

Prescrire le traitement hormonal de la ménopause

A. Gosset

MCU-PH de Gynécologie médicale,
Centre de la ménopause,
CHU TOULOUSE

À qui prescrire le traitement hormonal de la ménopause (THM) ?

La ménopause survient en moyenne à l'âge de 51 ans et s'accompagne dans une majorité des cas de symptômes qui sont la conséquence de la carence œstrogénique : bouffées vasomotrices, sueurs nocturnes, douleurs articulaires et syndrome génito-urinaire de la ménopause. Le THM est le traitement de première intention du syndrome climatérique invalidant chez la femme ménopausée [1]. Par ailleurs, le THM a démontré, dans de larges études randomisées, son efficacité en prévention de la perte osseuse et du risque fracturaire. Il peut être proposé dans cette indication également chez la femme symptomatique [2]. Le THM peut être prescrit après une évaluation clinique exhaustive, évaluant notamment les facteurs de risques cardiovasculaires et carcinologiques mammaires. Cette consultation spécifique de la femme ménopausée permettra d'établir la balance bénéfique/risque du THM. Il est contre-indiqué en cas d'antécédent carcinologique mammaire ou en cas d'accident artériel.

Quel type de THM faut-il prescrire ?

Le THM associe un apport œstrogénique permettant de soulager la symptomatologie climatérique et un progestatif assurant la protection endométriale. Le type de traitement permettant la meilleure balance tolérance/efficacité est l'association entre le 17-bêta-œstradiol

par voie cutanée et la progestérone naturelle ou la dydrogestérone. En effet, le fait d'administrer l'œstradiol par voie cutanée va permettre d'éviter le premier passage hépatique et ainsi éviter l'effet procoagulant des œstrogènes par voie orale [3]. La progestérone par voie orale va assurer un effet antiprolifératif sur l'endomètre. Il est préféré aux progestatifs de synthèse en raison de son moindre risque carcinologique mammaire [4].

■ Quand commencer le THM ?

Le THM peut être proposé chez la femme ménopausée. Le risque d'introduire un THM trop précocement en période de périménopause est d'induire des symptômes d'hyperœstrogénie (ménorragies, mastodynies), et ainsi d'en compromettre la tolérance. Ensuite, il a été démontré un effet "fenêtre d'intervention". En effet, dans l'étude randomisée WHI, le risque cardiovasculaire n'était pas majoré chez les femmes ayant débuté le THM avant 60 ans. Les recommandations internationales proposent donc de ne

pas débuter le THM au-delà de 10 ans suivant l'installation de la ménopause, et en pratique, il est préférable de le proposer dans les 5 ans [5].

■ Quelle dose et quel schéma faut-il utiliser ?

Il existe deux types de schémas de prise : le schéma séquentiel associant l'œstradiol en continu à la progestérone 12 à 15 jours par mois et entraînant des hémorragies de privation, et le schéma combiné avec l'œstradiol et la progestérone pris en continu [1].

La dose du THM doit être personnalisée pour chaque femme. En effet, elle doit être suffisante pour permettre l'amélioration clinique de la qualité de vie et la prévention de la perte osseuse lorsqu'il est prescrit dans cette indication. En revanche, elle ne doit pas occasionner d'effets indésirables, le plus souvent en lien avec un surdosage (mastodynies, métrorragies...). Il faut donc réévaluer, à 3 mois de l'introduction, l'efficacité et la tolérance du

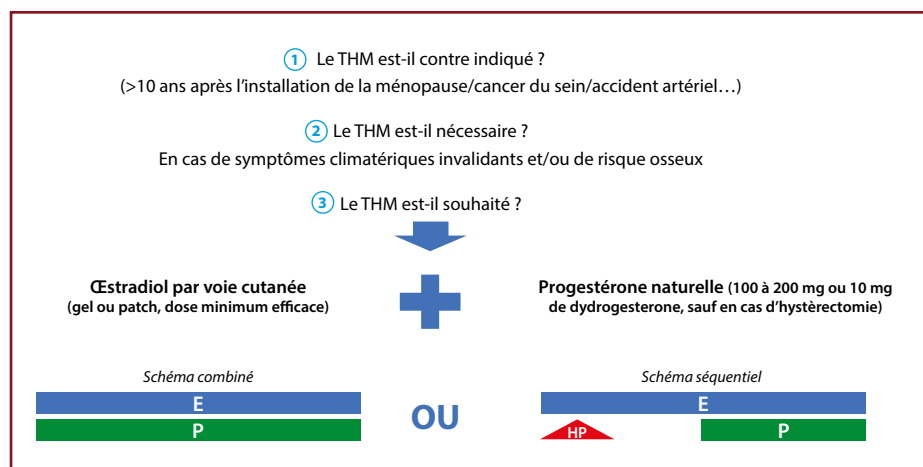


Fig. 1 : Le THM en pratique. THM : traitement hormonal de ménopause ; E : œstradiol ; P : progestérone ; HP : hémorragies de privation.

THM. La dose de progestérone doit être adaptée à l'apport œstrogénique. Il est au minimum de 100 mg de progestérone et 10 mg de dydrogestérone lorsqu'il est associé à des faibles doses d'œstradiol en schéma combiné. Il doit être majoré en cas de doses d'œstradiol plus importante ou en cas de schéma séquentiel.

Pendant combien de temps et comment arrêter ?

Il n'y a pas de durée limite pour l'utilisation du THM. Les études de cohorte et cas témoins utilisant les associations œstroprogestatives que nous proposons en France sont en faveur d'une augmentation du risque de cancer du sein après 5 à 7 ans de THM [4].

La balance bénéfice/risque du THM doit donc être réévaluée de manière annuelle en tenant compte des antécédents mammaires personnels ou familiaux et des résultats de la mammographie.

L'arrêt du THM doit donc être discuté au cas par cas. Les symptômes climatiques peuvent récidiver à l'arrêt. De plus, en cas d'indication à visée osseuse, il est recommandé de refaire un examen densitométrique et de proposer si nécessaire un relais thérapeutique. L'arrêt peut se faire de manière progressive, même s'il n'a pas été démontré dans les études que cela permettait une meilleure tolérance.

Bibliographie

1. GOSSET A, ROBIN G, LETOMBE B *et al.* Menopause hormone treatment in practice. Postmenopausal women management: CNGOF and GEMVi clinical practice guidelines. *Gynecol Obstet Fertil Senol*, 2021;49:358-372.
2. BOUXSEIN ML, EASTELL R, LUI LY *et al.* Change in Bone Density and Reduction in Fracture Risk: A Meta-Regression of Published Trials. *J Bone Miner Res*, 2019;34:632-642.
3. VINOGRADOVA Y, COUPLAND C, HIPPISEY-COX J. Use of hormone replacement therapy and

risk of venous thromboembolism: nested case-control studies using the QResearch and CPRD databases. *BMJ*, 2019;364:k4810.

4. FOURNIER A, BERRINO F, CLAVEL-CHAPELON F. Unequal risks for breast cancer associated with different hormone replacement therapies: results from the E3N cohort study. *Breast Cancer Res Treat*, 2008;107:103-111.
5. ROSSOUW JE, PRENTICE RL, MANSON JE *et al.* Postmenopausal hormone therapy and risk of cardiovascular disease by age and years since menopause. *JAMA*, 2007;297:1465-1777.

L'auteure a déclaré ne pas avoir de lien d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.