

L'hormonothérapie féminine la voie de l'avenir!

Sylvie Demers



**Vous voulez prescrire
des hormones bio-identiques ?
Lisez ce qui suit !**

La ménopause, causée par le vieillissement des ovaires, est responsable d'une baisse radicale de la production des hormones ovariennes, dont les principales sont l'œstradiol-17 β et la progestérone. Ces deux hormones sont celles qui exercent le plus de fonctions différentes chez l'humain et agissent à peu près partout dans l'organisme.

L'importance des hormones ovariennes se traduit cliniquement par l'ahurissante diversité des symptômes et des signes qui se manifestent chez plusieurs femmes dès la préménopause. L'hormonothérapie féminine vise à pallier l'insuffisance ovarienne.

Pourquoi a-t-on peur de l'hormonothérapie ?

Il a suffi d'une seule étude pour condamner sans appel l'hormonothérapie féminine à l'échelle planétaire (*encadré 1*)¹. Heureusement, un vent de fraîcheur commence à souffler.

Œstradiol-17 β et progestérone : hormones de la vie

L'an dernier, des chercheurs japonais ont obtenu des résultats stupéfiants : de vieilles souris auxquelles on avait greffé des ovaires de jeunes souris adultes se sont mises à rajeunir et ont vécu plus de 40 % plus longtemps que les souris témoins².

Chez les femmes, la castration pour des raisons autres que le cancer des ovaires diminue de façon si-

La D^e Sylvie Demers, omnipraticienne, exerce au Centre ménopause-andropause Outaouais qu'elle a fondé en janvier 2005. Elle est aussi biologiste, docteure en médecine expérimentale (génétique moléculaire humaine) et chercheuse.

Encadré 1

Étude WHI¹

Les œstrogènes conjugués équins augmentent le risque de thrombo-embolie. Par ailleurs, ils présentent de multiples avantages : une diminution des risques de fracture, d'infarctus, de cancer colorectal et possiblement de cancer du sein.

L'acétate de médroxyprogestérone semble accroître les risques d'infarctus, de cancer du sein et de cancer du poumon.

Une réduction statistiquement significative de la mortalité de 30 % a été observée dans la cohorte de femmes ayant commencé l'hormonothérapie avant l'âge de 60 ans, en raison des nombreux bienfaits des œstrogènes.

gnificative l'espérance de vie (si les femmes ne prennent pas d'hormones), peu importe l'âge à laquelle elle est effectuée, même chez les femmes ménopausées³. Plus la castration est précoce, plus l'espérance de vie est réduite.

De toute évidence, l'œstradiol-17 β et la progestérone, les deux principales hormones ovariennes, jouent un rôle important dans le bien-être et la longévité des femmes¹.



Quelques outils pour vous aider à prescrire

Les hormones féminines bio-identiques sont l'œstradiol-17 β transdermique et la progestérone micronisée par voie orale (*tableau*). Ces hormones ont la même formule chimique que l'œstradiol-17 β et la progestérone d'origine humaine et sont produites à partir des stérols de la fève de soya (*encadré 2*).

Œstradiol-17 β transdermique

Les œstrogènes par voie orale, contrairement à l'œstradiol-17 β transdermique à doses d'hormonothérapie, peuvent augmenter les taux de triglycérides

Tableau

Hormonothérapie féminine bio-identique au Canada

Médicament	Format	Posologie
Œstradiol-17β transdermique		
Estrogel	Gel en pompe (environ 60 pressions à 1,25 g/pression)	En général, d'une à deux pressions par jour
Climara	4 timbres (25 μ g/j, 50 μ g/j, 75 μ g/j ou 100 μ g/j)	1 f.p.s.
Estraderm	8 timbres (25 μ g/j, 50 μ g/j ou 100 μ g/j)	2 f.p.s.
Estradot	8 timbres (25 μ g/j, 37,5 μ g/j, 50 μ g/j, 75 μ g/j ou 100 μ g/j)	2 f.p.s.
Oesclim	8 timbres (25 μ g/j ou 50 μ g/j)	2 f.p.s.
Sandoz Œstradiol Derm	8 timbres (50 μ g/j, 75 μ g/j ou 100 μ g/j)	2 f.p.s.
Progestérone micronisée par voie orale		
Prometrium	Capsules (100 mg)	En général, d'une à deux capsules au coucher

Encadré 2

Que sont les hormones féminines bio-identiques ?¹

Il existe une confusion entre les hormones bio-identiques produites par les entreprises pharmaceutiques (celles qui sont abordées dans le présent article et que nous recommandons ici) et celles qui sont préparées par les pharmaciens sous forme de crèmes. Les crèmes d'œstrogènes et de progestérone ne sont actuellement pas recommandées par les groupes d'experts en raison du manque d'études cliniques (efficacité et innocuité) et de l'absence de contrôle de la qualité.

et de protéine C réactive ainsi que la synthèse de certains facteurs de coagulation, éléments associés à plusieurs maladies.

