La ménopause

Programme d'apprentissage en petit groupe basé sur la pratique Vol. 30 (6), mai 2022

INTRODUCTION

La ménopause fait naturellement partie du cycle de la vie reproductive, et s'étale généralement de l'âge de 48 à 52 ans. Les femmes qui traversent la ménopause constatent des changements corporels et peuvent ressentir des symptômes caractéristiques. Dans le cadre de consultations, de prises de décisions partagées et du suivi, les cliniciens peuvent guider leurs patientes dans ces changements.

OBJECTIFS

Ce module permettra aux cliniciens de :

- diagnostiquer la périménopause et la ménopause;
- proposer des options thérapeutiques non pharmacologiques et pharmacologiques pour les symptômes de la ménopause;
- conseiller les patientes au sujet des risques et des avantages de l'hormonothérapie ménopausique, leur prescrire cette hormonothérapie de façon appropriée et l'arrêter au moment indiqué.

Encadré 1.

- Le terme « hormonothérapie ménopausique » est employé dans le module et désigne ce qui était précédemment appelé « hormonothérapie substitutive ».
- Notons que la *progestérone* désigne l'hormone endogène; tout équivalent synthétique est appelé *progestatif*.
- Il ne sera pas question de l'insuffisance ovarienne primitive dans ce module.
- Les formulations employées dans ce module concernent les femmes (pronoms « elle »), car les recherches sur la préménopause, la périménopause et la ménopause sont fondées sur les expériences de femmes cisgenres. Les expériences des personnes transgenres ne sont pas abordées dans ce module.

Veuillez consulter les modules suivants du programme d'apprentissage en PGBP sur ce sujet au www.members.fmpe.org :

- Le saignement anormal de l'utérus chez les femmes en préménopause (mai 2021)
- Dysfonctionnement du plancher pelvien chez la femme (août 2020).
- Nutrition des adultes (mai 2020).
- Prescrire de l'activité physique (février 2018).

HISTOIRES DE CAS

Cas numéro 1 : Marnie, âgée de 49 ans, G2P2

Marnie consulte aujourd'hui pour savoir quand elle doit arrêter de prendre son contraceptif oral combiné (COC). Elle explique qu'elle a 49 ans et que sa mère est entrée en ménopause à l'âge de 48 ans. Marnie a le même partenaire sexuel masculin depuis 20 ans et prend un contraceptif oral combiné (COC) depuis la naissance de son dernier enfant il y a 10 ans. Elle ne se souvient pas d'avoir eu des problèmes de menstruations avant de commencer le COC. Lors de la visite d'aujourd'hui, la tension artérielle de Marnie est de 124/82 et son IMC est de 31. La dernière analyse de sang effectuée il y a 3 ans a révélé un taux d'HbA1c de 5,9 et un taux de triglycérides légèrement élevé. Elle ne fume pas.

TABLE DES MATIÈRES

Renseignements généraux 3
Commentaires des histoires de cas 14
Collaborateurs et déclarations 16
Références bibliographiques 18
Annexes 22

Comment procéderiez-vous pour déprescrire le COC de Marnie?

Deuxième partie – dix-huit mois plus tard

Après son dernier rendez-vous, Marnie a décidé d'arrêter le COC et a présenté un saignement vaginal léger dans la première semaine qui a suivi; elle n'a pas eu d'autre saignement vaginal depuis. Sa principale plainte aujourd'hui est qu'elle a commencé à avoir des bouffées de chaleur. Ces bouffées l'incommodent depuis un an et sont devenues plus fréquentes et plus longues au cours des derniers mois. Marnie est particulièrement incommodée durant la nuit, car elle est réveillée par ces bouffées de chaleur, ce qui la fatigue beaucoup pendant la journée; elle rapporte aussi une humeur « dépressive ».

Elle travaille de chez elle pour le gouvernement provincial; son poste de cadre supérieur est stressant et elle doit faire une sieste pendant l'heure du repas de midi. Au cours du dernier mois, elle s'est absentée deux jours du travail à cause d'un manque de sommeil et de difficultés à se concentrer. Marnie vit avec ses deux enfants adolescents qui la trouvent « plus ronchonneuse » ces derniers temps.

Marnie n'a pas d'antécédents médicaux ou chirurgicaux significatifs. Elle ne prend pas de médicaments sur une base régulière. Ses deux grossesses ont donné lieu à des accouchements vaginaux sans complication. Le résultat d'un frottis de Pap réalisé dans la dernière année était normal. Depuis sa séparation de son conjoint de longue date, elle n'a pas eu de relations sexuelles, soit depuis plus d'un an. Elle n'a jamais fumé et boit un verre de vin de 6 onces par jour. Les antécédents familiaux de Marnie sont significatifs : sa mère a subi un accident vasculaire cérébral (AVC) à l'âge de 75 ans et est atteinte de diabète de type 2. Son père est atteint de démence; elle n'a ni frère ni sœur. Ses enfants sont en bonne santé.

Aujourd'hui, la tension artérielle de Marnie est à 128/72, elle pèse 75 kg et son IMC est de 29. Elle n'a pas passé d'analyses de sang au cours des dernières années.

Quels autres renseignements seraient utiles?

Troisième partie – un mois plus tard

Marnie revient pour avoir les résultats de ses analyses de sang : son taux d'HbA1c est de 6,1 (prédiabète), son fonctionnement rénal et ses taux d'électrolytes sont normaux, son taux d'ALT est dans l'intervalle normal et son taux de TSH est de 1,2 (normal). Son score PHQ-9 est de 4 (symptômes légers).

Comme vous aviez recommandé à Marnie de consulter le site Web MaMénopause.ca de la Société des obstétriciens et gynécologues du Canada (SOGC) : https://www.menopauseandu.ca/fr/ lors de son dernier rendez-vous, elle rapporte avoir fait quelques lectures. Depuis sa dernière consultation, elle a essayé d'éliminer le vin et la caféine de son alimentation pendant quatre semaines, mais cela n'a pas atténué ses bouffées de chaleur. Elle a l'habitude de marcher au moins 30 minutes par jour à un rythme modéré avec son chien. Marnie s'est penchée sur certaines ressources ayant trait à la pleine conscience, qui lui avaient été suggérées lors de son dernier rendez-vous, mais elle ne souhaite pas les explorer à l'heure actuelle par manque de temps vu qu'elle est occupée.

Marnie aimerait discuter du traitement médical de ses bouffées de chaleur, mais elle craint les effets secondaires des médicaments. Elle préférerait essayer l'option la plus « naturelle ». Marnie a une assurance-médicaments.

Quels conseils donneriez-vous à Marnie?

Comment vous y prendriez-vous pour prescrire une hormonothérapie ménopausique à Marnie si elle choisissait cette option?

Cas numéro 2 : Asha, âgée de 65 ans, G6P5A1

Asha se présente aujourd'hui pour renouveler son ordonnance d'hormonothérapie ménopausique. Elle utilise 2 doses d'une pompe d'œstradiol topique (1,5 mg) par jour et de la progestérone micronisée à 200 mg par jour. Il s'agit d'un schéma continu depuis 10 ans dont elle est très satisfaite. Ses bouffées de chaleur et ses sueurs nocturnes, qui étaient sévères avant le début de son hormonothérapie ménopausique, sont maintenant minimes et gérables dans le cadre de sa vie quotidienne.

Parmi ses antécédents médicaux, notons l'ostéoporose et l'arthrose. Trois de ses accouchements ont été par voie vaginale et deux par césarienne. Sur le plan chirurgical, elle a subi une réduction ouverte avec fixation interne (ROFI) à la suite d'une fracture du plateau tibial consécutive à une chute il y a deux ans. Ses antécédents médicaux et familiaux ne sont pas significatifs en ce qui concerne les caillots sanguins, une maladie cardiovasculaire ou un cancer.

Asha est mariée à Adnan et a cinq enfants adultes. Elle n'a jamais fumé. Elle prend de l'acétaminophène à 500 mg 3 f.p.j. et du risédronate à 35 mg par semaine. Sa dernière densité minérale osseuse, effectuée il y a un an, a fait état d'une stabilité de ses scores T. Elle a passé une

mammographie il y a cinq ans; le résultat était normal. Son dernier test de Pap, il y a six mois, était également normal. Elle a effectué régulièrement (tous les trois ans) des tests de dépistage du cancer du col de l'utérus. Sa tension artérielle est à 132/68 aujourd'hui. Asha vous regarde d'un air inquiet et vous dit : « Des amies m'ont dit que leur médecin leur a recommandé d'arrêter l'hormonothérapie après 10 ans. J'espère que vous n'allez pas arrêter la mienne! ».

Que répondriez-vous aux préoccupations d'Asha?

Deuxième partie

Asha vous explique qu'elle s'occupe quotidiennement de trois de ses petits-enfants, et qu'elle prépare de copieux repas pour sa famille, pour la rupture du jeûne du ramadan chaque soir de ce mois. Elle ne s'est jamais aussi bien sentie sur le plan de l'humeur et du sens qu'elle donne à sa vie. Elle n'a pas eu de saignements vaginaux depuis le début de la ménopause. Sa tension artérielle est toujours acceptable, à 126/77, lors de la visite d'aujourd'hui.

Après une discussion concernant les préoccupations d'Asha, ainsi que des risques et des avantages de l'hormonothérapie ménopausique, Asha décide d'essayer de réduire la dose de son hormonothérapie.

Comment procéderiez-vous pour essayer de réduire la dose de son hormonothérapie?

Troisième partie : quatre semaines plus tard

Asha vous consulte à nouveau et signale qu'elle se porte plutôt bien depuis que la dose de son hormonothérapie a été réduite – elle utilise une dose d'une pompe d'œstradiol (0,75 mg par jour) et de la progestérone micronisée (100 mg le soir). Par ailleurs, les résultats de la mammographie passée dans l'intervalle étaient normaux. Toutefois, elle se plaint maintenant d'une dyspareunie. Elle est sexuellement active, uniquement avec son mari depuis 30 ans. Elle n'a constaté aucun changement quant aux pertes vaginales, mais elle a remarqué une petite tache de sang après un rapport vaginal il y a une semaine. Durant une discussion plus approfondie, Asha avoue avoir été timide et gênée de vous faire part d'un autre problème auparavant : depuis quelques années, sa libido est faible, ce qui perturbe sa vie de couple.

Quelle serait votre approche pour prendre en charge la dyspareunie et le dysfonctionnement sexuel d'Asha?

RENSEIGNEMENTS GÉNÉRAUX

1. La ménopause est définie comme la cessation permanente des menstruations. Il s'agit d'un diagnostic posé en rétrospective, après confirmation d'une aménorrhée de 12 mois[1-3].

2. La ménopause survient généralement de façon naturelle entre l'âge de 48 et 52 ans dans les pays occidentaux comme le Canada, l'âge moyen de la ménopause étant de 51 ans en Amérique du Nord[2,4,5].

   - La ménopause précoce, chez les femmes âgées de 40 à 45 ans, concerne environ 5 % des femmes[3].
   - La ménopause prématurée est un terme général utilisé pour décrire la ménopause survenant chez les femmes de moins de 40 ans, ce qui concerne de 0,3 à 1,1 % des femmes[3,6].
   - L'insuffisance ovarienne primitive est le terme privilégié pour désigner l'insuffisance ovarienne prématurée. Elle peut être idiopathique ou avoir d'autres causes telles que des causes génétiques, immunitaires ou chirurgicales[3].

3. L'âge de la ménopause naturelle diffère selon les populations en raison de facteurs tels que les déterminants sociaux de la santé, des facteurs comportementaux, des variations régionales et des problèmes de santé[1,4].
   a) Souvent, l'âge moyen de la ménopause naturelle est plus tardif dans les pays développés que dans les pays moins développés[4].
   b) La ménopause naturelle apparaît à un plus jeune âge dans les pays d'Afrique, d'Amérique latine, d'Asie et du Moyen-Orient. C'est en Europe, en Australie et en Amérique du Nord que l'âge de la ménopause naturelle est plus tardif[4].
   c) Une analyse transversale de 2018 de l'Étude longitudinale canadienne sur le vieillissement (n = 7 719) a révélé que des facteurs tels que l'absence de partenaire, les ménages à faible revenu, le faible niveau de scolarité, le tabagisme en cours ou ancien et les maladies cardiovasculaires sont associés à l'apparition de la ménopause naturelle à un plus jeune âge. Inversement, des facteurs tels que l'emploi, la consommation d'alcool et l'obésité sont associés à un âge plus tardif d'apparition de la ménopause naturelle[4].

4. D'après une revue systématique des publications réalisée en 2016 (6 études prospectives de suivi et transversales, n = 2 163), l'âge de la ménopause naturelle de la mère est un facteur prédictif prometteur de l'âge de la ménopause naturelle chez ses filles, en particulier chez les femmes qui connaissent une ménopause relativement précoce[5].

5. L'âge d'apparition de la ménopause peut apporter des renseignements sur la santé d'une femme au cours de sa vie et sur les risques qu'elle encourt[4,7]
   - Une ménopause précoce augmente le risque de maladie cardiovasculaire et d'ostéoporose.
   - Une ménopause plus tardive augmente le risque de cancers du sein et de l'endomètre.

