
Les estrogènes sont-ils bons pour le cœur des femmes?

Pour répondre à cette question, le National Institute of Health des USA a soutenu une étude randomisée, prospective, sur trois ans, comparant 4 protocoles d'hormonothérapie substitutive de la ménopause (THS) à un groupe placebo¹: des estrogènes conjugués à faible dose (0,623 mg/j) seuls ou associés à trois traitements progestatifs différents: (1) 10 mgs de médroxy-progestérone-acétate, 12 jours par mois, (2) le même produit à la dose de 2,5 mg d'administration quotidienne, et (3) 200 mg de progestérone naturelle micronisée 12 jours par mois. Les résultats de cette étude sont concordants avec plu-

sieurs autres: le THS a un effet favorable sur les facteurs de risques suivants: le cholestérol-LDL est diminué de près de 20% comparativement au placebo, la pression artérielle ne s'élève pas, le fibrinogène a plus augmenté dans le groupe placebo que dans les groupes traités, le taux d'insuline a diminué dans les groupes traités par rapport au groupe placebo, et ce sont les femmes du groupe placebo qui ont pris le plus de poids. Le seul effet négatif relevé dans cette étude, et déjà connu, est représenté par une augmentation du risque d'hyperplasie de l'endomètre chez les femmes sous estrogènes seuls.

Cette étude et sa présentation appellent plusieurs commentaires.

- Le premier concerne la présentation: les médecins ont eu le plus souvent accès à l'étude à travers la présentation du JAMA français (qui traduisait ou résumait les articles du JAMA). Le titre de l'article français "les estroprogestatifs sont "bons" pour le cœur", fait penser que l'étude concerne des bénéfices cliniques, alors que le titre américain, plus clair et objectif, précise bien qu'il ne s'agit que de critères intermédiaires, les facteurs de risque biologiques. Méfions nous des titres et des raccourcis (et des traductions), et ne confondons pas critères cliniques et critères biologiques.

- Le deuxième concerne le fond de l'étude, et les réponses qu'elle apporte à des questions importantes. Les œstroprogestatifs ont en effet la réputation d'être contre-indiqués chez les femmes présentant des facteurs de risque de maladies cardiovasculaires. Pourtant, depuis 1970, plus de 32 études épidémiologiques, dont 16 études de cohorte, avaient démontré que le THS diminue les facteurs de risques cardiovasculaires. Mais il s'agissait d'études d'observation, avec un biais de recrutement, les femmes traitées étant a priori en meilleure santé. L'étude PEPI a donc sélectionné des femmes au hasard, et un groupe placebo permettait de comparer l'évolution sous traitement à l'histoire naturelle des facteurs de risques étudiés. L'effet bénéfique sur les facteurs de risque cardiovasculaires est ainsi prouvé.

- Le troisième a trait aux limites de l'étude, et aux questions qui restent à résoudre, comme le souligne l'éditorial accompagnateur². La plus importante concerne le bénéfice en terme de morbidité et de mortalité. Pour le savoir il faudrait une étude de plus longue durée, incluant un nombre beaucoup plus important de femmes. Une étude de ce type est en cours, mais les résultats ne seront connus que dans 5 ans. Une autre question concerne les triglycérides qui sont augmentés dans cette étude; quelle en est la signification? Enfin quelle doit être la durée du THS et sera-t-il aussi efficace selon les diverses modalités, notamment transdermique?

1 - The postmenopausal writing group for the PEPI trial. Effects of estrogen or estrogen/progestin regimen on heart disease risk factors in postmenopausal women: the postmenopausal estrogen/progestion intervention (PEPI), JAMA, 1995, 273, 199-208. Traduction française dans le numéro 310 du JAMA Edition Française, p 13-19.

2 - Healy B. PEPI in perspective. Good answers spawn pressing questions. JAMA, 1995, 273, 240-241. Traduction française dans le numéro 310 du JAMA Edition Française, p 11-13.