

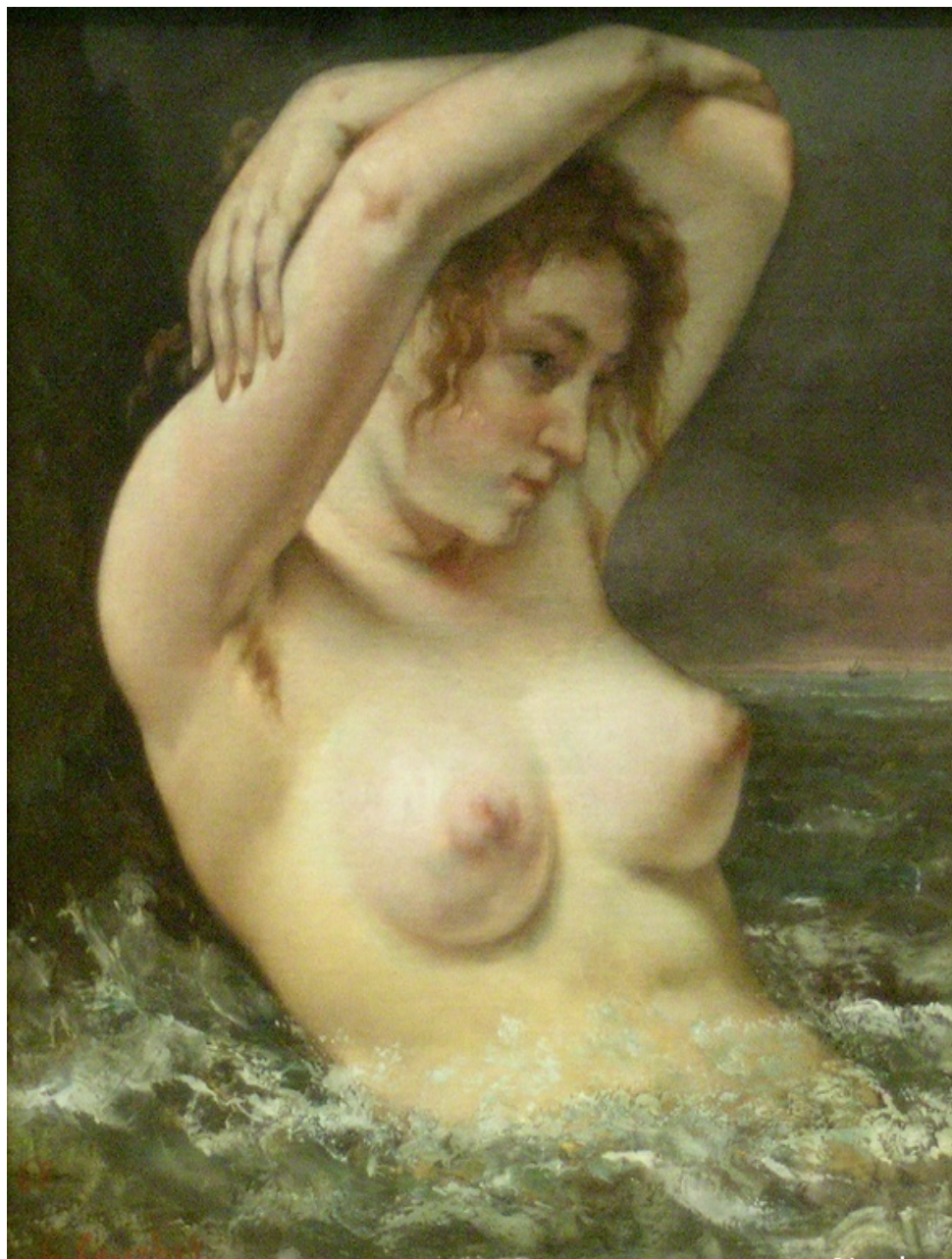
# Progestatifs et cancer du sein

Marc Espié

Centre des maladies du sein

Hôpital Saint Louis Paris APHP

Qu'en est-il de  
la contraception  
progestative?



# Contraception progestative et cancer du sein

- Aucune donnée sur les progestatifs prescrits en France ( nomégestrol acétate, chlormadinone, promégestone...)
- L 'acétate de médroxyprogestérone sous sa forme injectable, le levonorgestrel ou la norethistérone sont les produits les plus étudiés

# Contraception progestative (DMPA)

Équipes	RR	RR/âge	Molécules
Paul C 1999	1 (0,8-1,3)	2 (1-3,8) 25-34	DMPA
OMS 1991	1,21 (0,96-1,52)	2,19 (1,23-3,89) < 35	DMPA
Skegg 1995	1,1 (0,97-1,4)	1,5 (1,0-2,2) < 35	DMPA
Shapiro 2000	0,9 (0,7-1,2)	2,3 (1,3-4,1) 35-44	DMPA
Strom 2004	0,9 (0,7-1,2)	Pas d'effet	DMPA

# DMPA et Afrique du sud

- Population « intéressante »
- Utilisation fréquente et depuis de nombreuses années
- Incidence dans la population exposée: 23,1/100 000 femmes
- Incidence globale dans la population sud africaine: 25,1/100 000 (11,3 chez les femmes noires versus 70,2 chez les blanches)
- Incidence au Canada pour la même période: 99/100 000

# Contraception progestative orale et cancer du sein (1)

- 891 femmes atteintes (25 - 54 ans) appariées à 1864 témoins, progestatifs seuls utilisés par 6,9% des cas et 4,4% des témoins
- levonorgestrel 0,03 mg ou norethistérone 0,35 mg
- **RR = 1,1** (IC: 0,73-1,5), mais avant 34 ans RR = 2,3 (1,2- 4,3) le risque semble lié à la durée p=0,06

