

Troubles liés à la ménopause : traitements symptomatiques

Idées-Forces tirées de *Prescrire* jusqu'au n° 337 (novembre 2011)



- De nombreux symptômes gênants sont susceptibles d'être associés à la ménopause : bouffées de chaleur, sueurs nocturnes, troubles de l'humeur, modification de la libido, sécheresse vaginale, etc. Divers traitements, notamment des traitements hormonaux substitutifs, sont proposés pour le traitement de ces troubles. La décision de prescrire est à prendre au cas par cas. (n° 249, p. 292/293) (n° 235, p. 29) (n° 235, p. 32)



Lire aussi les Idées-Forces Prescrire "Ménopause, en bref"

Objectifs principaux du traitement, critères d'intervention

- L'objectif principal du traitement des troubles liés à la ménopause est de soulager les femmes au mieux, principalement des troubles vaginaux et des bouffées de chaleur, en sachant que les bouffées de chaleur ont tendance à disparaître spontanément au cours du temps. (n° 235, p. 29) (n° 242, p. 603) (n° 242, p. 604)
- La décision de traiter est à prendre au cas par cas en fonction des symptômes et des facteurs de risques des patientes (notamment cardiovasculaires, cancers du sein et de l'endomètre). Il importe d'informer les femmes des bénéfices, des risques et des incertitudes concernant le traitement. (n° 235, p. 32)

Choix des traitements

Traitements par voie générale

- L'évaluation clinique des traitements hormonaux substitutifs de la ménopause est globalement insuffisante, ce qui contraint à gérer de nombreuses approximations et extrapolations. (n° 242, p. 610)

Place des estrogènes

- Le traitement substitutif à base d'estrogène soulage au moins en partie les symptômes, notamment les bouffées de chaleur. Il diminue aussi la sécheresse vaginale. (n° 246, p. 28) (n° 326 suppl., 8-2-2) (n° 284, p. 446)
- On dispose de nombreuses spécialités à base d'estrogène seul par voie orale ou transdermique. On associe généralement des progestatifs aux estrogènes, soit en utilisant deux spécialités distinctes, soit en utilisant une spécialité contenant les 2 substances. Différentes doses et différents types de traitement sont commercialisés, traitements dits mono-, bi- ou triphasiques selon les variations de dosages au cours des séquences estrogéniques, estroprogestatives ou progestatives de chaque cycle. (n° 242, p. 610) (n° 242, p. 611)
- En France, l'*estradiol* est l'estrogène le plus souvent utilisé, à la dose quotidienne d'environ 1 mg à 2 mg pour la voie orale, ou d'environ 25 µg à 100 µg pour la voie transdermique. Selon les spécialités, il s'agit d'*estradiol* (alias *bêta-estradiol* ou *17 bêta-estradiol*), d'*hémihydrate d'estradiol*, ou de *valérate d'estradiol*, sans différence clinique tangible démontrée. L'*estriol* est un autre estrogène proposé pour le traitement des symptômes liés à une carence estrogénique. La prudence conduit à choisir la dose d'estrogène la plus faible efficace pour soulager les symptômes. (n° 242, p. 610/612) (n° 198, p. 593)

Place des progestatifs

- Pour s'opposer à l'effet cancérogène des estrogènes sur l'endomètre, mieux vaut leur associer un progestatif, inutile en l'absence d'utérus. (n° 198, p. 568)

Troubles liés à la ménopause : traitements symptomatiques

Idées-Forces tirées de *Prescrire* jusqu'au n° 337 (novembre 2011)



- La durée optimale de la séquence progestative par cycle n'est pas connue. Toutefois, les données sont en faveur d'une durée de traitement d'au moins 10 jours. Les données solides manquent pour choisir parmi les divers progestatifs disponibles, mais il paraît cohérent de choisir parmi les progestatifs pour lesquels on a le plus grand recul d'utilisation. (n° 247, p. 92-1 sur le site Prescrire) (n° 242, p. 610/612)
- La voie d'administration et le caractère séquentiel ou continu du traitement, qui induit ou non des hémorragies de privation, sont aussi des critères de choix. (n° 228, p. 325)

