



HAL
open science

HTA et traitement hormonal de la ménopause

C. Mounier-Vehier, T. Angoulvant, J.M. Boivin, G. Plu-Bureau

► **To cite this version:**

C. Mounier-Vehier, T. Angoulvant, J.M. Boivin, G. Plu-Bureau. HTA et traitement hormonal de la ménopause. La Presse Médicale, 2019, 48, pp.1295 - 1300. 10.1016/j.lpm.2019.09.027 . hal-03488821

HAL Id: hal-03488821

<https://hal.science/hal-03488821>

Submitted on 21 Jul 2022

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial 4.0 International License

HTA ET TRAITEMENT HORMONAL DE LA MENOPAUSE.

Hypertension and menopausal hormone therapy

Mounier-Vehier C¹, Angoulvant T², Boivin JM³, Plu-Bureau G⁴

1. Service de cardiologie Hôpital Jeanne de Flandres Lille
2. Service de Pharmacologie Centre hospitalier régional universitaire de Tours
3. CICP Nancy
4. Unité de Gynécologie endocrinienne Hôpital Port-Royal Paris, Inserm U1153 Paris

Résumé

Le traitement hormonal de ménopause (THM) peut-il être utilisé chez les femmes hypertendues ? Le groupe d'experts de la Société française d'hypertension a effectué une revue de la littérature récente afin de répondre à cette question sur les bases scientifiques les plus récentes. Si l'utilisation d'un THM par voie orale est associée à une discrète augmentation des chiffres de pression artérielle, la voie transdermique semble de meilleure sécurité d'emploi vis-à-vis de ce risque. Les premiers résultats des grands essais randomisés du THM en prévention primaire ont alerté sur une augmentation des événements cardio-vasculaires et du cancer du sein en cas de prescription de THM par voie orale faisant basculer, en général, la balance bénéfice-risque du côté délétère. Les analyses complémentaires ont montré l'importance de la fenêtre d'intervention (moins de 10 ans après la ménopause) et de l'âge de la femme pour débiter le THM et ont montré au contraire une diminution significative des événements coronariens. Chez une femme hypertendue, il est donc important d'évaluer l'ensemble du risque cardio-vasculaire afin d'évaluer la possibilité de prescription d'un THM en cas de symptômes climactériques invalidants. Ainsi, le groupe d'experts propose un algorithme d'aide à la prescription basé sur la stratification du risque cardio-vasculaire et en privilégiant toujours lorsqu'il est autorisé le THM par voie transdermique.

Abstract

Can menopausal hormone therapy (HT) be used in hypertensive women? The group of experts of the French Society of Hypertension has carried out a review of the recent literature in order to answer this question based on the most recent scientific publications. If use of oral HT is associated with a discreet increase in blood pressure, the transdermal route seems to be safer. The first results of major randomized trials of HT had alerted to an increase in cardiovascular events and breast cancer with the use of oral HT, generally, tipping the benefit-risk balance of the deleterious side. Complementary analyzes have shown the importance of the window of intervention (less than 10 years after the menopause) and the age of the woman to start the HT. On the contrary, they have shown a significant decrease of the coronary events. For woman suffering from hypertension and important climacteric symptoms, it is important to evaluate the whole cardiovascular risk in order to decide the possibility of prescribing a HT. Thus, the group of experts proposes a prescription assistance algorithm based on the stratification of cardiovascular risk, always favoring, when it is authorized, HT by transdermal route of administration.

Introduction

L'objectif du travail du groupe d'experts du Consensus de la SFHTA n'est pas de refaire l'état des lieux de la littérature sur le traitement hormonal de la ménopause (THM). Néanmoins pour établir ses recommandations, les experts ont analysé la bibliographie récente et se sont appuyés sur les dernières recommandations internationales sur le sujet. Ce consensus s'adresse à un panel varié de professionnels de santé qui doivent connaître les principales autorisations et contre-indications du THM. L'objet du consensus n'est pas de détailler les modalités de prescription du THM mais de bien décrire les grandes lignes de la prise en charge des symptômes climactériques, de connaître les feux verts (possible), les feux rouges (contre-indications) et feux oranges (ré évaluation nécessaire) et de savoir mener une discussion éclairée avec sa patiente sur la balance bénéfice/risque du THM et les modalités de suivi. Le professionnel de santé a pour rôle de dépister en consultation ces symptômes climactériques, parfois plus atypiques que la « classique » bouffée vasomotrice, qui peuvent altérer significativement la qualité de vie de sa patiente, et avoir des conséquences sur l'hygiène de vie (alimentation et sédentarité) et sur l'observance thérapeutique.

