

Chapitre 12 : Hormones

Partie 1 – Traitements hormonaux de la ménopause

Introduction

Les effets des traitements hormonaux de la ménopause (THM) sur la santé sont complexes. Les THM à base d'œstrogènes seuls ou les traitements œstroprogestatifs qui combinent œstrogènes et progestatifs (progestérone ou autre), ont été classés comme cancérogènes par le Centre international de Recherche sur le Cancer (CIRC) (1). Les THM à base d'œstrogènes seuls ont été associés de manière causale aux cancers de l'endomètre et des ovaires (1). Les THM œstroprogestatifs, quant à eux, augmentent le risque de cancer du sein et celui de l'endomètre, si la composante progestative n'est pas prise un nombre suffisant de jours par mois (1). L'utilisation des THM a fortement diminué depuis 2003, en raison des effets indésirables mis en évidence dans deux grandes études qui ont suivi des milliers de femmes pendant plusieurs années, la *Million Women Study* (MWS) (2) et la *Women's Health Initiative* (WHI) (3). Il s'agissait d'une augmentation du risque de maladies cardiovasculaires et de cancer du sein. Cependant, en France, « *le THM reste indiqué chez la femme ménopausée présentant des troubles fonctionnels liés à la ménopause et altérant sa qualité de vie. Il doit être prescrit à la dose minimale efficace, pour la durée la plus courte possible, dans le respect des précautions d'emploi et des contre-indications* ». ¹

Ce chapitre décrit le nombre de nouveaux cas de cancer en France, en 2015, chez les femmes âgées de 50 ans et plus, attribuables à l'utilisation de THM.

¹ <http://ansm.sante.fr/S-informer/Presse-Communiques-Points-presse/Traitement-Hormonal-de-la-Menopause-THM>

Méthodes

La proportion de cas de cancer attribuables ou fraction attribuable (FA) à l'utilisation de THM a été estimée à l'aide de la formule de Levin (4). Le calcul des FA nécessite de connaître la prévalence de l'utilisation du THM et le risque relatif (RR) de développer un cancer.

Les prévalences d'utilisation du THM par tranche d'âge en France, pour les années 2006 à 2015, sont issues de l'Echantillon généraliste des bénéficiaires (EGB), échantillon permanent au 1/97^{ème} de la base de données du Système national d'information interrégimes de l'assurance maladie (SNIIRAM) (5).

Les prévalences par tranche d'âge pour les années 2000 à 2005 ont été estimées à partir du SNIIRAM, complétées par celles publiées par Séradour et coll. (6). Les THM ayant été introduits en France aux alentours de 1980 (7), nous avons considéré que la prévalence pour l'année 1980 était nulle. Pour les années comprises entre 1980 et 2000, les données de prévalence ont été estimées par interpolation linéaire. Les données d'utilisation des THM pour l'année 2015 ne couvrant pas l'année entière, la prévalence de 2015 a été considérée comme égale à celle de 2014.

Les THM ayant des effets différents sur les risques de différents cancers selon leur composition hormonale (Figure 12.1), nous avons distingué les THM à base d'œstrogène (THM-O) de ceux à base d'œstrogène et de progestatif (THM-OP). Pour les THM-OP, nous avons également distingué le type de progestatif utilisé : la dydrogestérone, la progestérone micronisée et les autres progestatifs. N'ayant pas de données de remboursement pour la tibolone, une autre forme de THM, nous ne l'avons pas incluse dans notre analyse. Pour les années antérieures à 2006, nous avons émis l'hypothèse selon laquelle la répartition des différents types de THM utilisés était égale à celle observée en 2006.

Pour chaque type de THM, les pourcentages d'utilisation en 2015, selon la durée et le délai depuis l'arrêt (ce que l'on appellera ci-après la prévalence historique), ont été calculés à partir de la probabilité d'avoir initié un THM une certaine année, sachant que la personne était sous THM l'année suivante, et les données longitudinales de la prévalence de l'utilisation d'un THM. Pour de plus amples détails, on se reportera à l'article de Shield et coll. (8).

En France, en 2015, 3,4 % des femmes âgées de 50 ans et plus utilisaient un THM et 30,2 % étaient d'anciennes utilisatrices de THM (voir Tableau 12.1). Chez les utilisatrices actuelles, 52,4 % en prenait depuis cinq ans ou plus et 47,6 % depuis moins de cinq ans. Par ailleurs, chez les anciennes utilisatrices, 29,2 % des femmes avaient reçu un THM à base d'œstrogènes seuls et 70,8 % un traitement œstroprogestatif.