Effets indésirables des estroprogestatifs substitutifs de la ménopause

- Les effets indésirables des estroprogestatifs substitutifs de la ménopause sont notamment des métrorragies, des tensions mammaires, des céphalées, des douleurs abdominales. Ces traitements sont aussi à l'origine d'incontinences urinaires ou d'aggravations d'une incontinence urinaire préexistante, de lithiases biliaires, de démences, d'hyperglycémies, de pancréatites. Des irritations cutanées sont susceptibles de survenir avec les dispositifs transdermiques. (n° 235, p. 29) (n° 242, p. 612) (n° 272, p. 344) (n° 326 suppl., 8-2-2-2) (n° 194, p. 259)
- Un essai clinique de grande ampleur a montré qu'un traitement hormonal substitutif de la ménopause à base d'*estrogènes équins sulfoconjugués* associés à de l'*acétate de médroxyprogestérone* a entraîné un excès d'événements indésirables graves cardiovasculaires : accidents coronariens, accidents vasculaires cérébraux, embolies pulmonaires, thromboses veineuses profondes. Le risque cardiovasculaire existe aussi avec l'utilisation d'*estrogènes équins sulfoconjugués* en monothérapie. Il est prudent d'extrapoler ces résultats à l'ensemble des traitements hormonaux substitutifs de la ménopause. Les arguments d'un risque thromboembolique moins important associé à l'administration de l'*estradiol* par voie transdermique par rapport à la voie orale sont de faible niveau de preuves. (n° 235, p. 27) (n° 249, p. 273) (n° 235, p. 32) (n° 246, p. 28)
- Dans un essai étatsunien chez plus de 16 000 femmes, les estroprogestatifs substitutifs de la ménopause ont été associés à un excès de cancers du sein invasifs. Ce résultat a été conforté par un suivi de cohorte britannique qui a inclus plus d'un million de femmes et par deux autres études épidémiologiques menées dans d'autres pays. Le risque augmente avec la durée du traitement et la présence d'un progestatif, sans différence patente entre les progestatifs (*médroxyprogestérone*, ou dérivés de la *nortestostérone* tels que la *noréthistérone* ou le *lévonorgestrel*), ni entre les traitements continus ou séquentiels. Aucune augmentation du risque de cancers du sein n'est apparue lors d'un essai chez 11 000 femmes hystérectomisées ayant pris des estrogènes non associés. (n° 235, p. 27) (n° 246, p. 26) (n° 246, p. 27) (n° 246, p. 28) (n° 249, p. 273) (n° 326 suppl., 1-2-1)
- Aux États-Unis d'Amérique, une comparaison des taux d'incidence de cancers du sein en 2001 et 2004 a montré une diminution annuelle globale de l'incidence de 8,6 %, attribuable à la diminution de l'utilisation des traitements hormonaux substitutifs de la ménopause. Un phénomène similaire a été observé en France, en Allemagne et au Canada. (n° 302, p. 908)
- Une étude rétrospective a montré un risque de méningiome multiplié par environ 2 chez les utilisatrices de traitement hormonal substitutif de la ménopause. La découverte d'un méningiome incite à cesser ce type de traitement. (n° 316, p. 118)
- Le traitement estrogénique de la ménopause diminue les performances diagnostiques des mammographies de dépistage des cancers du sein : diminution de la sensibilité et de la spécificité, risque accru de discordance de lecture entre radiologues d'environ 10 %. (n° 178, p. 772) (n° 228, p. 382)

Troubles liés à la ménopause : traitements symptomatiques

Idées-Forces tirées de *Prescrire* jusqu'au n° 337 (novembre 2011)



● Au cours du suivi d'un vaste essai étatsunien, des symptômes de sevrage à l'arrêt des estroprogestatifs substitutifs de la ménopause, à type de bouffées de chaleur et de sueurs nocturnes, ont été rapportés plus fréquemment dans le groupe hormonothérapie que dans le groupe placebo. Ces symptômes sont aussi survenus chez des femmes qui n'avaient pas de symptômes liés à la ménopause avant l'hormonothérapie. (n° 335, p. 672)

Place des phytoestrogènes

● Les phytoestrogènes, notamment les isoflavones, sont des constituants végétaux qui interagissent avec les récepteurs aux estrogènes, et qui sont contenus en grande quantité dans des plantes telles que le soja ou le trèfle. Des essais cliniques à court terme de faible niveau de preuves ont mis en évidence un faible effet des phytoestrogènes de soja à forte dose sur les bouffées de chaleur : au mieux environ 2 bouffées de chaleur en moins par semaine. Selon un essai de bonne qualité méthodologique, les extraits de trèfle ne sont pas plus efficaces que le placebo sur les bouffées de chaleur. L'effet des phytoestrogènes sur les autres symptômes de la ménopause n'a pas été évalué. (n° 242, p. 604) (n° 242, p. 603) (n° 242, p. 606)

