

# Grand Angle www.grandanglesante.fr

## Spécial Santé des femmes



### → TRIBUNE

**Dr Joëlle Belaisch-Allart**  
Présidente du Collège national  
des gynécologues et obstétriciens  
français (CNGOF).

## UNE LOI DE BIOÉTHIQUE INACHEVÉE

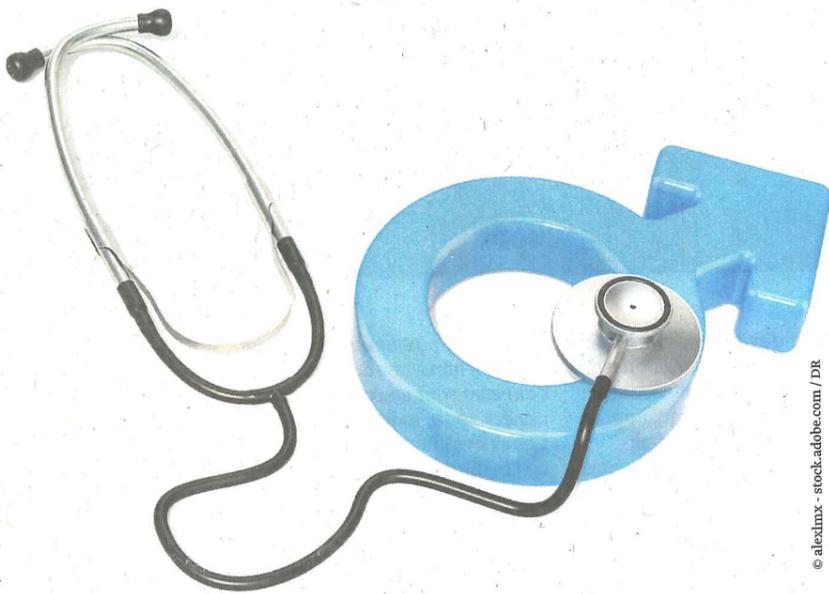
La loi dite de bioéthique a été promulguée en août 2021. C'est une révolution sociétale, mais elle reste une porte entrouverte et difficile à mettre en œuvre faute de moyens. L'AMP est désormais accessible aux couples de femmes et aux femmes seules. Comme pour toute AMP avec donneur, les candidates sont adressées à l'un des Centres d'étude et de conservation des œufs et du sperme humains (Cecos), qui ont en France le monopole des banques de sperme. Actuellement, le délai moyen d'attente des couples hétérosexuels y est d'un an, voire dix-huit mois dans certaines régions. Que va devenir ce délai avec l'afflux de nouvelles demandes ? Nous orientons nos patientes les plus âgées vers l'étranger pour préserver leurs chances.

L'autorisation de l'autoconservation ovocytaire est confrontée à la même problématique : c'est une avancée formidable, inapplicable... Outre la tranche d'âge de 29 ans à 37 ans des demandeuses, qui a suscité l'étonnement, seuls les établissements publics ou privés à but non lucratif pourront, lorsqu'ils y sont autorisés, la pratiquer. Il s'agirait d'une nouvelle autorisation que les centres devront demander aux ARS, distincte de l'autorisation de préservation de la fertilité d'indication médicale détenue par moins de 50 % des centres d'AMP. Des mesures transitoires sont attendues, dont on craint qu'elles ne réservent l'autoconservation à ces centres déjà débordés par les demandes d'indication médicale (par exemple avant chimiothérapie) ce qui rendrait l'autoconservation quasi inaccessible. Écarter les centres privés qui réalisent plus de la moitié des tentatives d'AMP en France est incompréhensible.

La loi de bioéthique nous laisse également face à de grands regrets, comme l'AMP post mortem : les femmes devenues veuves pourront recourir à l'AMP pour femme seule, mais elles ne pourront pas utiliser leurs embryons ; la gestation pour autrui qui, dans un certain nombre de cas, peut être assurée par la sœur ou une amie d'une femme ayant une absence d'utérus (syndrome de Rokitansky) ; la Ropa, pour les couples de femmes, qui consiste à ce que l'une donne son ovocyte à celle qui portera l'enfant et, enfin, le diagnostic préimplantatoire (DPI), qui pourtant réduit les fausses couches et le recours à l'interruption médicale de grossesse en cas d'anomalie. ●