6. La phase de transition ménopausique comprend la périménopause et la période d'une année après la ménopause[1]. La périménopause marque le début de la phase de transition ménopausique caractérisée par des irrégularités du cycle menstruel[3,8]. De durée variable, elle précède souvent de 4 à 8 ans les dernières menstruations et le stade de la postménopause[2,8]. Les irrégularités menstruelles peuvent se manifester par des saignements plus abondants ou plus légers et de durée plus longue, et des périodes d'aménorrhée[8].
   Remarque : Au sujet des profils de saignements anormaux, abondants ou prolongés, voir le module du Programme d'apprentissage en PGBP intitulé Saignement anormal de l'utérus (mai 2021), encadré 1.

DIAGNOSTIC

7. Les stades suivants de la ménopause naturelle peuvent être diagnostiqués chez les femmes de plus de 45 ans en bonne santé, en l'absence d'analyses de laboratoire[3,9,10].
   a) La périménopause peut être diagnostiquée sur la base de symptômes vasomoteurs ou d'irrégularités du cycle menstruel[9,11].
   b) La ménopause peut être diagnostiquée chez les femmes qui n'ont pas eu de menstruations depuis au moins 12 mois, et qui ne prennent pas de contraceptif hormonal[8,9]. Elle peut également être diagnostiquée sur la base des seuls symptômes vasomoteurs chez les femmes qui ont subi une hystérectomie[9,11].
   c) L'examen physique peut reposer sur l'évaluation des symptômes motivant la consultation (p. ex. saignements anormaux, plaintes concernant l'appareil génito-urinaire ou locomoteur) et sur un test de dépistage approprié (frottis de Pap, tension artérielle).

8. Les cliniciens avaient l'habitude de mesurer les taux de FSH pour déterminer si une femme était en ménopause. Toutefois, les données probantes montrent que les taux de FSH ne sont pas une source de renseignements fiable chez les femmes de plus de 45 ans, car ces taux fluctuent considérablement sur de courtes périodes durant les années précédant la ménopause[8,9].

9. Des examens biochimiques doivent être effectués pour écarter la possibilité d'une grossesse, d'un syndrome des ovaires polykystiques, d'un trouble de l'alimentation, d'une hyperprolactinémie, d'une maladie de la thyroïde, d'une carence en fer, du diabète de type 2 et d'une aménorrhée hypothalamique uniquement si cela est indiqué d'après l'anamnèse ou l'examen physique[10,11].

Symptômes

10. Les symptômes ménopausiques sont plus susceptibles d'apparaître vers la fin de la périménopause, environ 1 à 3 ans avant les dernières menstruations[1,10]. La durée de ces symptômes peut être imprévisible, allant de quelques années à plus d'une décennie[10].

Symptômes vasomoteurs

11. Les symptômes vasomoteurs font partie des symptômes les plus courants de la périménopause; ils se manifestent par des bouffées de chaleur et des sueurs nocturnes[11,12].
    a) De 60 à 80 % des femmes en périménopause ressentent des symptômes tels que des bouffées de chaleur et des sueurs nocturnes[3,12,13].
    b) Environ la moitié de toutes les femmes en périménopause ressentent ces symptômes pendant une période allant jusqu'à 7 ans, tandis que 15 % les ressentent pendant 15 ans ou plus[3,13].
    c) La prévalence des symptômes vasomoteurs est la plus élevée après les dernières menstruations[8].
    d) Il est important de distinguer les sueurs nocturnes ménopausiques des sueurs nocturnes causées par d'autres affections telles que les maladies thyroïdiennes, les cancers hématologiques et autres cancers, les infections ou le diabète (Renseignements généraux, point 17).

12. Les symptômes vasomoteurs sont causés par la constriction et la dilatation des vaisseaux sanguins provoquant une augmentation soudaine du débit sanguin. Ils se manifestent généralement par une sensation soudaine de chaleur à la partie supérieure du thorax et au visage, durant 2 à 4 minutes environ[9,10]. Ces symptômes occasionnent une sudation accrue, des palpitations, une diminution de la qualité du sommeil, des difficultés à se concentrer, de la fatigue, une humeur déprimée et anxieuse, une diminution de la qualité de vie et un déclin de l'état de santé[3,10,12,13]. Certaines femmes ressentent des frissons et des grelottements après une bouffée de chaleur[10,14].
    a) Parmi les déclencheurs des symptômes vasomoteurs, notons le tabagisme, les aliments épicés, les boissons chaudes, l'alcool, la chaleur et le stress[10,15,16].
    b) Les sueurs nocturnes sont plus fréquentes

pendant les 4 premières heures de sommeil[10].

Symptômes génito-urinaires

13. Les symptômes génito-urinaires touchent environ 27 à 84 % des femmes ménopausées. Jusqu'aux trois quarts des femmes concernées n'ont jamais discuté de leurs symptômes avec un clinicien[17]. Le syndrome urogénital de la ménopause résulte d'une diminution des taux d'œstrogène dans l'appareil génito-urinaire féminin, et peut être diagnostiqué à partir des résultats d'examens habituels faisant état d'une atrophie vulvo-vaginale et de symptômes tels que :
    - Sécheresse génitale.
    - Sensation de brûlure et irritations.
    - Dysfonctionnement sexuel, notamment diminution de la lubrification et douleurs pendant les rapports sexuels.
    - Symptômes de miction impérieuse.
    - Dysurie.
    - Infections urinaires récurrentes[3,8,13].

    Remarque : Ces symptômes s'aggravent souvent avec le temps[13].

Humeur/cognition

14. Les femmes en périménopause peuvent constater un déclin de leur mémoire et de leur vitesse de traitement cognitif; heureusement, ces changements cognitifs s'atténuent souvent après la phase de transition ménopausique[3]. Ces symptômes peuvent être influencés par des troubles du sommeil, des antécédents de dépression, des antécédents de changements d'humeur liés à la fonction de reproduction, des symptômes vasomoteurs, la fatigue, toute autre restriction des capacités physiques, la prise de médicaments et divers facteurs stressants de la cinquantaine[3,18].

15. Les changements hormonaux liés à la ménopause peuvent augmenter le risque de dépression clinique[13,18,19].
    a) D'après une revue systématique et une méta-analyse de 2016 (14 études transversales et de cohorte, n = 67 714), l'exposition de plus longue durée aux œstrogènes endogènes (p. ex. âge plus avancé au moment de la ménopause naturelle) est associée à un risque inférieur de dépression ultérieurement dans la vie[20].
    a) Une étude de cohorte prospective de 2015 (n = 443) a montré un risque de dépression clinique de 2 à 4 fois plus élevé pendant la transition ménopausique et les premières années de la ménopause comparativement aux années précédant la périménopause[18,19].

Symptômes musculosquelettiques

16. Les douleurs musculaires et articulaires font partie des symptômes les plus courants pendant la période de transition ménopausique[1,21]. Les douleurs musculosquelettiques et les arthralgies augmentent avec l'âge et s'aggravent avec la ménopause[12].
    - Une revue systématique et une méta-analyse de 2020 (16 études transversales, n = 18 265) ont montré que les femmes en périménopause et ménopausées sont plus susceptibles que les femmes non ménopausées d'avoir des douleurs musculosquelettiques, même après correction de l'analyse pour tenir compte de l'âge et de l'indice de masse corporelle; les femmes ménopausées étant les plus vulnérables aux douleurs musculosquelettiques modérées à sévères[22].

Évaluation des risques

17. Le gain pondéral et le vieillissement ont des effets négatifs sur le métabolisme du glucose, ce qui explique la prévalence plus élevée de prédiabète et de diabète chez les femmes dans la cinquantaine[3]. Étant donné que le diabète de type 2 peut se manifester par des symptômes vasomoteurs analogues à ceux de la périménopause, il doit être écarté s'il est soupçonné[8,11].

18. Le risque d'ostéoporose est plus élevé chez les femmes ménopausées[13,23]. Le risque de fractures de fragilisation doit être évalué chez les patientes de plus de 50 ans, car ces fractures représentent 80 % de toutes les fractures qui surviennent chez les femmes ménopausées, et elles sont aussi à l'origine d'une augmentation de la mortalité, de la morbidité, des douleurs chroniques et des hospitalisations[23].
    - L'outil d'auto-évaluation de l'ostéoporose (Osteoporosis Self-Assessment Tool [OST]) a été validé chez des femmes ménopausées de diverses races en soins primaires et constitue une méthode simple pour déterminer la pertinence d'une mesure de la densité minérale osseuse. Voir l'encadré 2 pour plus d'information sur le calcul du score OST. L'évaluation de facteurs de risque multiples est peu utile comparativement à l'utilisation de l'âge et du poids seuls.

Encadré 2. Calcul du score OST

Calcul du score OST : poids (kg) – âge (ans)
Un résultat inférieur à 10 indique un risque accru d'ostéoporose, ce qui justifie une mesure de la DMO. Cette valeur seuil s'applique aux hommes et aux femmes, et a été choisie par souci de simplicité[24].

PRISE EN CHARGE

19. La transition ménopausique est vécue différemment selon le milieu social, les caractéristiques culturelles, la race et l'ethnie[3]. Il est important d'aborder le traitement de chaque cas sur une base individuelle, car certaines femmes considèrent leur expérience de la ménopause comme une phase naturelle de la vie, tandis que d'autres perçoivent leurs symptômes comme un problème de santé qui doit être traité[3]. Le feuillet destiné aux patientes peut faciliter une discussion précoce sur ce à quoi il faut s'attendre du point de vue médical relativement à la ménopause, y compris pour ce qui est de la prise en charge des symptômes et des ressources en ligne.

Counseling comportemental

20. Le gain pondéral dans la cinquantaine a toujours été attribué aux changements hormonaux inhérents à la périménopause; toutefois, certaines études montrent que ce gain pondéral est associé à l'âge et à des facteurs environnementaux, et qu'il n'est pas dû à la ménopause[1,11]. La prise de poids moyenne pendant la transition ménopausique est de 2,3 kg (5 lb)[3]. Cette transition se produit ultérieurement chez les personnes dont l'IMC est plus élevé[8]. Le vieillissement s'accompagne naturellement d'un ralentissement du métabolisme et d'une perte de masse musculaire, ce qui réduit les dépenses énergétiques au repos[25]. Parmi les facteurs environnementaux pouvant intervenir dans le gain pondéral et l'obésité des femmes pendant cette période, notons les suivants[1] :
    - Urbanisation.
    - Niveau de scolarité inférieur.
    - Sédentarité.
    - Multiparité.
    - Antécédents familiaux d'obésité.
    - Perturbation du rythme circadien à cause du travail par quart.
    - Manque de sommeil.
    - Mariage à un âge plus jeune.

21. Une alimentation équilibrée contribue à maintenir un poids santé et à réduire le risque de maladies chroniques[1,3]. La pratique régulière d'activité physique réduit le risque d'événements cardiovasculaires et de mortalité totale, en plus d'améliorer l'équilibre, la force musculaire, la cognition et la qualité de vie[1]. Les conseils en matière d'alimentation saine et de mode de vie actif doivent porter sur les aspects suivants :
    a) Toute personne âgée de plus de 50 ans doit consommer 2,4 mg/jour de vitamine B12 provenant d'aliments enrichis ou de suppléments. De 10 à 30 % des adultes de plus de 50 ans ne seraient pas en mesure d'absorber la vitamine B12 d'origine naturelle à cause d'une atrophie de la muqueuse gastrique et d'une perte d'acide gastrique[26]. Toute personne de plus de 50 ans devrait également consommer 1 200 mg de calcium par jour, de préférence d'origine alimentaire, et de 800 à 2 000 UI/jour de vitamine D pour prévenir les fractures[3,13,26]. Consulter le Guide alimentaire canadien pour des ressources utiles : https://guide-alimentaire.canada.ca/fr/directrices/.
    b) L'activité physique doit comprendre des exercices avec mise en charge et des exercices à fort impact pour préserver la masse musculosquelettique et réduire le risque de fractures[3,13,26]. Les recommandations en matière d'activité physique consistent à faire 150 minutes d'activité physique d'intensité modérée chaque semaine, en veillant à inclure des exercices contre résistance[1,15,26].

    Remarque : Pour plus d'information sur la nutrition et l'activité physique chez l'adulte, consultez les modules du programme d'apprentissage en PGBP intitulés « Nutrition des adultes » (mai 2020) et « Prescrire de l'activité physique » (février 2018), encadré 1.

22. En plus des conséquences sur de nombreuses maladies chroniques, le tabagisme est associé à l'apparition de la ménopause naturelle à un âge plus jeune et à une exacerbation des symptômes vasomoteurs en raison d'un accroissement du métabolisme des œstrogènes[3,4,11,13,15,27].

23. La consommation d'alcool exacerbe les symptômes vasomoteurs. Elle est également associée à l'apparition de la ménopause naturelle à un âge tardif[10,15].
    - Une revue systématique et une méta-analyse de 2016 (20 études transversales et prospectives de cohorte, n = 105 207) ont montré que la consommation d'alcool (même en quantité faible à modérée) était associée à l'apparition de la ménopause à un âge plus avancé par rapport aux femmes qui n'en consomment pas[28].

