PRISE EN CHARGE DES SYMPTÔMES DE LA MÉNOPAUSE

INDICATIONS DE L'HORMONOTHÉRAPIE

Un traitement hormonal systémique devrait être envisagé pour la gestion des symptômes vasomoteurs gênants (bouffées de chaleur et sueurs nocturnes) pendant la périménopause et la ménopause[1]. Malgré les préoccupations historiques, l'hormonothérapie est **sûre** et efficace et constitue le traitement de première intention pour les personnes de 60 ans et moins ***ou*** qui sont en ménopause depuis moins de 10 ans et qui n'ont aucune autres contre-indications[1]. L'hormonothérapie peut également être efficace dans le traitement d'autres symptômes liés à la ménopause, notamment le brouillard cérébral, les troubles du sommeil et les changements d'humeur. Veuillez consulter le Tableau 1 pour plus de détails.

Les personnes en périménopause et ménopausées peuvent également ressentir des symptômes tels qu'une sécheresse vaginale, une irritation, un inconfort pendant les relations sexuelles ainsi qu'une urgence urinaire, une dysurie et des infections urinaires récurrentes. Ces symptômes sont collectivement appelés syndrome génito-urinaire de la ménopause (SGUM)[2]. Pour les SGUM, les traitements de première intention comprennent des hydratants et des lubrifiants vaginaux, tandis que les traitements de deuxième intention consistent de préparations vaginales locales d'œstrogènes (crèmes vaginales, comprimés vaginaux ou anneau vaginal) (Tableau 2). Les préparations vaginales d'œstrogènes ne sont pas systémiques et ne nécessitent donc pas de progestérone pour la protection de l'endomètre, même chez les personnes ayant toujours un utérus en place[2].

Tableau 1 : Indications et contre-indications de l'hormonothérapie systémique

Symptômes courants de la ménopause	Critères permettant d'envisager l'hormonothérapie comme traitement de première intention	Faire preuve de prudence en présence de l'un des critères suivants :	Contre-indications à l'hormonothérapie systémique
<u>Symptômes vasomoteurs</u> Bouffées de chaleur Sueurs nocturnes <u>Autres symptômes généraux</u> Fluctuations de l'humeur Troubles du sommeil Gain de poids Brouillard cérébrale Baisse de la libido	Symptômes vasomoteurs incommodants ET Personne âgée de 60 ans et moins ou personne ménopausée depuis moins de 10 ans et absence de contre-indications	Risque cardiovasculaire modéré Migraines avec aura Antécédents de calculs biliaires Risque modéré de cancer du sein Personne de plus de 60 ans ou ménopausée depuis plus de 10 ans	Saignements vaginaux inexpliqués Dysfonction hépatique aiguë Antécédents de cancer sensible aux œstrogènes (sein, endomètre ou ovaire) Risque élevé de maladies cardiovasculaires [3] Antécédents d'accident vasculaire cérébral Antécédents de maladie thromboembolique * L'hypertension artérielle n'est pas une contre-indication à l'hormonothérapie, mais elle peut avoir une incidence sur le risque cardiovasculaire.

ÉVALUATION ET DIAGNOSTIC

Il est important de réviser les antécédents médicaux avec soin afin d'exclure d'autres causes de bouffées de chaleur et de troubles du sommeil, tel que les troubles thyroïdiens, les effets secondaires de médicaments, les problèmes de santé mentale et la douleur chronique.

Aucune analyse sanguine n'est nécessaire pour poser un diagnostic de la périménopause ou de la ménopause. Le traitement peut être amorcé uniquement en fonction de la présentation clinique. Toutefois, des analyses sanguines permettant de dépister des facteurs de risque comme les maladies cardiovasculaires et le diabète peuvent être justifiées[4].

Il est important d'aborder le soutien à la ménopause de manière large. Ce ne sont pas toutes les personnes ménopausées qui s'identifient comme des femmes, et les membres de diverses identités de genre et les membres transgenres peuvent également être touchés par la ménopause. La ménopause peut toucher les personnes plus jeunes et peut être le résultat d'une intervention chirurgicale ou d'une maladie. L'expérience de chaque personne avec la ménopause sera unique et devrait être prise en compte lors de votre évaluation et de votre plan de traitement.