Penser la médecine en fonction du genre est quelque chose de relativement nouveau, qui a débuté à la fin des années 1980 aux États-Unis. C'est en 1995 que l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) crée le département Genre et Santé de la femme. Pourtant, selon un nouvel article publié dans *The Lancet*, les femmes sont toujours largement sous-représentées dans les essais cliniques, notamment les études menées sur les maladies cardiovasculaires. En outre, ces pathologies sont devenues la première cause de décès féminin. Les raisons de cette évolution ? Les changements de mode de vie depuis près de trente ans : tabac, stress, hygiène de vie, etc. En France, les femmes sont même plus exposées aux décès d'origine cardiovasculaire que les hommes. A tel point que ces pathologies sont sept fois plus meurtrières que le cancer du sein qui, pourtant, était à l'origine de 12 146 décès en France en 2018. Ce cancer, qui touche plus de 58 500 femmes par an (estimation 2018), bénéficie d'une prise en charge

Si l'espérance de vie des femmes est plus importante que celle des hommes (85,3 ans vs 79,2 ans, dernières données Insee), elles sont confrontées à des problématiques médicales qui leur sont propres.



de plus en plus précoce. Les femmes sont toujours mieux soignées et la survie des patientes est globalement de 87 %. Au-delà de ces pathologies, c'est le parcours de vie des femmes qui nécessite une attention particulière. La contraception est une question qui se pose dès le début de l'activité sexuelle dans un contexte qui a considérablement évolué depuis près de dix ans, avec un recours important aux méthodes sans hormones. De son côté, l'infertilité peut être un sujet. Plus de 3 % des enfants naissent chaque année en France, grâce à l'assistance médicale à la procréation (données 2015). La fertilité féminine peut être perturbée par de nombreuses pathologies, comme les fibromes ou l'endométriose. Plus tard, la ménopause est une étape délicate. Depuis janvier 2021, de nouvelles recommandations françaises éclairent la mise en place du traitement hormonal de la ménopause pour améliorer la prise en charge des femmes et mieux gérer leurs symptômes.

Gézabelle Hauray ●

## → CIBLER LES FEMMES QUI TIRENT BÉNÉFICE DE LA CHIMIOTHÉRAPIE



Une étude récemment publiée (RxPONDER) apporte une avancée majeure en matière de traitement personnalisé et va permettre d'éviter la chimiothérapie pour un grand nombre de patientes ménopausées opérées d'un cancer du sein hormono-dépendant, avec un à trois ganglions envahis.

Explications du  
Pr Jean-Marc Ferrero,  
Chef du département  
d'oncologie médicale  
au Centre Antoine  
Lacassagne, à Nice.

### Quelle est l'ampleur du cancer du sein en France ?

58 000 nouveaux cas de cancers du sein et 12 000 décès liés à la maladie ont été comptabilisés en 2018. Il existe trois catégories de cancers du sein : les hormonodépendants, dits RH+, dans lesquels sont présents les récepteurs hormonaux aux œstrogènes et/ou à la progestérone (70 % des cancers du sein) ; les HER2, qui surexpriment la protéine HER2 et qui représentent 15 % des cas ; enfin, les cancers du sein dits triples négatifs, qui n'ont aucun des trois récepteurs précédents. Les cancers du sein surviennent dans deux tiers des cas chez des femmes ménopausées. L'âge moyen au diagnostic est de 62 ans.

### Quels sont les traitements au stade précoce ?

Dans les stades opérables, la chirurgie est le pilier des traitements. La technique du ganglion sentinelle permet d'identifier la nécessité de réaliser un curage ganglionnaire ou non. La radiothérapie standard est également prescrite. Pour limiter le risque de rechute, une hormonothérapie est administrée aux femmes ayant un cancer hormono-dépendant. Dans certains cas, une chimiothérapie peut également être nécessaire pour limiter le risque de récurrence.

### Comment identifier les femmes tirant un bénéfice de la chimiothérapie ?

Au-delà des critères cliniques clas-

siques, des tests génomiques permettent d'évaluer l'intérêt d'une chimiothérapie. Ils sont basés sur un panel de gènes impliqués dans la prolifération et l'agressivité tumorale. Oncotype DX®, basé sur 21 gènes, permet d'évaluer le risque de rechute et l'intérêt ou non de la chimiothérapie grâce au résultat du Recurrence Score®. Dans un premier temps, les signatures génomiques ont permis de poser une indication de chimiothérapie chez les femmes sans envahissement ganglionnaire.