Tableau 12.1. Pourcentage de femmes âgées de 50 ans et plus qui utilisent ou ont utilisé un THM en France, en 2015, selon le type de traitement, son ancienneté et sa durée

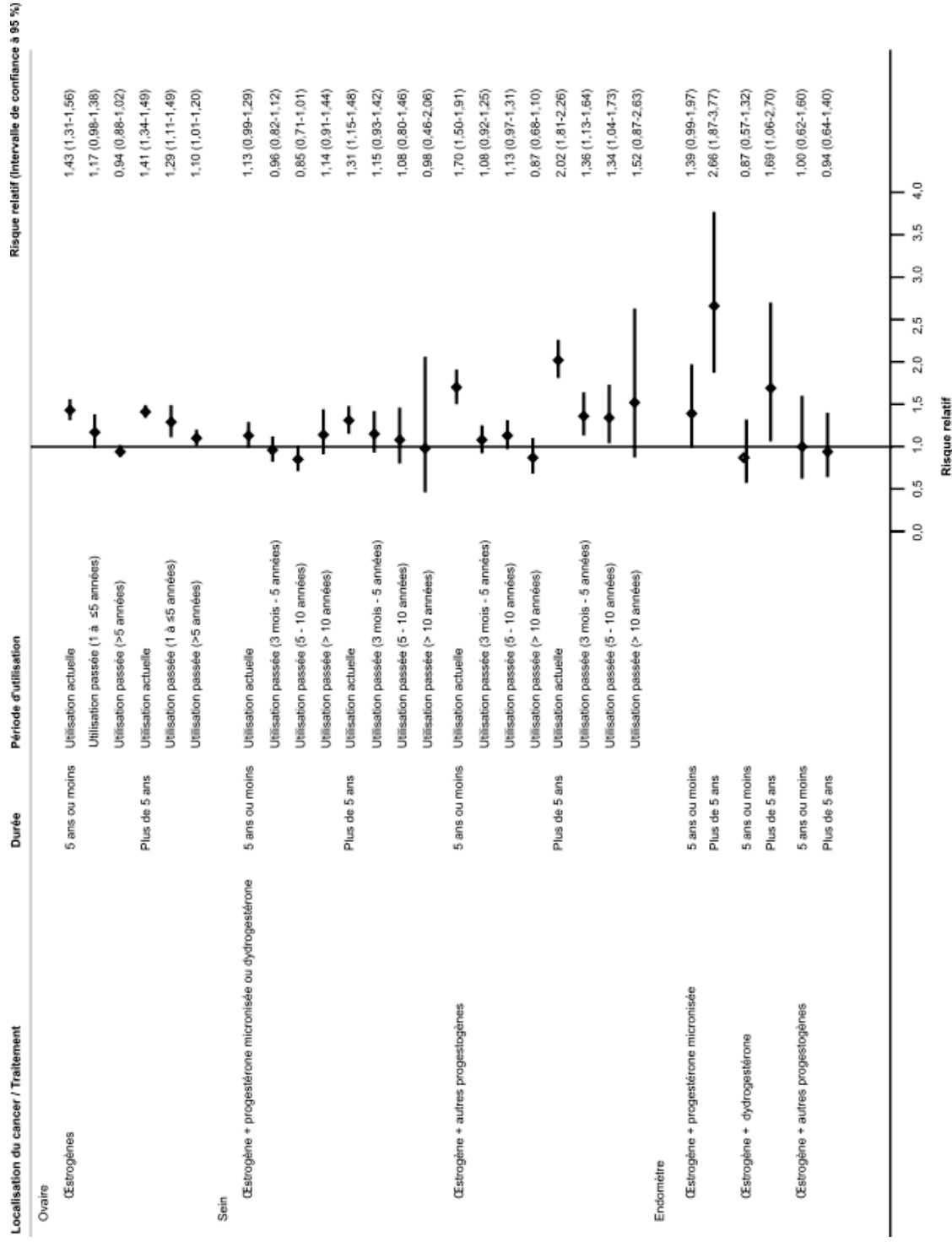
Traitement	Utilisatrice actuelle			Ancienne utilisatrice			Utilisatrices anciennes ou actuelles	Jamais utilisé
	≤5 ans	>5 ans	Total	≤5 ans	>5 ans	Total		
Œstrogène seul	0,4	0,5	0,9	4,8	4,2	8,9	9,8	-
Œstrogène + progestatif	1,1	1,4	2,5	11,3	10,0	21,3	23,8	-
Total	1,5	1,9	3,4	16,1	14,2	30,2	33,6	66,4

