



Prescrire une contraception orale estroprogestative chez la femme de plus de 35 ans : 1- rapport bénéfice risque.

4% seulement des femmes de plus de 35 ans prennent une contraception orale oestro progestative (OP) aux USA. Cette réticence semble due aux effets néfastes redoutés des OP. Mais cette opinion était fondée sur des études utilisant des OP dosés à plus de 50µg d'éthinyl oestradiol (EE). Ces résultats sont-ils remis en cause avec les produits moins dosés ? Une étude de synthèse permet de faire le point¹.

Il s'agit d'une revue générale très largement documentée, fondée sur les principales études internationales (158 références). Dans une première partie, que nous synthétisons aujourd'hui, sont analysés les risques et bénéfices des OP en général et après 35 ans. Nous avons rajouté, en les signalant, des données que nous possédions.

Les risques principaux liés à la prise d'OP.

- **Le risque thrombo-embolique veineux (TEV)** est augmenté par tous les OP. Ce risque est moindre pour les dosages < 50µg d'EE, mais il n'y a pas de différence entre les dosages à 35µg et à 20µg. Il ne semble pas influencé par l'âge. Il semble augmenté chez les fumeuses (2 études positives, une négative). Les progestatifs des OP de 3^{ème} génération, malgré leur effet bénéfique sur les chiffres lipidiques, ont été associés à un risque TEV accru par rapport aux OP de 2^{ème} génération. En valeur absolue, ce risque reste faible (1 cas par an pour 10 000 OP). Le risque est augmenté en cas de thrombophilie génétique. Mais son dépistage systématique n'est pas conseillé.

- **Le risque d'infarctus du myocarde** est faible chez les femmes avant la ménopause. Les études sont contradictoires pour l'augmentation du risque lié aux OP, à la génération de progestatif, à l'âge. Mais le risque est augmenté en cas de tabagisme à plus de 10 cigarettes par jour, en cas de diabète, d'HTA et de dyslipidémie.

- **Le risque d'AVC** était augmenté avec les OP > 50µg. Pour les OP <50µg, les études sont contradictoires. Le risque semble persister, comme facteur de risque indépendant. Il est augmenté par le tabagisme, mais plus par l'HTA. Dans l'étude OMS il était multiplié par 7 chez les fumeuses de plus de 10 cigarettes, par 10 chez les hypertendues. Le type de progestatif n'intervient pas. L'âge doublerait le risque selon une méta-analyse. En valeur absolue, ce risque reste faible: 1 AVC supplémentaire pour 24.000 utilisatrices, ou 1 pour 15.000 chez les fumeuses². Chez les migraineuses de < 45 ans, le risque est augmenté, de façon plus marquée pour les migraines avec aura que sans aura. Pour l'OMS, la prescription d'OP doit être

évitée chez les migraineuses de plus de 35 ans, et à tout âge en cas de migraine avec signe neurologique focalisé.

- **Le risque de cancer du sein** au cours de la contraception OP reste controversé. Une méta analyse de 1996, sur 54 études montrait une très légère accentuation du risque chez les utilisatrices d'OP: risque relatif (RR) 1,4. Le risque ne varie pas selon l'âge lors de la 1^{ère} prise et la durée de la prise. Il décroît après un usage discontinu. Selon une étude plus récente³, le RR est à 3,3 chez les femmes ayant des antécédents familiaux de premier degré de K du sein (mère ou sœurs). Ces données concernent surtout des dosages forts d'EE. Selon les recommandations françaises une histoire de K du sein familial n'est pas une contre indication aux OP. Mais il faut éviter une hyperestrogénie et assurer une surveillance sénologique.

Les bénéfices principaux liés à la prise d'OP.

- Elle reste le **moyen contraceptif le plus efficace** en terme de contrôle des naissances.

- **Le risque de cancer ovarien** est réduit de 40% à 80% dans une étude selon la durée d'utilisation. Une méta analyse de 17 études confirme cette réduction: 10 à 12% après un an d'utilisation, et 50% à 5 ans.

- **Le risque de cancer de l'endomètre** est réduit: une méta-analyse montre une réduction de 56% après 4 ans d'utilisation et 72% à 12 ans. Cet effet protecteur persiste après l'arrêt.

- **Le risque de cancer du colon** serait diminué selon des études récentes (3 études de cohorte sur 4, 5 études cas-contrôles sur 11). Cependant il est prématuré de prescrire les OP dans ce but.

- **Les troubles de la période pré ménopausique** (irrégularités menstruelles, sécheresse vaginale, insomnies) sont améliorés, alors que les traitements hormonaux de substitution, 10 fois moins puissants, ne peuvent raisonnablement prévenir les grossesses.

- **Un bénéfice osseux?** Les études n'ont été faites que sur un critère ostéodensitométrique. D'autres études sont nécessaires.

Selon ces données, l'âge ne semble pas un facteur de risque en soi. Les risques vasculaires des OP sont confirmés, mais doivent être analysés en fonction du risque absolu. L'importance d'un dosage < 50µg est confirmée, sans démonstration d'un bénéfice supplémentaire entre 20µg et 30 µg. L'utilisation des OP de 3^{ème} génération ne s'accompagne pas d'une réduction évidente du risque artériel, mais entraîne une augmentation du risque veineux. L'augmentation du risque de cancer du sein est modérée.

Un prochain numéro analysera les décisions à prendre en fonction des conditions de prescription.

1- Seibert C. et al. Prescribing oral contraceptives for women older than 35 years of age. Ann Intern Med. 2003;138:54-64

2- Collectif. Contraception orale et risque d'AVC. Bibliomed. 2000;195.

3- Collectif. Contraception orale et cancer du sein. Un risque familial à prendre en compte. Bibliomed. 2000;204.