● Les risques d'effets indésirables (notamment en termes d'accidents thromboemboliques et de cancer du sein) des phytoestrogènes ne sont pas évalués. Au long cours et à fortes doses, les phytoestrogènes augmentent le risque d'hyperplasie de l'endomètre. (n° 326 suppl., 8-2-4) (n° 268, p. 26)

● En pratique, chez les femmes ménopausées gênées par les bouffées de chaleur, le recours aux phytoestrogènes de soja est une option, au cas par cas, et pour une courte durée, à la posologie journalière de 40 mg à 80 mg d'isoflavones de soja. (n° 242, p. 608)

Options à écarter

● Les estroprogestatifs substitutifs de la ménopause à base de *drospirénone*, un progestatif dérivé de la *spironolactone*, n'apportent aucun avantage par rapport aux autres progestatifs, mais exposent à des effets indésirables supplémentaires, notamment des hyperkaliémies. (n° 276, p. 651-1-2 sur le site Prescrire) (n° 276, p. 651-1-1 sur le site Prescrire)

● La *tibolone*, un stéroïde de synthèse aux propriétés estrogéniques, progestatives et androgéniques, n'a pas d'avantage prouvé sur les estroprogestatifs substitutifs de la ménopause alors que le risque d'accident vasculaire cérébral est avéré et que le risque thromboembolique n'est pas évalué. Une étude de cohorte a montré un risque de cancer de l'endomètre presque doublé chez les femmes qui utilisaient la *tibolone* par rapport aux femmes sous association estroprogestative séquentielle. Chez les femmes ménopausées, les données concernant la *tibolone* à posologie courante montrent une augmentation du risque de survenue ou de récurrence de cancer du sein. Il n'est pas justifié d'exposer des femmes à la *tibolone*. (n° 223, p. 807) (n° 270, p. 192/193) (n° 268, p. 25) (n° 320, p. 432)

● L'activité de la *bêta-alanine*, un acide aminé, sur les bouffées de chaleur liées à la ménopause n'a pas été démontrée, tandis que des cas de paresthésies ont été rapportés chez des femmes traitées. En pratique, la prise de *bêta-alanine* est à éviter. (n° 117, p. 189) (n° 265, p. 669)

● Aucune donnée clinique tangible ne permet de distinguer les extraits de racine de "gingeng" du placebo dans le traitement des symptômes de la ménopause, alors que ce traitement n'est pas dénué d'effets indésirables (diarrhées, hypertension, etc.) et expose à des interactions médicamenteuses. (n° 211, p. 774) (n° 211, p. 777)

Troubles liés à la ménopause : traitements symptomatiques

Idées-Forces tirées de *Prescrire* jusqu'au n° 337 (novembre 2011)



- Le *Cimicifuga racemosa* (alias *Actea racemosa*) est une plante nord-américaine réputée exercer un effet favorable sur les troubles de la ménopause, alors que les données de bon niveau de preuves sont absentes. Sa balance bénéfices-risques est défavorable compte tenu des cas d'atteintes hépatiques imputables à cette plante. (n° 286, p. 621)
- En cas de troubles de la sexualité chez les femmes ménopausées, aucun traitement hormonal substitutif de la ménopause, y compris la *testostérone*, n'a d'efficacité démontrée. (n° 284, p. 446/447)
- La *desvenlafaxine*, un antidépresseur, a une balance bénéfices-risques défavorable dans le traitement des bouffées de chaleur de la ménopause. (n° 329, p. 192)

Traitements locaux

- En cas de troubles liés à une sécheresse vaginale, un simple gel lubrifiant permet une amélioration des symptômes sans effet indésirable majeur connu et a une balance bénéfices-risques plus favorable que l'estrogénothérapie. (n° 177, p. 638) (n° 284, p. 446)
- Quand un gel lubrifiant n'est pas suffisant pour traiter les symptômes vulvovaginaux liés à la ménopause (atrophie vaginale, dyspareunie, prurit vulvaire, ulcérations, etc.), l'utilisation d'estrogènes par voie vaginale est souvent suffisante. Les estrogènes utilisés sont l'*estriol* seul ou associé, et le *promestriène* seul ou associé, sous forme de crème (en principe plutôt destinée à une application vulvaire), d'ovules, de gélules et de comprimés gynécologiques. À raison d'une dose par jour pendant 1 ou 2 semaines, puis d'une dose tous les 2 à 3 jours en fonction des symptômes, le traitement vise à obtenir un effet local, tout en limitant autant que possible le passage d'hormones dans la circulation générale. (n° 121, p. 403) (n° 79, p. 431)
- L'absorption vaginale de l'*estriol* est importante. En cas d'administration prolongée, il convient d'appliquer les précautions d'emploi des estrogènes administrés par voie générale. En revanche, selon plusieurs études, le *promestriène* est faiblement absorbé par voie vaginale, et il n'a pas d'effet estrogénique général notable. (n° 79, p. 431) (n° 121, p. 404)

