

LA MÉNopause ET SON TRAITEMENT

Madame,

Vous avez la possibilité de suivre un traitement hormonal substitutif de la ménopause (THS). Ce traitement a pour objectif de lutter contre les conséquences de l'arrêt de vos sécrétions ovariennes. Ce traitement ne constitue pas une obligation mais un choix que chacune peut librement exercer. Quel qu'il soit, votre choix ne sera pas définitif et vous aurez toujours la possibilité de changer d'avis : un traitement hormonal substitutif de la ménopause peut toujours être différé, suspendu, repris ou adapté afin de mieux correspondre à vos désirs et votre intérêt. En conformité avec la mission d'information qui incombe à chaque médecin, cette notice est destinée à éclairer votre choix qui, comme votre cas, reste toujours personnel.

LA MÉNopause EN CHIFFRES

Vous êtes, en France, 10 500 000 de femmes ménopausées, dont 5 500 000 ont plus de 65 ans. Aujourd'hui, une Française peut espérer vivre, en moyenne, plus de 30 ans après sa ménopause, soit presque aussi longtemps que la période pendant laquelle elle a eu des cycles menstruels. La longévité augmentant régulièrement (de 3 mois tous les 2 ans) une femme de 50 ans sur 4 va atteindre 90 ans.

Surtout prescrit dans les pays occidentaux, le traitement hormonal substitutif de la ménopause existe depuis plus de 30 ans. Une française sur deux récemment ménopausée (entre 50 et 55 ans environ) suit un THS. Cette proportion diminue ensuite.

LE PRINCIPE DU TRAITEMENT HORMONAL SUBSTITUTIF (THS)

Il consiste à compenser l'insuffisance des sécrétions ovariennes d'estrogènes et de progestérone responsable de troubles à court et à long terme.

Ces hormones que vous allez prendre sont fabriquées en laboratoire. On les appelle « naturelles » car elles ont pratiquement la même formule que celles sécrétées par les ovaires et en reproduisent les propriétés.

UN TRAITEMENT « SUR MESURE »

Les besoins en hormones varient d'une femme à l'autre. Les nombreuses formes et dosages de spécialités disponibles permettent de trouver la formule qui vous conviendra le mieux.

Les estrogènes se présentent en France sous la forme de gels, de timbres cutanés (patches), de comprimés et d'aérosol nasal. La progestérone ou les progestatifs se présentent sous la forme de comprimés. Il existe également des «traitements prêts à l'emploi» combinant estrogènes et progestatifs se présentant sous forme de plaquettes comparables à celles des pilules contraceptives ou sous forme de timbres.

Dans la mesure du possible, votre médecin vous aidera à choisir la formule qui correspond le mieux à votre mode de vie. Néanmoins, dans quelques cas, c'est lui qui devra choisir en fonction de votre état de santé : il vous donnera alors les arguments de son choix.

Il existe des traitements avec règles et des traitements sans règles. Leur efficacité est exactement la même :

- Traitement « avec règles » : l'estrogène est prescrit pendant 21 à 30 jours par mois selon les cas, le progestatif y est adjoint les 10 à 14 derniers jours. Ces règles, appelées saignements de privation, ne signifient pas que vos ovaires fonctionnent à nouveau.
- Traitement « sans règles » : si on désire obtenir un traitement « sans règles », il est habituel de prescrire estrogène et progestatif de façon simultanée soit pendant 25 jours, soit 30 jours sur 30. Dans ce cas, la dose quotidienne de progestatif est, en général, diminuée de moitié par rapport à celle utilisée pour les traitements avec règles. Ce traitement convient surtout aux femmes ménopausées depuis au moins 2 ans (il existe un risque relativement élevé de saignement s'il est débuté plus tôt).

NB : si vous n'avez plus d'utérus, l'adjonction de progestérone ou de progestatif n'est pas nécessaire.

CONTRE-INDICATIONS AU TRAITEMENT

Peu nombreuses, elles doivent, cependant, être impérativement respectées. Ce sont principalement les antécédents personnels de cancer du sein et de thrombose récente : phlébite, embolie pulmonaire. Dans de ce dernier cas, seule l'administration cutanée ou nasale d'estrogènes pourra être envisagée par la suite en évaluant soigneusement les avantages et les risques de cette prescription.

