

JOURNAL FÜR MENOPAUSE

DRUCKMANN R

Definition individuelle du traitement hormonal substitutif : la place des progestatifs

Journal für Menopause 2002; 9 (Sonderheft 3) (Ausgabe für Schweiz), 5-7

Homepage:

www.kup.at/menopause

**Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche**

ZEITSCHRIFT FÜR DIAGNOSTISCHE, THERAPEUTISCHE UND PROPHYLAKTISCHE ASPEKTE IM KLIMAKTERIUM

Erschaffen Sie sich Ihre ertragreiche grüne Oase in Ihrem Zuhause oder in Ihrer Praxis

Mehr als nur eine Dekoration:

- Sie wollen das Besondere?
- Sie möchten Ihre eigenen Salate, Kräuter und auch Ihr Gemüse ernten?
- Frisch, reif, ungespritzt und voller Geschmack?
- Ohne Vorkenntnisse und ganz ohne grünen Daumen?

Dann sind Sie hier richtig



DÉFINITION INDIVIDUELLE DU TRAITEMENT HORMONAL SUBSTITUTIF : LA PLACE DES PROGESTATIFS

DÉFINITION INDIVIDUELLE DU TRAITEMENT HORMONAL SUBSTITUTIF : LA PLACE DES PROGESTATIFS

INTRODUCTION

La prise en charge thérapeutique de la ménopause est devenue une question de santé publique à la suite de l'allongement global de l'espérance de vie. La population française compte actuellement près de 10 millions de femmes ménopausées ; ce chiffre augmente annuellement de 300.000 et ce taux devrait passer à 400.000 par an en raison du vieillissement de la génération née immédiatement après la guerre. Les modifications hormonales qui accompagnent la préménopause et la ménopause entraînent différents symptômes tels qu'une irrégularité du cycle menstruel, des troubles vasomoteurs, une instabilité de l'humeur, une atrophie cutanée et muqueuse et, à un stade plus tardif, l'ostéoporose.

La ménopause comporte plusieurs phases dont chacune se caractérise par des modifications hormonales particulières de sorte qu'une adaptation individuelle du traitement des troubles climactériques est indispensable pour obtenir une bonne observance thérapeutique. La définition du traitement repose d'une part, sur les symptômes et le bilan hormonal de la patiente (déficit en progestatifs ou en œstrogènes par exemple) et, d'autre part, sur la panoplie hormonale dont dispose le praticien. En règle générale, le meilleur traitement hormonal substitutif (THS) est celui qui se rapproche le plus de la physiologie féminine et que la patiente est disposée à prendre.

Les hormones naturelles ou les préparations hormonales proches de celles-ci se sont imposées au cours des dernières années dans le traitement substitutif du déficit en hormones sexuelles. Dans le cas du traitement substitutif œstrogénique, on utilise les œstrogènes équin conjugués ainsi que le 17 β -œstradiol. En vue du traitement progestatif, il existe plusieurs préparations synthétiques

mais aussi deux principes actifs proches des hormones naturelles : la dydrogestérone (rétroprogestérone) et la progestérone micronisée sous différentes formes d'administration. Les progestatifs actuellement disponibles présentent des différences importantes au niveau de leurs effets métaboliques de sorte que le choix judicieux du progestatif le mieux adapté permet de répondre aux besoins individuels de chaque patiente.

LES EFFETS MÉTABOLIQUES DES PROGESTATIFS

À l'exception de la progestérone naturelle, les progestatifs sont des hormones stéroïdiennes synthétiques ou semi-synthétiques qui exercent non seulement une importante activité anti-œstrogénique et une inhibition de la prolifération endométriale mais favorisent également le passage de l'endomètre vers la phase de sécrétion. Les progestatifs peuvent être classés de la manière suivante en fonction de leur structure chimique (Figure 1) :

1. *Dérivés de la progestérone* : La progestérone micronisée et son

isomère (rétroprogestérone = dydrogestérone)

2. *Dérivés de la 17-hydroxyprogestérone* : Médrogestone, médroxyprogestérone, acétate de cyprotérone, acétate de chlormadinone

3. *Dérivés de la testostérone* : Lévonorgestrel, gestodène, désogestrel, noréthistérone, diénogest

4. *Dérivés de la 19-norprogestérone* : Acétate de nomégestrol, promégestone, trimégestone

5. *Dérivés de la spironolactone* : Drospirénone.

