

**UNIVERSITÉ DE NANTES**

---

**FACULTÉ DE MÉDECINE**

---

Année 2019

N° 2019-07

**THÈSE**

pour le

**DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE**

**(DES de MÉDECINE GÉNÉRALE)**

par

Marie-Théodora YSOS

née le 02/02/1988 à Fontenay-aux-Roses (92)

---

Présentée et soutenue publiquement le 17 janvier 2019

---

**COPRESCRIPTIONS INADAPTÉES DES OESTROPROGESTATIFS  
EN FRANCE : ÉVALUATION A L'AIDE DE L'EGB**

---

Président du jury : Monsieur le Professeur Rémy SENAND

Directeur de thèse : Monsieur le Docteur Teddy LINET

Membres du jury : Monsieur le Professeur Paul BARRIERE  
Monsieur le Docteur Stéphane PLOTEAU  
Madame le Docteur Ariane RICHARD

# TABLE DES MATIERES

|  |           |
|--|-----------|
| REMERCIEMENTS .....  | 4         |
| SERMENT MÉDICAL .....  | 6         |
| LISTE DES ABRÉVIATIONS .....   | 7         |
| <b>1 INTRODUCTION .....</b>  | <b>8</b>  |
| <b>1.1 Démographie médicale .....</b>  | <b>9</b>  |
| <b>1.2 Répartition contraceptive .....</b>                                       | <b>10</b> |
| 1.2.1 Histoire de la contraception .....   | 10        |
| 1.2.2 Répartition contraceptive en France .....                                  | 11        |
| 1.2.3 Répartition contraceptive dans le monde.....                               | 15        |
| <b>1.3 Recommandations de prescription des oestroprogestatifs .....</b>          | <b>18</b> |
| 1.3.1 Généralités sur les oestroprogestatifs .....                               | 18        |
| 1.3.2 Contre-indications.....  | 24        |
| <b>1.4 Contraception oestroprogestative en France .....</b>                      | <b>28</b> |
| 1.4.1 Anneau vaginal Nuvaring .....  | 29        |
| 1.4.2 Patch transdermique Evra .....   | 30        |
| <b>1.5 Objectif de l'étude .....</b>   | <b>31</b> |
| <b>2 MÉTHODES.....</b>   | <b>32</b> |
| <b>2.1 L'échantillon généraliste des bénéficiaires .....</b>                     | <b>32</b> |
| <b>2.2 Population d'étude et période d'analyse.....</b>                          | <b>34</b> |
| <b>2.3 Identification des femmes sous contraception oestroprogestative .....</b> | <b>35</b> |
| 2.3.1 Identification des contraceptifs .....                                     | 35        |
| 2.3.2 Contraceptifs de longue durée d'action .....                               | 37        |

|            |  |           |
|------------|--|-----------|
| <b>2.4</b> | <b>Identification des comorbidités et antécédents.....</b>             | <b>37</b> |
| 2.4.1      | Comorbidités et antécédents .....                                      | 37        |
| 2.4.2      | Traitements ayant un impact sur la contraception .....                 | 42        |
| <b>2.5</b> | <b>Analyse des données .....</b>                                       | <b>43</b> |
| <b>3</b>   | <b>RÉSULTATS .....</b>   | <b>45</b> |
| <b>3.1</b> | <b>Répartition contraceptive .....</b>                                 | <b>45</b> |
| 3.1.1      | Répartition contraceptive globale .....                                | 45        |
| 3.1.2      | Répartition contraceptive en fonction de l'âge.....                    | 47        |
| <b>3.2</b> | <b>Profil des femmes selon la méthode contraceptive utilisée .....</b> | <b>49</b> |
| 3.2.1      | Effectifs .....  | 49        |
| 3.2.2      | Age .....  | 50        |
| 3.2.3      | Niveau socio-économique .....  | 51        |
| 3.2.4      | Comorbidités et antécédents .....                                      | 52        |
| <b>3.3</b> | <b>Suivi médical des femmes sous contraception en 2012 .....</b>       | <b>55</b> |
| 3.3.1      | Femmes de moins de 25 ans .....  | 55        |
| 3.3.2      | Femmes entre 25 et 35 ans.....   | 56        |
| 3.3.3      | Femmes de plus de 35 ans.....  | 57        |
| 3.3.4      | Type de prescripteur selon la contraception utilisée.....              | 57        |
| <b>4</b>   | <b>DISCUSSION .....</b>  | <b>61</b> |
| <b>5</b>   | <b>CONCLUSION.....</b>   | <b>67</b> |
|            | <b>BIBLIOGRAPHIE.....</b>  | <b>68</b> |

## REMERCIEMENTS

A Monsieur le Professeur Rémy Senand,  
Merci pour votre engagement dans l'enseignement de la médecine générale, vous me faites l'honneur de présider et de participer à ce jury.

A Monsieur le Docteur Teddy Linet,  
Merci de m'avoir proposé ce sujet, et merci pour ta patience et ton aide tout au long de la rédaction de cette thèse,  
Merci pour m'avoir fait aimer la gynécologie et m'avoir donné envie de l'exercer.

A Monsieur le Professeur Paul Barrière,  
Vous me faites l'honneur de juger ce travail. Soyez assuré de ma sincère reconnaissance.

A Monsieur le Docteur Stéphane Ploteau,  
Vous me faites l'honneur d'être membre de ce jury. Soyez assuré de mes plus sincères remerciements.

A Madame le Docteur Ariane Richard,  
Merci d'avoir accepté de participer à mon jury, et merci pour m'avoir fait découvrir la médecine générale et pour m'avoir tant appris.

Aux médecins du service de gynécologie-obstétrique du CHLVO,  
notamment aux Docteurs Alain Picaud, Teddy Linet, et Anne-Elise Falque,  
ainsi qu'aux sages-femmes, merci pour ce semestre exceptionnel.

Aux médecins du service des urgences de Saint-Nazaire,

Aux médecins du service de MPU du CHU de Nantes,

Aux Docteurs Ariane Richard, François Aubret, Johann Cailleau et Thierry Guihard,

Aux Docteurs Lucie Martin, Jean-Max Martin, et Luc Cherel,

Aux Docteurs Marc Ghiringhelli et Nathalie Wagemann,

Merci d'avoir contribué à ma formation de médecin généraliste.

Merci à ma mère, pour m'avoir permis de faire ces études, pour m'avoir toujours encouragé, quels que soient mes choix, et pour son soutien tout au long de ces longues études et dans la vie.

Merci à mon père et ma belle-mère, pour leurs encouragements pendant toutes ces années d'études.

Merci à mes frères et sœurs, Alexandra, Frédéric, Stanislas et Athina, pour tous ces bons moments passés ensemble.

Merci à mes grand-mères, qui je crois sont fières que leur petite fille soit devenue médecin !

À Grégory, mon chaton, mon mari, qui me rend heureuse toujours plus chaque jour, merci pour ton soutien pendant la préparation de cette thèse, et merci d'être là pour moi.

À Marie, « Oh Marie » cette fois je crois que ça ne rigole plus du tout ! Merci de me faire toujours autant rire, merci pour ton amitié, tes conseils et pour tous ces moments passés ensemble.

À Cyrielle, ma partenaire de randori, qui m'a toujours encouragé, que ce soit sur les tatamis, dans la vie ou dans mes études, merci pour ton amitié et pour me pousser à aller toujours plus loin.

À mes amies d'enfance Hélène, Aurélie, Sarah, Virginie et Audrey, merci pour tous ces souvenirs avec vous, et pour cette amitié qui dure depuis bientôt 20 ans, malgré la distance.

À mes amies de KB, merci à Audrey pour les révisions dans les files d'attente des concerts, merci à Juliette et Nina pour ces sous-colles qui étaient beaucoup plus amusantes grâce à vous, et merci à Laura pour ta bonne humeur et ton amitié au long de l'externat et aujourd'hui encore.

À Léa, Mélanie et Pierre-Simon, qui m'ont supporté pendant ce semestre difficile aux urgences, merci pour votre amitié.

À Xavier, Rémi et Christophe, mes futurs associés, pour leur confiance et leurs conseils. Merci de m'accueillir au sein de ce beau cabinet !

## SERMENT MÉDICAL

Au moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque.

## **LISTE DES ABRÉVIATIONS**

ALD : Affection de longue durée

ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament

ATC (classification) : Anatomique, thérapeutique et chimique

AVC : Accident vasculaire cérébral

CCAM : Classification commune des actes médicaux

CMU : Couverture maladie universelle

CO : Contraceptif oral

COC : Contraceptif oral combiné

DIU : Dispositif intra-utérin

EE : Ethinylestradiol

EGB : Echantillon généraliste des bénéficiaires

EP : Embolie pulmonaire

FSH : Follicule stimulating hormone (hormone folliculo-stimulante)

HTA : Hypertension artérielle

LH : Luteinizing hormone (hormone lutéinisante)

OMS : Organisation mondiale de la Santé

TVP : Thrombose veineuse profonde

VIH : Virus de l'immunodéficience humaine

# 1 INTRODUCTION

La contraception est définie par l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) comme étant « l'utilisation d'agents, de dispositifs, de méthodes ou de procédures pour diminuer la probabilité de conception ou l'éviter ».

Actuellement, en France, plus de 9 femmes sur 10 sexuellement actives, non ménopausées, non stériles, non enceintes et ne souhaitant pas d'enfant déclarent utiliser une méthode de contraception.<sup>1</sup>

Alors que la contraception a longtemps été considérée comme relevant de la compétence des gynécologues, l'implication des médecins généralistes dans la gynécologie médicale ne cesse de croître depuis plusieurs années.<sup>2</sup>

La contraception est le premier motif de consultation de gynécologie en médecine générale. En 2009, plus de 50% des contraceptifs remboursés par la Sécurité sociale ont été prescrits par des médecins généralistes.<sup>3</sup>

La pilule oestroprogestative reste aujourd'hui la méthode de contraception la plus utilisée en France, et concerne actuellement plus d'une femme sur 3 utilisant un contraceptif.<sup>1</sup>

Les oestroprogestatifs sont les contraceptifs ayant le plus de contre-indications et nécessitant une précaution d'emploi particulière compte tenu des risques potentiellement graves.

## 1.1 Démographie médicale

Depuis 10 ans, le nombre de médecins gynécologues médicaux en France ne cesse de décroître. On observe en effet une diminution de 28,9% des effectifs entre 2010 et 2017.<sup>4</sup> En 2009, la densité moyenne était de 7,6 médecins gynécologues pour 100 000 femmes. En 2016, la densité en France des médecins spécialistes en gynécologie médicale est de 3,5 médecins pour 100 000 femmes. Dans les Pays de la Loire, cette densité est de 2,7.<sup>5</sup> Cela pose le problème de la difficulté du recours au spécialiste. Le délai moyen de rendez-vous avec un gynécologue est de 49 jours.<sup>2</sup> Les femmes se tournent donc de plus en plus vers leur médecin généraliste pour les actes gynécologiques simples, notamment la contraception. Les médecins des Pays de la Loire semblent nettement plus impliqués dans l'activité de gynécologie que ceux des autres régions. En effet, 73% des médecins généralistes des Pays de la Loire disent voir au moins une fois par semaine des patientes pour un motif gynécologique, contre 57% des médecins généralistes au plan national.<sup>6</sup> La contraception est le principal motif de consultation gynécologique : 63% des médecins généralistes déclarent voir au moins une fois par semaine une patiente pour l'instauration ou le suivi d'une méthode contraceptive, contre 52% au plan national.<sup>6</sup>

## 1.2 Répartition contraceptive

### 1.2.1 Histoire de la contraception

La première pilule (Enovid) est commercialisée en 1956, mais son utilisation est interdite en France à cette époque. Le premier dispositif intra-utérin (DIU) en polyéthylène apparaît en 1964. Le 28 décembre 1967, la loi Neuwirth est votée, et la vente et l'utilisation des méthodes contraceptives deviennent autorisées en France.<sup>7</sup> Dans les années 1970, on observe une augmentation de l'utilisation de la pilule et du DIU au détriment du retrait, qui était jusqu'alors la première méthode contraceptive en France.<sup>7</sup> Les pilules et les DIU ne sont remboursés par la Sécurité sociale qu'à partir de 1974.

Dans les années 1980, la pilule et le DIU deviennent les deux contraceptifs les plus utilisés en France, la pilule étant largement prédominante, les médecins étant réticents à prescrire des DIU aux femmes n'ayant jamais eu d'enfant. Le 18 janvier 1991, la loi autorisant la publicité pour les préservatifs et autres contraceptifs est adoptée. La loi Aubry du 4 juillet 2001 relative à l'IVG et la contraception a légalisé la stérilisation à visée contraceptive, et a facilité l'accès à la contraception, surtout chez les mineures.

De nouveaux moyens contraceptifs arrivent en France au début des années 2000 : l'implant IMPLANON en 2001, puis le système intra-utérin (SIU) hormonal MIRENA en 2002, et enfin, en mars 2004, l'anneau vaginal NUVARING et le patch contraceptif EVRA.

### 1.2.2 Répartition contraceptive en France

D'après le Baromètre santé 2016, enquête sur la contraception, 71,9% des femmes âgées de 15 à 49 ans sont concernées par la contraception.<sup>1</sup> Parmi elles, 8% déclarent ne pas utiliser de moyen de contraception (2,3% pour les 15-20 ans, et 19,1% pour les 45-49 ans). Pour les autres, la pilule est la méthode la plus utilisée, avec 36,5% d'utilisatrices, et près de 60% d'utilisatrices pour les 15-24 ans.

Le DIU, non utilisé par les femmes de moins de 20 ans, est au contraire le premier contraceptif à partir de 35 ans. Il est choisi par 25,6% des femmes utilisant un contraceptif.

Les nouvelles méthodes contraceptives sont encore peu utilisées par les femmes : 4,3% optent pour l'implant contraceptif, et seulement 1% préfère l'anneau vaginal ou le patch.

Le recours à une méthode non médicale concerne 20,1% des femmes : 15,5% optent pour le préservatif, et 4,6% pour d'autres méthodes locales (diaphragme, cape, retrait, méthode des températures).

La stérilisation à visée contraceptive, légalisée avec la loi du 4 juillet 2001,<sup>8</sup> est très peu utilisée en France, par seulement 4,5% des femmes.