L'étude RxPONDER est plus instructive, car elle a été menée chez des femmes présentant une atteinte d'un à trois ganglions. Une situation qui, en pratique, pose systématiquement la question de la chimiothérapie. Cette étude a inclus des femmes pré- ou post-ménopausées présentant une atteinte d'un à trois ganglions. Lorsque ces femmes avaient un Recurrence Score® > 25, elles recevaient une chimiothérapie.

En cas de Recurrence Score® compris entre 0 et 25, les femmes ont été randomisées en deux groupes. Dans un de ces groupes, les patientes recevaient une hormonothérapie associée à une chimiothérapie. Dans l'autre groupe, uniquement une hormonothérapie. Il s'avère que, pour les femmes pré-ménopausées, la chimiothérapie apporte un bénéfice de l'ordre de 5 % en termes de rechute. En revanche, pour les femmes ménopausées, la chimiothérapie n'apporte aucun bénéfice.

### Pourquoi cette désescalade thérapeutique est-elle intéressante ?

Pour ces femmes, chez qui la chimiothérapie n'apporte pas de bénéfice, cela permet d'éviter les impacts de la chimiothérapie à court terme (vomissements, chute des cheveux, etc.) et, à long terme, comme l'insuffisance cardiaque et les leucémies secondaires. Cela représente des avantages en termes de santé publique et médico-économiques. Un traitement par chimiothérapie coûte près de 12 000 euros, sans compter les coûts indirects impliqués (transports, arrêt de travail...) au regard de la prise en charge actuelle des tests génomiques via l'enveloppe dévolue aux actes biologiques innovants (1 541 euros - RIHN).

### Comment ces tests génomiques sont-ils pris en charge ?

Ces tests sont actuellement pris en charge par les établissements de soins via une enveloppe budgétaire spécifique (RIHN), ce qui implique des inégalités de prise en charge entre les patientes dépendant de leur accès à ces tests. Afin d'évaluer les bénéfices des tests génomiques, la HAS a demandé un rapport d'experts.

Cette analyse devrait aboutir favorablement courant 2022. De nombreux pays d'Europe ont déjà octroyé un remboursement pour le test Oncotype DX®. G. H. ●

## Avancer → AGISSONS ENSEMBLE POUR LA SANTÉ DES FEMMES !

Fertilité, pathologies utérines, contraception et infections vaginales, le laboratoire Gedeon Richter apporte des solutions bénéfiques pour la santé des femmes. Rencontre avec le Dr Elisangela Arbo-Jouhaud, Directrice médicale du laboratoire.

### Quelle est l'histoire du laboratoire Gedeon Richter ?

Le groupe a été créé, il y a cent vingt ans, par Gedeon Richter, et la santé de la femme a toujours été, dès le début, un axe thérapeutique majeur. La filiale France est même consacrée à 100 % à ce domaine, avec un portefeuille de médicaments diversifié et innovant, qui ne cesse de s'agrandir. Nos axes thérapeutiques sont l'infertilité, les pathologies utérines, la contraception et les infections vaginales. Depuis 2019, et malgré le contexte sanitaire, nous mettons à disposition des femmes un ou deux nouveaux produits chaque année. Notre volonté est de leur proposer de nouvelles alternatives thérapeutiques ou de rendre accessibles des produits encore non remboursés.

### Quelles sont les innovations notables en contraception ?

Aujourd'hui, l'ensemble des recherches en contraception tend vers le développement de produits qui apportent un confort d'utilisation aux patientes, associé à une efficacité optimale et à une minimisation des possibles effets indésirables. Dans cet objectif, nous avons mis à disposition des femmes cet automne une véritable innovation : le premier contraceptif oral combiné à base d'estérol. Il s'agit d'un œstrogène fœtal qui a la particularité d'être donc reconnu par l'organisme des femmes. Son efficacité contraceptive démontrée est associée à des



effets perturbateurs endocriniens très limités sur l'environnement.

### Quel est votre engagement face à l'endométriose ?

L'endométriose est une maladie douloureuse et l'une des causes d'infertilité. Pour mieux y faire face, nous proposons depuis 2020 le premier diéno-gest remboursé pour le traitement de l'endométriose. Ce traitement, qui était déjà remboursé dans d'autres pays, vise à soulager et à contrôler des symptômes associés à une endométriose. Et il a spécifiquement fait ses preuves dans ce domaine. C'était une première en France. En collaboration avec l'association de patientes EndoFrance, nous nous sommes intéressés au parcours des femmes souffrant d'endométriose, et nous avons mis en place une enquête qui a relevé un délai d'errance diagnostique de sept ans, au cours duquel ces femmes consultent en moyenne trois professionnels. C'est un délai inadmissible et notre rôle est aussi de contribuer à le faire diminuer. Nous soutenons aussi la Fondation pour la recherche sur l'endométriose.

