

Juillet 2006

Questions / Réponses

Informations générales sur le traitement hormonal substitutif de la ménopause

La ménopause

1. Qu'est-ce que la ménopause ?
2. Comment la ménopause m'affecte-t-elle ?
3. Quels sont les troubles dits " climatériques " de la ménopause ?
4. Quelles peuvent -être les conséquences de la ménopause sur la minéralisation de mon squelette ?
5. Quels sont les risques cardio-vasculaires à la ménopause?

Le traitement hormonal substitutif

6. Qu'est ce qu'un THM ?
7. Sous quelles formes le THM est-il disponible ?
8. Quels sont les rythmes d'administration des THM ?
9. Quels sont les bénéfices du THM ?
10. Dans quelles circonstances prend-on un THM ?
11. Quelles sont les risques du THM ?
12. Quels sont les autres effets indésirables du THM ?
13. Quelles sont les contre-indications du THM ?
14. Puis je prendre ou continuer un THS si je suis atteinte d'une maladie cardio-vasculaire ?
15. Combien de temps puis- je prendre un THS ? Quand puis-je l'interrompre ?
16. Que faire si je prends un THM pris depuis plusieurs années ?
17. Quelle est la surveillance d'un THM ?
18. Existe-t-il des alternatives au THM ?

En conclusion et message clés

La ménopause

1. Qu'est-ce que la ménopause ?

La ménopause est un phénomène naturel ; ce n'est pas une maladie.

Le terme ménopause signifie étymologiquement « arrêt des règles », et désigne ainsi la période qui survient au moment où les ovaires arrêtent de produire les hormones de la reproduction : les estrogènes et la progestérone.

La ménopause commence le plus souvent aux alentours de 50 ans. La prise d'une pilule contraceptive ou les grossesses ne modifient pas l'âge auquel la ménopause se produit naturellement.

La ménopause est vécue de façon très différente selon les femmes, les pays et les cultures. C'est une expérience propre à chaque femme.

2. Comment la ménopause m'affecte-t-elle ?

La ménopause peut s'accompagner de troubles dits " climatériques " et elle favorise le développement de l'ostéoporose.

Les symptômes de la ménopause varient d'une femme à l'autre, et chez une même femme, ils varient dans le temps. Ils peuvent être d'intensité différente et n'être pas ressentis de la même façon par chaque femme.

3. Quels sont les troubles dits "climatériques" de la ménopause ?

Le climatère désigne la période des changements endocriniens, physiques et psychologiques qui survient à la ménopause. Les troubles climatériques sont donc les troubles qui surviennent pendant cette période.

Les troubles « climatériques » ne sont pas graves en eux-mêmes et ne présentent pas de danger pour la santé. Ce sont notamment des bouffées de chaleur, une sécheresse vaginale, des troubles urinaires, des troubles de l'humeur (irritabilité, anxiété), des troubles du sommeil (insomnie), une asthénie (fatigue). Ces troubles atteignent 60 à 70 % des femmes, mais leur intensité est très variable d'une femme à l'autre. Lorsqu'ils se manifestent, ils peuvent être pénibles et difficiles à supporter. Leur durée peut varier de quelques mois à plusieurs années.

- **les bouffées de chaleur**

Il s'agit du symptôme le plus fréquent, dû à l'arrêt de la production d'œstrogène par les ovaires. Les bouffées de chaleur se manifestent par une sensation de chaleur parfois accompagnée d'une rougeur de la peau, qui commence au niveau du visage et du cou, puis s'étend vers le thorax et les épaules, et éventuellement se généralise. Chez certaines femmes, les bouffées de chaleur s'accompagnent de sueurs intenses. Elles peuvent survenir dans la journée ou pendant la nuit. Elles sont sans danger mais peuvent être très inconfortantes.

- **les troubles vaginaux**

La carence en œstrogène survenant au moment de la ménopause peut rendre la paroi vaginale plus fine, plus sèche et moins "élastique". Les rapports sexuels peuvent ainsi devenir inconfortables.

- **les troubles urinaires**

Le contrôle de la vessie peut être moins bon, ce qui peut provoquer de petites fuites urinaires, en particulier lors d'efforts (éternuements, fous rires ...). Il est important de prendre en compte ce problème d'incontinence dès qu'il apparaît et de demander l'avis d'un médecin.

