

# Options de premier recours en matière d'hormonothérapie : Œstrogènes transdermiques et progestérone micronisée

« La personnalisation du traitement joue un rôle clé dans la décision d'avoir recours à l'HT et devrait tenir compte des priorités de la patiente en matière de santé et de qualité de vie, ainsi que de ses facteurs de risque personnels (tels que le risque de thrombose veineuse, de coronaropathie, d'accident vasculaire cérébral et de cancer du sein.) »

North American Menopause Society. *Menopause* 2012;19(3):257-71.

## Avantages globaux de l'hormonothérapie (HT)

- ↓ Symptômes vasomoteurs
- ↓ Atrophie urogénitale
- ↓ Risque de cancer colorectal
- ↓ Risque de fractures ostéoporotiques
- ↓ Douleur somatique, arthralgie
- Stabilisation de l'humeur

Reid RL, et al. *J Obstet Gynaecol Can* 2009;31(1 Suppl 1):S1-S48.  
Rossouw JE, et al. *JAMA* 2002;288(3):321-33.

## Mise à jour sur la ménopause et l'ostéoporose 2009 de la SOGC : Recommandations en ce qui a trait à l'hormonothérapie générale

- On devrait prescrire l'HT selon la dose, la voie d'administration et la durée permettant la meilleure prise en charge des symptômes, et l'atteinte des objectifs de traitement
- La principale indication de l'HT est la prise en charge des symptômes ménopausiques allant de modérés à graves (niveau A)
- Les traitements vaginaux ne doivent viser que les symptômes vaginaux
- Un traitement prolongé peut être offert, pourvu qu'il s'accompagne d'une évaluation et d'un counseling appropriés
- L'HT ne doit **pas** être prescrite pour la prévention primaire ou secondaire d'une maladie cardiovasculaire, ou pour la prévention primaire de la démence (niveau A)

Reid RL, et al. *J Obstet Gynaecol Can* 2009;31(1 Suppl 1):S1-S48.

## Progestérone micronisée

- Principalement métabolisée par le foie
- Effets bénéfiques des métabolites :
  - Sédation (peut favoriser le sommeil)
  - Propriétés s'apparentant à celles de l'anti-aldostérone (peut réduire la rétention hydrique)
- Effets indésirables des métabolites :
  - Peuvent causer de la nausée et des étourdissements
  - Contre-indiqués chez les patientes présentant une allergie aux arachides

## Indications relatives aux progestogènes

- Protection de l'endomètre contre l'œstrogénothérapie non compensée
- Ne sont pas nécessaires lorsque des doses standard d'OT sont administrées par voie vaginale (y compris l'anneau vaginal)
- Ne sont généralement pas indiqués lorsqu'une œstrogénothérapie est mise en œuvre à la suite d'une hystérectomie

North American Menopause Society. *Menopause* 2012;19(3):257-71.

| Ce tableau contient des données sommaires, et non des comparaisons directes   | Progestérone micronisée (PM)   | Acétate de médroxyprogestérone (AMP)  |
|---|--|---|
| <b>Coronaropathie</b><br>Rosano GM, et al. <i>J Am Coll Cardiol</i> 2000;36(7):2154-9.<br>Collins P. <i>Br J Obstet Gynaecol</i> 1996;103 Suppl 13:68-71. | La PM ne contrecarre pas les effets qui s'exercent sur les vaisseaux sanguins par l'intermédiaire des œstrogènes   | L'AMP peut contrecarrer les effets bénéfiques des œstrogènes sur les vaisseaux sanguins   |
| The Writing Group for the PEPI Trial. <i>JAMA</i> 1995;273(3):199-208.  | Chez les femmes dont l'utérus est intact, les OCE avec PM cyclique ont l'effet le plus favorable sur le cholestérol HDL  |   |
| <b>Cancer du sein</b><br>Rossouw JE, et al. <i>JAMA</i> 2002;288(3):321-33.<br>Fourmier A, et al. <i>Breast Cancer Res Treat</i> 2008;107(1):103-11.      | L'utilisation combinée d'œstrogènes et de progestérone micronisée n'est pas associée à un risque accru de cancer du sein<br>Œstrogènes/progestérone RR 1,00; IC à 95 %, 0,83-1,22<br>Œstrogènes/dydrogestérone RR 1,16; IC à 95 %, 0,94-1,43 | L'œstrogénothérapie combinée continue administrée conjointement avec de l'AMP pendant 5 ans a été associée à une hausse du risque de cancer du sein DI 1,26; IC à 95 %, 1,00-1,59 |

## Œstrogènes transdermiques

Les HT orale et transdermique sont toutes deux des HT générales. Les principales différences entre les traitements oraux et transdermiques résident dans leurs métabolismes respectifs :

- L'HT administrée par voie orale est d'abord soumise à un **métabolisme de premier passage** au niveau du foie et du tube digestif avant d'être absorbée dans la circulation sanguine.
- Les préparations transdermiques, quant à elles, passent directement dans la circulation sanguine.

