

Cas clinique: J'ai le cœur qui s'emballe

Guillemette Ba, SMPR

08.06.2016

Sous la supervision de la Dre D. Vieira de Mello-Pulla

Mme E., 49 ans

Consulte pour

- **palpitations** (sensation de tachycardie durant qqs sec)
- **HTA nouvelle** (TA 140–160 / 85–95 mmHg).

BSH, anémie ferriprive légère en 2013.

Anamnèse familiale: sp.

Habitudes: Pas de tabagisme, pas d'OH, pas d'allergie, pas de traitement.

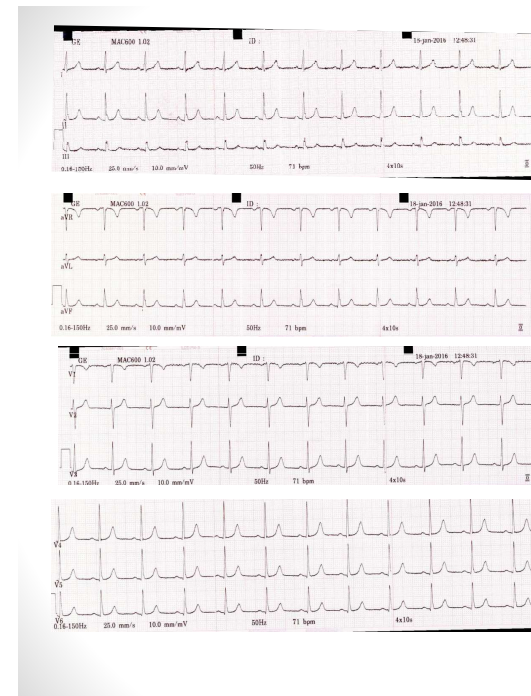
Social: Originaire de Mongolie, en CH depuis 2011, sans assurance, travaille dans le ménage.

Anamnèse par système:

- Général: Fatigue, pas de perte pondérale, occasionnelles sudations nocturnes > diurnes depuis quelques mois avec tb du sommeil, pas d'état fébrile.
- CV / Dig / Pulm / Urogén / OA / cut: sp
- Psy: Angoisses occasionnelles, pas de tristesse ni anhédonie.

Examen clinique:

- Tension : 165 / 85 mmHg, Pouls : 84 puls./min, afébrile.
- CV: B1B2 bien frappé, régulier, sans souffle, pas de signe de décompensation cardiaque.
- Reste status: sp.



Examens complémentaires

Holter

pas de trouble du rythme (sporadiques ESSV isolées ou en doublet).

Analyses sanguines

- Anémie à Hb 111 g/l microcytaire hyporégénérative, ferriprive (ferritine 12 mcg/l)
- Reste labo sp (fonction rénale, hépatique, TSH, profil lipidique, vitamine B12/folates)

Patiente revue en consultation

- Rassurée par les examens cardiaques
- Persistance des palpitations, associées à des sudations profuses + angoisses.
- Pas de spoliation digestive / urinaires / hématomes
- Menstruations initialement plus abondantes, actuellement moins fréquentes

→ Origine des palpitations? Suite de prise en charge?

Péri-ménopause?

Symptômes positifs:

- Menstruations irréguliers et moins fréquentes.
- Bouffées de chaleur avec palpitations et angoisses
- Irritabilité
- Sécheresse vaginale avec dysparéunie.

Questions:

- Diagnostic de la ménopause? Dosage hormonaux?
- Lien entre la ménopause et les FRCV (HTA nouvelle)?
- Echelle d'évaluation des symptômes de ménopause?
- Indication à un traitement hormonal substitutif?

