

Paris, le 22 novembre 2012

## **Information presse**

### **Prédire l'âge de la ménopause chez les femmes ayant eu un cancer pédiatrique**

Des chercheurs de l'Inserm, de l'AP-HP, de l'Institut Gustave Roussy et de l'Université Paris-Sud ont étudié l'âge de la ménopause d'une cohorte de 706 femmes ayant eu un cancer dans l'enfance. Les données révèlent que ces femmes, en particulier celles qui ont subi une ovariectomie unilatérale ou été traitées par des agents alkylants et reçu une dose d'irradiation au niveau des ovaires, ont une avance de 4 à 7 ans de l'âge moyen de la ménopause. Cette étude apporte des données importantes sur la fenêtre de fertilité des femmes ayant eu un cancer dans l'enfance, des informations sur les facteurs de risque associés mais ne confirme pas le risque élevé de ménopause précoce (avant 40 ans) rapporté par les études américaines.

Les résultats sont publiés dans la revue [Human Reproduction](#) datée du 15 novembre.

Les femmes ayant eu un cancer dans l'enfance sont connues pour être à risque d'avoir une ménopause précoce. Cependant, les données sur les facteurs de risque associés sont limitées. Des chercheurs de l'unité 1018 "Centre d'Epidémiologie et de santé publique (CESP)" (Inserm/Université Paris-Sud/Institut Gustave Roussy) et de l'AP-HP, ont analysé les données d'une cohorte française, Euro2k, de 1522 survivants d'un cancer pédiatrique diagnostiqué avant l'âge de 18 ans entre 1945 et 1986 afin d'étudier initialement leur mortalité. Chez les femmes de cette cohorte ayant été traitées par radiothérapie, les doses de radiations reçues au niveau des ovaires ont été estimées. Dans cette cohorte, 706 femmes ont fourni un questionnaire détaillé sur leur état de santé. Parmi elles, 32% ont déjà atteint l'âge de 40 ans, 7% ont plus de 50 ans. L'équipe de recherche a étudié l'âge de la ménopause des femmes et les facteurs de risques potentiellement associés. Les auteurs de l'étude se sont appuyés sur des auto-questionnaires adressés aux femmes pour obtenir des informations sur la ménopause, sans mesure des taux de l'hormone FSH.

L'analyse des données montre que 97 femmes (13,7%) ont été ménopausées à un âge médian de 44 ans, soit 7 ans plus tôt que dans la population générale. Pour un tiers d'entre elles (36%), la ménopause était secondaire à une chirurgie.

Les chercheurs se sont penchés sur les facteurs de risque de ménopause chez ces femmes qui ont subi des traitements variés pendant l'enfance pour soigner leur cancer. Il apparaît que le statut pubertaire au moment de la prise du traitement est associé au risque de ménopause (ménopause non-chirurgicale). A un âge donné, le risque maximal d'être ménopausée est observé chez les femmes ayant été traitées après le début de la puberté par des agents alkylants (seuls ou associés à une dose même minime d'irradiation au niveau des ovaires comme 0.01 Gray). La ménopause survient 4 ans plus tôt en moyenne chez les femmes ayant été exposées à ces agents. Le fait d'avoir subi une ovariectomie unilatérale est également associé à une avance de 7 ans de l'âge de la ménopause (ménopause chirurgicale principalement).

Les résultats montrent une avance de l'âge de la ménopause chez les femmes ayant eu un cancer dans l'enfance mais ne confirment pas le risque élevé d'une ménopause précoce (c'est-à-dire avant 40 ans) ayant été rapporté par les études américaines, probablement dû à la différence entre les populations étudiées (pas de leucémies et peu de lymphomes dans la population de la cohorte Euro2k).

*"Dans cette cohorte, parmi lesquelles peu de femmes ont reçu une chimiothérapie à fortes doses pour transplantation médullaire, seulement 2.1% d'entre elles (soit le double de l'incidence dans la population générale) ont développé une ménopause précoce avant 40 ans."* explique Cécile Teinturier, premier auteur de l'étude. Les principaux facteurs de risque associés à ces cas de ménopause précoce sont : l'âge plus élevé des femmes lors du traitement du cancer, la dose d'agents alkylants, tels que le Cyclophosphamide ou le Melphalan, reçue dans le cadre d'une transplantation médullaire et la dose d'irradiation aux ovaires.

*"Cette étude apporte des informations sur les facteurs de risque de réduction de la fenêtre de fertilité des femmes ayant eu un cancer pédiatrique. Ces nouvelles données devraient permettre d'informer les patientes à risque de ménopause précoce pour leur conseiller de ne pas retarder leur 1<sup>ère</sup> grossesse après 30 ans et de rassurer les femmes pour lesquelles le risque est faible"* conclut Cécile Teinturier.

La cohorte Euro2K va être étendue à tous les sujets traités pour un cancer solide avant l'âge de 18 ans et avant l'année 2000 en France, ce qui permettra d'étudier l'impact des chimiothérapies à fortes doses sur l'incidence de ménopause précoce.

## Sources

### **Age at menopause and its influencing factors in a cohort of survivors of childhood cancer: earlier but rarely premature.**

Cécile Thomas-Teinturier<sup>1,2</sup>, Chiraz El Fayech<sup>1,3,4</sup>, Odile Oberlin<sup>1,3</sup>, Hélène Pacquement<sup>5</sup>, Nadia Haddy<sup>1,3,4</sup>, Martine Labbé<sup>1,3,4</sup>, Cristina Veres<sup>1,3,4</sup>, Catherine Guibout<sup>1,3,6</sup>, Ibrahima Diallo<sup>1,3,4</sup>, and Florent De Vathaire<sup>1,3,4</sup>

1 Radiation Epidemiology Group, Center for Research in Epidemiology and Population Health (CESP) – INSERM U1018, Villejuif F-94800, France

2 Department of Pediatric Endocrinology, APHP, Hopital de Bicêtre, 78 rue du Général Leclerc, Le Kremlin Bicêtre F-94270, France

3 Institut Gustave Roussy, Villejuif F-94800, France

4 University Paris-Sud XI, Villejuif F-94800, France

5 Department of Pediatric Oncology, Institut Curie, Paris F-75005, France

6 INSERM U970, Paris F-75015, France

[Human Reproduction](#) (2012), online le 15 novembre  
Doi: 10.1093/humrep/des391

## Contact chercheur

### **Cécile Thomas-Teinturier**

Chercheur à l'unité mixte de recherche 1018 "Centre d'Epidémiologie et de santé publique (CESP - Inserm / Université Paris-Sud / Institut Gustave Roussy)", Villejuif

Praticien Hospitalier, Hôpital de Bicêtre, Paris (AP-HP)

01 45 21 78 52 (hôpital – jeudi 22/11)

01 42 11 41 14 (laboratoire – vendredi 23/11)

[cecile.teinturier@bct.aphp.fr](mailto:cecile.teinturier@bct.aphp.fr)

## Contact presse

Juliette Hardy

[presse@inserm.fr](mailto:presse@inserm.fr)