FOLIA PHARMACOTHERAPEUTICA FÉVRIER
2020

Réaction de la Société Belge de la Ménopause à l'article "Traitement hormonal de substitution et risque accru de cancer du sein invasif" paru dans les Folia de novembre 2019

Dans les Folia de novembre 2019, nous abordons une méta-analyse, parue dans *The Lancet*, concernant le risque de cancer du sein chez les femmes sous traitement hormonal de substitution (THS).

Dans un courrier adressé à la rédaction du CBIP (voir sous "plus d'infos"), la Société Belge de la Ménopause (SBM) a exprimé un certain nombre d'objections et de réflexions critiques.

Voici les principaux points de discussion.

- Dans cette méta-analyse, les résultats de la *Million Women Study*, une très vaste étude observationnelle, pèsent très lourd.
- Dans la méta-analyse, les résultats des études randomisées telles que la *Women's Health Initiative* (WHI) avec des estrogènes seuls, et les études avec la tibolone, ne pèsent pas suffisamment dans l'ensemble des études incluses ; par ailleurs, un certain nombre d'études observationnelles qui n'ont montré aucune augmentation du risque de cancer du sein, ne sont pas incluses.
- Les produits THS utilisés dans les études incluses ne sont plus ceux qui sont utilisés aujourd'hui en Belgique dans le cadre du THS.
- Globalement, le souci de la SBM est que la lecture de notre publication dissuade les femmes susceptibles de retirer un bénéfice réel d'un THS, et que leur qualité de vie s'en trouve donc limitée.

La SBM partage toutefois notre avis selon lequel le THS doit être prescrit selon l'indication (présence de symptômes ménopausiques modérés à sévères) et en concertation avec la patiente.

La rédaction du CBIP a sélectionné cette méta-analyse parce qu'elle rejoint une préoccupation réelle du grand public et du monde médical. Le fait que la méta-analyse ait été publiée dans une revue de premier ordre et par un groupe ayant une grande expertise sans conflits d'intérêts connus, nous a soutenu dans cette démarche.

L'objectif de la méta-analyse était principalement d'essayer d'objectiver les effets à long terme du THS, c'est-à-dire les effets liés à un traitement sur plusieurs années, mais aussi les effets dans les années suivant l'arrêt du THS (évaluation du risque sur une période de 20 ans). Pour ce faire, les études randomisées ne sont pas les plus adéquates. Les études randomisées fournissent les meilleures preuves en matière d'efficacité, mais leurs principales faiblesses sont leur durée relativement courte, la population de patients souvent sélectionnée et le nombre limité de patients. Pour évaluer les effets indésirables à long terme, les effets indésirables rares et l'utilisation dans des conditions réelles, on a recours à des études observationnelles telles que la *Million Women Study*. Les études de suivi d'études randomisées (les patients de l'étude WHI ont ainsi encore fait l'objet d'un suivi après la fin de l'étude) doivent également être considérées comme des études observationnelles, et n'ont pas reçu plus de poids dans la méta-analyse, en toute logique. Les études observationnelles présentent évidemment des faiblesses potentielles spécifiques (risque de biais et de facteurs de confusion). Il peut donc être intéressant de regrouper plusieurs études dans une méta-analyse afin de voir si les différentes études émettent des signaux similaires.

Comme nous l'indiquions dans notre article de Folia, la méta-analyse donne deux messages importants, l'un positif et l'autre moins. Le message positif est que l'utilisation d'estrogènes par voie vaginale n'a été associée à aucun signal de risque accru de cancer. De même, un THS (oral ou transdermique) à court terme n'entraîne pas de risque accru de cancer. Le message moins positif est qu'un THS (oral ou transdermique) à long terme, surtout lorsqu'il dure 5 ans ou plus, entraîne une légère augmentation des cas de cancer du sein invasif. Les chiffres sont mentionnés dans notre article et peuvent être discutés avec la patiente.

Le message de notre article de Folia ne consiste pas à dire que le THS doit être évité dans tous les cas: le THS reste la prise

en charge la plus efficace des symptômes de la ménopause lorsqu'ils perturbent la qualité de vie. Une réévaluation régulière des symptômes et du rapport bénéfice/risque s'impose. Un THS à long terme (pendant 5 à 10 ans) chez certains groupes à risque, à d'autres fins, par exemple en prévention de l'ostéoporose, est d'un tout autre ordre. Ce type de traitement à long terme doit, tout particulièrement, faire l'objet d'une évaluation rigoureuse des bénéfices potentiels par rapport aux risques potentiels, en concertation avec la patiente.

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.