Des antécédents personnels ou familiaux de phlébite à répétition doivent faire suspecter une anomalie de la coagulation. Pensez à les signaler à votre médecin.

D'autres affections ne constituent pas des contre-indications au traitement mais nécessitent des précautions d'emploi : les maladies bénignes du sein (les mastoses), les fibromes, l'endométriose, les méningiomes, l'otospongiose.

SURVEILLANCE DU TRAITEMENT

Elle est identique à celle dont devrait bénéficier toute femme après 50 ans, même en l'absence de traitement. Le bilan de départ associe, au minimum, un examen clinique général et gynécologique, des frottis de dépistage, une mammographie et un bilan sanguin du sucre et des graisses. Après une première prescription de 3 mois, la surveillance ultérieure consiste en 1 à 2 consultations annuelles, des frottis réguliers et une mammographie tous les 2 ans, en règle générale. Dans certains cas, d'autres examens comme l'ostéodensitométrie ou une surveillance plus rapprochée peuvent être utiles. Votre médecin vous conseillera et vous donnera toutes les explications nécessaires. Ces examens permettent une surveillance régulière et un dépistage précoce à un âge où la pathologie bénigne et maligne gynécologique et mammaire devient particulièrement fréquente. Ainsi, les femmes suivant un traitement hormonal substitutif bénéficient souvent d'une meilleure surveillance que les femmes non traitées. Acceptez et respectez cette vigilance, peu contraignante, qui est le gage de votre sécurité.

ADAPTATION DU TRAITEMENT

Au moment de la ménopause, chaque femme représente un cas particulier : vos troubles, vos facteurs de risque (par exemple d'ostéoporose) et vos réactions (efficacité et tolérance) aux traitements sont personnels. D'autre part, votre médecin bénéficie d'une vaste gamme de traitements hormonaux de la ménopause (différentes voies d'administration, différents protocoles et différents dosages).

Le plus souvent, la première prescription hormonale est efficace et bien tolérée. Mais parfois, avant de trouver un traitement adapté à votre problème, votre médecin peut être amené, en général lors des premiers mois, à modifier votre traitement. N'hésitez donc pas à le contacter ou le revoir en cas de problème. La persistance des troubles, en particulier des bouffées de chaleur, est le plus souvent en rapport avec un sous-dosage en estrogènes alors que des symptômes congestifs (tension des seins ou gonflements) évoquent, au contraire, un sur-dosage. Il faut trouver la posologie adéquate, efficace et bien tolérée.

EFFETS BÉNÉFIQUES

QUALITÉ DE VIE

L'amélioration ou la préservation de votre qualité de vie constitue un bénéfice important du traitement et vous pourrez rapidement l'apprécier. Ainsi, les bouffées de chaleur et les sueurs, souvent nocturnes et source d'insomnie, concernent environ 3 femmes sur 4 : dans la moitié des cas, elles durent au moins 5 ans et sont encore présentes 10 ans plus tard une fois sur 4. Le traitement hormonal substitutif permet de les supprimer rapidement, le plus souvent dès le premier mois. Parallèlement, il améliore le sommeil. D'autre part, le traitement évite ou permet de supprimer la sécheresse vaginale, préservant ainsi votre sexualité et votre vie de couple. Douleurs articulaires, diminution de la libido, insomnie sont

aussi des symptômes souvent améliorés par le traitement. En améliorant votre confort, le traitement peut aussi jouer sur la fatigue et l'humeur.

Ainsi, plusieurs études effectuées à l'aide de questionnaires de qualité de vie scientifiquement validés, ont permis de démontrer que celle-ci était meilleure chez les femmes traitées.

LA PRÉVENTION DU VIEILLISSEMENT CUTANÉ

Le traitement hormonal contribue à la lutte contre le vieillissement de la peau, notamment en améliorant la teneur en collagène et la circulation sanguine cutanée.

