



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 des sécrétions d'estrogènes par les ovaires. Ce traitement ne constitue pas une obligation mais un choix que chacune peut librement exercer. Ce THS peut toujours être différé, suspendu, repris ou adapté afin de mieux correspondre à vos désirs et à 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, 11.000.000 de femmes ménopausées, dont plus de 6 millions 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 sur 4 de 50 ans va atteindre 90 ans.

Surtout prescrit dans les pays occidentaux, le traitement hormonal substitutif de la ménopause existe depuis plus de 30 ans.

La majorité des femmes traitées a entre 50 et 60 ans.

LE PRINCIPE DU TRAITEMENT HORMONAL SUBSTITUTIF (THS)

Il consiste à éviter les conséquences à court et à long terme de l'épuisement des sécrétions ovariennes d'estrogènes et de progestérone.

Ces hormones que vous allez prendre sont habituellement de deux sortes :

- les estrogènes : seul l'estradiol, hormone naturelle, est utilisé en France ;
- la progestérone naturelle ou un progestatif, de formule chimique proche, lui conférant des propriétés légèrement différentes.

UN TRAITEMENT "SUR MESURE"

Les besoins en hormones varient d'une femme à l'autre. Les nombreuses formes et dosages de spécialités disponibles (près de 100) 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. Cependant, dans quelques cas, c'est lui qui devra orienter votre choix en fonction de votre état de santé : il vous donnera alors ses arguments.

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, la progestérone ou 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. Il n'y a donc pas de risque de grossesse.
- 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. 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 votre utérus (si vous avez subi une hystérectomie), les estrogènes seront prescrits seuls, sans adjonction de progestérone ou de progestatifs.

CONTRE-INDICATIONS AU TRAITEMENT

Peu nombreuses, elles doivent, cependant, être impérativement respectées. Un THS est contre-indiqué : si vous avez eu un cancer du sein ou si vous venez de faire une phlébite. Si la phlébite est ancienne, seule l'administration cutanée ou nasale d'estrogènes pourra être envisagée avec votre médecin qui évaluera 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 maladies plus rares (porphyrie, lupus aigu par ex.) peuvent contre-indiquer un THS. Par prudence, tenez votre médecin informé de toute maladie actuelle ou ancienne et des traitements que vous suivez. Il pourra ainsi vous conseiller en toute connaissance. Enfin 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'endométriome, les méningiomes, l'otospongiose.

ADAPTATION DU TRAITEMENT

Au moment de la ménopause, chaque femme constitue un cas particulier: vos troubles, vos facteurs de risque (par exemple d'ostéoporose) et vos réactions (efficacité et tolérance) aux traitements sont personnels. Votre médecin, disposant d'une vaste gamme de traitements hormonaux de la ménopause, pourra ainsi choisir celui a priori le plus susceptible de vous convenir.

Le plus souvent, la première prescription hormonale est efficace et bien tolérée. Mais parfois, avant de trouver un traitement adapté à votre cas personnel, 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 (prise de poids, tension des seins ou gonflements) évoquent, au contraire, un surdosage. Il faut trouver la posologie adéquate, efficace et bien tolérée.

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 plus précoce à un âge où les maladies gynécologiques et mammaires bénignes et malignes deviennent particulièrement fréquentes. 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.

DURÉE DU TRAITEMENT

La durée d'un THS, comme celle des symptômes de la ménopause, sera très variable d'une femme à une autre. Actuellement, il n'y a pas de durée limite, fixe et imposée, à la poursuite d'un THS. Avec votre accord, votre médecin peut donc vous traiter tant que durent les symptômes gênants, en utilisant la dose la plus faible possible.

Afin de savoir si le traitement que vous suivez est encore utile, votre médecin pourra vous conseiller de le suspendre pendant quelques semaines :

- si vous ne ressentez plus aucun trouble, le THS peut être suspendu. Même sans traitement, continuez à consulter régulièrement votre médecin pour la prévention et le dépistage des maladies vasculaires, des cancers et de

- l'ostéoporose ;
- la réapparition de troubles, notamment bouffées de chaleur, sudations, insomnie, douleurs articulaires, peut justifier la reprise du THS (parfois à plus faible dose qu'auparavant en fonction de vos symptômes). Dans ce cas, une nouvelle tentative d'arrêt pourra être proposée tous les ans de manière à juger de la persistance ou non des troubles à l'arrêt du traitement.
- D'autre part, si vous envisagez, pour une raison ou une autre, d'arrêter votre traitement, parlez-en à votre médecin. Celui-ci jugera, en particulier, de l'utilité d'évaluer votre capital osseux.

EFFETS BÉNÉFIQUES

QUALITE 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. En préservant ou en restaurant votre confort, le traitement peut aussi jouer sur la fatigue et l'humeur.

D'autre part le traitement évite ou permet de supprimer la sécheresse vaginale, préservant ainsi votre sexualité et votre vie de couple.

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

PREVENTION DU VIEILLISSEMENT CUTANE

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.

N'hésitez pas à signaler à votre médecin les fuites d'urine, en particulier à l'effort, pouvant justifier des examens complémentaires, une rééducation ou des traitements spécifiques.

PREVENTION DE L'OSTEOPOROSE

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 (vers 65 ans), provoquant une diminution de la taille et des déformations, et plus tardivement de fractures du col du fémur (vers 80 ans). Plus d'une femme sur 3 sera ostéoporotique après la ménopause. Les principaux facteurs de risque sont :

- l'âge (le risque est doublé tous les 10 ans) ;
- une densité minérale osseuse basse ;

- un antécédent de fracture récente survenue lors d'un traumatisme minime ;
- une absence prolongée (aménorrhée) de règles pendant plusieurs années avant la ménopause, une ménopause précoce, c'est-à-dire survenant avant 40 ou 45 ans ;
- un faible poids ou une perte de poids importante après la ménopause ;
- l'hérédité, conditionnant l'importance du capital osseux constitué à l'âge adulte : votre mère a-t-elle été victime de fractures, du col du fémur notamment ? ;
- 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 relativement protégées contre l'ostéoporose ;
- le tabagisme, la prise prolongée de cortisone, d'hormones thyroïdiennes à fortes doses, etc...