Quel est l'impact du THM sur la pression artérielle ?

Bien que la probabilité d'élévation de la pression artérielle soit faible lors de l'utilisation d'un THM (1), le contrôle de l'HTA doit être obtenu avant d'initier un tel traitement (2-4). L'élévation progressive de la PA à la ménopause est multifactorielle et ne dépend pas uniquement de la carence en estrogènes. Chez les femmes ménopausées chirurgicalement, la supplémentation en estrogène ne prévient en effet pas totalement l'apparition d'une HTA (5). Chez les femmes non hystérectomisées, le THM associe une molécule progestative à l'estrogénothérapie. L'évaluation de l'impact précis du THM est rendu difficile par la grande offre de combinaison d'estrogène et de progestatif. La revue de la littérature effectuée récemment par Z Issa montre, à partir des résultats des études cas-témoins ou de cohorte, un effet plutôt neutre du THM sur la PA (6). Enfin un certain nombre d'essais randomisés ont été réalisés afin d'évaluer globalement la balance bénéfice risque du THM. L'essai PEPI analysant 875 femmes ménopausées utilisant différents types de THM (CEE seul, combiné au MPA ou à la progestérone naturelle) versus placebo n'a montré aucune différence sur les chiffres de PA (7). L'essai WHI, par contre, a estimé une augmentation de

la PAS de 1,5mmHg dans le groupe utilisant une association CEE+MPA sans modification de la PAD et de 1,1 mmhg ($p=0,003$) dans le groupe utilisant un traitement par CEE seul versus placebo (8,9). Plusieurs autres essais randomisés, et notamment l'essai EPAT ayant comme critère de jugement spécifique la PA n'ont montré aucune modification des chiffres de PA (10-12).

Trois petits essais randomisés (incluant des petits effectifs de femmes < 30 et effectués chez les femmes normotendues) ont évalué la voie d'administration de l'estrogénothérapie. Cette voie d'administration semble être associée à une discrète mais significative diminution de la PA en particulier diastolique (13-15). Cette voie d'administration du THM n'aurait également aucun impact sur le système rénine- angiotensine-aldostérone (5, 4).

Chez les femmes hypertendues, deux petits essais randomisés analysant la voie transdermique ont été réalisés (16, 17) et montrent un effet neutre ou une diminution de la PA. Ces résultats doivent être interprétés avec prudence compte tenu du faible nombre de femmes évaluées.

Dans tous les cas, la supplémentation en estrogène ne peut être considérée comme un traitement antihypertenseur (18). Le rapport américain de l'USPSTF (the U.S Preventive Services Task Force) a reconnu l'absence d'effet hypertensif des formes percutanées d'estrogénothérapie. En pratique, si ce rapport ne recommande pas le THM en protection cardio-vasculaire et le contre-indique chez les femmes aux antécédents cardio-vasculaires graves, l'HTA non compliquée et contrôlée n'en n'est pas contre une contre-indication (19,20).

Le traitement hormonal de la ménopause : controverse et préjugés

Si les bénéfices du THM sur la diminution des symptômes climatiques, la prévention de l'ostéoporose et des fractures ostéoporotiques, la diminution du diabète de type 2 et du cancer du côlon ont été démontrés, les bénéfices supposés en prévention primaire CV et sur la progression des plaques athéromateuses font encore l'objet de controverses, faute de nouvelles études randomisées sur le sujet. Alors que les premières études épidémiologiques d'observation montraient un bénéfice sur le risque cardio-vasculaire et en particulier coronarien (21), l'essai randomisé Women's Health Initiative (WHI), dont les premiers résultats ont été publiés en 2002 et 2004, a alerté sur une augmentation des événements

cardio-vasculaires et du cancer du sein en cas de prescription de THM par voie orale faisant basculer la balance bénéfico-risque du côté délétère (8,9). La publication de cette étude a fait drastiquement chuter l'utilisation du THM, y compris chez les femmes très symptomatiques.

