



Symptômes de sevrage à l'arrêt d'une hormonothérapie substitutive de la ménopause

● Dans l'essai WHI (Women's Health Initiative), 5 % à 15 % des femmes ont rapporté des symptômes de la ménopause à l'arrêt du traitement hormonal substitutif (estrogène ou estroprogestatif), parfois même quand elles n'avaient pas de symptômes avant l'hormonothérapie.

Du point de vue symptomatique, l'hormonothérapie substitutive de la ménopause soulage en général les bouffées de chaleur et les symptômes liés aux troubles trophiques vaginaux (1). Mais sa balance bénéfices-risques est défavorable du fait des effets indésirables cardiovasculaires ; et d'un surcroît de cancers du sein dans le cas d'une association estroprogestative (1).

Des symptômes de sevrage lors de l'arrêt du médicament font partie du profil d'effets indésirables de l'hormonothérapie substitutive de la ménopause. Quelle est la fréquence de ces symptômes de sevrage ?

Le suivi des femmes incluses dans le vaste essai WHI (Women's Health Initiative), qui a comparé une hormonothérapie substitutive de la ménopause versus placebo, apporte des éléments de réponse (a) (2,3).

Le suivi de l'essai WHI. Dans le cadre de cet essai, environ 11 000 femmes âgées de 50 ans à 79 ans ont pris par voie orale soit des estrogènes conjugués soit un placebo. À l'inclusion dans l'essai, environ une femme sur trois rapportait au moins un symptôme d'intensité modérée à sévère : par exemple bouffées de chaleur 12,6 % (24,1 % chez les femmes de 50 ans à 54 ans), sueurs nocturnes 13 % (22,2 % chez les femmes de 50 ans à 54 ans), sécheresse vaginale 10,8 %, troubles du sommeil chez environ 30 %.

Environ 3 500 des femmes qui étaient encore sous traitement à la fin de l'essai ont accepté de remplir un questionnaire comportant une liste de symptômes :

bouffées de chaleur, sueurs nocturnes, douleur des seins, sécheresse vaginale, douleurs articulaires, labilité de l'humeur. Le questionnaire leur était soumis avant l'arrêt de l'essai puis 6 mois et 12 mois après l'arrêt de l'essai.

À la fin de l'essai, après un suivi moyen de 7 ans, avant d'arrêter l'hormonothérapie, 11 % des femmes avaient des bouffées de chaleur ou des sueurs nocturnes, avec comme prévu une plus forte fréquence dans le groupe placebo : par exemple, sueurs nocturnes 27 % avec le placebo versus 16 % avec les estrogènes (3).

Des symptômes de ménopause à l'arrêt des estrogènes. À l'arrêt du traitement, 10 % des femmes du groupe estrogène versus 3 % des femmes du groupe placebo ont rapporté des symptômes à type de bouffées de chaleur et de sueurs nocturnes (différence statistiquement significative).

Parmi les femmes qui n'avaient pas de symptômes modérés ni sévères liés à la ménopause à l'inclusion, 7,2 % des femmes du groupe estrogène versus 1,5 % des femmes du groupe placebo ont rapporté des bouffées de chaleur à l'arrêt du traitement, différence statistiquement significative.

Des symptômes de ménopause à l'arrêt de l'estroprogestatif. Une autre partie de l'essai WHI a comparé une association estrogène + progestatif versus placebo, chez 16 000 femmes. La décision d'arrêter prématurément l'essai a été prise devant ses résultats défavorables, et l'effet de l'arrêt du traitement a été évalué chez 8 405 femmes (4).

Des symptômes vasomoteurs modérés à sévères (sueurs nocturnes et bouffées de chaleurs) sont survenus chez 20 % des femmes du groupe estroprogestatif versus 5 % des femmes du groupe placebo.

Par ailleurs, des études rétrospectives sur de petits effectifs ont aussi rapporté des symptômes à l'arrêt d'une hormonothérapie, avec une fréquence d'environ 30 % ou plus (4).

En pratique. Mieux vaut prendre en compte le risque de symptômes de sevrage à l'arrêt de l'hormonothérapie et en informer les patientes. Ces symptômes de sevrage rendent difficile l'arrêt de l'estroprogestatif pour certaines femmes. Cette difficulté est à mettre en balance avec l'excès de risque cardiovasculaire et de cancer du sein lié à la poursuite de l'estroprogestatif.

©Prescrire

a- L'essai Women's Health Initiative (WHI) a comparé à un placebo, 0,625 mg par jour d'estrogènes équinés sulfconjugués seuls dans une partie de l'essai et associés à 2,5 mg par jour d'acétate de médroxyprogestérone dans une autre partie (réf. 2,3).

Extraits de la veille documentaire Prescrire.

- 1- Prescrire Rédaction "8-2. Patientes ménopausées" *Rev Prescrire* 2010 ; **30** (326 suppl. interactions médicamenteuses).
- 2- Prescrire Rédaction "Ménopause : arrêt de l'essai WHI œstrogène versus placebo" *Rev Prescrire* 2004 ; **24** (249) : 273.
- 3- Brunner RL et coll. "Menopausal symptom experience before and after stopping estrogen therapy in the Women's Health Initiative randomized, placebo-controlled trial" *Menopause* 2010 ; **17** (5) : 946-954.
- 4- "Hormone replacement therapy". In : "Martindale The complete drug reference" The Pharmaceutical Press, London. Site www.medicinescomplete.com consulté le 22 avril 2011 : 53 pages.

DCI	France	Belgique	Suisse
estrogènes équinés sulfconjugués	ex-PREMARIN [®]	ex-PREMARIN [®]	PREMARIN [®]
estrogènes équinés sulfconjugués + médroxyprogestérone	—	ex-PREMELLE [®]	ex-PREMELLA [®] ou autre