

## DÉPISTAGE ET PRISE EN CHARGE DE L'ATROPHIE VAGINALE

Cette directive clinique a été examinée par le comité mixte Pratique clinique - gynécologie et Urogynécologie, et a été approuvée par le comité exécutif et le Conseil de la Société des obstétriciens et gynécologues du Canada.

### AUTEURS PRINCIPAUX

Shawna L. Johnston, MD, FRCSC, Kingston (Ont.)  
Scott A. Farrell, MD, FRCSC, Halifax (N.-É.)

### COMITÉ MIXTE DE LA SOGC – PRATIQUE CLINIQUE - GYNÉCOLOGIE ET UROGYNÉCOLOGIE

Céline Bouchard (coprésidente), MD, FRCSC, Québec (Québec)  
Scott A. Farrell (coprésident), MD, FRCSC, Halifax (N.-É.)  
Lo-Ann Beckerson, inf. aut., Toronto (Ont.)  
Margery Comeau, MD, CFPC, Montréal (Québec)  
Shawna L. Johnston, MD, FRCSC, Kingston (Ont.)  
Guylaine Lefebvre, MD, FRCSC, Toronto (Ont.)  
Alexandra Papaioannou, MD, FRCPC, Hamilton (Ont.)

### Résumé

**Objectif :** Soutenir le praticien en ce qui a trait au diagnostic de l'atrophie vaginale et à la prise en charge des symptômes connexes.

**Options :** Les modalités d'évaluation vont de l'examen pelvien de base et de l'examen de la vulve aux tests en laboratoire.

**Résultats attendus :** Une approche exhaustive quant au dépistage de l'atrophie vaginale et une discussion sur les options thérapeutiques et non thérapeutiques disponibles.

**Preuves :** Opinions publiées par des spécialistes, soutenues par des résultats d'essais cliniques, le cas échéant.

**Valeurs :** La qualité des résultats a été déterminée à l'aide des critères décrits par le Groupe de travail canadien sur l'examen de santé périodique.

**Avantages, préjudices et coûts :** La formulation d'un diagnostic d'atrophie vaginale constitue souvent un défi, puisque les femmes hésitent à en signaler les symptômes, ce qui peut entraîner une baisse considérable de leur qualité de vie. Une accumulation de soupçons sur le plan clinique constitue la première étape menant à un diagnostic d'atrophie vaginale, lequel conduit à l'instauration de traitements sûrs dont l'efficacité est éprouvée.

### Recommandations :

1. Les fournisseurs de soins de santé devraient régulièrement soumettre leurs patientes ménopausées à un examen de dépistage des symptômes de l'atrophie vaginale, état pathologique courant qui entraîne des effets négatifs considérables

quant à la qualité de vie. (III-C)

2. La pratique régulière d'activités sexuelles devrait être favorisée en vue d'assurer le maintien de la santé vaginale. (II-2B)
3. Les femmes qui subissent des infections urinaires à répétition devraient être avisées que la consommation de jus pur de canneberge-airelle de montagne (et non celle de boisson de canneberge) entraîne une baisse du risque. (I-A)
4. Les hydratants vaginaux, appliqués régulièrement, présentent une efficacité équivalant à celle des produits d'hormonothérapie substitutive à application vaginale, en ce qui concerne le traitement des symptômes urogénitaux locaux (tels que la démangeaison et l'irritation vaginales et la dyspareunie), et devraient être offerts aux femmes qui souhaitent éviter d'avoir recours à l'hormonothérapie substitutive. (I-A)
5. On peut offrir, aux femmes qui connaissent une atrophie vaginale, l'une ou l'autre des œstrogénothérapies substitutives vaginales efficaces suivantes : crème d'œstrogènes conjugués équins (I-A), anneau intravaginal d'œstradiol à libération prolongée (I-A) ou comprimé d'œstradiol à faible dose (I-A).
6. Bien que les préparations locales puissent entraîner une absorption générale des œstrogènes, nous ne disposons pas de données suffisantes pour recommander une surveillance endométriale annuelle chez les femmes asymptomatiques utilisant des œstrogènes à application locale. (III-C)
7. Dans le cas des femmes ménopausées qui subissent des infections urinaires à répétition et qui ne présentent aucune contre-indication à l'hormonothérapie substitutive à application vaginale, le recours à l'œstrogénothérapie substitutive vaginale devrait être offert. (I-A)

**Validation :** Cette directive clinique a été examinée par le comité mixte Pratique clinique - gynécologie et Urogynécologie, et a été approuvée par le comité exécutif et le Conseil

### Mots clés

Atrophy; administration, intravaginal; vaginal creams; urinary tract infections

Les directives cliniques font état des percées récentes et des progrès cliniques et scientifiques à la date de publication de celles-ci et peuvent faire l'objet de modifications. Il ne faut pas interpréter l'information qui y figure comme l'imposition d'une procédure ou d'un mode de traitement exclusifs à suivre. Un établissement hospitalier est libre de dicter des modifications à apporter à ces opinions. En l'occurrence, il faut qu'il y ait documentation à l'appui de cet établissement. Aucune partie ne peut être reproduite sans une permission écrite de la SOGC.

de la Société des obstétriciens et gynécologues du Canada.  
**Parrainé par** la Société des obstétriciens et gynécologues du Canada.