Ménopause

Ménopause: programme

- Définition
- Clinique
- Conséquences au long terme
- Diagnostic et évaluation
- Prise en charge et traitement hormonal substitutif
- Conclusion

Ménopause physiologique

- Cessation des périodes menstruelles
(12 mois d'aménorrhée)
- Déplétion des follicules ovariens
→ ↓œstrogène, ↑FSH
- Âge médian 51.4 ans (45 – 55 ans)
 - <40 ans 1%
 - 40-45 ans 5%
 - 45-55 ans 89%
 - >55ans 5%

I Kaelin, C.Reuse, S.Fernandez: Fiche d'attitude: Ménopause.
Octobre 2010. HUG Département de Gynécologie et d'obstétrique

Ménopause non-physiologique

Ménopause précoce (insuffisance ovarienne précoce)
= ménopause < 40ans

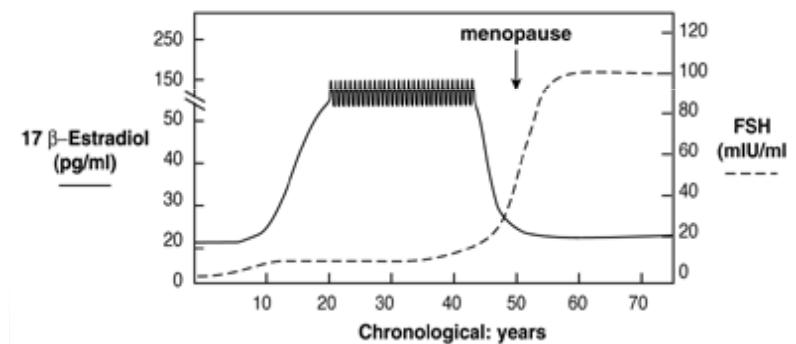
Ménopause post-ablation ovarienne bilatérale

I Kaelin, C.Reuse, S.Fernandez: Fiche d'attitude: Ménopause.
Octobre 2010. HUG Département de Gynécologie et d'obstétrique

Ménopause:

FSH >30 UI/l
Oestradiol E2 <30 pg/l

(Guidelines du service de gynécologie
et obstétrique des HUG)



Tiré de: Sander Shapio: Addressing Postmenopausal Estrogen Deficiency: A Position Paper
of the American Council on Science and Health. Medscape General Medicine, 2001; 3(1)

Stage	-5	-4	-3b	-3a	-2	-1	+1a	+1b	+1c	+2
Terminology	REPRODUCTIVE				MENOPAUSAL TRANSITION		POSTMENOPAUSE			
Duration	Variable				Variable	1-3 years	2 years (1+1)	3-6 years		Remaining lifespan
Menstrual cycle	<div style="background-color: orange; color: white; padding: 10px; text-align: center;"> STRAW staging system = Gold standard pour le diagnostic de la ménopause </div>									
Endocrine			Low	Variable* Low	↑ Variable* Low	↑ >25 IU/L Low	↑ Variable Low	Stabilizes Very low		
Antral follicle count			Low	Low	Low	Low	Very low	Very low		
Symptoms						Vasomotor symptoms <i>Likely</i>	Vasomotor symptoms <i>Most likely</i>			Increasing symptoms of urogenital atrophy

Stage	-5	-4	-3b	-3a	-2	-1	+1a	+1b	+1c	+2
Terminology	REPRODUCTIVE				MENOPAUSAL TRANSITION		POSTMENOPAUSE			
Duration	Variable				Variable	1-3 years	2 years (1+1)	3-6 years		Remaining lifespan
Menstrual cycle	Variable to regular	Regular	Regular	Subtle changes in flow/strength	Variable length: Persistent ≥7-day difference in length of consecutive cycles	Interval of amenorrhoea of >=60 days	<div style="border: 1px solid red; padding: 5px; text-align: center;"> 12 mois d'aménorrhée </div>			
Endocrine			Low	Variable* Low	↑ Variable* Low	↑ >25 IU/L Low	↑ Variable Low	Stabilizes Very low		
Antral follicle count			Low	Low	Low	Low	Very low	Very low		
Symptoms						Vasomotor symptoms <i>Likely</i>	Vasomotor symptoms <i>Most likely</i>			Increasing symptoms of urogenital atrophy

R.F. Casper: Clinical manifestations and diagnosis of menopause. UpToDate. August 2015.