- **les modifications de la peau**

La structure et la texture de la peau sont influencées par les hormones sexuelles et par des modifications biologiques plus générales liées au vieillissement. Après la ménopause, la peau devient plus fine et plus fragile.

- **la prise de poids**

Souvent, au moment de la ménopause, les femmes prennent du poids et trouvent qu'il est plus difficile qu'auparavant de perdre ces kilos.

La prise de poids n'est pas directement liée aux modifications hormonales de la ménopause. Cependant, la ménopause entraîne une modification dans la répartition des graisses : elles s'accumulent désormais plus fréquemment au niveau du ventre qu'au niveau des cuisses et des fesses.

- **les autres troubles de la ménopause**

Au moment de la ménopause, d'autres troubles peuvent apparaître : maux de tête, sensation de grande fatigue, troubles du sommeil (insomnie), douleurs articulaires...

Certaines femmes peuvent parfois présenter une tendance à la dépression. Il n'existe pas de preuve formelle que la ménopause en elle-même puisse provoquer une dépression ; la dépression ne semble pas plus fréquente à cette période de la vie qu'à d'autres moments.

4. Quelles peuvent-être les conséquences de la ménopause sur la minéralisation de mon squelette ?

Après la ménopause, la perte osseuse s'accélère car la capacité du corps à produire du tissu osseux diminue.

Les os deviennent plus fragiles, à tel point que des fractures peuvent se produire à la suite d'un traumatisme léger, notamment au niveau du poignet et de la colonne vertébrale (tassement vertébral), et plus tardivement au niveau du col du fémur). Après 70 ans, une fracture du col du fémur survient chez une femme sur six.

L'ostéoporose ne concerne pas toutes les femmes. Cependant, ce risque d'ostéoporose augmente si :

- votre ménopause est survenue précocement (avant l'âge de 40 ans) ;
- vous avez un antécédent d'hyperthyroïdie ;
- vous (ou vos parents) avez eu une ou plusieurs fractures sans traumatisme important à l'âge adulte ;
- n'oubliez pas de signaler un tel antécédent à votre médecin ;
- vous êtes particulièrement maigre ;
- vous suivez ou avez suivi certains traitements (notamment par les corticoïdes) ;
- vous fumez ou vous consommez de l'alcool ;
- vous avez un déficit en calcium et/ou en vitamine D ;
- vous êtes sédentaire et avez peu d'activité physique.
- vous avez eu des périodes d'arrêt des règles prolongées.

5. Quels sont les risques cardiovasculaires à la ménopause ?

Avant la ménopause, les femmes sont moins exposées que les hommes aux maladies cardiovasculaires. A la ménopause, cette protection relative diminue et le risque de survenue de maladies cardio-vasculaires augmente régulièrement avec l'âge.

Votre risque personnel dépend de la présence de certains facteurs. Ainsi, vous avez d'autant plus de risque d'être atteinte d'une maladie cardio-vasculaire que :

- vous fumez ;
- vous présentez un excès de poids ;
- vous avez des antécédents familiaux de maladie cardio-vasculaire ;
- vous souffrez de diabète, d'hypertension artérielle ou avez un taux de cholestérol élevé dans le sang ;
- vous êtes sédentaire.

Le traitement hormonal substitutif (THM)¹

6. Qu'est ce qu'un THM ?

Le terme « THM » remplace celui de THS. Classiquement, le terme « THS » est réservé au traitement estroprogestatif chez les femmes jeunes ayant été ménopausées très précocement. Le terme « THM » est destiné aux femmes ménopausées à « l'âge normal ».

Le principe d'un THM est de remplacer les deux hormones (l'estrogène et la progestérone) dont la production par les ovaires cesse au moment de la ménopause.

Le THM consiste donc à « substituer » des hormones à celles que vos ovaires sécrétaient lorsque vous aviez vos règles : estrogène tout au long du cycle et progestérone en seconde moitié du cycle, jusqu'aux règles suivantes.

L'estrogène est l'hormone efficace sur les troubles « climatiques » et en matière de prévention de l'ostéoporose. La prise d'estrogène en l'absence de progestérone pourrait conduire au développement d'un cancer de l'utérus. La progestérone protège l'utérus contre ce type de cancer, et il est donc indispensable de respecter l'association des deux hormones. Mais la progestérone n'est plus nécessaire si l'utérus a préalablement été ôté chirurgicalement (hystérectomie).