Tout le monde peut être touché par la ménopause. Personnellement pour certaines personnes, et d'autres indirectement à la fois sur le lieu de travail et à la maison. Il s'agit d'un sujet inclusif que tout le monde doit connaître[5].

CHOISIR LE BON SCHÉMA THÉRAPEUTIQUE

Le traitement des symptômes généraux de la périménopause et de la ménopause repose sur l'administration d'œstrogènes systémiques par voie transdermique ou orale. Les œstrogènes transdermiques sont plus sûrs, mieux tolérés et associés à un plus faible risque de thrombose que les œstrogènes oraux. Pour les personnes ayant encoure un utérus, un traitement progestatif concomitant doit être prescrit pour protéger l'endomètre, tandis que celles sans utérus n'ont pas besoin de progestérone pour la gestion des symptômes (Graphique 1).

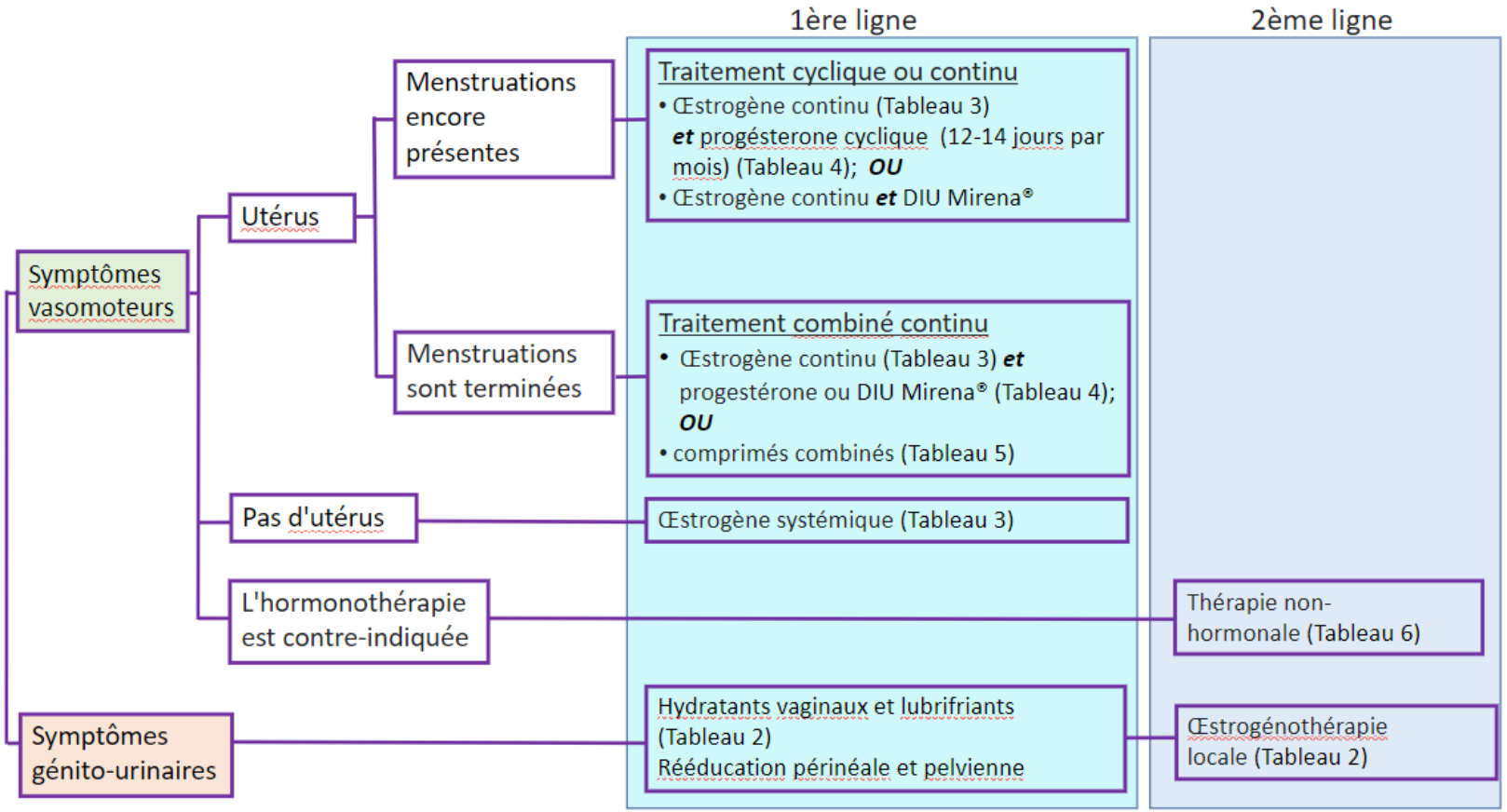
L'HORMONOTHÉRAPIE (CONTINUE OU CYCLIQUE):

