

*COLLÈGE NATIONAL
DES GYNÉCOLOGUES ET OBSTÉTRICIENS FRANÇAIS
Président : Professeur B. Blanc*

**Extrait des
Mises à jour
en Gynécologie
Médicale**

—

**Volume 2002
publié le 28.11.2002**



*VINGT-SIXIÈMES JOURNÉES NATIONALES
Paris, 2002*

THS et composition corporelle

D. ELIA*
(Paris)

INTRODUCTION

Le THS (Traitement Hormonal Substitutif) est souvent accusé, tant par les femmes que par certains prescripteurs, d'exposer les femmes substituées à une prise de poids. Or il apparaît que, substituées hormonalement ou non, les femmes atteignent en général la limite supérieure du BMI « normal » au cours de leur cinquantième anniversaire (BMI > 25). Contrairement aux opinions couramment admises, cette prise de poids plurifactorielle n'enregistre pas un pic au moment de l'installation de la carence estrogénique (2, 5).

La revue récente de la littérature nous permet ici de faire le point quant aux relations entre le THS, le poids et la composition corporelle.

* 2, rue de Phalsbourg – 75017 PARIS
Centre Ménoopuse. Hôpital Rothschild

QUELQUES NOTIONS DE COMPOSITION CORPORELLE

Le poids, lu en kilos sur la balance, est la résultante de la masse maigre + la masse grasse.

– La masse maigre (ou encore la masse non grasse des auteurs anglo-saxons) comprend les liquides y compris le plasma, les organes nobles tels que le foie, le cœur, le cerveau, les reins. Elle comprend aussi et surtout la masse musculaire qui représente entre 30 et 40 % de la masse maigre. Elle comprend enfin la masse osseuse.

– La masse grasse : elle est égale au poids total en kilos moins la masse maigre.

MÉTHODES D'ÉVALUATION DE LA MASSE GRASSE

Le clinicien dispose aujourd'hui de nombreuses méthodes lui permettant d'évaluer de façon plus ou moins précise la masse grasse.

L'anthropométrie

- le calcul du BMI (*Body Mass Index* = poids en kilos divisé par le carré de la taille en mètres) ;
- le rapport taille sur hanche ;
- l'épaisseur des plis cutanés (tricipitaux, subscapulaires).

Les autres méthodes

- l'échographie ;
- le scanner X ;
- l'IRM ;
- l'interaction infrarouge ;
- l'impédance bio-électrique ;
- l'hydrodensitométrie ou pesée sous l'eau ;
- enfin la DEXA (*Dual energy X-ray absorptiometry*), considérée aujourd'hui comme la plus précise en pratique quotidienne.

LES DIFFÉRENTS CONSTITUANTS DE LA COMPOSITION
CORPORELLE SELON L'ÂGE
OU LE STATUT PRÉ OU POST-MÉNOPAUSIQUE

De très nombreuses études, menées le plus souvent par DEXA, objectivent aujourd'hui une perte de la masse maigre et un gain de la masse grasse lors du passage de la préménopause à la post-ménopause. Parmi elles :

O.L. Svendsen, C. Hassager, C. Christiansen (9) ont étudié 407 femmes âgées de 17 à 75 ans représentatives des Danoises du même âge et ils ont comparé les compositions corporelles du groupe de jeunes filles âgées de 18 à 29 ans (n = 59) avec celles des femmes post-ménopausées âgées de 50 à 59 ans (n = 196).

Ils constatent chez les femmes post-ménopausées un gain significatif en poids, une augmentation de la masse grasse totale (en % du poids), une augmentation de la masse grasse abdominale (en % de la masse grasse totale), une diminution significative de la masse maigre (en % du poids) et enfin une diminution significative de la masse calcique (en % du poids) .

Eric T. Poehlman (7) sélectionne 35 femmes préménopausées (44-48 ans) puis les réétudie 6 ans plus tard. Aucune ne prend de THS. Après 6 ans :

- 18 sont spontanément ménopausées ;
- 12 sont toujours non ménopausées ;
- 5 sont périménopausées.

