

# DOCUMENT D'INFORMATION À L'INTENTION DES MÉDIAS

## Mise à jour sur la ménopause et l'ostéoporose (2009)

### But de la mise à jour

La dernière version des directives cliniques de la SOGC sur la ménopause remonte à la publication, en 2006, de la **Conférence canadienne de consensus sur la ménopause**. De nouvelles recherches sur la ménopause et l'ostéoporose, de même que le résultat de nouveaux examens d'études antérieures, ont rendu nécessaire cette mise à jour de 2009. Le but de cette dernière est d'examiner de façon approfondie les nouvelles données scientifiques en vue de clarifier les points suivants :

1. le recours à l'hormonothérapie chez les femmes présentant des symptômes postménopausiques
2. les risques de maladie cardiovasculaire associés à l'hormonothérapie
3. les risques de cancer du sein associés à l'hormonothérapie
4. l'hormonothérapie et l'évaluation des risques de fracture attribuable à l'ostéoporose
5. l'importance possible de l'âge et des symptômes au moment d'envisager l'hormonothérapie

### Données démographiques canadiennes

- Des données démographiques canadiennes révèlent que, au cours de la prochaine décennie, les professionnels de la santé seront confrontés au nombre le plus élevé de femmes nouvellement ménopausées jamais vu
- Au Canada, on compte présentement 2,5 millions de femmes âgées de 45 à 54 ans
- Cette génération de « baby-boomers » demeure plus occupée que jamais, tant sur le plan de la famille que du travail. Ces femmes veulent rester actives, tout en minimisant les symptômes pénibles et les conséquences médicales de la ménopause

### Essai comparatif randomisé de la *Women's Health Initiative (WHI)* de 2002

#### Fondement

- Un essai comparatif randomisé permettrait d'examiner adéquatement les avantages et les risques à long terme de l'hormonothérapie
- L'étude idéale aurait recruté des femmes nouvellement ménopausées, qui auraient accepté d'être réparties de façon aléatoire dans un groupe soumis à l'hormonothérapie et dans un groupe soumis à un placebo, et de faire l'objet d'un suivi pendant dix à vingt ans
- Il a été difficile de trouver des sujets prêts à s'engager pour la durée exigée, il faudrait trop de temps pour obtenir des réponses, et l'étude serait trop coûteuse

#### Méthodologie

- Les chercheurs ont recruté des femmes dans leur cinquantaine, soixantaine et âgé de 70 à 79 ans.
- Il s'agissait de l'étude la plus importante et la plus coûteuse jamais menée par les *National Institutes of Health* des États-Unis

- Des essais comparatifs randomisés menés auprès de deux groupes (16 000 femmes dont l'utérus était encore intact et 10 000 femmes ayant subi une hystérectomie) ont évalué les effets de l'hormonothérapie sur les risques de maladie cardiovasculaire et de cancer du sein

### Résultats

- Les premiers rapports indiquaient que l'hormonothérapie augmentait les risques de crise cardiaque et d'accident vasculaire cérébral
- Les rapports subséquents ont fait ressortir un risque accru de cancer du sein et de démence
- L'étude n'a pas été en mesure d'évaluer les avantages de l'HT relativement aux symptômes vasomoteurs, étant donné que la plupart des femmes plus âgées n'avaient pas de bouffées de chaleur
- L'étude a confirmé l'efficacité de l'hormonothérapie pour la prévention des fractures attribuables à l'ostéoporose
- Un examen critique des résultats a soulevé un doute quant à l'influence de l'âge des participantes sur les résultats. D'après Hulley, l'âge a une influence. Pour ce qui est du risque de coronaropathie (crise cardiaque) et de formation de caillots :  
« Les femmes dans la cinquantaine présentent la moitié des risques (de base) des femmes dans la soixantaine, et le quart des risques des femmes de 70 ans et plus ». **(Hulley SB, Grady D. « Editorial », JAMA, vol. 291, n° 14, 2004, p. 1769-1771)**

