

Faits et arguments

Dispositif intra-utérin au lévonorgestrel (Mirena[®]) et cancer du sein : que nous apporte la littérature pour la pratique quotidienne ?

Levonorgestrel-releasing intrauterine device (Mirena[®]) and breast cancer: what do we learn from literature for clinical practice?

G. Boutet

Cabinet de gynécologie, 28, rue de Norvège, 17000 La Rochelle, France

Accepté le 19 septembre 2006

Disponible sur internet le 07 novembre 2006

Résumé

L'incidence du cancer du sein est en constante augmentation en France. Elle est évaluée, en 2000, à 9918 femmes du groupe d'âge 30–49 ans, soit 23,7 % du nombre total de cas incidents. Le dispositif intra-utérin au lévonorgestrel est un des dispositifs intra-utérins les plus posés en France. Compte tenu de l'importance d'une contraception chez les femmes dont la fonction ovarienne a résisté au traitement antinéoplasique, les rapports entre le port de ce dispositif intra-utérin et le cancer du sein représentent un problème gynécologique à la fois fréquent et discuté. À partir d'une revue de la littérature, nous avons essayé de répondre à trois questions. À la première, savoir si porter un dispositif intra-utérin au lévonorgestrel augmente le risque de cancer du sein, il n'existe pour l'instant pas de réponse de grade A disponible. Les résultats publiés permettent de répondre de façon rassurante avec un degré de preuve de grade C. À la deuxième, savoir s'il faut poser un dispositif intra-utérin au lévonorgestrel pour contrebalancer les effets endométriaux du tamoxifène, on peut répondre avec un niveau de preuve limité à un seul essai randomisé, sur un petit nombre de patientes et avec un recul d'un an seulement, que ce dispositif intra-utérin est capable de s'opposer aux modifications bénignes de l'endomètre, mais qu'on ne dispose d'aucune étude quant à son effet sur la prévention de l'adénocarcinome, pourtant le véritable problème, avec de nombreuses incertitudes quant à l'impact systémique du passage plasmatique du lévonorgestrel. À la troisième, savoir si une femme avec un antécédent personnel de cancer du sein peut porter sans risque un dispositif intra-utérin au lévonorgestrel, on peut répondre qu'il faut le retirer dès la suspicion ou le diagnostic de ce cancer, contre-indiquer sa pose en cas de cancer actuel et souligner qu'en cas de cancer en rémission depuis plus de cinq ans, cette méthode contraceptive n'est en général pas recommandée à moins de cas particulier, au prix d'un suivi régulier. La pose d'un dispositif intra-utérin au lévonorgestrel dans cette situation ne peut se faire qu'après une décision collégiale multidisciplinaire formalisée et le recueil d'un consentement éclairé.

© 2006 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Abstract

Annual occurrence of breast cancer is constantly increasing in France. In 2000, the number of breast cancer cases for women of 30–49 years was estimated at 9,918, which represents 23.7% of all breast cancer cases diagnosed that year. The levonorgestrel-releasing intrauterine device (IUD LNG) is one of the most frequently used coils in France. Because contraception is an important matter for women whose ovarian function survived cancer treatments, the question of whether to use such device on a woman with breast cancer has become a frequent and controversial gynaecological issue. With the review of available literature as a basis, we have tried to answer the following questions. First, whether the use of IUD LNG increases the risk of breast cancer: there is at the moment no "A" level answer available. According to the only study published, which may be considered "C" level, there is no such increase. Second, whether the use of IUD LNG counterbalances the endometrial effects of Tamoxifene: based on a limited level of evidence via a single randomised controlled trial on a small number of patients for one year only, this device appears to be able to prevent benign endometrial modifications. However, there is no conclusive study regarding its effectiveness on the prevention of endometrium adenocarcinoma caused by Tamoxifene. In addition, there are numerous uncertainties as to whether levonorgestrel presence

in the plasma would have a systemic prejudicial impact. Third, whether a woman with a personal antecedent of breast cancer can safely use DIU LNG: it is necessary to remove it promptly upon suspicion or diagnosis, to dissuade its use in case of current cancer, and, in the event of cancer remission for more than 5 years, to generally avoid this contraceptive method except on a case by case basis and with a regular medical follow-up. In the latter situation, the use of IUD LNG can be considered only after a multidisciplinary collective formal decision and after the woman gave her informed consent.

© 2006 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Mots clés : Dispositif intra-utérin au lévonorgestrel ; Cancer du sein

Keywords : Levonorgestrel-releasing intrauterine device; Breast cancer

1. Introduction

L'incidence du cancer du sein en France a pratiquement doublé en 20 ans (Tableau 1). En 2000, pour s'en tenir au groupe d'âge 30–49 ans, elle est évaluée à 9918, soit 23,7 % du nombre total des 41 845 cas incidents cette année-là, alors que la prévalence, c'est-à-dire le nombre de personnes ayant eu un cancer du sein et vivantes en 2000, dans la même tranche d'âge, était de 53 175 [1]. C'est dire la fréquence et l'importance de la discussion d'une contraception dans cette situation.