Skegg CCC, 1996; 7: 513-519

# Contraception progestative orale et cancer du sein (2)

- risque **augmenté** si utilisation d'une pilule progestative dans les dix dernières années avant le diagnostic **RR = 1,6** (1- 2,4)
- risque **diminué** si utilisation plus de dix ans avant le diagnostic **RR = 0,44** (0,22- 0,90)

Skegg CCC, 1996; 7: 513-519

# Micropilules progestatives

- Vessey 1983: pas de risque accru
- CSHSCDC 1986: pas de risque accru
- UKNCCSG 1989: pas de risque accru
- Métaanalyse de 1996: 0,8% d'utilisatrices, tendance à une augmentation du risque non significative RR = 1,17 (p = 0,06)



# CO progestative et cancer du sein: étude NSWLH

- Étude de cohorte prospective portant sur 103 027 femmes
- 1008 cancers du sein apparus
  - RR = 1,6 (1,2-2,1)
- Pilules progestatives pures:
  - RR = 1,6 (1-2,4)
- Pas de sur risque induit par les pilules progestatives

# CO progestative, étude NOWAC

- 96 362 femmes suivies, 851 cancers du sein apparus
- RR global = 1,25 (1,07-1,46)
- Pour les micropilules progestatives :
  - RR < 3 ans = 0,85 (0,62-1,17)
  - RR > 3 ans = 1,14 (0,77-1,70)
- Pas de sur risque induit par les pilules progestatives

## DIU au levonorgestrel (20 $\mu$ g/j) et cancer du sein

- 17 360 femmes utilisatrices en Finlande dont l'incidence de survenue de cancer du sein a été comparée à l'incidence de la population finlandaise par tranche d'âge
- 30-34 ans: 27,2 vs 25,5 /100 000 femmes/an
- 35-39 ans: 74 vs 49,2
- 40-44 ans: 120,3 vs 122,4
- 45-49 ans: 203,6 vs 232,5
- 50-54 ans: 258,5-272,6
- Pas d'augmentation d'incidence mise en évidence

Backman T Obstet Gynecol 2005; 106: 813-817

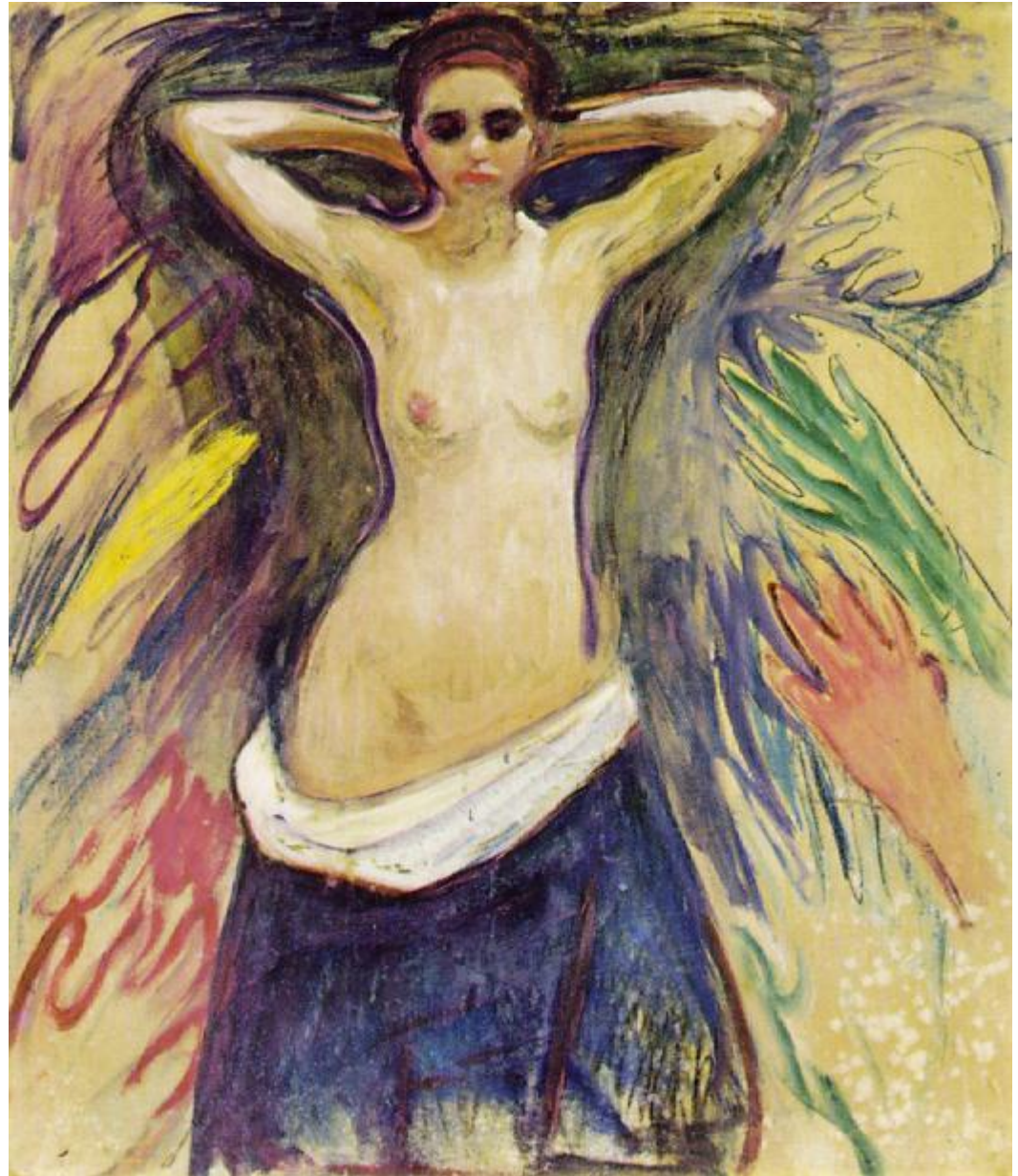
# DIU au levonorgestrel après cancer du sein

