

Paris, le 16 septembre 2009

## Communiqué de presse

Traitement de la ménopause et cancer du sein : commencer tôt ne limite pas le risque

Commencer un traitement hormonal de la ménopause peu de temps après l'installation de la ménopause plutôt que quelques années plus tard ne limite pas le risque de cancer du sein. C'est ce que suggère l'étude réalisée par l'équipe « Nutrition, hormones et santé de la femme » (Villejuif) coordonnée par Françoise Clavel-Chapelon, Directrice de recherche Inserm. Ces résultats se fondent sur les données recueillies auprès de 50 000 femmes de la cohorte E3N.

Ce travail fait l'objet d'une publication dans la revue *Journal of Clinical Oncology* datée du 14 septembre 2009.

Les traitements hormonaux de la ménopause (THM) estro-progestatifs ont été fortement remis en question en 2002 avec la publication d'un essai randomisé américain montrant qu'ils augmentaient le risque de cancer du sein mais aussi de maladie cardio-vasculaire. Ces résultats ont entraîné une chute de l'utilisation des THM, notamment en France, et de nouvelles recommandations des autorités de santé françaises ont été émises: les indications des THM sont restreintes au traitement des troubles fonctionnels liés à la ménopause (dont font partie les bouffées de chaleur) et altérant la qualité de vie, et leur utilisation doit être la plus courte possible.

Cependant, l'essai américain incluait majoritairement des femmes ménopausées depuis plusieurs années. Il restait donc possible que la balance bénéfices-risques des THM soit plus favorable pour des traitements initiés sans tarder après l'installation de la ménopause, ainsi qu'ils sont couramment prescrits aujourd'hui aux femmes françaises.

La dernière étude de l'équipe de Françoise Clavel-Chapelon suggère que le fait d'instaurer un THM estro-progestatif peu de temps après le début de la ménopause (c'est-à-dire dans les 3 années suivant l'installation de la ménopause) ne limite pas le risque de cancer du sein. Au cours des deux premières années de traitement, le contraire est même observé : c'est uniquement avec un THM initié peu de temps après la ménopause que le risque de cancer du sein est augmenté.

Les auteurs précisent qu'au-delà de deux années de traitement, le moment auquel est instauré le THM importe peu : le risque de cancer du sein est augmenté.

Les auteurs de l'étude apportent cependant une nuance. Ils montrent en effet que certains THM, s'ils sont utilisés moins de deux années, pourraient ne pas comporter de sur-risque de cancer du sein. Il s'agit de ceux dont la composante progestative consiste en de la progestérone (administrée par voie orale), la molécule identique à celle produite par les ovaires. Ce sont aujourd'hui les traitements les plus fréquemment utilisés en France.

Risque relatif égal à 1,5 (risque multiplié par 1,5 pour les utilisatrices de THM par rapport à celles qui ne l'ont jamais utilisé). Intervalle de confiance à 95% compris entre 1,3 et 1,9.

En conclusion, les auteurs soulignent que, même utilisés pour une durée relativement courte et initiés peu de temps après la ménopause, certains THM ne sont pas dénués de risque visàvis du cancer du sein, risque néanmoins limité à la période d'utilisation du traitement. Les résultats obtenus sur les traitements de courte durée dont la composante progestative consiste en de la progestérone doivent maintenant être confirmés par d'autres études.

Cette analyse est fondée sur les données d'une grande étude épidémiologique française : la cohorte E3N, dirigée par Françoise Clavel-Chapelon, qui suit depuis 1990 près de 100 000 femmes affiliées à la Mutuelle Générale de l'Éducation Nationale. Les participantes fournissent régulièrement des informations sur leur mode de vie, leur consommation médicamenteuse, et la survenue de maladies, en particulier de cancers. C'est à ce jour la plus grande étude à avoir évalué les variations du risque de cancer du sein en fonction du délai écoulé entre la ménopause et l'initiation du THM.

L'étude a porté sur 50 000 femmes. Au cours d'un suivi qui a duré en moyenne 8 années, un peu plus de 1 700 cancers du sein sont survenus.

Les partenaires de la cohorte E3N sont l'Inserm, la Ligue contre le Cancer, la MGEN et l'Institut Gustave Roussy. La présente étude a reçu le soutien de la DGS et de l'AFSSAPS.

## Pour en savoir plus

## Source

"Estrogen-progestagen menopausal hormone therapy and breast cancer: does delay from menopause onset to treatment initiation influence risks?"

Agnès Fournier, Sylvie Mesrine, Marie-Christine Boutron-Ruault, Françoise Clavel-Chapelon Inserm (Institut national de la santé et de la recherche médicale), ERI 20 / Université Paris-Sud, EA 4045, IFR 69 / Institut Gustave-Roussy, Villejuif, France Journal of Clinical Oncology, 14 septembre 2009, DOI:10.1200/JCO.2008.21.6432

## **Contact chercheur**

Françoise Clavel-Chapelon
Directrice de recherche Inserm

Mel: clavel@igr.fr

Tél: 01 42 11 41 48 - 06 98 16 65 89