Rappelons, cependant, les méfaits du soleil et du tabac qui accélèrent le vieillissement cutané.

TROUBLES URINAIRES

Les infections urinaires sont moins fréquentes sous traitement. L'incontinence urinaire, en revanche, nécessite un traitement plus spécifique.

VAGIN ET VULVE

Les estrogènes empêchent l'atrophie du vagin et de la vulve, souvent responsables de gêne ou douleurs lors des rapports sexuels, d'infection et de démangeaisons.

PRÉVENTION DE L'OSTÉOPOROSE

A partir de 25 ans, la masse osseuse diminue légèrement avec l'âge. Sans traitement hormonal, cette perte s'accélère à la ménopause, favorisant l'apparition de l'ostéoporose, responsable de fractures du poignet, de tassements des vertèbres, provoquant un raccourcissement de la taille et des déformations, et plus tardivement de fractures du col du fémur. Plus d'une femme sur 3 sera ostéoporotique après la ménopause. Les principaux facteurs de risque sont :

- la vitesse de la perte osseuse : certaines femmes perdront leur masse osseuse plus vite que d'autres ; c'est souvent le cas des femmes maigres alors qu'au contraire, les femmes en surpoids sont protégées contre l'ostéoporose,
- l'hérédité, conditionnant l'importance du capital osseux constitué à l'âge adulte,
- l'absence de règles pendant plusieurs années,
- le tabagisme, la prise de cortisone, d'hormones thyroïdiennes, etc.,
- un antécédent de fracture récente survenue lors d'un traumatisme minime.

Les estrogènes constituent la meilleure prévention de la perte osseuse au moment de la ménopause. Ils n'épuisent jamais leurs effets. Ils pourront cependant, si vous ne souffrez plus d'autres manifestations liées au manque d'estrogènes être relayés par des produits agissant spécifiquement sur l'os.

La dose d'estrogènes devra être adaptée à chaque femme. Si vous ne supportez que de faibles doses, il sera nécessaire de s'assurer que le traitement est suffisamment efficace pour freiner la perte osseuse. Votre médecin pourra éventuellement y adjoindre du calcium et de la vitamine D, essentielle si vos apports alimentaires en calcium sont insuffisants et/ou si vous ne vous exposez que rarement au soleil. C'est dans ces cas, et également si la prise d'estrogènes n'est pas

possible, non souhaitée ou interrompue, qu'une densitométrie osseuse sera particulièrement utile. Cet examen, parfaitement anodin et indolore, permet de déterminer votre masse osseuse en quelques minutes et d'en suivre l'évolution.

Enfin, pour prévenir l'ostéoporose il ne faut pas oublier les bienfaits de l'exercice physique (gymnastique et marche), les méfaits du tabagisme et la nécessité d'assurer un apport de calcium alimentaire suffisant.

PRÉVENTION DES MALADIES CARDIO-VASCULAIRES

En France, (mais plus encore aux Etats-Unis), les maladies cardio-vasculaires sont responsables de la majorité des décès des femmes à partir de 70 ans.

La lutte contre la surcharge pondérale, la sédentarité et le tabagisme constitue autant de mesures préventives dont l'efficacité est reconnue. Il en est de même de la diminution du cholestérol sanguin.

A cet égard, un THS améliore le bilan lipidique en diminuant le taux de cholestérol total tout en augmentant le «bon» cholestérol c'est-à-dire la fraction HDL. Il agit également directement sur les artères, augmentant leur élasticité et s'opposant au dépôt de graisses sur les parois, c'est-à-dire l'athérosclérose.

Un certain nombre d'études épidémiologiques avaient permis d'espérer un effet protecteur cardio-vasculaire.

Une étude récente effectuée aux USA (l'étude WHI) en «double aveugle» et randomisée, les populations traitées et celles prenant un placebo étant alors identiques, n'a pas confirmé cet effet protecteur, indiquant au contraire une légère augmentation du risque en début de traitement.

