



**Institut national
de la santé et de la recherche médicale**

Information presse

Paris, le 6 août 2003

Traitement hormonal substitutif sous forme transdermique : moins de risque de thrombose veineuse

L'équipe Inserm coordonnée par Pierre-Yves Scarabin (Unité Inserm 258 « Epidémiologie cardiovasculaire et métabolique ») vient de montrer l'avantage, pour les femmes ménopausées, de l'administration transdermique des oestrogènes (sous forme de patch ou de gel) par rapport aux oestrogènes absorbés par voie orale. Cette étude, dont l'Inserm est le promoteur, constitue la première évaluation en Europe des oestrogènes administrés par voie transdermique chez les femmes ménopausées dans le risque de thrombose veineuse (formation d'un caillot de sang dans un vaisseau). Les résultats de ce travail sont publiés dans *The Lancet* du 9 août 2003.

Jusqu'à présent, on savait que le traitement hormono-substitutif (THS) administré par voie orale aux femmes ménopausées – principalement à base d'oestrogènes – activait la coagulation sanguine et augmentait le risque de thrombose veineuse chez ces femmes.

En revanche, peu de données étaient disponibles sur le risque de thrombose veineuse occasionné par une administration, cette fois sous forme transdermique (patch ou gel), du même traitement hormonal. Ce manque est désormais comblé par les travaux de l'équipe Inserm coordonnée par Pierre Yves Scarabin, qui a réalisé, en France, entre 1998 et 2002 une étude épidémiologique portant sur plus de 500 femmes ménopausées. Les chercheurs se sont attachés, au travers de cette étude impliquant plusieurs centres hospitaliers, à évaluer le risque de thrombose veineuse chez les femmes suivant un THS, selon qu'elles utilisaient un traitement par voie orale ou par voie transdermique. Les résultats étaient très attendus car les principales données sur le sujet provenaient jusqu'à présent d'études réalisées aux Etats-Unis où les femmes sont traitées exclusivement avec des oestrogènes oraux.

Pour mener à bien cette enquête, les chercheurs ont sélectionné toutes les femmes ménopausées âgées de 45 à 70 ans et hospitalisées pour une phlébite ou une embolie pulmonaire. Un groupe de femmes de même âge hospitalisées pour une autre maladie servait de témoins.

La méthodologie employée par Pierre-Yves Scarabin et ses collaborateurs a permis de prendre en compte différentes caractéristiques individuelles pouvant influencer sur la survenue de thrombose veineuse, indépendamment du THS, telles que les facteurs de risques cardiovasculaires des femmes suivies (obésité, hypertension, diabète), l'âge, l'utilisation antérieure de THS.

Les résultats de cette analyse confirment bien que le risque de thrombose veineuse est plus élevé chez les utilisatrices de THS par voie orale, comparées aux femmes non traitées par les hormones. Mais surtout ces travaux montrent pour la première fois que ce risque n'est

pas augmenté chez les utilisatrices de THS par voie transdermique. Ainsi, les femmes qui utilisent des oestrogènes oraux ont un risque thrombotique 3 fois plus élevé que celles prenant un THS par voie transdermique.

Les chercheurs estiment que le risque associé aux oestrogènes transdermiques ne change ni au cours du traitement (durées de traitement comparées comprises entre 1 et 12 mois, et supérieures à 48 mois), ni en fonction de la dose d'oestrogène prescrite.

Pour expliquer ces différences, les auteurs soulignent que l'administration orale d'oestrogènes s'accompagne d'une accumulation de ces hormones au niveau du foie ce qui perturbe la synthèse de nombreuses protéines et notamment celles impliquées dans la coagulation sanguine. La voie transdermique n'a pas ces inconvénients car elle permet un passage progressif de l'œstradiol dans le sang et aboutit à un profil hormonal comparable à celui de la femme non ménopausée.

Ces résultats font suite aux données de l'essai randomisé publiées en 1997 par Pierre-Yves Scarabin et son équipe, montrant déjà l'importance de la voie d'administration des oestrogènes sur la coagulation sanguine. Par voie orale, les oestrogènes augmentent les marqueurs biologiques de la thrombose alors que par voie transdermique le THS a peu ou pas d'effet.

Pour cette équipe de recherche, ce travail trouvera son prolongement dans la mise en place d'un essai à plus large échelle qui permettrait de confirmer ces premiers résultats d'importance quand on sait qu'en France, la majorité des THS sont prescrits par voie transdermique.

➤ Pour en savoir plus

- Source

« Differential association of oral and transdermal oestrogen-replacement therapy with venous thromboembolism risk »

Pierre-Yves Scarabin ⁽¹⁾, Emmanuel Oger ⁽²⁾, Geneviève Plu-Bureau ⁽¹⁾, on behalf of the Estrogen and ThromboEmbolism Risk (ESTHER) Study Group

(1) Unité Inserm 258, Villejuif France

(2) Département médecine interne, Hôpital de la Cavale Blanche, Brest

The Lancet 2003, vol 362, n° 9382, 9 août 2003, pp 428-432

- Contact chercheur

Pierre-Yves Scarabin

Unité Inserm 258

« Epidémiologie cardiovasculaire et métabolique »

Tél : 01 45 59 51 12 – Port : 06 86 12 52 78

Mél : scarabin@vjf.inserm.fr