- Taux de rechute:
  - Utilisatrices:  $17/79 = 21,5\%$
  - Non utilisatrices:  $20/120 = 16,6\%$
  - HR = 1,86 (0,86-4,00) NS (HR = 1,47, IC: 0,77-2,80 en données brutes)
- Analyse de sous groupes à posteriori:
  - Utilisatrices au moment du diagnostic et ayant poursuivi l'utilisation: (38 patientes) HR = 3,39 (1,01-11,35)
  - Utilisatrices après le diagnostic: (41 patientes)  
HR = 1,48 (0,62-3,49) NS

# Contraception progestative et cancer du sein

- Il n'y a pas de différence entre la contraception oestroprogestative et la contraception progestative par rapport au risque de survenue d'un cancer du sein
- L'excès de cancer du sein observé par certaines études, essentiellement chez les femmes jeunes, est peut-être lié à un biais de surveillance ou à un éventuel effet promoteur

Progestatifs en  
pré-ménopause  
et risque



# Progestatifs et cancer du sein: étude Plu-Bureau, population (1)

- 1150 Françaises pré-ménopausées de 20 à 50 ans suivies de 1976 à 1979 à Necker et de 1977 à 1978 à l'IGR; 82% de suivi > 10 ans
- Maladies bénignes du sein: adénofibrome, nodule, maladie fibrokystique, écoulement mamelonnaire, mastodynies isolées
- Diagnostic clinique et mammographies + ou - cytologie, histologie et échographie

# Progestatifs et cancer du sein: étude Plu-Bureau, population (2)

pathologie	Confirmation histologique
52% MFK	28 %
27% adf ou nodule	22 %
11% autre	25 %
10% mastodynies	-



# Progestatifs et cancer du sein: étude Plu-Bureau

- Traitements:
- progestatifs: - 19 nor : orgametril<sup>®</sup>, norluten<sup>®</sup>, primolut nor<sup>®</sup>, lutometrodiol<sup>®</sup>; - pregnane: norpregnane
- administrés 15-20 jours par mois pendant?
- Prescrits à 766 patientes (67%)

# Progestatifs et cancer du sein: étude Plu-Bureau

- 527 femmes se sont ménopausées pendant le suivi dont 31% reçurent une hormonothérapie substitutive
- 12% ont pris une contraception orale après la disparition des signes de la maladie bénigne

Plu-bureau Br J Cancer 1994; 70: 270-77

# Progestatifs et cancer du sein: étude Plu-Bureau: résultats

- 44 cancers du sein apparus au cours du suivi
- Pas d'élévation du risque liée aux progestatifs
- Pas de réduction du risque liée aux progestatifs en général
- Diminution du risque en cas de traitement par les dérivés de la nortestostérone semblant corrélée à la durée d'utilisation; **RR = 0,48** (IC: 0,25-0,90)

# Progestatifs et cancer du sein: étude Plu-Bureau: limites

- Biais possibles:
  - ➔ étude non randomisée
  - ➔ traitements hétérogènes et de durée non précisée, raisons de l'arrêt inconnues
  - ➔ peu d'histologie
  - ➔ traitements hormonaux ultérieurs
  - ➔ faiblesse du nombre de cancers observés
- Cette étude a été actualisée en 2006 et confirme les résultats de 1994

# Progestatifs oraux avant la ménopause et risque de cancer du sein

- Étude E3N prospective, 73 664 femmes étudiées, 28 370 utilisatrices versus 45 294 non utilisatrices
- 880 cancers du sein apparus chez les utilisatrices contre 1510 cas chez les non utilisatrices
- Les résultats ont été ajustés en fonction des ATCD familiaux, les maladies bénignes du sein, les pathologies utérines ou ovariennes bénignes, les mammographies et la contraception orale
- Les micropilules progestatives ont été exclues

# Progestatifs oraux avant la ménopause et risque de cancer du sein

- Pas de donnée sur la durée mensuelle des traitements, ni sur les doses
- RR = 1,01 (p = 0,77)
- Mais tendance à un effet durée: RR = 1,03 (1,01-1,06) par année d'utilisation
- En cours d'utilisation, RR = 1,44 (1,03-2) pour plus de 4,5 ans d'utilisation
- Le risque disparaît dès l'arrêt du traitement
- Possible effet promoteur

