

## Ménopause et traitements hormonaux

---

La prescription d'œstrogènes aux femmes ménopausées a démarré dans les années 1960 principalement afin de réduire les bouffées de chaleur. Toutefois, il a été démontré dans les années 1970 que leur administration seule augmentait le risque de cancer de l'endomètre (ou corps de l'utérus). Des traitements combinés associant œstrogènes et progestatifs ont donc vu le jour afin de protéger l'endomètre.

En 2002, les résultats du programme de recherche américain WHI (Women's Health Initiative) a mis à mal l'intérêt des traitements hormonaux de la ménopause en montrant, entre autre, que ceux-ci ne protégeaient pas du risque de d'infarctus du myocarde et surtout qu'ils augmentaient le risque de cancer du sein.

Toutefois, les risques de cancer du sein et de l'endomètre augmentent avec l'âge et le poids. Or, les travaux du WHI ont porté sur une population de femmes caractérisée par une moyenne d'âge et un indice de masse corporel relativement élevés. Autre différence fondamentale, les traitements hormonaux de la ménopause (THM) diffèrent de façon importante de part et d'autre de l'Atlantique, tant par leur nature que par leur mode d'administration (la voie transdermique est privilégiée en France).

Les recherches réalisées grâce à la cohorte E3N donc ont permis d'étudier l'impact potentiel des THM sur le risque de cancer du sein dans le contexte français.

Les chercheurs d'E3N ont mis en évidence que chez les femmes ménauposées recevant un traitement combinée, le niveau de risque de cancer du sein dépend du type de progestatif utilisé. La progestérone micronisée et la dydrogestérone ne paraissent pas augmenter le risque comparativement aux autres progestatifs.

Très récemment, la publication d'une étude EPIC fondée sur l'analyse de données issues de huit pays différents (dont la France) a apporté de nouvelles informations. La comparaison des deux régimes d'utilisation, continue ou séquentielle, a montré que ceux-ci auraient un impact différent, le traitement continu étant associé à une augmentation du risque.

Par ailleurs, une étude E3N publiée en 2009 suggère que le moment de démarrage de certains traitements associant œstrogènes et progestatifs pourrait moduler le risque de cancer du sein de façon transitoire. Ainsi, une instauration rapide ceux-ci après la ménopause, même si ces traitements sont courts, serait associée à une augmentation du risque d'un cancer du sein ultérieur. Ce résultat doit être considéré en regard des indications des THM utilisées en prévention des accidents coronariens. En effet, pour ce type d'indications, il a été suggéré qu'une mise en place du traitement le plus tôt possible pourrait être à privilégier.

Concernant le cancer de l'endomètre, l'étude E3N a également apporté des résultats d'intérêt. Ainsi, si la progestérone micronisée n'augmente pas le risque de cancer du sein, son effet protecteur vis-à-vis du cancer de l'endomètre serait limité, en d'autres termes elle ne réduirait pas assez le risque de survenue de cette pathologie. De plus, le régime de traitement séquentiel est, comparativement au régime continu, associé à une augmentation du risque, une observation inverse à celle réalisée concernant le cancer du sein.

En conclusion, les attitudes vis-à-vis du traitement de la ménopause ont changé depuis une dizaine d'années, parfois de façon très brutale, au fil de la publication de différentes études. Dans ce contexte, les résultats obtenus grâce à E3N contribuent à affiner les attitudes pouvant être adoptées en France concernant la prescription de ces traitements.

Des effets antagonistes en fonction des localisations considérées (endomètre et sein, par exemple) rendent la problématique très complexe. La prescription doit donc tenir compte des spécificités de chaque femme, celle-ci devant être précisément et clairement informée par son médecin du rapport bénéfice/risque associé au traitement qui lui est proposé.