Tous les progestatifs entraînent la transformation de l'épithélium prolifératif induit par l'activité des œstrogènes en un épithélium sécrétoire mais ils se distinguent les uns des autres par le spectre de leurs activités métaboliques respectives (Tableau 1). Ces effets métaboliques sont intéressants car ils peuvent être utilisés en vue de définir un traitement modulé de façon individuelle en exploitant les effets physiologiques en dehors de l'appareil gynécologique.

Les progestatifs exerçant une activité antiandrogénique peuvent être employés lors d'acné, de séborrhée ou de hirsutisme. Ceci peut être intéressant en clinique. D'un autre côté, leur activité de type androgénique

Figure 1 : Classification des progestatifs

PROGESTERONE		RETROPROGESTERONE	
Progestérone		Dydrogestérone	
DÉRIVÉS DE LA PROGESTERONE			
Dérivés de la 17-OH-progestérone		Dérivés de la 19-progestérone	
<i>Prégnanes</i>	<i>Nor-Prégnanes</i>	<i>Estranes</i>	<i>Gonanes</i>
Hydroxyprogestérone caproate	Nomégestrol acétate	Lynestrénol	Norgestrel
Hydroxyprogestérone hepténoate	Démégestone	Lévonorgestrel	Désogestrel
Gestonorone caproate	Promégestone	Noréthistérone	Gestodène
Chlormadinone acétate	Nestorone	Noréthistérone acétate	Norgestimast
Médrogestone	Trimégestone	Ethinodiol diacétate	
Médroxyprogestérone acétate		Norgestriénone	
Cyprotérone acétate		Diénogest	
	DÉRIVÉS DE LA SPIRONOLACTONE		
	Drospirénone		

DÉFINITION INDIVIDUELLE DU TRAITEMENT HORMONAL SUBSTITUTIF : LA PLACE DES PROGESTATIFS

peut entraîner des effets indésirables tels qu'une prise de poids, une agressivité ou un hirsutisme. D'autre part, les progestatifs peuvent induire des risques androgéniques d'ordre cardiovasculaire et exercer une incidence délétère sur le métabolisme hépatique et la coagulation sanguine.

L'activité métabolique des progestatifs comprend également une activité glucocorticoïde pouvant se traduire par des oedèmes et des troubles psychiques et l'installation d'un diabète ne peut être exclue. D'un autre côté, l'activité psychotrope à type de troubles du sommeil ou d'irritabilité, peut être exploitée dans certaines situations cliniques. En fonction du degré d'expression de l'activité métabolique, les progestatifs peuvent exercer une incidence sur diverses structures tissulaires. A cet égard, la durée et la posologie des progestatifs doit faire l'objet d'une surveillance en fonction de leur incidence différentielle sur l'apoptose, l'insulinémie et le taux d'IGF-1.

La dydrogestérone est un progestatif pur, actif par voie orale. Ce principe actif n'exerce aucune activité de type oestrogénique, androgénique ou glucocorticoïde. Dans des cas isolés, une discrète activité antiminéralocorticoïde a été rapportée sous la dydrogestérone. Cette molécule n'exerce pas d'incidence notable au plan clinique sur le système nerveux central (par

exemple, aucune interaction avec les récepteurs du GABA, etc.) de sorte qu'elle n'entraîne pas de sédation ni de ralentissement et ne modifie pas la température corporelle à l'état basal. Une amélioration de l'humeur a été fréquemment signalée au cours du traitement par la dydrogestérone. Ce progestatif est particulièrement adapté aux patientes qui présentent une tendance dépressive au cours de la deuxième moitié du cycle. En raison de sa discrète activité antiminéralocorticoïde, la dydrogestérone trouve une indication particulière chez les femmes qui présentent une tendance œdémateuse ou une mastodynie.