### Conséquences des rapports initiaux de l'étude WHI

- Les médecins et les patientes sont devenus craintifs à l'égard de l'HT
- Bon nombre de médecins ont conseillé l'abandon de l'HT
- 50 % des utilisatrices en Amérique du Nord l'ont fait
- La réticence envers la prescription de l'hormonothérapie a eu pour effet de pousser de nombreuses femmes vers des traitements de médecine parallèle
- Cela a alimenté le marché des produits de médecine parallèle visant le soulagement des symptômes vasomoteurs ménopausiques (la valeur de ce marché se chiffre en milliards de dollars)
- Pas moins de 25 % de celles qui ont abandonné l'HT ont reconsulté leurs médecins pour obtenir la « permission » de reprendre le traitement
- Le conseil selon lequel la patiente devait « endurer les symptômes de la ménopause » ne tenait pas compte du fait que ces symptômes peuvent être extrêmement perturbants, qu'ils affectent 65 % des femmes ménopausées et que, chez la plupart des femmes, ces symptômes sont d'une durée allant de cinq à sept ans ou (dans 15 % des cas) même plus.
- Les femmes avaient l'impression de n'avoir aucune option à leur disposition et souffraient souvent en silence.

### Effets des choix de vie pendant la ménopause

Les choix de vie et les modifications apportées au mode de vie sont souvent sous-estimés en ce qui concerne leur capacité de minimiser les effets de la ménopause et du vieillissement.

- **Symptômes vasomoteurs** (p. ex. bouffées de chaleur, troubles du sommeil) – Éviter les déclencheurs (p. ex. alcool et boissons chaudes), minimiser la rétention de chaleur en portant plusieurs épaisseurs de vêtements et faire de l'exercice peuvent aider les femmes présentant de légers symptômes
- **Ostéoporose** – Bien que les antécédents familiaux exercent une influence importante, le faible poids corporel, le tabagisme, le manque d'exercice, le faible apport en calcium et en vitamine D, la perte précoce de la fonction ovarienne et certains médicaments sont tous des facteurs qui accentuent le risque

- **Maladie cardiovasculaire** – La recherche a indiqué que, chez les femmes, 94 % du risque de maladie cardiovasculaire était attribuable à des facteurs de risque modifiables, tel que le poids, le tabagisme, les lipides, la tension artérielle, l'exercice, etc. (Yusuf S et coll; INTERHEART Study Investigators. « **Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study** », *Lancet*, vol. 364, 2004, p. 937-52)
- **Cancer** – Les cancers d'origine génétique sont minoritaires. Chez le reste de la population, le cancer est une maladie du vieillissement et les choix quant au mode de vie peuvent profondément affecter le risque de cancer. Par exemple, le cancer du sein (10 % des cas sont attribuables à une mutation du gène BRAC); autres facteurs qui accroissent le risque de cancer : apparition précoce des premières règles, ménopause tardive, première grossesse tardive (après l'âge de 30 ans), allaitement restreint, consommation excessive d'alcool, obésité postménopausique. Les estimations laissent entendre que 34 % des cancers du sein pourraient être éliminés en apportant des modifications au mode de vie au moment de la ménopause. (Sprague BL. et coll. « **Proportion of invasive breast cancer attributable to risk factors modifiable after menopause** », *Am J Epidemiol*, vol. 168, n° 4, 2008, p. 404-11)

### Les femmes ménopausées se tournent vers la médecine parallèle pour le soulagement des symptômes

- Des examens systématiques ont été effectués récemment pour vérifier la validité des traitements de médecine parallèle quant au soulagement des symptômes ménopausiques. « Bien que des essais distincts donnent à penser que certains traitements présentent des avantages, les données sont insuffisantes pour appuyer l'efficacité de tout traitement de médecine parallèle pour le soulagement des symptômes ménopausiques ». (Nedrow et coll. *Arch Intern Med*, vol. 166, n° 14, 2006, p. 1453-1465)

