

La prise en charge de la ménopause

Une illustration de l'EBM

Chronique d'un désastre sanitaire ?

AMMPPU suivi femme 45/55 ans.
nov 06 J Birgé

1

Evidence Based Medicine

Traductions généralement utilisées

- Médecine fondée sur des preuves
- **Médecine fondée sur des niveaux de preuves**
- Médecine fondée sur des faits prouvés
- Médecine factuelle
- Médecine basée sur des données probantes

AMMPPU suivi femme 45/55 ans. nov 06 J Birgé

2

Evidence Based Medicine

Définition

- « **Utilisation consciencieuse, explicite et judicieuse des meilleures données actuelles de la recherche clinique dans la prise en charge personnalisée de chaque patient** »

Sackett DL, Rosenberg WM, Gray JA & al. Evidence based medicine: what it is and what it isn't. BMJ **1996**;312:71-2.

- « **Intégration des meilleures données de la recherche à la compétence clinique du soignant et aux valeurs du patient** »

Sackett DL, Straus SE, Richardson WS & al. Evidence based medicine: how to practice and teach EBM. 2d ed. Edinburgh: Churchill Livingstone, **2000**.

AMMPPU suivi femme 45/55 ans. nov 06 J Birgé

3

Quelques dates

- 1942 : La FDA et le Prémarien®
- 1948 : Le Synergon®IM
- 1967 : la loi Neuwirth (la contraception)
- 1971 : Le Prémarien® AMM en France
- 1975 : Oestrogel® (Pr P.Mauvais Jarvis)
- 1979 : l'AFEM
- 1980 : une rubrique ménopause dans le Vidal
- 1988 : le 1^{er} timbre THS..

AMMPPU suivi femme 45/55 ans. nov 06 J Birgé

4

Sources documentaires

- Un rapport ministériel
- Des publications de l'AFSSAPS
- La revue Prescrire

AMMPPU suivi femme 45/55 ans. nov 06 J Birgé

5

Un rapport ministériel de sept 2004 (recherche pour la MiRe DREES)

- **Au bénéfice du doute**
- **Les « notables de la ménopause » face aux risques du Traitement Hormonal Substitutif**

Christelle Sallès
Sous la Direction de Philippe Urfalino

AMMPPU suivi femme 45/55 ans. nov 06 J Birgé

6

Des spécificités Françaises

- L'école du Pr Mauvais Jarvis : l'hypothèse de l'intérêt de la voie transdermique « décrétée physiologiquement plus acceptable »
- La spécialité gynécologie médicale (1963)

De la contraception à la ménopause

- Le marché de la contraception qui stagne à partir des années 70
- Un débat scientifique **et** idéologique
 - Les « modernes » : les hormones libéralisent
 - Les « réactionnaires » : donnent le cancer..
- De la libération de la contraception...à celle de la ménopause

Du THS au THM

- **Un débat pas seulement scientifique**
 - Des convictions (les gynécologues) : de Netter à Rozenbaum
 - Une "expertise scientifique" (les endocrinologues): Mauvais-Jarvis
- **Le rôle de la presse non médicale**
 - Les quotidiens nationaux : l'info
 - La presse féminine (Elle, Marie Claire..)
 - Les hebdomadaires (L'express, le Nouvel obs..)

Des publications qui rassurent

- 1975 : les oestrogènes seuls augmentent le risque de cancer de l'endomètre
- 1991 : la conférence de consensus.. THS = prévention du vieillissement
- 1996 : L'expertise collective de l'Inserm 7 ans de tt.....
- Mars 2001 : Prescrire : « *ces données (cohortes américaines) excluent un risque important de cancer du sein* »
- Avant 2002 : le bénéfice du doute au tt

Et celles qui inquiètent

- 1995 : la cohorte des infirmières de Boston ..augmentation du risque de cancer du sein
- 1997 : méta analyse Britannique ..id
 - => révision des RCP (risque cancer sein après 4 ans de tt)
- 1998 : l'essai (ERC) HERS..et le risque de thrombose en prévention secondaire

Le coup de grâce ?

