
**Thromboses veineuses
et traitement hormonal substitutif de la ménopause**

On connaît mal le risque de maladie thromboembolique veineuse (MTE) liée au traitement hormonal substitutif de la ménopause (THS), alors que l'on connaît bien celui lié à la contraception orale. Trois études récentes apportent des informations intéressantes. Dans ces études le risque lié au THS est deux à quatre fois plus élevé, quelles que soient ses modalités.

La première de ces études¹, de l'Université d'Oxford, est une étude cas contrôle, sur 81 femmes âgées de 45 à 64 ans, hospitalisées pour MTE idiopathiques, et 146 contrôles appariés, auxquels ont été adjoints 22 cas et 32 contrôles recrutés de façon rétrospective. 44 (42,7%) des cas et 44 (24,7%) des contrôles suivaient un THS. Ainsi le risque relatif (RR) de MTE était de 3,5 pour les utilisatrices de THS par rapport aux non utilisatrices. Le risque semble plus important chez les utilisatrices récentes. Il n'y a pas de différence significative entre les THS estrogéniques seuls et ceux avec progestatifs, ni en fonction de la dose d'estrogène et de la voie d'administration. Sur la base de ces données et des statistiques de morbidité régionales, les auteurs estiment le risque autour de un cas annuel pour 5.000 utilisatrices.

La deuxième étude² est une étude cas-contrôle rétrospective concernant 42 femmes âgées de 50 à 74 ans, hospitalisées pour MTE, (en excluant toutes les causes prédisposantes (antécédents de TVP, cancer, trauma ou intervention récente) appariées à 168 contrôles. Le RR était assez dépendant de la dose d'estrogène: 2.1, 3.3, 6.9 selon que la dose était de 0.325, 0.625, 1.25 mg.

La troisième étude³ se situe dans le cadre de la cohorte de 112.593 infirmières suivies entre 1976 et 1992. Dans cette cohorte ont été relevées chez les femmes ménopausées 68 cas d'embolies pulmonaires idiopathiques (étant exclues les causes prédisposantes) Le RR pour les utilisatrices de THS était de 2,1 par rapport aux non utilisatrices. Il n'y avait pas de différence significative entre les utilisatrices récentes (moins de 5 ans: RR 2,6) et les autres (plus de 5 ans: RR 1,9). Il n'y avait de même pas d'influence de la dose d'estrogène (mais les auteurs font remarquer que l'effectif est trop faible pour une conclusion valable). De même l'usage passé de la contraception orale n'intervenait pas. La consommation de tabac ne modifie pas le risque.

Ces études apportent des données concernant le risque de phlébite et d'embolie pulmonaire du THS: selon ces études le risque est plus grand que celui entraîné par la contraception orale; il est évalué à 1 cas de MTE pour 5.000 utilisatrices, et à 1 cas d'embolie pulmonaire pour 100.000. Cependant diverses remarques peuvent être faites:

- le niveau de preuve de ces études (étude de cohorte et études cas-contrôle) est moyen. Mais il y a concordance entre ces trois études.
- l'influence de la dose d'estrogène reste incertain, seule une de ces études montrant une relation entre la dose d'estrogène et le risque.
- la voie transdermique était peu utilisée aux USA, et il n'en est pas fait mention dans les deux études américaines. Seule la première, d'origine anglaise, n'a pas constaté de différence significative de risque selon les voies. Mais le taux d'utilisatrices de la voie transdermique est très limité (moins de 15%), ce qui enlève de la valeur à ces conclusions. Des études à ce sujet sont nécessaires.

En pratique, les facteurs de risque de MTE doivent être pris en compte au moment de la prescription, les doses faibles d'estrogène et la voie transdermique sans doute privilégiées. Cela rejoint les contre-indications du Vidal où les antécédents de MTE sont une contre-indication absolue pour les formes orales, et relative pour la voie transdermique. Mais l'ensemble de la décision doit résulter d'une vision d'ensemble des inconvénients mais aussi des avantages (notamment cardio-vasculaires), du THS pour la patiente.

1 - Daly E et al. Risk of venous thromboembolism in users of hormone replacement therapy. Lancet, 1996, 348, 977-980

2 - Jick H. et al. Risk of hospital admission for idiopathic venous thromboembolism among users of postmenopausal oestrogens. Lancet, 1996, 348, 981-982

3 - Grodstein F et al. Prospective study of exogenous hormones and risk thromboembolism in women. Lancet, 1996, 348, 983-987