J Obstet Gynaecol Can, vol. 26, n° 5, 2004, p. 509–15.

## INTRODUCTION

L'atrophie vulvo-vaginale est une conséquence du vieillissement qui survient, particulièrement après la ménopause, lorsque la carence en œstrogènes accélère le processus de détérioration des tissus urogénitaux<sup>1,2-6</sup>. Parmi les syndromes cliniques associés à l'atrophie vulvo-vaginale, on trouve la sécheresse et l'irritation vaginales, la dyspareunie et des infections urinaires récurrentes<sup>3</sup>. La présente directive clinique traite du diagnostic d'atrophie vaginale et de la prise en charge des symptômes connexes. La qualité des résultats signalés dans la présente directive clinique a été déterminée à l'aide des critères d'évaluation des résultats décrits dans le rapport du Groupe de travail canadien sur l'examen de santé périodique (Tableau)<sup>7</sup>.

## ÉPIDÉMIOLOGIE ET QUALITÉ DE VIE

Bien que l'atrophie vaginale survienne chez la plupart des femmes ménopausées, ses symptômes n'apparaissent pas chez chacune d'entre elles. L'apparition des symptômes est souvent insidieuse et peut survenir bien après la résolution d'autres symptômes ménopausiques, tels que les bouffées de chaleur. Il est également possible que des symptômes apparaissent chez des femmes périmenopausées qui ne présentent pas de signes visibles d'atrophie vulvo-vaginale. Les fumeuses peuvent courir un risque accru à ce chapitre<sup>6</sup>.

D'importantes études de cohorte ont indiqué que la prévalence de la sécheresse vaginale se situait entre 27 % et 55 %<sup>8-10</sup> et celle de la dyspareunie, entre 32 % et 41 %<sup>9,10</sup>. On estime que l'incidence des infections urinaires chez les femmes ménopausées se situe entre 4 % et 15 %<sup>11</sup>.

Les chercheurs utilisant des questionnaires signalent souvent des taux d'atrophie vaginale plus élevés que ce que l'expérience clinique laisse entrevoir, ce qui indique peut-être que de nombreuses femmes n'admettent connaître ce problème que dans le cadre d'un processus anonyme. Une enquête particulière a révélé que, bien que la moitié des répondantes aient indiqué un malaise vaginal allant de modéré à grave, seul un tiers des membres de ce sous-groupe avaient eu recours à des soins médicaux pour soulager leurs symptômes<sup>8</sup>. Contrairement à la croyance, répandue chez les fournisseurs de soins de santé, voulant que les femmes bénéficiant d'une hormonothérapie substitutive générale ne connaissent pas de symptômes d'atrophie vaginale, on estime qu'environ 40 % des femmes prenant des comprimés oraux d'HTS présentent une sécheresse vaginale persistante<sup>12</sup>.

Bien que les manifestations cliniques attribuables au vieillissement urogénital ne constituent pas un danger de mort, elles peuvent exercer un effet négatif considérable sur la qualité de vie. Stenberg et coll. ont noté que 32 % des femmes se plaignant de sécheresse vaginale ne s'intéressaient plus aux relations sexuelles<sup>9</sup>. De plus, certaines femmes ménopausées connaissent des épisodes récurrents d'infection urinaire accompagnés de symptômes graves et invalidants.

## PATHOPHYSIOLOGIE

Des récepteurs œstrogéniques ont été relevés dans la vulve<sup>1</sup>, le vagin<sup>1</sup>, la vessie<sup>1</sup>, l'urètre<sup>1</sup>, la musculature périnéale<sup>2</sup> et

### Critères d'évaluation des résultats et classification des recommandations

Niveaux de résultats*	Catégories de recommandation†
I : Résultats obtenus dans le cadre d'au moins un essai comparatif convenablement randomisé.	A. On dispose de données suffisantes pour appuyer la recommandation selon laquelle il faudrait s'intéresser expressément à cette affection dans le cadre d'un examen médical périodique.
II-1 : Résultats obtenus dans le cadre d'essais comparatifs non randomisés bien conçus.	B. On dispose de données acceptables pour appuyer la recommandation selon laquelle il faudrait s'intéresser expressément à cette affection dans le cadre d'un examen médical périodique.
II-2 : Résultats obtenus dans le cadre d'études de cohortes (prospectives ou rétrospectives) ou d'études analytiques cas-témoins bien conçues, réalisées de préférence dans plus d'un centre ou par plus d'un groupe de recherche.	C. On dispose de données insuffisantes pour appuyer l'inclusion ou l'exclusion de cette affection dans le cadre d'un examen médical périodique, mais les recommandations peuvent reposer sur d'autres fondements.
II-3 : Résultats découlant de comparaisons entre différents moments ou différents lieux, ou selon qu'on a ou non recours à une intervention. Des résultats de première importance obtenus dans le cadre d'études non comparatives (par exemple, les résultats du traitement à la pénicilline, dans les années 1940) pourraient en outre figurer dans cette catégorie.	D. On dispose de données acceptables pour appuyer la recommandation de ne pas s'intéresser à cette affection dans le cadre d'un examen médical périodique.
III : Opinions exprimées par des sommités dans le domaine, fondées sur l'expérience clinique, études descriptives ou rapports de comités d'experts.	E. On dispose de données suffisantes pour appuyer la recommandation de ne pas s'intéresser à cette affection dans le cadre d'un examen médical périodique.

