

Docteur Vignal Philippe
33 rue Nicolo
75116 Paris
phvignal@wanadoo.fr

Monsieur le Président de l'Académie de Médecine
16 rue Bonaparte
75006 Paris

Paris le, lundi 20 octobre 2014

Monsieur et Cher Confrère,

J'aimerais attirer l'attention de l'Académie sur une très sérieuse possibilité de prévention primaire de cancer du sein.

Le cancer du sein est corrélé à l'exposition aux œstrogènes. Avec le contrôle des naissances et l'allaitement artificiel, celle-ci a considérablement augmenté chez la femme moderne. Une réduction de cette exposition aux œstrogènes, qu'ils soient naturels, fabriqués au cours du cycle menstruel ou de synthèse (pilule ou THM), pourrait diminuer l'incidence du cancer du sein.

Aussi une pilule ne contenant que de la progestérone et non associée à un œstrogène, par le biais de la suppression de la fonction ovarienne, semble une bonne candidate pour la prévention du cancer du sein. Cette pilule existe avec une autorisation de mise sur le marché depuis l'an 2000. Elle est depuis peu remboursée par la Sécurité Sociale du fait de son absence de risque accru de phlébite, contrairement aux pilules combinées.

Cette pilule contient une progestérone (désogestrel) de la famille des norstéroïdes qui non seulement n'a pas d'effet cancérigène mais qui plus est semble réduire son incidence. Ceci a été démontré dans une étude faite sous la direction du Pr Mauvais Jarvis (1) en 1994. Une réduction du risque de cancer du sein d'environ 40%, avec un norstéroïde prescrit à dose antigonadotrope, avaient été constatée chez les patientes ayant été traitées dès 36 mois de traitement. Au-delà de 73 mois de traitement, la réduction du risque dépassait 70% !

Les détracteurs de cette étude lui reprochent sa méthodologie et le faible nombre de cancers. Rappelons qu'il s'agissait d'une étude de cohorte mais prospective et dirigée par les équipes des hôpitaux Necker et Gustave Roussy. Malgré ses insuffisances, il est extrêmement regrettable que cette stratégie n'ait pas été explorée plus avant au regard de ses résultats exceptionnels et inespérés.

On oppose injustement à ce travail une étude parue bien plus tard en 2007 (2), également de cohorte mais rétrospective, qui aurait démontré un effet cancérigène des progestatifs. Injustement car elle n'apporte aucune information concernant l'effet des progestatifs de type norstéroïdes prescrits à dose anti gonadotrope sur le risque de cancer du sein. Cela a été affirmé par le groupe de réflexion sur la contraception progestative (3) : *« Cette étude ne distingue pas les schémas d'utilisation aux doses soit antigonadotropes, soit substitutives de ces thérapeutiques progestatives, ni les antécédents familiaux et génétiques de ces patientes, ni les causes mammaires de ces traitements progestatifs. Il est donc difficile, dans cette étude, de conclure à l'impact de la contraception macroprogestative sur le risque de cancer du sein ».*

Une stratégie de prévention du cancer du sein par une pilule contraceptive et sans risque aurait toutes les chances de réussir. L'échec de la prévention primaire du cancer du sein aux Etats Unis par le Tamoxifène est en grande partie dû à l'absence d'effet contraceptif de la molécule ainsi qu'aux risques de phlébite et de cancer de l'endomètre associés à sa prise.

Obtenir une inversion de la courbe d'incidence du cancer du sein chez la femme de moins de 50 ans est une urgence du fait du drame que constitue cette maladie chez ces femmes parfois enceintes et souvent mères de jeunes enfants. Rappelons que la diminution de l'incidence du cancer du sein constatée depuis 2005 dans le sillage de l'étude WHI s'est faite uniquement au profit des femmes de plus de 50 ans. L'incidence chez les femmes de moins de 40 ans a au contraire augmenté entre 2002 et 2010 passant de 5 à 7 % (Société Française de Sénologie et de Pathologie Mammaire, octobre 2010).

Les femmes, en particulier celles de moins de 50 ans qui ne bénéficient pas du dépistage par la mammographie, victimes innocentes de la modernité, ne doivent pas être abandonnées. Cet espoir d'une prévention primaire de cette maladie doit être reconsidéré. Les bénéfices sont immenses et les risques infimes. Au pire, les femmes auront bénéficié d'une contraception sans risque et confortable.

Il est donc légitime de mettre en place urgemment une étude destinée à confirmer l'efficacité d'une prévention primaire du cancer du sein par une pilule anti gonadotrope non associée à un œstrogène.

Pour en arriver là, la communauté médicale doit se confronter à la réalité des faits :

- caractère cancérigène des œstrogènes (les hommes font cent fois moins de cancer du sein que les femmes)
- danger cancérigène des cycles menstruels non destinés à la procréation comme l'a montré l'étude de cohorte de la MGEN ayant porté sur la relation nombre de cycles, risque de cancer du sein (4)
- incohérence des pilules combinées associant progestérone et œstrogènes ; car à quoi bon avoir des règles sans projet de grossesse ?
- imperfection des méthodes contraceptives ne supprimant pas la fonction ovarienne qui ne suivent pas l'exemple de l'allaitement, qui quant à lui la supprime.

Mourir jeune du cancer du sein (1700 morts par an environ chez la femme de moins de 55 ans, première cause de mortalité dans cette tranche d'âge) n'est pas une fatalité. Des actions simples comme la réduction de la prescription des traitements hormonaux de ménopause ont déjà montré leur efficacité pour la prévention primaire du cancer du sein dans un délai relativement court. Il suffit de suivre cet exemple.

Je vous prie d'agréer, Monsieur et Cher Confrère, l'expression de mes sentiments confraternels.

Docteur Philippe Vignal

Auteur de : « L'enfer au féminin », Editions de la Martinière, 2012.

Références

1. Plu-Bureau et al « *Progestagen use and decreased risk of breast cancer in a cohort study of premenopausal women with benign breast disease* », Br J Cancer, août 1994
2. Fabre (A.), Fournier (A.), Mesrine (S.), Desreux (J.), Gompel (A.), Boutron-Ruault (M.-C.), Clavel-Chapelon (F.), « *Oral progestagens before menopause and breast cancer risk* », Br J Cancer, 12 mars 2007 ; 96(5) : 841-844.
3. Madelenat (P.), Koskas (M.) ; Groupe de réflexion sur la contraception progestative, J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris), novembre 2008 ; 37(7) : pp 642.
4. Clavel-Chapelon (F.) ; E3N « *Group.Cumulative number of menstrual cycles and breast cancer risk: results from the E3N cohort study of French women. Cancer Causes Control* », novembre 2002 ; 13(9) : 831-838. (www.e3n.fr)