Traitement combiné continu – Le traitement combiné continu à base d'œstrogène et de progestérone (tableaux 3 à 5) induit généralement une aménorrhée chez les personnes qui ont encore leurs règles. Ceci est relié au fait que la prise quotidienne de progestines entraîne ultimement l'atrophie de l'endomètre. Les œstrogènes et la progestérone sont généralement administrés sous forme de comprimés distincts, mais il existe des comprimés uniques combinant des œstrogènes et des progestines. Un dispositif intra-utérin (DIU) Mirena® peut également être utilisé comme source continue de progestérone.

Traitement combiné continu le plus couramment prescrit: estradiol-17β sous forme de gel (EstroGel®), appliquer 1 pression complète sur chaque bras. Si l'utérus est présent, ajouter 100 mg de médroxyprogestérone (Provera) au coucher ou un DIU Mirena® [6].

Traitement cyclique – Chez les personnes en périménopause qui ont encore des règles, le traitement continu peut causer des saignements inattendus. Pour ces personnes, nous recommandons un traitement cyclique constitué de la prise continue d'estrogène et la prise cyclique de progestérone par voie orale (pendant les 12 -14 premiers jours de chaque mois civil) (tableau 4)[6].

Graphique 1 : choisir le bon schéma thérapeutique



THÉRAPIE NON HORMONALE

Lorsqu'une thérapie non hormonale est recommandée ou préférée, la venlafaxine est généralement envisagée en premier lieu, en commençant par 37,5 mg par jour pendant une semaine, puis en augmentant à 75 mg par jour[1].

DOSE INITIALE ET AJUSTEMENT DE L'HORMONOTHÉRAPIE

Les tableaux 3 à 5 présentent les doses d'œstrogènes et de progestérone couramment recommandées selon la voie d'administration. Le soulagement des bouffées de chaleur survient généralement au cours des trois à quatre premières semaines du traitement. Dans les cas où les bouffées de chaleur gênantes persistent au-delà de cette période, une augmentation de la dose d'oestrogène est appropriée. Pour les personnes présentant des symptômes sévères, il est recommandé d'initier le traitement à une dose d'oestrogène plus élevée pour un soulagement plus rapide, comme des doses initiales de 1,25 mg d'oestrogène conjugué ou de 3 à 4 pulvérisations d'estradiol transdermique. Si des doses plus élevées d'oestrogènes sont utilisées, des doses plus élevées de progestatifs doivent également être utilisées[1]. L'objectif est d'atteindre les doses les plus faibles possibles pour obtenir un soulagement des symptômes.

RÉDUCTION DE LA DOSE

Si les symptômes vasomoteurs sont complètement soulagés et que la personne tolère bien l'hormonothérapie, le traitement peut être maintenu pendant plusieurs années. Chez les personnes qui présentaient des symptômes importants et qui ont commencé l'hormonothérapie vers la fin de la quarantaine, il est normal d'attendre au moins cinq ans avant de tenter une première réduction de la dose. L'objectif peut être de maintenir le traitement plutôt que de l'interrompre complètement. Les facteurs tels que l'âge, le risque cardiovasculaire, les avantages supplémentaires du traitement comme la prévention de la perte osseuse, ainsi que la prise de décision collaborative doivent tous être soigneusement pris en compte dans ce contexte[1].

Les traitements systémiques non hormonaux présentés au tableau 6 nécessitent généralement une réduction progressive de la dose au moment de l'arrêt.