\*La qualité des résultats signalés dans les présentes directives cliniques a été établie conformément aux critères d'évaluation des résultats présentés dans le Rapport du groupe de travail canadien sur l'examen médical périodique<sup>7</sup>.

†Les recommandations que comprennent les présentes directives cliniques ont été classées conformément à la méthode de classification décrite dans le Rapport du groupe de travail canadien sur l'examen médical périodique<sup>7</sup>.

l'aponévrose endopelvienne<sup>2</sup>. Ces structures présentent donc une réactivité hormonale semblable, y compris la sensibilité à la carence en œstrogènes qui peut survenir à la ménopause, au cours du post-partum (particulièrement pendant l'allaitement) ou dans le contexte de l'aménorrhée hypothalamique.

L'atrophie urogénitale engendre une diminution des dimensions de l'utérus, des ovaires, du canal vaginal et de la vulve<sup>13</sup>. L'atrophie de l'endomètre fait partie du processus qui mène à la ménopause. Tous les composants du tissu conjonctif de la paroi vaginale (dont le collagène, l'élastine et les muscles lisses) connaissent une dégénération. L'épithélium vaginal perd des cellules et s'amincit, et la production de glycogène connaît une baisse<sup>13</sup>.

Le débit sanguin vaginal est réduit et associé à une baisse de la transsudation au cours de l'excitation sexuelle, ainsi qu'à une hausse de la sensibilité aux traumatismes et à la douleur. Les nombres de lactobacilles connaissent une baisse et le pH vaginal s'accroît, ce qui donne un milieu plus propice à la colonisation par des bactéries pathogènes<sup>13</sup>. La longueur et le diamètre du vagin rétrécissent, les culs-de-sac vaginaux disparaissent et les crêtes du vagin s'estompent. Ces modifications, lesquelles engendrent une variété de symptômes, sont attribuables à la baisse des taux d'œstrogènes au cours de la ménopause<sup>13</sup>.

## **EXPLORATION CLINIQUE**

L'examen pelvien constitue la pierre angulaire de l'exploration clinique; en effet, au cours de cet examen, il est possible de déterminer si la vulve présente une perte de tissu conjonctif entraînant le rétrécissement des grandes lèvres. Les petites lèvres peuvent disparaître complètement et l'on constate souvent un rétrécissement de l'*ostium vaginae*. L'examen du vagin révèle le rétrécissement du canal vaginal, ainsi que l'amincissement de l'épithélium vaginal. Le diagnostic classique de l'atrophie vaginale comprend la disparition des crêtes et une apparence pâle et sèche. Les tissus épithéliaux sont souvent friables et des hémorragies pétéchiales sous-muqueuses peuvent être constatées.

Parmi les marqueurs de laboratoire de l'atrophie vaginale, on trouve le pH vaginal supérieur à 5,0 et une modification de l'indice de maturation de la paroi vaginale tendant vers une prédominance de cellules basales<sup>14</sup>. La mise en culture de cellules vaginales peut révéler la présence de bactéries pathogènes que l'on ne trouve pas habituellement dans le vagin. Bien que ces mesures permettent une certaine évaluation objective de la santé vaginale, elles ne sont pas particulièrement utiles sur le plan clinique.

## **RECOMMANDATION**

**1. Les fournisseurs de soins de santé devraient régulièrement soumettre leurs patientes ménopausées à un examen de dépistage des symptômes de l'atrophie vaginale,**

**état pathologique courant qui entraîne des effets négatifs considérables quant à la qualité de vie. (III-C)**

## **OPTIONS DE PRISE EN CHARGE**

### **A. TRAITEMENT DE L'ATROPHIE VAGINALE**

La prise en charge de l'atrophie urogénitale (et des modifications de la fonction des organes pelviens qui en résultent) dépend de la symptomatologie en cause. Lorsqu'une femme est symptomatique, les options de prise en charge comprennent la modification du style de vie, ainsi que les traitements non hormonaux (lubrifiants ou hydratants vaginaux) et hormonaux (tant généraux que locaux).