Depuis, ces résultats ont été remis en cause par des études plus récentes mais non randomisées, et les analyses complémentaires de l'étude WHI stratifiées sur l'âge des patientes et surtout le délai depuis la ménopause (22). En effet, globalement les femmes recrutées dans cette étude étaient plus souvent obèses, avec une moyenne d'âge élevée. Le THM aurait un effet bénéfique sur la fonction endothéliale et les lipides, en début de ménopause, lorsqu'il n'y a pas d'athérosclérose (23,24).

Importance de la fenêtre d'intervention

La notion de fenêtre d'intervention du traitement hormonal de la ménopause sur ses effets positifs ou délétères a alors été évoquée. Les estrogènes auraient un rôle préventif, sur le risque coronarien, s'ils sont prescrits dès l'installation de la ménopause (dans les 5 à 10 ans suivant l'arrêt des règles), avant 60 ans et avant la constitution des plaques d'athérome alors à risque de rupture (22). En revanche, les estrogènes auraient un effet délétère lorsque le traitement est institué à distance de la ménopause alors que les plaques d'athérome sont déjà constituées et après 60 ans. Cet effet délétère des estrogènes s'explique par leurs effets pro-coagulants et inflammatoires, notamment en cas d'instauration tardive ou en présence de plaques athéromateuses. En augmentant l'expression du MMP-9 (matrix metalloproteinase-9) au niveau de la paroi des artères athéromateuses, ils favorisent la dégradation de la chape fibreuse des plaques avec un risque accru de rupture. Ainsi, l'analyse stratifiée de la WHI et des études plus récentes, mais dont l'interprétation se trouve limitée par l'absence de randomisation, tendent à montrer que des doses habituelles d'estrogènes n'augmentent pas, voire pouvaient diminuer le risque de maladies coronariennes et la mortalité toutes causes confondues pour les femmes de moins de 60 ans ou dans les 10 ans suivant la ménopause (22). Les données actuelles ne permettent pas, cependant, de prescrire un THM en prévention CV ou tardivement après 10 ans de ménopause ou après 60 ans. Cette notion de fenêtre d'intervention a aussi été évaluée dans l'essai ELITE qui compare la progression de l'épaisseur intima-média des carotides chez des femmes utilisant précocement (après la ménopause) ou plus tardivement un THM versus placebo (25). Ces résultats confirment l'importance de cette notion de fenêtre d'intervention.

A cette notion de fenêtre d'initiation thérapeutique, *s'ajoute l'importance capitale du choix de la voie d'administration*. La voie transdermique ne modifie ni le profil lipidique, ni le bilan de coagulation ni le profil tensionnel (26,27). L'association d'un progestatif est importante pour la protection endométriale, en étant vigilant également sur le choix du progestatif afin de ne pas altérer les bénéfices des estrogènes. La progestérone naturelle répond à ce cahier des charges avec même, sur certains paramètres, des effets positifs propres, alors que l'utilisation du MPA (acétate de médroxyprogestérone), et peut être d'autres progestatifs synthétiques, ont clairement un effet négatif. L'estrogène par voie transdermique à dose minimale efficace associée à un progestatif est donc le mode de prescription le plus recommandé en France mais aussi dans certaines recommandations internationales (3, 28-33).

Quand alors peut-on prescrire un THM ?

Le THM peut être utilisé individuellement uniquement pour diminuer les symptômes climatiques significatifs entraînant une diminution de la qualité de vie (34). Le tableau 1 résume les symptômes de ce syndrome climactérique. La décision de le prescrire dépend essentiellement de l'âge au moment de la ménopause, de l'ancienneté de la ménopause, du profil de risque CV, de l'âge réel de la femme et des comorbidités éventuelles associées. Le THM est contre-indiqué en cas d'antécédent d'évènement cardio-vasculaire artériel ou d'accident thromboembolique veineux (à la phase aiguë), de cancer estrogéno-dépendant (sein, utérus) et après 60 ans. De même, une cardiopathie, une fibrillation auriculaire, un lupus, un diabète compliqué ou une HTA sévère contre-indiquent sa prescription.

Le THM n'est donc pas contre-indiqué chez la femme symptomatique ayant une HTA à risque faible à modérée contrôlée, en y associant une surveillance annuelle a minima, cardio-vasculaire et gynécologique (2, 3, 35, 36). Le traitement local vaginal (ovule ou anneau vaginaux), par estrogènes à faibles doses n'est pas contre-indiqué chez la femme, en cas de sécheresse vaginale, de dyspareunie et de syndrome génito-urinaire, en l'absence de contre-indication gynécologique.