# Progestatifs: étude MGEN

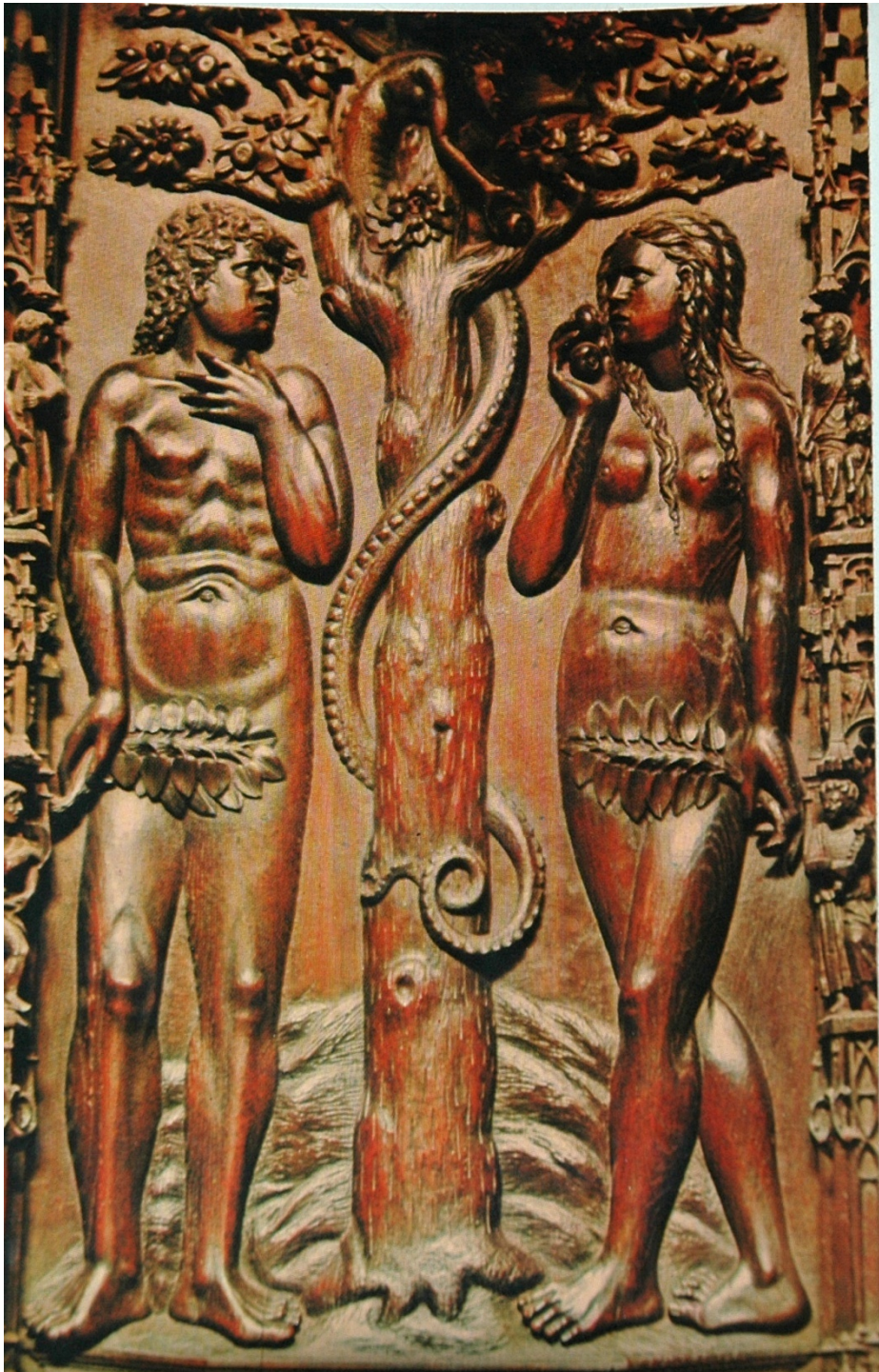
## ➤ *Limites méthodologiques:*

- Modalités et doses des progestatifs prescrits non connues
- Population sélectionnée
- Recueil des données uniquement à l'inclusion (près de 50% de changements ou d'arrêts de traitements)
- Pourquoi une barre à 4,5 ans?
- Quand sont survenus les cancers?
- Groupes non homogènes (ménopause plus tardive, pathologie mammaire, utérine ou ovarienne bénigne plus fréquente, utilisation plus fréquente de CO ou de THS, plus de mammographies)

# Progestatifs en pré ménopause : étude Mission

- 4333 patientes étudiées, traitées par progestatifs entre 40 ans et leur ménopause (1527 exposées comparées à 2808 non exposées)
- Durée moyenne d'exposition : 3,15 ( $\pm$  2,48 ) ans
- RR = 0,73 (0,43-1,23)
- Pas d'effet durée





THS et  
progestatifs

# THS et cancer du sein

	RR (tous THS)
WHI E + P	1,26 (1,00 – 1,59)
WHI E seuls	0,77 (0,59 – 1,01)
MWS	1,66 (1,58 – 1,75)
E3N	1,29 (1,02 – 1,65)
E + Progestérone	1,00 (0,83 – 1,22)
E + Dydrogestérone	1,16 (0,94 – 1,43)
MISSION suivi N°2	1,07 ( 0,64 – 1,79)

# E3N/MGEN

- Étude de cohorte menée entre 1990 et 2002
- 8,1 ans de moyenne de suivi
- 2354 cas de cancers du sein apparus parmi 80377 femmes:
  - Estrogènes seuls RR = 1,29 (1,02-1,65)
  - Estrogènes + progestérone: RR = 1,00 (0,83-1,22)
  - Estrogènes + dydrogestérone: RR = 1,16 (0,94-1,43)
  - Estrogènes + autres progestatifs: RR = 1,69 (1,50-1,91)

# ETUDE E 3 N

## Résultats en fonction du type et de la durée du traitement

Type de THM et durée (années)	cas / a.f.	RR (I.C. à 95 %) (1)
<b>Pas de THM</b>	<b>766/244,632</b>	<b>1 (ref)</b>
<b>Estrogènes seuls</b>	<b>76/20,347</b>	<b>1.29 (1.02-1.65)</b>
<2	24/6,747	1.26 (0.83-1.89)
2-4	18/5,705	1.13 (0.70-1.81)
4-6	14/3,172	1.50 (0.88-2.56)
6+	13/3,301	1.31 (0.76-2.28)
<i>p pour la tendance</i>		0.73
<b>Estrogènes + progestérone</b>	<b>129/40,537</b>	<b>1.00 (0.83-1.22)</b>
<2	18/8,697	0.71 (0.44-1.14)
2-4	33/11,647	0.95 (0.67-1.36)
4-6	30/7,619	1.26 (0.87-1.82)
6+	43/10,111	1.22 (0.89-1.67)
<i>p pour la tendance</i>		0.04
<b>Estrogènes + dydrogestérone</b>	<b>108/31,045</b>	<b>1.16 (0.94-1.43)</b>
<2	16/6,923	0.84 (0.51-1.38)
2-4	28/8,697	1.16 (0.79-1.71)
4-6	21/5,590	1.28 (0.83-1.99)
6+	35/7,876	1.32 (0.93-1.86)
<i>p pour la tendance</i>		0.16
<b>Estrogènes + autres progestatifs</b>	<b>527/104,243</b>	<b>1.69 (1.50-1.91)</b>
<2	86/22,792	1.36 (1.07-1.72)
2-4	134/30,189	1.59 (1.30-1.94)
4-6	106/19,942	1.79 (1.44-2.23)
6+	156/23,817	1.95 (1.62-2.35)
<i>p pour la tendance</i>		0.01
<b>Estrogènes faibles</b>	<b>56/17,091</b>	<b>0.90 (0.68-1.18)</b>
<b>Autres, THM inconnu</b>	<b>82/21,071</b>	<b>1.27 (1.01-1.60)</b>
<b>Changement de THM</b>	<b>538/130,594</b>	<b>1.25 (1.11-1.41)</b>