Sources : Sniiram (5), Séradour et coll. (6)
THM = traitement hormonal de la ménopause

Les RR de cancer, chez les femmes utilisant ou ayant utilisé un THM comparées aux femmes qui n'en ont jamais utilisé, sont issus d'une méta-analyse (9) et d'analyses de cohortes (10, 11) qui n'ont inclus que des femmes ménopausées (Figure 12.1). Le calcul du nombre de nouveaux cas de cancer en France, en 2015, attribuables au THM a, par conséquent, été limité aux femmes âgées de 50 ans et plus.

En général, le risque de cancer est d'autant plus grand que l'utilisation d'un THM est récente et prolongée (Figure 12.1).

Le nombre de cas de cancer de l'endomètre attribuables à l'utilisation de THM-O n'a pas été estimé puisqu'il y a de fortes chances que les médecins ne le prescrivent qu'aux femmes ayant subi une hystérectomie.



Sources des RR : méta-analyse (8) et analyses de cohortes (9, 10)
 RR = risque relatif ; THM = traitement hormonal de la ménopause
Figure 12.1. RR de cancer chez les femmes qui utilisent ou ont utilisé un THM

Résultats

On estime que l'utilisation de THM en France a causé 2206 nouveaux cas de cancer en 2015 chez les femmes âgées de 50 ans et plus, ce qui représente 1,7 % de tous les nouveaux cas (voir Tableau 12.2). L'utilisation de THM-O et de THM-OP a causé respectivement 31 et 2175 nouveaux cas de cancer. L'utilisation de THM a plus affecté le cancer de l'endomètre (à l'origine de 13,0 % des cas, avec 939 nouveaux cas attribuables), puis le cancer du sein (2,8 %, 1236 nouveaux cas) et enfin le cancer des ovaires (0,7 %, 31 nouveaux cas).

Tableau 12.2. Nombre estimé et fractions de nouveaux cas de cancer attribuables à l'utilisation d'un THM chez les femmes âgées de 50 ans et plus, en France, en 2015

Localisations de cancer (code CIM-10)	Nombre de cas attribuables			FA (%)		
	Œstrogène seul	Œstrogène + progestatif	Total	Œstrogène seul	Œstrogène + progestatif	Total
Sein (C50)	-	1236	1236	-	2,9	2,9
Endomètre (C54)	-	939	939	-	13,0	13,0
Ovaire (C56)	31	-	31	0,7	-	0,7
Total	31	2175	2206			
% tous cancers chez les femmes (C00–97)				<0,1	1,6	1,7

CIM = classification internationale des maladies ; FA = fraction attribuable ; THM = traitement hormonal de la ménopause

Discussion

En 2015, l'utilisation de THM a causé plus de 2200 nouveaux cancers chez les femmes âgées de 50 ans et plus. Des études précédentes similaires ont été menées au Royaume-Uni et en Australie, en 2010 (12, 13). Ces études ont rapporté que 1,1 % des nouveaux cas de cancer était attribuable à l'utilisation d'un THM chez les femmes âgées de 40 ans et plus. Les résultats de ces études ne sont pas directement comparables aux résultats présentés ici, de par la différence des THM utilisés, du groupe d'âge considéré et de la prévalence d'utilisation des THM dans ces pays. Comme dans de nombreux pays, en France, les données historiques complètes de prévalence d'utilisation des THM n'étaient pas disponibles ; nos résultats sont donc basés sur une méthodologie adaptée au caractère incomplet de ces données.

Notre analyse comporte certaines limites qui tiennent notamment aux données d'exposition. L'EGB n'était représentatif que de 75 % de la population, en 2006. Par ailleurs, les THM non remboursés (principalement la tibolone), et donc n'apparaissant pas dans le SNIIRAM, n'ont pas pu être pris en compte.