### Que proposez-vous pour le traitement des fibromes ?

Depuis cette année, Gedeon Richter

met progressivement à disposition, dans différents pays, le premier antagoniste de la GnRH en thérapie combinée pour le traitement des symptômes modérés à sévères associés aux fibromes utérins. Ce traitement, unique, est une réelle innovation et changera le panorama de la prise en charge médicamenteuse des fibromes. En France, nous en sommes à la phase d'accès au marché. Afin de mieux comprendre les besoins et les problématiques vécues par les femmes, nous avons conduit fin 2021 une enquête pour évaluer la prévalence des ménorragies, saignements anormalement volumineux, qui sont un des principaux symptômes des fibromes utérins. Pour ce projet, nous travaillons avec les associations de patientes Le Collectif BAMP, ENDOMIND et EndoFrance, ainsi qu'avec un groupe d'experts reconnus. Ces données seront partagées à partir du printemps 2022.

### Outre tous ces projets, comment vous positionnez-vous en infertilité ?

L'infertilité est un pilier très important pour Gedeon Richter. Nous y sommes engagés depuis 2015, avec le premier biosimilaire d'une hormone recombinante utilisée en AMP. Pour

ce traitement, nous avons conçu un dispositif d'injection spécifique et innovant à usage unique. Ce biosimilaire permet une économie potentielle de 20 % à la collectivité. Un atout non négligeable, après la promulgation de la nouvelle loi de bioéthique en 2021, qui étend l'assistance médicale à la procréation (AMP) aux femmes seules, en couple homosexuel, et la possibilité de préserver la fertilité des femmes.

Les biosimilaires représentent un vrai enjeu de santé publique pour que la prise en charge puisse continuer à être accessible à tous. Pour apporter toujours de nouvelles solutions, nous continuons à investir dans ce domaine. En tant qu'acteur de santé, nous travaillons également en collaboration avec des associations de patientes comme le Collectif BAMP, avec qui nous avons mené une enquête auprès des patientes pour comprendre leurs parcours, et nous en conduisons actuellement une autre afin de mieux comprendre leurs connaissances sur leur fertilité (diminution de la fertilité avec l'âge, possibilité de préserver la fertilité, etc.). Cette enquête vise dans un deuxième temps à informer sur les points identifiés comme les moins connus. Nous menons aussi différents projets avec des experts français, afin de faire avancer les connaissances médicales et scientifiques sur les traitements de l'infertilité. G. H. ☪



© Gedeon Richter / DR

**« Nos axes thérapeutiques sont l'infertilité, les pathologies utérines, la contraception et les infections vaginales. Depuis 2019, et malgré le contexte sanitaire, nous mettons à disposition des femmes un ou deux nouveaux produits chaque année. »**

Dr Elisangela Arbo-Jouhaud

## Soutenir → TRAITER LA MÉNOPAUSE POUR PLUS D'ÉQUITÉ

La survenue de la ménopause expose de nombreuses femmes à des symptômes dégradant leur qualité de vie. Pourtant, peu de femmes ont recours aux traitements. Le point avec Véronique Bloquet, Directrice générale de Theramex France.

### Quelle est la spécificité du laboratoire Theramex ?

Créé il y a cinquante ans par un pharmacien et un endocrinologue, Theramex est un laboratoire 100 % dévoué à la santé des femmes, à travers quatre domaines thérapeutiques : la contraception, la fertilité, la ménopause et l'ostéoporose.

### Quelles sont les solutions de Theramex dans la ménopause ?

Nous mettons à disposition des traitements hormonaux de la ménopause (THM) à base d'œstradiol, sous forme transdermique (gel ou patch). Nous commercialisons également des solutions thérapeutiques dans la prise en charge des symptômes génito-urinaires de la ménopause. Notre gamme s'élargira en 2022, avec un complément alimentaire non hormonal.

### Pourquoi cet engagement fort du laboratoire face à la ménopause ?

Nous avons réalisé une enquête sur le vécu de 5 000 Françaises âgées, comme moi, d'une cinquantaine d'années. Il s'avère que 93 % des femmes de 50 à 54 ans souffrent de symptômes de la ménopause (bouffées de chaleur, sueurs nocturnes, insomnies et fatigue) qui retentissent sur leur qualité de vie, mais aussi sur leur vie professionnelle. Pourtant, seules 6 % d'entre elles sont traitées par THM. Ne pas prendre en charge ces symptômes confronte les femmes à une inégalité importante par rapport aux hommes, notamment dans leur activité professionnelle.