Le THM est un médicament ; en aucun cas il ne peut ralentir le vieillissement de l'organisme.

7. Sous quelles formes le THM est-il disponible ?

Le THM comprend généralement un estrogène et de la progestérone ou un de ses dérivés appelé progestatif qui mime ses actions. Il est disponible sous différentes formes qui peuvent être combinées entre elles.

- L'estrogène se présente sous forme orale (comprimé), cutanée (gel, patch) et nasale (pulvérisateur).
- Les progestatifs seuls se présentent uniquement sous forme orale (comprimé).
- Il existe des associations estrogène + progestatif qui se présentent sous forme orale ou sous forme de patch.

Le choix de la voie d'administration ne modifie pas l'efficacité du THM.

La tibolone est considérée comme un THM car c'est une hormone qui a à la fois des propriétés progestatives et estrogéniques. Elle est disponible sous forme de comprimés.

8. Quels sont les rythmes d'administration des THM ?

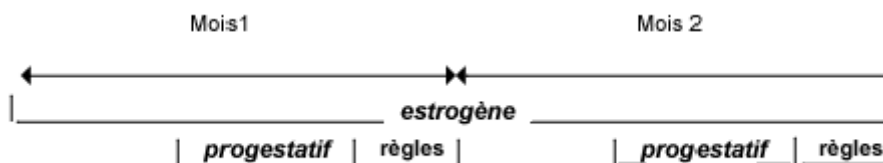
Il existe deux façons de prendre un THM, avec ou sans "règles"

- Les traitements **avec "règles"**: le progestatif est ajouté à l'estrogène en fin de mois seulement, pendant 12 à 14 jours. L'estrogène peut être pris soit pendant 21 à 28 jours par mois, soit sans interruption. Ce traitement restaure artificiellement vos règles à l'arrêt du traitement progestatif.

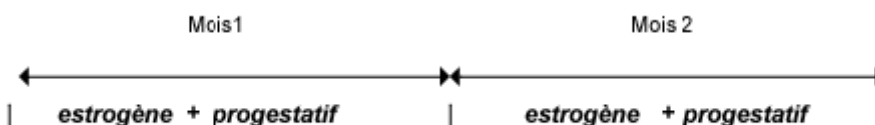


¹ Le terme « THM » remplace celui de THS. Classiquement, le terme « THS » est réservé au traitement estroprogestatif chez les femmes jeunes ayant été ménopausées très précocement. Le terme « THM » est destiné aux femmes ménopausées à « l'âge normal ».

ou



- Les traitements **sans "règles"** : estrogène et progestatif sont prescrits ensemble sans interruption ou 25 jours par mois.



Le choix entre ces deux schémas d'administration doit être discuté avec votre médecin.

9. Quels sont les bénéfices du THM ?

- **Une action bénéfique sur de nombreux troubles de la ménopause**
Le THM est très efficace sur les bouffées de chaleur, les sueurs et la sécheresse vaginale. Tous ces effets bénéfiques peuvent contribuer à améliorer votre qualité de vie.
- **Une action protectrice contre l'ostéoporose post-ménopausique et les fractures**
De nombreuses études montrent que les estrogènes freinent l'accélération de la perte osseuse survenant après la ménopause. Cela explique pourquoi le THM peut diminuer le risque de fractures du col du fémur et de la colonne vertébrale. Il est établi que les femmes qui prennent un THM ont moins de fractures du col du fémur et de la colonne vertébrale que celles qui n'en ont jamais pris. Dès l'arrêt du traitement par THM la perte osseuse reprend et le risque de fracture se rapproche de celui des femmes non traitées.

NB :

Contrairement à ce qui était espéré, il n'y a pas aujourd'hui de données mettant en évidence un effet protecteur du THM sur les troubles dits « cognitifs » (troubles de la mémoire, de l'attention ou de la concentration...).

10. Dans quelles circonstances prend-on un THM ?

La décision de commencer un THM doit se prendre en concertation avec votre médecin en fonction de votre état de santé et de vos souhaits.