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, essentiellement 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 dès l'adolescence.

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 taux du cholestérol sanguin, du traitement d'un diabète ou d'une hypertension artérielle.

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 différente.

Enfin et surtout, il est possible, selon certaines études, qu'un traitement hormonal commencé tôt après la ménopause puisse conférer un effet protecteur qui ne se manifesterait plus une fois les plaques d'athérome apparues sur les artères.

Les produits utilisés dans l'étude WHI étaient 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.

FONCTIONS INTELLECTUELLES, MEMOIRE EN PARTICULIER

Une protection contre le développement de la maladie d'Alzheimer semblait 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 a montré une augmentation du risque de la maladie d'Alzheimer (démence sénile) : mais ici encore la population étudiée était trop âgée (72 ans en moyenne), le traitement trop tardif et les produits utilisés n'étaient peut-être pas idéaux pour espérer un effet préventif.

Le moment du traitement est également essentiel. Selon plusieurs études, traiter dès le début de la ménopause permet d'espérer un effet préventif. En revanche, un traitement instauré après 60-65 ans ne confère pas de protection, et pourrait même jouer un rôle aggravant selon l'étude WHI.

Les femmes qui souffrent de simples troubles de la mémoire au moment de la ménopause pourraient améliorer leurs performances grâce à un traitement pris précocement (notion elle aussi à confirmer).

CANCER DU CÔLON

Le traitement hormonal substitutif diminue d'un tiers environ la fréquence de ce cancer, 2ème cancer féminin chez les non fumeuses.

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

Toute prise de médicament et par conséquent d'hormones apporte des bénéfices, mais peut aussi entraîner des effets secondaires ou des risques.

- **Cancer de l'utérus** : la prise prolongée d'estrogènes seuls pourrait conduire à un développement excessif de l'endomètre, muqueuse tapissant la cavité utérine. C'est pourquoi l'adjonction de progestérone ou de progestatif est indispensable pour annuler ce risque.
- **Cancer de l'ovaire** : en l'état actuel de nos connaissances, pour une durée courte et en associant estrogènes et progestérone ou progestatifs, le THS n'augmenterait pas l'incidence du cancer de l'ovaire.

- **Cancer du sein** : il constitue le cancer féminin le plus fréquent et va concerner une française sur 9. 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 1000 femmes non traitées âgées de 50 à 70 ans, 45 seront victimes d'un cancer du sein dans les 5 années. Ce pourcentage augmente avec l'âge. Dans cette tranche d'âge, chez les femmes traitées par THS pendant 5 ans, le risque supplémentaire de cancer du sein est de l'ordre de 2 cas pour 1.000 femmes, ce risque dépendant de la durée du traitement. Chez les femmes traitées pendant 10 à 15 ans par THS, ce risque est respectivement de 6 et 12 cas supplémentaires de cancer du sein pour 1.000 femmes. L'augmentation du risque ne concerne que les femmes en cours de traitement. Dans les années qui suivent 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. Il n'a pas été mis en évidence d'augmentation de la mortalité par cancer du sein dans tous les travaux disponibles. L'étude WHI n'a pas trouvé d'augmentation du risque de cancer du sein chez les femmes sans utérus traitées par estrogènes seuls.

D'autre part, l'étude française E3N, ayant porté sur près de 70.000 femmes, n'a pas montré d'augmentation de fréquence du cancer du sein après plus de 6 années de traitement par estrogènes + progestérone naturelle micronisée.

Ajoutons que la prescription et la surveillance d'un traitement hormonal substitutif permettent d'effectuer régulièrement un dépistage des cancers.

RISQUE DE THROMBO-PHLEBITE, C'EST-A-DIRE DE FORMATION D'UN CAILLOT DANS UNE VEINE

Mis en évidence chez certaines utilisatrices de pilules contraceptives, ce risque est 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 et que vous avez réellement besoin d'un traitement, les voies cutanées ou nasale, seront préférées aux comprimés. Une étude française récente a montré que les estrogènes par voie cutanée n'augmentaient pas le risque de thrombose.

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

RISQUE DE PRISE DE POIDS

L'augmentation du poids observée avec l'âge, 10 kg en moyenne entre 20 et 60 ans chez la femme, provient essentiellement d'une évolution du métabolisme et de la sédentarité. La ménopause constitue, à cet égard, une

période de vulnérabilité.

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

- ne faisait pas grossir,
- préservait la silhouette féminine en évitant l'accumulation des graisses au niveau abdominal.

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.

DIMINUTION DE MORTALITE 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 et mieux surveillées que les femmes non traitées.

AUTRE 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.

ALTERNATIVES AU TRAITEMENT HORMONAL

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 et strontium. 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'insomnie, les douleurs articulaires, etc... En revanche, les bisphosphonates peuvent être associés à un THS, surtout si la dose d'estrogènes utilisée est faible et si votre risque de fracture est élevé. D'autre part, une diminution du risque de cancer du sein a été observée avec le raloxifène.

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

Les phyto-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. C'est une hormone qui pourrait même être éventuellement nocive dans certains cancers. Son auto-prescription, trop souvent non signalée, ne peut qu'être déconseillée.

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, motivé par des bénéfices attendus, adapté à chaque femme, et régulièrement réévalué. 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'Etude de la Ménopause (AFEM)**