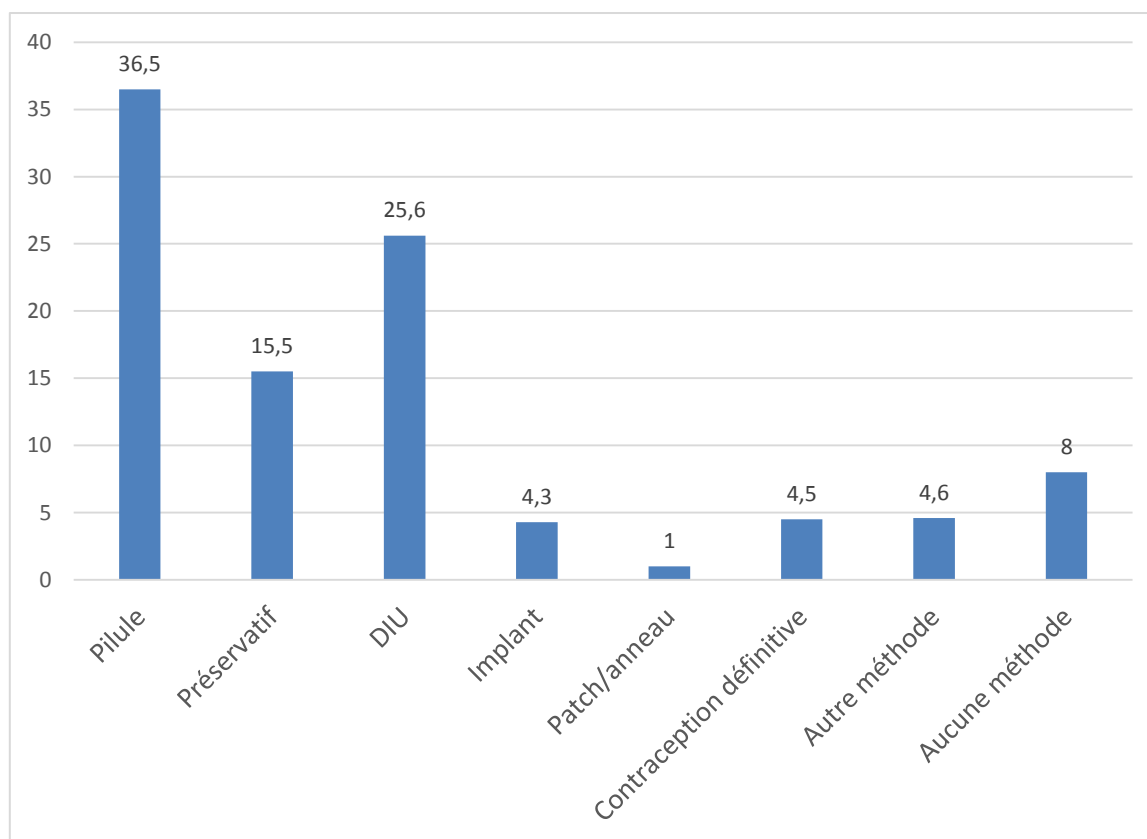


Figure 1 : Méthodes de contraception en France en 2016

En observant la figure des méthodes contraceptives selon l'âge (Figure 2), on constate que le parcours contraceptif de la femme française est assez stéréotypé, avec un recours au préservatif et à la pilule au début de la vie sexuelle, puis mise en place d'un DIU une fois que le nombre d'enfants souhaité est atteint.

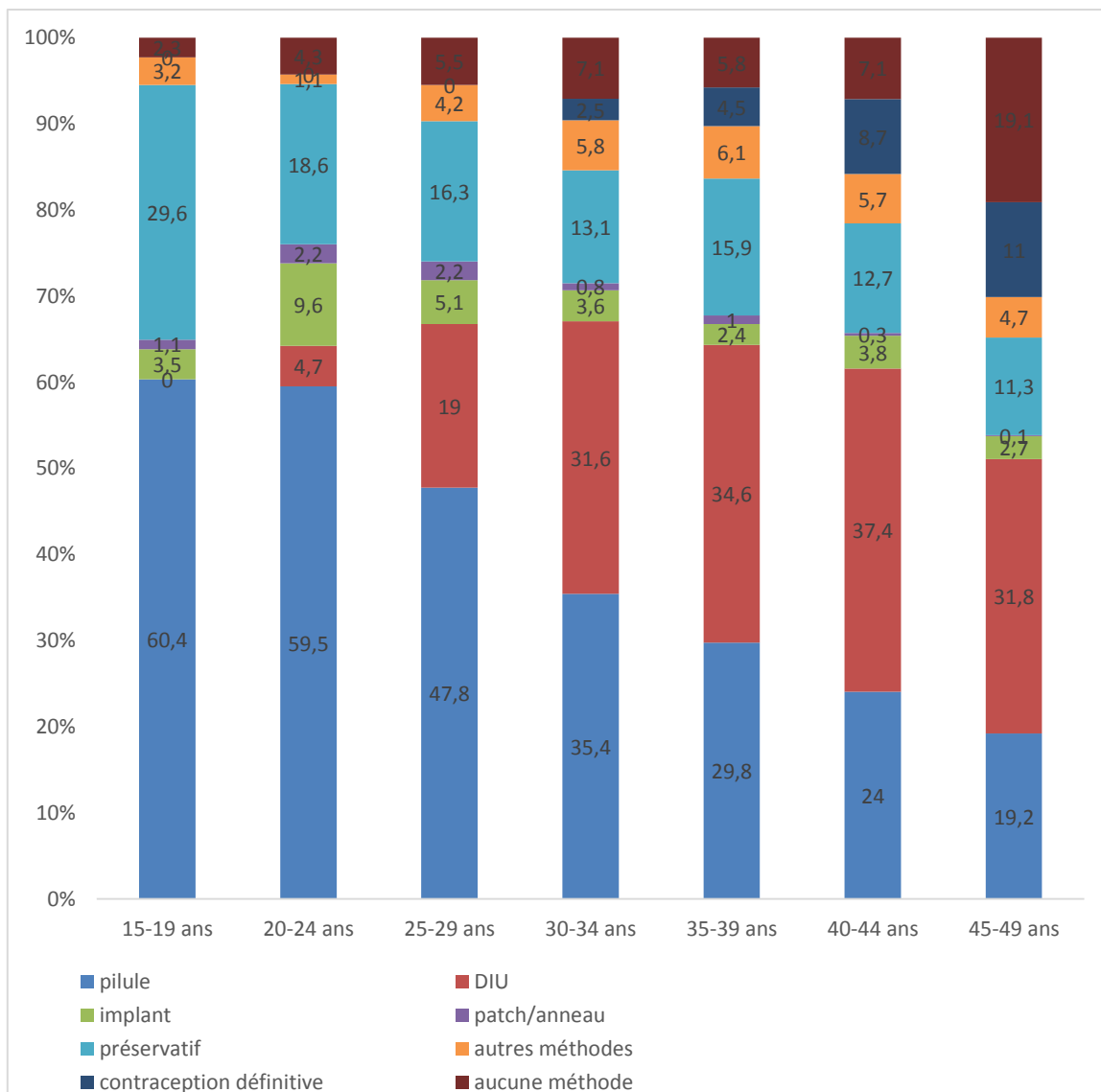


Figure 2 : Méthodes contraceptives en France en 2016 selon l'âge

Depuis 1978 , 10 ans après sa légalisation, la contraception orale (pilule) reste de loin le contraceptif le plus utilisé par les femmes en France. Au début des années 1980, avec la découverte du virus de l'immunodéficience humaine (VIH), le préservatif connaît un regain d'intérêt (Figure 3).

La proportion des femmes ayant recours à la pilule a légèrement diminué au début des années 2000 avec l'apparition de nouvelles méthodes hormonales : en 2010, 2,6% des femmes utilisent l'implant, 1% l'anneau vaginal, et 0,4% le patch contraceptif.<sup>9</sup>

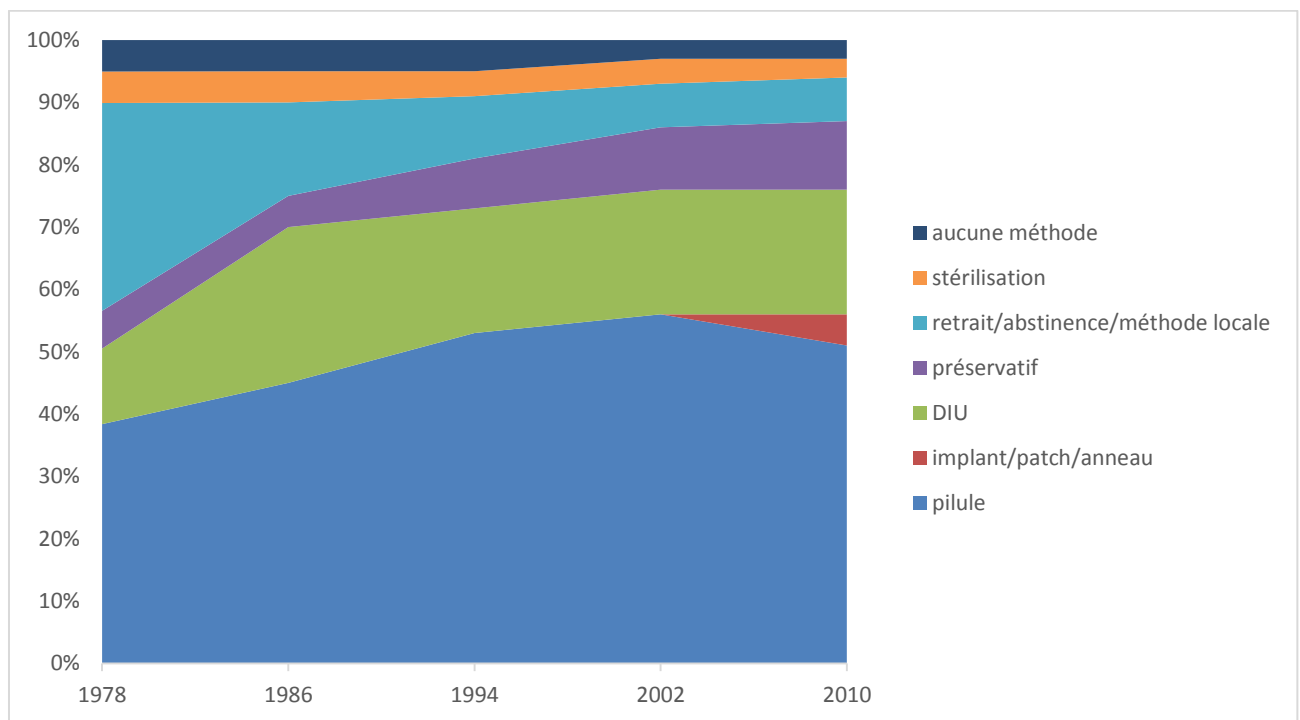


Figure 3 : Méthodes contraceptives en France de 1978 à 2010

En décembre 2012, les pilules oestroprogestatives ont fait l'objet d'un débat médiatique en France après qu'une jeune femme ait porté plainte à la suite d'un accident vasculaire cérébral alors qu'elle utilisait une pilule de 3<sup>e</sup> génération comme contraceptif.<sup>10</sup> À partir du 31 mars 2013, les pilules de 3<sup>e</sup> et 4<sup>e</sup> génération cessent d'être remboursées par la Sécurité sociale.<sup>11</sup>

L'enquête FECOND de 2013 a eu pour but d'évaluer les conséquences de ce débat médiatique sur les pratiques des femmes concernant leur contraception. Cette enquête a montré que près d'une femme sur cinq a changé de méthode de contraception à la suite de cette controverse. L'utilisation de la pilule a diminué, passant de 50% à 41% entre 2010 et 2013. Les pilules de 3<sup>e</sup> et 4<sup>e</sup> génération ne sont plus utilisées que par 10% des femmes, contre 19% en 2010.<sup>12</sup> En 2010, 40% des pilules prescrites étaient de 3<sup>e</sup> ou 4<sup>e</sup> génération. En 2013, ces dernières ne représentaient plus que 25% des pilules utilisées.

Les pratiques des femmes concernant la pilule oestroprogestative ont donc changé après 2013, avec une réticence, probablement à la fois des patientes et des professionnels de santé, à la prescription de pilules de 3<sup>e</sup> génération.

### **1.2.3 Répartition contraceptive dans le monde**

En 2017, 63% des femmes en âge de procréer dans le monde utilisent une méthode contraceptive.<sup>13</sup> Ce taux varie nettement selon les continents : il atteint plus de 70% en Europe, en Amérique du Nord et Amérique latine, mais est inférieur à 30% pour la plupart des pays d'Afrique.

La première contraception dans le monde est la stérilisation féminine,<sup>7</sup> choisie par 19% des femmes en âge de procréer et 34% des femmes utilisant une contraception.<sup>14</sup> Il s'agit du premier mode de contraception en Amérique Latine et en Chine.

Le DIU est la deuxième méthode de contraception la plus utilisée dans le monde, avec 22% d'utilisatrices. La pilule arrive en troisième position, utilisée par seulement 9% des femmes en âge de procréer, et 14% parmi celles sous contraception.

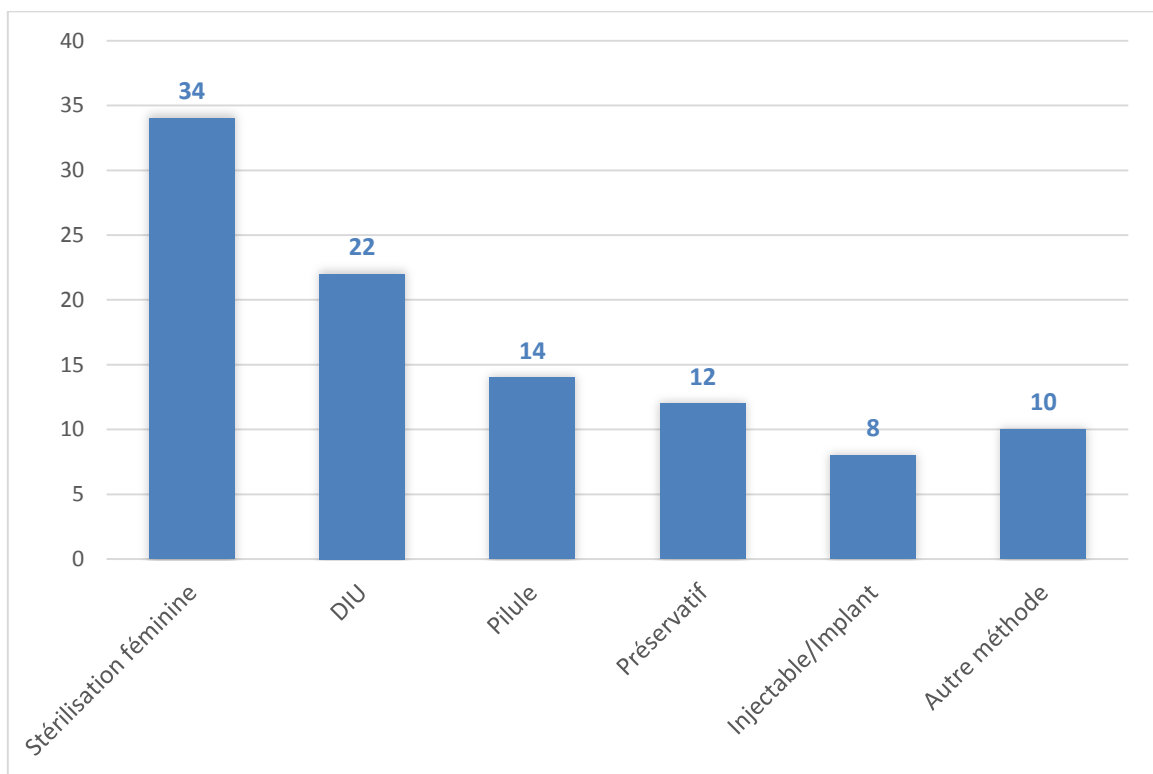


Figure 4 : Méthodes contraceptives dans le monde

Alors que près d'une femme sur deux sous contraceptif en France utilise la pilule, cette méthode de contraception est peu utilisée dans le reste du monde (Figure 5).

