

**Avertissement:** Notes prises au vol, erreurs possibles, prudence...

Mardi 4 février 2014

Hôpital cantonal de Genève

## Substitution hormonale de la ménopause

Dr M. Blondon (Angiologie/ Hémostasie)



Le traitement hormonal substitutif (THS) comprend des œstrogène

- 17 beta oestradiol (Estrofem®, Femoston®, Activelle®)
- estradiol valérate (Indivina®)
- oestrogènes conjugués équins (Premarin®)



(the name Premarin is in fact an acronym for PREgnant MAREs' urINE. To produce this hot flash piss cocktail, Pfizer keeps horses pregnant for about 12 years straight in stalls so tiny they can't even turn around, and deprives them of water in order to squeeze more estrogen out of them.) <http://blog.iamnoahcooper.com/2012/01/>

(ndlr)

et des progestatifs lorsque l'utérus est toujours là, que l'on administre soit en traitement cyclique soit en continu. :

- progestérone
- norethistérone

Pour ce qui est de la galénique, il y a les comprimés, les patches, les crèmes et les comprimés, ovules ou anneaux vaginaux.

En 1992, toutes les femmes après hystérectomie et avec un risque coronarien élevé étaient enjointes de prendre une THS... (on recommandait malgré tout des essais randomisés pour confirmer l'idée...).

En 1998 l'étude HERS (pour the Heart and Estrogen/ Progestin Replacement Study.) suit 3000 femmes avec une maladie coronarienne et compare la THS au placebo.

Le résultat est plutôt en défaveur de la THS avec une augmentation de 50% d'événements coronariens au cours de la 1<sup>ère</sup> année.

En 2000 la Nurses Health Study, ne confirme pas l'augmentation d'événements coronariens, au contraire ils baissent de 40% avec la THS.

La conséquence directe... Entre 1995 et 2000, à Seattle, 30% des femmes (postménopausées ?) reçoivent une THS.

En 2002, la Womens Health Initiative (une mega étude suivant 400'000 femmes pendant 15 ans) dans 40 centres différents analyse un groupe de 17'000 femmes après hystérectomie sous THS oestro-progestative comparée au placebo, et 11'000 femmes sous oestrogènes seuls comparés au placebo.

(les oestrogènes utilisés sont les estrogènes équinés à 0,625mg/j)



Pour ce qui est des événements coronariens. l'effet est neutre, peut être une légère augmentation...

Pour ce qui est des AVC il y a une augmentation de 40% (RR= 1,4)

Pour ce qui est de la maladie thromboembolique veineuse (MTEV) il y a un doublement de la fréquence (RR=2) .

Donc l'espoir de prévenir des maladies cardiovasculaires en administrant une THS n'est pas confirmé...c'est le moins que l'on puisse dire...

**En 2013, l'USPSTF (U.S. Preventive Services Task Force) déconseille l'utilisation de THS pour prévenir les maladies cardiovasculaires et même la déminéralisation osseuse.**

**En 2013 seules 5% des femmes ménopausées de Seattle reçoivent une THS...car on ne traite maintenant que les femmes symptomatiques...**



C'est à dire :

- bouffées de chaleur
- sudations nocturnes
- sécheresse vaginale
- sécheresse cutanée
- asthénie
- dépression
- baisse de la libido
- 

Et ça aide dans 75% des cas...

Une récente étude danoise sur 10'000 femmes ménopausées depuis moins de 2 ans...

« Effect of hormone replacement therapy on cardiovascular events in recently postmenopausal women: randomised trial » (BMJ 2012;345:e6409)...a montré que le risque cardiovasculaire diminuait plutôt chez les femmes recevant la THS par rapport au placebo.

En reprenant l'étude du Womens Health Initiative, et en analysant séparément les patientes postménopausées depuis moins de 10 ans de celles postménopausées depuis plus de 10 ans, on observe que les 1ères ont un risque coronarien qui diminue plutôt avec une THS alors que les 2èmes ont un risque coronarien qui augmenterait plutôt...

L'effet des oestrogènes dépendrait donc du stade de l'athérosclérose...c'est la «Timing Hypothesis».

Au début, la plaque est lipidique, et c'est surtout l'effet (favorable) des oestrogènes sur le LDL et le HDL ainsi que l'amélioration de la fonction endothéliale, qui

prédominant...ensuite la plaque devient instable et c'est l'effet prothrombotique (délétère) qui cause l'augmentation des événements coronariens.

On estime le NNT à 5000, pour un événement coronarien (on devrait plutôt dire NNH = number needed to harm me semble-t-il)

Les AVC et la MTEV ne sont pas concernés par cette théorie.

Mais le risque d'AVC est augmenté aussi de 30% (OR=1,29) et là aussi le NNH est de 5000.

Il semble que l'effet délétère de la THS soit diminué par les patchs par rapport à l'administration orale. (patch OR= 0,81, et oral OR=1,25).

La MTEV est plus fréquente à cause de l'effet procoagulant des oestrogènes surtout suite au 1<sup>er</sup> passage hépatique où il y a formation d'oestradiol et d'oestrone.

Lors d'administration cutanée il n'y a pas de 1<sup>er</sup> passage hépatique donc moins d'effet procoagulant (CQFD).

La THS (orale) surtout lors de la 1<sup>ère</sup> année augmente la MTEV de 3-4 fois, alors que les patchs n'ont pas d'effet (OR= 0,8-1,1).

Même lors de mutation des facteurs II ou V(Leiden), d'obésité, ou à des doses > 50ug/24 hres il n'y pas d'augmentation de MTEV lors d'administration cutanée.

Les oestrogènes équinés conjugués...



...sont plus thrombogènes que l'estradiol oral...

On retiendra que la THS ne se justifie qu'en cas de symptômes, que les risques cardiovasculaires sont estimés à 1 accidents coronariens et 1 AVC pour 5000 prescriptions et 1 MTEV pour 1000 prescriptions.

Dans la mesure du possible on donnera une prescription transdermique...

En ce qui concerne le risque de cancer du sein, les patchs n'ont pas été vraiment étudiés et il n'y pas d'études randomisées. Les patchs sont plus chers, et ils sont très mal acceptés aux USA p ex.

En cas de question vous pouvez vous adresser à la consultation d'hémostase (tél 022/ 372 97 52) qui nous assure sa disponibilité...

On aura une pensée émue pour les juments de Pfizer qui souffrent en silence pour la cause des femmes...

A vot bon cœur msieursdames un petit sou pour les juments...



...et comme on disait, quand j'étais petit, à la fin du culte...«souvenez vous que Dieu aime celui qui donne avec joie... »([2 Co 9,6-10](#))

Compte-rendu du Dr Eric Bierens de Haan  
[ericbdh@bluewin.ch](mailto:ericbdh@bluewin.ch)

transmis par le laboratoire MGD  
[colloque@labomgd.ch](mailto:colloque@labomgd.ch)