

Impact de la modification récente des méthodes de contraception en France sur la survenue d'embolies pulmonaires chez les femmes de 15 à 49 ans

Introduction

La médiatisation des risques liés aux contraceptifs oraux combinés (COC) en décembre 2012 et le plan d'actions des autorités sanitaires qui a suivi, avec notamment les recommandations de privilégier l'utilisation des COC de 1^{ère} et 2^{nde} génération au risque thromboembolique plus faible, ont conduit à une refonte de la contraception en France¹. Si les ventes globales de contraceptifs (hors préservatifs) n'ont que peu baissé sur l'année 2013 (-1% par rapport à 2012), une modification des méthodes contraceptives utilisées s'est opérée, avec une diminution de la contraception orale oestroprogestative (-5%) au profit des stérilets, imprégnés ou non, et des implants (+28%). Au sein des COC, une redistribution des ventes a eu lieu : les ventes de pilules de 1^{ère} et 2^{nde} génération, qui représentaient environ 50% des ventes depuis 2009, ont progressé (+30% par rapport à 2012) au détriment de celles des pilules de 3^{ème} et 4^{ème} génération (-45%)². En 2013, près de trois quarts des ventes de COC concernaient des pilules de 1^{ère} et 2^{nde} génération.

Selon toute vraisemblance, ce changement de comportement vis-à-vis de la contraception devrait avoir des conséquences immédiates en termes de santé publique, avec notamment une diminution attendue de la morbidité thromboembolique veineuse.

La présente étude vise à évaluer l'impact des modifications récentes des méthodes de contraception sur le nombre de femmes en âge de procréer hospitalisées pour embolie pulmonaire en France. Elle s'intègre dans la continuité du plan d'actions sur les COC mis en place par l'ANSM début 2013.

Méthode

Les hospitalisations pour embolie pulmonaire survenues chez la femme de 15 à 49 ans ont été recherchées dans les données du programme de médicalisation des systèmes d'information de Médecine-Chirurgie-Obstétrique (PMSI-MCO) pour les années 2010 à 2013 en France. Seuls les diagnostics principaux et reliés d'embolie pulmonaire ont été considérés. Toute embolie survenue au décours d'une grossesse a été exclue.

Le nombre de femmes hospitalisées pour embolie pulmonaire recensé en 2013 a été comparé à celui de l'année 2012 (calcul de ratios) ainsi qu'à la moyenne des hospitalisations pour embolie pulmonaire survenues entre 2010 et 2012.

Afin d'étudier le rôle de la modification de l'utilisation des COC en France (i.e. recours privilégié aux COC de 1^{ère} et 2^{ème} génération) sur l'évolution du nombre de femmes en âge de procréer hospitalisées pour embolie pulmonaire, des analyses complémentaires ont été effectuées.

1 http://www.ined.fr/fichier/s_rubrique/19893/population.societes.2014.511.crise.pilule.fr.pdf

2 http://ansm.sante.fr/content/download/58591/751465/version/1/file/Contraceptifs-oraux-Evolution-consommation-fevrier2014_3.pdf

1. Calcul par modélisation de la réduction théorique attendue du nombre d'embolies pulmonaires chez les femmes en âge de procréer suite à la modification de l'utilisation des COC

La réduction théorique du nombre d'embolies pulmonaires a été estimée par le ratio du nombre d'embolies pulmonaires attendues en 2013 versus 2012 (et 2013 vs. la moyenne 2010-2012).

Pour chaque année, le nombre d'embolies pulmonaires attendues dans la population des femmes de 15 à 49 ans est la somme des cas attendus au sein des trois catégories suivantes : non utilisatrices de COC, utilisatrices de COC de 1^{ère} et 2^{ème} génération et utilisatrices de COC 3^{ème} et 4^{ème} génération. Il est estimé comme suit pour chaque catégorie :

$$\text{Nb EP}_{\text{catégorie}} = \text{Nb femmes}_{\text{catégorie}} * \text{risque de base d'EP} * \text{RR}_{\text{EP_catégorie/non exposition}}$$

Avec :

- Risque de base d'EP : risque de base d'embolie pulmonaire supposé constant chaque année.
- $\text{RR}_{\text{EP_catégorie/non exposition}} = 1$ chez les non utilisatrices, 2 chez les utilisatrices de 1^{ère} et 2^{ème} génération et 4 chez les utilisatrices de 3^{ème} et 4^{ème} génération.