# THS, étude française (1)

- 3175 femmes ayant consulté à Necker entre 1975 et 1987 dont 1739 ayant pris un THS
- Suivi: 8,9 ans en moyenne (1-24)
- 105 cancers du sein apparus, 43 chez les non utilisatrices, 62 chez les utilisatrices contre respectivement 28,5 et 37,1 attendus :  $SIR = 1,11$  (0,75-1,66)
- $RR = 1,12$  (0,73-1,75) et après ajustements (période, âge à la ménopause, date de naissance)  $RR = 0,98$  (0,65-1,5)

## THS, étude française (2)

- Pour les 1545 femmes utilisatrices d'estro-progestatifs: **RR = 1,10 (0,73-1,66)**
- Estrogènes majoritairement sous forme de gel transcutané (83%) et progestérone micronisée orale (58%), moins de 3% d'AMP. Progestérone prescrite au minimum 10 j. par mois
- Pas d'effet durée observé, RR par année d'utilisation = 1,005 (0,97-1,05) p = 0,8

# Étude Mission: FNCGM

- 6600 femmes ménopausées
- Étude Prospective : Exposées/ Non exposées (au THM)
- Tirage au sort des cas recrutés
- 800 gynécologues répartis sur toute la France métropolitaine
- Exposition moyenne au THM : 8,82 (+/- 5,40) années
- Exposition au THM supérieure à 10 ans : 33,97 % des patientes traitées

# CARACTÉRISTIQUES des THM

Type du THM	% (n)	Voie d'administration de l'estradiol	% (n)
<b>Estrogène Seul (E)</b>	<b>13,42 (387)</b>	<b>Cutanée</b>	<b>80,28 (2256)</b>
<b>Estrogène (E) + Progestatif (P)</b>	<b>76,52 (2207)</b>		
<b>Association fixe (E et P)</b>	<b>10,06 (290)</b>	<b>Orale</b>	<b>19,72 (554)</b>



# CARACTERISTIQUES des THM

Type de Progestatifs	% (n)
Naturel	47,65 (1188)
Synthétique*	52,34 (1305)

\* À l'exclusion de MPA et des dérivés 19 nor-testosterone

# Mission: INCIDENCE CUMULEE DU CANCER DU SEIN

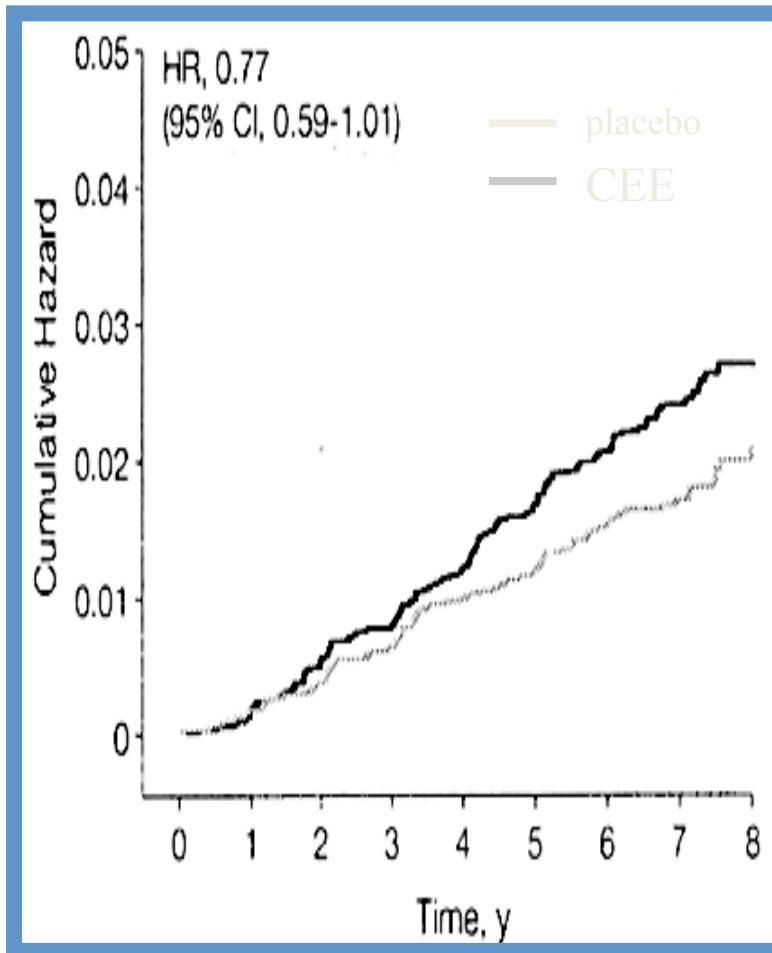
Depuis l'inclusion :

	Exposées		Non exposées		RR [IC95%]
	n/N	%	n/N	%	
<b>Cancer du sein</b>	<b>35/2796</b>	<b>1,25</b>	<b>26/2238</b>	<b>1,16</b>	<b>1,07</b> [0,64 -1,79]