Fertilité et contraception

24. Les contraceptifs oraux combinés (COC) à faible dose peuvent être envisagés chez les non-fumeuses en bonne santé ne présentant aucune contre-indication pour le traitement des saignements abondants ou irréguliers pendant la transition ménopausique[3]. En outre, parmi les avantages de la prise de COC pendant la ménopause, notons la réduction du risque de cancer endométrial, ovarien et colorectal, ainsi que le maintien de la densité minérale osseuse[29] et le traitement de l'acné[11].

25. La prise continue de COC après la ménopause peut augmenter le risque de complications médicales[29]. La prise de contraceptifs hormonaux à un âge

d'activité génitale avancé (> 45 ans) est associée à une augmentation possible du risque d'événements cardiovasculaires aigus et à une légère hausse du risque de cancer du sein[30]. Le risque de cancer du sein augmente avec la durée d'utilisation des COC.

a) Une revue systématique et une méta-analyse de 2013 (22 études cas-témoins et de cohorte, n = 3 373 792 femmes âgées de 12 à 50 ans) ont révélé que le risque de thrombose veineuse était multiplié par quatre (risque relatif [RR] de 3,5; IC à 95 % : 2,9-4,3) chez les utilisatrices de COC comparativement à celles qui ne prenaient aucun contraceptif hormonal[31]. Ce risque relatif accru se traduit par 9 cas supplémentaires de thrombose veineuse pour 10 000 femmes prenant des COC.

b) Une étude de cohorte prospective menée en 2017 au Danemark (n = 1 800 000 femmes âgées de 15 à 49 ans) a montré que le risque relatif global de cancer du sein invasif chez les femmes qui prenaient ou avaient pris récemment un contraceptif hormonal était respectivement de 1,20 (IC à 95 % : 1,14-1,26) et de 1,38 (IC à 95 % : 1,26-1,51) lorsque la durée totale d'utilisation des COC était supérieure à 10 ans[32]. Cette augmentation du risque relatif se traduit par 1 cas supplémentaire de cancer du sein invasif par tranche de 7 690 femmes prenant un contraceptif hormonal pendant 1 an[33].

26. Pour décider du moment d'arrêter un contraceptif oral, il faut pondérer l'indication du contraceptif avec les préférences de l'utilisatrice et le risque cardiovasculaire de celle-ci, et établir le moment de la sénescence ovarienne.
    - Il n'existe pas d'analyses de laboratoire fiables, quel que soit le moment du cycle menstruel, permettant d'établir de façon définitive l'arrêt de la fertilité des femmes en périménopause[8,9,30].
    - La meilleure façon de vérifier qu'une femme est ménopausée pendant qu'elle prend un contraceptif hormonal serait d'arrêter de le prendre en tenant compte de la possibilité d'une grossesse jusqu'à l'établissement de la ménopause[8,11].
    - Certaines femmes présenteront des métrorragies de privation après l'arrêt des contraceptifs oraux, et ce, même durant la ménopause[13], tandis que d'autres peuvent être en aménorrhée sans être ménopausées[29].
    - La North American Menopause Society (NAMS), les Centers for Disease Control des États-Unis et le Royal College of Obstetricians and Gynaecologists du Royaume-Uni recommandent de poursuivre le contraceptif hormonal jusqu'à l'âge de 50 à 55 ans, et d'utiliser une méthode contraceptive jusqu'à un an après les dernières menstruations[3,34,35]. La SOGC préconise de remplacer les COC par une autre méthode contraceptive à l'âge de 50 ans[36].

OPTIONS THÉRAPEUTIQUES

Hormonothérapie ménopausique (annexe 1)

27. L'hormonothérapie ménopausique s'est avérée le traitement le plus efficace des symptômes vasomoteurs et de l'atrophie urogénitale[1,3]. Une revue Cochrane a montré que l'hormonothérapie ménopausique (avec ou sans progestatif) atténuait les symptômes vasomoteurs de 75 % (IC à 95 % : 64,3-82,3) comparativement au placebo. Les bienfaits de ce traitement peuvent apparaître après 2 semaines de traitement, mais ils sont généralement ressentis après un mois[37]. L'hormonothérapie ménopausique pourrait avoir des effets bénéfiques sur d'autres symptômes de la ménopause comme les douleurs articulaires et musculaires, l'humeur, les troubles du sommeil associés aux bouffées de chaleur nocturnes et le dysfonctionnement sexuel associé à l'atrophie vaginale, et peut contribuer à préserver la densité osseuse[38].

Risques et effets secondaires

Risque cardiovasculaire/thromboembolique veineux

28. Les études Women's Health Initiative (2002)[39] et Million Women Study (2003)[40] visaient à déterminer si l'hormonothérapie ménopausique contribuerait à prévenir les maladies chroniques. Elles ont soulevé des inquiétudes quant à l'augmentation du risque de cancer du sein et d'événements cardiovasculaires, notamment d'AVC, de thrombo-embolie veineuse (TEV) et d'embolie pulmonaire chez les femmes sous hormonothérapie ménopausique[39,40]. Peu après la publication de ces études, les ordonnances d'hormonothérapie ménopausique ont considérablement diminué[9,41].

    a) Une mise à jour de la revue Cochrane de 2015 (19 études comparatives randomisées, n = 40 410, âge moyen de 64 ans) a fait état d'une augmentation globale du risque d'AVC (6/1 000 femmes, ratio interventions/préjudices [RIP] : 165 femmes traitées pendant une moyenne d'environ 4 ans), de TEV (8/1 000 femmes; RIP : 118 femmes suivies pendant une moyenne d'environ 6 ans) et d'embolie pulmonaire (4/1 000 femmes; RIP : 242 femmes suivies pendant une moyenne d'environ 3 ans) chez les femmes ménopausées sous hormonothérapie orale comparativement au placebo.
        - Il ressort aussi d'une analyse de sous-groupes que parmi les femmes ayant commencé l'hormonothérapie ménopausique *moins de 10 ans* après la ménopause, ou avant l'âge de 60 ans, le taux de mortalité et de coronaropathie était inférieur et le taux d'AVC

n'était pas plus élevé, mais ces femmes restaient exposées à un risque accru de thrombo-embolie veineuse (RIP : 146; le suivi se situait entre 3,4 et 10 ans dans ce groupe) [données probantes solides][42].

- Celles qui ont entamé l'hormonothérapie *plus de 10 ans* après la ménopause n'en ont tiré aucun avantage quant à la mortalité ou au risque cardiovasculaire, mais elles restaient exposées à un risque accru d'AVC (RIP : 102) et de TEV (RIP : 101) [données probantes solides]. Les études sur le traitement transdermique ont été exclues de la revue Cochrane.

b) Une vaste étude de cas-témoins emboîtés (n = 5 795) menée au Royaume-Uni a montré que les préparations orales étaient associées à un risque accru de TEV comparativement aux préparations transdermiques : le risque relatif de TEV était de 1,58 (IC à 95 % : 1,53-1,64) et de 0,93 (IC à 95 % : 0,87-1,01), respectivement. Ce risque accru a également été rapporté par une revue systématique de 2015 incluant 15 études observationnelles : risque relatif de TEV de 1,63 (IC à 95 % : 1,40-1,90) [preuves de faible qualité][43].

Risque de cancer du sein

29. Les estimations du risque de cancer du sein lié à l'hormonothérapie ménopausique varient selon le type d'étude (à savoir, méta-analyse, étude prospective, étude cas-témoin) et selon le type d'hormone, la durée d'utilisation et l'âge des utilisatrices[44]. Toutes les études ont fait état d'un risque constamment accru chez les utilisatrices d'une association œstroprogestative par rapport aux utilisatrices d'œstrogènes seuls.

30. Les résultats de l'étude de suivi à long terme (20 ans) de la Women's Health Initiative de 2020 concernent les participantes de deux études comparatives par placebo sur l'hormonothérapie ménopausique[45]. Lors de la première étude, 16 600 femmes (n'ayant pas subi d'hystérectomie) ont reçu des œstrogènes équins conjugués (OÉC) à 0,625 mg et de l'acétate de médroxyprogestérone (AMP) à 2,5 mg pendant une moyenne de 5,6 ans. Au cours de la deuxième étude, 10 740 femmes (ayant subi une hystérectomie) ont reçu 0,625 mg d'OÉC seuls pendant une durée moyenne de 7,2 ans[45].
    - Un risque accru de cancer du sein a été observé uniquement chez les femmes ayant reçu les OÉC en association avec l'AMP comparativement au placebo (584 vs 447 femmes; incidence annualisée de 0,45 % vs 0,36 %). Ce risque est resté élevé pendant plus de 10 ans après l'arrêt du traitement. Le taux réel de mortalité due au cancer du sein n'a pas augmenté dans cette population.
    - Moins de femmes ayant pris des OÉC seuls que de femmes sous placebo sont décédées des suites du cancer du sein, mais l'effectif était faible (30 vs 46; mortalité annualisée de 0,031 % vs 0,046 %).

31. Une étude de cas-témoins emboîtés de 2019 (n = 108 647 cas, chacun apparié à 4 témoins) a fait état d'un risque accru de cancer du sein sur 20 ans chez les femmes âgées de 50 à 69 ans qui avaient pris toute forme d'hormonothérapie ménopausique pendant au moins 5 ans (à l'exception des œstrogènes par voie vaginale)[46].
    a) Le risque augmentait régulièrement avec la durée d'utilisation et était plus élevé avec l'association œstroprogestative qu'avec les œstrogènes seuls. Ce risque a persisté pendant plus d'une décennie après l'arrêt de l'hormonothérapie ménopausique, mais il était plus faible que chez les utilisatrices actives. Les risques étaient plus élevés dans le cas des tumeurs exprimant des récepteurs d'œstrogènes.
    b) En raison de l'organisation de l'étude, les chercheurs n'ont pas été en mesure d'évaluer le lien de causalité, et ne pouvaient évaluer qu'une association. Chez les femmes qui avaient suivi une hormonothérapie ménopausique pendant 5 ans à partir de l'âge de 50 ans, l'association avec le risque excédentaire de cancer du sein sur 20 ans était la suivante :
        - Association œstroprogestative en continu : 20 cas supplémentaires sur 1 000 femmes.
        - Association œstroprogestative sur une base intermittente : 14 cas supplémentaires sur 1 000 femmes.
        - Œstrogène seul : 5 cas supplémentaires sur 1 000 femmes.

Risque de maladie mentale (maladie d'Alzheimer)

32. Une étude cas-témoins menée en 2019 en Finlande (n = 84 739) a montré que l'hormonothérapie ménopausique (indépendamment de l'âge au début de l'utilisation) était associée à une augmentation de 9 à 17 % du risque de maladie d'Alzheimer dans les groupes ayant reçu l'hormonothérapie à base d'œstrogènes seuls (1,09; IC à 95 % : 1,05-1,14) ou l'association œstroprogestative (1,17; IC à 95 % : 1,13-1,21)[47].

Maladie de la vésicule biliaire

33. L'hormonothérapie ménopausique par voie orale augmente légèrement le risque de formation de calculs biliaires en augmentant la saturation en cholestérol biliaire. Une revue systématique de 2017 (n = 40 058, âge moyen : 53-79 ans) a fait état de 21 cas supplémentaires de maladie de la vésicule biliaire sur 10 000 années-personnes (IC à 95 % : 10-

34) chez les femmes ayant suivi une hormonothérapie ménopausique œstroprogestative, et de 30 cas supplémentaires sur 10 000 années-personnes (IC à 95 % : 16-48) chez les femmes ayant suivi une hormonothérapie ménopausique à base d'œstrogènes seuls[48].

Effets secondaires fréquents

34. Les effets secondaires fréquents de l'hormonothérapie ménopausique comprennent la rétention liquidienne, la sensibilité des seins et les maux de tête (annexe 1). Les stratégies de traitement des effets secondaires consistent à réduire la dose et à modifier le type/la voie d'administration et la durée de l'hormonothérapie[49].

Prescription d'une hormonothérapie ménopausique

35. L'hormonothérapie ménopausique doit être personnalisée pour chaque patiente en fonction des aspects suivants : les répercussions de leurs symptômes sur leur qualité de vie; le niveau souhaité de maîtrise des symptômes, ainsi que leur risque de cancers, de coronaropathie et de thrombo-embolie veineuse (Conseil pour la pratique 1)[3,10,13]. Le (ou l'absence de) remboursement des médicaments peut également influer sur la sélection d'une hormonothérapie ménopausique.

36. L'hormonothérapie ménopausique la plus efficace en l'absence d'hystérectomie est une association œstroprogestative; en cas d'hystérectomie, elle consiste en des œstrogènes seuls[10,13].
    a) Les progestatifs contribuent à prévenir la prolifération anormale de la muqueuse endométriale[50], ce qui réduit au minimum le risque d'hyperplasie et de carcinome de l'endomètre chez les femmes n'ayant pas subi d'hystérectomie[10,12,50].
    b) La prise d'un progestatif seul peut être efficace chez les femmes présentant des contre-indications à l'œstrogénothérapie, mais son innocuité et ses effets à long terme n'ont pas été étudiés[10,13].
    c) Les indications et les contre-indications de l'hormonothérapie ménopausique sont décrites au tableau 1.