Ils peuvent être prescrits en tant que traitement de première intention chez n'importe quelle femme. Chez les femmes présentant des troubles médicaux sous-jacents, l'administration de l'HT par voie transdermique pourrait constituer la voie d'administration à privilégier. Tenez compte des facteurs suivants :

- Risque accru de TVP ou de TEP
- Cholécystopathie
- Taux élevé de triglycérides
- Hypertension

## Faits saillants

- L'aire totale sur laquelle le gel est appliqué détermine les taux d'œstrogènes en circulation, c.-à-d. que plus l'aire couverte est importante, plus les taux sont élevés
- L'aire que couvre le timbre détermine le taux d'absorption et les taux d'œstrogènes en circulation
- Permet l'obtention d'un état stable (p. ex. travail par quarts)
- Observance (p. ex. intolérance GI, consommation quotidienne de comprimés)

Pour maintenir des taux stables :

- Le gel doit être appliqué **sur la même aire**, régulièrement, conformément aux instructions d'application
- Le timbre peut être appliqué à n'importe quel endroit, pourvu que ce soit régulièrement, conformément aux instructions d'application

Pour réduire la concentration des œstrogènes transdermiques :

- On peut réduire l'aire d'application d'une dose donnée de gel ou réduire la quantité de gel
- Tous les timbres matriciels peuvent être taillés de manière à réduire leur aire et, par le fait même, le taux d'absorption
- Les systèmes réservoirs ne peuvent pas être taillés

| Ce tableau contient des données sommaires, et <i>non</i> des comparaisons directes   | Œstrogènes transdermiques   | Œstrogènes oraux  |
|--|---|---|
| <p><b>Risque d'accident vasculaire cérébral</b></p> <p>Santen RJ, et al. <i>J Clin Endocrinol Metab</i> 2010;95(7 Suppl 1):s1-s66.<br/>                     Canonico M, et al. <i>Circulation</i> 2007;115(7):840-5.<br/>                     Scarabin PY. <i>Lancet</i> 2003;362(9382):428-32.<br/>                     NOTA : Les références ci-dessus sont des études observationnelles.</p> <p>Renoux C, et al. <i>BMJ</i> 2010;340:c2519.<br/>                     NOTA : Cette référence est une étude de cas-témoins emboîtés.</p>                        | <p>L'administration d'œstrogènes par voie transdermique n'augmente pas le risque de TEV</p>   | <p>L'HT par voie orale (y compris œstrogènes à faible dose, œstrogènes seuls ou œstrogènes-progestatif) augmente le risque d'accident vasculaire cérébral</p> |
| <p><b>Risque cardiovasculaire</b></p> <p>Chu MC, et al. <i>Am J Obstet Gynecol</i> 2008;199(5):526.e1-e7.<br/>                     Lewandowski KC, et al. <i>J Clin Endocrinol Metab</i> 2006;91(8):3123-30.<br/>                     Sanada M, et al. <i>Menopause</i> 2004;11(3):331-6.<br/>                     Modena MG, et al. <i>Am J Med</i> 2002;113(4):331-4.<br/>                     Walsh BW, et al. <i>N Engl J Med</i> 1991;325(17):1196-204.<br/>                     The Writing Group for the PEPI Trial. <i>JAMA</i> 1995;273(3):199-208.</p> | <p>Risque cardiovasculaire moindre chez les patientes présentant un syndrome métabolique</p> <p>Baisse du taux de triglycérides</p> <p>Moins favorables en ce qui concerne les changements au niveau du HDL et du LDL</p> | <p>L'administration d'œstrogènes par voie orale peut faire augmenter le taux de triglycérides</p> <p>Les OCE exercent un effet favorable sur le HDL</p>       |

| Contre-indications quant à l'HT   | Facteurs ne contre-indiquant pas l'HT  |
|---|--|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Saignement vaginal inexpliqué ou non diagnostiqué avant l'exploration</li> <li>• Présence confirmée ou soupçonnée d'un carcinome mammaire</li> <li>• Maladie hépatique aiguë</li> <li>• Maladie thromboembolique active (œstrogènes seulement)</li> <li>• Grossesse</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Tabagisme</li> <li>• Diabète</li> <li>• Hypertension</li> <li>• Migraine</li> </ul> |

NOTA : Ces contre-indications ne s'appliquent pas à l'hormonothérapie vaginale locale.