

Paris, le 5 avril 2007.

Information presse

Impact de la prise de progestatifs oraux seuls avant la ménopause sur le risque de cancer du sein

Différentes études avaient déjà démontré que l'association œstrogènes et progestatifs de synthèse, dans le cadre d'un traitement hormonal substitutif (THS), augmentait le risque de cancer du sein chez les femmes ménopausées.

Mais, la question de l'influence de l'utilisation, avant la ménopause, des progestatifs seuls (non associés avec des œstrogènes) sur le risque de cancer du sein restait encore en suspens. L'équipe de Françoise Clavel-Chapelon, Directrice de recherche à l'Inserm (Institut Gustave Roussy), vient d'apporter un premier élément de réponse grâce à une étude publiée dans le *British Journal of Cancer*. Les résultats révèlent que les femmes qui ont utilisé pendant plus de 4 ans et demi un progestatif oral seul avant la ménopause voient leur risque de cancer du sein augmenté pendant la durée du traitement, le risque s'estompant à l'arrêt de celui-ci.

En France, les progestatifs oraux sont depuis longtemps prescrits à but contraceptif (27 % des prescriptions*), pour des douleurs mammaires (47 % des prescriptions), pour des pathologies de l'endomètre (29 % des prescriptions), pour des troubles liés à la périménopause (57 % des prescriptions), pour des maladies bénignes du sein (20 % des prescriptions) ou encore pour des syndromes prémenstruels (38 %). Cependant, les données disponibles sont rares concernant l'influence sur le risque de cancer du sein de l'utilisation de progestatifs seuls avant la ménopause.

Pour étudier ce sujet, Françoise Clavel-Chapelon et son équipe ont analysé les réponses de 73 664 femmes, interrogées par auto-questionnaires, parmi les 99 897 participantes de l'étude E3N (voir encadré). L'étude a été restreinte aux femmes n'ayant jamais utilisé de progestatifs avant 40 ans et ménopausées après l'âge de 40 ans.

L'analyse globale des données, sans distinction d'utilisation en cours ou passée des progestatifs, ne montre pas de lien entre la prise de progestatifs avant la ménopause et le risque de cancer du sein ; le risque reste équivalent à celui des femmes qui n'en ont jamais utilisée. En revanche, l'analyse qui distingue les femmes en cours de traitement de celles ayant cessé d'utiliser des progestatifs montre une augmentation du risque de cancer du sein chez les femmes utilisant des progestatifs oraux seuls depuis plus de 4 ans et demi, après l'âge de 40 ans et avant la ménopause. Ces femmes ont 1,44 fois plus de risque de développer un cancer du sein que les femmes qui ne suivent pas de traitement par progestatifs. Les chercheurs supposent que les progestatifs ont un effet promoteur sur les cellules précancéreuses, c'est-à-dire qu'ils accélèrent la prolifération de ces cellules. Mais, ces mécanismes complexes doivent être plus amplement étudiés. Dans tous les cas, après l'arrêt des progestatifs, l'augmentation du risque du cancer du sein n'est plus apparente, quelle que soit la durée du traitement.

* Enquête Propause. Journal de gynécologie obstétrique et biologie de la reproduction, 2005.

Cette étude prospective vient compléter les données antérieures sur l'influence des différents traitements hormonaux. Toutefois, ces résultats nécessitent d'être approfondis et corroborés par d'autres études épidémiologiques à large échelle.

L'étude E3N

E3N, Etude Epidémiologique auprès de femmes de la MGEN (Mutuelle Générale de l'Education Nationale) menée par Françoise Clavel-Chapelon, est une enquête de cohorte prospective portant sur environ 100 000 femmes volontaires françaises nées entre 1925 et 1950 et suivies depuis 1990.

Les informations concernant d'une part leur mode de vie (alimentation, prise de traitements hormonaux, etc.) et d'autre part l'évolution de leur état de santé, sont recueillies par auto-questionnaires tous les 2 ans depuis 1990. Elles sont complétées par des données biologiques, obtenues sur 25 000 volontaires, à partir d'un prélèvement sanguin stocké à des fins de dosages ultérieurs (études cas-témoins dans la cohorte). Les données sur les facteurs de risque ont fait l'objet de plusieurs études de validation. Le taux de « perdues de vue » est très faible (moins de 6 %) du fait de la possibilité qu'offre la MGEN de suivre les non-répondantes. Mais c'est avant tout grâce à la fidélité et la constance des participantes, ainsi qu'à la collaboration de médecins traitants, de laboratoires d'anatomo-pathologie et d'établissements d'hospitalisation que l'étude E3N peut fournir tous ces résultats.

E3N est la partie française de EPIC, vaste étude européenne coordonnée par le Centre International de Recherches sur le Cancer portant sur 500 000 européens dans 10 pays. Deux localisations cancéreuses sont étudiées en priorité du fait de leur forte incidence : le sein et le côlon-rectum.

Les partenaires

Depuis 1990, la **MGEN**, **La Ligue nationale contre le Cancer**, la société **3M**, ainsi que l'**IGR** apportent leur soutien à l'étude E3N.

> Pour en savoir plus

Source

“Oral progestagens before menopause and risk of breast cancer”

Alban Fabre ¹, Agnès Fournier ¹, Sylvie Mesrine ¹, Joëlle Desreux ², Anne Gompel ³, Marie-Christine Boutron-Ruault ¹, Françoise Clavel-Chapelon ¹.

¹ Inserm (Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale), ERI 20 and Institut Gustave Roussy, 94805 Villejuif, France.

² Service de sénologie, Département universitaire de gynécologie-obstétrique, CHR Citadelle, 4 000 Liège, Belgique.

³ Unité de Gynécologie Hôtel-Dieu de Paris AP.HP, Université Paris V, 75004 Paris, France.

British Journal of Cancer 2007 ; 96 : 841-844.

Contact chercheur

Françoise Clavel-Chapelon.
Directrice de Recherche Inserm, ERI 20
Institut Gustave Roussy
Tél. : 01 42 11 41 48 / 06 98 16 65 89
E-mail : clavel@igr.fr