### **MODIFICATION DU STYLE DE VIE**

Puisque la baisse des taux d'œstrogènes constitue la principale étiologie à l'origine de l'atrophie vulvo-vaginale, les facteurs liés au style de vie qui accélèrent ce déclin devraient être évités. Le tabagisme entraîne une hausse de la métabolisation des œstrogènes et est associé à des taux accrus d'ostéoporose et d'atrophie vaginale<sup>6</sup>. Bien que les données au sujet de l'association entre le tabagisme et l'atrophie vaginale soient contradictoires, l'abandon du tabac devrait tout de même être favorisé, et ce, pour une multitude de raisons<sup>7</sup>. La pratique continue et régulière de coïts vaginaux offre une certaine protection contre l'atrophie urogénitale, vraisemblablement en raison de l'accroissement du débit sanguin vers les organes pelviens<sup>15</sup>. Il a également été démontré que la masturbation entraînait l'accroissement du débit sanguin génital chez les femmes ménopausées, ce qui peut contribuer au maintien de la santé urogénitale<sup>16</sup>. La recherche n'est pas parvenue à démontrer que la prise d'œstrogènes alimentaires<sup>17</sup> ou de suppléments (tels que le dong quai<sup>18</sup>) entraînait quelque effet bénéfique que ce soit en matière d'atrophie vaginale. Bien qu'un examen Cochrane sur l'effet de la consommation de jus de canneberge sur le risque d'infection urinaire ait établi que les données à ce sujet n'étaient pas concluantes<sup>19</sup>, un essai clinique récent a révélé que le jus concentré de canneberge-airelle de montagne entraînait une baisse du risque d'infection urinaire<sup>20</sup>. Les fournisseurs de soins de santé devraient dissuader les femmes d'utiliser des produits (parfumés ou non) pouvant causer une dermatite de contact au niveau de la vulve.

## **RECOMMANDATIONS**

- 2. La pratique régulière d'activités sexuelles devrait être favorisée en vue d'assurer le maintien de la santé vaginale. (II-2B)**
- 3. Les femmes qui subissent des infections urinaires à répétition devraient être avisées que la consommation de jus pur de canneberge-airelle de montagne (et non celle de boisson de canneberge) entraîne une baisse du risque. (I-A)**

## TRAITEMENTS NON HORMONAUX

### *Hydratant vaginal*

Il a été démontré, dans le cadre d'essais cliniques, que Replens (seul hydratant vaginal disponible au Canada) exerçait un effet bénéfique équivalant à celui de l'hormonothérapie substitutive à application vaginale, y compris des modifications positives de l'indice de maturation de l'épithélium vaginal, ainsi que l'accroissement de l'hydratation et des sécrétions vaginales<sup>21</sup>. Dans le cadre d'études prospectives randomisées, il a été établi que Replens, par comparaison avec l'hormonothérapie substitutive à application vaginale, entraînait des améliorations équivalentes en matière de démangeaison et d'irritation vaginales, ainsi qu'en ce qui concerne la dyspareunie<sup>22</sup>.

### *Lubrifiants vaginaux*

Plusieurs lubrifiants sont disponibles au Canada. Bien que les lubrifiants vaginaux puissent être utilisés pour amenuiser l'irritation immédiate au cours du coït, nous ne disposons d'aucun résultat démontrant que ces produits exercent des effets thérapeutiques à long terme.

## RECOMMANDATION

**4. Les hydratants vaginaux, appliqués régulièrement, présentent une efficacité équivalant à celle des produits d'hormonothérapie substitutive à application vaginale, en ce qui concerne le traitement des symptômes urogénitaux locaux (tels que la démangeaison et l'irritation vaginales et la dyspareunie), et devraient être offerts aux femmes qui souhaitent éviter d'avoir recours à l'hormonothérapie substitutive. (I-A)**

## TRAITEMENTS HORMONAUX

### *Hormonothérapie substitutive générale*

L'hormonothérapie substitutive générale est indiquée pour les femmes qui souhaitent obtenir un traitement pour divers symptômes associés à la carence en œstrogènes que provoque la ménopause. Il est possible que les femmes qui présentent des symptômes généraux de la ménopause (tels que les bouffées de chaleur et les troubles du sommeil), conjointement avec une atrophie vaginale, souhaitent se prévaloir d'une hormonothérapie substitutive générale. Cependant, cette dernière peut s'avérer inacceptable pour diverses raisons; de plus, chez certaines femmes, elle ne constitue pas un moyen efficace de soulager l'atrophie vulvo-vaginale<sup>12,23</sup>.

### *Hormonothérapie substitutive locale*

L'hormonothérapie substitutive locale a pour objectif de fournir la quantité d'œstrogènes nécessaire à l'inversion des modifications atrophiques dans les tissus locaux et au soulagement des symptômes connexes, tout en permettant d'éviter la survenue

d'effets généraux. À l'heure actuelle, l'œstrogénothérapie substitutive vaginale est offerte sous trois formes : la crème d'œstrogènes, l'anneau intravaginal d'œstradiol et les comprimés vaginaux d'œstradiol. Il a été prouvé que chacune de ces formes d'œstrogénothérapie substitutive vaginale permettait l'inversion de l'atrophie vulvo-vaginale et le soulagement des symptômes connexes<sup>23-25</sup>.