La position du groupe d'experts de la SF HTA

Après une analyse soigneuse des études récentes, des différentes recommandations des sociétés savantes internationales, le groupe d'experts a d'une part adapté une stratification du risque CV chez la femme hypertendue pour discuter la possibilité d'initier ou non un THM selon un organigramme relevant d'un accord professionnel. Le consensus tient compte des contre-indications usuelles gynécologiques et générales, se positionne chez la femme diabétique qu'il considère comme en équivalence de prévention secondaire cardiovasculaire. Il considère comme possible l'introduction d'un THM uniquement par voie transdermique chez une femme hypertendue contrôlée à risque cardio-vasculaire faible à modérée symptomatique, de moins de 60 ans, dont la ménopause date de moins de 10 ans. La discussion de la balance bénéfice-risque du THM sera actée dans le dossier médical de la patiente (Tableau 2, Figure 1).

En cas de prescription d'un THM chez une femme hypertendue contrôlée à risque faible à modérée, le gynécologue et le médecin cardio-vasculaire doivent ré-évaluer régulièrement le risque CV et veiller au contrôle des facteurs de risque modifiables (hypertension, hypercholestérolémie LDL, glycémie, tabagisme). Ils doivent encourager leur patiente à respecter du mieux possible une hygiène de vie optimale. Ces prises en charges doivent se faire au mieux dans le cadre de parcours de soins coordonnés cardio-gynécologiques (4, 37-39)

Conclusion

Les publications récentes ont permis de préciser les modalités d'administration et le type de produit (voie transdermique chez la femme hypertendue et de préférence en règle générale en France avec progestérone naturelle ou rétroprogestérone en protection endométriale). Ces publications bien qu'ils ne s'agissent pas d'études randomisées, rassurent sur l'innocuité cardio-vasculaire des THM transdermiques quand les règles de prescription sont totalement respectées.

Références

1. Mueck AO, Seeger H. Effect of hormone therapy on BP in normotensive and hypertensive postmenopausal women. *Maturitas*. 2004 Nov 15;49(3):189-203.
2. Mosca L, Benjamin EJ, Berra K, Bezanson JL, Dolor RJ, Lloyd-Jones DM, et al. Effectiveness-Based Guidelines for the Prevention of Cardiovascular Disease in Women—2011 Update A Guideline From the American Heart Association. *J Am Coll Cardiol*. 2011;57(12):1404-23.
3. Sarri G, Davies M, Lumsden MA; Guideline Development Group. Diagnosis and management of menopause: summary of NICE guidance. *BMJ*. 2015 Nov 12;351:h5746.
4. Maas A.H.E.M. Manual of gynecardiology. Female-specific cardiology. Editions Springer. 2017.
5. Yanes LL, Reckelhoff JF. Postmenopausal hypertension. *Am J Hypertens*. 2011 Jul;24(7):740-9.
6. Issa Z, Seely EW, Rahme M, El-Hajj Fuleihan G. Effects of hormone therapy on blood pressure. *Menopause*. 2015 Apr;22(4):456-68.
7. Effects of estrogen or estrogen/progestin regimens on heart disease risk factors in postmenopausal women. The Postmenopausal Estrogen/Progestin Interventions (PEPI) Trial. The Writing Group for the PEPI Trial. [No authors listed] *JAMA*. 1995 Jan 18;273(3):199-208. Erratum in: *JAMA* 1995 Dec 6;274(21):1676.
8. Rossouw JE, Anderson GL, Prentice RL et al. Writing Group for the Women's Health Initiative Investigators. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results From the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *JAMA*. 2002 Jul 17;288(3):321-33.
9. Anderson GL, Limacher M, Assaf AR et al. Effects of CEE in post-menopausal women with hysterectomy : teh Women's Health Initiative randomized controlled trial *JAMA* 2004 ; 291 : 1701-12.
10. Vestergaard P, Hermann AP, Stilgren L, et al. Effects of 5 years of HT on menopausal symptoms and blood pressureVa randomised controlled study. *Maturitas* 2003;46:123-132.
11. Steiner AZ, Hodis HN, Lobo RA, Shoupe D, Xiang M, Mack WJ. Postmenopausal oral estrogen therapy and blood pressure in normotensive and hypertensive subjects: the Estrogen in the Prevention of Atherosclerosis Trial. *Menopause* 2005;12:728-733.
12. Sorensen MB, Rasmussen V, Jensen G, Ottesen B. Temporal changes in clinic and ambulatory BP during cyclic post-menopausal hormone replacement therapy. *J Hypertens* 2000;18:1387-1391
13. Seely EW, Brosnihan KB, Jeunemaitre X, et al. Effects of conjugated oestrogen and droloxifene on the renin-angiotensin system, BP and renal blood flow in postmenopausal women. *Clin Endocrinol* 2004; 60:315-321.
14. Ichikawa J, Sumino H, Ichikawa S, Ozaki M. Different effects of transdermal and oral hormone replacement therapy on the reninangiotensin system, plasma bradykinin level, and BP of normotensive postmenopausal women. *Am J Hypertens* 2006;19:744-749.

