

cimifemine® uno/forte

L'option thérapeutique sans hormone en cas de troubles climatériques

En 2002, l'étude américaine, Women's Health Initiative (WHI), une vaste étude menée auprès de plus de 16 000 femmes âgées de 50 à 79 ans sur l'efficacité du traitement hormonal après la ménopause, a veillé à une reconsidération critique de ce traitement. Dix ans après la publication des résultats de l'étude WHI, la question du cancer du sein reste très controversée.

Les troubles de la ménopause et la raréfaction du tissu osseux sont une conséquence quasi inéluctable de la chute d'hormones après la ménopause. Le traitement préventif par hormones sexuelles (œstrogènes et gestagènes) a donc été longtemps très populaire, jusqu'au début des années 2000. En 2002, l'étude WHI a en effet porté un regard critique sur l'hormonothérapie (1). Selon l'étude, les hormones protégeaient certes les os contre les fractures mais entraînaient parallèlement un risque accru de cancer du sein, d'infarctus et d'AVC, de thrombose veineuse et d'embolie pulmonaire chez les femmes suivant ce type de traitement. Ces résultats ont suscité une grande remise en question de la part des médecins et des patientes. Par la suite, le nombre de prescriptions d'hormones a très nettement reculé. Entre 2002 et 2003, après la diminution des prescriptions de traitements hormonaux, le nombre de cancers du sein diagnostiqués aux USA a reculé. Chez les femmes de plus de 50 ans, on a enregistré une baisse de près de 12% des nouveaux cas. Chez les plus jeunes en revanche, qui n'avaient pour ainsi dire jamais suivi de traitement hormonal, le chiffre des nouveaux cas est resté quasiment stable (2).

L'augmentation du nombre de cancers du sein constatée par l'étude WHI a été confirmée par la Million Women Study qui a suivi (3). D'après cette nouvelle étude, les effets secondaires des préparations à base d'œstrogène et de gestagène sont plus importants qu'avec d'autres traitements hormonaux comme par exemple la tibolone, cette dernière augmentant néanmoins le risque de cancer du sein (4).

En 2009, la Société Suisse de Gynécologie et d'Obstétrique (SSGO) a publié un avis d'expert à ce sujet, recommandant une indication individuelle, le recours à de faibles doses et une utilisation n'excédant pas la durée indiquée.

L'hormonothérapie toujours sous le feu des critiques

En 2012, une revue Cochrane a constaté que le recours prolongé à l'hormonothérapie chez les femmes en péri-ménopause et en postménopause n'était pas indiqué pour la prévention

primaire et secondaire des maladies cardiovasculaires ni la démence et que pour la prévention de l'ostéoporose, l'hormonothérapie n'était indiquée que chez les femmes présentant un risque accru pour lesquelles les options sans œstrogènes n'étaient pas envisageables (6).

Les données sur l'évaluation du risque d'une utilisation prolongée de l'hormonothérapie chez les femmes en péri-ménopause et en postménopause de moins de 50 ans étaient toutefois insuffisantes. Une autre revue Cochrane de la même année constate que les médicaments combinés à base d'hormones semblent réduire plus sensiblement les symptômes liés à la ménopause que la tibolone mais que le profil risque/bénéfice des traitements hormonaux combinés est mieux connu (7). Les données de sécurité à long terme indiquent un risque accru de cancer du sein et d'AVC chez les femmes de plus de 60 ans.

Le risque du cancer du sein induit par HT reste controversé

Le Global Consensus on menopausal hormone therapy a été publié en 2013 (8). Selon lui, le bénéfice est globalement supérieur au risque chez les femmes de plus de 60 ans ou dans les 10 ans suivants la ménopause, mais le risque de cancer du sein chez les femmes de plus de 50 ans reste cependant une question complexe. Le risque accru de cancer du sein est surtout mis en corrélation avec les préparations associant gestagène et œstrogène et dépend de la durée d'utilisation. Le risque est faible et diminue après la fin du traitement. Les données de sécurité ne parlent toutefois pas en faveur d'une hormonothérapie chez les femmes ayant déjà eu un cancer du sein.