CONSEIL POUR LA PRATIQUE 1. Décision de prescrire une hormonothérapie ménopausique
Avant de prescrire une hormonothérapie ménopausique, il convient d'évaluer le risque initial de cancer du sein, d'AVC, d'événements thromboemboliques veineux et d'embolie pulmonaire. Si le risque est faible, si la ménopause est installée depuis moins de 10 ans ou si la femme est âgée de moins de 60 ans et qu'elle se porte bien par ailleurs malgré des symptômes ménopausiques significatifs, l'utilisation d'une hormonothérapie ménopausique peut avoir un rapport risques/avantages acceptable, selon les préférences des patientes.

37. Chez les femmes en périménopause et ménopausées présentant une baisse de libido, il a été montré que la testostérone par voie transdermique augmente la libido, la stimulation et la fréquence des rapports sexuels satisfaisants[3,15,56].
    a) Une revue systématique et une méta-analyse de 2019 (46 rapports portant sur des études comparatives randomisées, n = 8 480) ont fait état d'une augmentation de la fonction sexuelle, du nombre de rapports sexuels satisfaisants, des paramètres de la libido, du plaisir, de la stimulation, de l'orgasme, de la réactivité et de l'image de soi, et d'une réduction des préoccupations et de la souffrance de nature sexuelle chez les femmes ménopausées ayant suivi un traitement par la testostérone (timbre libérant 300 µg de testostérone) par rapport à celles sous placebo ou agent de comparaison[57].
    b) Les effets secondaires associés à la testostérone comprennent l'hirsutisme, l'acné et les modifications du profil lipidique.
        - Une revue systématique et une méta-analyse de 2014 (35 études comparatives randomisées, n = 5 053) ont montré des diminutions significatives du taux de cholestérol total (–8,51 mg/dL; IC à 95 % : –13,30 à –3,71), de triglycérides (–15,29 mg/dL; IC à 95 % : –22,90 à –7,67) et de C-HDL (–9,11 mg/dL; IC à 95 % : –12,89 à –5,32), et une augmentation du taux de C-LDL (2,62 mg/dL; IC à 95 % : 0,24-5,01) [preuves de qualité faible à modérée][58].
        - Une revue Cochrane de 2015 (5 études, n = 376) a révélé que 15 % des femmes sous déhydroépiandrostérone (DHEA) ont subi des effets secondaires androgéniques (principalement de l'acné) comparativement à moins de 3 % des femmes sous placebo : rapport de cotes (RC) de 3,77 (IC à 95 % : 1,36-10,40) [preuves de qualité modérée][59].

    Remarque : La testostérone n'a pas été approuvée pour cette indication au Canada.

Présentations

38. L'hormonothérapie se présente sous de nombreuses formes pharmaceutiques. Au Canada, les œstrogènes peuvent être administrés par voie orale, transdermique ou vaginale, et par voie intraveineuse dans des situations urgentes[60]. Les progestatifs sont également offerts pour la voie orale, transdermique (combinés à des œstrogènes) et intramusculaire, sous forme de dispositif intra-utérin implantable et d'implant intradermique contraceptif. Il convient d'évaluer les risques et les avantages de chaque présentation avant de la prescrire.

Tableau 1. Indications et contre-indications des traitements à base d'œstrogènes et de progestatifs[10-12,17,21,50-55]

	Œstrogènes	Progestatifs
Indications	• Traitement des symptômes vasomoteurs. • Traitement du syndrome urogénital. • Prévention de l'ostéoporose.	• Aménorrhée primaire ou secondaire. • Hyperplasie de l'endomètre. • Ménométrorragies fonctionnelles.
Contre-indications	**Absolues :** • Saignement vaginal inexpliqué. • Maladie ou insuffisance chronique du foie. • Antécédents ou présence d'un cancer du sein. • Antécédents ou présence d'un cancer œstrogénodépendant (de l'endomètre ou des ovaires). • Antécédents de coronaropathie. • Antécédents ou présence d'une thrombo-embolie. • Antécédents ou présence de maladies thrombotiques artérielles telles qu'un AVC. • Antécédents de troubles de la coagulation tels que la mutation du facteur V de Leiden. • Hypersensibilité à l'hormonothérapie. • Hypertension non traitée. • Grossesse **Relatives :** • Début du traitement après l'âge de 60 ans ou plus de 10 ans après la ménopause. • Taux élevé de triglycérides. • Antécédents ou présence d'une maladie de la vésicule biliaire. • Risque élevé de cancer du sein (p. ex., antécédents familiaux). • Migraine avec aura[10]. **Remarque :** Statut controversé, car il s'agit d'une contre-indication absolue dans certaines lignes directrices.	**Absolues :** • Saignement vaginal inexpliqué. • Antécédents ou présence d'un cancer du sein. • Hypersensibilité aux arachides/à l'huile d'arachide. **Remarque :** Avec certaines préparations de Prometrium seulement; consulter un pharmacien; l'acétate de médroxyprogestérone (AMP-Provera) ne contient pas d'arachides.

39. Le traitement par voie transdermique permet de contourner le métabolisme hépatique de premier passage, il affecte moins le profil des lipides et il est associé à un risque inférieur de maladie thromboembolique[61].
    a) Une méta-analyse en réseau menée par le NICE a indiqué que cette voie pourrait être plus efficace contre les symptômes vasomoteurs comparativement à la voie orale[62].
    b) Le traitement par voie transdermique est plus coûteux (annexe 1).
    c) Les indications permettant d'envisager une hormonothérapie ménopausique par voie transdermique sont décrites à l'encadré 3.

Encadré 3. Indications dans lesquelles le traitement à faible dose par voie transdermique peut être préféré à l'hormonothérapie ménopausique par voie orale[10,51,54]

Une préparation transdermique, permettant de contourner le métabolisme hépatique de premier passage, est recommandée pour les femmes présentant des affections concomitantes qui augmentent le risque cardiovasculaire, y compris le risque de thrombo-embolie veineuse ou d'AVC.

- Maladie active de la vésicule biliaire*.
- Hypertriglycéridémie*.
- Risque accru de maladie thromboembolique*.
- *Syndrome métabolique, hypertension, diabète, obésité (risque accru de maladie cardiovasculaire).*
- *Baisse de la libido.*
- *Tabagisme.*

Remarque : * Selon des données d'observation, aucune étude comparative randomisée n'a comparé directement l'hormonothérapie ménopausique par voie transdermique et par voie orale; les italiques indiquent l'absence de données probantes de bonne qualité et la nécessité d'études plus approfondies.

40. Les œstrogènes par voie vaginale (présentés sous forme de crème, d'ovules et d'anneau) conviennent aux situations où une femme se plaint uniquement de symptômes locaux tels que la sécheresse vaginale et la dyspareunie[15,38]. Les données probantes à l'appui de leur utilisation pour l'incontinence d'effort sont moins solides. Voir le module du Programme d'apprentissage en PGBP intitulé « Dysfonctionnement du plancher pelvien chez la femme » (août 2020), encadré 1.
    a) Bien que l'œstrogène par voie vaginale soit absorbé de manière proportionnelle à la dose, ses taux sériques restent généralement dans l'intervalle des valeurs ménopausiques. Une revue Cochrane de 2016 (30 études comparatives randomisées, n = 6 235) et une revue systématique d'études randomisées et non randomisées (n = 15, sur l'hyperplasie de l'endomètre) menée en 2020 n'ont pas montré d'augmentation de l'hyperplasie ou du cancer de l'endomètre après un an de traitement [preuves de faible qualité][63,64]. De même, les études observationnelles à plus long terme n'ont pas relevé d'augmentation des risques de cancer[17].
    b) L'étude d'observation Women's Health Initiative (n = 45 663, suivi médian de 7,2 ans) n'a pas montré d'augmentation du risque de cancer du sein, de TEV ou cardiovasculaire [preuves de qualité modérée][65].
    c) Les femmes exposées à un faible risque de cancer qui prennent des œstrogènes par voie vaginale n'ont pas besoin d'ajouter un progestatif[17]. En cas de microrragie ou de saignements, elles doivent subir une biopsie de l'endomètre pour que ces épisodes soient bien analysés.
    Remarque : Pour de plus amples renseignements sur la protection de l'endomètre, voir le module du Programme d'apprentissage en PGBP intitulé « Saignement anormal de l'utérus chez les femmes en préménopause (mai 2021), encadré 1.

41. Les dispositifs intra-utérins à base de progestatif (p. ex., Mirena) ont été approuvés au Canada aux fins de la protection de l'endomètre et peuvent être laissés en place pendant un maximum de 5 ans[11,12,66,67]. Ces dispositifs permettent eux aussi de réduire les effets secondaires généraux, offrent une méthode contraceptive et peuvent contribuer à atténuer les saignements abondants chez les femmes en périménopause[11].

Posologie et schéma d'administration

42. L'établissement de la dose adéquate repose sur la prise en compte des aspects suivants et des schémas posologiques décrits au tableau 2 :
    - Commencer par prescrire une faible dose d'hormonothérapie ménopausique. Si elle ne réussit pas à atténuer les symptômes ménopausiques, augmenter la dose dans les limites acceptées (annexe 1)[60].
    - Les femmes en ménopause chirurgicale ou dont la ménopause est apparue à un âge relativement jeune peuvent avoir besoin d'une dose plus élevée d'hormonothérapie ménopausique[10,55].
    - Chez les femmes de plus de 60 ans, les doses plus faibles permettent de réduire le risque cardiovasculaire[12,13].
    - Opter pour l'œstrogène par voie transdermique afin de réduire au minimum le risque de TEV et de dyslipidémie si le coût n'est pas un facteur entrant en ligne de compte (encadré 3)[11,13].

Instauration et arrêt de l'hormonothérapie ménopausique

43. Des saignements vaginaux imprévus se produisent souvent au cours des trois premiers mois suivant l'instauration de l'hormonothérapie ménopausique chez les femmes n'ayant pas subi d'hystérectomie[9,12]. En cas de saignements abondants ou prolongés survenant de 3 à 6 mois après le début de l'hormonothérapie ménopausique, il conviendrait de prescrire une échographie transvaginale ou une biopsie de l'endomètre[11,12].

Tableau 2. Schémas d'hormonothérapie ménopausique[10,11,38,60,68]

Schéma séquentiel combiné (cyclique)	**Schéma continu combiné**
• Prise quotidienne d'œstrogène et de progestérone pendant les 12-15 premiers jours de chaque mois (intervalle généralement suivi de saignements mensuels) pour les femmes prenant des doses standard d'œstrogènes. • Schéma préférable pour les femmes en périménopause ou ménopausées depuis peu. • Les métrorragies de privation se produisent souvent après la prise de la dernière dose de progestatif ou pendant les derniers jours de cette prise. • Pour prévenir les métrorragies de privation, envisager de substituer un schéma continu combiné après les premières années de ménopause.	• Prise quotidienne d'œstrogène et de progestatif. • Schéma privilégié pour les femmes dont les dernières menstruations remontent à 2 à 3 ans. • Des métrorragies peuvent survenir au cours des six premiers mois de ce schéma, mais dans la plupart des cas, l'aménorrhée est atteinte après 12 mois.

44. Aucune période d'utilisation de l'hormonothérapie ménopausique ni durée d'utilisation précises n'ont été établies. Les femmes suivant une hormonothérapie ménopausique doivent passer des visites annuelles de suivi incluant : un examen physique; une mise à jour des antécédents médicaux et familiaux; des analyses de laboratoire et examens d'imagerie pertinents; une discussion sur le mode de vie et les stratégies visant à prévenir ou à réduire les maladies chroniques[1,3,55].

45. Adopter une approche personnalisée au moment de décider de déprescrire ou non l'hormonothérapie ménopausique. Pendant les rendez-vous de suivi, envisager une stratégie de prise de décisions conjointes pour discuter du moment opportun d'arrêter l'hormonothérapie ménopausique et savoir si la patiente préfère diminuer progressivement la dose ou l'arrêter du jour au lendemain[10]. Discuter avec la patiente pour déterminer si les avantages de la prise en charge des symptômes l'emportent sur les risques de poursuivre l'hormonothérapie ménopausique à plus long terme.

46. Il n'existe pas de consensus sur la question de savoir s'il est préférable de diminuer progressivement la dose ou d'arrêter l'hormonothérapie ménopausique d'un coup[10,13,15,67].
    a) La moitié des femmes qui arrêtent l'hormonothérapie ménopausique éprouvent à nouveau des symptômes vasomoteurs, indépendamment de la durée de l'hormonothérapie ou du nombre d'années écoulées depuis la ménopause[13,60].
    b) Durant la diminution progressive de la dose, envisager de prescrire une dose inférieure d'hormonothérapie[10,14] plutôt que de prescrire sa prise tous les deux jours. La prise tous les deux jours est déconseillée chez les femmes qui prennent l'hormonothérapie ménopausique quotidiennement, car ce traitement est éliminé de l'organisme sur une période de 24 heures[8]. Il est également déconseillé de prolonger au-delà de 7 jours l'intervalle d'application d'un timbre d'œstradiol hebdomadaire, ou de prolonger de plus de 3,5 jours l'intervalle séparant deux applications deux fois par semaine d'un timbre d'œstradiol, car les taux d'œstradiol baisseraient en dessous des intervalles posologiques recommandés[8].
    c) Lorsque la dose est réduite progressivement ou que l'hormonothérapie ménopausique est arrêtée, envisager de discuter du recours aux agents non hormonaux comme solution de rechange pour traiter les symptômes plus légers[8].

