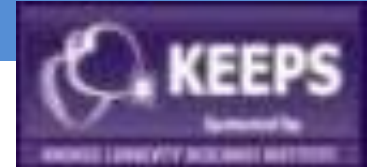
# Réhabilitation du THM

## Etude KEEPS: la Kronos Early Estrogen Prevention Study



- Randomisée, double aveugle vs placebo, 727 femmes
- Age moyen 52 ans, suivi 4 ans
- 3 bras:
  - 1. Groupe **placebo**
  - 2. **Estrogènes** conjugués équins **oral** (Premarin®) 0.45 mg/jour + 200 mg/jour de **progestérone micronisée orale** pendant 12 jours (Prometrium®);
  - 3. **Estradiol transdermique** (patch Climara®) 50 microg/jour + 200 mg/jour de **progestérone micronisée orale** pendant 12 jours (Prometrium®).

# Etude KEEPS: la Kronos Early Estrogen Prevention Study



*La progression athéromateuse* a été évaluée de 2 façons :

- par **la mesure de l'épaisseur intima-média (IMT)** par échographie carotidienne
- par **la progression des calcifications des artères coronaires (CAC)** évaluées par tomographie

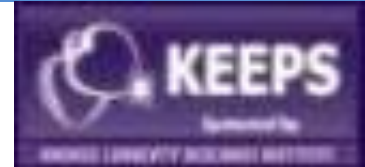
- **Epaisseur Intima Media carotidienne: idem**
- **Score calcique coronaires: idem**

## Summary: Direction of Changes in Risk Factors\*

Factor	O-CEE	T-E2
Systolic BP	Neutral	Neutral
Diastolic BP	Neutral	Neutral
LDL Cholesterol	Favorable	Neutral
Triglycerides	Adverse	Neutral
HDL Cholesterol	Favorable	Neutral (?)
Fasting Glucose	Neutral	Favorable
HOMA-IR	Neutral	Favorable
IL-6	Neutral	Neutral
CRP	Adverse	Neutral

Relationship of some factors to CVD risk equivocal or subsidiary to related factors

## Etude KEEPS: la Kronos Early Estrogen Prevention Study



*Dans l'étude KEEPS et contrairement à la WHI, l'IMT et les CAC n'ont pas été détériorées par le THM et aucun déclin cognitif n'a été observé. La qualité de vie et la sexualité se sont améliorées, les bouffées de chaleur et les sueurs nocturnes ont été largement réduites. La perte osseuse a été freinée en comparaison au groupe placebo.*