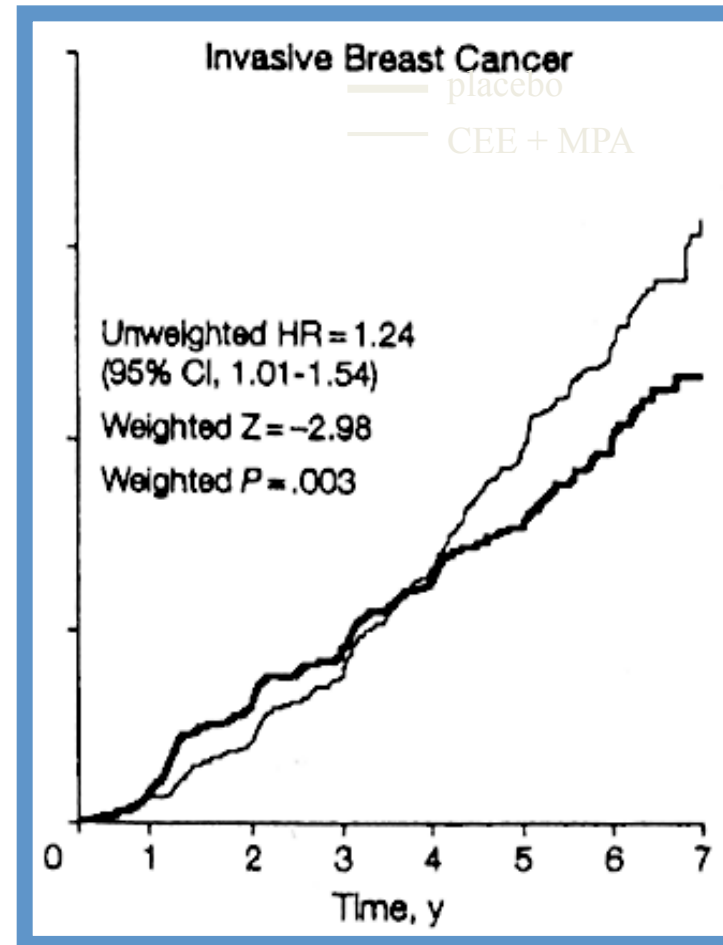
Comparaison  
Estrogènes  
versus  
Estrogènes +  
Progestatifs



# Women's Health Initiative

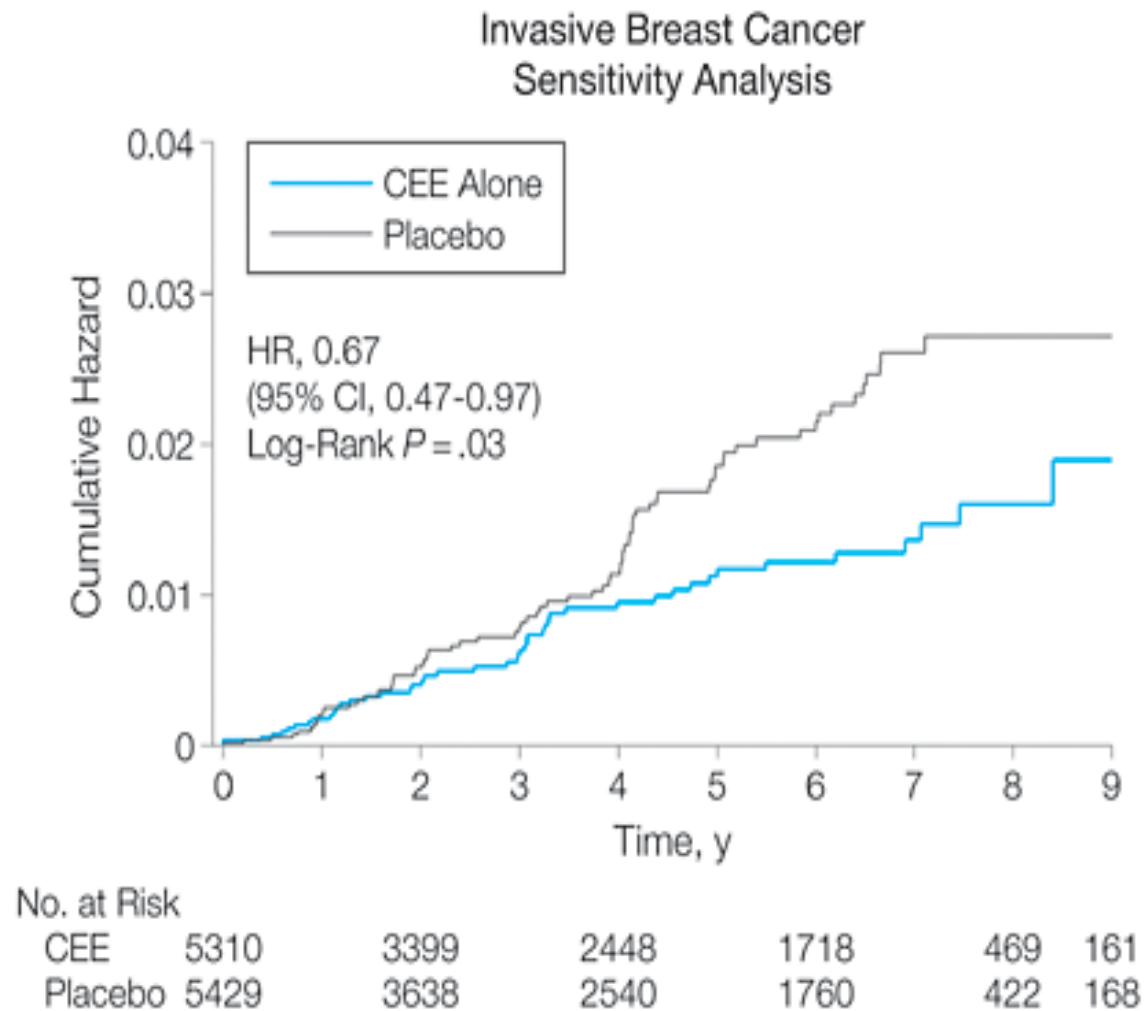


The WHI Steering Committee,  
*JAMA* 2004, 291 (14),  
1701-1712



Chlebowski, *JAMA*, 289 (24), 3243 –  
3253.

