FOLIA PHARMACOTHERAPEUTICA NOVEMBRE
2019

Bon à savoir

Traitement hormonal de substitution et risque accru de cancer du sein invasif

Il est connu depuis longtemps qu'un traitement hormonal de substitution (THS) augmente le risque de cancer du sein, mais l'influence du type de traitement et de sa durée n'est pas claire. Une méta-analyse, publiée dans *The Lancet* en août 2019, tente de répondre à ces questions. Cette étude montre que, mis à part les estrogènes administrés par voie vaginale, tous les traitements hormonaux de substitution utilisés pendant plus d'un an augmentent légèrement le risque de cancer du sein invasif. Le risque augmente avec la durée du traitement. Bien que le risque diminue après l'arrêt du traitement, il persiste plus de 10 ans après son arrêt.

Le CBIP est d'avis que le THS peut avoir une place comme traitement à court terme (< 1 an) des troubles gênants liés à la ménopause. Cette décision doit être prise en consultation avec la patiente et la nécessité de continuer le traitement doit être évaluée régulièrement. Si l'atrophie des muqueuses est la seule raison du traitement, un gel lubrifiant est généralement suffisant, et si l'effet est insuffisant, l'estriol par voie vaginale est une alternative sûre. Si le THS est envisagé sur une longue période (> 1 an et certainement > 5 ans), par exemple en prévention de l'ostéoporose, le rapport bénéfice/risque doit être discuté avec la patiente : celle-ci doit être clairement informée du risque accru de cancer du sein (et de thromboembolie).

Une méta-analyse publiée en ligne dans *The Lancet* (29/08/2019)¹ a évalué les données sur le traitement hormonal de substitution (THS) et le risque de cancer du sein, provenant d'études de cohorte prospectives (publiées et non publiées) chez un total de plus de 100.000 femmes. Les auteurs concluent que, **à l'exception des estrogènes administrés par voie vaginale, tous les traitements hormonaux de substitution augmentent le risque de cancer du sein.**

Selon la méta-analyse, le risque de cancer du sein est **plus important avec les préparations estroprogestatives** qu'avec les préparations contenant un estrogène seul, d'autant plus si le progestatif est utilisé en continu plutôt que par intermittence. Le risque de cancer du sein n'est **pas influencé par le type d'estrogène ou de progestatif utilisé, et ne diffère pas entre une administration orale ou transdermique**.^{1,2}

Le risque de cancer du sein augmente avec la durée d'utilisation. Il est absent ou très faible lors d'une utilisation de moins d'un an et augmente progressivement par après. Selon les auteurs de la méta-analyse, chez une femme ménopausée de 50 ans, de poids moyen et qui ne prend pas de THS, le risque absolu de cancer du sein sur une période de 20 ans (donc jusqu'à l'âge de 69 ans inclus) est estimé à 6,3%. Chez ce type de femme, qui débute un THS par voie systémique à 50 ans et pour une **durée de 5 ans**, le risque absolu de cancer du sein sur une période de 20 ans est

- de 8,3% avec un THS composé d'un estrogène + un progestatif utilisé en continu. Ceci représente donc 2 cas supplémentaires sur 100 femmes traitées. Autrement dit, sur 50 femmes qui prennent un traitement estroprogestatif pendant 5 ans, on observe un cas supplémentaire de cancer du sein après 20 ans (NNH = 50).
- de 7,7% avec un THS composé d'un estrogène + un progestatif utilisé par intermittence (soit 1 cas supplémentaire pour 70 utilisatrices: NNH = 70).
- de 6,8% avec un THS composé d'un estrogène seul (soit un cas supplémentaire pour 200 utilisatrices: NNH = 200).

L'augmentation du risque double environ pour une **durée d'utilisation de 10 ans**: les risques absolus sont de 10,3% avec un THS composé d'un estrogène + un progestatif utilisé en continu, 9,2% avec un THS composé d'un estrogène + un progestatif utilisé par intermittence et 7,4% avec un THS composé d'un estrogène seul.^{1,2}

Les résultats sont influencés par l'**indice de masse corporelle (IMC)**: le risque de base de cancer du sein est plus élevé chez les femmes obèses, mais l'augmentation du risque liée à la prise d'un THS est moins élevée chez ces femmes.

De plus amples informations sont disponibles sur le site de l'agence britannique *Medicines & Healthcare product Regulatory Agency* (MHRA).

Selon les données d'une nouvelle analyse de l'étude *The Million Women study*, aussi publiée en ligne le 29/08/2019 dans *The Lancet*³, **le taux de mortalité** sur 20 ans due au cancer du sein **suit les mêmes tendances** que le risque de cancer du sein: il est plus élevé avec les associations estroprogestatives qu'avec les estrogènes seuls, et augmente avec la durée d'utilisation.⁴

Sources spécifiques

1 Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer.

Type and timing of menopausal hormone therapy and breast cancer risk: individual participant meta-analysis of the worldwide epidemiological evidence. *Lancet*, 2019; pii: S0140-6736(19)31709-X. doi: 10.1016/S0140-6736(19)31709-X.

2 Kostopoulos J. Menopausal hormones: definitive evidence for breast cancer. *Lancet*, 2019; pii: S0140-6736(19)31901-4. doi:10.1016/S0140-6736(19)31901-4.

3 Beral V et al. Menopausal hormone therapy and 20-year breast cancer mortality. *Lancet*, 2019; pii: S0140-6736(19)32033-1. doi:10.1016/S0140-6736(19)32033-1

4 Green J et al. Cohort profile: the Million Women study. *Internal Journal of Epidemiology*, 2019; 48: 28–29e. doi:10.1093/ije/dyy065

Colophon

Les *Folia Pharmacotherapeutica* sont publiés sous l'égide et la responsabilité du *Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique* (Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie) a.s.b.l. agréée par l'Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé (AFMPS).

Les informations publiées dans les *Folia Pharmacotherapeutica* ne peuvent pas être reprises ou diffusées sans mention de la source, et elles ne peuvent en aucun cas servir à des fins commerciales ou publicitaires.

Rédacteurs en chef: (redaction@cbip.be)

T. Christiaens (Universiteit Gent) et
Ellen Van Leeuwen (Universiteit Gent).

Éditeur responsable:

T. Christiaens - Nekkersberglaan 31 - 9000 Gent.