**Crème vaginale d'œstrogènes conjugués équins.** Les œstrogènes sont couramment prescrits sous forme de crème d'œstrogènes conjugués équins (OCE) (crème Premarin), dont chaque gramme contient 0,625 mg d'œstrogènes conjugués. Il a été démontré que l'administration d'aussi peu que 0,3 mg d'OCE (0,5 g de crème) chaque soir pendant deux semaines et, par la suite, trois fois par semaine pendant six mois permettait de corriger l'atrophie vaginale, et ce, tant sur le plan symptomatique que cytologique<sup>26</sup>. Pour obtenir des effets semblables au niveau de l'épithélium vaginal, il faut avoir recours à des doses d'OCE orales beaucoup plus élevées<sup>27</sup>, ce qui laisse entendre que la voie d'administration vaginale permet une efficacité supérieure.

Une absorption générale d'œstrogènes marquée (révélée par une chute des taux d'hormone folliculo-stimulante et d'hormone lutéinisante) peut survenir chez les femmes qui utilisent une crème vaginale d'œstrogènes, particulièrement au début du traitement, lorsque l'épithélium vaginal est mince<sup>28</sup>. Dans le cadre d'un essai prospectif portant sur 20 femmes (présentant un endomètre atrophique au début du traitement) traitées à l'aide de 0,3 mg de crème d'OCE (par voie vaginale) trois fois par semaine pendant six mois, seule une de ces femmes présentait des tissus prolifératifs au cours de la biopsie endométriale. Botsis et coll. ont documenté une absence de prolifération endométriale (constatée par échographie) chez les femmes utilisant des doses semblables de crème d'OCE pendant six mois<sup>29</sup>. Aucun cas de carcinome de l'endomètre étiologiquement associé à l'utilisation d'une crème d'OCE n'a été signalé. Aucun résultat ne soutient les recommandations voulant, chez les femmes asymptomatiques (c.-à-d. ne présentant pas de saignements) utilisant des doses appropriées de crème vaginale d'OCE, que l'on procède à un examen endométrial annuel par échographie ou biopsie et que l'on ait recours à un cotraitement à l'aide d'un progestatif à faible dose. Les femmes qui présentent des saignements postménopausiques au cours de l'utilisation d'œstrogènes par voie vaginale nécessitent une évaluation complète. La littérature disponible laisse entendre que la crème d'OCE pourrait également être appliquée en toute sûreté sur la peau atrophique de l'*ostium vaginae*.

Bien qu'elles ne soient pas actuellement disponibles au Canada, des crèmes vaginales contenant de l'œstradiol et de l'œstriol ont également été utilisées avec succès dans le traitement de l'atrophie vaginale<sup>30,31</sup>. Tout comme dans le cas de la crème d'œstrogènes conjugués, l'absorption générale est minimale, bien qu'elle puisse se produire<sup>30,31</sup>.

**Anneau intravaginal d'œstradiol à libération prolongée.** Un anneau flexible de silicone dont l'âme contient de l'œstradiol (Estring) peut être inséré dans la partie supérieure du vagin; cet anneau libère de 5 à 10 µg par jour d'œstradiol lentement et de façon continue sur une période de trois mois. Smith et coll. ont démontré une amélioration considérable des symptômes de la vaginite atrophique (accompagnée d'une restauration du pH vaginal et des résultats cytologiques normaux) chez plus de 90 % des femmes utilisant l'anneau Estring<sup>32</sup>. Les taux sériques d'œstradiol n'ont pas connu de hausse<sup>33</sup> et plusieurs auteurs ont remarqué l'absence de prolifération endométriale<sup>33</sup>, et ce, même après un an d'utilisation<sup>34</sup>.

Parmi les avantages de cet anneau, on trouve non seulement la libération uniforme, prolongée et locale de faibles doses d'œstradiol (par comparaison avec les doses administrées de façon intermittente par les crèmes d'OCE), mais également la facilité d'insertion et l'amélioration de l'observance. Nachtigall et coll. ont établi que l'anneau d'œstradiol était tout aussi efficace que la crème vaginale d'OCE, ainsi que plus acceptable que celle-ci dans le traitement de la carence urogénitale en œstrogènes<sup>33</sup>. Toutefois, il est possible que les femmes présentant une capacité vaginale ou une dextérité manuelle limitées ne soient pas en mesure d'insérer et de retirer l'anneau facilement; de plus, chez les femmes qui présentent un prolapsus des organes pelviens, il est possible que l'anneau se déloge à répétition. Puisque l'anneau compte une durée d'action de trois mois, il est possible d'en confier l'insertion et le retrait à un professionnel de la santé. Bien que cela soit peu courant, il est possible que le ou les partenaires d'une utilisatrice d'anneau sentent la présence de ce dernier au cours du coït.

