

Traitement hormonal substitutif de la ménopause et cancer du sein.

Le traitement hormonal substitutif (THS) de la ménopause est-il responsable d'un accroissement du nombre de cancer du sein? Une réanalyse monumentale de toutes les études vient de paraître dans le Lancet¹

Les auteurs ont repris toutes les études traitant de la relation entre cancer du sein et THS. Ils ont retenu 51 études originales issues de 21 pays (études cas-contrôles ou études prospectives). Elles concernaient 52705 femmes avec cancer du sein, et 108 411 femmes sans Kc du sein. L'analyse principale a été limitée à 53865 femmes dont était connu l'âge à la ménopause; 17830 (33%) avaient utilisé un THS à un moment donné. L'analyse a pris en compte l'âge du diagnostic, le temps écoulé depuis la ménopause, l'index de masse corporelle (BMI), la parité, et l'âge de la première naissance.

Chez les femmes non utilisatrices, le risque relatif (RR) de Kc du sein se réduit après la ménopause, qu'elle soit naturelle ou artificielle. A l'inverse, plus la ménopause est tardive, plus le risque est élevé. Par ailleurs le RR croît avec la baisse du BMI.

Parmi les utilisatrices d'un THS et dans les 4 premières années après l'arrêt, le RR était accru d'un facteur de 1,023 par année d'utilisation; le RR était globalement de 1,35 pour les femmes qui avaient utilisé le THS 5 ans et

plus. 5 ans et au-delà après l'arrêt du THS il n'y a plus d'accroissement significatif de Kc du sein quelle qu'ait été la durée du traitement. Des facteurs examinés pouvant intervenir, seul le BMI (et le poids) avait un effet: le RR lié au THS est plus élevé en cas de BMI bas. Il n'y avait pas de différence significative en fonction de la dose et du type d'hormones utilisés. Les Kc diagnostiqués chez les femmes qui avaient toujours pris un THS étaient moins avancés que chez celles n'en ayant jamais pris. L'incidence cumulée du Kc du sein était, entre 50 et 70 ans, de 45 pour 1000 femmes non utilisatrices de THS, augmentant chez les utilisatrices en fonction de la durée d'utilisation (47 avec 5 ans, 51 avec 10 ans et 63 avec 15 ans). Cependant la mortalité par Kc du sein liée au THS est inconnue. Les auteurs concluent que le risque de Kc du sein est accru chez les femmes prenant un THS; ce risque augmente avec la durée du traitement. Cet effet se réduit dès l'arrêt du traitement et disparaît au bout de 5 ans. Les résultats doivent être reconsidérés en prenant en compte les bénéfices et les autres risques associés à l'usage du THS.

Il existe dans cette étude des biais, des facteurs de confusion et des limites que les auteurs de l'étude et ceux de l'éditorial accompagnateur² ont analysés:

- Il peut y avoir un facteur confondant entre l'âge tardif de la ménopause et le THS qui tous deux augmentent le RR. C'est pourquoi les femmes hystérectomisées avec conservation des annexes (18% de la population) ont été exclues de l'étude car on ne pouvait savoir avec certitude la date de début de ménopause.
- Il en est de même pour le BMI bas. La non stratification par BMI aurait pu amener à une sous estimation du risque de Kc du sein associé au THS, les femmes minces prenant plus volontiers ce traitement.
- Les femmes ostéoporotiques qui ont plus volontiers un THS ont également un plus bas risque de Kc du sein, ce qui peut sous estimer le risque lié au THS
- Les femmes prenant un THS étant plus examinées, le diagnostic de Kc du sein est porté plus tôt, ce qui peut biaiser les données, mais aussi expliquer la plus grande fréquence de Kc localisés.
- Les femmes incluses ont eu leur Kc du sein diagnostiqué en 1985 alors que le THS était purement oestrogénique, seulement 12% ayant oestrogène plus progestatif. L'analyse n'a pas noté de différence entre les modalités, mais cela demande à être confirmé sur des groupes plus importants. De plus l'étude ne donne pas d'informations pour les très longues durées de THS et son usage au-delà de 75 ans.

Une étude contrôlée randomisée pourrait donner une réponse plus précise : une telle étude incluant 275000 femmes, prenant en compte tous les risques et bénéfices, est en cours et sera terminée en 2007...

En pratique que retenir ? L'augmentation du risque de Kc du sein chez les femmes prenant un THS doit être mise en parallèle avec les autres effets sur la mortalité. Les femmes ménopausées doivent être averties des données actuelles et savoir que le risque s'accroît avec la durée du traitement,² mais quelle durée est nécessaire pour un bénéfice osseux et cardio-vasculaire? A l'inverse, des arguments rationnels, une diminution de la mortalité globale, n'entraîneront pas obligatoirement l'adhésion des femmes au THS. L'irrationnel, les représentations, la symbolique du cancer du sein et les croyances de chacun, médecin, patiente et entourage, seront au coeur de la négociation et de la décision qui en découlera.

1- Collaborative group on hormonal factors in breast cancer. Breast cancer and hormone replacement therapy: collaborative reanalysis of data from 51 epidemiological studies of 52705 women with breast cancer and 108411 women without breast cancer. Lancet 1997;350:1047-59
2- LaCroix A,Z, Burke W. Breast cancer et hormone replacement therapy.. Lancet 1997;350:1043-1044

Mots-clé: Cancer du sein, ménopause, THS, décision médicale, risque

Numéro 78 du 30 octobre 1997