Interactions

Estroprogestatifs

- Les risques d'interactions médicamenteuses des traitements hormonaux substitutifs de la ménopause sont superposables à ceux de la contraception hormonale, mais les conséquences cliniques sont généralement moins marquées. (n° 326 suppl., 8-2-2-3)
- Les estroprogestatifs additionnent leurs effets indésirables avec ceux d'autres médicaments, notamment addition d'effets thromboemboliques, hypertenseurs, hyperglycémiant et hyperlipémiants. L'effet hyperkaliémiant de la *drospirénone* s'additionne avec celui d'autres médicaments. (n° 326 suppl., 8-1-5/8-1-7)
- Les progestatifs ayant des propriétés androgéniques tels que la *noréthistérone*, le *lévonorgestrel*, le *lynestrérol*, le *diénogest*, le *norgestrel* entraînent ou aggravent des éruptions acnéiformes. Ce risque est majoré par l'association avec d'autres médicaments ayant les mêmes effets indésirables comme des antithyroïdiens, des neuropsychotropes, des anticancéreux, des immunodépresseurs, des anti-infectieux, des dermocorticoïdes, etc. (n° 326 suppl., 10-1-3-12) (n° 319, p. 350/351)
- Les estroprogestatifs s'opposent aux effets de certains médicaments, notamment les antivitamine K, les antihypertenseurs, les hypoglycémiant et les hypolipémiants. Ils diminuent les concentrations plasmatiques de *lamotrigine*. Une adaptation posologique de ce médicament est à prévoir lors de l'introduction ou de l'arrêt d'un contraceptif estroprogestatif. Les estroprogestatifs diminuent l'efficacité du *paracétamol*, de la *morphine*, des hormones

Troubles liés à la ménopause : traitements symptomatiques

Idées-Forces tirées de *Prescrire* jusqu'au n° 337 (novembre 2011)



thyroïdiennes et modifient l'élimination des benzodiazépines. (n° 326 suppl., 8-1-4/8-1-5/8-1-6/Points-clés)

- Les estroprogestatifs augmentent les concentrations plasmatiques de certains médicaments (corticoïdes, *ciclosporine*, *tacrolimus*, *ropinirole*, *sélégiline*, *théophylline*), ce qui augmente les effets indésirables de ces derniers. (n° 326 suppl., 8-1-6)

Phytoestrogènes

- Les risques d'interactions médicamenteuses des produits de phytothérapie contenant des phytoestrogènes du soja ou du trèfle ne sont pas évalués. (n° 326 suppl., 8-2-4)

- Le *ginseng* a été impliqué dans des surdoses d'antivitamine K. (n° 326 suppl., 2-5-3-3)

Surveillance, conditions d'arrêt des traitements

- Les femmes sous traitement hormonal substitutif de la ménopause requièrent une surveillance attentive des seins et de l'appareil cardiovasculaire. Une surveillance régulière de l'utérus est recommandée pendant toute la durée du traitement ; il est recommandé d'explorer des métrorragies commençant après 3 mois de traitement, ou persistant après son arrêt. (n° 246, p. 28) (n° 223, p. 810)

- Il est nécessaire d'évaluer régulièrement avec les patientes les avantages et les inconvénients de leur traitement. La durée du traitement est déterminée au cas par cas. (n° 246, p. 28) (n° 235, p. 27)

Situations particulières

Femmes ayant un risque ou un antécédent de tumeur estrogénodépendante

- Chez les femmes porteuses d'une mutation délétère sur le gène BRCA1 ou BRCA2, le risque de cancer du sein est très élevé. Chez ces femmes, une ovariectomie bilatérale, causant une ménopause artificielle, permet de prévenir en partie ces cancers. En cas de troubles liés à cette ménopause, mieux vaut éviter de recourir à un traitement hormonal substitutif de la ménopause en raison de son effet cancérogène connu sur le sein. Cependant, quand les troubles sont intenses, il n'est pas démontré qu'un traitement hormonal substitutif de la ménopause de courte durée augmente le risque de cancer du sein. (n° 289, p. 841) (n° 289, p. 842/843)