Clinique

Symptômes (dus à l'hypo-oestrogénie)

- Cycles menstruels irréguliers
- **Bouffées de chaleur**
- Troubles du sommeil
- Troubles de l'humeur, irritabilité, dépression
- Sécheresse vaginale, dysparéunie
- Douleurs articulaires
- Douleurs mammaires
- Aggravation de migraines menstruelles
- Troubles cognitifs
- Prise de poids (↑masse grasse, ↓masse légère)
- Vieillesse cutané (↓contenu en collagène)
- Troubles de l'équilibre

Bouffées de chaleur



- 80% des femmes, 20-30% consultent

Sensation soudaine de chaleur débutant au niveau du tronc et de la face et se généralisant rapidement

+ sudations profuses, palpitations, frissons, angoisses

Durée: 1 - 5 minutes

Fréquence: 1x/jour – 1x/heure

diurne / nocturne (sudations nocturnes)

- Durée : 4-5 ans (9% persistant >70ans)

R.F. Casper: Clinical manifestations and diagnosis of menopause. UpToDate. August 2015.

Conséquences au long terme (dues à l'hypo-oestrogène)

↑ Risque d'Ostéoporose:

→ Perte osseuse dès la périménopause

↑ Risque Cardiovasculaire : dès la ménopause

→ Péjoration du profil lipidique (↑ LDL)

→ ↑ Résistance à l'insuline

→ Aggravation HTA

→ Aggravation hypercoagulabilité

I Kaelin, C.Reuse, S.Fernandez: Fiche d'attitude: Ménopause. Octobre 2010. HUG Département de Gynécologie et d'obstétrique

Evaluation et diagnostic

Evaluation

- STRAW staging system

Menarche				FMP (0)							
Stage	-5	-4	-3b	-3a	-2	-1	+1a	+1b	+1c	+2	
Terminology	REPRODUCTIVE				MENOPAUSAL TRANSITION				POSTMENOPAUSE		
	Early	Peak	Late		Early	Late	Early			Late	
					Perimenopause						
Duration	Variable				Variable	1-3 years	2 years (1+1)	3-6 years	Remaining lifespan		
PRINCIPAL CRITERIA											
Menstrual cycle	Variable to regular	Regular	Regular	Subtle changes in flow/strength	Variable length: Persistent >7-day difference in length of consecutive cycles	Interval of amenorrhea of >=60 days					
SUPPORTIVE CRITERIA											
Endocrine				Low	Variable*	↑ Variable*	↑ >25 IU/L*	↓ Variable	Stabilizes		
FSH				Low	Low	Low	Low	Low	Very low		
AMH				Low	Low	Low	Low	Low	Very low		
Inhibin B				Low	Low	Low	Low	Low	Very low		
Antral follicle count				Low	Low	Low	Low	Very low	Very low		
DESCRIPTIVE CHARACTERISTICS											
Symptoms							Vasomotor symptoms Likely	Vasomotor symptoms Most likely	Increasing symptoms of urogenital atrophy		

Menopause Rating Scale (MRS)

En ce moment, présentez-vous les symptômes suivants? Pour chacun des symptômes, veuillez cocher la case 'aucun(e)', si vous n'en souffrez pas actuellement la case qui vous semble le mieux correspondre à votre cas, si vous présentez le symptôme

Symptômes:	aucun(e)	léger	modéré	fort	Très fort
	0	1	2	3	4
1. Bouffées de chaleur, transpiration (périodes de transpiration)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Gêne au niveau du cœur (Battements de cœur inhabituels, palpitations, battements irréguliers, oppression)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Problèmes de sommeil (difficultés pour s'endormir, difficultés à dormir d'une traite, réveil matinal)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Humeur dépressive (se sentir déprimée, triste, au bord des larmes, manque d'énergie, sautes d'humeur)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Irritabilité (sensation de nervosité, de stress, sensation d'agressivité)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Anxiété (sentiment d'angoisse, sensation de panique)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Fatigue physique et mentale (intellectuelle) (diminution des performances en général, problèmes de mémoire, diminution de la concentration, tendance aux oublis)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. Problèmes sexuels (changement du désir sexuel, de l'activité sexuelle et de la satisfaction sexuelle)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. Problèmes urinaires (difficultés à uriner, besoin croissant d'uriner, incontinence)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10. Sécheresse vaginale (sensation de sécheresse ou brûlures du vagin, difficultés lors des rapports sexuels)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11. Gêne musculaire et aux articulations (douleur aux articulations, rhumatismes)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