Trois excellentes études cliniques publiées en 2003, en 2005 et en 2010 (deux américaines et une française) ont montré que l'œstradiol-17 β transdermique à doses d'hormonothérapie n'accroît pas le risque de thromboembolie veineuse même chez des femmes ayant une prédisposition génétique, contrairement aux œstrogènes par voie orale qui présentent des risques de 3,5 ; de 4,3 et de 1,7 respectivement⁴⁻⁶. En 2010, une étude britannique a également révélé que l'œstradiol-17 β transdermique (toutes doses confondues) n'augmente pas le risque d'AVC alors que ce risque est de 1,28 pour les œstrogènes par voie orale⁷.

Progestérone micronisée par voie orale

L'acétate de médroxyprogestérone, contrairement à la progestérone, est nocif hors de l'utérus¹. Par exemple, à dose d'hormonothérapie, l'acétate de médroxyprogestérone annule en partie les bienfaits des œstrogènes sur le bilan lipidique (la progestérone est neutre), favorise le vasospasme artériel (la progestérone protège), stimule l'aldostérone (la progestérone l'inhibe), ne se transforme pas en alloprégnanolone (métabolite actif de la progestérone ayant plusieurs vertus) et augmente les risques de cancer du sein et possiblement du poumon (la progestérone semble protectrice).



Hormones féminines et cancer : a-t-on raison ?

Quatre types de cancer sont généralement associés à l'hormonothérapie féminine, soit les cancers colorectal, de l'endomètre, des ovaires et du sein. L'hormonothérapie féminine exerce un certain effet protecteur contre le cancer colorectal (œstrogènes avec ou sans progestatif) et également contre celui de l'endomètre lorsqu'un progestatif en mode continu est associé aux œstrogènes. Concernant le cancer des ovaires, l'œstradiol-17 β transdermique n'augmente pas significativement le risque tandis que les progestatifs semblent exercer un effet protecteur⁸. Enfin, pour le cancer du sein, ce seraient les progestines et non les œstrogènes qui augmentent significativement

le risque. Chez les porteuses d'une mutation BRCA1, celles qui ont pris des œstrogènes ont eu deux fois moins de cancer du sein⁹. Chez 54 548 Françaises (suivies en moyenne pendant dix ans), une augmentation de 40 % du risque de cancer du sein a été observée quand une progestine était associée aux œstrogènes, contrairement à une diminution de 10 % avec l'œstradiol-17 β transdermique et la progestérone micronisée par voie orale¹⁰.



Les pièges à éviter

Un soulagement non satisfaisant des symptômes ménopausiques et la survenue d'effets indésirables sont généralement dus à des taux sériques inadéquats d'hormones féminines. Une mauvaise utilisation de l'hormonothérapie est souvent en cause.

Quelques conseils pour vos patientes

- ⊕ Ne pas mettre EstroGel en couche épaisse, ni frotter pour faire pénétrer, ni employer de crème aux points d'application. Étendre le gel de préférence sur les bras et la face interne des cuisses et laisser sécher à l'air libre. En général, plus le gel est appliqué sur une grande surface, plus le taux sérique d'œstradiol est élevé.
- ⊕ Ne pas couper les timbres avec réservoir, comme ceux d'Estraderm. Par contre, il est possible de tailler les timbres matriciels, comme ceux d'Estradot. Pour éviter une réaction cutanée, laisser le timbre à l'air libre pendant dix secondes avant de l'appliquer sur une fesse (endroit privilégié). Lors du changement de timbre, mettre le nouveau sur l'autre fesse.
- ⊕ Ne pas prendre le Prometrium le matin, sauf exception, car il peut provoquer de la somnolence et des étourdissements. Ne jamais prescrire le Prometrium aux femmes allergiques aux arachides.

Mes trucs techniques pour ajuster les doses

Au cours des cinq dernières années, j'ai développé une expertise dans les dosages hormonaux. Il faut faire le prélèvement sanguin environ douze heures après la prise d'hormones bio-identiques. Par ailleurs, les femmes doivent toujours appliquer leur gel ou leur timbre aux mêmes endroits.

Chez les femmes ménopausées, je vise généralement des taux d'œstradiol d'environ 200 pmol/l à



Ce que vous devez retenir...