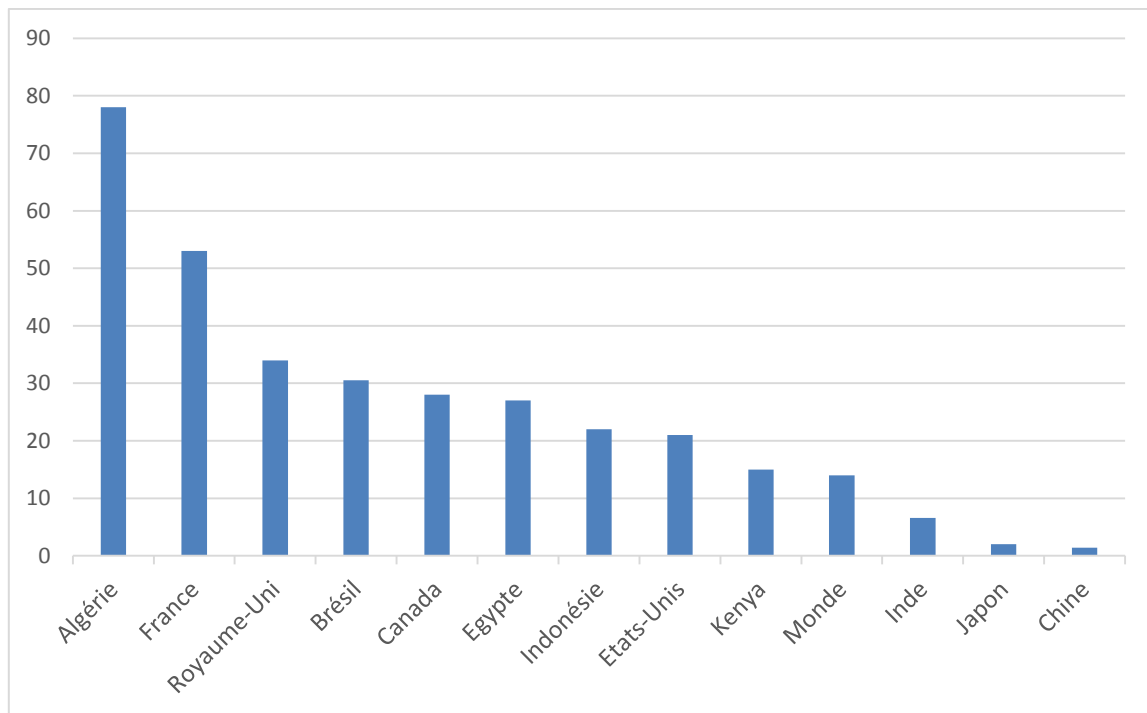


Figure 5 : Pourcentage de femmes utilisant la pilule comme contraceptif dans le monde

## 1.3 Recommandations de prescription des oestroprogestatifs

### 1.3.1 Généralités sur les oestroprogestatifs

#### 1.3.1.1 Mécanisme d'action

Les contraceptifs oraux combinés (COC) empêchent la survenue d'une grossesse par 2 mécanismes principaux:

Premièrement, ils bloquent l'ovulation en exerçant un rétrocontrôle négatif sur l'axe hypothalamo-hypophysaire, inhibant ainsi les sécrétions de FSH et de LH, et par conséquent la croissance folliculaire.

Deuxièmement, ils modifient la glaire cervicale en la rendant moins perméable à l'ascension des spermatozoïdes.

#### 1.3.1.2 Effets indésirables graves

- *Risque d'accident thromboembolique veineux et artériel*

La méta-analyse de la Cochrane réalisée en 2014 conclut que tous les COC sont associés à un risque accru de thrombose veineuse.<sup>15</sup> Ce risque dépend à la fois de la dose d'éthinylestradiol (EE) utilisée, ainsi que du type de progestatif utilisé. Comparées aux non-utilisatrices de COC, les femmes sous pilule ont un risque de thrombose veineuse augmenté de 2,8 fois pour les pilules de 2<sup>e</sup> génération, et augmenté de 3,8 fois pour les pilules de 3<sup>e</sup> génération.

Le risque de thrombose veineuse pour les COC contenant 30µg d'EE et du gestodène, du désogestrel ou de la drospirénone est significativement plus élevé que pour les COC contenant 30µg d'EE et du lévonorgestrel. Ce risque est majoré pendant la première année d'utilisation, puis diminue avec la durée d'utilisation de la contraception.

L'étude montre également que pour un même progestatif, les pilules contenant une forte dose d'estrogène (30 à 40 µg) sont associées à un risque plus important d'embolie pulmonaire, d'infarctus du myocarde et d'accident vasculaire cérébral par rapport aux pilules contenant une faible dose d'estrogène (20 µg).

Selon une étude réalisée en 2015 à la suite du déremboursement des pilules de 3<sup>e</sup> génération, le nombre d'hospitalisations pour embolie pulmonaire chez les femmes de 15 à 49 ans a baissé de 10,6% en 2013 par rapport à l'année 2012 (2625 hospitalisations en 2013, soit 322 de moins par rapport à l'année 2012).<sup>16</sup> Pour les femmes âgées de 15 à 19 ans, il a été observé 104 hospitalisations, soit 40 de moins par rapport à la moyenne 2010-2012 (baisse constatée de 18,4%). Cette diminution du nombre d'hospitalisations n'a pas été retrouvée ni chez les hommes du même âge, ni chez les femmes âgées de 50 à 69 ans, populations non-utilisatrices de contraception orale.

Une autre étude menée par l'ANSM en 2014 conclut au même résultat : en 2013, 2 704 femmes de 15 à 49 ans ont été hospitalisées pour embolie pulmonaire contre 3 045 en 2012, soit une différence de 341 cas (baisse de 11,2%).<sup>17</sup> La réduction de femmes sous pilules de 3<sup>e</sup> et 4<sup>e</sup> génération aurait donc permis de diminuer le nombre d'accidents thromboemboliques veineux en France. Il faut cependant préciser que dans ces études, les hospitalisations pour embolie pulmonaire ne peuvent être reliées aux expositions aux oestroprogestatifs.

Le risque thromboembolique artériel est surtout influencé par la présence de facteurs de risque cardiovasculaire<sup>18,19</sup>, d'où l'importance de rechercher ces facteurs de risque avant toute prescription d'oestroprogestatifs.

L'augmentation du risque d'accident artériel est identique, quelle que soit la génération de la pilule.

- *Impact sur les cancers*

Les oestroprogestatifs pourraient être liés à une augmentation du risque de cancer du sein, avec une hypothèse d'un effet promoteur d'une tumeur déjà initiée plutôt que d'un effet carcinogénétique initiateur de tumeur.

Le risque serait décroissant après l'arrêt de la pilule, et il n'a pas été montré d'augmentation de mortalité liée à la contraception orale.<sup>20</sup> Le nombre de cancers du sein attribuables à l'utilisation d'une contraception oestroprogestative est inférieur à 1% de la totalité des cancers du sein.

Des études récentes ont également montré une association entre cancer du col de l'utérus et utilisation d'oestroprogestatifs sur une période de plus de 5 ans.<sup>20</sup> Cette association diminue à l'arrêt de la pilule et est quasiment nulle 10 ans après l'arrêt. Ces études comportent cependant de nombreux biais. Il s'agit surtout d'un cancer sexuellement transmissible lié au papillomavirus humain (HPV).

- *Hypertension artérielle*

Les COC augmenteraient légèrement la pression artérielle.<sup>21</sup> Les facteurs favorisants sont la présence de facteurs de risque cardiovasculaire et l'âge supérieur à 35 ans.<sup>22</sup>

- *Métabolique*

Les oestroprogestatifs peuvent augmenter les triglycérides et le LDL-cholestérol.<sup>23</sup>

### **1.3.1.3 Bénéfices non contraceptifs<sup>24</sup>**

- *Cancers*

L'utilisation d'une contraception oestroprogestative a montré des bénéfices sur la prévention de certains cancers.<sup>19</sup>

- Cancer de l'ovaire : L'utilisation de COC, quelles que soient les doses d'estrogène et de progestatif, diminue de manière significative le risque de cancer de l'ovaire chez les femmes, du fait de l'inhibition de la folliculogénèse et de l'ovulation. La diminution du risque dépend de la durée d'utilisation avec un effet persistant pendant au moins 10 ans après l'arrêt de la pilule.<sup>20</sup>
- Cancer de l'endomètre : Les COC diminuent également le risque de cancer de l'endomètre (réduction du risque de l'ordre de 50%) pour une durée prolongée, avec un effet persistant jusqu'à 20 ans après l'arrêt de la contraception.<sup>20</sup>
- Cancer colorectal : le risque de cancer colorectal serait réduit jusqu'à 5 ans après l'arrêt de la contraception.<sup>20</sup>

- *Dysménorrhées*

Il s'agit du plus fréquent des troubles du cycle, avec une prévalence variant de 16 à 91% des femmes selon les études.<sup>25</sup> Les COC permettraient une diminution des douleurs, y compris avec des pilules faiblement dosées en EE, le patch et l'anneau vaginal.<sup>26</sup>

- *Hyperandrogénie : acné et hirsutisme*

L'acné est une pathologie très fréquente chez les adolescentes et jeunes adultes. D'après les données de la Cochrane, les COC sont efficaces pour réduire les lésions d'acné sur le visage.<sup>27</sup>

Les oestroprogestatifs semblent également réduire la quantité de poils chez les femmes atteintes d'hirsutisme, avec un niveau de preuve plus faible.<sup>28</sup>

- *Densité minérale osseuse*

Les COC semblent avoir un effet protecteur sur la densité minérale osseuse, avec un niveau de preuve 2.<sup>29</sup>

- *Endométriose*

Les COC permettent de diminuer les douleurs liées à l'endométriose non opérée.<sup>30,31</sup>

#### **1.3.1.4 Efficacité**

L'efficacité d'une méthode contraceptive se mesure par l'indice de Pearl, qui correspond au nombre de grossesses observées pour 100 femmes utilisant une contraception donnée durant un an. Il s'agit d'une efficacité théorique, pour une utilisation optimale de la contraception.

L'indice de Pearl des contraceptifs oraux oestroprogestatifs se situe entre 0 et 0,7, ce qui correspond à moins de 1 grossesse pour 100 femmes utilisant cette contraception pendant un an.<sup>32</sup> En pratique courante, ce taux est de 6 à 8 grossesses pour 100 femmes au cours des 12 premiers mois.<sup>33</sup> La principale cause d'échec des oestroprogestatifs est la mauvaise persistance de la contraception.<sup>34</sup>

### 1.3.2 Contre-indications

L'OMS a établi des niveaux d'éligibilité exprimés en 4 catégories<sup>35</sup> :

Catégorie 1 : la méthode est utilisable sans aucune restriction d'utilisation.

Catégorie 2 : la méthode est utilisable de manière générale, avec un suivi plus attentif qu'en règle normale.

Catégorie 3 : la méthode n'est pas recommandée, à moins qu'aucune autre méthode contraceptive ne soit disponible ou acceptable ; elle nécessite un suivi rigoureux.

Catégorie 4 : la méthode est contre-indiquée, car expose à un risque inacceptable pour la santé.

#### 1.3.2.1 Contre-indications cardiovasculaires

|  | <i>Catégorie 3</i> | <i>Catégorie 4</i>   |
|--|--------------------|--|
| Maladie thromboembolique veineuse (thrombose veineuse profonde et/ou embolie pulmonaire) |                    | <ul style="list-style-type: none"><li>•Antécédent de TVP ou embolie pulmonaire</li><li>•Thrombophilie constitutionnelle*</li><li>•Lupus érythémateux systémique avec anticorps anti-phospholipides positifs</li><li>•Chirurgie majeure avec immobilisation prolongée</li></ul> |

|                                     |   |   |
|-------------------------------------|---|---|
|                                     | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Allaitement (jusqu'à 6 mois après l'accouchement en cas d'allaitement maternel exclusif)</li> </ul>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>•Allaitement (jusqu'à 6 semaines après l'accouchement)</li> <li>•Post-partum (jusqu'à 3 semaines après l'accouchement)</li> </ul>  |
| Facteurs de risque cardiovasculaire | <ul style="list-style-type: none"> <li>•HTA traitée et bien contrôlée chez une patiente sans autre facteur de risque cardiovasculaire</li> <li>•Tabagisme actif &lt; 15 cigarettes/jour et âge &gt; 35 ans</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>•HTA non traitée/ mal contrôlée/ associée à un ou plusieurs autres facteurs de risque cardiovasculaire</li> <li>•Diabète avec complication microangiopathique† ou macroangiopathique, ou évoluant depuis plus de 20 ans</li> <li>•Tabagisme actif &gt; 15 cigarettes/jour et âge &gt; 35 ans</li> <li>•Facteurs de risques cardiovasculaires multiples</li> <li>•Cardiopathie ischémique</li> <li>•Antécédent d'AVC</li> </ul> |
| Valvulopathies cardiaques           |   | <ul style="list-style-type: none"> <li>•HTA pulmonaire</li> <li>•Fibrillation auriculaire</li> <li>•Antécédent d'endocardite</li> </ul>   |

|           |                             |             |
|-----------|-----------------------------|-------------|
|           |                             | bactérienne |
| Migraines | • Sans aura et âge > 35 ans | • Avec aura |

\* mutation du facteur V Leiden, déficit en protéine C ou S, déficit en antithrombine, mutation 20210 du gène du facteur II.

† néphropathie, rétinopathie ou neuropathie diabétique.

L'hypertension artérielle gravidique isolée n'est pas une contre-indication aux oestroprogestatifs.

### 1.3.2.2 Contre-indications carcinologiques

| <i>Catégorie 3</i>   | <i>Catégorie 4</i>   |
|--|--|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Antécédent de cancer du sein avec rémission de plus de 5 ans</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Cancer du sein évolutif</li> <li>• Tumeurs hépatiques malignes</li> </ul> |

### 1.3.2.3 Contre-indications hépatiques

| <i>Catégorie 3</i>   | <i>Catégorie 4</i>  |
|--|---|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Lithiase vésiculaire symptomatique</li> <li>• Cholestase sous oestroprogestatifs</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hépatite virale aiguë</li> <li>• Cirrhose sévère</li> <li>• Adénome hépatocellulaire (pouvant provoquer une hémorragie interne)</li> </ul> |

#### 1.3.2.4 Interactions médicamenteuses

La prise de traitements inducteurs enzymatiques peut diminuer l'efficacité de la contraception. Ils ne sont cependant pas nocifs pour les femmes sous oestroprogestatifs.

---

|                                   |                                 |
|-----------------------------------|---------------------------------|
| <b>Antirétroviraux :</b>          | Ritonavir                       |
| <b>inhibiteurs de la protéase</b> | Darunavir boosté par Ritonavir  |
|                                   | Atazanavir boosté par Ritonavir |
|                                   | Lopinavir boosté par Ritonavir  |

---

|                          |               |
|--------------------------|---------------|
| <b>Anticonvulsivants</b> | Phénitoïne    |
|                          | Carbamazépine |
|                          | Barbituriques |
|                          | Primidone     |
|                          | Topiramate    |
|                          | Lamotrigine   |
|                          | Oxcarbazépine |

---

|                      |             |
|----------------------|-------------|
| <b>Antibiotiques</b> | Rifampicine |
|                      | Rifabutine  |

---

## 1.4 Contraception oestroprogestative en France

Actuellement trois types de contraception oestroprogestative sont disponibles en France : les contraceptifs oraux combinés (« pilule »), l'anneau vaginal NUVARING, et le dispositif transdermique (patch) EVRA.