I Kaelin, C.Reuse, S.Fernandez:
Fiche d'attitude: Ménopause.
Octobre 2010. HUG Département
de Gynécologie et d'obstétrique

Diagnostic

Femme de >45ans

avec cycles irréguliers +/- symptômes climatiques

→ **diagnostic clinique**

- Exclure grossesse
- Si galactorrhée / goitre / tachycardie / prolapsus
→ Prolactine, TSH
- Possibilité de doser la FSH en cas d'aménorrhée >60jours:
 - Périménopause probable si FHS >30 IU/l
 - FSH <30 IU/l n'exclue pas la périménopause

R.F. Casper: Clinical manifestations and diagnosis of menopause. UpToDate. August 2015.

Diagnostic

40 – 45 ans avec cycles irréguliers:

→ Exclure une autre étiologie de dysfonction des cycles menstruels:

- Grossesse
- Hyperprolactinémie
- Dysthyroïdie

+ Dosage FSH + E2

R.F. Casper: Clinical manifestations and diagnosis of menopause. UpToDate. August 2015.

Diagnostic

< 40 ans et cycles irréguliers

= Ménopause précoce

→ adresser auprès d'un gynécologue pour évaluation étiologique complète d'une **insuffisance ovarienne précoce**

R.F. Casper: Clinical manifestations and diagnosis of menopause. UpToDate. August 2015.

Bouffées de chaleur atypiques

Diagnostic différentiel:

Type	Causes
Physiologic	Menopause
	Hot drinks
	Emotional distress
	Anaphylaxis
Drugs	Alcohol
	Alcohol plus chlorpromazine or disulfuram
	Diltiazem
	Amyl nitrate
	Nicotinic acid (niacin)
	Levodopa
	Bromocriptine
Diseases	Carcinoid syndrome
	Systemic mastocytosis
	Basophilic chronic granulocytic leukemia
	VIPoma
	Pheochromocytoma
	Medullary carcinoma of the thyroid
	Renal cell carcinoma
	Diencephalic seizures
Postural Orthostatic Tachycardia Syndrome (POTS)	

K.A.Martin, R.L.Barbieri: Treatment of menopausal symptoms with hormone therapy. UpToDate. Apr 2016.

Situations particulières

- **Ménorragies** (>80ml / > 7jours):
→ grossesse? investigations gynécologiques
- **Anomalie connue des cycles menstruels**
(Ovaires polykystiques, aménorrhée hypothalamique)
→ dosage FSH / E2
- **Sous contraceptif oral** :
pas de symptômes climatiques, FSH sans utilité
→ dosage FSH / E2 7jours après arrêt de la pilule
- **Post-hystérectomie**:
symptômes climatiques plus sévères
→ dosage FSH / E2

R.F. Casper: Clinical manifestations and diagnosis of menopause. UpToDate. August 2015.

Prise en charge

Prise en charge

1. **Mesures hygiéno-diététiques**
2. **THS** – traitement hormonal substitutif
3. **Traitements non-hormonaux**
4. **Médecine alternative**:
phytothérapie, homéopathie, acupuncture

1. Hygiène de vie

- **MHD générales:** arrêt tabac et OH, activité physique, alimentation équilibrée, perte de poids
- **Bouffées de chaleur**
 - Habits adaptés
 - Baisser le chauffage, éviter les boissons chaudes
 - Serviette froide sur la nuque
 - Arrêt tabac
- **Sécheresse vaginale:** utilisation d'un lubrifiant / crème hydratante
- **Tb sommeil:** se coucher à des heures stables, éviter la caféine et OH
- **Dépression:** rester actif, entourage social

2. THS – traitement hormonal substitutif

1. Œstrogènes + Progestine

- si utérus intact (prévient l'hyperplasie de l'endomètre)