# Réhabilitation du THM

## Etude Danoise DOP

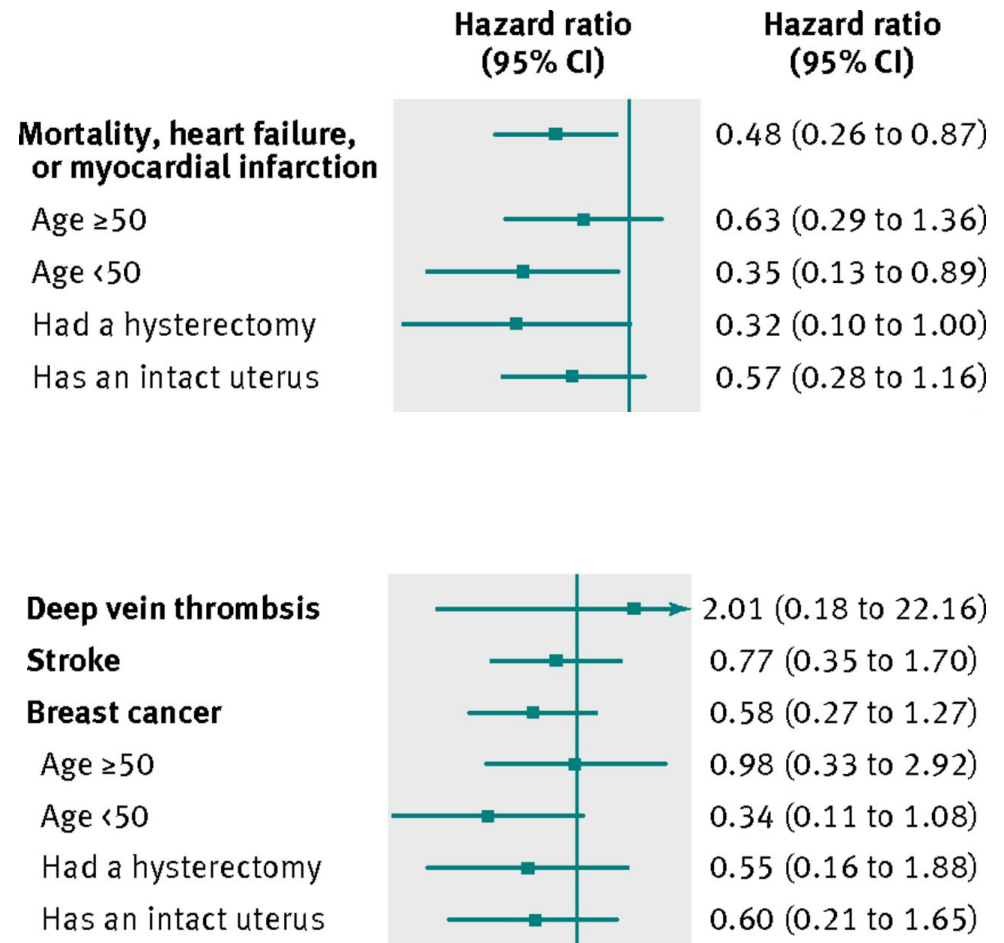
- 1000 femmes randomisées, durée du traitement 10 ans et 16 ans de suivi
- 17 alpha Estradiol oral + noréthistérone acétate vs placebo

Characteristics	Control group (n=504)	Hormone replacement therapy group (n=502)
Age (years)	50.0 (2.8)	49.5 (2.7)*
Body mass index (kg/m <sup>2</sup> )	25.2 (4.5)	25.3 (4.3)
Hip:waist ratio	1.26 (0.12)	1.27 (0.11)
Total cholesterol concentration (mmol/L)	6.32 (0.98)	6.28(1.10)
Low density lipoprotein concentration (mmol/L)	3.82 (1.01)	3.85 (1.04)
High density lipoprotein concentration (mmol/L)	1.74 (0.48)	1.71 (0.42)
Triglyceride concentration (mmol/L)	1.20 (0.70)	1.14 (0.53)
Systolic blood pressure (mm Hg)	130 (20)	129 (18)
Diastolic blood pressure (mm Hg)	81 (11)	81 (11)
<u>Time since menopause (years)</u>	0.61 (0.65)	0.58 (0.63)

# Etude Danoise DOP: données à 10 ans

**Le critère primaire (décès toutes causes et hospitalisations pour insuffisance cardiaque ou infarctus) était significativement réduit de 52% dans le groupe recevant du THM/contrôle**

**Pas d'augmentation des cancers du sein**



# THM: combattre les idées reçues

- Le THM n'a pas d'effet néfaste sur la PA (formes percutanées) ni d'effet métabolique délétère.
- Le THM n'induit pas plus de risque de phlébite, embolie ou d'AVC quand les estrogènes sont prescrits par voie transcutanée.
- Le THM n'est pas CI chez la femme ayant une HTA, un diabète non compliqué ou du cholestérol contrôlé: une surveillance CV est nécessaire
- **Le THM est contre-indiqué en cas d'ATCD de phlébite, d'embolie pulmonaire, d'accident cardiaque, cérébral ou vasculaire.**



# THM: Recommandations HAS 2014



- **Décision individuelle** fondée sur des objectifs de qualité de vie
- **Prescrit tôt** :10 premières année de la ménopause (au mieux les 5 premières années) ou avant 60 ans
- **Privilégier la voie transdermique**
- **Durée de traitement**: en moyenne 5 ans au cas par cas
- **Réévaluation annuelle**