Les COC, tout comme l'anneau vaginal et le dispositif transdermique, contiennent un estrogène et un progestatif. L'estrogène utilisé est l'éthinylestradiol (EE) en grande majorité. Le progestatif utilisé définit la génération de la pilule :

- Les COC de 1<sup>re</sup> génération ne sont plus commercialisées depuis 2016.
- Les COC de 2<sup>e</sup> génération contiennent comme progestatif du lévonorgestrel (Minidril, Leeloo, Adépal, Trinordiol...).
- Les COC de 3<sup>e</sup> génération contiennent comme progestatif du désogestrel (Varnoline, Mercilon), du gestodène (Melodia, Méliane, Minesse, ...), ou du norgestimate (Triafemi, Cilest, Tricilest, ...).
- Les COC de 4<sup>e</sup> génération contiennent comme progestatif de la drospirénone (Yaz, Jasmine, Jasminelle), de la chlormadinone (Belara), du diénogest (Qlaira), ou du nomégestrol (Zoely).

#### 1.4.1 Anneau vaginal NUVARING

L'anneau vaginal NUVARING est apparu en France en 2004, et reste aujourd'hui peu utilisé par les femmes (moins de 1 % d'utilisation).

Il s'agit d'un anneau souple et transparent de 5,4 cm de diamètre, imprégné de 2,7 mg d'EE et 11,7 mg d'étonogestrel, métabolite actif du désogestrel.<sup>36</sup> Il délivre quotidiennement 15 µg d'EE et 120 µg d'étonogestrel (ENG), avec une concentration sérique moyenne d'EE de 19 pg/ml et une concentration sérique maximale d'EE de 35 pg/ml.<sup>37</sup> Les hormones sont rapidement absorbées au travers de l'épithélium vaginal, et passent dans la circulation systémique en évitant l'effet de premier passage hépatique (transformation du médicament lors du passage par le foie). La biodisponibilité est donc plus élevée, ce qui permet d'utiliser une dose totale d'hormones plus faible. L'exposition à l'EE sur une durée de 21 jours est 2 fois plus faible que pour une pilule contenant 30 µg d'EE.<sup>38</sup>

Ce contraceptif présente l'avantage d'une délivrance continue des hormones dans le vagin avec des concentrations hormonales stables sur le mois (contrairement aux pics quotidiens observés sous pilule), et une exposition moindre à l'EE.

Plusieurs études ont montré que NUVARING est aussi efficace que les COC en termes de contraception.<sup>39,40</sup> Il présente les mêmes effets indésirables que les COC, avec un taux non supérieur d'accidents thromboemboliques veineux et artériels.<sup>39</sup> Le principal inconvénient de NUVARING est son coût et l'absence de prise en charge par l'Assurance maladie.

Il est actuellement le deuxième contraceptif le plus coûteux parmi les méthodes contraceptives disponibles en France, après le préservatif féminin.<sup>41</sup>

#### 1.4.2 Patch transdermique EVRA

Le patch contraceptif EVRA est apparu en France en 2004 en même temps que l'anneau vaginal NUVARING.

Il s'agit d'un patch carré mesurant environ 4,5 cm de côté, contenant 600 µg d'EE et 6 mg de norelgestromine.<sup>42</sup> Il délivre quotidiennement 20 µg d'EE et 150 µg de norelgestromine. Il doit rester sur la peau pendant 7 jours consécutifs, 3 semaines par mois. Les hormones traversent la peau et passent progressivement dans la circulation sanguine. L'exposition à l'EE avec le patch sur une durée de 21 jours est 3,4 fois plus forte qu'avec l'anneau vaginal NUVARING, et 1,6 fois plus forte qu'avec une pilule contenant 30 µg d'EE.<sup>38</sup> Les études ont montré une efficacité comparable, en cas d'utilisation optimale, à celle des contraceptifs oraux.<sup>43, 44, 45</sup> Le risque thromboembolique associé à l'utilisation du patch Evra est similaire à celui observé avec les C3G et les C4G, soit quasiment doublé par rapport au risque pour une utilisation de C2G.<sup>46</sup> Du fait de son changement hebdomadaire, la compliance thérapeutique est nettement supérieure aux COC : 88,2 % vs 77,7 % de bonne observance.<sup>43</sup> Il fait également partie des méthodes contraceptives les plus coûteuses, et il n'est pas remboursé par l'Assurance maladie.

## 1.5 Objectif de l'étude

La pilule oestroprogestative est donc la première méthode de contraception utilisée par les femmes en France. Les COC ont cependant beaucoup de contre-indications, et leur prescription nécessite une enquête approfondie afin de limiter les risques, en particulier thromboemboliques veineux et artériels.

Cette étude a pour but de faire l'état des lieux des prescriptions des oestroprogestatifs en France, et d'identifier les éventuelles coprescriptions inadéquates réalisées en pratique par les professionnels de santé.

## 2 MÉTHODES

Il s'agit d'une étude observationnelle rétrospective, réalisée à partir des données de l'échantillon généraliste des bénéficiaires (EGB).

### 2.1 L'échantillon généraliste des bénéficiaires

L'échantillon généraliste des bénéficiaires est un échantillon permanent représentatif de la population protégée par l'Assurance maladie française.

Il recense des informations anonymes sur les caractéristiques sociodémographiques et médicales des bénéficiaires, et les prestations qu'ils ont perçues.<sup>47</sup>

Il contient pour chaque bénéficiaire :

- Des informations de nature médicale (numéro de l'affection longue durée, diagnostics et données médicalisées hospitalières)
- Des données sociodémographiques et administratives (sexe, âge, département de résidence, prise en charge par la CMU ou CMU complémentaire, numéro du médecin traitant).
- Des éléments médico-administratifs : l'identification des médicaments remboursés (codes CIP), les actes de biologie et actes techniques médicaux réalisés (codes CCAM), et les soins auxiliaires (soins infirmiers, kinésithérapie, transports...), avec les dates de réalisation des actes, ainsi que les dates de délivrance des médicaments remboursés.

- Des informations sur les professionnels de santé et les établissements de soins : durée de séjour à l'hôpital, détail des diagnostics (codes CIM10) et des actes réalisés (codes CCAM).

Les bases de données ne contiennent aucune information clinique (examen clinique, résultat d'examen biologique ou radiologique).

L'EGB résulte d'un sondage au 1/97<sup>e</sup> sur le numéro de sécurité sociale (NIR) des bénéficiaires de l'Assurance maladie, qu'ils aient ou non perçu des remboursements de soins. Ce taux de sondage permet d'avoir un échantillon représentatif de la population protégée, consommant des soins ou non. Le NIR d'une personne restant identique toute sa vie, un bénéficiaire de l'EGB sera donc identifié de la même façon de sa naissance à sa mort. L'effectif de la population protégée par le régime général estimé à partir de l'EGB est de 46 891 934 personnes en 2008. Sa répartition par âge et sexe est très proche de celle de la population en France.

La consommation de soins de chacun des bénéficiaires est enregistrée avec un historique qui remonte à 2003 pour les personnes du Régime général de l'Assurance Maladie, et à 2011 pour les personnes des autres régimes. Les données de consommation et de remboursement sont conservées pendant vingt ans au-delà de l'année en cours.

Ce panel a pour objectif de suivre dans le temps la consommation de soins des bénéficiaires qui le composent. Les informations sont mises à jour à la fin de chaque trimestre.

## 2.2 Population d'étude et période d'analyse

L'étude a été réalisée à partir des années complètes de consommation des soins disponibles dans l'EGB au moment des analyses, soit entre 2006 et 2012. La population d'étude, constituée par les femmes sous contraception en 2012, a permis de décrire le profil des femmes, leur contraception et les conditions d'utilisation.

Cette population d'étude regroupe l'ensemble des femmes du régime général répondant aux critères de sélection suivants :

- Femmes ayant bénéficié d'au moins une délivrance d'un contraceptif oral remboursable en 2012.
- Femmes ayant eu une pose d'un implant contraceptif sous-cutané en 2012, ou sur la période 2009 à 2011 et n'ayant pas eu de retrait de cet implant avant le 1<sup>er</sup> janvier 2012.
- Femmes ayant eu une pose d'un dispositif intra-utérin au cuivre ou au lévonorgestrel en 2012, ou sur la période 2006 à 2011 et n'ayant pas eu de retrait de ce dispositif avant le 1<sup>er</sup> janvier 2012.

## 2.3 Identification des femmes sous contraception oestroprogestative

### 2.3.1 Identification des contraceptifs

Les femmes sous contraception ont été identifiées par les codes ATC de leur contraceptif (classification utilisée pour classer les médicaments selon l'organe ou le système sur lequel ils agissent, ou leurs caractéristiques thérapeutiques et chimiques).

#### 2.3.1.1 Contraception hormonale oestroprogestative

*1<sup>ère</sup> génération (remboursable et commercialisée sur la période de l'étude)*

Code ATC G03AB04 NORETHISTERONE/ETHINYLESTRADIOL (Triella)

*2<sup>e</sup> génération (remboursable)*

Code ATC G03AA06 NORGESTREL/ETHINYLESTRADIOL (Stediril)

Code ATC G03AA07 LEVONORGESTREL/ETHINYLESTRADIOL (Leeloo, Minidril)

Code ATC G03AB03 LEVONORGESTREL/ETHINYLESTRADIOL (Adépal, Trinordiol)

*3<sup>e</sup> génération (remboursable sur la période de l'étude)*

Code ATC G03AA09 DESOGESTREL ET ETHINYLESTRADIOL (Desobel, Varnoline)

Code ATC G03AA10 GESTODENE ET ETHINYLESTRADIOL (Minesse, Méliane, Mélodia)

Code ATC G03AA11 NORGESTIMATE ET ETHINYLESTRADIOL (Triafemi)

Code ATC G03AB06 GESTODENE ET ETHINYLESTRADIOL (Phaeva)

### **2.3.1.2 Contraception hormonale progestative**

#### *Orale*

Code ATC G03AC09 DESOGESTREL (Cerazette)

Code ATC G03AC03 LEVONORGESTREL (Microval)

#### *Sous-cutanée*

Code CIP 3515443 ou code ATC G03AC08 ETONOGESTREL (Nexplanon)

### **2.3.1.3 Dispositif intra-utérin**

#### *Hormonal*

Code ATC G02BA03 LEVONORGESTREL (Mirena)

#### *Cuivre*

Codes LPP 1 158 536, 1 135 890, 1 173 062, 1 187 615, 1 106 752, 1 121 125, 1 171 407, 1 132 519, 1 111 760, 1 167 363, 1 152 960, 1 101 938, 1 134 760, 1 128 370, 1 122 283, 1 103 848, 1 120 717, 1 132 531, 1 146 770, 1 125 749

## **2.3.2 Contraceptifs de longue durée d'action**

### **2.3.2.1 Pose et retrait de Nexplanon**

Un code CCAM peut être utilisé lors de l'insertion et lors du retrait de l'implant. Ces codes sont :

- QZLA004 pour la pose d'un implant sous-cutané,
- QZGA002 pour l'ablation ou le changement d'implant sous-cutané.

En l'absence de délivrance de Nexplanon® avant le retrait, l'arrêt est supposé.

### **2.3.2.2 Pose et retrait d'un dispositif intra-utérin (DIU)**

Un code CCAM est également utilisé lors de la pose et le retrait d'un DIU.

Ces codes sont :

- JKLD001 pour la pose d'un DIU,
- JKGD004 pour l'ablation d'un DIU par voie vaginale,
- JKKD001 pour le changement d'un DIU.

## **2.4 Identification des comorbidités et antécédents**

### **2.4.1 Comorbidités et antécédents**

Les comorbidités et antécédents considérés comme des contre-indications aux oestroprogestatifs ont été recherchés dans la base EGB.

#### 2.4.1.1 Maladie thromboembolique

Ces antécédents ont été recherchés sur la période de 2006 à 2011 pour s'assurer de l'antériorité vis-à-vis de la contraception en cours.

##### *Antécédent de thrombophilie*

Un antécédent de thrombophilie était retenu en cas d'hospitalisation mentionnant le code D685 « thrombophilie primaire » ou D686 « autres thrombophilies » sur la période 2006 à 2011.

##### *Antécédent de thrombose veineuse ou d'embolie pulmonaire*

Un antécédent de TVP ou d'embolie pulmonaire était retenu en cas d'hospitalisation sur la période 2006 à 2011 mentionnant les codes CIM10 suivants :

O871 « phlébothrombose profonde au cours de la puerpéralité »

O873 « thrombose veineuse cérébrale au cours de la puerpéralité »

O223 « phlébothrombose profonde au cours de la grossesse »

O225 « thrombose veineuse cérébrale au cours de la grossesse »

I81 « thrombose de la veine porte »

I82 « autres embolies et thromboses veineuses »

I26 « embolie pulmonaire »

#### **2.4.1.2 Antécédent d'AVC ischémique**

Un antécédent d'AVC ischémique était retenu en cas d'hospitalisation mentionnant le code CIM-10 I63 « infarctus cérébral » ou I64 « accident vasculaire cérébral non précisé comme étant hémorragique ou par infarctus ».

#### **2.4.1.3 Antécédent d'infarctus du myocarde**

Un antécédent d'infarctus du myocarde était retenu en cas d'hospitalisation mentionnant le code CIM-10 I21 « infarctus aigu du myocarde ».

#### **2.4.1.4 Diabète**

Un diagnostic de diabète était retenu en cas de :

- Déclaration ALD n° 8 « diabète de type 1 et diabète de type 2 »,
- Au moins 3 délivrances d'antidiabétiques en 2012 (classe ATC A10),
- Au moins une hospitalisation mentionnant un diagnostic de diabète.

#### **2.4.1.5 Hypertension artérielle**

Un diagnostic d'hypertension artérielle était retenu en cas de :

- Déclaration ALD n° 12 « HTA sévère »,
- Diagnostic d'HTA essentielle déclaré lors d'une hospitalisation (code CIM-10 I10),

- Au moins 3 délivrances de médicament antihypertenseur en 2012 : diurétique thiazidique (ATC C03A), bêtabloquant (ATC C07), inhibiteur calcique (ATC C08), inhibiteur de l'enzyme de conversion (ATC C09A et C09B), antagoniste de l'angiotensine II (ATC C09C et C09D).

#### **2.4.1.6 Dyslipidémies**

Un diagnostic de dyslipidémie était retenu en cas de :

- Au moins 3 délivrances d'un traitement hypolipémiant en 2012 (classe ATC C10),
- Hospitalisation mentionnant le code CIM-10 E78 (anomalies du métabolisme des lipoprotéines et autres lipidémies) en diagnostic.

#### **2.4.1.7 Migraine**

Un antécédent de migraine était retenu en cas de :

- Au moins 3 délivrances d'antimigraineux (classe ATC N02C) en 2012,
- Hospitalisation mentionnant le code CIM-10 G43 (migraine).