- **Si vous avez des symptômes " climatiques " incommodes**
En cas de bouffées de chaleur ou autres symptômes gênants (c'est-à-dire qui perturbent notablement la qualité de vie), un THM peut être instauré, si vous le souhaitez, pour une durée la plus courte possible.
Dans ce cas, votre médecin devra vous donner une information claire sur les risques et il devra effectuer une réévaluation régulière du traitement, au moins une fois par an. Cette réévaluation pourra s'accompagner d'une suspension temporaire du traitement, afin de contrôler la persistance des symptômes et leur sévérité.
Il faut savoir que tout symptôme climatique se produisant avant l'arrêt des règles est le signe d'un déséquilibre hormonal débutant et non celui d'une ménopause. Ce déséquilibre n'est pas traité de la même façon que la ménopause ; on ne peut commencer un THM avant l'arrêt complet des règles.

- **Si vous avez des facteurs de risque d'ostéoporose**

Le THM ne doit pas être instauré systématiquement pour prévenir l'ostéoporose et le risque de fracture. Dans tous les cas, une bonne hygiène de vie (arrêt du tabac et/ou de la consommation excessive d'alcool, activité physique régulière, ne pas prendre de poids, ...), un régime riche en calcium, et un apport suffisant en vitamine D (aliments, vie au grand air, parfois sous forme de médicament) sont souhaitables. Si la nécessité d'un traitement s'impose, d'autres médicaments peuvent vous être proposés. Seul votre médecin peut décider de l'intérêt de vous prescrire un THM si vous avez un risque élevé d'ostéoporose et donc de fracture (cf. question 4).

- **Si vous n'avez ni symptômes "climatériques" incommodants ni facteurs de risque d'ostéoporose**

Dans ce cas, il n'est pas recommandé de prendre un THM, l'équilibre entre les bénéfices escomptés et les risques encourus n'étant pas favorable.

11. Quels sont les risques du THM ?

Comme tout médicament, le THM a des effets indésirables.

En juillet 2002, la publication d'une étude américaine relative à l'utilisation du THM a alimenté de nombreux débats. Cette étude menée chez plus de 16 000 femmes ménopausées a permis de préciser les risques et les bénéfices d'un certain type de THM très peu utilisé en France dans des tranches d'âges relativement âgées (moyenne d'âge : 63 ans).

Depuis d'autres études, notamment menées chez un grand nombre de femmes anglaises et françaises, ont apporté des informations complémentaires sur les risques.

- **Quels sont les risques de développer un cancer ?**

- ✓ **Cancer du sein**

Le THM comprenant l'association d'un estrogène et d'un progestatif augmente le risque de survenue de cancer du sein par rapport aux femmes ménopausées non traitées. Ce risque d'augmentation du cancer du sein a surtout été démontré avec certains types de THM pris par voie orale. Le risque n'est peut-être pas le même avec tous les produits. Une étude française récente suggère qu'il est plus faible avec un estrogène associé à la progestérone micronisée pour une durée d'environ 5 ans.

Par ailleurs, sur la base des données actuelles, un THM à base d'estrogènes seuls ne semble pas augmenter le risque de cancer du sein.

Il est rappelé qu'à partir de 50 ans, que l'on soit ménopausée ou non, traitée ou non, il est recommandé d'effectuer, de façon systématique tous les 2 ans, une mammographie.

- ✓ **Autres cancers**

Les données disponibles ne permettent pas d'établir de lien entre la prise d'un THM et la survenue d'autres cancers, notamment de l'ovaire.

Il n'y a pas assez de données pour affirmer que le THM protège contre la survenue d'un cancer du côlon.

- **Quels sont les risques cardio-vasculaires ?**

Le risque de thrombose veineuse (c'est-à-dire le risque de formation d'un caillot dans une veine provoquant une phlébite ou une embolie pulmonaire) augmente lors de la prise d'un THM. Le risque n'est peut-être pas le même avec tous les produits. Il pourrait être plus faible lorsque les estrogènes sont administrés par une voie non orale (patch, gel, solution pour pulvérisation nasale).

Si l'augmentation du risque de thrombose veineuse est la plus importante, vous êtes également exposée à une augmentation du risque de thrombose artérielle (infarctus du myocarde, accident vasculaire cérébral). Néanmoins, l'augmentation du risque d'infarctus du myocarde a été mise en évidence chez des femmes de plus de 60 ans utilisant un type de THM très peu utilisé en France.