L'étude compare ces deux populations en termes (en autres) de :

- rapport taille-hanche ;
- masse grasse (par pesée sous l'eau) ;
- masse maigre (poids total - masse grasse) ;
- métabolisme de repos ;
- dépenses physiques de loisirs.

Les femmes qui se sont ménopausées dans l'intervalle des 6 ans montrent une diminution significative de leur masse maigre, une augmentation de leur masse grasse, une augmentation significative de leur rapport taille-hanche, une diminution de leur métabolisme de base (moins 103 calories versus moins 8 calories chez les autres) et enfin une diminution significative des dépenses physiques dites de loisirs.

IMPACT DU THS SUR LA COMPOSITION CORPORELLE

J. Haarbo (3), dans une étude prospective randomisée contre placebo en double aveugle, suit 62 femmes post-ménopausées pendant deux ans. 19 femmes reçoivent 2 mg de valérate E2 + 1 mg CPA en continu, 19 reçoivent 2 mg valérate E2 + 75 microgrammes LNG en séquentiel, 24 femmes reçoivent un placebo. La méthode d'évaluation utilisée est la DEXA.

La graisse corporelle totale augmente plus (mais non significativement) dans le groupe placebo par rapport au groupe THS. Par contre la graisse abdominale des femmes THS augmente significativement moins que celles des femmes traitées par placebo.

C. Hassager et C. Christiansen (4), dans une étude randomisée contre placebo pendant deux ans en double aveugle la première année et simple aveugle la deuxième année, étudient l'impact du THS sur la composition corporelle de 110 femmes récemment ménopausées.

Ces femmes sont soumises à 4 traitements :

- n = 32 reçoivent 2 mg valérate E2 + CPA 1 mg en séquentiel ;
- n = 33 reçoivent un placebo oral ;
- n = 20 reçoivent 3 mg 17 β -E2 percutané 25 jours sur 28 la première année, puis 3 mg 17 β -E2 25 jours sur 28 + 200 mg de progestérone micronisée en séquentiel la deuxième année ;
- n = 25 reçoivent un placebo percutané.

Les méthodes utilisées sont la mesure des plis tricipitaux et subscapulaires et la DEXA.

Les résultats montrent (aussi bien dans le groupe oral que dans le groupe percutané) une augmentation de la masse grasse androïde tronculaire chez les femmes non traitées par rapport aux femmes traitées (différences significatives). Le poids était plus élevé chez les femmes placebo dans les deux groupes par rapport aux femmes sous THS (différences néanmoins non significatives).

R.J. Troisi, G.A. Colditz (10) ont étudié les relations entre la distribution de la masse grasse et l'usage ou non d'un THS et sa durée. 44 487 femmes issues de la NHS (*Nurses' Health Study*) répondent à un questionnaire anthropométrique en 1986. 31,5 % d'entre elles sont ménopausées (n = 14 014) et parmi elles :

- 48,4 % n'ont jamais utilisé de THS ;
- 27,9 % utilisent actuellement un THS ;
- 22,8 % ont utilisé un THS.

THS ET COMPOSITION CORPORELLE

Parmi les utilisatrices actuelles du THS :

- 67,7 % utilisent le Prémardin® (avec progestatif ou non) ;
- 21,8 % utilisent une combinaison E.P séquentielle ;
- 10,5 % utilisent un THS non précisé ;
- 49,6 % des utilisatrices de THS l'avaient utilisé moins de 5 ans ;
- 24,5 % l'ont utilisé entre 5 et 9 ans ;
- 22,8 % plus de 10 ans.

Les méthodes utilisées furent le calcul du BMI et l'évaluation des rapports taille-hanche. Les comparaisons ajustées du BMI et du rapport taille/hanche des utilisatrices de THS versus non utilisatrices selon le THS et la durée du THS montrent des BMI statistiquement inférieurs, des rapports taille/hanche statistiquement moins élevés chez les utilisatrices actuelles ou passées de THS par rapport aux autres. La durée influe sur le rapport taille/hanche (mais pas sur le BMI) en montrant des rapports taille/hanche significativement moins élevés chez les utilisatrices qui avaient pris le traitement au moins 5 ans par rapport aux autres utilisatrices.