Le dispositif intra-utérin au lévonorgestrel (DIU LNG) est actuellement un des DIU les plus fréquemment posés en France. On comprend donc que les relations entre le port de ce DIU et le cancer du sein soient un problème relativement fréquent en gynécologie.

Nous avons articulé ce travail autour des trois questions qui nous ont paru les plus importantes pour la pratique, d'autant qu'elles font l'objet de fréquentes divergences d'opinions selon les praticiens, en nous efforçant de dégager de la littérature des réponses aussi étayées que possible.

- Porter un DIU au lévonorgestrel augmente-t-il le risque de cancer du sein ?
- Le DIU au lévonorgestrel peut-il contrebalancer les effets du tamoxifène (TMX) sur l'endomètre ?
- Peut-on poser un DIU au lévonorgestrel chez une femme avec un antécédent personnel de cancer du sein ?

2. Le dispositif intra-utérin au lévonorgestrel

En forme de T, le DIU LNG, commercialisé par le laboratoire Schering SA sous le nom de Mirena[®], contient 52 mg de lévonorgestrel (LNG) et libère directement dans la cavité utérine environ 20 µg de LNG par jour. L'efficacité contraceptive est remarquable, avec un taux cumulé de grossesse sur cinq ans de 0,5 à 1,1 % et un taux de grossesse extra-utérine de 0,02 % années-femmes (Vidal[®] 2006). Ce DIU LNG est par ailleurs très efficace dans la correction des ménorragies [2–13].

Si le mode d'action de ce DIU est considéré comme principalement local, c'est le taux plasmatique de LNG qu'il génère qui importe pour notre sujet.

Nous nous en sommes tenus aux résultats publiés avec le DIU LNG libérant autour de 20 µg/j, celui commercialisé à titre contraceptif en France, en écartant l'analyse des taux plasmatiques générés par un DIU libérant 10 µg/j, utilisé pour anta-

goniser au niveau endométrial les effets d'une hormonothérapie estrogénique pure de la ménopause [14–16].

Le dosage plasmatique de LNG s'est fait habituellement par radioimmunoassay (RIA) avec un coefficient de variation intra-essai de 3,6 à 5,4 % et inter-essai de 9,1 à 13,1 % [15].

Les principales études disponibles dans la littérature sont résumées dans le Tableau 2.

La confrontation des résultats des différents auteurs n'est pas aisée du fait des variations du nombre de cas selon les séries qui parfois se recoupent entre elles ou sont fusionnées, des unités de dosage utilisées : pg/ml (1 ng/ml = 1000 pg/ml) ou pmol/l, de la quantité de LNG libérée quotidiennement et de la durée d'observation. Les données présentées ci-dessous respectent les unités utilisées par les auteurs dans la publication originale. Pour convertir un résultat exprimé en pmol/l en pg/ml, il faut le diviser par 3,2 : 160 pmol/l = 50 pg/ml [15].

Les premières études [17–19] ont été complétées par Luukkainen et al. en 1990 [20]. Pour ces auteurs, dont l'expérience clinique avec le DIU LNG libérant 20 µg/j porte sur plus de 8000 années-femmes, le LNG peut être détecté dans le plasma 15 minutes après l'insertion du DIU, la concentration maximale étant atteinte durant les premières heures. La concentration plasmatique de LNG est relativement stable pour un individu donné, mais il existe de grandes variations interindividuelles. Le taux plasmatique moyen de LNG est de 175,2 pg/ml chez les femmes réglées et de 179,9 pg/ml chez les femmes en aménorrhée. Ce taux moyen diminue avec le temps. Autour de 180 pg/ml ($n = 65$) à un an, il est autour de 150 pg/ml ($n = 52$) à deux ans, autour de 120 pg/ml ($n = 39$) à cinq ans, pour se maintenir autour de 100 pg/ml ($n = 28$) à six ans. Le LNG circule dans le plasma lié à la *sex hormone binding globulin* (SHBG). Il existe une corrélation positive significative entre les taux plasmatiques de LNG et de cette protéine. Ainsi, la dispersion interindividuelle des résultats sous DIU LNG, en fonction de ce paramètre, est considérable puisque sur dix femmes, les extrêmes du taux plasmatique de LNG varient d'environ 150 pg/ml pour une concentration de SHBG basse (20 nmol/l) à plus de 600 pg/ml si la concentration de SHBG est dix fois supérieure [20]. Nous n'avons pas pu retrouver dans la littérature d'étude quantifiant séparément les formes liées et libres de LNG plasmatique. Pour Bilian et al. [21], le taux plasmatique de LNG est non seulement corrélé significativement à celui de la SHBG ($p < 0,001$), mais également à celui de l'estradiol ($p < 0,05$). Soulignons également que pour certains, la SHBG inhibe la dégradation métabolique du LNG [14]. De façon plus détaillée, et à partir de sept patient-

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3949759>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3949759>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)