EFFETS SECONDAIRES ET PARTICULARITÉS DE L'HORMONOTHÉRAPIE

Saignements vaginaux : Les saignements inattendus sont les effets secondaires les plus courants de l'hormonothérapie. La présence de saignements vaginaux occasionnels est acceptable pendant les six premiers mois du traitement. Si les saignements sont abondants ou fréquents, ou s'ils persistent au-delà de six mois, des investigations, telles qu'une biopsie de l'endomètre, devraient être initiées. L'insertion un DIU Mirena® pourra alors être envisagé, une fois les investigations complétées[4].

Fluctuations de l'humeur : Les personnes qui ressentent de la dépression ou de l'irritabilité lors de l'utilisation de progestatifs peuvent bénéficier d'un changement de type de progestérone ou du régime (traitement continu ou cyclique)[4].

Maux de tête : La fréquence et la gravité des migraines peuvent fluctuer selon les taux d'hormones. Les migraines peuvent s'améliorer avec l'utilisation d'œstrogènes transdermiques et de progestérone micronisée. Les personnes atteintes de migraines avec aura présentent un risque accru d'AVC. Si les migraines ou les auras s'aggravent pendant l'hormonothérapie, il convient de réduire la posologie ou d'interrompre le traitement[4].

Les tableaux suivants fournissent des détails sur les différents types de traitement et les posologies ainsi que des renseignements supplémentaires qui peuvent être utiles à la prise en charge des symptômes de la périménopause et de la ménopause. Veuillez noter que la présence d'un crochet ✓ dans la première colonne signifie que le médicament figure sur la Liste de médicaments des FAC.

Tableau 2 : Options de traitement pour les symptômes génito-urinaires

Sur la liste des médicaments couverts par les FAC	Hydratants vaginaux	Appellations commerciales	Utilisation	Commentaires
✓	Polyacrylique	Replens[MC]	Application vaginale régulière, 2 à 3 fois par semaine pour une efficacité longue durée	Inclut un applicateur réutilisable
	Acide hyaluronique et Vitamine E	Gynatrof		Inclut un applicateur réutilisable. Acide hyaluronique peut avoir des propriétés anti-inflammatoires
Autorisation spéciale	Acide hyaluronique	Repagyn®		N'inclut pas applicateurs. Acide hyaluronique peut avoir des propriétés anti-inflammatoires
	Lubrifiant vaginal	**Utiliser**		
✓	À base d'eau	Utiliser au besoin pour réduire la friction pendant les rapports sexuels Remarque : les lubrifiants à base d'huile peuvent endommager les préservatifs en latex et les jouets sexuels		
	À base de silicone			
	À base d'huile			

	Œstrogène vaginal	Appellations commerciales	Points forts disponibles	Commentaires
✓	Œstrogène conjugué (EC)	Premarin® crème vaginal (parfumé à la rose)	0,625mg/g de crème vaginale	0,5g de crème (dose 0,3mg) tous les jours X 14 jours, puis deux fois par semaine ; la posologie doit être ajustée à la dose la plus faible permettant de gérer les symptômes L'odeur peut être irritante L'application peut être compliquée et peut ne pas être idéale pour les environnements de terrain sans installations de lavage des mains. L'insertion est moins douloureuse que les comprimés en cas d'atrophie sévère Peut également être appliqué en externe uniquement pour les symptômes vulvaires ou les infections récurrentes des voies urinaires
✓	17β estradiol	Vagifem® comprimés vaginaux	10mcg comprimé avec applicateur	Insérer un comprimé vaginal par jour X 14 jours, puis un comprimé deux fois par semaine Livré avec un applicateur jetable pour chaque comprimé, peut être une bonne option pour les environnements sales ou sur le terrain L'insertion peut être douloureuse en cas d'atrophie vaginale sévère
✓		Estring® anneau vaginal	2mg par anneau	Retirez l'anneau actuel et insérez un nouvel anneau vaginal tous les 3 mois Nécessite des mains propres, peut être une bonne option pour les exercices sur le terrain ou les déploiements en raison de sa longue durée
✓		Imvexxy® ovules vaginaux	4mcg, 10mcg ovules	1 ovule par voie vaginale par jour X 14 jours, puis deux fois par semaine
✓	Estrone	Estragyn 0,1% crème vaginale	1mg/g d'applicateur rechargeable de crème	0,5g de crème par jour X 14 jours, puis deux fois par semaine ; la posologie doit être ajustée à la dose la plus faible permettant de gérer les symptômes