#### **2.4.1.8 Lupus**

Un diagnostic de lupus érythémateux disséminé était retenu en cas de :

- Déclaration ALD N° 21 « lupus érythémateux systémique »,
- Hospitalisation mentionnant le code CIM-10 L93 (lupus).

#### **2.4.1.9 Dépression**

Un diagnostic de dépression était retenu en cas de :

- Déclaration ALD N° 23 « troubles dépressifs récurrents ou persistants de l'adulte »,
- Hospitalisation mentionnant le code CIM-10 F32 (épisode dépressif) ou CIM-10 F33 (trouble dépressif récurrent),
- Au moins 3 délivrances d'antidépresseurs en 2012 (ATC N06A).

#### **2.4.1.10 VIH**

Un diagnostic de VIH était retenu en cas de :

- Déclaration ALD N° 7 « infection par le VIH »,
- Hospitalisation mentionnant un diagnostic de VIH (codes CIM-10 B20 à B24),
- Patiente sous traitement antirétroviral combinant plusieurs molécules (ATC J05AR).

## **2.4.2 Traitements ayant un impact sur la contraception**

### **2.4.2.1 Traitements antiépileptiques inducteurs enzymatiques**

Les traitements antiépileptiques inducteurs enzymatiques étaient identifiés par leur code ATC : carbamazépine (N03AF01), eslicarbazépine (N03AF04), oxcarbazépine (N03AF02), phénobarbital (N03AA02), phénytoïne (N03AB02), primidone (N03AA03), rufinamide (N03AF03), topiramate (N03AX11).

### **2.4.2.2 Traitement antirétroviral inhibiteur de protéases**

Les traitements antirétroviraux inhibiteurs de protéases étaient identifiés par leur code ATC : ritonavir (J05AE3), lopinavir (J05AR10).

### **2.4.2.3 Traitements antirétroviraux inhibiteurs non nucléosiques de la transcriptase inverse**

Les traitements antirétroviraux inhibiteurs non nucléosiques de la transcriptase inverse étaient identifiés par leur code ATC : efavirenz (J05AG03), névirapine (J05AG01).

### **2.4.2.4 Traitements antibiotiques inducteurs enzymatiques**

Les traitements antibiotiques inducteurs enzymatiques étaient identifiés par leur code ATC : rifampicine (J04AB02), isoniazide (J04AC01), rifabutine (J04AB04).

#### **2.4.2.5 Autres traitements avec effet inducteur enzymatique**

Les autres traitements avec effet inducteur enzymatique étaient identifiés par leur code ATC : griséofulvine (D01BA01), bosentan (C02KX01), modafinil (N06BA07), aprepitant (A04AD12).

### **2.5 Analyse des données**

La gestion et l'analyse statistique des données ont été réalisées au moyen du logiciel SAS® V9.3.0 (North Carolina, USA).

Les variables quantitatives ont été décrites pour chaque groupe et pour l'ensemble de la population, à l'aide des statistiques descriptives suivantes : l'effectif, le nombre de valeurs manquantes, la moyenne, le minimum et le maximum.

Les variables qualitatives ont été décrites pour chaque groupe et pour l'ensemble de la population à l'aide des statistiques descriptives suivantes : l'effectif, le nombre de valeurs manquantes et le pourcentage de chaque modalité calculée sur les réponses exprimées.

L'analyse descriptive de la population a consisté à décrire le type de contraception utilisé dans l'année selon l'âge des femmes. Les classes d'âges considérées ont été les suivantes : 15-19 ans, 20-24 ans, 25-29 ans, 30-34 ans, 35-39 ans, 40-44 ans, 45-49 ans.

Cette analyse a été complétée par une analyse descriptive du profil des femmes et des conditions d'utilisation selon le type de contraceptif utilisé : répartition des âges, niveau social, comorbidités et antécédents, taux et types d'arrêts, suivi médical, et prescripteur.

Au total, 5 groupes de contraception ont été constitués :

- contraception orale oestroprogestative de 1<sup>re</sup> ou 2<sup>e</sup> génération,
- contraception orale oestroprogestative de 3<sup>e</sup> génération,
- contraception orale progestative au lévonorgestrel,
- Nexplanon®,
- DIU.

## 3 RÉSULTATS

En 2012, dans l'EGB, 48 090 femmes étaient sous contraception, ce qui correspond à environ 6 millions de femmes en France après redressement.

### 3.1 Répartition contraceptive

#### 3.1.1 Répartition contraceptive globale

La méthode de contraception la plus utilisée en 2012 était la contraception orale : 33 003 femmes, soit 68,6 %, ont eu au moins une délivrance de pilule dans l'année. Les pilules de 1<sup>re</sup> et de 2<sup>e</sup> génération étaient les plus utilisées (46,5 % des femmes). Concernant les autres contraceptifs, 14 531 femmes ont utilisé un DIU, et 2 447 femmes un implant sous-cutané.

D'après les données, 91,7 % des femmes n'ont utilisé qu'un seul mode de contraception sur l'année. Parmi elles, 19 513 (40,6 %) n'ont utilisé qu'une pilule de 1<sup>re</sup> ou 2<sup>e</sup> génération, et 7897 (16,4 %) n'ont utilisé qu'une pilule de 3<sup>e</sup> génération.

Les modifications de contraception au cours de l'année concernaient 3975 femmes (soit 8,3 %) : 3800 femmes ont eu recours à 2 contraceptifs différents, et 175 femmes ont eu recours à au moins 3 contraceptifs au cours de l'année.

Parmi elles, 1861 (3,9 %) ont utilisé plusieurs contraceptifs, mais uniquement des contraceptifs oraux, et 1109 (2,3 %) n'ont utilisé que des contraceptifs oraux oestroprogestatifs.

Au total, 30 543 femmes (63,5 %) ont utilisé au moins un contraceptif oestroprogestatif dans l'année, et 28 519 (59,3 %) ont utilisé uniquement un contraceptif oestroprogestatif.

| <b>Contraceptif utilisé en 2012</b>                    | <b>Ensemble des femmes<br/>N=48 090</b> |
|--|---|
| Contraception orale                                    | 33 003 (68,6 %)                         |
| Pilule de 1 <sup>re</sup> ou 2 <sup>e</sup> génération | 22 341 (46,5 %)                         |
| Pilule de 3 <sup>e</sup> génération                    | 9 642 (20 %)                            |
| Pilule progestative                                    | 3 047 (6,3 %)                           |
| Implant sous-cutané                                    | 2 447 (5,1 %)                           |
| DIU  | 14 531 (30,2 %)                         |

Tableau 1 : Répartition contraceptive en 2012

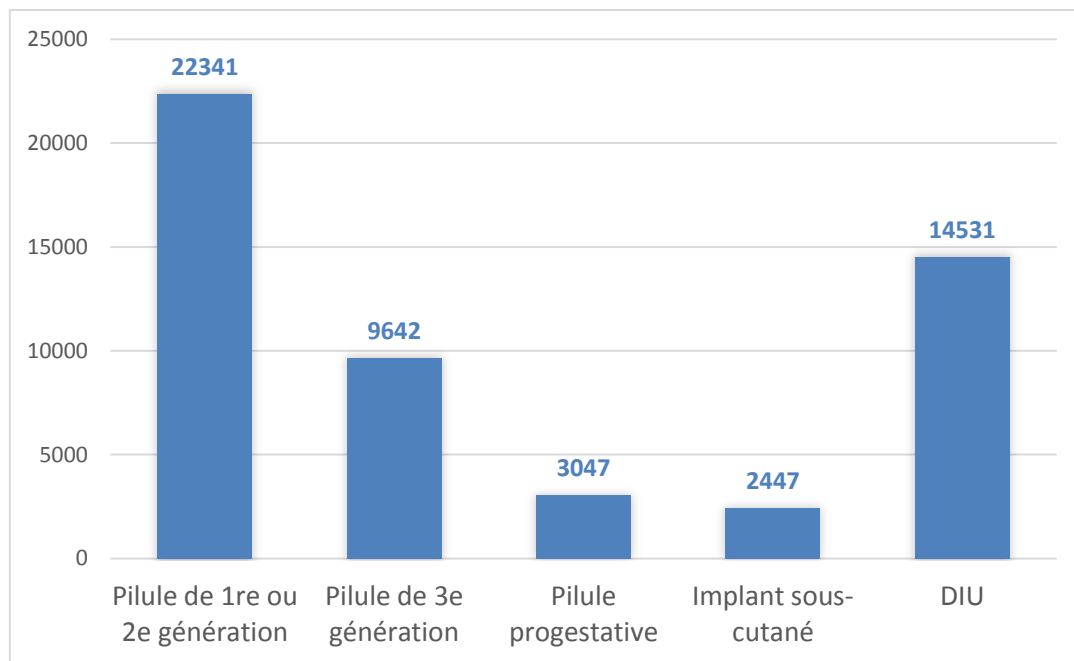


Figure 6 : Contraception utilisée par les femmes en 2012

### 3.1.2 Répartition contraceptive en fonction de l'âge

| Contraceptif        | < 20<br>ans  | 20-24<br>ans | 25-29<br>ans | 30-34<br>ans | 35-39<br>ans | 40-44<br>ans | 45-49<br>ans | >=50<br>ans  |
|---------------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|
| <b>Effectifs</b>    | <b>4 181</b> | <b>6 848</b> | <b>7 912</b> | <b>8 127</b> | <b>7 444</b> | <b>6 930</b> | <b>4 924</b> | <b>1 724</b> |
| Contraception orale | 97,2 %       | 91,7 %       | 84 %         | 69,7 %       | 57,5 %       | 47,3 %       | 41,4 %       | 43 %         |
| 1 ou 2e génération  | 67,7 %       | 64,6 %       | 58,2 %       | 46,8 %       | 37,9 %       | 30,9 %       | 25,1 %       | 28,2 %       |
| 3e génération       | 33,7 %       | 28 %         | 24,1 %       | 19,7 %       | 16,6 %       | 13,3 %       | 10,7 %       | 7,9 %        |
| progestative        | 1,8 %        | 5,3 %        | 7,9 %        | 8,2 %        | 6,3 %        | 5,3 %        | 7,1 %        | 8 %          |
| Implant sous-cutané | 4,1 %        | 6,3 %        | 6,2 %        | 5,7 %        | 4,6 %        | 4,4 %        | 4 %          | 2,6 %        |
| DIU                 | 0,8 %        | 5,5 %        | 14,5 %       | 30,3 %       | 43 %         | 51,6 %       | 56,5 %       | 55,2 %       |

Tableau 2 : Répartition contraceptive en fonction de l'âge

Jusqu'à l'âge de 40 ans, la contraception orale oestroprogestative était le contraceptif remboursé le plus utilisé.

Les femmes qui utilisaient le plus les oestroprogestatifs étaient celles âgées de moins de 20 ans, avec 67,7 % de femmes sous pilule de 1<sup>re</sup> ou 2<sup>e</sup> génération, et 33,7 % de femmes sous pilule de 3<sup>e</sup> génération. Ces taux diminuaient ensuite progressivement avec l'âge.

Au-delà de 40 ans, le DIU devenait le principal mode de contraception.

L'utilisation de l'implant sous-cutané variait peu en fonction de l'âge.

Concernant les modifications de contraception au cours de l'année, les femmes âgées de 25 à 34 ans étaient le plus concernées : 10,5 % des femmes de 25-29 ans et 10,7 % des femmes de 30-34 ans ont eu au moins un changement de contraceptif dans l'année.

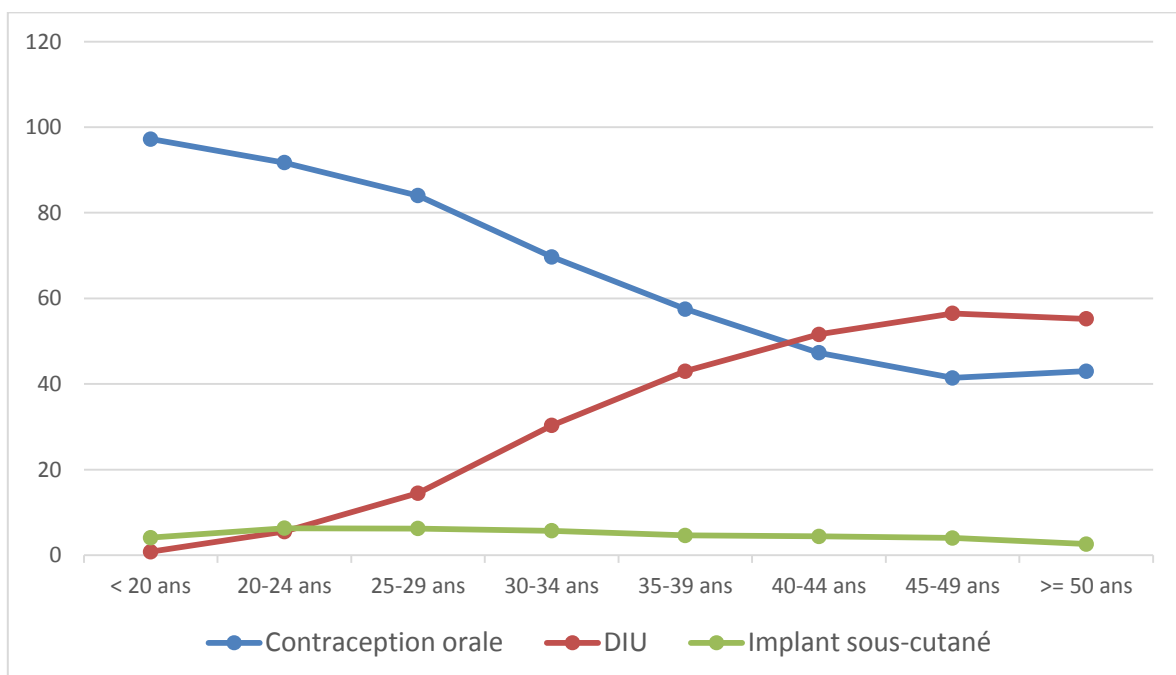


Figure 7 : Contraception utilisée en fonction de l'âge

| Âge         | <20<br>ans | 20-24 | 25-29  | 30-34  | 35-39 | 40-44 | 45-49 | >=50 |
|-------------|------------|-------|--------|--------|-------|-------|-------|------|
| % de femmes | 7,9 %      | 9,2 % | 10,5 % | 10,7 % | 8,8 % | 6,2 % | 3,9 % | 2 %  |

Tableau 3 : Pourcentage de femmes ayant eu au moins une modification de leur contraception selon l'âge

### 3.2 Profil des femmes selon la méthode contraceptive utilisée

Afin de pouvoir comparer le profil des femmes, seule la première contraception utilisée en 2012 a été prise en compte afin d'avoir des groupes exclusifs.