15. Vongpatanasin W, Tuncel M, Mansour Y, Arbique D, Victor RG. Transdermal estrogen replacement therapy decreases sympathetic activity in postmenopausal women. *Circulation* 2001;103:2903-2908.
16. Affinito P, Palomba S, Bonifacio M, Fontana D, Izzo R, Trimarco B, Nappi C. Effects of hormonal replacement therapy in postmenopausal hypertensive patients. *Maturitas*. 2001 Oct 31;40(1):75-83.
17. Sumino H, Ichikawa S, Kasama S, et al. Different effects of oral conjugated estrogen and transdermal estradiol on arterial stiffness and vascular inflammatory markers in postmenopausal women. *Atherosclerosis* 2006;189:436-442.
18. Chikawa A, Sumino H, Ogawa T, Ichikawa S, Nitta K. Effects of long-term transdermal hormone replacement therapy on the renin-angiotensin-aldosterone system, plasma bradykinin levels and blood pressure in normotensive postmenopausal women. *Geriatr Gerontol Int*. 2008;8:259-64
19. Nelson HD, Walker M, Zakher B, Mitchell J. Menopausal hormone therapy for the primary prevention of chronic conditions: a systematic review to update the U.S. Preventive Services Task Force recommendations. *Ann Intern Med*. 2012;157(2):104-13.
20. US Preventive Services Task Force, Grossman DC, Curry SJ, Owens DK, et al. Hormone Therapy for the Primary Prevention of Chronic Conditions in Postmenopausal Women: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *JAMA*. 2017 ;318(22):2224-2233.
21. Hu FB, Grodstein F. Postmenopausal hormone therapy and the risk of cardiovascular disease: the epidemiologic evidence. *Am J Cardiol*. 2002 Jul 3;90(1A):26F-29F.
22. Boardman HM, Hartley L, Eisinga A, Main C, Roqué i Figuls M, Bonfill Cosp X, Gabriel Sanchez R, Knight B. Hormone therapy for preventing cardiovascular disease in post-menopausal women. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015 Mar 10;(3):CD002229.
23. Walsh BW, Schiff I, Rosner B, Greenberg L, Ravnikar V, Sacks FM. Effects of postmenopausal estrogen replacement on the concentrations and metabolism of plasma lipoproteins. *N Engl J Med*. 1991 Oct 24;325(17):1196-204.
24. Mendelsohn ME, Karas RH. The protective effects of estrogen on the cardiovascular system. *N Engl J Med*. 1999 Jun 10;340(23):1801-11.
25. Hodis HN, Mack WJ, Henderson VW, et al; ELITE Research Group. Vascular Effects of Early versus Late Postmenopausal Treatment with Estradiol. *N Engl J Med*. 2016 Mar 31;374(13):1221-31.
26. Harman S. M., et al. KEEPS: The Kronos early estrogen prevention study. *Climacteric*. 2005;8(1):3-12.
27. Harman SM. Menopausal hormone treatment cardiovascular disease: another look at an unresolved conundrum. *Fertil Steril*. 2014 Apr;101(4):887-97.
28. de Villiers, T. J. et al. Global Consensus Statement on Menopausal Hormone Therapy. *Climacteric*. 2013; 16: 203-4.
29. Baber RJ, Panay N, Fenton A; IMS Writing Group. 2016 IMS Recommendations on women's midlife health and menopause hormone therapy. *Climacteric*. 2016 ;19(2):109-50.
30. Collins P, Rosano G, Casey C et al. Management of cardiovascular risk in the peri-menopausal woman: a consensus statement of European cardiologists and gynaecologists. *Eur Heart J*. 2007;28(16):2028-40.