D. Kritz-Silverstein et E. Barret-Connor (6) ont étudié l'impact de l'usage prolongé du THS sur le poids et la distribution de la masse grasse chez des femmes âgées. Il s'agit d'une étude prospective de 15 ans ayant porté sur 671 femmes âgées de 65 à 94 ans, économiquement favorisées (Rancho Bernardo-Californie).

- 194 n'ont jamais utilisé de THS ;
- 331 l'ont utilisé en moyenne 4,8 ans (dont 18,8 % avec P) ;
- 146 l'ont utilisé en moyenne 25,6 ans (dont 10,4 % avec P) ;
- dans 98,6 % des cas, l'estrogène utilisé était le Prémardin® (0,625 : 52,4 % ; 0,300 : 19,7 % ; 1,25 : 15%).

Les méthodes utilisées étaient le calcul des BMI, l'évaluation du rapport taille-hanche. l'impédancemétrie.

Les résultats ne montrent aucune différence significative selon l'usage ou non d'un THS après avoir effectué les comparaisons ajustées de BMI, de rapport taille/hanche.

J.F. Aloia (1) étudie, dans une étude randomisée de 6 ans, 118 femmes ménopausées depuis 2,3 ans en moyenne. 36 femmes reçoivent du calcium. 30 femmes reçoivent Prémardin® 0,625 + 10 mg de médroxyprogestérone en séquentiel. 28 femmes reçoivent un placebo. La méthode utilisée était la DEXA.

Les résultats ne montrent aucune différence significative entre les 3 groupes en ce qui concerne les variations de la masse

grasse et de la masse maigre. Par contre le poids du groupe THS augmente de 0,8 kg par an, ce qui est significativement différent des deux autres groupes.

P.J. Reubinoff (8), dans une étude prospective d'un an, étudie 63 femmes de 44 à 54 ans. 34 femmes utilisent Prémairin® 0,625 + médroxyprogestérone 2,5 mg en continu. 29 femmes ayant refusé le THS servent de contrôle. Les méthodes utilisées étaient le calcul des BMI, l'évaluation des rapports taille-hanche, la méthode infrarouge.

Les résultats montrent dans les deux groupes l'augmentation significative des BMI, de la masse grasse (en pourcentage du poids total), l'augmentation des rapports taille-hanche dans le groupe des femmes sans THS et un respect des rapports taille-hanche dans le groupe THS.

S.A. Kaye (5), dans une étude de cohorte longitudinale, étudie l'influence du THS sur la composition corporelle de 40980 femmes habitant l'Iowa, âgées de 55 à 69 ans. Elles répondent à un questionnaire adressé par la poste en 1986. 15982 d'entre elles ont utilisé un THS tandis que 24998 n'ont jamais utilisé de THS. La nature du THS n'est pas précisée. Les méthodes d'évaluation de la composition corporelle sont le calcul des BMI, l'évaluation des rapports taille-hanche à partir des mesures effectuées par les femmes elles-mêmes.

Les résultats montrent des BMI et des rapports taille-hanche significativement moins élevés chez les utilisatrices de THS.

R.B. Wallace (11) étudie les variations d'ingestions caloriques et des BMI parmi les utilisatrices ou non de THS, à partir des résultats en provenance de 10 centres participant à la *Lipid Research Clinics Program Prevalence Study* (LRCPPS).

Parmi 1060 femmes, 761 n'utilisent pas de THS tandis que 299 sont hormonalement substituées (la nature du THS n'est pas indiquée). Les méthodes utilisées sont l'évaluation des BMI, des plis cutanés. Enfin l'ingestion calorique est calculée à partir d'une enquête nutritionnelle portant sur le jour précédant la consultation.

Les résultats montrent des BMI significativement plus faibles chez les femme substituées par rapport aux autres, tandis que les plis tricipitaux et les ingestions caloriques ne diffèrent pas d'un groupe à l'autre.

R.R. Wing (12), dans une étude prospective de 3 ans menée entre 1984 et 1987 étudie 485 femmes.