Les études épidémiologiques ont en effet suggéré que le risque thromboembolique veineux, comparé aux femmes non utilisatrices de COC, était doublé chez les utilisatrices de COC de 1^{ère} et 2^{ème} génération et quadruplé chez les utilisatrices de COC 3^{ème} et 4^{ème} génération³.

- $\text{Nb femmes}_{\text{catégorie}}$ (effectifs de femmes au sein de chaque catégorie)

- *Population de femmes exposées à un COC*

Pour chaque année étudiée, les taux d'utilisation de COC (par classe d'âge quinquennale et par génération) issus de l'étude Inserm/Ined Fecond (2010)⁴ ont été appliqués aux données de recensement de l'Insee. Pour l'année 2013, les estimations d'effectifs ont été corrigées par les taux d'évolution des ventes, par classe d'âge décennale et par génération, issus du travail effectué par l'ANSM sur l'évolution de l'utilisation des COC en France⁵. Pour chaque année, les effectifs estimés ont été redressés à partir des données de ventes de médicaments auprès de l'ANSM, sous l'hypothèse d'une distribution uniforme du coefficient de redressement au sein de chaque classe d'âge étudiée.

- *Population de femmes non enceintes non exposées à un COC*

Pour chaque année étudiée et pour chaque tranche d'âge, la population de femmes non exposées est obtenue en retranchant le nombre de femmes exposées à un COC au nombre de femmes issu de la population Insee.

La population de femmes non exposées non enceintes est obtenue en soustrayant le nombre de femmes enceintes-années calculé à partir des données de l'Insee (enfants nés vivant selon l'âge de la mère) à la population non exposée. Sous l'hypothèse d'une distribution normale du temps de grossesse par année, le nombre de femmes enceintes-années a été estimé comme suit :

$$\text{Nb femmes enceintes-années} = \text{Nb naissances Insee} * 0,5$$

³ Lidegaard Ø, Nielsen LH, Skovlund CW, Skjeldestad FE, Løkkegaard E. Risk of venous thromboembolism from use of oral contraceptives containing different progestogens and oestrogen doses: Danish cohort study, 2001-9. *BMJ*. 2011;343:d6423. doi: 10.1136/bmj.d6423.

⁴ Bajos Nathalie, communication personnelle

⁵ Tricotel A, Raguideau F, Collin C, Zureik M. Estimate of venous thromboembolism and related-deaths attributable to the use of combined oral contraceptives in France. *PLoS One*. 2014;9:e93792.

2. Comparaison du nombre de sujets hospitalisés pour embolie pulmonaire (2013 vs. 2012 et 2013 vs. moyenne 2010-2012) dans deux populations non utilisatrices de COC « populations témoin » : hommes de 15 à 49 ans et femmes de 50 à 69 ans.

Résultats

Femmes de 15 à 49 ans

En 2013, 2 704 femmes de 15 à 49 ans ont été hospitalisées pour embolie pulmonaire (vs. 3 045 en 2012, soit une différence de 341 cas). Le nombre d'hospitalisations pour embolie pulmonaire observé en 2013 a baissé de 11,2% (Intervalle de confiance à 95%, IC₉₅ = [-12,3 ; -10,1%]) par rapport à l'année 2012 et de 9,2% (IC₉₅ = [-10,3 ; -8,2%]) par rapport au nombre moyen d'embolies observé de 2010 à 2012. La réduction théorique attendue en 2013 par rapport à 2012 a été estimée à -9,8% (-10,3% par rapport à la moyenne 2010-2012).

