



Unaformec
261, rue de Paris
93556 Montreuil-cedex
Tél 01 43 63 80 00
Fax 01 43 63 68 11
Internet www.unaformec.org

N° 206 – 23 septembre 2002

AGORA formation XX : J-19

Le journal faxé de l'Unaformec

Vous pouvez désormais consulter ce journal au format acrobat reader (en pdf) sur notre site, à l'adresse suivante : www.unaformec.org

EDITO

Les 2 articles du *JAMA* rapportés dans *Le Monde*¹ fournissent pour le moins matière à réflexion. L'étude *WHI* a été interrompue parce que ses investigateurs pensaient que les risques du THS excédaient ses bénéfices. La seconde étude, à partir des données de la *BCDDP (Breast Cancer Detection Demonstration Project)* souligne le risque particulier de cancer de l'ovaire lorsque les oestrogènes sont utilisés seuls. Depuis la publication de ces essais, plusieurs voix se sont élevées pour en dénoncer les biais méthodologiques et émettre de sérieuses réserves sur les conclusions des auteurs.

LE THS EN ACCUSATION

Il existe peu d'essais contrôlés randomisés concernant le THS. Les données actuelles reposent surtout sur les conclusions d'études de cohortes, d'un moindre niveau de preuve, et presque toutes issues des pays anglo-saxons. Raison de plus pour regarder ces deux études de très près.

Qu'était-il acquis avant ces études ? Les risques cardiovasculaires et carcinologiques du THS ont été largement étudiés². La majoration du risque de thrombose veineuse, indiscutable, a été rapportée dans de nombreuses études. Celle du risque cardiovasculaire artériel restait incertaine, malgré les résultats de l'étude *HERS*, qui la démontrait durant la première année du traitement chez des femmes coronariennes. Des études telles que *PEPI* (1995) ou la *Nurses' Health Study* (2000) laissaient supposer une réduction du risque coronarien chez les femmes en bonne santé. La majoration du risque de cancer du sein a été confirmée dans une méta-analyse publiée en 1997 dans le *Lancet* mais on ne connaît pas la mortalité de ces cancers du sein. Avec des chiffres absolus aussi faibles Il peut s'agir d'un simple biais de sur-diagnostic. La majoration du risque de cancer de l'endomètre dû aux oestrogènes utilisés seuls faisait enfin réserver ce type de traitement aux femmes hystérectomisées.

Quels sont les éléments vraiment nouveaux ? Les chiffres absolus rapportés restent très faibles : 7 cas supplémentaires d'infarctus du myocarde, 8 AVC de plus, 8 embolies pulmonaires de plus, pour 10000 femmes traitées pendant 10 ans. Ils n'en incitent pas moins à respecter le « *primum non nocere* », donc à assurer un suivi clinique correct. Quant au risque accru de cancer de l'ovaire dû au traitement par oestrogènes seuls, il ne fait que confirmer la nécessité de réserver ce traitement aux cas particuliers des femmes hystérectomisées.

Que peut-on actuellement en conclure pour la pratique ? L'association française d'étude de la ménopause (AFEM) a attiré l'attention sur certaines particularités de l'étude *WHI*³ : âge moyen élevé (21% de femmes âgées de plus de 70 ans), obésité (34% avec un BMI > 30), HTA pour plus de 35%. Ces conditions sont plus proches d'une prévention secondaire que d'une prévention primaire. D'autre part, les oestrogènes équinés utilisés sont peu prescrits en Europe, et le progestatif (en France le Farlutal®, présent dans Divina®) pourrait avoir eu un effet déterminant. Enfin, la menace médico-légale permanente aux USA a pu peser sur la décision d'arrêt prématuré de l'étude, alors qu'un délai supérieur à 10 ans est nécessaire pour constater avec certitude les effets bénéfiques du THS sur l'os, mais aussi sur les fonctions cognitives, voire une véritable prévention primaire de l'athérosclérose...

J.P. VALLEE

¹ Journal faxé n° 205 du 16 septembre.

² CDRMG Unaformec. Des données pour décider en médecine générale. Paris : Masson; 2001.

³ Letonturier P. Le THS en accusation. *Presse Med* 2002 ; 31 : 1253-4.