

À PROPOS DE L'AUTRICE



Susan Goldstein, M.D., CCFP, FCFP, MSCP

La D^{re} Goldstein est médecin de famille en milieu communautaire et professeure adjointe au Département de médecine familiale et communautaire de la Faculté de médecine Temerty de l'Université de Toronto. Surtout intéressée par la formation médicale et la santé des femmes, la D^{re} Goldstein est membre du conseil de la Société canadienne de ménopause et praticienne agréée de la Société de ménopause. Elle a participé à des travaux de recherche et a élaboré et/ou animé de nombreux programmes éducatifs nationaux et internationaux sur des sujets ayant trait aux soins de la ménopause. Son outil d'évaluation de la ménopause, appelé Menopause Quick 6 (MQ6), et l'algorithme de traitement MQ6 qui l'accompagne, publiés en avril 2017 dans le journal *Le Médecin de famille canadien*, ont été intégrés à son nouveau site Web, www.MQ6.ca. Ce site Web est utilisé dans le monde entier et héberge des ressources pour les cliniciens et les patientes, dont un outil de décision de traitement de la ménopause en ligne.

Affiliation de l'autrice : Professeure adjointe, Département de médecine familiale et communautaire, Faculté de médecine Temerty, Université de Toronto, Toronto, Ontario.

L'hormonothérapie ménopausique en 2025

Susan Goldstein, M.D., CCFP, FCFP, MSCP

Introduction

La ménopause se définit comme le jour qui marque officiellement l'arrêt des règles pendant un an. Elle est suivie par la postménopause, qui peut durer la moitié de la vie adulte des femmes. La ménopause se produit généralement entre 46 et 52 ans, l'âge moyen étant de 51 ans.¹ Elle marque la fin de la fonction de reproduction et se caractérise par une fluctuation et une baisse des taux d'hormones, ce qui peut entraîner divers symptômes souvent pénibles. La périménopause est la phase de transition qui précède la ménopause. Elle peut durer jusqu'à 10 ans. Chez de nombreuses femmes, les symptômes ménopausiques peuvent apparaître tardivement durant la périménopause. Bien que nous utilisions le terme « femmes », ces conseils s'appliquent à toutes les patientes qui vivent la ménopause, même si elles ne s'identifient pas comme une femme.

Quand on parle de la « ménopause », on

entend en général le « climatère », une période qui comprend la périménopause, la ménopause et le début de la postménopause.

Au Canada, plus de 2,5 millions de femmes sont âgées de 45 à 55 ans et jusqu'à 80 % d'entre elles présenteront des symptômes associés à la ménopause. On dénombre aujourd'hui plus de 30 symptômes confirmés de la ménopause, dont certains peuvent avoir des répercussions importantes sur le fonctionnement et la qualité de vie. Une étude récente menée par la Fondation canadienne de la ménopause indique que jusqu'à 10 % des femmes quitteront leur travail en raison de l'absence de traitement des symptômes ménopausiques.²

Les symptômes les plus gênants de la ménopause sont d'une part les symptômes vasomoteurs (SVM), qui se traduisent par des bouffées de chaleur et des sueurs nocturnes, des troubles du sommeil et de l'humeur, des problèmes de mémoire, des douleurs musculaires et articulaires, et d'autre part les symptômes



Le questionnaire Menopause Quick Six : si une patiente répond « oui » à la question 1, il faut approfondir afin de déterminer si elle est en péri-ménopause ou en ménopause. Une réponse « oui » aux questions 2, 3 ou 4 peut indiquer la présence de symptômes susceptibles d'être traités par une hormonothérapie de la ménopause (HTM). Une réponse « oui » aux questions 5 ou 6, bien que ne représentant pas une indication d'HTM, indique clairement la présence de symptômes pertinents qui doivent être pris en compte pour l'élaboration de votre plan de traitement de la ménopause.