### Prise en charge des bouffées de chaleur ménopausiques allant de modérées à graves – Mise à jour 2009

- Les bouffées de chaleur sont un symptôme vasomoteur de la ménopause et constituent l'indication primaire du recours à l'**hormonothérapie** (le traitement le plus efficace)
- L'hormonothérapie est grandement efficace pour la prévention de la perte osseuse et des fractures ostéoporotiques, lorsqu'on l'utilise aux fins de la prise en charge des bouffées de chaleur
- De plus, le recours à l'HT suffit souvent pour assurer le soulagement de l'atrophie urogénitale et de la sécheresse vaginale.
- La qualité de vie doit être mise en balance avec les risques potentiels. Une évaluation personnalisée des risques s'avère nécessaire. Toute ordonnance d'HT nécessite la tenue d'une discussion au sujet de ses risques et avantages potentiels; il faut également s'assurer d'exprimer ces données en nombres absolus (et non en pourcentages) pour les replacer dans leur contexte.
- Lorsque les bouffées de chaleur sont bénignes et qu'elles ne s'avèrent pas pénibles, l'apport de modifications au **mode de vie** peut en diminuer la fréquence et en atténuer l'intensité
- En ce qui concerne les symptômes vasomoteurs allant de modérés à graves, **les traitements de médecine parallèle** ne sont pas recommandés
- Lorsque l'hormonothérapie ne s'avère pas acceptable, on peut faire l'essai d'inhibiteurs du recaptage de la sérotonine-norépinéphrine (IRSN)
- Le recours à d'autres **traitements non hormonaux** peut être mis à l'essai (gabapentine, clonidine, bellergal, etc.)

## Ampleur du changement d'attitude à l'égard de l'hormonothérapie au cours des dix dernières années

**Dans les années 90** – Le meilleur avis médical voulait que l'hormonothérapie améliore la qualité de vie des femmes ménopausées (moins de bouffées de chaleur et de douleurs somatiques, meilleur sommeil, moins d'irritabilité et de sautes d'humeur) et réduise les risques d'ostéoporose et de maladie cardiovasculaire, tout en ayant un léger effet sur le risque de cancer du sein.

**En 2009** – Ce que dit la mise à jour de la SOGC

- Aucune mesure n'est aussi efficace que l'hormonothérapie pour soulager les symptômes vasomoteurs; la plupart des traitements de médecine parallèle ont un effet placebo
- L'hormonothérapie soulage les douleurs articulaires et prévient les pertes osseuses lorsqu'elle est utilisée pour soulager les symptômes vasomoteurs
- L'hormonothérapie générale peut remédier à l'atrophie urogénitale; l'administration intravaginale d'œstrogènes le fait à coup sûr
- La mise en œuvre de l'hormonothérapie au début de la ménopause n'augmente pas le risque de coronaropathie. Par ailleurs, elle n'a qu'un effet négligeable sur le risque de cancer du sein lorsqu'elle est utilisée pendant cinq ans ou moins