La peur des hormones subsiste chez les patientes

Afin de savoir comment l'hormonothérapie (HT) est perçue chez les femmes dix ans après la publication de l'étude WHI, un sondage a été mené dans une clinique spécialisée dans le traitement de la ménopause à Dundee (9). À l'aide d'un questionnaire, on a cherché à savoir quelle était la position des femmes sur l'HT. Le sondage a clairement montré que les partici-

tes percevaient l'hormonothérapie aujourd'hui encore majoritairement de manière négative.

cimifemine® uno/forte – ni phytoestrogène, ni SERM

La phytothérapie par cimifemine® uno/forte, un extrait spécial Ze 450 à base de *Cimicifuga racemosa*, constitue une alternative de traitement des troubles climatériques. cimifemine® uno/forte n'est ni un phytoestrogène, ni un modulateur sélectif des récepteurs des œstrogènes (SERM). On suppose que l'action se déploie via le SNC (10, 11). Cela signifie que le traitement par cimifemine® uno/forte ne présente pas les effets secondaires indésirables de l'hormonothérapie.

cimifemine® uno/forte agit en fonction du dosage

L'action dose-dépendante sur les troubles climatériques a été étudiée dans une étude randomisée en double aveugle, contrôlée par placebo, réalisée auprès de 180 patientes traitées en ambulatoire pour des troubles climatériques. Résultat: après 12 semaines de traitement par cimifemine® uno/forte, les participantes ont présenté une amélioration significative dose-dépendante des symptômes induits par la ménopause par rapport au groupe placebo (mesurée sur l'index Kupperman), amélioration s'accompagnant d'une augmentation de la qualité de vie (12).

cimifemine® uno/forte – dosable individuellement

Dans l'étude d'observation menée auprès de 442 patientes non sélectionnées, traitées en ambulatoire pour des troubles de la ménopause dans des conditions de pratique quotidienne, le médicament a montré, initialement à un dosage supérieur (cimifemine® forte, 13mg/jour) pendant 3 mois, une réduction significative de la sévérité des symptômes (mesurée sur l'index Kupperman) ($p < 0,001$) (13). Après un traitement initial de trois mois par cimifemine® forte (13mg), 102 patientes sont passées à cimifemine® uno (6,5mg) et 228 ont continué d'être traitées par cimifemine® forte (13mg). Le traitement consécutif par cimifemine® uno comme le traitement par cimifemine® forte ont permis une diminution supplémentaire des troubles ($p < 0,0001$) ce qui montre que chez certaines patientes, un traitement consécutif par cimifemine® uno est amplement suffisant.

Le traitement consécutif par cimifemine® forte a cependant entraîné chez la grande majorité des patientes une diminution supplémentaire de l'indice de Kupperman supérieure au traitement consécutif par cimifemine® uno 84,9% vs 78,4%, ($p=0,011$) (13). L'effet observé dans cette étude de cimifemine® uno/forte corres-

pond à celui déjà constaté dans une précédente étude randomisée. Le traitement par cimifemine® uno/forte s'est avéré sûr et bien toléré.

Résumé

cimifemine® uno/forte permet de réduire les troubles de la ménopause de manière significative sans présenter les effets indésirables de l'hormonothérapie.

cimifemine® uno/forte montre dans les deux dosages une diminution significative des symptômes de la ménopause, un dosage plus fort ayant un effet supérieur. Dans certains cas toutefois, un dosage plus faible suffit. Ainsi cimifemine® uno/forte permet un traitement adapté individuellement à la patiente.

cimifemine® uno/forte s'est avéré sûr et bien toléré dans toutes les études.

Littérature :