Figure 1. Questionnaire Menopause Quick Six.⁴ Reproduit avec autorisation. Goldstein, Susan. An efficient tool for the primary care of menopause, *Canadian Family Physician*, avril 2017, 63(4):297-298. Consulté le 1^{er} avril 2025. Disponible sur : <https://mq6.ca/fr/mq6-formulaires-a-remplir/>

du syndrome génito-urinaire de la ménopause (SGUM), tels que la sécheresse vaginale, les troubles de la vessie et le dysfonctionnement sexuel. Selon des données récentes, les symptômes vasomoteurs fréquents ou graves de la ménopause sont associés à un risque plus élevé de maladies, notamment de maladies cardiovasculaires et de diabète.³

Évaluation de la nécessité des hormonothérapies ménopausiques

Les professionnels de la santé continuent à éprouver des difficultés à évaluer et prendre en charge les patientes péri-ménopausées et postménopausées. Le manque de temps, de formation, de rémunération et d'outils adéquats ne sont que quelques-uns des obstacles à la délivrance de soins efficaces.

Envisagez d'aborder la discussion sur la ménopause avec vos patientes dès l'âge de 40 à 45 ans afin de les aider à se préparer. Une façon rapide et efficace d'approcher le sujet est d'utiliser l'outil d'évaluation Menopause Quick Six (MQ6) (**Figure 1**).⁴ Cet outil, qui comporte des questions ouvertes, facilite les conversations et permet de dépister les symptômes ménopausiques courants que l'on peut prendre en charge par des traitements spécifiques à la ménopause. Une version binaire de l'outil est également proposée en ligne afin que les patientes puissent s'autoadministrer le questionnaire avant la consultation [ici](#).

Hormonothérapies ménopausiques

Les hormonothérapies ménopausiques comprennent des traitements systémiques et vaginaux locaux. Le terme « hormonothérapie ménopausique » (HTM), auparavant appelée hormonothérapie substitutive (HTS), désigne généralement les traitements hormonaux systémiques.

L'HTM est indiquée pour traiter les SVM, le SGUM, et les états hypo-œstrogéniques ainsi que pour prévenir l'ostéoporose.^{1,5,6} En général, l'HTM repose sur une association d'estrogènes et de progestatif (thérapie estrogène + progestatif [TEP]).

Les estrogènes soulagent principalement les symptômes vasomoteurs et sont disponibles en préparations orales et transdermiques (timbres et gels). Les estrogènes systémiques couramment utilisés sont l'estradiol (E2) et les estrogènes conjugués. L'estétrol (E4), présent dans un contraceptif récemment mis au point, fait l'objet d'une étude en vue d'une utilisation dans le cadre de l'HTM.

Les progestogènes assurent la protection de l'utérus contre l'hyperplasie de l'endomètre induite par les estrogènes et comprennent la progestérone micronisée et les progestatifs synthétiques. Le SIU-LNG, système intra-utérin contenant du lévonorgestrel à une dose de 52 µg, peut être utilisé *hors indication* en association avec des estrogènes dans le cadre d'une TEP pour garantir une protection sûre de