Autre traitement pharmacologique

47. La gravité des symptômes doit être prise en compte avant de prescrire des traitements des symptômes urogénitaux[17]. En général, les femmes qui ne présentent que des symptômes locaux devraient recevoir un traitement local. Les symptômes moins graves peuvent être soulagés à l'aide de lubrifiants vulvaires et vaginaux non hormonaux ou d'hydratants vaginaux. Les œstrogènes vaginaux à faible dose, l'ospémifène oral ou les ovules vaginaux de DHEA (p. ex. la prastérone, offerte sous forme d'ovule à 6,5 mg à insérer au coucher; l'effet secondaire le plus courant est l'écoulement vaginal) pourraient soulager les symptômes modérés à graves[17,56].
    a) L'ospémifène par voie orale est un nouveau modulateur sélectif des récepteurs aux œstrogènes qui s'est avéré efficace dans le traitement de la sécheresse vaginale et de la dyspareunie associées à l'atrophie[17,56,69].
        - Une méta-analyse de 2019 (6 études comparatives randomisées, n = 2 086 femmes ménopausées de 40 à 80 ans) a montré qu'à raison de 60 mg par jour, l'ospémifène est plus efficace qu'un placebo quant au soulagement de l'inconfort associé à la sécheresse vaginale et à la dyspareunie[70]. Les effets secondaires gênants de l'ospémifène comprennent les bouffées de chaleur, la transpiration, les spasmes musculaires et l'écoulement vaginal[38]. Il manque toutefois des études sur son innocuité à long terme. Le coût approximatif de 30 comprimés (à 60 mg) est d'environ 67 $.
    b) Les femmes qui refusent de prendre des œstrogènes par voie vaginale, ou celles pour qui ce traitement est contre-indiqué, peuvent obtenir un soulagement en utilisant des lubrifiants vaginaux, des hydratants ou des traitements par l'acide hyaluronique[3,13].

48. Les ISRS/IRSN, la gabapentine, la clonidine ou l'oxybutynine pourraient convenir aux patientes cherchant à soulager les symptômes vasomoteurs sans recourir à l'hormonothérapie ménopausique, ou à celles pour qui cette hormonothérapie est contre-indiquée[13]. Les données probantes et les considérations cliniques relatives à ces pharmacothérapies sont décrites au tableau 3.

Tableau 3. Autres options pharmacologiques

Médicament	Données probantes	Remarques ou considérations cliniques
ISRS/IRSN	Une revue systématique et une méta-analyse de 2014 (11 études comparatives randomisées, n = 2 069) ont montré qu'après 8 semaines d'utilisation, les ISRS sont associés à une diminution statistiquement significative, de 10 %, du nombre quotidien d'épisodes de bouffées de chaleur[71].	• Commencer par une faible dose et l'augmenter graduellement si nécessaire. Attendre 2 à 4 semaines pour savoir si des effets secondaires apparaissent avant d'augmenter graduellement la dose[66]. • La venlafaxine, le citalopram, l'escitalopram et la desvenlafaxine se sont avérés bénéfiques lors d'études comparatives par placebo. • Réduire progressivement la dose avant d'arrêter le traitement[13]. • Leurs effets secondaires peuvent en limiter l'utilisation.
Gabapentine	Une revue systématique et une méta-analyse de 2020 (19 études comparatives randomisées et 2 essais randomisés avec permutations, n = 3 519) ont montré que la gabapentine entraînait des réductions plus importantes de la fréquence des bouffées de chaleur que le placebo ou la vitamine E[72].	• Commencer par une faible dose (c.-à-d. 100 mg) et l'augmenter graduellement au besoin[66]. • Ordonnance habituelle : 300 mg-800 mg 3 f.p.j.[66]. • Effets secondaires : étourdissements et somnolence (peuvent s'atténuer après quelques semaines).
Clonidine	La clonidine s'est avérée moins efficace que les ISRS, les IRSN et les gabapentinoïdes quant à la réduction des bouffées de chaleur[73]; toutefois, une revue systématique et une méta-analyse de 2006 (10 études comparatives randomisées, n = 743) ont rapporté une réduction du nombre quotidien de bouffées de chaleur (-0,95; IC à 95 % : –1,44 à –0,47) comparativement au placebo[74].	• Ordonnance habituelle : 0,1 mg par jour ou 0,05 mg 2 f.p.j.[66]. • Réduire la dose graduellement avant d'arrêter le traitement[13]. • Effets secondaires : sécheresse buccale, hypotension, étourdissements.
Oxybutynine	Une étude comparative randomisée, contrôlée par placebo, menée en 2016 (n = 148 femmes ménopausées âgées de 40 à 65 ans) a montré que l'oxybutynine soulage efficacement les symptômes vasomoteurs modérés à graves : Dans le groupe traité, 73 % des femmes ont décrit leurs symptômes comme étant « beaucoup mieux » comparativement à 26,1 % de celles du groupe placebo. Les femmes du groupe traité ont également noté une amélioration de la qualité du sommeil et des troubles liés au sommeil[75].	• Ordonnance habituelle : 5-15 mg par jour. • Effets secondaires : de type anticholinergique (sécheresse buccale, constipation, étourdissements, rétention urinaire, vision trouble).

Hormonothérapie substitutive à base d'hormones bio-identiques

49. Le terme bio-identique est souvent employé pour désigner des hormonothérapies préparées par des pharmacies spécialisées et renfermant diverses hormones, notamment l'œstradiol, l'œstrone, l'œstriol, un progestatif, la testostérone et la déhydroépiandrostérone (DHEA)[1,76].
    - La signification technique de « bio-identique » concerne des préparations de même structure moléculaire que les hormones endogènes. Les hormones bio-identiques non préparées en pharmacie, par exemple, l'œstradiol-17β (Estrogel, Estring, Vagifem) ou la progestérone micronisée (Prometrium), sont fabriqués à partir d'extraits végétaux (par opposition aux œstrogènes équins ou conjugués) ou d'acétate de médroxyprogestérone (AMP [Provera]) et sont analogues aux hormones endogènes[12]. Les patientes seront rassurées de savoir que ces préparations hormonales réglementées sont bio-identiques. Voir l'annexe 1 pour de plus amples renseignements.

50. Les préparations magistrales d'hormones bio-identiques (non réglementées) ne sont pas recommandées en raison du manque de contrôle de la qualité et des données probantes insuffisantes à l'appui de leur innocuité et de leur efficacité[1,3,9,12].

Thérapies comportementales

51. Il a été montré que les thérapies basées sur la pleine conscience (p. ex. la pleine conscience et la méditation) soulagent les symptômes psychologiques de la dépression et de l'anxiété chez les femmes ménopausées, ainsi que les symptômes vasomoteurs[77,78]. Une revue systématique et une méta-analyse de 2019 (10 études comparatives randomisées, n = 1 016) ont montré que les interventions psychologiques (p. ex. thérapie cognitivo-comportementale, thérapie comportementale, thérapie basée sur la pleine conscience) entraînent une réduction faible à modérée des bouffées de chaleur à court et à moyen terme[78].

52. Les changements comportementaux peuvent être utiles pour soulager les symptômes vasomoteurs légers, bien que les données probantes à l'appui de leur efficacité soient de faible qualité. Ces changements peuvent également avoir d'autres avantages pour la santé[1,13,38,79].
    - Activité physique/exercice
    - Stratégies de maintien d'une température corporelle fraîche.
    - Alimentation saine.
    - Évitement de la caféine, de l'alcool et du tabagisme.
    - Thérapies de modification comportementale (p. ex. pour prévenir les situations stressantes).

Traitement de médecine parallèle/complémentaire

53. Les étirements délicats du vagin (avec un doigt ou un dilatateur) et la reprise des activités sexuelles régulières (dès qu'elles cessent d'être douloureuses) sont des moyens de rétablir et de maintenir la fonction vaginale en vue de la pénétration et d'assurer la souplesse du conduit vaginal[15,17,56].

54. Les options de la médecine parallèle et complémentaire comprennent des remèdes en vente libre (p. ex., phyto-œstrogènes à base de soja ou de trèfle rouge, cimicaire à grappes, dong quai, huile d'onagre, ginseng, ginkgo biloba et acupuncture)[1,3,13,80]. Les revues systématiques n'ont pas fait état de l'efficacité d'un produit unique ou d'une association de produits contre les bouffées de chaleur modérées à sévères. Les études sont également limitées par le faible effectif des échantillons, la mauvaise qualité du plan des études, leur courte durée et la symptomatologie plus légère des participantes[10,12,15,38].

POINTS CLÉS

- La ménopause peut être diagnostiquée à la suite d'une aménorrhée de 12 mois chez des femmes en bonne santé, sans recourir aux analyses de laboratoire.
- Le traitement et le counseling doivent être personnalisés pour chaque patiente en tenant compte de sa culture, de son ethnicité, de ses facteurs comportementaux, des variations régionales et de son statut socio-économique.
- L'hormonothérapie ménopausique est l'option thérapeutique la plus efficace contre les bouffées de chaleur de la ménopause. Souvent, les avantages du traitement des symptômes notables chez les femmes en bonne santé en périménopause l'emportent sur les risques.
- En général, il convient d'utiliser des traitements locaux pour les symptômes vaginaux isolés (lubrifiants, œstrogènes vaginaux à faible dose).
- La déprescription de l'hormonothérapie ménopausique doit être personnalisée et fondée sur une prise de décisions conjointes. Une discussion sur la poursuite de l'hormonothérapie serait justifiée après cinq ans d'utilisation.
- Au nombre des options pharmacologiques non hormonales figurent les ISRS/IRSN, la gabapentine, la clonidine et éventuellement l'oxybutynine.

COMMENTAIRES DES HISTOIRES DE CAS

Cas numéro 1 : Marnie, âgée de 49 ans, G2P2

Comment procéderiez-vous pour déprescrire le COC de Marnie?

Marnie ne présente aucune contre-indication à la poursuite de son COC. Cependant, il serait prudent de remesurer ses taux d'HbA1c et de lipides, et de passer en revue ses antécédents familiaux pour vérifier qu'elle n'a pas de nouvelles contre-indications relatives (Renseignements généraux, points 24-25).

Étant donné que Marnie prend des COC depuis 10 ans, on ignore les conséquences de leur arrêt sur son cycle menstruel. Sachant que l'âge moyen de la ménopause au Canada est de 51 ans, il serait raisonnable de lui faire continuer de prendre son COC si elle souhaite accroître ses chances de ne plus avoir de menstruations après l'arrêt du contraceptif (Renseignements généraux, points 2-3, 26).

Marnie pourrait aussi souhaiter arrêter son COC maintenant si elle est sûre d'être déjà ménopausée compte tenu de ses antécédents familiaux (Renseignements généraux, points 3-4, 25). En raison de cette incertitude, il serait important d'informer Marnie de son risque de grossesse après l'arrêt du COC, et que ses menstruations pourraient être différentes qu'auparavant et lui causer par exemple

des saignements plus abondants, des saignements plus douloureux et des métrorragies de privation (Renseignements généraux, points 6, 26). Vous pourriez lui proposer d'autres options contraceptives à envisager d'utiliser une fois qu'elle aura arrêté le COC.

Deuxième partie – dix-huit mois plus tard

Quels autres renseignements seraient utiles?

Il serait raisonnable de passer en revue aujourd'hui les options non pharmacologiques/comportementales et d'orienter Marnie vers d'autres sources d'information telles que des sites Web fiables (Renseignements généraux, points 19-23; feuillet destiné aux patientes à la fin du module). Vous pourriez lui demander ce qu'elle a essayé de sa propre initiative pour soulager ses bouffées de chaleur, par exemple, ne plus consommer d'alcool et de caféine, la pleine conscience ou des exercices de respiration (Renseignements généraux, points 51-52).

Marnie devrait passer un test de dépistage de la dépression et une évaluation en cas de préoccupation liée à sa rupture précédente (Renseignements généraux, point 15). Il conviendrait de lui demander quelles ont été selon elle les répercussions de ses symptômes sur son travail et ses autres relations personnelles. Vous pourriez envisager un examen physique de base s'il n'a pas été effectué récemment (Renseignements généraux, point 7).

En raison de l'âge de Marnie, de son obésité et de ses antécédents d'hypertriglycéridémie, vous pourriez envisager de commander des analyses de sang pour évaluer le fonctionnement de sa thyroïde (TSH), son taux d'HbA1c, son profil lipidique et ses taux d'ALT aux fins du dépistage d'une stéatose hépatique (Renseignements généraux, points 9, 17). Étant donné que son score à l'outil OST est de 26 (75 kg – 49 ans), elle n'aurait pas besoin de passer un examen de dépistage de l'ostéoporose (Renseignements généraux, point 18; encadré 2).

Si Marnie souhaite suivre un traitement pharmacologique pour ses symptômes ménopausiques à l'avenir, il conviendrait de lui demander si elle bénéficie d'une assurance médicaments en raison du coût de certaines préparations (Renseignements généraux, point 35; annexe 1).