1. Writing Group for the Women's Health Initiative Investigators: Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: Principal results from the Women's Health Initiative randomized controlled trial. JAMA 2002;288:321-333
2. Raydin PM et al.: The decrease in breast cancer incidence in 2003 in the United States. N Engl J Med 2007; 356: 1670-1674
3. Beral V. et al.: Million Women Study Coll. Breast cancer and hormone-replacement therapy in the Million Women Study Lancet 2003;362(9382):419-427
4. Beral V., et al.: Million Women Study Coll Endometrial cancer and hormone-replacement therapy in the Million Women Study. Lancet 2005; 365(9470):1543-1551.
5. Birkhäuser M., et al.: Schweiz. Ges. Gynäkologie und Geburtshilfe 2009, Expertenbrief No 28
6. Marjoribanks J., et al. Long term hormone therapy for perimenopausal and postmenopausal women. Cochrane Database Syst Rev 2012. doi 10.1002/14651858.CD004143 pub4
7. Formoso G. et al.: Short and long term effects of tibolone in postmenopausal women. Cochrane Database Syst Rev 2012 doi 10.1002/14651858.CD008536 pib2
8. De Villiers TJ., et al. : Global consensus statement on menopausal hormone therapy. Maturitas 2013;74: 391-392
9. Reed D : Qualitative enquiry into women's views of the specialist menopause service in Dundee and media coverage of hormone replacement therapy. Menopause Int. 2013 Feb 11. [Epub ahead of print]
10. Garita-Hernandez M., et al. : The growth inhibitory activity of the Cimifuga racemosa extract Ze 450 is mediated through estrogen and progesterone receptors-independent pathways. Planta Med 2006;72:317-323
11. Viereck V. et al. : Black cohosh: just another phytoestrogen? Trends in Endocrinology and Metabolism 2005; 16:214-221
12. Schellenberg R., et al. : Dose-dependent effects of the Cimifuga racemosa extract Ze 450 in the treatment of climacteric complaints: a randomized, placebo-controlled study. Evidence-Based Complementary and Alternative medicine 2012
13. Drewe J., et al. : The effect of a Cimifuga racemosa extract Ze 450 in the treatment of climacteric complaints – an observational study. Phytomedicine 2013; 20(8-9):659-666



Interview du docteur Roger Eltbogen, Soleure

«Les femmes souhaitent un traitement sans hormone dans la mesure du possible»

? Comment vos patientes perçoivent-elles l'hormonothérapie dix ans après la publication des résultats de l'étude WHI?

Les mauvais résultats en matière de risque de cancer du sein largement communiqués dans les médias sont toujours très présents à l'esprit des patientes. La plupart d'entre elles ne connaissent toutefois même pas l'ensemble des résultats de cette étude. Elles ignorent notamment que les femmes n'ayant reçu que des œstrogènes n'ont pas présenté de risque accru. La plupart d'entre elles ne le savent pas. C'est le résultat du message véhiculé par la presse qui bien souvent ne communique que les mauvaises nouvelles: les hormones sont quelque chose de néfaste! Nous en subissons aujourd'hui encore les répercussions. Les femmes souhaitent dans la mesure du possible un traitement sans hormone.

? Le besoin de vos patientes de se voir proposer une option thérapeutique naturelle est-il fort?

Les femmes sont sceptiques vis-à-vis de la chimie et veulent un traitement naturel, comme de l'homéopathie ou de la phytothérapie. Les médecins doivent cependant leur expliquer que l'homéopathie n'a rien à voir avec la phytothérapie. En général, les patientes ne font pas la distinction. Les médicaments de phytothérapie présentent des principes actifs qu'il est possible de démontrer chimiquement.

? Quels sont les critères qui parlent en faveur d'un traitement par cimifemine® uno / forte?

Le climatère n'est pas une guillotine mais c'est un processus continu avec des symptômes au début comme des sudations nocturnes et des bouffées de chaleur, des troubles du sommeil et de l'irritabilité, et d'autres symptômes plus graves comme une humeur dépressive, la baisse de performance et des pertes de mémoires, etc. On peut commencer avec de l'extrait de gattilier (vitex agnus-castus) et en cas d'augmentation des symptômes, combi-

ner avec un traitement par actée à grappes (*Cimicifuga racemosa*). Après les derniers troubles mensuels, on peut poursuivre avec cimifemine® uno et au besoin passer ensuite à cimifemine® forte en fonction des symptômes. En cas de problèmes psychiques, on peut recourir au millepertuis en association. Il ne faut pas administrer le traitement selon un schéma strict mais être l'adapter individuellement aux besoins de la patiente.

? Quand prescrivez-vous une hormonothérapie, quand prescrivez-vous cimifemine® uno/forte?

Ce n'est pas aussi simple que cela. Il est possible de prescrire les deux, cimifemine® uno/forte et une hormonothérapie faiblement dosée. Certaines femmes nécessitent un traitement strictement hormonal car elles ont besoin de beaucoup d'hormones. Nous ignorons encore pourquoi. Il faut individualiser le traitement. C'est ce qui donne parfois lieu à des critiques car les gens n'ont pas l'habitude des traitements individualisés. La combinaison de la médecine traditionnelle et de traitements alternatifs est tout à fait possible et pertinente.

