



## Contraceptifs oraux et risque d'infarctus du myocarde

Les études ont montré depuis longtemps que le risque d'accident cardio vasculaire (CV) est majoré au cours de la prise d'estro progestatif (OP), qu'il s'agisse de thrombose veineuse ou de thrombose artérielle (IDM et AVC).<sup>1</sup> Diverses modifications pharmacologiques ont été essayées pour réduire ce risque. La diminution de la dose d'estrogène semble bénéfique; elle est adoptée largement. Les recherches récentes ont porté sur le type de progestatif. Ainsi ont été mis au point les OP de troisième génération (OP3) avec desogestrel, gestodène, ou norgestimate. Mais les études semblent montrer, avec ce type d'OP, un risque doublé de thrombose veineuse. Pour le risque artériel, les études sont discordantes et ne permettent pas de conclure.<sup>1,2</sup> Par ailleurs les OP3 ont été crédités d'une action bénéfique sur le profil lipidique, avec amélioration du taux du HDL cholestérol. Une nouvelle étude cas témoin hollandaise vient de paraître sur ce sujet<sup>3</sup>.

L'objectif de l'étude était d'analyser l'association contraception orale par OP et IDM, en fonction de l'OP utilisé (dose d'estrogène, type de progestatif) et de la présence ou l'absence de thrombophilie chez les patientes.

248 femmes de 18 à 49 ans ayant eu un premier infarctus entre 1990 et 1995 ont été appariées à 925 témoins n'ayant pas eu d'IDM et ayant les mêmes caractéristiques d'âge et de résidence. Étaient relevés chez tous les sujets des informations sur l'utilisation d'OP et sur les facteurs de risque CV majeurs, ainsi que sur l'existence du facteur V de Leiden et de la mutation G20210A du gène de la prothrombine.

**Influence des OP:** globalement le rapport de risque (RR) d'IDM pour les femmes utilisant un OP quel qu'il soit, par comparaison aux non-utilisatrices, était doublé (intervalle de confiance à 95%, 1,5 à 2,8). Le RR corrigé était de 2,5 chez les femmes utilisant des OP2 et de 1,3 pour celles qui utilisant des OP3.

**Influence des autres facteurs de risque:** chez les femmes avec facteur de risque CV, le RR augmentait chez les utilisatrices d'OP par rapport aux non utilisatrices, passant chez les fumeuses de 7,9 à 13,6, chez les diabétiques de 4,2 à 17,4, chez les hypercholestérolémiques de 3,3 à 24,7. Il était peu modifié chez les hypertendues (5,1 à 6,1) et chez les obèses (3,4 à 5,1). Chez les femmes qui utilisaient des OP le RR était similaire qu'il y ait ou non une mutation prothrombotique (2,1 vs 1,9).

**Les auteurs concluent** que le risque d'IDM était majoré chez les femmes qui utilisaient des OP2. Pour les OP3 l'augmentation n'était pas significative. La comparaison OP2 vs OP3 suggérait que les OP3 étaient associés à un risque inférieur à celui des OP2. Mais l'intervalle de confiance très large ne permettait pas une conclusion définitive. Le risque d'IDM était majoré par l'association avec OP du tabagisme, de diabète ou d'hypercholestérolémie, mais pas par l'existence d'une mutation prothrombotique.

Ainsi dans cette étude le risque d'IDM chez les femmes prenant une contraception OP semblait être 2 fois plus élevé si elles prenaient un OP2 qu'un OP3. Parmi les 5 études comparant le risque d'IDM avec OP2 ou OP3, quatre aboutissaient à des résultats similaires, mais leurs effectifs en utilisatrices d'OP3 étaient limités. Une suggérait l'inverse, mais présentait d'autres biais. Il semble que l'on puisse conclure à une probabilité de risque d'IDM plus faible avec les OP3 qu'avec les OP2. En pratique il faut se rappeler plusieurs données:

- **le très faible risque en chiffre absolu:** le risque annuel d'IDM attribuable à la seule contraception orale est de 3 pour 1 000 000 avant 35 ans et de 3 pour 100 000 après 35 ans.<sup>1</sup>

- **le risque augmenté de thrombose veineuse avec les OP3:** les études sont concordantes sur ce point, avec un risque presque quadruplé dans la dernière étude, et plus important chez les jeunes. Ce risque est faible en valeur absolue, (15 pour 100 000 avec OP2 et 30 pour 100 000 avec OP3)<sup>6</sup>, mais plus important que le taux d'IDM. Les conséquences sont moins graves que pour IDM et AVC.<sup>1,4</sup>

- **le rôle bien plus important du tabagisme:** les fumeuses utilisatrices d'OP ont un risque plus de 30 fois plus élevé que les non fumeuses, non utilisatrices d'OP. L'association tabac+OP fait passer le risque annuel à 3 pour 100 000 avant 35 ans et à 4 pour 10 000 après 35 ans. Dans plusieurs études près des 3/4 des IDM chez les jeunes femmes sont attribuables au tabagisme.<sup>1,4</sup>

**Pour le choix entre OP2 et OP3,** il faut prendre en compte de tous ces éléments. Le risque très faible d'IDM chez les jeunes femmes prenant une contraception OP ne peut pas être, en dehors de quelques cas particuliers, un élément de ce choix; il le devient un peu plus après 40 ans, le risque augmentant avec l'âge. Il est à mettre en balance avec le risque de thrombose veineuse. Mais le plus important est la prise en compte des facteurs de risque cardio vasculaires et surtout du tabagisme.

1- Rev Prescrire rédaction. Accidents cardiovasculaires de la contraception orale. Rev Prescrire 1998;18(182):205-217

2- Rev Prescrire rédaction. Progestatifs de troisième génération? Rev Prescrire. 2000;20(212):876

3-Tanis BC et al. Oral contraceptives and the risk of myocardial infarction. N Engl J Med 2001;345 (25):1787-93

4- Chasan-Taber L. Oral contraceptives and myocardial infarction. The search for the smoking gun. N engl J Med. 2001;345:1841-42

5- Herrings R, Urquart J, Leufkens H. Venous thromboembolism among new users of different oral contraceptives. Lancet.1999;354:127-8

6-Agence du Médicament. Contraceptifs oraux: état des connaissances actuelles. Mars 1998

**Mots-clé:** contraception orale, infarctus du myocarde, risque

Numéro 254 du 21 février 2002

Les articles cités peuvent être fournis (contre paiement des frais de reproduction et d'envoi)  
Rendez-Vous aussi sur notre site: <http://www.unaformec.org>