Pr René Druckmann

Né en 1945 à Nice, France. Doctorat en médecine en 1972 à Munich, Allemagne. 1973–1980 : Spécialisation en gynécologie-obstétrique dans la Clinique de gynécologie de l'Université de Munich (chef de service : Pr Josef Zander). 1981–84 : Etudes et activités de recherche à Grenoble, Paris et Stockholm (en endocrinologie gynécologique). 1981 : Fondation d'une clinique gynécologique à Nice. 1985 : Fondation du premier centre privé d'IVG en France „ANER” à Nice. 1991 : Fondation du centre de ménopause A.N.E.M.O. à Nice. Depuis 1992, co-directeur d'une clinique privée à Nice.

Grades et affiliations académiques : Professeur de la République fédérale autrichienne. Membre et responsable de plusieurs sociétés savantes médicales. Auteur de nombreuses publications individuelles et de contributions à des livres. Conférencier au cours de congrès nationaux et internationaux.

Adresser la correspondance à :

Pr René Druckmann
Centre de la ménopause A.N.E.M.O.
F-06000 Nice, 12 rue de France
E-Mail : renedruckman@aol.com

EXTENSION DU SPECTRE D'INDICATION DES PROGESTATIFS

Les indications classiques du traitement progestatif comprennent la progression de l'endomètre vers la phase sécrétoire, la régularisation du cycle menstruel, la contraception, l'endométriose et la stérilité secondaire à une insuffisance lutéale. L'avortement habituel est généralement défini par la constatation de trois fausses couches consécutives ou plus. Ce phénomène s'observe chez près de 1 % de la population féminine globale. Le traitement se propose de corriger le déficit hormonal par l'administration d'un progestatif. Dans cette indication, il convient de veiller tout particulièrement à ne pas utiliser un progestatif entraînant un effet secondaire de type androgénique qui pourrait exercer une incidence défavorable sur le fœtus. La progestérone micronisée et la dydrogestérone sont indiquées dans la prise en charge des fausses couches récidivantes (cette indication n'est pas agréée en Allemagne ni en Suisse pour la dydrogestérone).

Tableau 1 : Effets métaboliques des progestatifs

Progestatif	Effet oestrogénique	Effet androgénique	Effet anti-androgénique	Effet glukocorticoïde	Effet anti-minéralocorticoïde
Dydrogestérone	∅	∅	∅	∅	(+)
Médrogestone	∅	∅	∅	∅	∅
Progestérone	∅	∅	∅	(+)	+
NETA	+	+	∅	∅	∅
Lynestrénol	+	+	∅	∅	∅
Lévonorgestrel	∅	+	∅	∅	+
MPA	∅	(+)	∅	+	∅
CPA	∅	∅	+	+	∅
Mégestrol acétate	∅	∅	+	+	∅

∅ = absence d'effet; + = effet métabolique; (+) = effet métabolique vraisemblablement faible

L'ADAPTATION INDIVIDUELLE DU TRAITEMENT HORMONAL SUBSTITUTIF

Afin d'améliorer l'acceptation, et donc l'observance, du traitement hormonal substitutif, il est indispensable d'adapter la posologie de chaque principe

actif hormonal et le schéma d'administration aux besoins spécifiques de chaque patiente. A cet égard, il convient d'accorder une attention particulière au stade spécifique de la ménopause.

Dans le cadre du traitement hormonal substitutif combiné (oestrogène + progestatif), le „progestatif idéal“ doit se caractériser par les propriétés suivant

tes : une formulation galénique permettant une résorption entérale ou transdermique adéquate, une transformation ou une atrophie adéquate de la muqueuse endométriale, une absence d'effet métabolique et de troubles secondaires au niveau du système nerveux central.

Les références bibliographiques sont disponibles auprès de l'auteur

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

[Medizintechnik-Produkte](#)



Neues CRTD Implantat
Intica 7 HF-T QP von Biotronik



Artis pheno
Siemens Healthcare Diagnostics GmbH



Philips Azurion:
Innovative Bildgebungslösung

Aspirator 3
Labotect GmbH



InControl 1050
Labotect GmbH

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung e-Journal-Abo](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)