

LE DOSSIER

Le THM: nécessité d'une révision

Éditorial

WHI: 10 ans après !



→ P. LOPÈS

Président du Groupe d'étude sur la ménopause et le vieillissement hormonal (GEMVI),
CHU, NANTES.

La *Women's Health Initiative Randomized controlled trial* (WHI) a vraiment marqué la gynécologie et, dix ans après la parution de l'article dans le *JAMA*, cette publication continue de modifier la prise en charge de la ménopause en 2013. La WHI, financée par le NIH (*National Institutes of Health*), a inclus quatre études prospectives randomisées, mais celle concernant le traitement hormonal de la ménopause (THM) a été la plus médiatisée. Rappelons que cette publication concernait une étude prospective randomisée multicentrique incluant, entre 1993 et 1998, 16 608 femmes ménopausées non hystérectomisées âgées de 50 à 79 ans. La moitié des effectifs (8 506 patientes) ont reçu un traitement hormonal associant 0,625 mg d'estrogènes équinés et 2,5 mg d'acétate de médroxyprogestérone (MPA) et la moitié (8 102 patientes) ont reçu un placebo, dans 40 centres de soins aux États-Unis.

L'étude a retrouvé, dans le groupe THM, un risque significativement accru de maladies coronariennes de 1.29 (1.02-1.63), de cancer du sein invasif de 1.26 (1.00-1.59), d'accident vasculaire cérébral de 1.41 (1.07-1.85) et d'embolie pulmonaire de 2,13 (1.39-3.25). Pour les effets bénéfiques, les auteurs ont noté un risque significativement diminué de fracture du col du fémur de 0.66 (0.45-0.98) et de cancer colorectal de 0.63 (0.43-0.92). Les autres résultats: diminution non significative des cancers de l'endomètre: 0.83 (0.47-1.47), et des morts par autre cause de 0.92 (0.74-1.14). Les risques globaux ont excédé les bénéfices rapportés, et de ce fait, l'étude a été interrompue prématurément après 5,4 années de suivi au lieu des 8 prévues. Une revue récente des résultats ne modifie pas fondamentalement les résultats, excepté le risque de cancer du sein chez les femmes ne recevant que des estrogènes conjugués équinés [Manson 2013].

La diffusion internationale de ces résultats a entraîné une réduction importante des prescriptions de traitement hormonal de la ménopause qui persistent plus de 10 ans après cette publication et sont chiffrés à la baisse de 74 % de prescription des THM, et cela probablement en raison d'une attitude conforme au principe de précaution. En France, le THM est différent, et de nombreux experts ont insisté pour réduire les risques, l'administration d'hormones bio-identiques, d'utiliser la voie percutanée ou transdermique et le respect de la fenêtre d'intervention dans les années suivant l'instauration de la ménopause.

Il est donc temps, 10 ans après la WHI, que l'intérêt du THM soit réactualisé. C'est ce que permet ce dossier de *Réalités en Gynécologie-Obstétrique*, où quatre grands chapitres seront revus: le point concernant les risques cardiovasculaires et le THM, l'évolution de la prévention de l'ostéoporose, l'analyse du risque de cancers chez la femme et THM, et enfin, une réflexion sur les conséquences de la WHI pour la santé des femmes ménopausées.

LE DOSSIER

Le THM : nécessité d'une révision

En médecine, rien ne doit être figé et les progrès fondés sur les preuves ne peuvent se contenter d'analyses partielles tant les conséquences sur le long terme, du fait d'une population vieillissante, constituent des enjeux de santé publique. L'évolution de l'espérance de vie et l'objectif de prévention des handicaps restent d'une grande actualité. Le rôle du médecin est actuellement

tourné vers une prise en charge globale de la personne avec le dépistage individuel des risques, l'appréhension des caractéristiques cliniques et des souhaits de la patiente afin de les intégrer dans la balance bénéfices/risques. La notion de contrat thérapeutique avec chaque patiente ne peut reposer que sur une confiance mutuelle, une information claire et une évaluation personnali-

sée des risques. Ne doutons pas qu'en médecine, le principe de précaution ne viendra pas se substituer à la balance bénéfices/risques individualisée.

Référence

MANSON JAE, CHLEBOWSKI RT *et al.* Menopausal Hormone Therapy and Health Outcomes During the Intervention and Extended Poststopping Phases of the Women's Health Initiative Randomized Trials. *JAMA*, 2013;310:1353-1368.