#### 3.2.1 Effectifs

| 1 <sup>er</sup> contraceptif utilisé en 2012    | Effectifs       |
|---|-----------------|
| Contraception orale                             | 32 485 (67,6 %) |
| CO 1 <sup>re</sup> ou 2 <sup>e</sup> génération | 20 939 (43,6 %) |
| CO 3 <sup>e</sup> génération                    | 8 817 (18,3 %)  |
| CO progestative                                 | 2 729 (5,7 %)   |
| DIU   | 13 521 (28,1 %) |
| Implant sous-cutané                             | 2 084 (4,3 %)   |
| <b>TOTAL</b>                                    | <b>48 090</b>   |

Tableau 4 : Premier contraceptif utilisé en 2012

### 3.2.2 Âge

En 2012, 11 029 femmes étaient âgées de moins de 25 ans. Parmi elles, 89,9 % utilisaient une contraception oestroprogestative (62,2 % utilisaient une pilule de 1<sup>re</sup> ou 2<sup>e</sup> génération, 27,8 % une pilule de 3<sup>e</sup> génération).

17 455 femmes étaient âgées de 25 à 35 ans : 67,1 % d'entre elles utilisaient une contraception oestroprogestative (47,7 % une pilule de 1<sup>re</sup> ou 2<sup>e</sup> génération, 19,4 % une pilule de 3<sup>e</sup> génération).

19 606 femmes étaient âgées de plus de 35 ans : 41,5 % d'entre elles utilisaient une contraception oestroprogestative (29,4 % une pilule de 1<sup>re</sup> ou 2<sup>e</sup> génération, 12,1 % une pilule de 3<sup>e</sup> génération).

Les femmes sous contraception oestroprogestative étaient plus jeunes que celles utilisant une contraception progestative ou un dispositif intra-utérin.

|                 | CO 1 <sup>re</sup> ou 2 <sup>e</sup> génération | CO 3 <sup>e</sup> génération | CO progestative  | DIU              | Implant sous-cutané |
|-----------------|---|------------------------------|------------------|------------------|---------------------|
| N               | 20 939  | 8 817                        | 2 729            | 13 521           | 2 084               |
| Âge moyen (ans) | 30  | 29,6                         | 34,2             | 39,4             | 32,4                |
| Min/max         | 15/55   | 15/55                        | 15/55            | 15/55            | 15/54               |
| Médiane         | 29  | 28                           | 33               | 40               | 32                  |
| Moins de 25 ans | 6 855<br>(32,7%)                                | 3 061<br>(34,7%)             | 366<br>(13,4%)   | 297<br>(2,2%)    | 450<br>(21,6%)      |
| 25-35 ans       | 8 326<br>(39,8%)                                | 3 385<br>(38,4%)             | 1 262<br>(46,2%) | 3 602<br>(26,6%) | 880<br>(42,2%)      |
| Plus de 35 ans  | 5 758<br>(27,5%)                                | 2 371<br>(26,9%)             | 1 101<br>(40,3%) | 9 622<br>(71,2%) | 754<br>(36,2%)      |

Tableau 5 : Répartition des contraceptifs selon l'âge

### 3.2.3 Niveau socioéconomique

Le seul indicateur du niveau socioéconomique dans l'EGB est l'affiliation à la CMU complémentaire. La proportion de femmes bénéficiant de la CMU-C était plus importante chez les utilisatrices de la contraception orale progestative (23,6 % des femmes) et de l'implant sous-cutané (22,5 % des femmes).

Les femmes âgées de moins de 25 ans étaient les plus nombreuses à bénéficier de la CMU-C, quel que soit le contraceptif utilisé.

|                     | CO 1 <sup>re</sup> et 2 <sup>e</sup> génération | CO 3 <sup>e</sup> génération | CO progestative         | DIU                    | Implant sous-cutané     |
|---------------------|---|------------------------------|-------------------------|------------------------|-------------------------|
| <u>CMU-C chez :</u> |   |                              |                         |                        |                         |
| Moins de 25 ans     | 1 086<br>(15,8 %)                               | 353<br>(11,5 %)              | 150<br>(41 %)           | 102<br>(34,3 %)        | 134<br>(29,8 %)         |
| 25-35 ans           | 1 205<br>(14,5 %)                               | 254<br>(7,5 %)               | 292<br>(23,1 %)         | 385<br>(10,7 %)        | 234<br>(26,6 %)         |
| Plus de 35 ans      | 723<br>(12,6 %)                                 | 143<br>(6 %)                 | 202<br>(18,3 %)         | 431<br>(4,5 %)         | 100<br>(13,3 %)         |
| <b>Total CMU-C</b>  | <b>3014<br/>(14,4 %)</b>                        | <b>750<br/>(8,5 %)</b>       | <b>644<br/>(23,6 %)</b> | <b>918<br/>(6,8 %)</b> | <b>468<br/>(22,5 %)</b> |

Tableau 6 : Affiliation à la CMU complémentaire

### 3.2.4 Comorbidités et antécédents

| Comorbidités                   | CO 1 <sup>re</sup> ou 2 <sup>e</sup><br>génération | CO 3 <sup>e</sup><br>génération |
|--------------------------------|--|---------------------------------|
| Au moins 1 ALD                 | 915 (4,4 %)  | 317 (3,6 %)                     |
| Diabète                        | 113 (0,5 %)  | 26 (0,3 %)                      |
| Type 2                         | 66 (0,3 %)   | 16 (0,2 %)                      |
| <b>Hypertension artérielle</b> | <b>976 (4,7 %)</b>                                 | <b>321 (3,6 %)</b>              |
| Hyperlipidémie                 | 185 (0,9 %)  | 45 (0,5 %)                      |
| Migraine                       | 315 (1,5 %)  | 135 (1,5 %)                     |
| Dépression                     | 1 107 (5,3 %)                                      | 475 (5,4 %)                     |
| Lupus                          | 1 (0,0 %)  | 1 (0,0 %)                       |
| VIH                            | 20 (0,1 %)   | 3 (0,0 %)                       |
| Antécédent thromboembolique    |  |                                 |
| Thrombophilie                  | 1 (0,0 %)  | 0                               |
| ATCD TVP ou EP                 | 5 (0,0 %)  | 2 (0,0 %)                       |
| ATCD AVC ischémique            | 1 (0,0 %)  | 0                               |
| ATCD IDM                       | 0  | 0                               |

| Traitement pouvant avoir un impact sur la contraception    |            |            |
|--|------------|------------|
| Antiépileptique inducteur enzymatique                      | 54 (0,3 %) | 28 (0,3 %) |
| ARV inhibiteur de protéase                                 | 9 (0,0 %)  | 1 (0,0 %)  |
| ARV inhibiteur non nucléosique de la transcriptase inverse | 1 (0,0 %)  | 4 (0,0 %)  |
| ATB inducteur enzymatique                                  | 6 (0,0 %)  | 4 (0,0 %)  |
| Autre médicament   | 17 (0,1 %) | 7 (0,1 %)  |

Tableau 7 : Fréquence des comorbidités pour les utilisatrices de CO oestroprogestative

Le pourcentage de femmes sous oestroprogestatifs ayant une ALD était inférieur à 5 % (4,4 % pour les femmes sous CO de 1<sup>re</sup> ou 2<sup>e</sup> génération et 3,6 % pour les femmes sous CO de 3<sup>e</sup> génération).

On note que 976 femmes (4,7 %) sous CO de 1<sup>re</sup> ou 2<sup>e</sup> génération, et 321 femmes (3,6 %) sous CO de 3<sup>e</sup> génération ont reçu un traitement antihypertenseur ou ont une HTA déclarée en ALD.

Le pourcentage de femmes sous OP présentant un antécédent thromboembolique avant 2012 était de 0,0 %.

Les femmes traitées pour un diabète ou une hyperlipidémie représentaient moins de 1 % des femmes sous CO oestroprogestative.

Respectivement, 315 femmes (1,5 %) sous CO de 1<sup>re</sup> et 2<sup>e</sup> génération, et 135 femmes (1,5 %) sous CO de 3<sup>e</sup> génération étaient migraineuses.

### 3.2.4.1 Fréquence des comorbidités selon l'âge

| Comorbidités           | CO 1 <sup>re</sup> ou 2 <sup>e</sup> génération | CO 3 <sup>e</sup> génération |
|------------------------|---|------------------------------|
| <b>Moins de 25 ans</b> | <b>6 855</b>                                    | <b>3 061</b>                 |
| ALD                    | 155 (2,3 %)                                     | 68 (2,2 %)                   |
| Diabète                | 13 (0,2 %)                                      | 5 (0,2 %)                    |
| HTA                    | 133 (1,9 %)                                     | 60 (2 %)                     |
| Hyperlipidémie         | 10 (0,1 %)                                      | 3 (0,1 %)                    |
| Dépression             | 117 (1,7 %)                                     | 58 (1,9 %)                   |
| <b>25 à 35 ans</b>     | <b>8 326</b>                                    | <b>3 385</b>                 |
| ALD                    | 302 (3,6 %)                                     | 102 (3 %)                    |
| Diabète                | 25 (0,3 %)                                      | 6 (0,2 %)                    |
| HTA                    | 234 (2,8 %)                                     | 90 (2,7 %)                   |
| Hyperlipidémie         | 23 (0,3 %)                                      | 7 (0,2 %)                    |
| Dépression             | 363 (4,4 %)                                     | 164 (4,8 %)                  |
| <b>Plus de 35 ans</b>  | <b>5 758</b>                                    | <b>2 371</b>                 |
| ALD                    | 458 (8 %)                                       | 147 (6,2 %)                  |
| Diabète                | 75 (1,3 %)                                      | 15 (0,6 %)                   |
| <b>HTA</b>             | <b>609 (10,6 %)</b>                             | <b>171 (7,2 %)</b>           |
| Hyperlipidémie         | 152 (2,6 %)                                     | 35 (1,5 %)                   |
| Dépression             | 627 (10,9 %)                                    | 253 (10,7 %)                 |

Tableau 8 : Comorbidités selon l'âge des femmes

En classant les données en fonction de l'âge des femmes, on observe que parmi les femmes de plus de 35 ans, 609 (soit 10,6 %) sous CO de 1<sup>re</sup> ou 2<sup>e</sup> génération, et 171 (soit 7,2 %) sous CO de 3<sup>e</sup> génération étaient hypertendues.

### 3.3 Suivi médical des femmes sous contraception en 2012

#### 3.3.1 Femmes de moins de 25 ans

Les femmes de moins de 25 ans consultaient leur médecin généraliste en moyenne 5 fois par an, quel que soit leur mode de contraception. Elles étaient moins de la moitié à consulter un gynécologue au moins une fois par an. Les femmes de moins de 25 ans qui consultaient le plus leur gynécologue étaient celles utilisant une CO de 3<sup>e</sup> génération (40,0 %), une CO progestative (48,1 %), et le DIU (41,1 %).

|                                     | CO 1 <sup>re</sup> ou 2 <sup>e</sup><br>génération | CO 3 <sup>e</sup><br>génération | CO<br>progestative | DIU             | Implant<br>SC   |
|-------------------------------------|--|---------------------------------|--------------------|-----------------|-----------------|
| N                                   | 6 855  | 3 061                           | 366                | 297             | 450             |
| Au moins une<br>consultation avec : |  |                                 |                    |                 |                 |
| <u>Médecin généraliste</u>          | 6 306<br>(92 %)                                    | 2 751<br>(89,9 %)               | 330<br>(90,2 %)    | 254<br>(85,5 %) | 394<br>(87,6 %) |
| Nombre moyen de<br>consultations    | 4,9  | 4,8                             | 6,1                | 6,0             | 5,0             |
| <u>Gynécologue</u>                  | 1 980<br>(28,9 %)                                  | 1 223<br>(40,0 %)               | 17<br>(48,1 %)     | 122<br>(41,1 %) | 143<br>(31,8 %) |
| Nombre moyen de<br>consultations    | 2,0  | 1,8                             | 4,2                | 3,2             | 2,5             |

Tableau 9 : Suivi médical des femmes de moins de 25 ans

### 3.3.2 Femmes entre 25 et 35 ans

Les femmes entre 25 et 35 ans consultaient également leur médecin généraliste en moyenne 5 fois par an, quel que soit leur mode de contraception.

Ces femmes consultaient plus leur gynécologue que celles de moins de 25 ans. Les femmes qui consultaient le plus le gynécologue dans l'année étaient celles utilisant une CO de 3<sup>e</sup> génération (56,3 %), une CO progestative (55,0 %) et un DIU (55,9 %)

|                                     | CO 1 <sup>re</sup> ou 2 <sup>e</sup><br>génération | CO 3 <sup>e</sup><br>génération | CO<br>progestative | DIU               | Implant<br>SC   |
|-------------------------------------|--|---------------------------------|--------------------|-------------------|-----------------|
| N                                   | 8 326  | 3 385                           | 1 262              | 3 602             | 880             |
| Au moins une<br>consultation avec : |  |                                 |                    |                   |                 |
| <u>Médecin généraliste</u>          | 7 529<br>(90,4 %)                                  | 3 002<br>(88,7 %)               | 1 128<br>(89,4 %)  | 3 170<br>(88,0 %) | 759<br>(86,3 %) |
| Nombre moyen de<br>consultations    | 5,3  | 5,0                             | 5,7                | 5,2               | 5,7             |
| <u>Gynécologue</u>                  | 3 549<br>(42,6 %)                                  | 1 907<br>(56,3 %)               | 694<br>(55,0 %)    | 2 014<br>(55,9 %) | 290<br>(33,0 %) |
| Nombre moyen de<br>consultations    | 2,8  | 2,4                             | 4,8                | 3,2               | 3,2             |

Tableau 10 : Suivi médical des femmes entre 25 et 35 ans

### 3.3.3 Femmes de plus de 35 ans

|                                     | CO 1 <sup>re</sup> ou 2 <sup>e</sup><br>génération | CO 3 <sup>e</sup><br>génération | CO<br>progestative | DIU               | Implant<br>SC   |
|-------------------------------------|--|---------------------------------|--------------------|-------------------|-----------------|
| N                                   | 5 758  | 2 371                           | 1 101              | 9 622             | 754             |
| Au moins une<br>consultation avec : |  |                                 |                    |                   |                 |
| <u>Médecin généraliste</u>          | 5 297<br>(92,0 %)                                  | 2 124<br>(89,6 %)               | 1 030<br>(93,6 %)  | 8 377<br>(87,1 %) | 649<br>(86,1 %) |
| Nombre moyen de<br>Consultations    | 6,1  | 5,6                             | 6,9                | 5,2               | 6,1             |
| <u>Gynécologue</u>                  | 1 940<br>(33,7 %)                                  | 1 250<br>(52,7 %)               | 478<br>(43,4 %)    | 5 240<br>(54,5 %) | 265<br>(35,1 %) |
| Nombre moyen de<br>Consultations    | 2,0  | 2,0                             | 2,8                | 2,1               | 2,2             |

Tableau 11 : Suivi médical des femmes de plus de 35 ans

### 3.3.4 Type de prescripteur selon la contraception utilisée

55,3 % des contraceptifs oraux oestroprogestatifs de 1<sup>re</sup> ou 2<sup>e</sup> génération étaient prescrits par un gynécologue de ville, 30,1 % par un médecin généraliste, 10 % par un médecin hospitalier, et 4,6 % par un autre spécialiste.