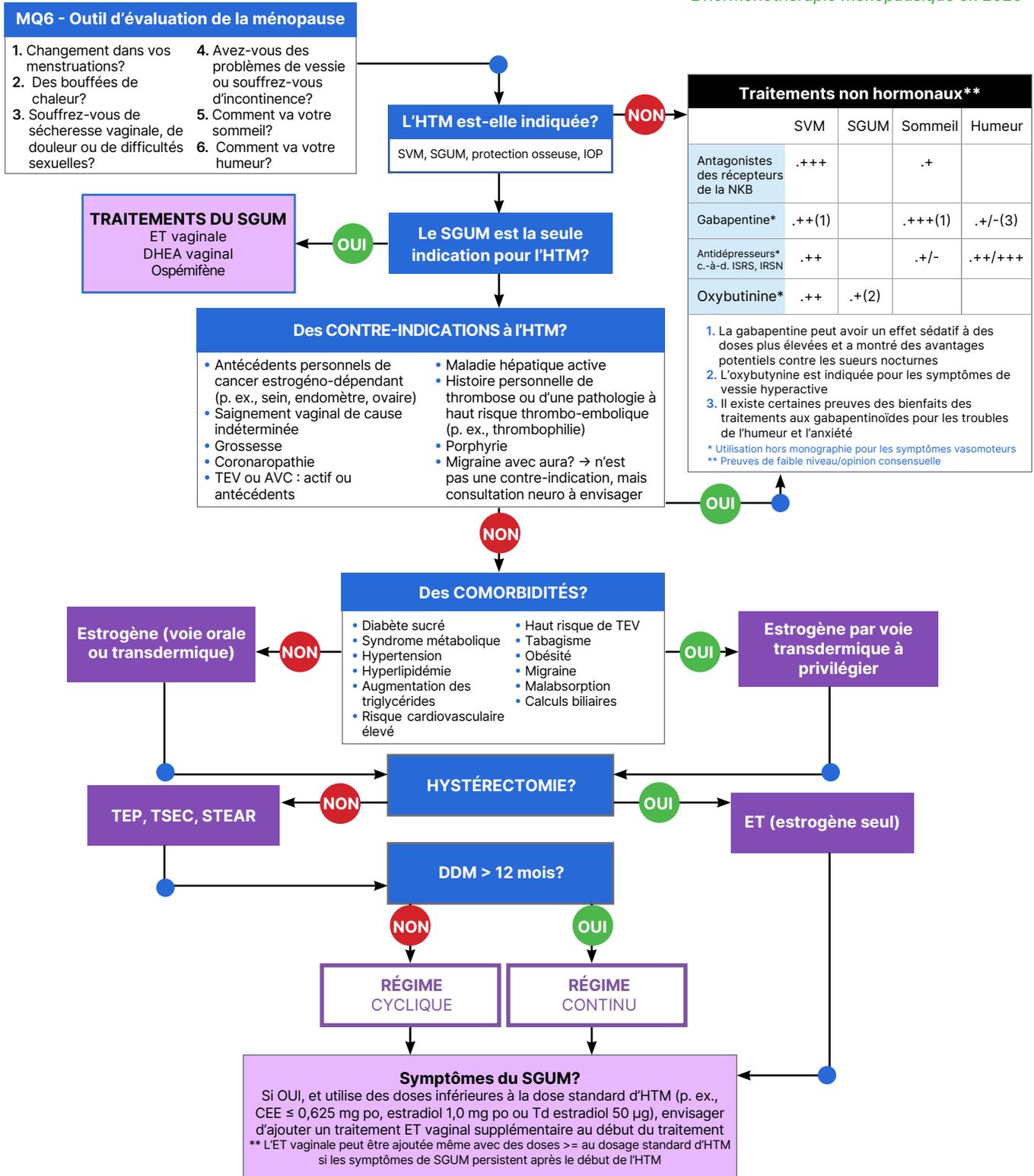


Figure 2. Algorithme de traitement MQ6⁴; Reproduit avec autorisation. Goldstein S. An efficient tool for the primary care of menopause. *Can Fam Physician.* 2017; 63(4):297-298. L'outil est disponible à l'adresse : <https://mq6.ca/fr/algorithmes-de-traitement-interactif/>

Abréviations : DDM : dernière date de menstruation; ET : traitement estrogénique; HTM : hormonothérapie ménopausique; IOP : insuffisance ovarienne prématurée; SGUM : syndrome génito-urinaire de la ménopause; STEAR : régulateur d'activité estrogénique sélectif des tissus; SVM : symptômes vasomoteurs; Td : transdermique; TEP : thérapie estrogène + progestatif; TSEC : complexe estrogénique à action tissulaire sélective; *Régime cyclique : estrogène quotidien avec ajout d'un progestatif pendant 12 à 14 jours par mois.

l'endomètre pendant un maximum de 5 ans.