2. Œstrogènes seul

- si s/p hystérectomie

- local si uniquement symptômes vulvovaginaux

Voies d'administration: oral, transdermique, transvaginal, local

THS: bénéfiques / risques

Initialement, THS prescrit pour la prévention CV et de l'ostéoporose

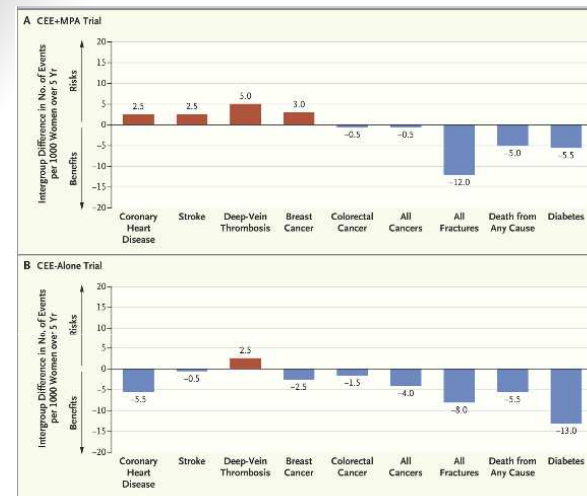
1991 : WHI - Women's Health Initiative (USA)

- Etude prospective, randomisée, en double aveugle.
- 12008 femmes de 50 – 79 ans suivies sur 15 ans
- But: Evaluation des risques et bénéfices de l'HTS pour la prévention des maladies chroniques (maladies CV, ostéoporose, cancers)

Conclusions:

- THS combiné: risque majoré de maladie coronarienne, AVC, MTEV, Ca sein. Risques moindres sous THS par E2 seul.

Limitations: moyenne d'âge 63ans, utilisation sur de longues durées de l'HTS et en absence de symptômes climatiques.



Risques moins important en cas de:

- Jeune âge
- Doses faibles / courtes durées de traitement
- Administration transdermique
- Hormones « naturelles » (> synthétiques)

Consensus international 2013 sur le THS

- Lors d'utilisation à but symptomatique chez les femmes de **<60ans ou dans les 10 ans suivant la ménopause** et en absence de CI, les risques sont faibles et les bénéfices sont e.g. nettement supérieurs aux risques.

D.Wunder, T.D.Pache: A propos du consensus international 2013 sur le traitement hormonal de la ménopause. Revue Médicale Suisse 2013; 9: 1950-3.

HTS: indications

Symptômes moyens – sévères de la ménopause
chez patiente désireuse et en absence de CI

Aménorrhée hypo-oestrogénique 1° / 2°

Insuffisance ovarienne précoce et ménopause <45ans

Prévention des fractures en cas d'ostéoporose
en 2^{ème} ligne après les biphosphonates

I Kaelin, C.Reuse, S.Fernandez: Fiche d'attitude: Ménopause.
Octobre 2010. HUG Département de Gynécologie et d'obstétrique

HTS: Contre-indications

- **Cancer du sein** (ATCD / maladie active / suspicion)
- **Cancer de l'endomètre** / Hyperplasie de l'endomètre non traitée / Saignements vaginaux d'origine indéterminée
- Autres cancers oestrogène - dépendants
- ATCD de **MTEV** (TVP, EP)
- **Maladie coronaire, AIT / AVC**
- HTA non contrôlée
- Hypersensibilité aux principes actifs / excipients
- Porphyrie cutanée tardive
- **Atteinte hépatique active**

I Kaelin, C.Reuse, S.Fernandez: Fiche d'attitude: Ménopause.
Octobre 2010. HUG Département de Gynécologie et d'obstétrique

Traitement non hormonal

- Antidépresseurs (Fluoxétine, Venlafaxine, Paroxétine)
Si uniquement bouffées de chaleur: commencer à ½ dose
- Gabapentine 900mg/j
- Clonidine (agoniste alpha)

➔ 30-50% de diminution des bouffées de chaleur

I Kaelin, C.Reuse, S.Fernandez: Fiche d'attitude. Ménopause. Octobre
2010. HUG Département de Gynécologie et d'obstétrique

Conclusion

- Symptômes climatériques sont fréquents, invalidants dans 20-30% des cas.
- Le diagnostic de la ménopause chez les femmes de >45ans est clinique et ne nécessite e.g. pas de dosage hormonal.
- En cas de symptômes climatériques moyens à sévères et en absence de contre-indication, les risques de l'hormonothérapie substitutive sont faibles chez les femmes de <60ans ou dans les 10ans suivant la ménopause.
- Des traitement alternatifs à l'HTS existent, mais d'efficacité moindre.