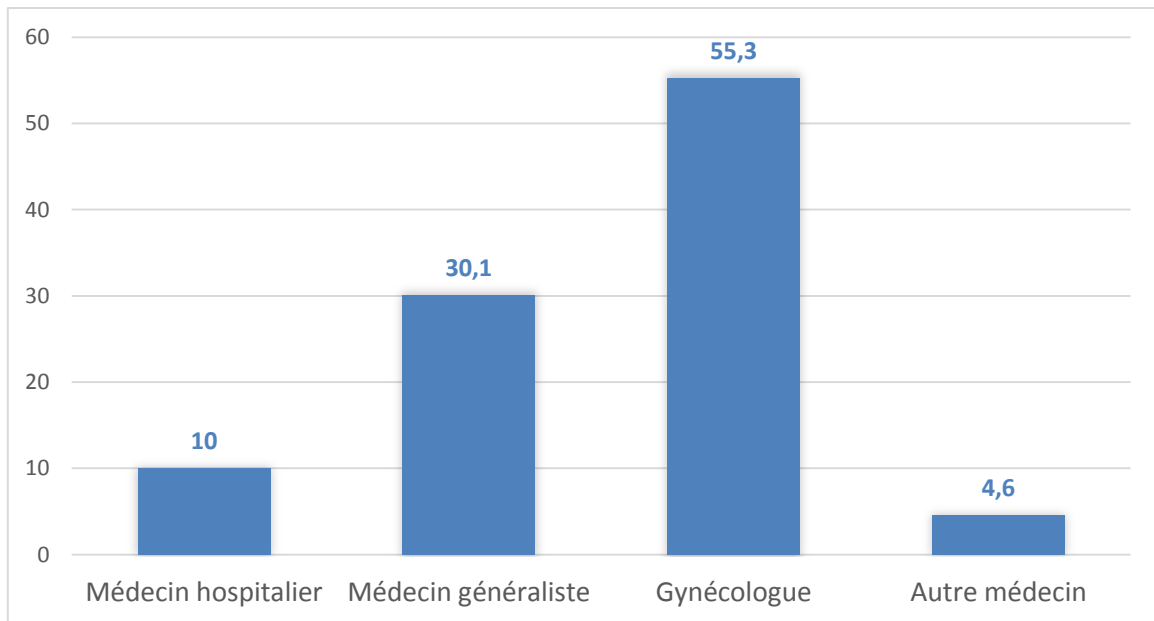


Figure 8 : Prescripteurs des CO de 1<sup>re</sup> ou 2<sup>e</sup> génération

43,2 % des contraceptifs oraux oestroprogestatifs de 3<sup>e</sup> génération étaient prescrits par un gynécologue de ville, 39,8 % par un médecin généraliste, 13,0 % par un médecin hospitalier, et 4,1 % par un autre spécialiste.

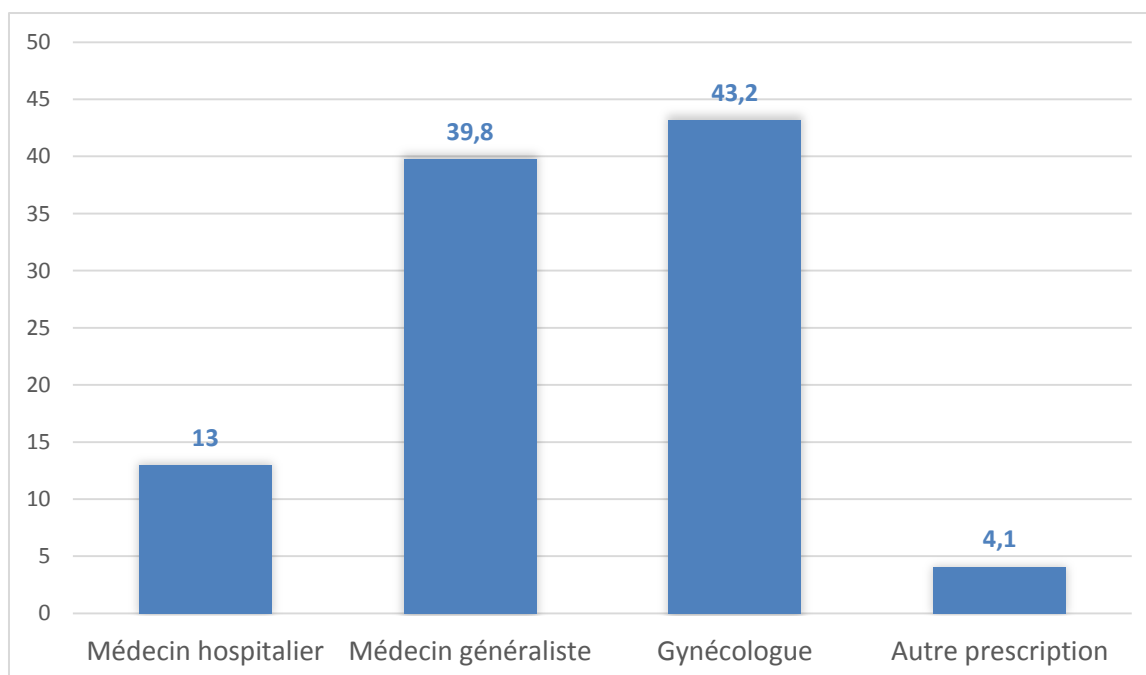


Figure 9 : Prescripteurs des CO de 3<sup>e</sup> génération

### 3.3.4.1 Femmes de moins de 25 ans

|                      | CO 1 <sup>re</sup> ou 2 <sup>e</sup> génération | CO 3 <sup>e</sup> génération |
|----------------------|---|------------------------------|
| Médecin généraliste  | 2 344 (34,2 %)                                  | 1 464 (47,8 %)               |
| Gynécologue de ville | 5 785 (84,4 %)                                  | 2 113 (69,0 %)               |
| Médecin hospitalier  | 1 546 (22,6 %)                                  | 540 (17,6 %)                 |
| Autre spécialiste    | 364 (5,3 %)                                     | 157 (5,1 %)                  |

Tableau 12 : Type de prescripteur de contraception oestroprogestative chez les femmes de moins de 25 ans

### 3.3.4.2 Femmes de 25 à 35 ans

|                      | CO 1 <sup>re</sup> ou 2 <sup>e</sup><br>génération | CO 3 <sup>e</sup> génération |
|----------------------|--|------------------------------|
| Médecin généraliste  | 4 557 (54,7 %)                                     | 2 115 (62,5 %)               |
| Gynécologue de ville | 6 907 (83,0 %)                                     | 1 882 (55,6 %)               |
| Médecin hospitalier  | 3 179 (38,2 %)                                     | 736 (21,7 %)                 |
| Autre spécialiste    | 681 (8,2 %)  | 233 (6,9 %)                  |

Tableau 13 : Type de prescripteur de contraception oestroprogestative chez les femmes de 25 à 35 ans

### 3.3.4.3 Femmes de plus de 35 ans

|                      | CO 1 <sup>re</sup> ou 2 <sup>e</sup><br>génération | CO 3 <sup>e</sup> génération |
|----------------------|--|------------------------------|
| Médecin généraliste  | 2 639 (45,8 %)                                     | 1 416 (59,7 %)               |
| Gynécologue de ville | 4 869 (84,6 %)                                     | 1 434 (60,5 %)               |
| Médecin hospitalier  | 1 518 (26,4 %)                                     | 355 (15,0 %)                 |
| Autre spécialiste    | 404 (7,0 %)  | 121 (5,1 %)                  |

Tableau 14 : Type de prescripteur de contraception oestroprogestative chez les femmes de plus de 35 ans

## 4 DISCUSSION

Notre échantillon, l'échantillon généraliste des bénéficiaires (EGB), est représentatif de la population couverte par l'assurance maladie, et par conséquent représentatif de la population en France.

Cette étude montre que presque 5 % des femmes sous oestroprogestatif de 1<sup>re</sup> ou 2<sup>e</sup> génération et 3,6 % des femmes sous oestroprogestatif de 3<sup>e</sup> génération sont également traitées pour de l'hypertension artérielle (Tableau 7). Or l'hypertension artérielle est une contre-indication à la prescription des oestroprogestatifs (catégorie 3 en cas d'HTA traitée bien contrôlée en l'absence d'autre facteur de risque cardiovasculaire, catégorie 4 dans tous les autres cas)<sup>34</sup>. Lorsque l'on classe ces données en fonction de l'âge des femmes, on observe alors que plus de 10 % des femmes de plus de 35 ans sous CO de 1<sup>re</sup> ou 2<sup>e</sup> génération, et plus de 7 % de celles sous CO de 3<sup>e</sup> génération sont hypertendues (Tableau 8).

Concernant les autres facteurs de risque cardiovasculaire, on observe une très faible proportion de femmes diabétiques ou dyslipidémiques utilisant un oestroprogestatif (respectivement 0,5 % et 0,9 % des femmes sous oestroprogestatif de 1<sup>re</sup> ou 2<sup>e</sup> génération) (Tableau 7). Parmi les femmes de plus de 35 ans, 75 d'entre elles sous COC de 1<sup>re</sup> ou 2<sup>e</sup> génération (soit 1,3%) sont diabétiques. Ces deux facteurs de risque ne sont pas des contre-indications aux COC lorsqu'ils sont isolés et en l'absence de complication.<sup>34</sup> Le recueil des données de l'étude ne permet pas de savoir

si plusieurs facteurs de risque cardiovasculaire sont associés chez une même patiente, et ne permet pas non plus d'identifier d'éventuelles complications. Cependant, chez les femmes de plus de 35 ans, le diabète est probablement de type 2, ou évoluant depuis plus de 20 ans en cas de type 1. La proportion importante de femmes diabétiques dans cette tranche d'âge laisse supposer une contre-indication non prise en compte par le prescripteur.

On observe également que seulement 1,5 % des femmes sous COC sont migraineuses. Les oestroprogestatifs ne sont contre-indiqués que chez les femmes migraineuses de plus de 35 ans (contre-indication de catégorie 3), ou en cas de migraines avec aura (contre-indication de catégorie 4). Or cette étude ne permet pas d'identifier la présence d'aura ni l'âge des femmes migraineuses, nous ne pouvons donc pas conclure dans ce contexte.

Seulement 8 femmes sur 29 756 sous COC ont un antécédent thromboembolique artériel ou veineux.

Les médecins prescripteurs semblent donc respecter les principales contre-indications aux COC, sauf en ce qui concerne l'hypertension artérielle.

Il est important de consacrer une consultation entière pour l'introduction ou le renouvellement d'une pilule contraceptive, en particulier pour les femmes âgées de plus de 35 ans, les plus concernées par l'apparition de facteurs de risque cardiovasculaire. Les femmes attendent souvent de

consulter leur médecin traitant pour un autre motif, pour réclamer un renouvellement de COC en fin de consultation. En cas d'apparition d'une nouvelle pathologie, le médecin doit insister sur les autres types de contraceptions disponibles, notamment les méthodes de contraception réversibles de longue durée comme le DIU.

Concernant la répartition contraceptive, cette étude montre que la méthode de contraception la plus utilisée en 2012 est la contraception orale (68,6 % des femmes ayant eu au moins une prescription dans l'année), avec une nette prédominance d'utilisation des pilules oestroprogestatives par rapport aux pilules progestatives (46,5 % de prescription de pilules de 1<sup>re</sup> ou 2<sup>e</sup> génération et 20,0 % de pilules de 3<sup>e</sup> génération, contre seulement 6,3 % de pilules progestatives) (Tableau 1). Le DIU arrive en deuxième position : 30,2 % des femmes ont reçu une prescription pour un DIU en 2012. L'implant sous-cutané ne concerne que peu de femmes, avec seulement 5,1 % des femmes qui l'utilisent dans notre étude.

Ces résultats concordent avec ceux décrits dans le Baromètre Santé 2016<sup>1</sup> : la pilule était également le contraceptif le plus utilisé, avec 36,5 % d'utilisatrices, le DIU arrivait en seconde place avec 25,5 % d'utilisatrices, et l'implant n'était utilisé que par une faible proportion de femmes.

Notre étude ne prend en compte que les femmes qui utilisent une contraception s'obtenant sur prescription médicale. En effet, l'EGB ne contient que des informations concernant les soins remboursés : les médicaments prescrits non remboursés ne sont pas pris en compte. De même, les ordonnances prescrites, mais non délivrées ne sont pas recensées. Cela crée un biais d'information dans le cas où certaines femmes se seraient vu prescrire un contraceptif non remboursé par la sécurité sociale (anneau vaginal ou patch contraceptif). Il est également impossible d'évaluer le manque d'observance des patients par rapport aux prescriptions de leur médecin.

Cette étude a été réalisée avec les données de l'année 2012, avant le débat médiatique concernant les pilules de 3<sup>e</sup> génération, et l'arrêt de leur remboursement par la sécurité sociale début 2013. Les données des années ultérieures auraient probablement été différentes, comme le montre l'enquête FECOND de 2013,<sup>12</sup> avec une diminution de prescription des pilules de 3<sup>e</sup> génération.

Notre étude montre que plus de 50 % des COC de 1<sup>re</sup> et 2<sup>e</sup> génération, et près de 45 % des COC de 3<sup>e</sup> génération, sont prescrits par un gynécologue de ville. Dans le cadre du parcours de soins coordonnés, les femmes peuvent consulter directement un gynécologue sans avoir été orientées par leur médecin traitant. L'échange d'informations entre le médecin généraliste et le gynécologue en cas de suivi conjoint pourrait

être bénéfique pour les patientes, avec un risque moindre de passer à côté d'un antécédent ou d'une comorbidité.

Avec l'évolution du système de soins et de la démographie médicale (diminution du nombre de gynécologues et répartition inégale sur le territoire), les questions de contraception sont de plus en plus souvent traitées par les médecins généralistes. Ces derniers se sentent également plus concernés par la contraception de leurs patientes.<sup>6</sup> Nos résultats montrent que 30 % des contraceptifs oraux de 1<sup>re</sup> ou 2<sup>e</sup> génération, et près de 40 % des contraceptifs oraux de 3<sup>e</sup> génération sont prescrits par un médecin généraliste.

Depuis l'instauration d'un troisième cycle et de l'internat de médecine générale, les futurs médecins généralistes reçoivent une formation en gynécologie. Il existe malgré tout peu de stages couplés, et les étudiants sont parfois obligés de choisir entre un stage de gynécologie et un stage de pédiatrie. D'après l'enquête réalisée en 2007 par l'ISNAR-IMG (Inter Syndicale Nationale Autonome Représentative des Internes de Médecine Générale), 91 % des internes de médecine générale souhaiteraient pouvoir effectuer un semestre complet à la fois pour la pédiatrie et pour la gynécologie.<sup>48</sup> Dans cette enquête, parmi ceux qui avaient déjà réalisé leur stage « mère-enfant », 42 % l'ont effectué en pédiatrie, 12,4 % en gynécologie, et 40 % ont effectué un stage couplé. On constate que la pédiatrie est préférée à la gynécologie, et seulement 28 % des internes se sentent suffisamment formés à la gynécologie. Dans ce contexte et

compte tenu des résultats de notre étude, il semblerait qu'il soit nécessaire d'adapter la formation initiale des médecins généralistes, avec un enseignement plus approfondi de la contraception, et proposer d'avantages de stages couplés ou autoriser la réalisation des deux stages de pédiatrie et gynécologie.

Les médecins généralistes de Loire-Atlantique pratiquent plus la gynécologie que la moyenne des médecins de France.<sup>6</sup> La contraception est le motif le plus fréquent de consultation de gynécologie : 63 % des médecins déclarent voir au moins une fois par semaine une patiente pour l'instauration ou le suivi d'une méthode contraceptive. Les généralistes en activité seraient peut-être favorables au développement d'une formation continue (FMC) sur la contraception, en particulier la contraception hormonale.