Il est possible que certaines femmes ne tolèrent pas les effets indésirables des progestatifs tels que les ballonnements, les maux de tête, les changements d'humeur et les douleurs mammaires. Les options comprennent l'utilisation de progestérone micronisée par voie vaginale (hors indication), les TEP cycliques à long terme et les produits plus récents qui ne nécessitent pas l'ajout d'un progestatif (c'est-à-dire le complexe estrogénique à action tissulaire sélective [TSEC, pour l'anglais *tissue selective estrogen complex*] qui est une association d'estrogènes conjugués équins et de bazédofifène [CEE/BZA] et le régulateur d'activité estrogénique sélectif des tissus [STEAR, pour l'anglais *selective tissue estrogenic activity regulator*], appelé tibolone).

Les hormonothérapies locales visant à traiter le SGUM comprennent des crèmes, des anneaux et des inserts à base d'estrogènes, ainsi que le sulfate de déhydroépiandrostérone (DHEAS), administrés par voie vaginale. Un médicament oral plus récent, l'ospémifène, qui appartient à la classe des modulateurs sélectifs des récepteurs d'estrogènes, a été mis au point pour les femmes qui préfèrent éviter les produits vaginaux locaux ou pour lesquelles l'application de traitements par voie vaginale pose des difficultés.

Les patientes demandent souvent des hormones « bio-identiques », qui sont généralement des hormones sous forme de préparation magistrale. Toutefois, leur utilisation est déconseillée par la plupart des lignes directrices sur la ménopause.^{1,5,6} Pour les femmes qui recherchent des composés similaires aux hormones produites naturellement, il existe des options considérées comme identiques aux hormones humaines telles que l'estradiol, l'estérol et la progestérone micronisée.

Les tableaux des produits disponibles au Canada figurent dans le Guide pratique pour la prise en charge de la ménopause publié par la Société canadienne de la ménopause, disponible [ici](#).

Comment les lignes directrices soutiennent-elles la prise en charge?

Après des décennies d'utilisation, la prescription de l'HTM a été interrompue après les résultats de l'étude WHI (Women's Health Initiative) publiés en 2002, qui ont indiqué des risques accrus de cancer du sein, de maladies cardiaques et d'accidents vasculaires cérébraux

dans la cohorte de patientes. Toutefois, les patientes étaient des femmes âgées de 50 à 80 ans (âge moyen de 63 ans) sans symptômes, dont la majorité avait reçu l'HTM après l'âge de 60 ans et/ou plusieurs années après la ménopause. Deux décennies de données cumulées depuis l'étude WHI,⁸ combinées à un examen des résultats originaux et des dernières recherches, ont apporté une nouvelle compréhension des résultats de l'étude WHI, qui guident à présent la prescription de l'HTM en 2025.

Les lignes directrices nationales et internationales recommandent d'instaurer l'HTM chez les femmes symptomatiques, sans contre-indications, âgées de moins de 60 ans ou ayant eu leurs dernières règles au cours des dix années précédentes.^{1,5,6}

Une approche de la prescription de l'HTM : la simplicité avant tout

En 2025, le consensus entre les organisations professionnelles plaide en faveur d'une approche de l'HTM centrée sur les patientes. Cette approche commence par une évaluation des risques afin d'écartier les contre-indications et de tenir compte des comorbidités, des données démographiques et des préférences des patientes pour proposer un plan de traitement personnalisé.^{1,5,6} L'une des approches consiste à utiliser l'algorithme de traitement MQ6 fondé sur des données probantes canadiennes, qui aide le fournisseur de soins de santé à élaborer un plan de traitement personnalisé (**Figure 2**).^{4,9} La version interactive en ligne de cet outil de décision est disponible [ici](#).