REMARQUE : Tous les œstrogènes vaginaux aident à diminuer le risque d'infections urinaires

Tableau 3 : Disponibilité et posologie de l'hormonothérapie systémique aux œstrogènes

Sur la liste des médicaments couverts par les FAC	Type d'œstrogène systémique	Appellations commerciales	Doses disponibles			Commentaires
			Petite dose	Dose standard	Dose élevée*	
Les œstrogènes oraux (systémiques) nécessitent une protection endométriale à l'aide de progestérone si l'individue a un utérus						
✓	Œstrogène conjugué (EC)	Premarin®	0,3mg	0,65mg	1,25mg	Une fois par jour
✓	17β-estradiol	Estrace®	0,5mg	1mg	2mg	Une fois par jour
L'œstrogène transdermique (systémique) nécessite une protection endométriale à l'aide de progestérone si l'individue a un utérus						
✓	17β-estradiol en timbre Ne pas appliquer sur le sein	Estradot® ou Oesclim®	25mcg	37,5mcg-50mcg	75mcg-100mcg	25-50mcg application deux fois par semaine Le timbre peut être coupé pour diminuer la dose
		Climara®	25mcg	50mcg	75mcg, 100mcg	Application une fois par semaine Le timbre peut être coupé pour diminuer la dose
✓	17β-estradiol gel Ne pas appliquer sur le sein	EstroGel® 0,06%	1 actionnement	2 actionnements	3-4 actionnements	0,75mg par actionnement Application une fois par jour
		Divigel®	0,25mg	0,5mg	1mg	Une fois par jour

REMARQUE : Si vous utilisez des œstrogènes systémiques à forte dose, envisagez d'utiliser un dispositif intra-utérin pour la protection de l'endomètre chez les personnes dont l'utérus est intact, pour réduire le risque de saignement utérin anormal

Tableau 4 : Dosage des progestatifs pour une thérapie continue et cyclique

Sur la liste des médicaments couverts par les FAC	Type de progestérone	Appellations commerciales	Doses disponibles	Commentaires	Commentaires
				Dosage continu	**Dosage cyclique**
✓	Progestérone micronisée	Prometrium	100mg capsule	Prendre 100 mg au coucher en raison de l'effet sédatif	200 mg par jour pendant 12 à 14 jours par mois. Prendre au coucher en raison de l'effet sédatif
✓	Médroxyprogestérone acetate	Provera	2,5mg, 5mg, ou 10mg tablette	2,5mg tous les jours	5 mg par jour pendant 12 à 14 jours par mois
✓	Noréthindrone acetate*	Norlutate	5mg tablette	Une fois par jour	*Utilisation hors indication
✓	Lévonorgestrel (LNG) dispositif intra-utérin (DIU)	Mirena®	52mg/appareil	Peut rester en place jusqu'à 5 ans Mirena® est le seul DIU-LNG commercialisé au Canada approuvé pour la protection de l'endomètre	

Tableau 5 : Disponibilité et posologie de l'hormonothérapie combinée

Sur la liste des médicaments couverts par les FAC	Préparations hormonales combinées	Appellations commerciales	Doses disponibles	Commentaires
	Oral			
✓	17β-estradiol (E2) et drospirenone (DRSP)	Angeliq®	1mg E2 et 1mg DRSP tablette	Une fois par jour
	17β-estradiol (E2) et norethindrone (NETA)	Activelle® LD	1mg E2 et 0.5mg NETA tablette; 0.5mg E2 et 0.1mg NETA tablette	Une fois par jour
✓	Estradiol (E2) et Progestérone micronisée (PM)	Bijuva®	1mg E2 et 100mg PM tablette; 0.5mg E2 et 100mg PM tablette	Non indiqué chez les personnes sans utérus Symptômes vasomoteurs modérés à sévères Une fois par jour, le soir avec de la nourriture
	Transdermal			
	17β-estradiol (E2) et norethindrone (NETA)	Estalis® 140/50 Estalis® 250/50	Timbre de 50mg E2 et 140mg NETA; Timbre de 50mg E2 et 250mg NETA	Application deux fois par semaine