**Comprimé intravaginal d'œstradiol.** De faibles doses de 17β-œstradiol peuvent être administrées dans le vagin à l'aide d'un comprimé hydrophile à libération prolongée contenant 25 µg de 17β-œstradiol (Vagifem). La thérapie d'entretien consiste en l'administration d'un comprimé dans la partie supérieure du vagin tous les trois jours, à l'aide d'un applicateur préchargé à usage unique. Au contact de la muqueuse vaginale, une couche gélatineuse se forme à la surface du comprimé, ce qui permet la diffusion rapide de l'œstradiol.

Eriksen et Rasmussen ont signalé que les comprimés vaginaux, administrés deux fois par semaine, comportaient des avantages considérables par comparaison avec un placebo<sup>35</sup>. Après 12 semaines de traitement, 89 % des femmes présentaient une inversion des modifications atrophiques au niveau du vagin et signalaient un soulagement de la sécheresse vaginale. De même, un récent essai canadien multicentrique, ouvert et randomisé mené par Rioux et coll. a révélé que les comprimés de 17β-œstradiol et la crème d'OCE présentaient une efficacité thérapeutique équivalente dans le traitement de l'atrophie vaginale<sup>24</sup>. Les auteurs ont constaté l'absence d'une absorption générale des hormones ou d'effets endométriaux considérables dans le cas du comprimé

intravaginal d'œstradiol. D'autres études ont signalé des résultats semblables<sup>36,37</sup>.

Tout comme l'anneau d'œstradiol, les principaux avantages des comprimés d'œstradiol sont leur facilité d'utilisation et le taux élevé d'observance constaté chez leurs utilisatrices. Rioux et coll. ont signalé que, dans le cadre de leur étude, un plus grand nombre de participantes ont affirmé que les comprimés étaient plus acceptables que la crème<sup>24</sup>. À la fin de cette étude, 90 % des utilisatrices de comprimés ont poursuivi le traitement, alors que seulement 68 % des utilisatrices de crème en ont fait de même.

#### **Modulateurs sélectifs des récepteurs œstrogéniques.**

Alors que le tamoxifène entraîne une hausse de l'indice de maturation vaginale<sup>38</sup>, le raloxifène ne modifie pas l'indice vaginal de l'épithélium du vagin et n'a pas été associé à un accroissement de la fréquence ou de la gravité des problèmes vaginaux signalés dans le cadre des essais cliniques<sup>39</sup>. Deux études se penchant sur l'utilisation concomitante de raloxifène et de crème ou de gel polycarbohydre vaginal d'OCE n'ont constaté aucun effet indépendant du raloxifène sur la muqueuse vaginale<sup>12,39</sup>.

## **RECOMMANDATIONS**

- 5. On peut offrir, aux femmes qui connaissent une atrophie vaginale, l'une ou l'autre des œstrogénothérapies substitutives vaginales efficaces suivantes : crème d'œstrogènes conjugués équinés (I-A), anneau intravaginal d'œstradiol à libération prolongée (I-A) ou comprimé d'œstradiol à faible dose (I-A).**
- 6. Bien que les préparations locales puissent entraîner une absorption générale des œstrogènes, nous ne disposons pas de données suffisantes pour recommander une surveillance endométriale annuelle chez les femmes asymptomatiques utilisant des œstrogènes à application locale. (III-C)**

## **B. TRAITEMENT DE L'INFECTION URINAIRE**

Il a été prouvé que l'œstrogénothérapie substitutive permettait la prévention des infections urinaires chez les femmes présentant un vieillissement urogénital<sup>3</sup>. Dans le cadre d'une étude à double insu randomisée menée par Raz et Stamm, l'incidence des infections urinaires récurrentes chez les femmes ménopausées, traitées à l'aide d'œstrogènes intravaginaux, présentait une baisse considérable pour atteindre 0,5 épisodes par patiente-année, par comparaison avec 5,9 épisodes par patiente-année chez les femmes traitées au placebo<sup>3</sup>. Tel qu'attendu, les auteurs ont également constaté une baisse considérable du pH vaginal des participantes à l'étude traitées aux œstrogènes, ainsi que la réapparition des lactobacilles vaginaux chez 61 % de celles-ci, par comparaison avec aucune réapparition desdits lactobacilles au sein du groupe placebo<sup>3</sup>. Eriksen a indiqué un effet prophylactique bénéfique similaire envers l'infection urinaire postménopausique, en comparant un

anneau intravaginal d'œstradiol à libération prolongée à un anneau placebo<sup>40</sup>.

## RECOMMANDATION

**7. Dans le cas des femmes ménopausées qui subissent des infections urinaires à répétition et qui ne présentent aucune contre-indication à l'hormonothérapie substitutive à application vaginale, le recours à l'œstrogénothérapie substitutive vaginale devrait être offert. (I-A)**

## CONCLUSION

L'atrophie vaginale cause des symptômes pouvant considérablement affecter la qualité de vie. Puisqu'il est possible que les femmes hésitent à divulguer ouvertement leurs symptômes associés à l'atrophie vulvo-vaginale, il revient aux professionnels de la santé de prendre l'initiative quant au dépistage de ce problème. Des options de traitement efficaces sont disponibles et devraient être offertes aux femmes se plaignant de symptômes associés à l'atrophie vaginale.