Troisième partie – un mois plus tard

Quels conseils donneriez-vous à Marnie?

Pour conseiller Marnie, il faudrait avoir une discussion exhaustive sur les options thérapeutiques offertes en cas de bouffées de chaleur, et notamment sur les risques et les avantages de chacune d'entre elles (Renseignements généraux, points 11-12, 27-34, 43-44, 47-50; Conseil pour la pratique 1). Compte tenu des symptômes de Marnie, l'hormonothérapie ménopausique serait le traitement le plus efficace de ses bouffées de chaleur (Renseignements généraux, point 27). Il faudrait cependant lui demander ce qu'elle entend par « l'option la plus naturelle ». Fait-elle référence aux hormones bio-identiques ou aux œstrogènes de sources végétales comme le soja ou le trèfle rouge? Peut-être n'envisage-t-elle pas du tout l'hormonothérapie ménopausique.

Il conviendrait de discuter de la mammographie avec Marnie, car elle a l'âge qui convient pour commencer à passer cet examen.

Comment vous y prendriez-vous pour prescrire une hormonothérapie ménopausique à Marnie si elle choisissait cette option?

Marnie pourrait choisir entre de nombreuses préparations différentes d'œstrogène et de progestatif, selon ses préférences (Renseignements généraux, point 19; tableau 1; annexe 1). Étant donné que les risques de caillot sanguin et d'accident vasculaire cérébral sont plus faibles avec les œstrogènes transdermiques et que Marnie bénéficie d'une couverture d'assurance, une pompe ou un timbre d'œstrogène serait un bon point de départ (Renseignements généraux, point 39; encadré 3). Par ailleurs, étant donné que Marnie n'a pas subi d'hystérectomie, elle aurait également besoin d'un progestatif sur une base cyclique ou continue pour prévenir l'hyperplasie de l'endomètre (Renseignements généraux, points 36, 42; tableau 2).

Cas numéro 2 : Asha, âgée de 65 ans, G6P5A1

Que répondriez-vous aux préoccupations d'Asha?

Vous pourriez explorer davantage les préoccupations d'Asha en vous enquérant de ses symptômes avant l'instauration d'une hormonothérapie ménopausique, de ses symptômes ménopausiques persistant malgré l'hormonothérapie ménopausique ou de ce qui l'inquiète le plus à l'idée d'arrêter l'hormonothérapie (Renseignements généraux, points 10-16, 43; annexe 1).

Étant donné l'absence de recommandation quant à l'âge ou au moment optimaux d'arrêt de l'hormonothérapie ménopausique, il serait raisonnable de poursuivre l'hormonothérapie suivant les préférences de la patiente (Renseignements généraux, points 44-46). Il serait important de discuter des risques et des avantages de la poursuite de l'hormonothérapie ménopausique à raison de la dose efficace la plus faible, et vous pourriez aussi lui suggérer un outil d'aide aux prises de décisions à l'intention des patientes (Renseignements généraux, points 28-33; feuillet destiné aux patientes).

Les discussions sur la ménopause seraient une bonne occasion de rappeler à la patiente de s'assurer que ses examens de dépistage préventifs sont à jour.

Deuxième partie

Comment procéderiez-vous pour essayer de réduire la dose de son hormonothérapie?

Dans le cas d'Asha, vous pourriez faire l'essai d'une dose réduite des médicaments qu'elle prend déjà (Renseignements généraux, point 42). Il s'agirait d'une pompe d'œstradiol et de 100 mg de progestérone micronisée (annexe 1). Vous pourriez profiter de l'occasion pour lui donner des conseils pratiques pouvant contribuer à atténuer les symptômes de la ménopause au cas où la réduction de la dose lui occasionnerait des difficultés (Renseignements généraux, points 51-52; feuillet destiné aux patientes).

Troisième partie : quatre semaines plus tard

Quelle serait votre approche pour prendre en charge la dyspareunie et le dysfonctionnement sexuel d'Asha?

Vous commenceriez par une anamnèse plus approfondie sur la santé sexuelle. Vous pourriez vous enquérir de la relation d'Asha avec son mari et lui demander si elle trouve ses rapports sexuels sûrs et agréables. À partir de l'anamnèse, vous pourriez distinguer une dyspareunie superficielle d'une dyspareunie plus profonde, et ainsi mieux caractériser la dyspareunie en ce qui a trait à la gravité, à la fréquence et aux facteurs aggravants et atténuants. Vous pourriez aussi explorer davantage les causes de sa faible libido. Il serait important de déterminer la fréquence de ses saignements vaginaux (même s'il s'agit d'une tacheture) (Renseignements généraux, points 7, 13).

La cause la plus probable de ses symptômes est la vaginite atrophique, qui peut être confirmée par un examen vaginal au spéculum. L'utilisation d'un spéculum de plus petite taille (un petit spéculum de Grave ou de Pederson) peut rendre cet examen moins désagréable. Il faudrait envisager de lui refaire passer un test de Papanicolaou et des écouvillonnages vaginaux, selon vos observations, ainsi qu'un examen par palpation bimanuelle afin d'écarter toute sensibilité à la mobilisation du col de l'utérus et toute masse (Renseignements généraux, point 7). Si l'anamnèse indique que les saignements d'Asha pourraient être d'origine endométriale, il faudrait commander une biopsie de l'endomètre (Renseignements généraux, point 43).

Si Asha présente effectivement une vaginite atrophique, vous pourriez envisager de lui proposer une œstrogénothérapie topique pour sa dyspareunie. Vous pourriez la rassurer en lui faisant savoir que l'œstrogène topique n'a pas les mêmes effets secondaires que l'œstrogène à action générale, et passer en revue ses effets secondaires (Renseignements généraux, points 38-40; annexe 1).

Enfin, certains médecins proposent de la testostérone (utilisation hors indication) aux femmes ménopausées ayant une faible libido. Toutefois, étant donné l'âge d'Asha, le risque d'effets secondaires de la testostérone (en particulier les effets secondaires cardiovasculaires) l'emporterait très probablement sur ses avantages (Renseignements généraux, point 37). Si Asha est ouverte à cette idée, il serait utile de discuter de la façon dont la libido et la réponse sexuelle peuvent changer avec l'âge, et de lui proposer des façons de renforcer l'intimité avec son partenaire de manière à accroître le plaisir sexuel. Selon leurs préférences et leur disponibilité, Asha et son partenaire pourraient envisager de consulter un thérapeute spécialisé dans les dysfonctionnements sexuels.

Nous apprécions toujours vos commentaires. Si vous souhaitez nous faire parvenir de la rétroaction au sujet de ce module, le lien suivant vous amène directement au formulaire du sondage électronique :
http://members.fmpe.org/modulefeedback

Auteure : **Melissa Vyvey, M.D., CCMF**
Médecin de famille
Ottawa, Ontario

Réviseurs : **Roland Halil, B. Sc. Pharm, ACPR, Pharm. D.**
Pharmacien clinicien
Ottawa, Ontario

Radomir Jarcevic, M.D., FRCSC
Obstétrique et gynécologie
Montréal, Québec

Unjali Malhotra, CCMF, FCMF, spécialiste de la ménopause agréée par la NAMS (NCMP)
Médecin de famille / santé des femmes
Kelowna, Colombie-Britannique

Rédactrice médicale en chef :
Elizabeth Shaw, M.D., CCMF, FCMF
Médecin de famille
Hamilton, Ontario

Rédactrices médicales/coordonnatrices, Développement des modules : **Madison Behr, B. Sc., maîtrise en santé publique**
Hamilton, Ontario

Wendy Leadbetter, inf. aut., B. Sc. inf.
Hamilton, Ontario

Réviseure : **Laura Van Alphen, M.A., B. Éd.**
Hamilton, Ontario

L'équipe de rédaction du module de la Fondation aimerait remercier Elaine Blau (Tobermory, Ontario), Christine Seidler (South River, Ontario) et Alice Wang (Ayr, Ontario) qui ont participé à la table ronde initiale de ce module. De plus, la Fondation remercie les groupes-pilotes PGBP facilités par Jackie Elliot (Port Blandford, Terre-Neuve), Tanya Fairweather (Vancouver, Colombie-Britannique), and Katharine Johns (Calgary, Alberta), qui ont testé ce module de formation et proposé des améliorations.

Divulgation des conflits d'intérêts :

Melissa Vyvey, Roland Halil, Elizabeth Shaw, Madison Behr et Wendy Leadbetter n'en ont déclaré aucun.

Radomir Jarcevic a reçu des honoraires de conférencier et fait partie d'un conseil consultatif de Pfizer, de BioSyent, de Duchesnay et de Lupin Pharma.

Unjali Malhotra a reçu des fonds des IRSC dans le cadre d'un projet STORY de subvention de recherche.

Même si le plus grand soin a été apporté à la préparation des informations contenues dans ce module, le Programme ne peut en garantir la pertinence dans des cas cliniques particuliers ou chez certains patients. Les médecins et les autres professionnels de la santé doivent utiliser leur propre jugement clinique, fondé sur les circonstances particulières de chaque cas, pour décider de la prise en charge et du traitement de leur patient.

Quiconque utilise ces renseignements, le fait à ses risques, et ne peut tenir pour responsable la Fondation pour l'éducation médicale continue ni le Programme d'apprentissage en petit groupe basé sur la pratique d'aucun incident ou dommage qui pourrait découler de cet usage.

Les ressources sur le Web citées dans ce module étaient toujours actives en mai 2022.

Vous pouvez accéder en ligne à ce module et à ses annexes. Rendez-vous au : https://members.fmpe.org/.

Ce programme est le résultat d'une collaboration entre :

La Fondation pour l'éducation médicale continue

McMaster University

MÉDECINE FACTUELLE : NOTIONS STATISTIQUES DE BASE

Taux d'événement expérimental (TEE)
Pourcentage de personnes d'un groupe de traitement qui présentent le résultat faisant l'objet de l'évaluation (il peut s'agir d'un bon résultat ou d'un mauvais résultat).

Taux d'événement de comparaison (TEC)
Pourcentage de personnes du groupe recevant le traitement de comparaison, qui présentent le résultat.

Risque relatif ou rapport de risques (RR)
TEE divisé par le TEC. Mesure la probabilité (risque)/le facteur de risque d'apparition d'une maladie chez les personnes exposées à un médicament comparativement à celles qui ne le sont pas. Il s'agit du risque calculé *à la fin d'une étude.*

Rapport des risques instantanés (RRI)
Le rapport des risques instantanés est semblable au concept du RR, sauf qu'il tient compte du moment auquel les événements sont survenus en exprimant le risque *au cours de l'étude.*

© La Fondation pour l'éducation médicale continue

NIVEAUX DE PREUVES

Niveau de preuves	Type de preuves incluses
Élevé Les conclusions de l'étude ont peu de chances d'être grandement modifiées par l'information révélée lors de futures études.	• Revues systématiques/méta-analyses qui incluent une grande variété d'études bien conçues (peu de limitations/de risque de biais, directement applicable à la population ciblée; l'évaluation du sommaire a un intervalle de confiance restreint). • Études comparatives d'envergure, randomisées, multicentriques, et bien conçues.
Modéré Les conclusions de l'étude pourraient changer en fonction des résultats de futures études.	• Revues systématiques/méta-analyses d'études comportant plus de limitations/de risques de biais (études comparatives randomisées moins bien conçues, cohortes, études de cas-témoins; large intervalle de confiance de l'estimation sommaire). • Études comparatives randomisées bien conçues, de taille modérée ou unique. • Études comparatives bien conçues et cohérentes, mais non randomisées. • Études d'envergure de cohortes.
Faible Les conclusions de l'étude pourraient probablement changer en fonction des résultats de futures études.	• Petites études comparatives randomisées avec risque élevé de biais. • Études comparatives ou de cohortes comportant des limites/risques de biais importants, dont les variations des résultats entre les études sont significatives, ou ne sont pas directement applicables à la population ciblée.
Très faible Les preuves provenant d'études de taille appropriée dans les populations représentatives manquent ou sont insuffisantes.	• Rapports de cas individuel ou de séries de cas. • Une ou plusieurs études comportant des limites/risques de biais significatifs.

En plus de la classification ci-dessus, lorsque l'ensemble des preuves appuyant une question spécifique est limité, nous pouvons citer l'opinion d'experts à titre de niveau de preuves le plus élevé (s'il est disponible).