### Pourquoi le taux de prise en charge est-il si faible ?

Près d'une femme sur deux ne parle pas de ses symptômes à un professionnel de santé, notamment parce qu'elles sont 60 % à considérer cela normal. Il est pourtant essentiel de pouvoir les soulager avec des médicaments efficaces et encadrés.

Le principal frein des femmes par rapport au traitement reste la peur des hormones, consécutive aux résultats d'une étude américaine dont il a beaucoup été question il y a une vingtaine d'années, mais dont les conclusions ont été largement réanalysées depuis.

### Quels sont les bénéfices des THM ?

Ces traitements ont prouvé leur efficacité sur les symptômes de la ménopause.

Par ailleurs, les données scientifiques sur les THM utilisés en France sont plutôt favorables d'un point de vue cardiovasculaire, lorsqu'ils sont proposés avant 60 ans ou moins de dix ans après le début de la ménopause. Ils n'augmentent pas le risque de cancer du sein pour des durées inférieures à cinq ans. En outre, le THM est efficace dans la prévention de l'ostéoporose, une maladie silencieuse aux conséquences lourdes.

Il faut que les femmes disposent d'informations objectives pour prendre une décision éclairée par leur professionnel de santé quant à leur traitement. G. H. ☪



© Theramex / DR

**« Le principal frein des femmes par rapport au traitement reste la peur des hormones... »**  
Véronique Bloquet

## Protéger → DÉFENDRE LA SANTÉ DES FEMMES

Améliorer la santé des femmes, tout en préservant leur sécurité et leur qualité de vie, tel est l'objectif d'Exeltis. Entretien avec Sandra Martin Moran, PDG du laboratoire.

### Pourriez-vous nous présenter Exeltis ?

Issue du groupe pharmaceutique espagnol INSUD Pharma, la filiale France d'Exeltis a été créée en 2020. L'activité du laboratoire est centrée sur la santé et le bien-être des femmes tout au long de leur vie (contraception, grossesse, endométriose, ménopause, etc.) et Exeltis représente aujourd'hui en Europe la

**« Soucieux de réduire au minimum le risque cardiovasculaire des femmes, nous avons lancé en janvier 2020 une pilule progestative issue de dix-sept ans de recherche, qui est la deuxième pilule non remboursée la plus vendue en France. »** Sandra Martin Moran

quatrième entreprise en contraception en chiffre d'affaires.

### Quelles ont été les grandes évolutions de la contraception ces dernières années ?

La pilule est encore la méthode contraceptive la plus utilisée en France. Néanmoins, les solutions préservant du risque thrombo-embolique ont été privilégiées (la pilule progestative et le stérilet en cuivre sont les seules méthodes ayant connu une croissance cette dernière décennie). Soucieux de réduire au minimum le risque cardiovasculaire des femmes, nous avons lancé en janvier 2020 une pilule progestative issue de dix-sept ans de recherche, qui est la deuxième pilule non remboursée la plus vendue en France.

### Quelle est l'ampleur du risque cardiovasculaire chez les femmes ?

Les maladies cardiovasculaires sont la pre-

mière cause de décès chez les femmes de tout âge, sept fois plus meurtrières que le cancer du sein. C'est pourquoi, il est important de choisir la contraception la plus adaptée, en tenant compte des nombreux facteurs de risques auxquels elles sont exposées : tabac, surpoids, hypertension, migraine, etc.



© Exeltis / DR

### Quel impact le risque cardiovasculaire a-t-il sur le choix de la contraception ?

L'identification des risques cardiovasculaires est fondamental pour le choix de la contraception. L'OMS et la HAS définissent les contraceptions combinées comme généralement contre-indiquées chez les fumeuses après 35 ans. Après 40 ans, selon le Collège national des gynécologues et obstétriciens français (CNGOF), la contraception contenant des œstrogènes ne doit pas être une contraception de première intention.

### Au-delà du médicament, comment Exeltis accompagne-t-il les femmes ?

Nous soutenons l'initiative du Pr Claire Mounier-Vehier, « Agir pour le cœur des femmes ». Nous apportons également notre soutien à la Fondation pour la recherche sur l'endométriose ainsi qu'à la Maison des femmes. G. H. ☪