## RÉFÉRENCES

1. Iosif CS, Batra S, Ek A, Astedt B. « Estrogen receptors in the female urinary tract », *Am J Obstet Gynecol*, vol. 141, 1981, p. 817–20.
2. Smith P, Heimer GM, Norgren A, Ulmsten U. « Steroid hormone receptors in pelvic muscles and ligaments in women », *Gynecol Obstet Invest*, vol. 30, 1990, p. 27–30.
3. Raz R, Stamm WE. « A controlled trial of intravaginal estriol in postmenopausal women with recurrent urinary tract infections », *N Engl J Med*, vol. 329, 1993, p. 753–7.
4. Griebing TL, Nygaard IE. « The role of estrogen replacement therapy in the management of urinary incontinence and urinary tract infection in postmenopausal women », *Endocrinol Metab Clin North Am*, vol. 26, n° 2, 1997, p. 347–60.
5. Fantl JA, Cardozo L, McClish DK. « Estrogen therapy in the management of urinary incontinence in postmenopausal women: a meta-analysis. First report of the Hormones and Urogenital Therapy Committee », *Obstet Gynecol*, vol. 83, 1994, p. 112–8.
6. Kalogeraki A, Tamiolakis D, Relakis K, Karvelas K, Froudarakis G, Hassan E et coll. « Cigarette smoking and vaginal atrophy in postmenopausal women », *In Vivo*, vol. 10, 1996, p. 597–600.
7. Woolf SH, Battista RN, Anderson GM, Logan AG, Eel W. *Groupe d'étude canadien sur l'examen médical périodique*, Ottawa, Groupe Communication Canada, 1994, p. xxxvii.
8. Van Geelen JM, van de Weijer PH, Arnolds HT. « Urogenital symptoms and resulting discomfort in non-institutionalized Dutch women aged 50–75 years », *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct*, vol. 11, 2000, p. 9–14.
9. Stenberg A, Heimer G, Ulmsten U, Cnattingus S. « Prevalence of genitourinary and other climacteric symptoms in 61-year-old women », *Maturitas*, vol. 24, 1996, p. 31–6.
10. Utian WH, Schiff I. « North American Menopause Society-Gallup Survey on women's knowledge, information sources, and attitudes to menopause and HRT », *Menopause*, vol. 1, 1994, p. 39–48.
11. Foxman B. « Urinary tract infection in postmenopausal women », *Curr Infect Dis Rep*, vol. 1, n° 4, 1999, p. 367–70.
12. Pinkerton JV, Shifren JL, La Valleur J, Rosen A, Roesinger M, Siddhanti S. « Influence of raloxifene on the efficacy of an estradiol-releasing ring for treating vaginal atrophy in postmenopausal women », *Menopause*, vol. 10, 2003, p. 45–52.
13. Bachman GA, Nevadunsky NS. « Diagnosis and treatment of atrophic vaginitis », *Am Fam Physician*, vol. 61, 2000, p. 3090–6.
14. Nilsson K, Risberg B, Heimer G. « The vaginal epithelium in the postmenopause – cytology, histology and PH as methods of assessment », *Maturitas*, vol. 21, 1995, p. 51–6.
15. Leiblum S, Bachmann G, Kemmann E, Colburn D, Schwartzman L. « Vaginal atrophy in the postmenopausal woman: the importance of sexual activity and hormones », *JAMA*, vol. 249, 1983, p. 2195–8.
16. Laan E, van Lunsen RHW. « Hormones and sexuality in postmenopausal women: a psychophysiological study », *J Psychosom Obstet Gynecol*, vol. 18, 1997, p. 126–33.
17. Upmalis DH, Lobo R, Badley L, Warren M, Cone FL, Lamma CA. « Vasomotor symptom relief by soy isoflavone extract tablets in postmenopausal women: a multicenter, double-blind, randomized placebo-controlled trial », *Menopause*, vol. 7, 2000, p. 236–42.
18. Hirate JD, Swiersz LM, Zell B, Small R, Ettinger B. « Does dong quai have estrogenic effects in postmenopausal women? A double-blind, placebo-controlled trial », *Fertil Steril*, vol. 68, 1997, p. 981–6.
19. Jepson RG, Mihaljevich L, Craig J. « Cranberries for preventing urinary tract infections (Cochrane Review) », dans *The Cochrane Library*, n° 2, Oxford Update Software, 2003.
20. Kontiokari T, Sundqvist K, Nuutinen M, Pokka T, Koskela M, Uhari M. « Randomised trial of cranberry-lingonberry juice and Lactobacillus GG drink for the prevention of urinary tract infections in women », *BMJ*, vol. 322, n° 7302, 2001, p. 1571.
21. Bygdeman M, Swah ML. « Replens versus dienestrol cream in symptomatic treatment of vaginal atrophy in postmenopausal women », *Maturitas*, vol. 23, 1996, p. 259–63.
22. Nachtigall LE. « Comparative study: Replens versus local estrogen in menopausal women », *Fertil Steril*, vol. 61, 1994, p. 178–80.
23. Cardozo L, Bachmann G, McClish D, Fonda D, Birgerson L. « Meta-analysis of estrogen therapy in the management of urogenital atrophy in postmenopausal women: second report of the hormone and urogenital therapy committee », *Obstet Gynecol*, vol. 92, 1998, p. 722–7.
24. Rioux JE, Devlin MC, Gelfand MM, Steinberg WM, Hepburn DS. « 17-β-Estradiol vaginal tablets versus conjugated equine estrogen cream to relieve menopausal atrophic vaginitis », *Menopause*, vol. 7, 2000, p. 156–61.
25. Casper F, Petri E. « Local treatment of urogenital atrophy with an estradiol-releasing vaginal ring: a comparative and a placebo-controlled multicenter study. Vaginal ring study group », *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct*, vol. 10, 1999, p. 171–6.

