

Thromboembolie et traitement de la ménopause

Les estrogènes percutanés réduisent le risque



LA MÉTAANALYSE française menée sous la houlette de Pierre-Yves Scarabin (directeur de recherche, INSERM U780) pourrait avoir des implications dans le traitement hormonal de la ménopause. Elle conforte aussi les habitudes de prescription en France. Cette étude a comparé le risque thromboembolique chez des femmes recevant des estrogènes par voie orale ou par voie transdermique. La métaanalyse suggère une sécurité d'emploi des patchs et des crèmes, alors que le risque s'élève quand la voie orale est utilisée.

L'équipe franco-britannique a réuni huit études observationnelles et neuf essais randomisés portant sur le risque thromboembolique des femmes recevant des estrogènes. Leurs résultats sont concordants.

Maximal au cours de la première année.

En ce qui concerne les études observationnelles, en comparant les utilisatrices à des non-utilisatrices, l'odds ratio pour le risque veineux est de 2,5 (IC 95 %, 1,9-3,4) en cas de prise orale des hormones et de 1,2 (0,9-1,7) pour la voie transdermique. Deux notions clés apparaissent. Tout d'abord, le risque revient au niveau des non-utilisatrices après la fin de la prescription par voie orale. Second point, avec le traitement *peros*, le risque est maximal au cours de la première année (OR : 4) pour retomber à 2,1 au-delà. Il est encore plus prononcé chez les femmes à risque thromboembolique.

Pour les essais randomisés contre placebo, le surrisque est également relevé. Il est de 2,1 entre la voie orale et transdermique.

Ces constatations renforcent les données récentes qui ont insisté sur le rôle de la voie d'administration dans le risque thromboembolique. Elles confirment aussi que les conclusions d'études menées avec des estrogènes conjugués d'origine équine ou avec de l'acétate de médroxyprogestérone ne peuvent être généralisées aux autres protocoles de substitution hormonale, tout particulièrement ceux utilisés en Europe.

Pierre-Yves Scarabin et son équipe expliquent que la force de leur métaanalyse est d'avoir évalué de façon distincte les deux voies d'administration des estrogènes. Ce qui n'était pas le cas des autres travaux, le plus souvent. Ils ont de plus pris en compte l'existence ou pas d'un risque veineux, notamment chez celles à l'IMC élevé.

Les chercheurs admettent aussi des faiblesses à leur travail. Les données des études semblent relativement insuffisantes. L'impact du progestatif sur les thromboembolies n'a pas été pris en compte, alors qu'il a été récemment incriminé.

Quoi qu'il en soit, ce travail aura des implications sur la pratique médicale. En effet, lors de la prescription d'un traitement hormonal de la ménopause, les recommandations insistent sur une durée la plus courte possible. Or, sur la première année, si le risque cardio-vasculaire ou de cancer mammaire est très faible, celui de thromboembolie (en utilisant la voie orale) est largement augmenté. D'où une large amélioration du rapport bénéfice/risque, surtout chez les femmes à risque, en utilisant la voie transdermique.

> Dr GUY BENZADON

« *British Medical Journal* », doi : 10.1136/bmj.39555.4411944.BE.

Le Quotidien du Médecin du 27/05/2008