# Cumulative Hazard for Invasive Breast Cancer: Sensitivity Analysis



Stefanick, M. L. et al. JAMA 2006;295:1647-1657.

## Comparaison E / E+P et risque de cancer du sein

Etudes	Nombre de cas	OR ERT	OR CHRT
Schairer (JAMA 2000)	2082	1,2	1,4*
Ross (JNCI 2000)	1637	1,06	1,24*
Weiss (Ob Gyn 2002)	1870	0,8	1,3*
Newcomb (CEBP 2002)	5296	1,2*	1,4*
Porch (CCC, 2002)	411	1,0	1,8*
Chen (JAMA 2002)	1995	1,2	1,5*
Olsson (Cancer 2003)	556	0,6	3,1*
Li (JAMA 2003)	975	1,0	1,8*
MWS (Lancet 2003)	9364	1,3*	2,2*
E3N (Int J Cancer 2005)	676	1,1	1,3

\*p < 0,05

## Comparaison E / E+P et risque de cancer du sein

Études	N	Estrogènes	E+P
Moorman (AJPH 2000)	397	0,8	0,7
Kerlikowske (JCO 2003)	374 465	0,9	1,4
Magnusson (IJC 1999)	2563	1,9	1,6
>10 ans		2,7	2,9
Olsson (Cancer 2003)	28 378	0,7	1,2
Stahlberg (IJC 2004)	10 874	1,9	2,7
Bakken (IJC 2004)	31 451	1,8	2,5
EPIC (IJC 2010)	133 744	1,42	1,77

# Traitements séquentiels ou continus?

études	séquentiel	continu
Porch 2002	1,04 (0,74-1,46)	1,82 (1,34-2,48)
Weiss 2002	0,98 (0,74-1,30)	1,45 (1,09-1,91)
Olsson 2003	1,44 (0,67-3,08)	3,13 (1,70-5,75)
Ross 2000	1,38 (1,13-1,68)	1,09 (0,88-1,35)
Magnusson 1999	1,03 (0,94-1,13)	1,19 (1,09-1,31)
Newcomb 2002	1,57 (0,95-2,60)	1,54 (1,15-2,07)
EPIC 2010	RR = 1,43 (1,19-1,72)	



THM, types  
de  
progestatifs,  
et risque de  
cancer du  
sein



## THS: différences USA/Europe

USA (MPA)	RR		Europe	RR
Schairer 2000	1,4		Persson 1999	1,7
Ross 2000	1,1		Magnusson 1999	2,4
Chen 2002	1,6		MWS 2003	2,2
Newcomb 2002	1,5		Jernström 2003	2,2
Weiss 2002	1,4		Stahlberg 2004	2,7
Porch 2002	1,8			
Li 2003	2,2		De Lignières 2002	1,1
HERS 2002	1,3		E3N 2005	1,3
WHI 2003	1,2		Mission 2008	1,07

# Étude E3N: RR en fonction des progestatifs

Progestatifs	Estrogènes per os, RR	Estrogènes voies cutanées, RR
Progestérone		1,08 (0,89-1,31)
Dydrogestérone	0,77 (0,36-1,62)	1,18 (0,95-1,48)
Médrogestone	2,74 (1,42-5,29)	2,03 (1,39-2,97)
Ac chlormadinone	2,02 (1,00-4,06)	1,48 (1,05-2,09)
Ac cyprotérone	2,57 (1,81-3,65)	
Promégestone	1,62 (0,94-2,82)	1,52 (1,19-1,96)
Ac nomegestrol	1,10 (0,55-2,21)	1,60 (1,28-2,01)
AMP	1,48 (1,02-2,16)	
AC norethistérone	2,11 (1,56-2,86)	

# Étude finlandaise (1)

- 221 551 femmes utilisatrices d'estro-progestatifs entre 1994 et 2005
- 6211 cancers du sein apparus
  - 6 mois à 3 ans: SIR = 1,05 (0,97-1,11)
  - 3 à 5 ans: SIR = 1,31 (1,20- 1,42)
  - 5 à 10 ans: SIR = 1,72 (1,58-1,89)
  - $\geq 10$  ans: SIR = 2,07 (1,84-2,30)
- L'élévation est plus importante en cas de traitement continu que séquentiel
- Pas de différence en fonction du mode d'administration des estrogènes (mais 92% de voie orale)

## Étude finlandaise: risques en fonction des progestatifs (pour $\geq 5$ ans)

Progestatifs	N	SIR	IC
Ac norethistérone	24 093	2,03	1,88-2,18
MPA	19 299	1,64	1,49-1,79
Dydrogestérone	1014	1,13	0,49-2,22
Autres	5804	2,07	1,76-2,04
Mixtes	39 727	1,73	1,61-1,84

# Étude finlandaise

- Étude cas/témoins
- 9956 femmes finlandaises ayant eu un cancer du sein entre 50 et 52 ans, de janvier 1995 à décembre 2007, appariés à trois témoins
- THS retrouvés à partir des données de la caisse de maladie
- Seul estrogène: Estradiol
- Progestatifs administrés en séquentiels ou en continu par voie orale, trans-cutanée ou par DIU
- (acétate de noréthistérone, MPA, levonorgestrel, dydrogestérone, trimégestone, drospirenone)
- tibolone