Mais la population étudiée était relativement âgée (63 ans en moyenne), plus de 60 % des femmes étaient en surpoids, dont 34,2 % franchement obèses, 35 % hypertendues, 7 % prenaient un médicament hypocholestérolémiant et 4 % étaient diabétiques. Ce n'était sans doute pas la population idéale pour mener une telle étude. La population des femmes françaises susceptibles d'être traitées est le plus souvent déficiente.

Les produits utilisés sont également différents. Mais si, sur les données de certains examens de laboratoires, nous avons de bonnes raisons de penser que les molécules utilisées en France ont des effets métaboliques plus favorables, nous ne disposons d'aucune étude épidémiologique d'envergure pour pouvoir l'affirmer.

PROTECTION DES FONCTIONS INTELLECTUELLES, MÉMOIRE EN PARTICULIER

Une protection contre le développement de la maladie d'Alzheimer semble pouvoir être espérée : plusieurs études ont en effet montré une diminution du risque de 30 à 50 % chez les femmes traitées par rapport aux femmes non traitées.

Ces études ont cependant porté sur un trop petit nombre de femmes pour faire de cet espoir une certitude.

L'étude américaine WHI n'a pas confirmé d'effet préventif du THS sur la maladie d'Alzheimer : mais ici encore la population étudiée était trop âgée (67 ans en moyenne) et les produits utilisés n'étaient peut être pas idéaux pour espérer un effet préventif. Une autre étude américaine a montré qu'il faudrait plus de 10 années de traitement pour espérer une prévention.

Par ailleurs, les femmes qui souffrent de simples troubles de la mémoire au moment de la ménopause peuvent améliorer leurs performances grâce au traitement (notion elle aussi à confirmer).

UN TRAITEMENT HORMONAL SUBSTITUTIF IMPLIQUE-T-IL DES RISQUES ?

Toute prise de médicament ou d'hormones implique ce que l'on appelle un «risque thérapeutique». Aussi importe-t-il d'en évaluer individuellement l'importance et de le comparer aux avantages procurés par le traitement.

RISQUE DE PRISE DE POIDS

L'augmentation du poids observée dans l'espèce humaine avec l'âge, 10 kg en moyenne entre 20 et 60 ans chez la femme, provient essentiellement de la sédentarité. La ménopause constitue, à cet égard, une période de vulnérabilité, avec tendance à l'augmentation de la masse grasse.

De nombreuses études rigoureuses, comparant femmes traitées et femmes prenant un placebo, ont démontré qu'un THS convenablement dosé :

- ne faisait pas grossir,
- maintenait la silhouette féminine en évitant l'accumulation des graisses au niveau abdominal, facteur de risque cardio-vasculaire majeur.

Une alimentation équilibrée et un exercice physique régulier afin de préserver ou d'augmenter la masse musculaire, constituent, par ailleurs, la meilleure prévention vis-à-vis de la prise de poids.

RISQUE DE THROMBOSE, C'EST-À-DIRE DE FORMATION D'UN CAILLOT DANS UNE VEINE

Mis en évidence chez certaines utilisatrices de pilules contraceptives, ce risque est très faible avec les estrogènes naturels. Il concerne essentiellement certaines femmes prédisposées, c'est-à-dire ayant spontanément une anomalie de la coagulation. D'où l'importance de signaler à votre médecin toute phlébite ou embolie pulmonaire survenue chez vous-même ou chez un parent proche. S'il existe des facteurs de risque, les voies non orales, c'est-à-dire cutanées ou nasales, seront préférées aux comprimés.



Ce risque de thrombose justifie également, par mesure de prudence, l'interruption du traitement hormonal substitutif avant toute intervention chirurgicale importante et tout allègement prolongé, ces circonstances constituant des facteurs favorisants. En revanche, l'existence de varices ne contre-indique pas un traitement hormonal substitutif.

RISQUE DE CANCER

- **Cancer du colon** : le traitement hormonal substitutif diminue d'un tiers environ la fréquence de ce cancer, 2^e cancer féminin chez les non fumeuses.
- **Cancer de l'utérus** : le traitement hormonal substitutif n'a pas d'effet sur le cancer du col de l'utérus. Les estrogènes pris isolément augmentent la fréquence du cancer du corps de l'utérus, mais l'adjonction d'un progestatif annule cet effet.
- **Cancer du sein** : il constitue le cancer féminin le plus fréquent et va concerner près d'une Française sur 10. La majorité des études n'a pas montré d'augmentation du risque jusqu'à 5 années de traitement hormonal substitutif. Au delà, une légère augmentation du risque a été observée dans plusieurs études. La récente étude américaine WHI en « double aveugle » a confirmé ces données, ainsi que l'étude anglaise « Million Women Study ».