D'autres limites sont liées aux choix des RR et des cancers étudiés. La formulation des combinaisons de THM diffère d'un pays à un autre. Ainsi, les RR de cancers estimés dans d'autres pays que la France peuvent ne pas représenter précisément les RR de cancers des femmes en France. En particulier, les THM œstroprogestatifs contenant de la progestérone micronisée ou de la dydrogesterone sont fréquemment utilisés en France mais peu ailleurs. L'étude de cohorte française E3N (Etude Epidémiologique auprès de femmes de l'Education Nationale) a montré qu'ils étaient associés à un risque moindre de cancer du sein (10) mais à un risque plus élevé de cancer de l'endomètre (11) par rapport aux autres THM œstroprogestatifs. C'est pourquoi les RR des cancers du sein et de l'endomètre utilisés dans nos estimations sont issus de la cohorte française E3N (10, 11). Bien que les femmes de cette étude ne soient pas représentatives de la population féminine de la France, ces données reflètent certainement les pratiques de la période étudiée. Par ailleurs, la relation de risque entre les THM œstroprogestatifs et le cancer de l'endomètre est dépendant du nombre de jours par mois durant lesquels la composante progestative est prise (1, 14). Cependant, cette donnée n'étant pas disponible, nous avons alors utilisé des estimations de RR globales pour les femmes prenant un THM-OP.

La Monographie du CIRC sur l'utilisation d'un THM a été publiée en 2012. Depuis lors, de nombreuses études et ré-analyses de données ont été publiées. L'utilisation d'un THM a notamment un effet protecteur sur le développement du cancer colorectal (1, 15) et l'utilisation de THM œstroprogestatif semble associée à une augmentation du risque de développer un cancer de l'ovaire (9). Il est également possible que les œstrogènes seuls soient associés à une augmentation du risque de cancer du sein, bien que cette question soit largement débattue (16).

Nous avons estimé qu'en 2015, l'utilisation de THM a causé plus de 2200 nouveaux cancers chez les femmes âgées de 50 ans et plus. Cependant, la diminution de l'utilisation des THM au cours des dernières décennies en France devrait prévenir un nombre important de cas de cancer dans les prochaines années (17).

Références

1. IARC (2012). Pharmaceuticals. *IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum*, 100A:1–437. [PMID:23189749](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23189749/). Disponible sur : <http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol100A/index.php>.
2. Beral V; Million Women Study Collaborators (2003). Breast cancer and hormone-replacement therapy in the Million Women Study. *Lancet*. 362(9382):419–27. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(03\)14065-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(03)14065-2) [PMID:12927427](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12927427/)
3. Rossouw JE, Anderson GL, Prentice RL, LaCroix AZ, Kooperberg C, Stefanick ML, et al.; Writing Group for the Women's Health Initiative Investigators (2002). Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results From the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *JAMA*. 288(3):321–33. <https://doi.org/10.1001/jama.288.3.321> [PMID:12117397](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12117397/)
4. Levin ML (1953). The occurrence of lung cancer in man. *Acta Unio Int Contra Cancrum*. 9(3):531–41. [PMID:13124110](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/13124110/)
5. De Roquefeuil L, Studer A, Neumann A, Merlière Y (2009). L'échantillon généraliste de bénéficiaires: représentativité, portée et limites. *Prat Organ Soins*. 40(3):213–23. <https://doi.org/10.3917/pos.403.0213>
6. Séradour B, Allemand H, Weill A, Ricordeau P (2009). Changes by age in breast cancer incidence, mammography screening and hormone therapy use in France from 2000 to 2006. *Bull Cancer*. 96(4):E1–6. [PMID:19435691](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19435691/)
7. Krieger N, Löwy I, Aronowitz R, Bigby J, Dickersin K, Garner E, et al. (2005). Hormone replacement therapy, cancer, controversies, and women's health: historical, epidemiological, biological, clinical, and advocacy perspectives. *J Epidemiol Community Health*. 59(9):740–8. <https://doi.org/10.1136/jech.2005.033316> [PMID:16100311](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16100311/)
8. Shield K, Dossus L, Fournier A, Marant Micallef C, Rinaldi S, Rogel A, et al. The impact of the use of hormone replacement therapy on the cancer profile of France in 2015. *Int J Epidemiol*. (Soumis pour publication)
9. Beral V, Gaitskell K, Hermon C, Moser K, Reeves G, Peto R; Collaborative Group On Epidemiological Studies Of Ovarian Cancer (2015). Menopausal hormone use and ovarian cancer risk: individual participant meta-analysis of 52 epidemiological studies. *Lancet*. 385(9980):1835–42. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)61687-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)61687-1) [PMID:25684585](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25684585/)
10. Fournier A, Mesrine S, Dossus L, Boutron-Ruault M-C, Clavel-Chapelon F, Chabbert-Buffet N (2014). Risk of breast cancer after stopping menopausal hormone therapy in the E3N cohort. *Breast Cancer Res Treat*. 145(2):535–43. <https://doi.org/10.1007/s10549-014-2934-6> [PMID:24781971](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24781971/)
11. Fournier A, Dossus L, Mesrine S, Vilier A, Boutron-Ruault M-C, Clavel-Chapelon F, et al. (2014). Risks of endometrial cancer associated with different hormone replacement therapies in the E3N cohort, 1992-2008. *Am J Epidemiol*. 180(5):508–17. <https://doi.org/10.1093/aje/kwu146> [PMID:25008104](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25008104/)
12. Parkin DM (2011). 10. Cancers attributable to exposure to hormones in the UK in 2010. *Br J Cancer*. 105 Suppl 2:S42–8. <https://doi.org/10.1038/bjc.2011.483> [PMID:22158320](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22158320/)