Tableau 6 : Options non hormono-thérapeutiques pour les symptômes vasomoteurs

Sur la liste des médicaments couverts par les FAC	Médicaments	Appellations commerciales	Doses disponibles	Commentaires
	Agonistes alpha-adrénergiques			
✓	Clonidine*	Catapres ®, Dixarit ® *N'utilisez pas la version à libération prolongée*	0,05mg, 0,1mg, 0,2mg, 0,3mg	Dose habituelle 0,05mg (orale) deux fois par jour. Fonctionne bien pour les sueurs nocturnes Considérez quand la personne prends déjà des inhibiteurs sélectifs du recaptage de la sérotonine (ISRS) / Inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSN) Certains peuvent nécessiter des doses plus élevées (e.g. 0,05mg trois fois par jour) mais les effets secondaires peuvent limiter l'utilisation - réduction progressive de la dose au moment de l'arrêt
	Inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSN)			
✓	Venlafaxine	Effexor ®	37,5mg, 75mg, 150mg	***1er choix des options non hormonales*** Commencez à 37,5mg (orale) par jour x 1 semaine, puis augmentez à 75mg par jour. Réduction progressive de la dose au moment de l'arrêt
✓	Desvenlafaxine	PRISTIQ ®	100mg, 150mg	Commencez avec 50mg (orale) par jour, puis augmentez à 100mg par jour sur quelques jours. Réduction progressive de la dose au moment de l'arrêt.
	Inhibiteurs sélectifs du recaptage de la sérotonine (ISRS)			
✓	Paroxetine	Paxil ®	10mg, 20mg, 30mg, 40mg	10mg to 20mg (orale) au coucher Réduction progressive de la dose plus de 2 à 4 semaines pour arrêt
✓	Citalopram	Celexa ®	10mg, 20mg, 40mg	Dose habituelle 20mg orale par jour

				Réduction progressive de la dose plus de 2 à 4 semaines pour arrêt
✓	Escitalopram	Cipralex ®	10mg, 15mg, 20mg	Dose habituelle 10mg (orale) par jour Réduction progressive de la dose plus de 2 à 4 semaines pour arrêt
	Gabapentin			
✓	Gabapentin	Neurontin ®	100mg, 300mg, 400mg, 600mg, 800mg	Commencez à 300mg (orale) au coucher, puis augmentez par incréments de 100mg tous les 3-4 jours selon tolérance jusqu'à une dose cible de 900mg (300mg trois fois par jour avec la dernière dose au coucher). Peut prendre 3-4 semaines pour atteindre la dose efficace pour l'amélioration des symptômes
✓	Pregabalin	Lyrica ®	25mg, 50mg 75mg, 100mg, 150mg, 200mg, 225mg, 300mg	150mg à 300mg (orale) par jour
	Oxybutynin			
✓	Oxybutynin	Ditropan ®	2,5mg, 5mg	2,5mg ou 5mg (orale) deux fois par jour Peut causer un déclin cognitif chez les femmes plus âgées
	Oxybutynin XL	Seul générique disponible	15mg	15mg (orale) par jour

Références

[1] Yuksel, N., Evaniuk, D., Huang, L., Malhotra, U., Blake, J., Wolfman, W., & Fortier, M. (2021). Guideline No. 422a: Menopause: vasomotor symptoms, prescription therapeutic agents, complementary and alternative medicine, nutrition, and lifestyle. Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada, 43(10), 1188-1204.

[2] Johnston, S., Bouchard, C., Fortier, M., & Wolfman, W. (2021). Guideline no. 422b: Menopause and genitourinary health. Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada, 43(11), 1301-1307.

[3] Maas A. (2021). Hormone therapy and cardiovascular disease: Benefits and harms, Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism 35.

[4] Canadian Menopause Society. (2023). Pocket guide menopause management: A practical tool for healthcare professionals. https://www.sigmamenopause.com/sites/default/files/pdf/publications/Final-Pocket%20Guide.pdf

[5] Sherbourne's guidelines for gender-affirming primary care with trans and non-binary patients, 4th edition, https://www.rainbowhealthontario.ca/product/4th-edition-sherbournes-guidelines-for-gender-affirming-primary-care-with-trans-and-non-binary-patients/

[6] Martin K., & Barbieri, R. (2023). Treatment of menopausal symptoms with hormone therapy. UpToDate. Retrieved September 20, 2023, from https://www.uptodate.com/contents/treatment-of-menopausal-symptoms-with-hormone-therapy