

ESTROGÈNES, SERMS ET RISQUE CARDIO-VASCULAIRE

Professeur Claude RIBOT

Unité Ménopause - Service d'Endocrinologie
CHU Rangueil
31403 TOULOUSE CEDEX 4

L'effet protecteur des estrogènes sur les maladies cardio-vasculaires en post-ménopause va constituer un des grands enjeux du traitement hormonal de la ménopause. Nous disposons de très nombreux arguments témoignant du rôle protecteur des estrogènes vis-à-vis de l'athérosclérose. Cette action résulte tant d'un effet métabolique sur différents facteurs impliqués dans le risque cardio-vasculaire, que d'un effet direct sur la paroi artérielle. L'administration d'estrogènes après la ménopause diminue le cholestérol total, augmente la fraction HDL, surtout lorsqu'ils sont donnés par voie orale, diminue la fraction LDL, diminue la résistance à l'insuline et la tendance à une répartition androïde de la masse grasse, enfin a tendance à diminuer la pression artérielle diastolique. A cet effet, s'associe une action directe sur la paroi vasculaire mise en évidence aussi bien dans les modèles animaux que dans l'espèce humaine, se traduisant par un effet vasodilatateur et un effet d'inhibition de l'athérogénèse. Plus récemment, a été mis en évidence l'effet stimulant des estrogènes sur certains marqueurs de l'inflammation impliqués également dans le développement de l'athérosclérose. Ce dernier phénomène est peut-être à rapprocher de l'absence d'effet positif observé dans la prévention secondaire des maladies coronariennes chez les femmes recevant un traitement hormonal, comme cela a été rapporté dans l'étude HERS.

Par ailleurs, différents composés de type SERM présentent une action comparable à celle de l'estradiol sur les différents facteurs appliqués dans le risque d'athérosclérose. Le tamoxifène, comme le raloxifène ont une action similaire sur le métabolisme lipidique et certaines d'études d'observation rapportent une diminution de l'incidence des infarctus du myocarde chez les femmes traitées par tamoxifène. Des études cliniques montrent que le raloxifène possède des effets estrogen-like sur le plan cardio-vasculaire dans des modèles animaux. Le raloxifène entraîne une régression de l'athérosclérose sur un modèle de lapine ovariectomisée et a des effets vaso-dilatateurs sur les coronaires du lapin mâle et femelle. Chez la femelle, les résultats observés au cours de l'étude MORE montrent que le raloxifène diminue le cholestérol total et la fraction LDL, mais apparaît avoir un effet moins marqué sur la fraction HDL que les estrogènes par voie orale. Cependant le raloxifène ne semble pas avoir les mêmes effets de stimulation des marqueurs de l'inflammation, notamment sur la CRP, l'interleukine-6 et le TNF α . L'importance clinique de ces différences d'action entre SERMs et estrogènes reste à établir.

Vis-à-vis du risque thromboembolique veineux, l'action de l'estradiol et des SERMs apparaît comparable avec la même augmentation du risque relatif de l'ordre de 3.

Actuellement, deux grandes études visant l'une à apprécier l'effet du traitement hormonal (Women Health Initiative) et l'autre l'effet du raloxifène (RUTH) dans la prévention primaire et secondaire du risque cardio-vasculaire sont actuellement en cours aux USA et devraient permettre d'apporter une réponse sur les relations entre traitement hormonal et prévention des maladies cardio-vasculaires chez la femme ménopausée.