Sources :

1. Qualité des données probantes selon le Groupe d'étude canadien sur les soins de santé préventifs : https://canadiantaskforce.ca/methods/grade/.
2. Définitions des grades selon l'US Preventive Services Task Force. Mai 2008. https://www.uspreventiveservicestaskforce.org/uspstf/grade-definitions.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Baber RJ, Panay N, Fenton A, Group IMSW. 2016 IMS Recommendations on women's midlife health and menopause hormone therapy. *Climacteric.* 2016;19:109-50. PMID 26872610
2. North American Menopause Society. *Menopause 101: a primer for the perimenopausal.* 2021; https://www.menopause.org/for-women/menopauseflashes/menopause-symptoms-and-treatments/menopause-101-a-primer-for-the-perimenopausal.
3. Shifren JL, Gass ML, North American Menopause Society Recommendations for Clinical Care of Midlife Women Working Group. The North American Menopause Society recommendations for clinical care of midlife women. *Menopause.* 2014;21:1038-62. PMID 25225714
4. Costanian C, McCague H, Tamim H. Age at natural menopause and its associated factors in Canada: cross-sectional analyses from the Canadian Longitudinal Study on Aging. *Menopause.* 2018;25:265-72.PMID 28968303
5. Depmann M, Broer SL, van der Schouw YT, et al. Can we predict age at natural menopause using ovarian reserve tests or mother's age at menopause? A systematic literature review. *Menopause.* 2016;23:224-32.PMID 26372034
6. Torrealday S, Kodaman P, Pal L. Premature ovarian insufficiency - an update on recent advances in understanding and management. *F1000Res.* 2017;6:2069.PMID 29225794
7. Schoenaker DA, Jackson CA, Rowlands JV, Mishra GD. Socioeconomic position, lifestyle factors and age at natural menopause: a systematic review and meta-analyses of studies across six continents. *Int J Epidemiol.* 2014;43:1542-62.PMID 24771324
8. Delamater L, Santoro N. Management of the perimenopause. *Clin Obstet Gynecol.* 2018;61:419-32. PMID 29952797
9. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). *Menopause: diagnosis and management*. 2015 (Update 2019); https://www.nice.org.uk/guidance/ng23.
10. Stuenkel CA, Davis SR, Gompel A, et al. Treatment of symptoms of the menopause: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2015;100:3975-4011.PMID 26444994
11. Jane FM, Davis SR. A practitioner's toolkit for managing the menopause. *Climacteric.* 2014;17:564-79. PMID 24998761
12. Hamoda H, Panay N, Pedder H, Arya R, Savvas M. The British Menopause Society & Women's Health Concern 2020 recommendations on hormone replacement therapy in menopausal women. *Post Reprod Health.* 2020;26:181-209. PMID 33045914

13. Canadian Menopause Society. *Pocket guide: menopause management - a practical tool for healthcare professionals*. 2019. https://www.sigmamenopause.com/consumers/publications.

14. Kaunitz AM, Manson JE. Management of menopausal symptoms. *Obstet Gynecol.* 2015;126:859-76. PMID 26348174

15. Reid R, Abramson BL, Blake J, et al. Managing menopause. *J Obstet Gynaecol Can.* 2014;36:830-3. PMID 25222364

16. Santen RJ, Stuenkel CA, Davis SR, Pinkerton JV, Gompel A, Lumsden MA. Managing menopausal symptoms and associated clinical issues in breast cancer survivors. *J Clin Endocrinol Metab.* 2017;102:3647-61.PMID 28934376

17. North American Menopause Society. The 2020 genitourinary syndrome of menopause position statement of the North American Menopause Society. *Menopause.* 2020;27:976-92. PMID 32852449

18. Soares CN. Depression and Menopause: An update on current knowledge and clinical management for this critical window. *Med Clin North Am.* 2019;103:651-67. PMID 31078198

19. Bromberger JT, Schott L, Kravitz HM, Joffe H. Risk factors for major depression during midlife among a community sample of women with and without prior major depression: are they the same or different? *Psychol Med.* 2015;45:1653-64. PMID 25417760

20. Georgakis MK, Thomopoulos TP, Diamantaras AA, et al. Association of age at menopause and duration of reproductive period with depression after menopause: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Psychiatry.* 2016;73:139-49. PMID 26747373

21. Watt FE. Musculoskeletal pain and menopause. *Post Reprod Health.* 2018;24:34-43. PMID 29412042

22. Lu CB, Liu PF, Zhou YS, et al. Musculoskeletal pain during the menopausal transition: a systematic review and meta-analysis. *Neural Plast.* 2020;2020:8842110.PMID 33299396

23. Papaioannou A, Morin S, Cheung AM, et al. 2010 clinical practice guidelines for the diagnosis and management of osteoporosis in Canada: summary. *CMAJ.* 2010;182:1864-73. PMID 20940232

24. Korownyk C, McCormack J, Allan MG. Who should receive bone mineral density testing? *Can Family Physician.* 2015;61. PMID 26175369

25. Kalyani RR, Corriere M, Ferrucci L. Age-related and disease-related muscle loss: the effect of diabetes, obesity, and other diseases. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2014;2:819-29. PMID 24731660

26. Nutrition Working Group. O'Connor DL, Blake J, et al. Canadian consensus on female nutrition: adolescence, reproduction, menopause, and beyond. *J Obstet Gynaecol Can.* 2016;38:508-54 e18. PMID 27368135

27. Mueck AO, Seeger H. Smoking, estradiol metabolism and hormone replacement therapy. *Curr Med Chem Cardiovasc Hematol Agents.* 2005;3:45-54. PMID 15638743

28. Taneri PE, Kiefte-de Jong JC, Bramer WM, Daan NM, Franco OH, Muka T. Association of alcohol consumption with the onset of natural menopause: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update.* 2016;22:516-28. PMID 27278232

29. Cho MK. Use of combined oral contraceptives in perimenopausal women. *Chonnam Med J.* 2018;54:153-8. PMID 30288370

30. Curtis KM, Jatlaoui TC, Tepper NK, et al. *U.S. selected practice recommendations for contraceptive use*, 2016. MMWR Recomm Rep 2016;65(No. RR-4):1–66. https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/65/rr/rr6504a1.htm.

31. Stegeman BH, de Bastos M, Rosendaal FR, et al. Different combined oral contraceptives and the risk of venous thrombosis: systematic review and network meta-analysis. *BMJ.* 2013;347:f5298. PMID 24030561

32. Morch LS, Skovlund CW, Hannaford PC, Iversen L, Fielding S, Lidegaard O. Contemporary hormonal contraception and the risk of breast cancer. *N Engl J Med.* 2017;377:2228-39 .PMID 29211679

33. The American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG). *Hormonal contraception and risk of breast cancer.* 2018. https://www.acog.org/clinical/clinical-guidance/practice-advisory/articles/2018/01/hormonal-contraception-and-risk-of-breast-cancer.

34. Faculty of Sexual and Reproductive Health Care. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG). *Contraception for women aged over 40 years*. 2017 (Amended 2019). https://www.fsrh.org/standards-and-guidance/documents/fsrh-guidance-contraception-for-women-aged-over-40-years-2017/.

35. US Centers for Disease Control and Prevention (CDC). *US selected practice recommendations for contraceptive use. When women can stop using contraceptives*. 2016 https://www.cdc.gov/reproductivehealth/contraception/mmwr/spr/stop_using_contraceptives.html.

36. Black A, Guilbert E, Costescu D, et al. No. 329-Canadian contraception consensus Part 4 of 4 Chapter 9: combined hormonal contraception. *J Obstet Gynaecol Can.* 2017;39:229-68 e5. PMID 28413042

37. Maclennan AH, Broadbent JL, Lester S, Moore V. Oral oestrogen and combined oestrogen/progestogen therapy versus placebo for hot flushes. *Cochrane Database Syst Rev.* 2004:CD002978. PMID 15495039

38. Yuksel N, Evaniuk D, Huang L, et al. Guideline no. 422a: menopause: vasomotor symptoms, prescription therapeutic agents, complementary and alternative medicine, nutrition, and lifestyle. *J Obstet Gynaecol Can.* 2021. PMID 34390867

39. Rossouw JE, Anderson GL, Prentice RL, et al. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results from the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *JAMA.* 2002;288:321-33. PMID 12117397

40. Million Women Study Collaborators. Breast cancer and hormone-replacement therapy in the Million Women Study. *The Lancet.* 2003;362:419-27.

41. Cagnacci A, Venier M. The controversial history of hormone replacement therapy. *Medicina (Kaunas).* 2019;55:602. PMID 31540401

42. Boardman HM, Hartley L, Eisinga A, et al. Hormone therapy for preventing cardiovascular disease in post-menopausal women. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015:CD002229. PMID 25754617

43. Vinogradova Y, Coupland C, Hippisley-Cox J. Use of hormone replacement therapy and risk of venous thromboembolism: nested case-control studies using the QResearch and CPRD databases. *BMJ.* 2019;364:k4810. PMID 30626577

44. Manson JE, Chlebowski RT, Stefanick ML, et al. Menopausal hormone therapy and health outcomes during the intervention and extended poststopping phases of the Women's Health Initiative randomized trials. *JAMA.* 2013;310:1353-68. PMID 24084921

45. Chlebowski RT, Anderson GL, Aragaki AK, et al. Association of menopausal hormone therapy with breast cancer incidence and mortality during long-term follow-up of the Women's Health Initiative randomized clinical trials. *JAMA.* 2020;324:369-80. PMID 32721007

46. Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. Type and timing of menopausal hormone therapy and breast cancer risk: individual participant meta-analysis of the worldwide epidemiological evidence. *The Lancet.* 2019;394:1159-68.

47. Savolainen-Peltonen H, Rahkola-Soisalo P, Hoti F, et al. Use of postmenopausal hormone therapy and risk of Alzheimer's disease in Finland: nationwide case-control study. *BMJ.* 2019;364:l665. PMID 30842086

48. Gartlehner G, Patel SV, Feltner C, et al. Hormone therapy for the primary prevention of chronic conditions in postmenopausal women: evidence report and systematic review for the US Preventive Services Task Force. *JAMA.* 2017;318:2234-49. PMID 29234813

49. British Menopause Society. *HRT- practical prescribing*. 2020. https://thebms.org.uk/wp-content/uploads/2020/07/03-BMS-TfC-HRT-Practical-Prescribing-JULY2020-01E.pdf.

50. Harper-Harrison G SM. *Hormone replacement therapy*: StatPearls Publishing; 2020. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK493191/.

51. Goldstein S. An efficient tool for the primary care management of menopause. *Can Fam Physician.* 2017;63:295-8. PMID 28404707

52. Mehta J, Kling JM, Manson JE. Risks, benefits, and treatment modalities of menopausal hormone therapy: current concepts. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2021;12:564781. PMID 33841322

53. Edwards M CA. *Progestin*. 2021. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK563211/#_NBK563211_pubdet_.

54. The North American Menopause Society Hormone Therapy Position Statement Advisory Panel. The 2017 hormone therapy position statement of the North American Menopause Society. *Menopause.* 2017;24:728-53. PMID 28650869

55. Yuksel N, Evaniuk D, Huang L, et al. Guideline No. 422a: Menopause: vasomotor symptoms, prescription therapeutic agents, complementary and alternative medicine, nutrition, and lifestyle. *J Obstet Gynaecol Can.* 2021;43:1188-204 e1. PMID 34390867

56. Scavello I, Maseroli E, Di Stasi V, Vignozzi L. Sexual health in menopause. *Medicina (Kaunas).* 2019;55:559. PMID 31480774

57. Islam RM, Bell RJ, Green S, Page MJ, Davis SR. Safety and efficacy of testosterone for women: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trial data. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2019;7:754-66. PMID 31353194

58. Elraiyah T, Sonbol MB, Wang Z, et al. The benefits and harms of systemic testosterone therapy in postmenopausal women with normal adrenal function: a systematic review and meta-analysis. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism.* 2014;99:3543-50. PMID 25279572

59. Scheffers CS, Armstrong S, Cantineau AE, Farquhar C, Jordan V. Dehydroepiandrosterone for women in the peri- or postmenopausal phase. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2015. PMID 25879093

60. Fait T. Menopause hormone therapy: latest developments and clinical practice. *Drugs Context.* 2019;8:212551. PMID 30636965

61. Mohammed K, Abu Dabrh AM, Benkhadra K, et al. Oral vs transdermal estrogen therapy and vascular events: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab.* 2015;100:4012-20. PMID 26544651

62. Sarri G, Pedder H, Dias S, Guo Y, Lumsden M. Vasomotor symptoms resulting from natural menopause: a systematic review and network meta-analysis of treatment effects from the National Institute for Health and Care Excellence guideline on menopause. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology.* 2017;124:1514-23. PMID 28276200

63. Crandall CJ, Diamant A, Santoro N. Safety of vaginal estrogens: a systematic review. *Menopause.* 2020;27:339-60. PMID 31913230

64. Lethaby A, Ayeleke RO, Roberts H. Local oestrogen for vaginal atrophy in postmenopausal women. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016:CD001500. PMID 27577677

65. Crandall CJ, Hovey KM, Andrews CA, et al. Breast cancer, endometrial cancer, and cardiovascular events in participants who used vaginal estrogen in the Women's Health Initiative observational study. *Menopause.* 2018;25:11-20. PMID 28816933

66. Crawley A JB, Nguyen A. *Non-Hormonal Therapy for Menopause (MP)*. 2021. https://www.rxfiles.ca.

67. Reid R, Abramson BL, Blake J, et al. Managing menopause. Chapter 7. Ongoing management of menopausal women and those with special considerations. *J Obstet Gynaecol Can*. 2014; Supplement 2; 36(9): S51-58.