12. Quels sont les autres effets indésirables mineurs du THM ?

- **Seins douloureux**
Il est possible au cours d'un traitement par THM de ressentir des douleurs de type variable au niveau des seins : tension, gonflement, inconfort, véritable douleur... Ce type de symptômes n'indique pas que vous développez un cancer du sein à cause du THM. Il se voit notamment quand la dose d'estrogènes est trop élevée.
- **Prise de poids et ballonnements**
Le progestatif est un élément indispensable pour assurer la protection de l'utérus, mais il nécessite d'être dosé avec soin, car un dosage non-équilibré entre progestatif et estrogène peut entraîner une légère prise de poids et une sensation de ballonnement abdominal.

Si un effet indésirable apparaît, parlez-en à votre médecin, qui éventuellement réajustera votre traitement.

13. Quelles sont les contre-indications du THM ?

Le THM est contre-indiqué dans les cas suivants :

- cancer du sein connu ou suspecté, ou autres tumeurs dont le développement dépend de la quantité d'estrogènes (exemple : cancer de l'utérus) ;
- antécédents ou maladies thrombo-emboliques veineuses ou artérielles en cours (exemple : phébite, embolie pulmonaire, angine de poitrine, infarctus du myocarde, accident vasculaire cérébral) ;
- hémorragie génitale d'origine inconnue, maladie du foie, allergie à l'un des composants du THM.

14. Puis je prendre ou continuer un THM si je suis atteinte d'une maladie cardio-vasculaire ?

Certaines maladies cardiovasculaires font l'objet d'une contre-indication, notamment des antécédents ou une maladie thrombo-embolique veineuse ou artérielle en cours (cf question 13).

Pour les maladies ne faisant pas l'objet d'une contre-indication (exemple : hypertension artérielle), un THM peut être prescrit, à condition que l'hypertension artérielle soit correctement équilibrée et le reste sous traitement. Seul votre médecin peut apprécier l'intérêt d'une telle prescription.

15. Combien de temps puis je prendre un THM ? Quand puis-je l'interrompre ?

Le traitement par THM doit être le plus court possible, en tenant compte de l'évolution des bénéfices et des risques du traitement.

Dans le cadre du traitement des troubles climatériques, un THM peut être pris tant que durent les symptômes. Actuellement, il est recommandé d'utiliser la dose la plus faible possible compatible avec l'effet recherché.

Dans le cadre de la prévention de l'ostéoporose (cf. questions 9 et 10), consultez votre médecin qui évaluera régulièrement l'équilibre entre les bénéfices et les risques de votre traitement et décidera du moment pour l'arrêter.

Le THM peut être interrompu à tout moment.

16. Que faire si je prends un THM pris depuis plusieurs années ?

En cas de traitement depuis plusieurs années par THM, consultez votre médecin qui appréciera l'intérêt de poursuivre ou d'arrêter le traitement.

Si vous n'avez pas eu récemment de suivi gynécologique, il sera nécessaire de pratiquer en particulier un bilan mammaire approprié.

17. Quelle est la surveillance d'un THM ?

Avant de commencer un THM, un examen clinique (y compris une mammographie) doit être effectué.

Lorsque vous êtes déjà traitée par THM, le meilleur suivi consiste à la consultation régulière de votre médecin (par exemple deux fois par an) en vue d'un examen gynécologique, et à la participation tous les 2 ans au programme de dépistage national du cancer du sein par mammographie.

18. Existe-t-il des alternatives au THM ?

Il n'existe pas de traitement aussi efficace que le THM pour corriger les troubles du climatère.

L'efficacité des dérivés du soja, et plus généralement des phyto-estrogènes, n'est pas démontrée et leur sécurité n'a pas été évaluée : ces produits peuvent ainsi présenter des risques. Il est donc déconseillé d'en prendre pour le traitement de vos troubles, tant qu'ils n'auront pas reçu l'autorisation des autorités sanitaires.

De même, la DHEA n'a jamais fait la preuve d'une efficacité dans le traitement de la ménopause et présente aussi des risques.

Il existe d'autres traitements pour ralentir l'évolution de l'ostéoporose et donc prévenir le risque de fracture. Vous pouvez en parler avec votre médecin.

En conclusion

Le THM est efficace pour traiter les symptômes de la ménopause (troubles climatériques incommodes). Ce traitement peut également être prescrit pour prévenir l'ostéoporose, si vous avez un risque élevé de fractures osseuses et seulement à condition que vous ne tolériez pas d'autres traitements indiqués dans la prévention de l'ostéoporose.