? Quelles sont les patientes pour lesquelles cimifemine® uno/forte est particulièrement indiqué?

C'est une question difficile. D'un point de vue général, je dirais que cimifemine® uno/forte convient pour un spectre de symptômes allant de légers à modérés. Les symptômes vraiment sévères sont plutôt traités par hormonothérapie ou en association avec cimifemine® uno/forte et un dosage hormonal faible. L'objectif étant toujours de garantir une bonne qualité de vie. Ceci nécessite généralement un traitement individualisé, souvent un traitement combiné.

IMPRESSUM

Rapport: Prof. Dr. Dr. h.c. Walter F. Riesen

Rédaction: Christian Heid

Avec le soutien de Zeller Medical AG, Romanshorn

© Aertzteverlag medinfo AG, Erlenbach

85311/0613/689

cimifemine® uno/forte – Composition cimifemine® uno: Chaque comprimé contient 6,5 mg d'extrait sec (Ze 450) de rhizome de Cimicifuga racemosa, rapport drogue-extrait 4,5-8,5:1, agent d'extraction éthanol 60% (V/V). Cette préparation contient en outre des excipients. Le médicament contient du lactose. Les comprimés cimifemine® uno conviennent aux diabétiques (1 comprimé contient 0,004 unité pain [UP]). **cimifemine® forte:** Chaque comprimé contient 13 mg d'extrait sec (Ze 450) de rhizome de Cimicifuga racemosa, rapport drogue-extrait 4,5-8,5:1, agent d'extraction éthanol 60% (V/V). Cette préparation contient en outre des excipients. Le médicament contient du lactose. Les comprimés cimifemine® forte conviennent aux diabétiques (1 comprimé contient 0,004 unité pain [UP]). **Indications/Possibilités d'emploi:** Troubles de la ménopause (bouffées de chaleur, accès de sueurs, troubles du sommeil, nervosité et sautes d'humeur). **Posologie/Mode d'emploi:** 1 fois par jour 1 comprimé sans le mâcher avec un peu de liquide, si possible toujours à la même heure (matin ou soir). La prise des comprimés est indépendante des repas. L'effet n'est pas immédiat. La prise de cimifemine® uno/forte est recommandée sur une période de 6 semaines au minimum. Une utilisation sur plusieurs mois de cimifemine® uno/ forte est recommandée; cependant au-delà de 6 mois, un avis médical est indispensable. **Contre-indications:** cimifemine® uno/forte ne doit pas être utilisé en cas d'hypersensibilité connue à l'un des composants ou aux renouclacées. **Mises en garde et précautions:** cimifemine® uno/forte ne doit pas être utilisé en cas de maladie du foie. Ce médicament agit sur les troubles corporels et psychiques de la ménopause. Il n'existe actuellement aucune donnée clinique démontrant un effet positif sur les os; c'est pourquoi ce médicament ne peut pas être utilisé pour la prévention de l'ostéoporose. Une fatigue inexplicable, un état de faiblesse ou une perte d'appétit et de poids inhabituelle, la coloration jaune du tissu conjonctival des yeux ou de la peau, des urines foncées ou des selles décolorées sont le signe de lésions hépatiques. En cas d'apparition de tels symptômes, il est indispensable d'interrompre la prise de cimifemine® uno/forte et de consulter un médecin. Un médecin devrait être consulté en cas de sentiment de tension ou de gonflement mammaire ainsi que lors de saignements ou spotting intermenstruels ou de réapparition des menstruations. **Grossesse/Allaitement:** L'utilisation de médicaments contenant du rhizome de Cimicifuga racemosa est indiquée pendant la ménopause. Une utilisation pendant la grossesse et l'allaitement n'est pas prévue. **Effets indésirables:** Troubles gastro-intestinaux; dans de rares cas, de légers troubles gastriques et des nausées peuvent apparaître. Foie et bile: dans de très rares cas, des lésions hépatiques en partie graves peuvent apparaître. Troubles endocriniens: des saignements ou spotting intermenstruels ou une réapparition des menstruations sont possibles. **Présentation:** 30 et 90 comprimés. Vous trouverez des **informations détaillées** sous www.swissmedinfo.ch (mise à jour des informations : août 2009).

* cimifemine® uno est admis par les caisses-maladie; cimifemine® forte est admis par les caisses-maladie avec une limitation de trois mois