Cet outil de décision thérapeutique commence avec l'examen des indications du traitement, l'exclusion des contre-indications et la prise en compte des comorbidités des patientes afin de faciliter le choix du traitement. Bien que les estrogènes par voie transdermique ne soient pas conseillés chez toutes les patientes, ils sont recommandés pour celles qui présentent des risques accrus de maladies cardiovasculaires ou de thrombose, ou lorsque le moment de l'administration ou l'absorption peut être problématique. La progestérone micronisée, moins thrombogène, est également privilégiée par rapport aux progestatifs synthétiques lorsque les risques cardiovasculaires ou mammaires sont préoccupants.¹

Il est aussi nécessaire de tenir compte du stade de la fonction de reproduction, car les

Options hormonales pour les symptômes vasomoteurs

Périménopause

Si aucune contraception n'est nécessaire :

1. E + P : régime cyclique recommandé*
c.-à-d. estrogène chaque jour + progestatif des jours 1 à 14
2. Progestatif seul :
p. ex., de 100 à 300 mg de progestatif tous les soirs au coucher
 - Moins efficace pour les SVM, mais un certain avantage pour le sommeil

Si une contraception est nécessaire :

3. Estrogène + SIU libérant du lévonorgestrel à 52 µg (hors indication)
 - Données probantes sur la protection de l'endomètre par le SIU
4. Contraception hormonale combinée à faible dose
*Périménopause tardive, hors indication lors d'une utilisation antérieure¹

Postménopause

1. E + P : continu privilégié
c.-à-d. estrogène + progestatif chaque jour
2. ET (estrogène seul) : si la patiente a subi une hystérectomie
3. Régimes continus ne nécessitant pas l'ajout d'un progestatif*
 - a) CEE/BZA
 - b) Tibolone

*Certaines patientes sont sensibles aux effets indésirables du progestatif tels que ballonnements, maux de tête, rétention d'eau, humeur maussade ou somnolence

Figure 3. Options hormonales pour les symptômes vasomoteurs; *d'après Susan Goldstein, M.D., CCFP, FCFP, MSCP*

Abréviations : E : estrogène; ET : traitement estrogénique; P : progestatif; SVM : symptômes vasomoteurs

options différent selon que le traitement est instauré chez une femme en périménopause ou en postménopause (**Figure 3**).

Certaines femmes ne peuvent pas ou préfèrent ne pas être traitées par HTM. Il convient donc de leur proposer un traitement non hormonal. Les dernières connaissances sur la physiopathologie des bouffées de chaleur ont mené au développement d'une nouvelle classe de médicaments indiqués pour les symptômes vasomoteurs, à savoir les antagonistes du récepteur de la neurokinine B, qui exercent une action cérébrale locale, notamment sur le centre de la thermorégulation, et ont montré une réduction des symptômes vasomoteurs et une amélioration du sommeil. Le fézolinetant est le premier agent de cette nouvelle classe disponible au Canada.

Les autres options de traitement non hormonal comprennent l'utilisation hors indication des ISRS et des IRSN, de la gabapentine et de l'oxybutynine, ainsi que la thérapie cognitivo-comportementale spécifique à la ménopause ou l'hypnose.¹

Bienfaits de l'HTM

L'HTM reste le traitement le plus efficace des symptômes vasomoteurs. Outre les utilisations

approuvées (SVM, SGUM, protection osseuse), on a signalé des bienfaits supplémentaires sur l'humeur, le sommeil, les douleurs articulaires et la qualité de vie.^{5,6} Vingt années de suivi après l'étude WHI fournissent des données rassurantes sur l'innocuité cardiovasculaire.¹⁰