68. Palacios S, Stevenson JC, Schaudig K, Lukasiewicz M, Graziottin A. Hormone therapy for first-line management of menopausal symptoms: practical recommendations. *Womens Health (Lond).* 2019;15:1745506519864009. PMID 31378196

69. Reid RL, Black D, Derzko C, Portman D. Ospemifene: A novel oral therapy for vulvovaginal atrophy of menopause. *J Obstet Gynaecol Can.* 2020;42:301-3. PMID 31932249

70. Di Donato V, Schiavi MC, Iacobelli V, et al. Ospemifene for the treatment of vulvar and vaginal atrophy: a meta-analysis of randomized trials. Part I: Evaluation of efficacy. *Maturitas.* 2019;121:86-92. PMID 30509753

71. Shams T, Firwana B, Habib F, et al. SSRIs for hot flashes: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *J Gen Intern Med.* 2014;29:204-13. PMID 23888328

72. Shan D, Zou L, Liu X, Shen Y, Cai Y, Zhang J. Efficacy and safety of gabapentin and pregabalin in patients with vasomotor symptoms: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol.* 2020;222:564-79 e12. PMID 31870736

73. North American Menopause Society. Nonhormonal management of menopause-associated vasomotor symptoms: 2015 position statement of The North American Menopause Society. *Menopause.* 2015;22:1155-72; quiz 73-4. PMID 26382310

74. Nelson HD, Vesco KK, Haney E, et al. Nonhormonal therapies for menopausal hot flashes: systematic review and meta-analysis. *JAMA.* 2006;295:2057-71. PMID 16670414

75. Simon JA, Gaines T, LaGuardia KD, Extended-release oxybutynin therapy for VMSSG. Extended-release oxybutynin therapy for vasomotor symptoms in women: a randomized clinical trial. *Menopause.* 2016;23:1214-21. PMID 27760081

76. Kim YJB, Roberta Diaz. Precision hormone therapy- gaps and opportunities. *Gynecological and Reproductive Endocrinology and Metabolism.* 2020;1:80-8.

77. Wong C, Yip BH, Gao T, et al. Mindfulness-based stress reduction (MBSR) or psychoeducation for the reduction of menopausal symptoms: a randomized, controlled clinical trial. *Sci Rep.* 2018;8:6609. PMID 29700350

78. van Driel CM, Stuursma A, Schroevers MJ, Mourits MJ, de Bock GH. Mindfulness, cognitive behavioural and behaviour-based therapy for natural and treatment-induced menopausal symptoms: a systematic review and meta-analysis. *BJOG.* 2019;126:330-9. PMID 29542222

79. Faubion SS, Sood R, Thielen JM, Shuster LT. Caffeine and menopausal symptoms: what is the association? *Menopause.* 2015;22:155-8. PMID 25051286

80. Tonob D, Melby MK. Broadening our perspectives on complementary and alternative medicine for menopause: A narrative review. *Maturitas.* 2017;99:79-85. PMID 28364873

81. BAYER. *Mirena — birth control that also helps with heavy periods.* 2021. https://www.mirena-us.com/.

82. Yukesel N. Canadian Pharmacists Association. RxTx. *Menopause*. 2021.

ANNEXE 1. Options d'hormonothérapie ménopausique [13,49,66,81,82] **Remarque :** Voir la liste des références pour plus de précisions sur les sources citées.

Voie	Bio-identique?	Dénomination commune (marque)	Doses offertes	Dose habituelle	Forme pharmaceutique	Effets secondaires	Prix annuel ($ CAN)
Œstrogène							
Orale	Non	Œstrogènes conjugués (Premarin)	0,3; 0,625; 1,25 mg.	Commencer par 0,3 mg (schéma continu ou cyclique; la dose peut être augmentée à 0,625 mg ou 1,25 mg selon la réponse). Il est possible de proposer un traitement à 0,625 mg tous les 2 jours, car il se peut que la couverture des doses plus faibles soit limitée.	Comprimé	• Rétention liquidienne. • Sensibilité des seins. • Ballonnements. • Nausées/ dyspepsie. • Céphalées. • Les effets secondaires sont beaucoup moins fréquents avec les préparations vaginales. • Les préparations vaginales faiblement dosées ne nécessitent pas de surveillance de l'endomètre ni la prise d'un progestatif chez les femmes présentant un risque faible.	207 $
	Oui	Œstradiol-17β micronisé (Estrace)	0,5; 1; 2 mg.	0,5-1 mg par voie orale une fois par jour (1 mg équivalant à 0,625 mg d'œstrogènes conjugués); la dose peut être augmentée à 2 mg selon la réponse.	Comprimé		150 $
Transdermique	Oui	Estradiol-17β (Estradot)	25, 37,5, 50, 75, 100 mcg.	50 mcg 2 fois/semaine (alterner les points d'application) - abdomen, cuisse, fesse.	Timbre		392 $
	Oui	Œstradiol-17β (Sandoz-Estradiol Derm)	50, 75, 100 mcg.	50 mcg 2 fois/semaine (alterner les points d'application).	Timbre		354 $
	Oui	Œstradiol-17β (Oesclim)	25, 50 mcg.	50 mcg 2 fois/semaine (alterner les points d'application).	Timbre		375 $
	Oui	Œstradiol-17β (Climara)	25, 50, 75, 100 mcg.	50 mcg par semaine (alterner les points d'application).	Timbre		350 $
	Oui	Œstradiol-17β (Divigel à 0,1 %)	0,25 mg/0,25 g, 0,5 mg/0,5 g, 1 mg/1 g	0,25 mg par jour (zone de la cuisse).	Gel		385 $
	Oui	Œstradiol-17β (Estrogel)	0,75 mg/1,25 g (0,06 %).	2,5 g (1,5 mg) par jour (à chaque bras).	Gel		560 $
Vaginale	Non	Œstrogènes conjugués (Premarin)	0,625 mg/g.	0,5-1 g par jour au coucher, pendant 2 semaines initialement, puis 0,5 g 2-3 fois/semaine.	Crème		168 $ à 276 $
	Oui	Crème vaginale à base d'estrone (Estragyn)	1 mg/g.	0,5-4 g au coucher (de façon cyclique, 3 semaines avec et 1 semaine sans OU 2-3 fois/semaine).	Crème		50 $/ 45 g*
	Oui	Estrace (œstradiol-17β) à 0,01 %	0,01 % (0,1 mg/g).	0,5-1 g/jour pendant 2 semaines, puis 0,5 g 2-3 fois/semaine.	Crème		*
	Oui	Œstradiol-17β (Vagifem)	10 mcg.	Commencer par 1 comprimé par voie vaginale chaque jour pendant 2 semaines, puis 1 comprimé 2 fois/ semaine.	Comprimé vaginal		515 $
	Oui	Œstradiol-17β (Estring)	2 mg.	Tous les 90 jours.	Anneau vaginal		371 $

© La Fondation pour l'éducation médicale continue, www.fmpe.org
mai 2022

ANNEXE 1. Options d'hormonothérapie ménopausique (suite) [13,49,66,81,82] **Remarque :** Voir la liste des références pour plus de précisions sur les sources citées.

Voie	Bio-identique?	Dénomination commune (marque)	Doses offertes	Dose habituelle	Forme pharmaceutique	Effets secondaires	Prix annuel ($ CAN)
Progestatif							
Orale	Non	Médroxyprogestérone (Provera)	2,5; 5; 10 mg.	2,5 mg/jour par voie orale (administration quotidienne si la ménopause remonte à > 1 an).	Comprimé	• Rétention liquidienne. • Sensibilité des seins. • Céphalées. • Sautes d'humeur.	151 $ à 188 $
				5-10 mg par voie orale x 10-14 jours/mois.			151 $ à 188 $
	Oui	Progestérone micronisée (Prometrium) • À éviter en cas d'allergie aux arachides. • Prendre à l'heure du coucher en raison de l'effet sédatif.	100, 200 mg.	100-200 mg par voie orale au coucher.	Comprimé		630 $ à 1 120 $
				200-300 mg x 10-14 jours/mois.			400 $ à 770 $
Intra-utérine	Non	Lévonorgestrel (Mirena) • Utilisation hors-indication : Mirena est le seul SIU-LNG commercialisé au Canada pour la protection de l'endomètre; les études sur cette option sont peu nombreuses. • À utiliser en cas d'intolérance aux progestatifs par voie orale.	Libération de 20 mg/jour.	DIU pendant un maximum de 5 ans.	DIU	• Douleur abdominale ou pelvienne. • Vulvovaginite. • Céphalées ou migraine. • Écoulement vaginal.	375 $ en 5 ans
Hormonothérapie d'association							
Orale	Non	Association œstroprogestative en comprimé (Activelle)	Semihydrate d'œstradiol à 1 mg + noréthindrone à 0,5 mg.	1 comprimé/jour.	Comprimé	• Métrorragie/microrragie. • Nausées. • Céphalées. • Ballonnement/rétention d'eau. • Sensibilité des seins. • Chloasma (mélasma). • Changements d'humeur (p. ex., dépression). • Rougeur/irritation de la peau (Climara Pro et Estalis uniquement).	1,106 $
	Non	Association œstroprogestative en comprimé (Activelle LD)	Semihydrate d'œstradiol à 0,5 mg + noréthindrone à 0,1 mg.	1 comprimé/jour.	Comprimé		1,106 $
	Non	Association œstroprogestative en comprimé (Angeliq)	Œstradiol-17β à 1 mg + drospirénone à 1 mg.	1 comprimé/jour.	Comprimé		374 $
Transdermique	Non	Association œstroprogestative en timbre (Estalis)	Œstradiol-17β à 50 mcg/jour + noréthindrone à 140 mcg OU à 250 mcg.	1 timbre 2 fois/semaine.	Timbre		429 $
	Non	Association œstroprogestative en timbre (Climara Pro)	Œstradiol-17β à 45 mcg/jour + lévonorgestrel à 15 mcg.	1 timbre/semaine.	Timbre		429 $

Remarques : Les préparations magistrales de crèmes d'œstrogènes ou de progestatif ne sont pas recommandées en raison du manque de contrôle de la qualité et de leur coût plus élevé. Tous les produits de source végétale sont bio-identiques. * Le coût annuel dépend de la quantité de crème utilisée et de la fréquence d'application de la crème.

FEUILLET D'INFORMATION DESTINÉ AUX PATIENTES. N'hésitez pas à reproduire et à faire circuler ce feuillet.

À quoi s'attendre pendant la ménopause

Qu'est-ce que la ménopause?

- La ménopause est une étape naturelle du cycle de la vie reproductive, qui marque la fin de la fertilité.
- Elle débute habituellement un an après les dernières menstruations, à l'âge de 51 ans environ.

Comment savoir si je suis en périménopause?

- Chaque femme vit la ménopause différemment.
- Au début, les menstruations peuvent être irrégulières, plus abondantes, durer plus longtemps ou parfois être absentes. Il se peut aussi que les femmes commencent à ressentir des bouffées de chaleur, ce qui peut se produire pendant 4 à 8 ans avant les dernières menstruations.
- Certaines femmes peuvent avoir peu de symptômes de la ménopause ou même n'en avoir aucun. Chez d'autres, les symptômes peuvent considérablement perturber leur vie.
- Heureusement, il existe des traitements efficaces.

Quels sont les symptômes de la ménopause?

Voici quelques symptômes courants :

- Bouffées de chaleur (sensation soudaine de chaleur au visage ou à la poitrine).
- Symptômes vaginaux tels qu'une sensation de sécheresse, des démangeaisons ou des brûlures.
- Diminution de la libido.
- Infections urinaires récurrentes.
- Changements d'humeur.
- Dépression.
- Déficit de la mémoire.
- Douleur articulaire et musculaire.

Parlez à votre professionnel de la santé si vos symptômes affectent votre mode de vie.

Les options thérapeutiques comprennent des médicaments, et l'adoption de certains changements peut contribuer à soulager les symptômes.

Conseils pour essayer de soulager les symptômes de la ménopause

Si vous fumez, essayez d'arrêter.



Gérez le stress de la vie.
Lorsque vous vous sentez dépassée, recherchez des stratégies pour vous aider ou vous soutenir, si nécessaire.



Rester active.

- Essayez de faire 30 minutes (ou plus) d'activité aérobique par jour.
- Faites certains types d'exercice de renforcement 2 à 3 fois par semaine.
- Faites des exercices d'étirement 10 min/jour; commencez par les faire deux fois par semaine.



Ayez une alimentation bien équilibrée.
Limitez votre consommation d'aliments épicés, de boissons chaudes et d'alcool.







Ressources pour obtenir de plus amples renseignements

- **Ménopause : Dois-je utiliser l'hormonothérapie? Outil d'aide aux prises de décisions. Healthwise. My Health Alberta**
  https://myhealth.alberta.ca/Health/Pages/conditions.aspx?hwid=aa114076&lang=en-ca
- **Site Web MaMénopause.ca de la Société des obstétriciens et gynécologues du Canada**
  https://www.menopauseandu.ca/
- **Société canadienne de ménopause**
  https://www.sigmamenopause.com/consumers

© La Fondation pour l'éducation médicale continue **www.fmpe.org**

Sources : 1) Canadian Menopause Society. *Pocket Guide: Menopause Management–A practical tool for healthcare professionals. 2019*; 2) North American Menopause Society. *Menopause 101: A primer for the perimenopausa*l. 2021.

This handout was designed with images from Flaticon.com

mai 2022

La Fondation pour l'éducation médicale continue