## Hormonothérapie et risque de cancer du sein - Mise à jour 2009

- Le cancer du sein demeure la principale préoccupation des femmes lorsque vient le temps d'envisager le recours à l'hormonothérapie
- Selon l'étude WHI :
  - Aucune hausse du risque de cancer du sein n'a été constatée chez les femmes qui utilisaient l'HT pour la première fois, lorsqu'elles l'utilisaient pendant quatre ans ou moins
  - Avant l'étude WHI, seulement 3 % des utilisatrices américaines d'œstrogènes/progestatifs en poursuivaient l'utilisation pendant plus de cinq ans
  - Le risque global de cancer du sein connaissait une hausse de l'ordre de 26 % après quatre ans d'utilisation d'œstrogènes/progestatifs. Cela se traduit en une hausse de huit cas additionnels/10 000 femmes par année. Selon la classification des événements indésirables de l'**Organisation mondiale de la santé et du Conseil des organisations internationales des sciences médicales**, un risque de < 1/1 000 est considéré « RARE ».
- Le Mise à jour stipule que lorsque les femmes ménopausées cherchent de l'aide pour contrer leurs symptômes vasomoteurs pénibles, leurs fournisseurs de soins peuvent les rassurer en leur affirmant qu'une utilisation à court terme (moins de 5 ans) de l'HT combinée (œstrogènes/progestatif) ou de l'œstrogénothérapie n'exercera que peu d'effet sur leur risque de cancer du sein.
- Le Mise à jour stipule que l'utilisation à plus long terme de l'HT accroît le risque potentiel à un niveau semblable à celui des risques que de nombreuses femmes acceptent de courir quotidiennement : consommation d'alcool, manque d'exercice régulier et obésité postménopausique.
- Les modifications qu'a connues la population ont contribué à la hausse de l'incidence du cancer du sein (p. ex. première grossesse tardive, allaitement restreint, obésité). « L'incidence du cancer du sein serait réduite de moitié (de 6,3/100 à 2,7/100) si les femmes connaissaient le nombre moyen d'accouchements et la durée à vie d'allaitement qui étaient constatés dans les pays en développement jusqu'à récemment. »  
**Collaborative Group on Hormonal Factors and Breast Cancer. « Breastfeeding », *Lancet*, vol. 360, 2002, p. 187-195.**
- L'analyse des facteurs de risque modifiables qui pourraient être altérés à la suite de l'apparition de la ménopause laisse entendre « qu'une fraction substantielle des cancers du sein postménopausiques (34 %) pourraient être évités en apportant des modifications intentionnelles au mode de vie plus tard dans la vie »  
**(Sprague BL. et coll. « Proportion of invasive breast cancer attributable to risk factors modifiable after menopause », *Am J Epidemiol*, vol. 168, n° 4, 2008, p. 404-11)**

- Une récente analyse exhaustive des manchettes concernant le cancer du sein publiées par les principaux médias a indiqué que les articles sur les facteurs de risque de cancer du sein avaient tendance à se centrer, de façon presque exclusive, sur les produits pharmaceutiques (tels que les hormones), tout en n'accordant que peu ou pas de couverture à des facteurs de risque tout aussi importants ou aux stratégies de prévention liées au mode de vie. **(Atkin CK et coll. « A Comprehensive Analysis of Breast Cancer News Coverage in Leading Media Outlets Focusing on Environmental Risks and Prevention », *J Health Communication*, vol. 13, 2008, p. 3-19.)**
- Les effets des médias sur la perception du public sont importants, puisque la recherche a démontré que, une fois établies, les fortes convictions au sujet des risques ne se modifiaient que très lentement et qu'elles s'avéraient extraordinairement persistantes, même en présence de données les réfutant. (Vincent Convello, Centre for Risk Communications, Columbia University)

### **Hormonothérapie et maladie cardiovasculaire chez les femmes – Mise à jour 2009**

- Une étude définitive sur les avantages / risques quant aux maladies cardiovasculaires se fait toujours attendre. Aucun essai clinique randomisé n'a recruté des nombres suffisants de femmes nouvellement ménopausées ni n'a assuré un suivi à long terme chez celles-ci  
L'HT n'entraîne pas la hausse du risque de coronaropathie chez les femmes nouvellement ménopausées, lorsque le traitement débute dans les 10 ans suivant la ménopause. « Lorsque les femmes débutent l'hormonothérapie dans les 10 années suivant l'apparition de la ménopause en vue d'atténuer leurs bouffées de chaleur et leurs sueurs nocturnes, et qu'elles poursuivent leur utilisation pendant au plus quatre ou cinq ans, elles peuvent oublier le risque de maladie cardiovasculaire. » **(Dr Jacques Rossouw, principal auteur des études WHI)**
- Les femmes qui connaissent une ménopause prématurée pourraient être moins susceptibles d'en venir à présenter une maladie cardiovasculaire si elles se soumettaient à une HT jusqu'à l'âge habituel de la ménopause
- Les choix de vie santé et l'utilisation de médicaments éprouvés pour la prévention des maladies cardiovasculaires devraient demeurer les fondements des stratégies visant la réduction des MCV au sein de la population canadienne vieillissante