Il est important d'informer les patientes que si l'HTM peut s'avérer efficace pour un certain nombre de symptômes, elle n'est pas la solution anti-âge qu'elles pourraient rechercher. Les données probantes suggèrent une « fenêtre d'opportunité » pour la protection cardiovasculaire lors de l'instauration de l'HTM chez de jeunes femmes en bonne santé dont le risque cardiovasculaire était initialement faible. Toutefois, les lignes directrices ne sont pas à l'appui de la prévention cardiovasculaire comme une indication de l'HTM.^{1,5,6} De même, l'HTM ne doit pas être prescrite pour prévenir le déclin cognitif ou la démence. L'instauration de l'HTM après l'âge de 65 ans peut entraîner un risque accru de démence. Bien que l'HTM puisse aider indirectement à lutter contre le brouillard cérébral durant la périménopause, les recherches sont insuffisantes pour appuyer son utilisation à cette seule fin.¹¹

En dépit des considérations ci-dessus, l'HTM doit être prescrite aux femmes présentant une ménopause précoce et une insuffisance ovarienne prématurée (IOP). Ces femmes sont

exposées à un risque accru de perte osseuse, de maladie cardiovasculaire, de démence et d'autres morbidités et doivent être traitées jusqu'à l'âge naturel de la ménopause, sauf en cas de contre-indications. Cette cohorte nécessite souvent une HTM à des doses plus élevées.^{5,6}

Risques liés à l'HTM

Lorsqu'elle est instaurée chez des femmes de moins de 60 ans ou dans les 10 ans qui suivent leurs dernières règles, le principal risque de l'HTM est la thrombo-embolie veineuse (TEV). Le risque maximal (risque relatif de 1,74) est observé au cours des deux premières années de traitement.⁹ Il est toutefois possible de rassurer les patientes en leur expliquant que dans cette cohorte, il n'y a pas d'augmentation notable du risque d'événements cardiaques ou d'accidents vasculaires cérébraux.

Le risque de cancer du sein est associé à la durée de l'HTM et augmente après environ 5 ans de TEP. Ce risque peut varier en fonction de la forme galénique, de la dose, du mode d'administration, de la présence de progestatif ainsi que du type de progestatif. L'étude WHI a indiqué une rare augmentation du risque de cancer du sein (< 1/1 000). Bien que cette étude ait signalé une incidence accrue du cancer du sein lors de l'utilisation quotidienne de 0,625 mg de CEE en association avec 2,5 mg d'acétate de médroxyprogestérone (MPA), aucune augmentation de la mortalité par cancer du sein n'a été observée.¹⁰ Ce risque est comparable à l'augmentation du risque de cancer du sein lié à l'obésité ou à la consommation d'alcool. Par contre, chez les femmes utilisant uniquement les CEE, on a observé une réduction de l'incidence du cancer du sein (rapport des risques de 0,78) qui a persisté après la fin de l'étude.¹²

Lorsque le risque de cancer du sein représente une préoccupation (antécédents familiaux positifs, seins denses, douleurs mammaires), il faut envisager des options qui stimulent moins les seins qu'une TEP standard contenant un progestatif synthétique. Ce sont notamment, par ordre de préférence, le TSEC (CEE en association avec BZA), suivi du STEAR (tibolone) puis de la TEP contenant de la progestérone micronisée.

Durée du traitement

Les symptômes vasomoteurs durent en moyenne 7,4 ans et, chez certaines patientes, ils

peuvent persister pendant 10 ans ou plus. Jusqu'à 40 % des femmes continueront à présenter des symptômes vasomoteurs à 60 ans et 10 à 15 % à 70 ans.¹ Par conséquent, la durée du traitement ne doit pas être fixée, mais plutôt individualisée et comporter une réévaluation périodique des indications, du profil de la patiente et des risques.

Les données probantes sont à l'appui de la poursuite sûre de l'HTM au-delà de 65 ans lorsqu'elle est indiquée.¹³ Avec l'âge, il est conseillé de passer aux estrogènes par voie transdermique, à la dose efficace la plus faible, pour aider les femmes à gérer les risques cardiovasculaires accrus associés au vieillissement.