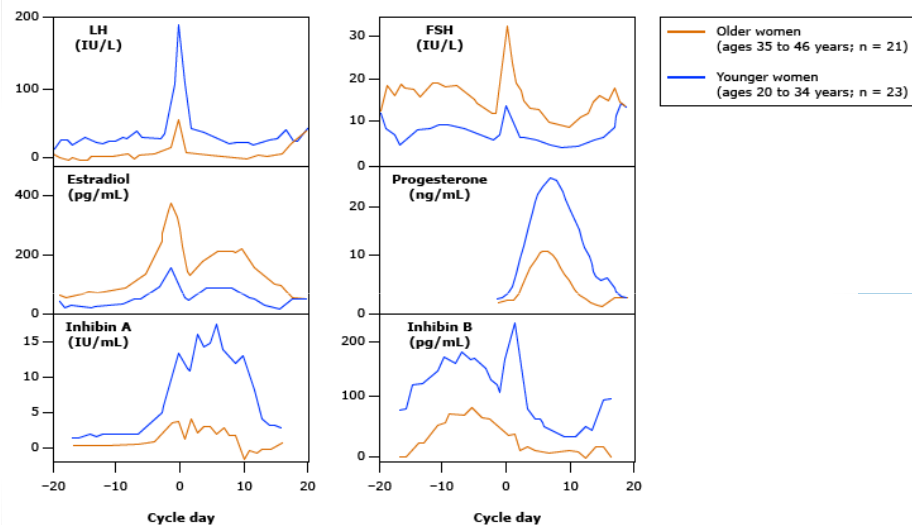
Merci pour votre attention!



Biographie

- R.F. Casper: **Clinical manifestations and diagnosis of menopause.** UpToDate. August 2015.
- I Kaelin, C.Reuse, S.Fernandez: **Fiche d'attitude: Ménopause.** HUG Département de Gynécologie et d'obstétrique, Octobre 2010 .
- K.A. Martin, R.L Barbieri: **Menopausal hormone therapy: Benefits and risks.** UpToDate, Apr 2016.
- J.E. Manson, A.M. Kaunitz: Menopause Management – Getting Clinical Care Back on Track. N Engl J Med 374;9, March 2016
- D.Wunder, T.D.Pache: **A propos du consensus international 2013 sur le traitement hormonal de la ménopause.** Revue Médicale Suisse 2013; 9: 1950-3.

Annexes



R.F. Casper: Clinical manifestations and diagnosis of menopause. UpToDate. August 2015.