13. Jordan SJ, Wilson LF, Nagle CM, Green AC, Olsen CM, Bain CJ, et al. (2015). Cancers in Australia in 2010 attributable to and prevented by the use of menopausal hormone therapy. *Aust N Z J Public Health*. 39(5):434–40. <https://doi.org/10.1111/1753-6405.12451> PMID:26437728
14. IARC (2007). Combined estrogen-progestogen contraceptives and combined estrogen-progestogen menopausal therapy. *IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum*, 91:1–528. PMID:18756632. Disponible sur : <http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol91/index.php>.
15. Lin KJ, Cheung WY, Lai JYC, Giovannucci EL (2012). The effect of estrogen vs. combined estrogen-progestogen therapy on the risk of colorectal cancer. *Int J Cancer*. 130(2):419–30. <https://doi.org/10.1002/ijc.26026> PMID:21365647
16. Collins JA, Blake JM, Crosignani PG (2005). Breast cancer risk with postmenopausal hormonal treatment. *Hum Reprod Update*. 11(6):545–60. <https://doi.org/10.1093/humupd/dmi028> PMID:16150813
17. Soerjomataram I, Coebergh JW, Louwman MWJ, Visser O, van Leeuwen FE (2007). Does the decrease in hormone replacement therapy also affect breast cancer risk in the Netherlands? *J Clin Oncol*. 25(31):5038–9, author reply 5039–40. <https://doi.org/10.1200/JCO.2007.13.7281> PMID:17971608

Partie 2 – Contraceptifs oraux

Introduction

Les contraceptifs oraux (CO) modifient le risque de cancer. Le Centre international de Recherche sur le Cancer (CIRC) a conclu que les CO combinés étaient cancérogènes, augmentant les risques de cancers du foie, du sein et du col de l'utérus (1, 2), et que les éléments de preuve étaient « insuffisants » pour les CO progestatifs. Le groupe collaboratif sur l'épidémiologie des cancers de l'ovaire et de l'endomètre a par ailleurs conclu que l'utilisation de CO était associée à une diminution des risques de cancer de l'ovaire et de l'endomètre (3, 4). Ce chapitre décrit le nombre de cas de cancer attribuables à l'utilisation de CO ainsi que le nombre de cas de cancer évités par leur utilisation en France, en 2015.

Méthodes

La fraction des cas de cancer attribuable à la prise de CO a été estimée à l'aide de la formule de Levin (5). Le nombre de cas de cancer évités par la prise de CO a été, quant à lui, estimé à l'aide des fractions préventives (FP) (6). Le calcul des fractions attribuables (FA) et des FP nécessite de connaître la prévalence de la prise de CO et le risque relatif (RR) de développer un cancer chez les utilisatrices (actuelles ou passées) de CO, comparativement aux femmes n'ayant jamais pris de CO.

Nous n'avons considéré aucun temps de latence entre l'utilisation de CO et le risque de cancer. Nous avons modélisé les FA en utilisant les données de prévalence d'utilisation de CO pour les femmes âgées de moins de 50 ans, l'utilisation de CO étant considérée comme rare au-delà de cet âge. Pour les cancers du sein et du col de l'utérus, les FA ont été calculées chez les utilisatrices actuelles de CO, âgées de 30 à 49 ans. Pour les cancers de l'endomètre et de l'ovaire, les effets protecteurs de l'utilisation de CO augmentent avec la durée de leur utilisation et les effets semblent persister pendant au moins deux décennies après leur arrêt (7). Pour ces deux localisations, nous avons donc estimé les FA pour les femmes âgées de 30 ans et plus.