Conclusion

En tant que professionnels de la santé, nous ne devons pas craindre de prescrire l'HTM. Des outils plus récents et les dernières recherches nous aident à élaborer un plan personnalisé de prise en charge de la ménopause pour les femmes présentant des symptômes gênants, en tenant compte des derniers renseignements sur l'innocuité des nombreuses options thérapeutiques à notre disposition.

Il faut garder à l'esprit que la ménopause représente une période où les risques sur la santé évoluent. C'est donc le moment propice de rappeler aux femmes les changements qu'elles peuvent apporter à leur mode de vie pour optimiser leur santé après la ménopause!

Divulgations des liens financiers

S.G. : Conseils consultatifs : Astellas, Bayer, Eisai, Knight;

Subvention sans restriction : Canadian Menopause Society (CMS);

Bureau des conférenciers : Astellas, CMS, Bayer, Humber River Hospital, OCFP

Références

1. Panay N, Ang SB, Cheshire R, Goldstein S, Maki P, Nappi RE, et al. Menopause and MHT in 2024: addressing the key controversies--an International Menopause Society White Paper, *Climacteric*. 2024;27(5):441-457. doi:10.1080/13697137.2024.2394950
2. Menopause Foundation of Canada. Menopause and Work in Canada. 2025. [cited 01 April 2025]. Available from: <https://menopausefoundationcanada.ca/menopause-and-work-in-canada-report/>
3. Andrews R, Lacey A, Bache K, Kidd EJ. The role of menopausal symptoms on future health

- and longevity: A systematic scoping review of longitudinal evidence. *Maturitas*. 2024;190:108130. doi:10.1016/j.maturitas.2024.108130.
4. Goldstein S. An efficient tool for the primary care of menopause. *Can Fam Physician*. 2017; 63(4):297-298.
 5. Yuksel N, Evaniuk D, Huang L, Blake J, Wolfman W, Fortier M. Guideline No. 422a: Menopause: Vasomotor Symptoms, Prescription Therapeutic Agents, Complementary and Alternative Medicine, Nutrition, and Lifestyle. *J Obstet Gynaecol Can*. 2021;43(10):1188-1204.E1.
 6. The 2022 Hormone Therapy Position Statement of The North American Menopause Society" Advisory Panel. The 2022 hormone therapy position statement of The North American Menopause Society. *Menopause*. 2022;29(7):767-794. doi:10.1097/GME.0000000000002028
 7. Wildemeersch D. Why perimenopausal women should consider to use a levonorgestrel intrauterine system. *Gynecol Endocrinol*. 2016;32(8):659-661. doi:10.3109/09513590.2016.1153056
 8. Rossouw JE, Anderson GL, Prentice RL, LaCroix, AZ, Kooperberg C, Stefanick ML, 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(3):321-333. doi:10.1001/jama.288.3.321
 9. Manson JE, Aragaki A, Rossouw JE. Menopausal hormone therapy and long-term all-cause and cause-specific mortality. *The Women's Health Initiative Randomized Trials*. *JAMA*. 2017;318(10):927-938. doi:10.1001/jama.2017.11217
 10. Chlebowski RT, Anderson GL, Aragaki AK, Manson JE, Stefanick ML, Pan K, 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(4):369-380. doi:10.1001/jama.2020.9482
 11. Maki PM, Jaff NG. Brain fog in menopause: a health-care professional's guide for decision-making and counseling on cognition. *Climacteric*. 2022;25(6):570-578. doi:10.1080/13697137.2022.2122792
 12. Boardman HMP, Hartley L, Eisinga A, Main C, Roqué i Figuls M, Bonfill Cosp X, et al. Hormone therapy for preventing cardiovascular disease in post-menopausal women. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2015;3: CD002229. doi:10.1002/14651858.CD002229.pub4
 13. North American Menopause Society. The North American Menopause Society Statement on Continuing Use of Systemic Hormone Therapy After Age 65. *Menopause*. 2015;22(7):693. doi:10.1097/GME.0000000000000492