26. Handa VL, Bachus KE, Johnston WW, Robboy SJ, Hammond CB. « Vaginal administration of low-dose conjugated estrogens: systemic absorption and effects on the endometrium », *Obstet Gynecol*, vol. 84, 1994, p. 215–8.
27. Mandel FP, Geola FL, Meldrum DR, Lu JH, Eggena P, Sambhi MP et coll. « Biological effects of various doses of vaginally administered conjugated equine estrogens in postmenopausal women », *J Clin Endocrinol Metab*, vol. 57, 1983, p. 133–9.
28. Johnston A. « Estrogens: pharmacokinetics and pharmacodynamics with special reference to vaginal administration and the new estradiol formulation—Estring », *Acta Obstet Gynecol Scand*, vol. 75 (suppl. 163), 1996, p. 16–25.
29. Botsis D, Kassanos D, Kalogirou D, Antoniou G, Vitoratos N, Karakitsos P. « Vaginal ultrasound of the endometrium in postmenopausal women with symptoms of urogenital atrophy on low-dose estrogen or tibolone treatment: a comparison », *Maturitas*, vol. 26, 1997, p. 57–62.
30. Mattsson LA, Cullberg G. « Vaginal absorption of two estradiol preparations. A comparative study in postmenopausal women », *Acta Obstet Gynecol Scand*, vol. 62, 1983, p. 393–6.
31. Iosif CS. « Effects of protracted administration of estradiol on the lower genitourinary tract in postmenopausal women », *Arch Gynaecol Obstet*, vol. 251, 1992, p. 115–20.
32. Smith P, Heimer G, Lindskog M, Ulmsten U. « Oestradiol-releasing vaginal ring for the treatment of postmenopausal urogenital atrophy », *Maturitas*, vol. 16, 1993, p. 145–54.
33. Henriksson L, Stjernquist M, Boquist L, Cedergren I, Sellinus I. « A one-year multicenter study of efficacy and safety of a continuous, low-dose, estradiol-releasing vaginal ring (Estring) in postmenopausal women with symptoms and signs of urogenital aging », *Am J Obstet Gynecol*, vol. 174, 1996, p. 85–92.
34. Nachtigall LE. « Clinical trial of estradiol vaginal ring in the United States », *Maturitas*, vol. 22 (suppl.), 1995, p. S43–S47.
35. Eriksen PS, Rasmussen H. « Low-dose 17 $\beta$ -estradiol vaginal tablets in the treatment of atrophic vaginitis: a double-blind placebo controlled study », *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, vol. 44, 1992, p. 137–44.
36. Mettler L, Olsen PG. « Long-term treatment of atrophic vaginitis with low-dose oestradiol vaginal tablets », *Maturitas*, vol. 14, 1991, p. 23–31.
37. Mattsson LA, Cullberg G, Eriksson O, Knutsson F. « Vaginal administration of low-dose oestradiol — effects on the endometrium and vaginal cytology », *Maturitas*, vol. 11, 1989, p. 217–22.
38. Lahti E, Vuopala S, Kauppila A, Blanco G, Roukonen A, Laatikainen T. « Maturation of vaginal and endometrial epithelium in postmenopausal breast cancer patients receiving long-term tamoxifen », *Gynecol Oncol*, vol. 55, 1994, p. 410–4.
39. Parsons A, Merrit D, Rosen A, Heath H 3rd, Siddhanti S, Plouffe L. « Study groups on the effects of raloxifene HCl with low-dose premarin vaginal cream », *Obstet Gynecol*, vol. 101, 2003, p. 346–52.
40. Eriksen BC. « A randomized, open, parallel-group study on the preventative effect of an estradiol-releasing vaginal ring (Estring) on recurrent urinary tract infections in postmenopausal women », *Am J Obstet Gynecol*, vol. 180, 1999, p. 1072–9.