La prévalence d'utilisation de CO par tranche d'âge de cinq ans (15–19 ans, 20–24 ans, 25–29 ans, 45–49 ans) a été obtenue à partir d'études françaises menées en population générale pour les années suivantes : 1968, 1973, 1978, 1988, 1994, 2000, 2010 et 2013 (8–12). Pour les années manquantes, la prévalence a été estimée par interpolation linéaire à partir des prévalences des années disponibles. Pour certaines années, la prévalence était manquante pour certaines tranches d'âge (15–19 ans et 45–49 ans). Dans ces cas, la prévalence a été estimée en multipliant la prévalence pour la tranche d'âge adjacente (20–24 ans et 40–44 ans) par le ratio, pour l'année la plus proche disponible, entre les deux mêmes tranches d'âge adjacentes. Nous avons également posé l'hypothèse selon laquelle la prévalence en 1967 était nulle puisque la proportion de femmes sous CO était probablement négligeable cette année-là, leur utilisation n'étant pas encore légalisée en France (12). Pour les années 2010 et 2013, les prévalences d'utilisation de CO étaient disponibles uniquement pour les femmes qui avaient déclaré prendre un moyen de contraception. Pour rapporter ces prévalences à l'ensemble des femmes, les prévalences observées ont été corrigées en les multipliant par la proportion de femmes qui avaient déclaré prendre un moyen de contraception en 2000 (dernière année disponible) (10, 13). La prévalence d'utilisation de CO pour les années 2014 et 2015 a été considérée égale à celle observée en 2013.

Les RR de cancer chez les femmes prenant/ayant pris des CO comparées à celles qui n'en ont jamais pris, sont issus de la nouvelle analyse des données de méta-analyses ou d'analyses poolées et apparaissent comme suit : 1,24 pour le cancer du sein, 1,65 pour le cancer du col de l'utérus, 0,92 par année d'utilisation de CO pour le cancer de l'endomètre et 0,80 par tranche de cinq ans d'utilisation pour le cancer de l'ovaire (3, 4, 14, 15). Bien qu'il y ait une relation causale entre la prise de CO et le développement du cancer du foie, aucun RR fiable n'était disponible. L'impact de la prise de CO sur le risque du cancer du foie n'a donc pas pu être étudié.

Les RR sont présentés en fonction de la durée d'utilisation des CO. Nous avons donc dû estimer la prévalence d'utilisation des CO, selon la durée d'utilisation, en

reconstituant *a posteriori* les cohortes à partir des prévalences d'utilisation de CO historiques par tranche d'âge (8–12) (voir Tableau 12.3).

Dans un souci de cohérence avec l'ensemble du rapport, les FA et FP ont été présentées dans ce chapitre pour les femmes âgées de 30 ans et plus.

Tableau 12.3. Utilisation (%) de CO chez les femmes âgées de 30 ans et plus, en France, en 2015

Utilisation de CO (%)	Age (années)				
	30–39	40–49	50–59	60–69	70+
Actuellement	27,6	16,3	0,0	0,0	0,0
Durée d'utilisation					
Nulle	32,3	43,1	56,0	66,2	75,8
≤ 5 ans	4,6	2,8	2,0	4,1	2,6
6–10 ans	21,6	8,0	3,2	3,8	8,5
> 10 ans	41,6	46,0	38,8	25,9	13,1

CO = contraceptifs oraux

Sources : (8–12)

Résultats

En 2015, l'utilisation de CO a entraîné la survenue de 585 nouveaux cas de cancer chez les femmes âgées de 30 ans et plus, soit 0,4 % de l'ensemble des cancers (voir Tableau 12.4). Plus précisément, l'utilisation actuelle de CO est à l'origine de 453 nouveaux cas de cancer du sein (0,8 % de l'ensemble des nouveaux cas de cancer du sein) et 132 nouveaux cas de cancer du col de l'utérus (4,6 % de l'ensemble des nouveaux cas de cancer du col utérin) chez les femmes âgées de 30 à 49 ans. A l'inverse, l'utilisation totale (actuelle ou passée) de CO a permis d'éviter 2460 nouveaux cas de cancer (FP = 1,6 %), soit 797 nouveaux cas de cancer de l'ovaire (FP = 17,0 %) et 1663 nouveaux cas de cancer de l'endomètre (FP = 22,3 %) chez les femmes âgées de 30 ans et plus.

