



Bonne nouvelle (bis)!

Editorial

J.-F. Delaloye
J.-B. Dubuisson

«... La substitution hormonale ne serait-elle qu'un révélateur? ...»

L'émission «36,9°», présentée le 2 septembre dernier à la Télévision suisse romande, apprenait à nos patientes que la fréquence des cancers du sein, survenant après la ménopause, était en baisse depuis 2003.

En juillet 2002, les médias rapportèrent les résultats de l'étude américaine randomisée Women's Health Initiative (WHI), révélant une augmentation significative du risque de cancer du sein (HR 1,26; IC 95% 1,00-1,59) et des affections cardiovasculaires dus à une substitution hormonale œstroprogestative composée d'œstrogènes conjugués d'origine équine et d'acétate de médroxyprogestérone.¹ La Million Women Study (MWS), étude de cohorte anglaise ayant inclus plus d'un million de participantes, conclut elle aussi qu'une substitution œstroprogestative augmente de 66% le risque de cancer du sein (RR 1,66; IC

95% 1,58-1,75, $p < 0,0001$) et de 22% le risque de mort en découlant (RR 1,22; IC 95% 1,00-1,48, $p = 0,05$), les chiffres variant peu entre les types, les doses et les modes d'administration (séquentielle ou continue) des œstrogènes et

des progestatifs utilisés.² D'autres études confirment l'augmentation du risque de cancer du sein lié à la substitution hormonale.³⁻⁵ L'ampleur de ce risque dépend de la durée du traitement²⁻⁶ mais ce risque diminue et disparaît à l'interruption de la médication.^{3,6}

A l'annonce des résultats de la WHI, 50% à 75% des utilisatrices décidèrent de stopper leur traitement substitutif.⁷⁻⁹ Dès 2003, cet arrêt a coïncidé avec une baisse de 5-13% de l'incidence des cancers du sein exprimant les récepteurs hormonaux chez les femmes âgées de 50 à 69 ans.^{8,10-15} En Suisse romande, la diminution de la prescription de la substitution hormonale est bien réelle. La baisse consécutive de l'incidence des cancers du sein diagnostiqués à Genève est de 6% par année pour cette même tranche d'âge;¹⁶ elle concerne 40 à 50 Genevoises par année.

Illusion ou réalité? La substitution hormonale ne serait-elle qu'un révélateur accélérant la croissance de tumeurs exprimant les récepteurs hormonaux?^{17,18} L'arrêt du traitement pourrait alors n'entraîner qu'une baisse passagère de l'incidence des cancers du sein.¹⁷ Mais si cette baisse se poursuit, elle pourrait confirmer les rapports de causalité entre les œstrogènes, les progestatifs et le cancer du sein.¹⁹ Histoire à suivre...

Alors peut-on continuer à prescrire un traitement aux vertus de bien-être incontestables pour les patientes? Peut-être, aux doses les plus faibles et le moins longtemps possible. Attention aux procès au bout du stylo!

Bibliographie

¹ Writing Group for the WHI Investigators. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: Principal results from the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *JAMA* 2002;288:321-33. ² Beral V, MWS Collaborators. Breast cancer and hormone-replacement therapy in the Million Women Study. *Lancet* 2003;362:419-27. ³ Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. Breast cancer and hormone replacement therapy: Collaborative reanalysis of data from 51 epidemiological studies of 52,705 women with breast cancer and 108,411 women without breast cancer. *Lancet* 1997;350:1047-59. ⁴ Shah N, Borenstein J, Dubois RW. Postmenopausal hormone therapy and breast cancer: A systematic review and meta-analysis. *Menopause* 2005;12:668-78. ⁵ Lyytinen H, Pukkala E, Ylikorkala O. Breast cancer risk in postmenopausal women using estradiol-progestogen therapy. *Obstet Gynecol* 2009;113:65-73. ⁶ Chlebowski RT, Kuller LH, Prentice RL, et al. Breast cancer after use of estrogen plus progestin in postmenopausal women. *N Engl J Med* 2009;360:573-87. ⁷ Watson J, Wise L, Green J. Prescribing of hormone therapy for menopause, tibolone, and bisphosphonates in women in the UK between 1991 and 2005. *Eur J Clin Pharmacol* 2007;63:843-9. ⁸ Katalinic A, Lemmer A, Zawinell A, et al. Trends in hormone therapy and breast cancer incidence - Results from the German network of cancer registries. *Pathobiology* 2009;76:90-7. ⁹ Vankrunkelsven P, Kellen E, Lousbergh D, et al. Reduction in hormone replacement therapy use and declining breast cancer incidence in the Belgian province of Limburg. *Breast Cancer Res Treat* 2009. Epub ahead of print. ¹⁰ Clarke CA, Glaser SL, Uratsu CS, et al. Recent declines in hormone therapy utilization and breast cancer incidence: Clinical and population-based evidence. *J Clin Oncol* 2006;24:E49-50. ¹¹ Ravdin PM, Cronin KA, Howlader N, et al. The decrease in breast cancer incidence in 2003 in the United States. *N Engl J Med* 2007;356:1670-4. ¹² Kerlikowske K, Miglioretti DL, Buist DS, et al. Declines in invasive breast cancer and use of postmenopausal hormone therapy in a screening mammography population. *J Natl Cancer Inst* 2007;99:1335-9. ¹³ Canfell K, Banks E, Moa AM, et al. Decrease in breast cancer incidence following a rapid fall in use of hormone replacement therapy in Australia. *Med J Aust* 2008;188:641-4. ¹⁴ Parkin DM. Is the recent fall in incidence of post-menopausal breast cancer in UK related to changes in use of hormone replacement therapy? *Eur J Cancer* 2009; 45:1649-53. ¹⁵ Seradour B, Allemand H, Weill A, et al. Changes by age in breast cancer incidence, mammography screening and hormone therapy use in France from 2000 to 2006. *Bull Cancer* 2009;96:E1-6. ¹⁶ Bouchardy C, Usel M, Verkooijen HM, et al. Changing pattern of age-specific breast cancer incidence in the Swiss canton of Geneva. *Breast Cancer Res Treat* 2009. Epub ahead of print. ¹⁷ Berry DA, Ravdin PM. Breast cancer trends: A marriage between clinical trial evidence and epidemiology. *J Natl Cancer Inst* 2007;99:1139-41. ¹⁸ Verkooijen HM, Bouchardy C, Vinh-Hung V, et al. The incidence of breast cancer and changes in the use of hormone replacement therapy: A review of the evidence. *Maturitas* 2009. Epub ahead of print. ¹⁹ Conner P. Breast response to menopausal hormone therapy - Aspects on proliferation, apoptosis and mammographic density. *Ann Med* 2007;39:28-41.

Articles publiés
sous la direction des professeurs



Jean-François
Delaloye

Médecin-chef
Département de gynécologie-
obstétrique
CHUV, Lausanne

Jean-Bernard
Dubuisson

Médecin-chef de service
Service de gynécologie
HUG, Genève