# Étude finlandaise

Traitements	OR	IC	p
Estradiol seul	1,01	0,93-1,09	0,88
Progestatifs seuls	0,97	0,80-1,17	0,73
DIU LNG	1,53	1,33-1,75	0,001
E + P	1,36	1,27-1,46	0,001
E + DIU LNG	2,07	1,78-2,41	0,001
Multiples	1,22	1,12-1,33	0,001
Tibolone	1,36	1,15-1,96	0,003

Le risque est plus important en cas d'utilisation continue que séquentielle

# Étude finlandaise: type de progestatifs et durée d'utilisation

	OR	IC	p
<b>NETA</b>			
<3	1,26	1,09-1,46	0,001
3-5	1,34	1,09-1,64	0,005
≥ 5	1,75	1,41-2,19	0,001
<b>MPA</b>			
<3	1,02	0,87-1,20	0,78
3-5	1,45	1,16-1,82	0,001
≥ 5	1,63	0,22-2,31	0,001
<b>Dydrogestérone</b>			
<3	1,16	0,93-1,45	0,19
3-5	1,37	0,93-2,03	0,12
≥ 5	1,53	0,87-2,69	0,14



# THS, cancer du sein étude EPIC

- 133 744 femmes colligées dans 8 pays dont la France
- Données au moment du saisi de la base
- Le temps entre l'inclusion et la dernière utilisation n'est pas connu
- La définition de la ménopause est compliquée
- Progestatifs: progestérone micronisée, progestatifs dérivés de la progestérone, progestatifs dérivés de la testostérone
- Administration séquentielle: estrogènes + progestatifs ajoutés 10 à 14 j par mois
- Administration continue: estrogènes + progestatifs tous les jours

# THS étude EPIC

- 4312 cancers du sein observés pendant 8,6 ans de suivi
- Moyenne d'âge à l'inclusion: 58,1 ans (52,1-61,5)
- 30,9% d'utilisation du THS
- Durée d'utilisation  $\leq$  5 ans pour 68,7%
- 65% d'estro-progestatifs, 21,7% d'estrogènes seuls
- 10,5% d'utilisatrices en Espagne, 59,2% en Norvège
- 57% d'estrogènes oraux, 43% percutanés

<b>Âge règles</b>	<b>France</b>	<b>Danemark</b>	<b>Italie</b>
<b>&lt; 12</b>	<b>16,2%</b>	<b>8,4%</b>	<b>21,3%</b>
<b>&gt;15</b>	<b>4,2%</b>	<b>11,9%</b>	<b>4,1%</b>
<b>Grossesses</b>		<b>Espagne</b>	<b>GB</b>
<b>0</b>	<b>10,2%</b>	<b>11,2%</b>	<b>14%</b>
<b>2</b>	<b>44,1%</b>	<b>26,3%</b>	<b>41,1%</b>
<b>≥ 3</b>	<b>31%</b>	<b>55,1%</b>	<b>31,9%</b>
<b>Âge grossesse</b>		<b>Norvège</b>	<b>Italie</b>
<b>&lt;25</b>	<b>48,7%</b>	<b>63,9%</b>	<b>36,4%</b>
<b>≥ 30</b>	<b>10,7%</b>	<b>9,3%</b>	<b>19,2%</b>
<b>IMC</b>		<b>Espagne</b>	<b>Allemagne</b>
<b>&lt; 18,5</b>	<b>3,4%</b>	<b>0,02%</b>	<b>0,6%</b>
<b>18,5-25</b>	<b>70,4%</b>	<b>14,3%</b>	<b>39%</b>
<b>25-30</b>	<b>21,1%</b>	<b>42,9%</b>	<b>38,6%</b>
<b>&gt;30</b>	<b>5%</b>	<b>42,7%</b>	<b>21,8%</b>
<b>Alcool</b>		<b>Danemark</b>	<b>Espagne</b>
<b>0</b>	<b>14,9%</b>	<b>3,1%</b>	<b>56,9%</b>
<b>0-15</b>	<b>59,9%</b>	<b>65,5%</b>	<b>33,7%</b>
<b>15-30</b>	<b>16,8%</b>	<b>15,3%</b>	<b>6,9%</b>
<b>≥ 30</b>	<b>8,4%</b>	<b>16,1%</b>	<b>2,5%</b>

# THS étude EPIC

- Estrogènes seuls en cours (estradiol ou ECE) : RR = 1,42 (1,23-1,64)
- Estro-progestatifs en cours: RR = 1,77 (1,40-2,24) avec une grande hétérogénéité entre les pays  $p < 0,0001$
- Comparés aux estrogènes seuls le risque est plus important avec les associations estro-progestatives ( $p = 0,002$ )
- L'utilisation antérieure est associée à un très faible risque: RR = 1,16 (1,06-1,28)

# THS, estrogènes étude EPIC

- Pas de différence en fonction du type d'estrogènes (ECE/estradiol):
  - RR = 1,15 (0,78-1,69)
- Pas de différence en fonction de la voie d'administration (orale/per-cutanée)
  - RR = 1,13 (0,80-1,59)

# THS, progestatifs étude EPIC

- Comparaison entre les différents types de progestatifs (issus de la progestérone/ testostérone) possible uniquement pour les traitements séquentiels:
  - RR = 1,09 (0,81-1,48)
- Administration séquentielle/ continue comparaison possible uniquement avec le NETA:
  - RR = 1,33 (1,08-1,65)

# EPIC, THS, progestatifs

Traitements	RR	IC
NETA continu/MPA séquentiel	1,66	1,15-2,40
NETA continu / NETA séquentiel	1,33	1,08-1,65
MPA séquentiel/ NETA séquentiel	1,35	0,93-1,35

# Conclusion

- Dans le cadre du THS, si la progestérone naturelle et la dydrogestérone ne semblent pas augmenter le risque, les dérivés androgéniques semblent le majorer davantage que l'acétate de médroxyprogestérone
- Cependant le mode d'administration, séquentiel versus continu, semble également jouer un rôle



**JE VOUS  
REMERCIE**