Le THM comportant des risques, la décision de commencer ce traitement ne peut être prise qu'après un dialogue entre vous et votre médecin.

Messages clés

1 - La ménopause n'est pas une maladie ! Le traitement hormonal de la ménopause (THM) est par contre un médicament. Il a des indications, des contre-indications et des effets indésirables. Lorsqu'il est utilisé pour traiter les symptômes de la ménopause (troubles climatériques incommodants), le THM doit être prescrit pour une durée limitée. Discutez-en avec votre médecin !

2 - Le THM est le traitement de loin le plus efficace contre certains troubles qui peuvent survenir à la ménopause, tels les bouffées de chaleur, la sécheresse vaginale et les sueurs nocturnes. Il ne s'agit pas d'une panacée dans la lutte contre le vieillissement et il peut ne pas répondre dans ce cas à vos attentes. Il n'a pas d'effet protecteur sur les troubles dits "cognitifs" (mémoire, concentration...) ni sur le risque de démence.

3 - Le THM ne doit pas être instauré systématiquement pour prévenir l'ostéoporose et le risque de fracture. Dans tous les cas, une bonne hygiène de vie, une activité physique, un régime riche en calcium et un apport suffisant en vitamine D sont souhaitables. Si la nécessité d'un traitement s'impose, d'autres médicaments peuvent vous être proposés. Discutez-en avec votre médecin !

4 - Si vous n'avez jamais subi d'hystérectomie (si vous avez toujours un utérus), vous devez toujours utiliser une association estroprogestative car le traitement par estrogènes seuls augmente considérablement le risque de survenue de cancer de l'utérus.

5 - Le THM estroprogestatif augmente le risque de cancer du sein. Ce traitement n'a pas d'effet protecteur vis-à-vis du risque de maladies cardiovasculaires (infarctus et accident vasculaire cérébral) et pourrait même augmenter ce risque dans certains cas. Vous serez aussi exposée à une augmentation du risque de thrombose veineuse (phlébite et embolie pulmonaire). Discutez-en avec votre médecin !

6 - Si vous avez eu une hystérectomie, il est inutile de prendre un traitement estroprogestatif, un traitement par estrogènes seuls est suffisant. Sur la base des données actuelles, ce traitement ne semble pas augmenter le risque de cancer du sein. Par contre, il n'a pas d'effet protecteur vis-à-vis du risque d'infarctus du myocarde. Vous serez aussi exposée à une augmentation du risque de thrombose veineuse et d'accident vasculaire cérébral. Discutez-en avec votre médecin !

7 - Si vous ne présentez pas de contre-indication particulière au THM, les experts considèrent que ces surcroûts de risque de cancer du sein et de maladie cardiovasculaire ne remettent pas en cause la prescription d'un THM dans le traitement de certains troubles incommodants de la ménopause tels que bouffées de chaleur, sécheresse vaginale ou sueurs nocturnes. Discutez-en avec votre médecin !

8 - Nous attirons votre attention sur le fait que ne pas prendre de THM ne vous fera pas éviter tout risque de cancer ou tout risque de maladie cardiovasculaire. Les cancers du sein, et les accidents cardiovasculaires, que ce soient les thromboses veineuses (phlébite, embolie pulmonaire) ou les thromboses artérielles (infarctus du myocarde, accident vasculaire cérébral), surviennent aussi chez des femmes qui n'ont jamais pris de THM. En conséquence, même si vous ne prenez pas de THM, il est important de consulter régulièrement votre médecin (par ex. 2 fois par an) en vue d'un examen gynécologique, et de participer au programme de dépistage du cancer du sein par mammographie auquel vous êtes conviée tous les 2 ans.

9 - Nous attirons votre attention sur le fait que les dérivés du soja, et plus généralement les phyto-estrogènes, peuvent également présenter des risques ! L'efficacité de ces produits n'est pas démontrée et leur sécurité n'a pas été évaluée. Nous vous déconseillons donc d'en prendre pour le traitement de vos troubles, tant qu'ils n'auront pas reçu l'autorisation des autorités sanitaires. De même, la DHEA n'a jamais fait la preuve d'une efficacité dans le traitement de la ménopause et peut aussi présenter des risques.