En 1987 :

– 279 sont encore préménopausées ;

THS ET COMPOSITION CORPORELLE

- 94 sont pérимénopausées ;
- 61 sont ménopausées sans THS depuis au moins 12 mois ;
- 32 sont ménopausées avec THS depuis au moins 12 mois ;
- 19 sont hystérectomisées avec ou sans THS.

La nature du THS n'est pas précisée. Les méthodes utilisées étaient le calcul des BMI et l'évaluation des plis cutanés.

Les résultats montrent une augmentation significative du poids des BMI, des plis cutanés chez les utilisatrices de THS par rapport aux non utilisatrices.

TENTATIVE DE SYNTHÈSE DE CES DIFFÉRENTES ÉTUDES

Les variations du **poids total** sous THS montrent une augmentation dans deux études sur 8 (les autres études montrent soit une stabilité soit une diminution).

Les variations de la **masse grasse totale** sous THS montrent une augmentation dans une seule étude (encore est-elle évaluée par méthode anthropométrique). Les autres études montrent soient une stabilité soit une diminution pour 1 étude sur 8 de la masse grasse totale.

Les variations de la **masse grasse abdominale** sous THS ne montrent aucune augmentation lorsqu'elle a été évaluée (6 études sur 8). 4 études sur 6 montrent même une diminution de la masse grasse abdominale chez les femmes traitées par rapport aux femmes non traitées.

EN CONCLUSION

Contrairement à l'opinion fréquente des femmes (et parfois aussi de leurs médecins) le THS ne semble pas augmenter le poids corporel ou la masse grasse totale des femmes traitées. Par contre le THS semble bien diminuer la **répartition androïde des graisses** (masse grasse abdominale) ce qui participe à la diminution des risques :

- cardio-vasculaires ;
- des cancers hormonodépendants mammaires et utérins.

Bibliographie

1. Aloia JF, Vaswani A, Russo L and coll. The influence of ménopause and hormonal replacement therapy on body cell mass, and body fat mass. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 173: 896-900.
2. Elia D. Le poids féminin et les hormones. A propos de l'étude du CERIS. *Reprod Hum Horm* 1993; VI: 307-312.
3. Haarbo J, Marslew U, Gotfredsen A, Christiansen C. Postmenopausal Hormone Replacement Therapy prevents central distribution of body fat after ménopause. *Metabolism* 1991; 40: 1323-1326.
4. Hassager C, Christiansen C. Estrogen gestagen therapy changes soft tissue composition in postmenopausal women. *Metabolism*, 1989; 38: 662-665.
5. Kaye SA, Folsom AR, Prineas RJ et coll. The association of body fat distribution with lifestyle and reproductive factors in a population of postmenopausal women. *Int J of Obesity* 1990; 14: 583-591.
6. Kritz-Silverstein D, Barret-Connor E. Long term postmenopausal hormone use, obesity, and fat distribution in older women. *JAMA* 1996; 275: 46-49.
7. Poehlman ET, Toth J, Gardner AW. Changes in energy balance and body composition et ménopause: a controlled longitudinal study. *Annals of Int Medic* 1995; 123: 673-675.
8. Reubinoff BE, Wurtman J, Rojansky N and coll. Effects of hormone replacement therapy on weight, body composition, fat distribution and food intake in early postmenopausal women: a prospective study. *Fertil Steril* 1995; 64: 963-968.
9. Svendsen OL, Hassager C, Christiansen C. Age and ménopause associated in body composition and fat distribution in healthy women as measured by Dual-Energy X-Ray Absorptiometry. *Metabolism* 1995; 44: 369-373.
10. Troisi RJ, Wolf A, Manson JE, Klinger K, Colditz GA. Relation of body fat distribution to reproductive factors in pre- and postmenopausal women. *Obes Research* 1995; 3: 143-151.
11. Wallace RB, Heiss G, Burrows B, Graves K. Contrasting diet and body mass among users and non users of oral contraceptives and exogenous estrogens: the Lipid Research Clinics Program Prevalence Study. *Am J Epidem* 1987; 125: 854-859.
12. Wings RR, Matthews KA, Lewis HK. and coll. weight gain at the time of ménopause. *Arch Intern Med* 1991; 151: 97-102.