- Le traitement hormonal substitutif de la ménopause est à bannir en cas de tumeurs estrogénodépendantes (sein, endomètre) connues ou suspectées. (n° 121, p. 404) (n° 223, p. 810)

- Chez les femmes ayant été traitées pour un cancer du sein, aucune donnée solide ne permet d'étayer un recours aux phytoestrogènes. (n° 242, p. 608)

- Les estroprogestatifs sont à bannir chez les patientes présentant des métrorragies d'origine non diagnostiquée. (n° 121, p. 404)

Femmes ayant un risque cardiovasculaire

- La prescription d'estroprogestatifs substitutifs de la ménopause est à envisager avec prudence chez des patientes avec des facteurs de risque thromboembolique et est à bannir en cas d'antécédent de thrombose veineuse profonde ou d'embolie pulmonaire. (n° 235, p. 32)

Troubles liés à la ménopause : traitements symptomatiques

Idées-Forces tirées de *Prescrire* jusqu'au n° 337 (novembre 2011)



Femmes diabétiques

● Il est peu fréquent que l'équilibre du diabète soit sévèrement perturbé par un traitement estroprogestatif, mais certaines patientes diabétiques nécessitent de petits réajustements de leur traitement hypoglycémiant. (n° 326 suppl., 8-1-4)

Modalités pratiques

● Les dispositifs transdermiques à base d'*estradiol* sont à renouveler tous les 3 à 7 jours selon les spécialités ; les gels estrogéniques s'appliquent de façon quotidienne. Il est déconseillé d'appliquer les dispositifs transdermiques ou les gels à base d'*estradiol* sur les seins. (n° 194, p. 261) (n° 194, p. 260) (n° 175, p. 481)

● L'adhérence des dispositifs transdermiques peut varier d'une spécialité à l'autre et selon le mode de vie. En cas de décollement, un nouveau dispositif est à appliquer puis à retirer à la date initialement prévue. (n° 234, p. 807) (n° 194, p. 260) (n° 194, p. 261)

©Prescrire

Sources

- "Symptômes de sevrage à l'arrêt d'une hormonothérapie substitutive de la ménopause" *Rev Prescrire* 2011 ; **31** (335) : 672.
- "Tamoxifène et inhibiteurs de l'isoenzyme CYP 2D6 : prudence" *Rev Prescrire* 2011 ; **31** (329) : 190-192.
- "1-2-1. Des médicaments exposent au cancer du sein" *Rev Prescrire* 2010 ; **30** (326 suppl. interactions médicamenteuses).
- "2-5-3-3. Des médicaments augmentent l'effet des antivitamine K" *Rev Prescrire* 2010 ; **30** (326 suppl. interactions médicamenteuses).
- "8-1. Patientes sous contraceptif hormonal" *Rev Prescrire* 2010 ; **30** (326 suppl. interactions médicamenteuses).
- "8-2. Patientes ménopausées" *Rev Prescrire* 2010 ; **30** (326 suppl. interactions médicamenteuses).
- "10-1-3-12. Des médicaments entraînent ou aggravent des éruptions acnéiformes" *Rev Prescrire* 2010 ; **30** (326 suppl. interactions médicamenteuses).
- "Tibolone et cancer du sein" *Rev Prescrire* 2010 ; **30** (320) : 432.
- "Éruptions acnéiformes d'origine médicamenteuse" *Rev Prescrire* 2010 ; **30** (319) : 349-352.
- "Traitement hormonal substitutif de la ménopause et méningiomes" *Rev Prescrire* 2010 ; **30** (316) : 118.
- "Traitement hormonal de la ménopause et cancers du sein (suite)" *Rev Prescrire* 2008 ; **28** (302) : 908-909.
- "Chirurgie en prévention des cancers du sein. Chez les femmes à risque familial ayant une mutation d'un gène BRCA" *Rev Prescrire* 2007 ; **27** (289) : 840-843.
- "Cimicifuga : gare au foie" *Rev Prescrire* 2007 ; **27** (286) : 621.
- "Insatisfaction sexuelle des femmes. Gare aux traitements hormonaux" *Rev Prescrire* 2007 ; **27** (284) : 444-447.
- "estradiol+drospirénone-Angeliq°. Ménopause : N^{ième} association, trop peu évaluée" *Rev Prescrire* 2006 ; **26** (276) : 651 (version complète sur le site www.prescrire.org : 2 pages).
- "Ménopause : le traitement hormonal aggrave les incontinences urinaires" *Rev Prescrire* 2006 ; **26** (272) : 344-345.
- "Tibolone : cancers du sein et cancers de l'endomètre" *Rev Prescrire* 2006 ; **26** (270) : 192-193.
- "Tibolone : accidents cérébrovasculaires" *Rev Prescrire* 2006 ; **26** (268) : 25.
- "Phytoestrogènes : hyperplasie de l'endomètre" *Rev Prescrire* 2006 ; **26** (268) : 26.
- "Bêta-alanine : paresthésies". In : "Vingt-sixième journées françaises de pharmacovigilance" *Rev Prescrire* 2005 ; **25** (265) : 669.
- "Ménopause : arrêt de l'essai WHI estrogène versus placebo" *Rev Prescrire* 2004 ; **24** (249) : 273.
- "Transition ménopausique : un diagnostic clinique. Les dosages hormonaux ne font pas mieux" *Rev Prescrire* 2004 ; **24** (249) : 292-293.
- "estradiol + nomégestrol-Naemis°. Ménopause : une association estroprogestative de plus, sans avantage" *Rev Prescrire* 2004 ; **24** (247) : 92 (version complète sur le site www.prescrire.org : 3 pages).
- "Hormonothérapie substitutive de la ménopause (suite)" *Rev Prescrire* 2004 ; **24** (246) : 25-28.