- WHI
- MWS
- Mais l'espoir E3N....

La conférence de consensus de 1991

- Un jury profane
- Des experts
- Un désaccord++
- Des conclusions remaniées

Un premier texte..

- L'efficacité du rôle préventif du traitement hormonal à long terme (risque fracturaire de l'ostéoporose, accident cardio-vasculaire) de même que son absence de risque à long terme (cardio-vasculaire, cancer du sein) ne sont **pas encore démontrés**. Dans tous ces domaines on manque cruellement d'essais cliniques contrôlés. (...)
- Dans l'état actuel des connaissances, **le traitement hormonal substitutif de la ménopause ne peut être préconisé systématiquement à l'ensemble de la population concernée.**

.....remanié

- Les réactions de la SFR (société savante de rhumatologie)
 - Et celles de l'AFEM
- le texte final : "il existe donc une forte présomption clinique de l'efficacité du traitement hormonal à long terme"

La conférence de consensus de 1991.....

- Texte initial : le THS **ne peut être préconisé systématiquement** à l'ensemble de la population concernée. »
- Texte final : **peut être proposé et recommandé** mais certainement pas imposé à l'ensemble de la population concernée.

Broclain, D. *Comment s'élabore un consensus ? OEstrogènes et risques fracturaires, le cas de la conférence française sur la médicalisation de la ménopause.* Santé Publique, 1994, pp. 193-211.

L'essai WHI

- Un ERC / PCB
- Fonds publics américains
- Prévention primaire
- 16 608 femmes américaines
- Prévu pour 8 ans ..et interrompu au bout de 5
- Un effet préventif des fractures du col...mais
- Augmentation du risque CV, TE et cancérigène

Les nouvelles données de WHI

- Augmentation de la fréquence de l'incontinence urinaire d'effort (9/16%RR1.87) prescrire mai 2006
- Risque de démence x 2
- 2003 : des cancers plus graves et plus difficiles à traiter
- Femmes hystérectomisées : pas de progestérone => augmentation isolée risque AVC (ni le sein, ni le cœur)

La Million Women Study (MWS)

- Une cohorte
- > 1 million de femmes britanniques
- La moitié THM proche des habitudes françaises
- Sur risque cancer sein
- Tibolone (Livial®): sur risque cancer sein et endomètre

Un dernier espoir : L'étude E3N et les 1^{ers} résultats

- Une cohorte
- 70 000 femmes françaises
- Progestatif de synthèse => augmentation cancer sein
- Progestérone micronisée : pas de sur risque...à confirmer++par ECR

Les réactions de l' Afssaps

- 11 juillet 2002 : un communiqué de presse..prudence
- 11 oct 2002 : une mise au point
- 30 janvier 2003 : des recommandations
- 3 décembre 2003 : actualisation après MWS
- 11 mai 2004 : audition publique (anaes+afssaps)
- **Juin 2006 : point d'étape**

Et les bouffées de chaleur

- Le veralipride (agréal®)
 - Un neuroleptique retiré du marché espagnol (risques troubles psychiatriques) prescrire janv 06
 - Béta alanine (abufène®) : paresthésies et effet PCB

Le désastre annoncé : l'estimation de l'Afssaps en oct 05

- 2000 / 2002 : 20 à 25 % des femmes de 40 à 65 ans sous THS
- 650 à 1200 (1000 ?) cancers du sein / an dus au THS
- 300 à 350 AVC / an
- 60 à 200 (100 ?) IDM / an
- **Combien de morts ?**

Et le GLAM ?

- 1993 : le THS est-il proposé ? (publié dans *Rev Prat Med Gen* 1998 ; 423 :31-4)
- 2001 : Durée mini 7 ans ?...abandonné!!après WHI

En conclusion

- L'EBM toujours
- Les critères cliniques de l'évaluation
- Les sources fiables de l'information
- La prudence devant les progrès :
l'impérieuse nécessité du temps et de la
durée de l'évaluation