31. Marjoribanks J, Farquhar C, Roberts H, Lethaby A, Lee J. Long-term hormone therapy for perimenopausal and postmenopausal women. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017 Jan 17;1:CD004143.
32. Stuenkel CA, Davis SR, Gompel A et al..Treatment of Symptoms of the Menopause: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2015 ;100(11):3975-4011.
33. Lundberg GP, Dunbar SB, Wenger NK. Guidelines for the Reduction of Cardiovascular Disease in Women. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs.* 2016;45(3):402-12.
34. Haute Autorité de santé (HAS). Commission de la Transparence. Réévaluation des traitements hormonaux de la ménopause. Rapport d'évaluation du 28/5/2014. www.has-sante.fr.
35. Bushnell C, McCullough LD, Awad IA et al.; American Heart Association Stroke Council; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; Council on Clinical Cardiology; Council on Epidemiology and Prevention; Council for High Blood Pressure Research. Guidelines for the prevention of stroke in women: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke.* 2014 ;45(5):1545-88.
36. Piepoli MF, Hoes AW, AgewallS et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J* 2016; 37: 2315-81
37. Brown HL, Warner JJ, Gianos E, Gulati M, Hill AJ, Hollier LM, Rosen SE, Rosser ML, Wenger NK; American Heart Association and the American College of Obstetricians and Gynecologists. Promoting Risk Identification and Reduction of Cardiovascular Disease in Women Through Collaboration With Obstetricians and Gynecologists: A Presidential Advisory From the American Heart Association and the American College of Obstetricians and Gynecologists. *Circulation.* 2018 Jun 12;137(24):e843-e852.
38. Mounier-Vehier C, Madika AL, Letombe B. [Cardiovascular health in women: Effective prevention requires teamwork]. *J Med Vasc.* 2017 Jul;42(4):195-197.
39. Boudghène F, Gautier P, Delsart P, et al. Le circuit « cœur, artères et femmes » chez la femme à haut risque cardiovasculaire : première évaluation à un an. *Ann Cardiol Angeiol.* 2015;64(3):199-204.

Tableau 1 : Syndrome climatérique de la ménopause

Le SCM est défini par la présence d'un ou plusieurs symptômes cliniques suivants :

- Bouffées vasomotrices nocturnes et/ou diurnes
- Sueurs nocturnes et/ou diurnes
- Douleurs articulaires
- Troubles génito-urinaires
- Troubles de l'humeur : anxiété, dépression ou tendance dépressive, irritabilité, perte d'attention, pertes de mémoire.
- Troubles du sommeil
- Baisse de la libido
- Asthénie
- Frilosité

Tableau 2 : Balance bénéfiques-risques du THM

Organes	Bénéfices	Risques
Syndrome climactérique	<ul style="list-style-type: none"> ↳ bouffées de chaleur ↳ sécheresse vaginale ↳ troubles de l'humeur ↳ troubles du sommeil ↳ arthralgies Amélioration de la sexualité 	
Os	<ul style="list-style-type: none"> ↳ ostéoporose ↳ fractures ostéoporotiques (vertèbres et col du fémur) 	
Cœur	<ul style="list-style-type: none"> ↳ probable du risque d'IDM chez femmes récemment ménopausées sans facteur de risque cardio-vasculaire Peu d'informations avec la voie percutanée 	↗ risque d'IDM la première de traitement avec le THM par voie orale (voie orale)
Cerveau	Peu d'informations avec la voie percutanée	↗ risque d'AVC avec le THM par voie orale
Veines (thrombose veineuse ou embolie pulmonaire)	Pas de modification du risque avec la voie percutanée	↗ risque TVP ou EP (voie orale)
Cancer du sein		↗ risque après 5 ans d'utilisation
Cancer de l'endomètre		Pas de modification du risque si progestatif associé pendant au moins 12 jours par mois
Cancer de l'ovaire		↗ modéré du risque
Cancer du colon	↳ du risque	

*Recommandations IMS, Climacteric 2016 ; Recommandations Nice BMJ 2015 ;
Recommandations Endocrine Society. J clin endocrinol metabol 2015.*

Figure 1: Algorithme d'aide à la prescription du THM chez la femme hypertendue avec symptômes climériques selon la catégorie de risque cardiovasculaire (CV)