## 5 CONCLUSION

Les oestroprogestatifs sont les contraceptifs les plus utilisés par les femmes en France actuellement. Très appréciés par les patientes, ils présentent cependant de nombreuses contre-indications, en rapport avec des effets indésirables thromboemboliques artériels et veineux potentiellement graves. Notre étude montre que les contre-indications sont globalement respectées par les médecins prescripteurs. Cependant, alors que l'hypertension artérielle est une contre-indication aux oestroprogestatifs, on constate au cours de l'année 2012 une coprescription de COC et de traitements antihypertenseurs chez un nombre non négligeable de femmes. Avec l'évolution du système de soins et de la démographie médicale, les patientes sollicitent de plus en plus leur médecin traitant pour leur contraception. Il pourrait être intéressant de développer et adapter la formation initiale et continue des médecins généralistes, avec tout d'abord davantage de stages en gynécologie au cours de l'internat de médecine générale, puis encourager les médecins installés à la formation médicale continue sur le thème de la contraception.

## BIBLIOGRAPHIE

1. Rahib D, Le Guen M, Lydié N. Baromètre santé 2016. Contraception. Quatre ans après la crise de la pilule, les évolutions se poursuivent. Saint-Maurice : Santé publique France, 2017. 8 p.
2. ONDPS. Compte-rendu de l'audition des Gynécologues médicaux du 2 février 2011 [Internet]. 2011 [cité 29 juill 2018] Disponible sur : [http://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/Compte-rendu\\_de\\_l\\_audition\\_des\\_Gynecologues\\_medicaux.pdf](http://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/Compte-rendu_de_l_audition_des_Gynecologues_medicaux.pdf)
3. Poletti B. Rapport d'information fait au nom de la délégation aux droits des femmes et à l'égalité des chances entre les hommes et les femmes sur la contraception des mineures. Assemblée Nationale; 2011. Report No. : 3444
4. BOUET DP. Atlas de la démographie médicale en France. 2017 p. 323. Conseil National de l'Ordre des médecins.
5. Atlas national | Conseil National de l'Ordre des Médecins [Internet] [cité 1 mai 2018]. Disponible sur : <https://www.conseil-national.medecin.fr/node/1476>
6. ORS Pays de la Loire, URML Pays de la Loire. 2016. Suivi gynécologique : implication des médecins généralistes des Pays de la Loire. N°15. Panel d'observation des pratiques et des conditions d'exercice en médecine générale. 8 p.

7. Guen ML, Roux A, Rouzaud-Cornabas M, Fonquerne L, Thomé C, Ventola C. Cinquante ans de contraception légale en France : diffusion, médicalisation, féminisation. 2017;4.
8. LOI n° 2001-588 du 4 juillet 2001 relative à l'interruption volontaire de grossesse et à la contraception. 2001-588 juill 4, 2001.
9. Bajos N, Bohet A, Le Guen M, Moreau C. La contraception en France : nouveau contexte, nouvelles pratiques ? Population et sociétés. 2012; 492 :1- 4.
10. Alerte sur la pilule de 3e et 4e génération. Le Monde. déc 2012; [cité 19 août 2018] Disponible sur : [https://www.lemonde.fr/sante/article/2012/12/14/alerte-sur-la-pilule-de-3e-et-4e-generation\\_1806485\\_1651302.html](https://www.lemonde.fr/sante/article/2012/12/14/alerte-sur-la-pilule-de-3e-et-4e-generation_1806485_1651302.html)
11. République française. Arrêté du 28 février 2013 portant radiation de spécialités pharmaceutiques de la liste des médicaments agréés à l'usage des collectivités publiques prévue à l'article L. 5123-2 du code de la santé publique. mars 6, 2013.
12. Bajos N, Rouzaud-Cornabas M, Panjo H, Bohet A, Moreau C. La crise de la pilule en France : vers un nouveau modèle contraceptif ? 2014;4.
13. United Nations. World family planning [Internet]. 2017 [cité 28 août 2018]. Disponible sur : [http://www.un.org/en/development/desa/population/publications/pdf/family/WFP2017\\_Highlights.pdf](http://www.un.org/en/development/desa/population/publications/pdf/family/WFP2017_Highlights.pdf)

14. United Nations, Department of Economic and Social Affairs, Population Division. World contraceptive patterns 2013. 2013.
15. De Bastos M, Stegeman BH, Rosendaal FR, Van Hylckama Vlieg A, Helmerhorst FM, Stijnen T, et al. Combined oral contraceptives: venous thrombosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 3 mars 2014;(3):CD010813.
16. Tricotel A, Collin C, Zureik M. Impact of the sharp changes in the use of contraception in 2013 on the risk of pulmonary embolism in France. *J Thromb Haemost JTH*. sept 2015;13(9):1576- 80.
17. ANSM. Impact de la modification récente des méthodes de contraception sur la survenue d'embolies pulmonaires chez les femmes de 15 à 49 ans [Internet]. 2014 [cité 16 avr 2018]. Disponible sur : <http://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Etude-de-l-impact-de-la-modification-recente-des-methodes-de-contraception-sur-la-survenue-d-embolies-pulmonaires-chez-les-femmes-de-15-a-49-ans-Point-d-Information>
18. Roach REJ, Helmerhorst FM, Lijfering WM, Stijnen T, Algra A, Dekkers OM. Combined oral contraceptives: the risk of myocardial infarction and ischemic stroke. *Cochrane Database Syst Rev*. 27 août 2015;(8):CD011054.
19. Robin G, Letombe B, Rousset-Jablonski C, Christin-Maitre S, Nisand I. Faut-il vraiment avoir peur de la pilule contraceptive ? [Internet]. 2017 [cité 19 août 2018]. Disponible sur : <http://www.cngof.fr/actualites/540-cp-faut-il-vraiment-avoir-peur-de-la-pilule-contraceptive>

20. Cibula D, Gompel A, Mueck AO, La Vecchia C, Hannaford PC, Skouby SO, et al. Hormonal contraception and risk of cancer. *Hum Reprod Update*. déc 2010;16(6):631- 50.
21. Curtis KM, Mohllajee AP, Martins SL, Peterson HB. Combined oral contraceptive use among women with hypertension: a systematic review. *Contraception*. févr 2006;73(2):179- 88.
22. Canto C, Vogt-Ferrier N. Hypertension artérielle induite par les médicaments. *Rev Médicale Suisse*. 2006;2 (2463).
23. Wang Q, Würtz P, Auro K, Morin-Papunen L, Kangas AJ, Soininen P, et al. Effects of hormonal contraception on systemic metabolism: cross-sectional and longitudinal evidence. *Int J Epidemiol*. 2016;45(5):1445- 57.
24. Rousset-Jablonski C, Gompel A. Bénéfices non contraceptifs des contraceptions hormonales. 2009;11:10.
25. Ju H, Jones M, Mishra G. The prevalence and risk factors of dysmenorrhea. *Epidemiol Rev*. 2014;36:104- 13.
26. Wong CL, Farquhar C, Roberts H, Proctor M. Oral contraceptive pill for primary dysmenorrhoea. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2009, Issue 4. Art. No.: CD002120. DOI: 10.1002/14651858.CD002120.pub3.
27. Arowojolu AO, Gallo MF, Lopez LM, Grimes DA. Combined oral contraceptive pills for treatment of acne. *Cochrane Database Syst Rev*. 11 juill 2012;(7):CD004425.

28. Van Zuuren EJ, Fedorowicz Z, Carter B, Pandis N. Interventions for hirsutism (excluding laser and photoepilation therapy alone). Cochrane Database of Systematic Reviews 2015, Issue 4. Art. No.: CD010334. DOI: 10.1002/14651858.CD010334.pub2.
29. Kuohung W, Borgatta L, Stubblefield P. Low-dose oral contraceptives and bone mineral density: an evidence-based analysis. *Contraception*. févr 2000;61(2):77- 82.
30. Harada T, Momoeda M, Taketani Y, Hoshiai H, Terakawa N. Low-dose oral contraceptive pill for dysmenorrhea associated with endometriosis: a placebo-controlled, double-blind, randomized trial. *Fertil Steril*. nov 2008;90(5):1583- 8.
31. Haute Autorité de Santé. Prise en charge de l'endométriose - Recommandations pour la pratique clinique. 2017 p. 399.
32. Haute Autorité de Santé. Méthodes contraceptives : focus sur les méthodes les plus efficaces disponibles [Internet]. 2013[cité 8 août 2018] Disponible sur : [https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-03/synthese\\_methodes\\_contraceptives\\_format2clics.pdf](https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-03/synthese_methodes_contraceptives_format2clics.pdf)
33. ANAES, INPES, AFSSAPS. Stratégies de choix des méthodes contraceptives chez la femme - Recommandations pour la pratique clinique. 2004.

34. Agostini A., C. Godard, C. Laurendeau, A. Benmahmoud Zoubir, A. Lafuma, L. Lévy-Bachelot, J. Gourmelen, T. Linet. Two Year Continuation Rates of Contraceptive Methods in France: A Cohort Study from the French National Health Insurance Database . The European Journal of Contraception & Reproductive Health Care: The Official Journal of the European Society of Contraception, 30 novembre 2018, 1-6.
35. Organisation mondiale de la santé. Critères de recevabilité médicale pour l'adoption et l'utilisation continue de méthodes contraceptives. Genève : Organisation mondiale de la santé; 2016.
36. Nuvaring, monographie [Internet]. Vidal. 2017. Disponible sur : <https://www.vidal.fr/Medicament/nuvaring-63857.htm>
37. Timmer CJ, Mulders TM. Pharmacokinetics of etonogestrel and ethinylestradiol released from a combined contraceptive vaginal ring. Clin Pharmacokinet. sept 2000;39 (3):233- 42.
38. Van den Heuvel MW, van Bragt AJM, Alnabawy AKM, Kaptein MCJ. Comparison of ethinylestradiol pharmacokinetics in three hormonal contraceptive formulations: the vaginal ring, the transdermal patch and an oral contraceptive. Contraception. sept 2005;72 (3):168- 74.
39. Nguyen BT, Jensen JT. Evaluating the efficacy and safety of a progestin- and estrogen-releasing ethylene vinyl acetate copolymer contraceptive vaginal ring. Expert Opin Drug Saf. oct 2014;13(10):1423- 30.

40. CNGOF. Patchs, anneaux, implants... : les nouvelles contraceptions hormonales [Internet]. 2004. (Extrait des mises à jour en gynécologie et obstétrique). Disponible sur : <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0368231505828674>
41. Haute Autorité de Santé. État des lieux des pratiques contraceptives et des freins à l'accès et au choix d'une contraception adaptée [Internet]. 2013 [cité 22 juill 2018]. Disponible sur : [https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c\\_1545927/fr/etat-des-lieux-des-pratiques-contraceptives-et-des-freins-a-l-acces-et-au-choix-d-une-contraception-adaptee](https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1545927/fr/etat-des-lieux-des-pratiques-contraceptives-et-des-freins-a-l-acces-et-au-choix-d-une-contraception-adaptee)
42. Evra, monographie [Internet]. Vidal. 2017. Disponible sur : <https://www.vidal.fr/Medicament/evra-20472.htm>
43. Audet MC, Moreau M, Koltun WD, Waldbaum AS, Shangold G, Fisher AC, et al. Evaluation of contraceptive efficacy and cycle control of a transdermal contraceptive patch vs an oral contraceptive: a randomized controlled trial. JAMA. 9 mai 2001;285 (18):2347- 54.
44. Lopez LM, Grimes DA, Gallo MF, Schulz KF. Skin patch and vaginal ring versus combined oral contraceptives for contraception. Cochrane Database of Systematic Reviews 2010, Issue 3. Art. No.: CD003552. DOI: 10.1002/14651858.CD003552.pub3.
45. Hedon B, Helmerhorst FM, Cronje HS, Shangold G, Fisher A, Creasy G. Comparison of efficacy, cycle control, compliance, and safety in users

of a contraceptive patch vs an oral contraceptive. Int J Gynecol Obstet. 10 déc 2003;70:B78- B78.

46. ANSM. EVRA (patch contraceptif) et risque de thrombose veineuse : préférer un contraceptif oral combiné (COC) de 1re ou 2e génération - Point d'Information [Internet]. 2013 [cité 9 août 2018]. Disponible sur : <https://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/EVRA-patch-contraceptif-et-risque-de-thrombose-veineuse-preferer-un-contraceptif-oral-combine-COC-de-1ere-ou-2eme-generation-Point-d-Information>

47. De Roquefeuil L, Studer A, Neumann A, Merlière Y. The Echantillon généraliste de bénéficiaires : representativeness, scope and limits. Prat Organ Soins. 2009; 40 :213-23.

48. ISNAR-IMG. Evolution de la formation de l'interne de médecine générale [Internet]. 2007 [cité 30 juill 2018]. Disponible sur : <https://www.isnar-img.com/wp-content/uploads/evolution-formation-img.pdf>

Vu, le Président du Jury,  
Monsieur Rémy Senand,  
Professeur des universités en médecine générale,

Vu, le Directeur de Thèse,  
Monsieur Teddy Linet,  
Chef de pôle de gynécologie-obstétrique,

Vu, le Doyen de la Faculté,

**Titre de thèse :** Coprescriptions inadaptées des oestroprogestatifs en France : évaluation à l'aide de l'EGB.

---

## RÉSUMÉ

**Introduction :** Les oestroprogestatifs sont les contraceptifs les plus utilisés en France, par plus d'une femme sur trois. Ils présentent de nombreux risques, notamment thromboemboliques artériels et veineux, et nécessitent des précautions de prescription.

**Objectif :** L'objectif principal de cette étude est d'identifier les antécédents et comorbidités des femmes sous contraception oestroprogestative et de mettre en évidence d'éventuelles coprescriptions inadaptées.

**Matériels et méthodes :** Il s'agit d'une étude observationnelle rétrospective réalisée à partir des données de l'Echantillon Généraliste des Bénéficiaires (EGB), incluant les femmes sous contraception en 2012.

**Résultats :** En 2012, 976 femmes (4,7 %) sous oestroprogestatif de 1<sup>re</sup> ou 2<sup>e</sup> génération et 321 femmes (3,6 %) sous oestroprogestatif de 3<sup>e</sup> génération étaient hypertendues. Parmi les femmes de plus de 35 ans sous oestroprogestatif de 1<sup>re</sup> ou 2<sup>e</sup> génération, 609 soit 10,6 % d'entre elles étaient hypertendues. Huit femmes sur 29 756 avaient un antécédent thromboembolique artériel ou veineux. Respectivement 0,5 % et 0,9 % des femmes sous oestroprogestatif de 1<sup>re</sup> ou 2<sup>e</sup> génération présentaient un diabète ou une dyslipidémie.

**Conclusion :** Il a été identifié des coprescriptions inadaptées chez les femmes sous oestroprogestatif notamment concernant l'hypertension artérielle. Il pourrait être bénéfique de renforcer la formation initiale et continue des médecins généralistes.

---

## Mots-clés

Contraception-oestroprogestatifs-comorbidités-hypertension artérielle