Tableau 12.4. Nombre estimé et fractions de nouveaux cas de cancer causés et évités par la prise de CO en France, en 2015

Localisations de cancer (Code CIM-10)	Nombre de cas attribuables	FA (%)	Nombre de cas évités	FP (%)
Sein (C50)*	453	0,8	-	-
Col de l'utérus (C53)*	132	4,6	-	-
Endomètre (C54)**	-	-	1663	22,3
Ovaire (C56)**	-	-	796	17,0
Total	585		2459	
% tous cancers chez les femmes (C00–97)		0,4		1,6

CIM = classification internationale des maladies ; CO = contraceptifs oraux ; FA = fraction attribuable ; FP = fraction préventive

* Pour les femmes âgées de 30 à 49 ans

** Pour les femmes âgées de 30 ans et plus

Discussion

L'utilisation actuelle de CO a entraîné la survenue de près de 600 nouveaux cas de cancers du sein et du col de l'utérus en France, en 2015, chez les femmes âgées de 30 à 49 ans, et l'utilisation actuelle et passée de CO a permis de prévenir plus de 2400 nouveaux cas de cancer de l'ovaire et de l'endomètre, chez les femmes âgées de 30 ans et plus. La dernière estimation réalisée pour la France pour l'année 2000 n'avait comptabilisé que les cancers du sein, faisant état de 414 nouveaux cas de cancer du sein pouvant être attribuables à l'utilisation de CO en 2000 (16).

L'impact de l'utilisation de CO sur le risque de cancer a également été récemment étudié au Royaume-Uni (17), en Australie (18) et en Alberta, une province du Canada (19) : 1,7 % de l'ensemble des nouveaux cas de cancer chez les femmes âgées de 0 à 49 ans a été attribuable à l'utilisation de CO en Australie en 2010 et 1,8 % chez les femmes âgées de 35 à 69 ans, en 2012 en Alberta. L'étude anglaise n'a pas rapporté cette FA. Alors que notre analyse montre que 16,9 % des cas de cancer de l'ovaire et 22,2 % de ceux de l'endomètre auraient pu être évités par l'utilisation de CO, l'étude australienne rapporte, respectivement, des FP de 19,1 % et de 31,4 %, l'étude canadienne de 57,3 % et de 29,1 % et l'étude anglaise de 9,3 % et de 17 %, chez les femmes âgées de 15 ans et plus.

Notre analyse présente certaines limites liées aux données d'exposition aux CO. Notamment, nous n'avons pas pu distinguer les CO combinés des autres types de CO, mais d'après les données de remboursement des médicaments, 91,9 % des CO consommés en 2014 contenaient un œstrogène et un progestatif. Cependant, cette estimation peut être biaisée car elle ne tient pas compte des CO non remboursés. Par ailleurs, cette analyse n'a pas pris en compte les cancers du foie en l'absence de RR fiable (7), ce qui a pu entraîner des sous-estimations. Les études montrent un impact de la prise de CO sur le risque de cancer qui diffère selon le temps écoulé depuis la dernière prise ; ce paramètre n'a pas été retenu dans notre travail. De plus, les RR ont été obtenus à partir d'études menées dans différents pays alors que la composition des CO diffère entre les pays et dans le temps ; cela a pu affecter le risque de cancer (20).

Malgré les limites de notre analyse, les résultats présentés dans ce chapitre indiquent que la prise de CO a participé à la survenue de nouveaux cas de cancer en France mais également à la prévention d'un plus grand nombre de cancers. Ces résultats doivent être interprétés en connaissance des autres risques et bénéfices des CO.