### **Hormonothérapie et risque d'accident vasculaire cérébral - Mise à jour 2009**

- Les données sont contradictoires au sujet du risque d'accident vasculaire cérébral chez les utilisatrices d'HT
- L'étude WHI a indiqué une hausse du risque d'accident ischémique cérébral (l'irrigation sanguine d'une partie du cerveau est amoindrie, ce qui mène au dysfonctionnement des tissus cérébraux de la région en question)
  - Le risque absolu pour la population en entier était de 0,8/1 000 (œstrogènes conjugués équins) et de 1,2/1 000 (œstrogènes conjugués équins / acétate de médroxyprogestérone) femmes-années
  - 73 % des participantes à l'étude WHI se situaient au niveau moyen-élevé de l'échelle de Framingham quant au risque d'accident vasculaire cérébral (parce qu'elles étaient obèses, fumeuses, hypertendues)
  - L'aspirine utilisée pour la prévention des crises cardiaques est associée à une hausse absolue du risque d'accident vasculaire cérébral hémorragique de 12/10 000 personnes par année. On estime, dans ce cas, que les avantages l'emportent sur les risques puisque l'on constate une baisse de 137 cas de crise cardiaque et de 39 cas d'accident ischémique cérébral par 10 000 personnes par année.

## Hormonothérapie et risque de thromboembolie veineuse - Mise à jour 2009

- L'HT ménopausique entraîne une hausse très légère du risque de caillot sanguin (1-2 cas additionnels par 1 000 utilisatrices)
- Le risque s'atténue avec le temps
- L'âge constitue un facteur de risque plus important:
  - 50-59 ans
  - 60-69 ans le risque double
  - 70-79 ans le risque quadruple
- Poids
  - Excès de poids 1,96 (1,33-2,88)
  - Obèse 3,09 (2,13-4,49)
- Le risque est atténué par le recours à des doses moindres et à l'HT transdermique (timbre appliqué sur la peau)

## Hormonothérapie et atrophie urogénitale - Mise à jour 2009

- Le vieillissement urogénital entraîne des symptômes comme la miction impérieuse, une fréquence de miction accrue, une récurrence des infections des voies urinaires, la sécheresse vaginale, de la douleur pendant les relations sexuelles et une récurrence des infections
- L'HT générale devrait être mise en œuvre lorsqu'elle est prescrite pour la maîtrise des symptômes vasomoteurs
- L'administration locale d'œstrogènes par voie vaginale est très efficace pour remédier à l'atrophie urogénitale, même lorsque l'absorption généralisée est minime

## Hormonothérapie, les œstrogènes et le cerveau - Mise à jour 2009

- Les œstrogènes influencent le cerveau de multiples façons en interagissant avec les neurotransmetteurs responsables de l'humeur, de l'anxiété, de la mémoire et de la thermorégulation
- Les troubles de l'humeur figurent parmi les symptômes les plus courants de la ménopause et contribuent à la baisse de la qualité de vie
- Les plaintes quant à la mémoire sont courantes pendant la ménopause
- Les données sont contradictoires en ce qui concerne l'effet des œstrogènes sur la cognition
- Tout est question d'âge : Les études WHIMS indiquent que les œstrogènes peuvent contribuer au déclin cognitif lorsqu'on les administre à des femmes *plus âgées* (seulement chez celles qui n'avaient jamais pris d'œstrogènes pendant la périménopause). Certaines données indiquent que, chez les femmes ménopausées *plus jeunes*, l'administration d'œstrogènes atténue le risque futur de troubles cognitifs