L'évolution du nombre de femmes hospitalisées pour embolie pulmonaire a été étudiée par tranche d'âge. Dans toutes les classes d'âge, une diminution du nombre d'hospitalisations a été observée en 2013, comparativement à 2012 : -19,1% (IC₉₅ = [-25,8 ; -12,4%]) chez les 15-19 ans, -12,0% (IC₉₅ = [-14,5 ; -9,5%]) chez les 20-29 ans, -9,4% (IC₉₅ = [-11,3 ; -7,5%]) chez les 30-39 ans et -11,2% (IC₉₅ = [-12,9 ; -9,6%]) chez les 40-49 ans. La diminution attendue, pour chaque classe d'âge, était la suivante : -13,7%, -11,7%, -10,4% et -4,8%.

En 2013, comparativement à la moyenne 2010-2012, la diminution observée était de 27,9% [IC₉₅ = [-35,1 ; -20,6%]) chez les 15-19 ans, -11,9% (IC₉₅ = [-14,4 ; -9,5%]) chez les 20-29 ans, -8,7% (IC₉₅ = [-10,6 ; -6,9%]) chez les 30-39 ans et -6,0% (IC₉₅ = [-7,3 ; -4,7%]) chez les 40-49 ans. La diminution attendue était respectivement de -14,4%, -12,4%, -10,9% et -4,6%.

« Populations témoin »

Chez les femmes âgées de 50 à 69 ans, une faible diminution du nombre d'hospitalisations pour embolie pulmonaire a été observée en 2013 par rapport à 2012 (-3,5% [-4,1 ; -3,0%]). Cette diminution n'est pas retrouvée avec un historique plus important (+2,4% [+1,9 ; +2,9%]) en 2013 vs. moyenne 2010-2012).

Chez les hommes de 15 à 49 ans, une augmentation de 4,0% [3,2 ; 4,8%] du nombre d'hospitalisations pour embolie pulmonaire a été observée en 2013 par rapport à 2012 (+8,1% [+7,0 ; +9,2%]) vs. 2010-2012).

Discussion

Cette étude, menée en continuité de celle de l'évolution de l'utilisation des COC en France, a montré qu'en 2013, le nombre de femmes âge de procréer hospitalisées pour embolie pulmonaire avait diminué d'environ 11%, comparativement à l'année 2012.

Dans la mesure où les hospitalisations ne peuvent être reliées aux expositions aux COC dans le PMSI-MCO, la diminution observée est obtenue à partir du nombre total d'hospitalisations pour embolie pulmonaire et non du nombre d'hospitalisations pour embolie pulmonaire survenue sous contraception. Ce résultat seul ne suffit donc pas à appréhender le rôle des modifications du mode de contraception en France sur la morbidité thromboembolique veineuse.

Les analyses complémentaires effectuées ont permis d'étayer l'hypothèse du rôle central de la modification d'utilisation des COC dans le phénomène de réduction de la morbidité par embolie pulmonaire.

La réduction observée est compatible avec la réduction théorique attendue de 10% prenant en compte le risque lié à l'exposition. Par ailleurs, le phénomène n'a été retrouvé ni chez les hommes du même âge, ni chez les femmes de 50 à 69 ans, deux populations non utilisatrices de contraception orale.

Dans cette étude, les données d'hospitalisation ont pu être analysées sur une période de quatre années. La durée retenue a permis de disposer du recul nécessaire pour étudier l'évolution des cas d'embolies pulmonaires sans laisser craindre un éventuel changement important de pratique vis-à-vis du diagnostic d'embolie pulmonaire ou/et du codage au décours des séjours.

Il convient de noter que dans l'hypothèse où la crise médiatique des pilules a pu entraîner une éventuelle augmentation du codage du nombre d'embolies pulmonaires chez les femmes de 15 à 49 ans, la baisse observée pourrait être plus importante.

La médiatisation des risques liés aux pilules et le plan d'actions des agences sanitaires, qui a suivi ont amené les femmes à modifier leurs méthodes contraceptives au détriment des COC de 3^{ème} et 4^{ème} génération. Les résultats de cette étude suggèrent que l'impact de ces modifications a été bénéfique et immédiat. Ce sont ainsi environ 341 hospitalisations pour embolies pulmonaires qui auraient été évitées en France en 2013.