Troubles liés à la ménopause : traitements symptomatiques

Idées-Forces tirées de *Prescrire* jusqu'au n° 337 (novembre 2011)



- "Les phytoestrogènes chez les femmes ménopausées. Peu d'effets avérés pour un risque qui reste à évaluer" *Rev Prescrire* 2003 ; **23** (242) : 603-609.
- "Médicaments du traitement hormonal substitutif de la ménopause : peu de critères de choix" *Rev Prescrire* 2003 ; **23** (242) : 610-613.
- "Hormonothérapie substitutive de la ménopause : des risques cardiovasculaires" *Rev Prescrire* 2003 ; **23** (235) : 27-33 + (237) : II de couv.
- "estradiol + lévonorgestrel par voie transdermique-Femseptcombi°. Pas assez de sécurité d'emploi dans le traitement substitutif de la ménopause" *Rev Prescrire* 2002 ; **22** (234) : 805-808.
- "estradiol par voie nasale-Aerodiol°. La voie nasale pour un estrogène : un gadget" *Rev Prescrire* 2002 ; **22** (228) : 325-327.
- "Mammographies et traitement estrogénique" *Rev Prescrire* 2002 ; **22** (228) : 382.
- "tibolone-Livial°. Ménopause : les associations estroprogestatives restent la référence" *Rev Prescrire* 2001 ; **21** (223) : 807-811.
- "Ginseng". Sans intérêt thérapeutique démontré et sans garantie d'innocuité" *Rev Prescrire* 2000 ; **20** (211) : 774-778.
- "Limiter les risques de cancer de l'endomètre : quelle séquence progestative ?" *Rev Prescrire* 1999 ; **19** (198) : 568.
- "Physiogine° oral remboursable" *Rev Prescrire* 1999 ; **19** (198) : 593.
- "estradiol transdermique-Climara°, Femsept°, Dermestril°. Plus de souplesse posologique" *Rev Prescrire* 1999 ; **19** (194) : 259-261 + (195) : 400.
- "Traitement estrogénique de la ménopause et performances du dépistage mammographique du cancer du sein" *Rev Prescrire* 1997 ; **17** (178) : 772.
- "gel lubrifiant-Replens° gel vaginal" *Rev Prescrire* 1997 ; **17** (177) : 636-638.
- "estradiol percutané-Estréva°" *Rev Prescrire* 1997 ; **17** (175) : 480-481 + (177) : 708.
- "estriol-Physiogine°" *Rev Prescrire* 1992 ; **12** (121) : 403-404.
- "Abufène°, un placebo à 400 mg ?" *Rev Prescrire* 1992 ; **12** (117) : 189.
- "estriol-Trophicrème°" *Rev Prescrire* 1988 ; **8** (79) : 431-432.