Références

1. IARC (2007). Combined estrogen-progestogen contraceptives and combined estrogen-progestogen menopausal therapy. *IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum*, 91:1–528. [PMID:18756632](#). Disponible sur : <http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol91/index.php>.
2. IARC (1999). Hormonal contraception and post-menopausal hormonal therapy. *IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum*, 72:1–660. Disponible sur : <http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol72/index.php>.
3. Allen N, Peto R, Beral V, Kan S, Reeves G, Sweetland S, et al. (2015). Collaborative Group on Epidemiological Studies on Endometrial Cancer. Endometrial cancer and oral contraceptives: an individual participant meta-analysis of 27 276 women with endometrial cancer from 36 epidemiological studies. *Lancet Oncol*. 16(9):1061–70. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(15\)00212-0](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(15)00212-0) [PMID:26254030](#)
4. Beral V, Doll R, Hermon C, Peto R, Reeves G; Collaborative Group on Epidemiological Studies of Ovarian Cancer (2008). Ovarian cancer and oral contraceptives: collaborative reanalysis of data from 45 epidemiological studies including 23,257 women with ovarian cancer and 87,303 controls. *Lancet*. 371(9609):303–14. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(08\)60167-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(08)60167-1) [PMID:18294997](#)
5. Levin ML (1953). The occurrence of lung cancer in man. *Acta Unio Int Contra Cancrum*. 9(3):531–41. [PMID:13124110](#)
6. Whitman DC, Webb PM, Green AC, Neale RE, Fritschi L, Bain CJ, et al. (2015). Cancers in Australia in 2010 attributable to modifiable factors: introduction and overview. *Aust N Z J Public Health*. 39(5):403–7. <https://doi.org/10.1111/1753-6405.12468> [PMID:26437722](#)
7. IARC (2012). Pharmaceuticals. *IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum*, 100A:1–437. [PMID:23189749](#). Disponible sur : <http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol100A/index.php>.
8. Bajos N, Bohet A, Le Guen M, Moreau C (2012). La contraception en France: nouveau contexte, nouvelles pratiques? *Popul Soc (Paris)*. 492.
9. Bajos N, Rouzaud-Cornabas M, Panjo H, Bohet A, Moreau C (2014). La crise de la pilule en France: vers un nouveau modèle contraceptif? *Popul Soc (Paris)*. 511.
10. Institut National D'Études Démographiques (2017). Méthode contraceptive principale de 1978 à 2010. Paris, France: Institut National d'Études Démographiques.
11. Leridon H, Sardon J-P, Collomb P, Charbit Y (1979). La contraception en France en 1978. Une enquête INED-INSEE. *Popul Soc (Paris)*. 34(1):1349–90.
12. Toulemon L, Leridon H (1998). Contraceptive practices and trends in France. *Fam Plann Perspect*. 30(3):114–20. <https://doi.org/10.2307/2991624> [PMID:9635259](#)
13. Bajos N, Leridon H, Goulard H, Oustry P, Job-Spira N; COCON Group (2003). Contraception: from accessibility to efficiency. *Hum Reprod*. 18(5):994–9. <https://doi.org/10.1093/humrep/deg215> [PMID:12721175](#)
14. Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer (1996). Breast cancer and hormonal contraceptives: collaborative reanalysis of individual data on 53 297 women with breast cancer and 100

- 239 women without breast cancer from 54 epidemiological studies. *Lancet*. 347(9017):1713–27. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(96\)90806-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(96)90806-5) PMID:8656904
15. Appleby P, Beral V, Berrington de González A, Colin D, Franceschi S, Goodhill A, et al.; International Collaboration of Epidemiological Studies of Cervical Cancer (2007). Cervical cancer and hormonal contraceptives: collaborative reanalysis of individual data for 16,573 women with cervical cancer and 35,509 women without cervical cancer from 24 epidemiological studies. *Lancet*. 370(9599):1609–21. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(07\)61684-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(07)61684-5) PMID:17993361
16. World Health Organization, International Agency for Research on Cancer (2007). Attributable Causes of Cancer in France in the Year 2000. IARC Working Group Reports, Vol. 3. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer.
17. Parkin DM (2011). 10. Cancers attributable to exposure to hormones in the UK in 2010. *Br J Cancer*. 105 Suppl 2:S42–8. <https://doi.org/10.1038/bjc.2011.483> PMID:22158320
18. Jordan SJ, Wilson LF, Nagle CM, Green AC, Olsen CM, Bain CJ, et al. (2015). Cancers in Australia in 2010 attributable to and prevented by the use of combined oral contraceptives. *Aust N Z J Public Health*. 39(5):441–5. <https://doi.org/10.1111/1753-6405.12444> PMID:26437729
19. Grevers X, Grundy A, Poirier AE, Khandwala F, Feldman M, Friedenreich CM, et al. (2016). Cancer incidence attributable to the use of oral contraceptives and hormone therapy in Alberta in 2012. *CMAJ Open*. 4(4):E754–9. <https://doi.org/10.9778/cmajo.20160046> PMID:28018891
20. Dumeaux V, Alsaker E, Lund E (2003). Breast cancer and specific types of oral contraceptives: a large Norwegian cohort study. *Int J Cancer*. 105(6):844–50. <https://doi.org/10.1002/ijc.11167> PMID:12767072