

Cholécystectomie et prise d'œstrogènes

L'administration d'œstrogènes chez la femme, avant ou après la ménopause, et chez l'homme, augmente la saturation de la bile en cholestérol. De ce fait, la probabilité de former des calculs de cholestérol augmente. Plusieurs études épidémiologiques ont bien montré que le risque relatif de lithiase était augmenté chez les femmes et les hommes prenant des œstrogènes, par un facteur 2 environ. Toutefois, le risque relatif chez des patients ayant pris des œstrogènes dans le passé et ayant cessé le traitement n'a pas été évalué. C'est ce risque qu'ont tenté d'estimer Petitti *et al.* [1] dans cette étude épidémiologique prospective fort bien conduite. Entre 1968 et 1972, 16 638 femmes de 18 à 54 ans ont été admises dans l'étude à l'occasion d'un examen de santé systématique. Au cours de cet examen, une information complète sur l'utilisation d'œstrogènes a été obtenue, ainsi que des renseignements sur les habitudes tabagiques, la consommation d'alcool et les principaux antécédents médicaux. Par la suite, les mêmes femmes ont été reconvoquées et réexaminées à intervalles annuels et tous les événements médicaux ont été colligés. Ainsi, la fréquence de la cholécystectomie pour lithiase vésiculaire ou pour cholécystite aiguë a pu être précisément déterminée (les femmes ayant une cholécystectomie antérieure à l'admission ont bien entendu été exclues). En se fondant sur les informations mensuelles concernant les prises de contraceptifs ou d'œstrogènes, les femmes ont été classées en : (a) n'ayant jamais pris de contraceptifs ni d'œstrogènes ; (b) n'ayant jamais pris de contraceptifs, mais ayant pris des œstrogènes ; (c) ayant pris des contraceptifs et des œstrogènes. Chaque mois d'observation pour chacune des femmes a pu être ainsi classé dans les catégories : utilisation actuelle, utilisation passée ou jamais d'utilisation.

Les résultats ont été analysés en utilisant le modèle de Cox ainsi que l'analyse multivariée.

Les auteurs ont constaté 55 cholécystectomies chez les 3 339 femmes qui n'avaient jamais pris d'œstrogènes, contre 105 chez les 2 525 femmes ayant pris ou prenant des œstrogènes. Après ajustement pour l'âge, le risque relatif de cholécystectomie a été calculé à 2,1 (limites de confiance à 95 % : 1,5 à 3) pour les femmes prenant ou ayant pris des œstrogènes. Chez les femmes prenant encore des œstrogènes, ce risque était de 2,7 (limites 95 % : 1,8 à 4) ; chez les femmes ayant pris des œstrogènes dans le passé, il était encore significativement élevé à 1,6 (limites 95 % : 1,1 à 2,5). Enfin, si l'on tient compte de l'ensemble des femmes prenant ou ayant pris des œstrogènes, le risque relatif s'élève à 3,9 (limites 95 % : 2,6 à 5,9).

Au total, les résultats confirment que la prise d'œstrogènes augmente significativement le risque de lithiase biliaire (estimé ici par la fréquence des cholécystectomies) et ils suggèrent fortement que ce risque persiste après l'arrêt du traitement. Cela est compatible avec l'hypothèse suivante, proposée à la suite d'une étude britannique [2] : les œstrogènes pourraient accélérer l'apparition d'une lithiase chez les femmes ayant une prédisposition à cette maladie. Ainsi, une femme qui, sans œstrogènes, aurait développé une lithiase à 40 ou 45 ans, soumise à un traitement œstrogénique à 20 ans développe rapidement cette lithiase (du fait de l'augmentation de la saturation biliaire en cholestérol) ; elle aura donc sa lithiase entre 20 et 25 ans, au lieu de 40 ou 45 ans. La lithiase ainsi formée est définitive, les dissolutions spontanées de calculs étant extrêmement rares. Dans l'étude britannique, l'incidence de la lithiase était significativement augmentée par les œstrogènes au cours des

5 premières années, mais au-delà de 5 ans, la différence disparaissait, les femmes ne prenant pas d'œstrogènes rattrapant celles qui en avaient pris.

En résumé, la prise d'œstrogènes est associée à une augmentation du risque de lithiase biliaire et de cholécystectomie. Ce risque demeure élevé après cessation du traitement, probablement parce que les œstrogènes accélèrent la formation des calculs et que, une fois formés, les calculs demeurent définitivement.

S.E.

1. Petitti DB, Sidney S, Perlman JA. Increased risk of cholecystectomy in users of supplemental oestrogen. *Gastroenterology* 1988 ; 94 : 91-5.

2. Royal College of General Practitioners Oral Contraception Study. Oral contraceptives and gallbladder disease. *Lancet* 1982 ; 2 : 957-9.

■■■ BRÈVES ■■■

■■■ Les facteurs de croissance TGF- β (*transforming growth factor β*) et FGF (*fibroblast growth factor*) interviennent dans le développement précoce du mésoderme chez l'embryon de batracien. Des ARN messagers d'origine maternelle, localisés dans les cellules du pôle végétatif de l'œuf, sont indispensables à l'induction de la différenciation du mésoderme. L'un de ces ARN a la propriété de pouvoir être traduit en une protéine très proche du TGF- β [1]. Par ailleurs, expérimentalement, la combinaison de TGF- β et de FGF est également apte à induire la différenciation mésodermique au niveau de cellules polaires de l'embryon du batracien xénope [2]. Ces données sont un nouvel exemple du rôle des facteurs de croissance et des oncogènes dans le développement embryonnaire normal.

[1. Weeks DL, Melton DA. *Cell* 1987 ; 51 : 861-7.]

[2. Kimelman D, Kirschner M. *Cell* 1987 ; 51 : 869-77.]