- ⊕ L'hormonothérapie féminine bio-identique est utilisée en Europe depuis plusieurs décennies et est offerte au Québec depuis une quinzaine d'années.
- ⊕ Plusieurs études, curieusement non médiatisées, ont montré les rôles essentiels de l'œstradiol-17 β et de la progestérone, notamment dans la santé cardiovasculaire, cérébrale, osseuse et endocrinienne. Elles ont aussi confirmé de façon éclatante la supériorité des hormones féminines bio-identiques sur les autres.
- ⊕ Les risques observés dans l'étude WHI peuvent être prévenus par l'hormonothérapie féminine bio-identique.
- ⊕ Il faut perfectionner l'hormonothérapie féminine bio-identique (ex. : par des dosages des taux hormonaux) afin d'en tirer le maximum de bienfaits et d'en réduire les risques au minimum.

400 pmol/l et de progestérone d'environ 15 nmol/l à 25 nmol/l. Un grand nombre de femmes voient alors leurs symptômes disparaître ou grandement réduits sans saignements utérins, principale complication de l'hormonothérapie. Chez les femmes préménopausées, je traite selon le déficit (ex. : de 100 mg à 200 mg de Prometrium au coucher, à commencer 14 jours avant la date prévue des règles jusqu'à leur apparition).

Les principaux symptômes associés à un excès d'œstradiol sont la mastalgie, le ballonnement, la sensation de fièvre et les saignements utérins tandis que ceux qui sont liés à un excès de progestérone sont les nausées, les étourdissements, la fatigue et la somnolence.



Y a-t-il une interaction avec les autres médicaments ?

Les médicaments qui diminuent les taux d'hormones les plus prescrits sont les inhibiteurs de la pompe à protons, les anti-inflammatoires, certains antibiotiques (progestérone) et les antiépileptiques (œstradiol et progestérone).



Et le prix ?

La pompe d'EstroGel coûte environ 35 \$, huit timbres de 50 μ g/j d'Estradot, 33 \$ et 30 comprimés de Prometrium, 40 \$. En moyenne, il faut déboursier

75 \$ par mois (ex. : Estrogel, deux pressions au coucher, et Prometrium, une capsule au coucher).



Est-ce sur la liste ou pas ?

Les hormones féminines bio-identiques sont des médicaments d'exception. 🍯

Bibliographie

1. Demers S. *Hormones au féminin : repensez votre santé*. Montréal : Les Éditions de l'Homme ; 2009. 259 p.
2. Kagawa N. Ovarian transplantation restores fertility to old mice and also lengthens their lives. *ScienceDaily* 1^{er} juillet 2010 : p.xx. Site Internet : www.sciencedaily.com/releases/2010/06/100629081640.htm (Date de consultation : mars 2011).
3. Parker WH, Broder MS, Liu Z et coll. Ovarian conservation at the time of hysterectomy for benign disease. *Clin Obstet Gynecol* 2007 ; 50 (2) : 354-61.
4. Scarabin PY, Oger E, Plu-Bureau G et coll. Differential association of oral and transdermal oestrogen-replacement therapy with venous thromboembolism risk. *Lancet* 2003 ; 362 (9382) : 428-32.
5. Straczek C, Oger E, Yon de Jonage-Canonica MB et coll. Prothrombotic mutations, hormone therapy, and venous thromboembolism among postmenopausal women. *Circulation* 2005 ; 112 : 3495-500.
6. Canonico M, Fournier A, Carcaillon L et coll. Postmenopausal hormone therapy and risk of idiopathic venous thromboembolism: Results from the E3N Cohort Study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2010 ; 30 (2) : 340-5.
7. Renoux C, Dell'Aniello S, Garbe E et coll. Transdermal and oral hormone replacement therapy and the risk of stroke: A Nested Case-Control Study. *BMJ* 2010 ; 340 : c2519.
8. Ferretti G, Felici A, Cognetti F et coll. The protective side of progesterone. *Breast Cancer Res* 2007 ; 9 (6) : 402.
9. Eisen A, Lubinski J, Gronwald J et coll. Hormone therapy and the risk of breast cancer in BRCA1 mutation carriers. *J Natl Cancer Inst* 2008 ; 100 (19) : 1361-7.
10. Fournier A, Berrino F, Riboli E et coll. Breast cancer risk in relation to different types of hormone replacement therapy in the E3N-EPIC cohort. *INT J Cancer* 2005 ; 114 (3) : 448-54.

Avant de prescrire un médicament, consultez les renseignements thérapeutiques publiés par les fabricants pour connaître la posologie, les mises en garde, les contre-indications et les critères de sélection des patients.