Annexe 3 : PREPARATIONS MIXTES EN SUISSE

Prix en CHF (Compendium) pour une plaquette

	Dydrogesterone	NETA (acétate de noréthindrone)	Acétate de Cyprotérone	AMP (Acétate Medroxyprogesterone)	Medrogeston	Norgestrel Lévonorgestrel
Progestérone seule	Duphaston 10mg (Solvay)	Primolut N 5mg (Bayer)	Androcour 10mg/50mg (Bayer)	Prodafem 2.5/5/10mg (Pharmacia & Upjohn)		
17-β-E2 orales	Femoston (17.80) E2 1mg, Dg 10mg E2 2mg, Dg 10mg(18.10) Femoston conti E2 1 mg, Dg 5 mg (20.95) (Solvay)	Actiwell (23.05) E2 1 mg, NETA 0.5mg (Novo Nordisk) Klogest N (19.55) E2 2mg, NETA 1mg Novofem (16.90) E2 1mg, NETA 1mg Trisequens N (18.45) E2 2/1mg, NETA 1mg Estranon (14.55) E2 2mg NETA 1mg (Sandoz)				
17-β-E2 transdermiques		Estracomb TTS (42.25) E2 50µg, NETA 250µg Estalis sequi (37.05/39.20) E2 50 µg, NETA 140 ou 250 µg Estrageset TTS (37.05) E2 25 µg, NETA 125 µg Estalis (42.25/44.90) (Novartis) E2 50 µg, NETA 140 ou 250 µg System Sequi (29.95) E2 50 µg, NETA 170 µg System conti (42.20) (Janssen-Cilag) E2 50 µg, NETA 170 µg Sequidot (26.70/28.15) (Novartis) E2 50 µg , NETA 140 ou 250 µg				
E2- valérate			Climen(19.65) E2-v 2mg C-ac 1mg (Bayer)	Triaval(66.60) E2-v 2 mg, AMP 20 mg Indivina E2-v 1mg, AMP 2.5 ou 5 mg (26.45) E2-v 2mg, AMP 5mg (26.45) (Onion pharma)		Cyclacur E2-v 2mg, Norg 0.5mg (16.85) (Bayer)
	Gynodian Depot (Bayer) Primoston (Bayer) Livial (Organon)	Amp. - 200 mg de prastérone et 4 mg de E2 - valérate par 1 ml (LM) Amp.- 250 mg de OH-progesterone et 10 mg de E2-benzoate par 1 ml (LM) /Comp. 2 mg de NETA et 0,01 mg d'éthinylestradiol Comp. - 2.5 mg de tibolone (effet oestrogène, gestagène et androgène en même temps)				

I Kaelin, C.Reuse, S.Fernandez: Fiche d'attitude. Ménopause. Octobre 2010. HUG Département de Gynécologie et d'obstétrique

Annexe 4 - OESTROGENES COMME MONOSUBSTANCE EN SUISSE

Oraux	17β-E2	Femoston mono Estrofem comp.	2mg 1mg/2mg	(15.60) (12.65/13.85)	Solvay Novo Nordisk	
	E2-valérate	Progynova-mite drg.	2mg/1mg	(14.80/20.85)	Bayer	
	Oestrinol	Ovestin comp.	1mg	(9.70)	Organon	
Transdermiques	E2 dispositif Transdermique	Climara 50 7j.	50µg	(27.05)	Bayer	
		Estradot 3/4j	25µg/37.5µg/50 µg/75µg/100µg	(26.85)	Novartis	
		Estramon 3/4j	25µg/50µg/100µg	(15.40/18.20/35.30)	Sandoz	
		System 3/4j	25µg/50µg/75µg	(18.65/20.75/53.50)	Janssen-Cilag	
	E2 gel	Divigel : doses uniques Oestrogel : distributeur tube Sandrena : doses uniques	0.5g/1g gel 0.1% (1mg/g) 1.5mg dans 2.5g gel 0.5g/1g gel 0.1% (1mg/g)	(19.45/28.25) (18.90/18.00) (19.45/28.25)	Orion Vifor Essex Chemie	
Vaginaux	E2	Estring Vagifem comp.	3 mois 2/sem 25µg	(69.30) (35.20)	Pfizer Novo Nordisk	
	Oestrinol	Oestro-Gynaedron nouv.créme Ovestin ov/créme Ortho-Gynest ov/créme Ortho-Gynest D ov *	2/sem 2/sem 2/sem 1/sem	0.5mg 0.5mg/1mg 0.5mg 3.5mg	(16.05) (15.00/19.95) (15.25/14.10) (28.15)	Lubapharm Essex Chemie Janssen-Cilag Janssen-Cilag
	Promestriène	Colpotrophine caps/créme	2/sem 10mg	(27.05)	Vifor	
	Parentéraux	E2-valérate*énantate de prastérone	Gynodian Dépôt	200mg énantate prastérone, 4mg valérate estradiol	(16.55)	Bayer

*Effet systémique considérable
Préparations recommandées

I Kaelin, C.Reuse, S.Fernandez: Fiche d'attitude. Ménopause. Octobre 2010. HUG Département de Gynécologie et d'obstétrique