Selon des données disponibles dès 1997, sur 1 000 femmes non traitées âgées de 50 à 70 ans, 45 seront victimes d'un cancer du sein dans les 5 années. Lorsqu'elles ont suivi un THS pendant la même période, on observera 2 cancers supplémentaires (soit une femme sur 500 traitées en plus) et si le traitement a duré 10 ans, 6 cancers supplémentaires (une femme sur 166 traitées en plus). L'étude WHI donne des résultats comparables : 8 cas supplémentaires pour 10 000 femmes traitées pendant une année. L'augmentation du risque ne concerne que les femmes en cours de traitement. A l'arrêt du THS, le risque redevient égal à celui des femmes n'ayant jamais pris d'hormones. Cette augmentation du risque de découvrir un cancer du sein en cours de traitement et sa disparition à l'arrêt du traitement pourraient s'expliquer en partie par un effet stimulant des hormones sur la croissance de lésions préexistantes, aboutissant à leur diagnostic plus précoce.

Ajoutons, pour conclure, que la prescription et la surveillance d'un traitement hormonal substitutif constituent une excellente occasion d'effectuer un dépistage efficace et régulier des cancers.

DIMINUTION DE MORTALITÉ GLOBALE

Plusieurs études épidémiologiques ont permis de démontrer une diminution globale de mortalité des femmes traitées

par rapport aux femmes non traitées. Constatation *a priori* rassurante mais qui pourrait résulter du fait que les femmes traitées sont souvent, dès le départ, en meilleure santé que les femmes non traitées.

LES ALTERNATIVES AU TRAITEMENT HORMONAL

La tibolone est un produit particulier, possédant des propriétés communes aux estrogènes, à la progestérone et, accessoirement, aux androgènes. Actif sur les symptômes vaso-moteurs et la sécheresse vaginale, ses autres effets possibles sur l'os, le système cardio-vasculaire et le sein sont en cours d'évaluation.

Différents traitements non hormonaux peuvent être prescrits pour les bouffées de chaleur. Leurs résultats sont variables et aléatoires.

Des produits actifs, spécifiquement sur l'os, sont également disponibles : raloxifène, bisphosphonates. Utiles si les estrogènes sont contre-indiqués ou en relais de ceux-ci, ils n'ont aucun effet sur les bouffées de chaleur, la peau, les muqueuses, l'athérosclérose et la mémoire. En revanche, certains d'entre eux peuvent, parfois, constituer un complément utile à un THS, surtout si la dose d'estrogène utilisée est faible et si votre risque de faire une fracture est élevé.

La sécheresse vaginale peut être améliorée par des produits locaux, hormonaux ou non.

Les phy-estrogènes sont, actuellement, en cours d'évaluation. Leur efficacité n'est démontrée pour l'instant que pour leur action limitée sur les bouffées de chaleur.

Quant à la DHEA, ses effets éventuels, positifs ou négatifs ne sont pas évalués.

CONCLUSION

Le traitement hormonal substitutif de la ménopause, permet d'améliorer votre qualité de vie. Il ne constitue pas une obligation, mais un choix : il doit être personnalisé et adapté à chaque femme, et motivé par des bénéfices attendus et identifiés en fonction de chaque cas individuel. Enfin, ses bénéfices et ses risques devront être régulièrement réévalués. Ceci suppose que vous soyez informée de ses avantages et de ses inconvénients. Ne vivez pas avec des idées fausses. N'hésitez pas à en parler à votre médecin qui vous fournira de plus amples informations.

**Brochure éditée par l'Association Française
pour l'Étude de la Ménopause (AFEM)**

Brochure commentée et remise à

Mme Le par le Docteur