

Bénéfices non contraceptifs de la contraception orale

[Non contraceptive benefits of oral contraception]

H. Derdabi, Z. Benkeroum, J. Kouach, R.D. Moussaoui, and M. Dehayni

Service Gynécologie-Obstétrique, Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V, Rabat, Morocco

Copyright © 2015 ISSR Journals. This is an open access article distributed under the **Creative Commons Attribution License**, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

ABSTRACT: Oral contraception is used by one hundred million women worldwide for contraceptive purposes. Side effects are widely publicized. However non-contraceptive benefits are unknown women and the medical profession and deserve to be explored.

A review of the literature allowed us to gather a majority of non-contraceptive benefits of oral contraception.

KEYWORDS: dysmenorrhea, endometriosis, ovarian cancer, endometrial cancer, cycling disorder.

RESUME: La contraception orale est utilisée par cent millions de femmes dans le monde dans un but contraceptif. Ses effets secondaires sont largement médiatisés. Cependant les bénéfices non contraceptifs sont mal connus des femmes et du corps médical et qui méritent d'être explorés.

Une revue de la littérature nous a permis de rassembler la majorité des bénéfices non contraceptifs de la contraception orale.

MOTS-CLES: dysménorrhée, endométriose, cancer de l'ovaire, cancer de l'endomètre, trouble du cycle.

1 INTRODUCTION

Les bénéfices des contraceptions orales(CO) ne sont pas suffisamment soulignés, plus de 80% des femmes ignorent les bénéfices pourtant nombreux et dignes d'intérêt pour le bien-être et la santé de la femme. Cette revue e la littérature résume les données actuelles de la littérature sur les bénéfices non contraceptifs des CO.

2 PRÉVENTION DES TROUBLES DU CYCLE

L'usage des CO permet une réduction du volume des règles de 40 à 50% en comparaison avec leur volume avant le début de la CO [1].

La douleur de la dysménorrhée provient de la libération de prostaglandines, qui entraîne une augmentation de l'activité myométriale. De nombreuses études ont documenté une diminution de cette libération de prostaglandines sous CO estroprogestative, permettant ainsi une diminution de la contractilité utérine et une diminution, voire une disparition (décrite chez jusqu'à 80 % des femmes ayant une dysménorrhée primaire) des douleurs [2]. Le bénéfice de la CO en matière de dysménorrhée est probant comme en témoigne une étude hollandaise qui montre qu'une adolescente sur trois prenant la CO le fait plus pour le bénéfice attendu sur la douleur que pour la contraception [3][4].

Jusqu'à 90 % des femmes en âge de procréer présentent à une période de leur vie, des syndromes prémenstruels. Plusieurs études ont ainsi montré une diminution significative sous ce type de contraception des symptômes prémenstruels [5]. Il faut signaler l'intérêt de la drospirénone associée à l'éthinylestradiol (Jasmine[®]) du fait de son action antiminérocorticoïde. Plusieurs études récentes [6,7] rapportent une diminution significative, sous l'effet de ce traitement, des symptômes prémenstruels désagréables (pleurs, anxiété, sensation de gonflement, augmentation de l'appétit).[8]

3 HYPERANDROGÉNIE

L'EE contenu dans la CO combinée a plutôt une action bénéfique sur l'acné, d'une part, par une action directe sur les glandes sébacées et, d'autre part, par une action antiandrogène indirecte (par son effet antigonadotrope et par l'élévation de la SHBG qu'il induit), et par diminution de l'activité 5- α -réductase à long terme. La drospirénone a aussi un effet antiandrogène modéré. Ainsi, plusieurs études ont montré une efficacité des CO à la drospirénone sur l'acné, comme l'étude portant sur une CO contenant 2 mg de drospirénone et 30 μ g d'EE, randomisée contre placebo de Lucky et al., portant sur 524 femmes, qui retrouvaient une amélioration de l'acné évaluée à six mois [9].

4 RHUMATOLOGIE

Aucune étude n'a réellement montré que la pilule aide à protéger les femmes contre les fractures osseuses. Cependant, certaines données suggèrent un effet préventif contre l'ostéopénie postménopausique. Pour Kleerekoper [10], la densité osseuse après la ménopause est meilleure chez les femmes ayant pris la pilule. Dans cette étude, le risque d'avoir une densité osseuse faible était significativement réduit après une prise prolongée de pilule (RR = 0,35 [IC 95 % : 0,23–0,53]) et l'auteur estime qu'une prise tardive, jusqu'à la ménopause, maximalise les chances de succès sur l'os.

Chez la sportive en aménorrhée, par exemple, la pilule assure une bonne prévention du risque ostéoporotique[11]. L'action de la CO, en cas de polyarthrite rhumatoïde, est controversée. Si cette influence existe, elle concernerait davantage la symptomatologie que le risque de survenue de la polyarthrite rhumatoïde.

5 CANCERS

Les données récentes d'une étude de cohorte du Royal College of General Practitioner, portant sur l'observation de 23 000 femmes n'ayant jamais utilisé la CO et 23 000 femmes ayant déjà utilisé la CO combinée, a estimé que l'utilisation de CO entraînait une réduction absolue de risque de cancer (tous cancers confondus) de 45 pour 100 000 femmes-années, et une réduction relative de risque de 12 % [12].

5.1 CANCER DE L'OVAIRE

En 1992, une méta-analyse de Hankinson [13] sur 17 études cas-témoins et trois études de cohorte a confirmé l'effet protecteur de la contraception orale, corrélé à la durée de prise, avec un risque relatif de 0,64 par rapport aux non utilisatrices. Cet effet protecteur concerne également les patientes ayant une histoire familiale et celles porteuses des gènes de prédisposition BRCA 1 et BRCA 2. De plus, la protection persistait bien après l'arrêt de la pilule et 15 ans après celui-ci le risque de cancer de l'ovaire était moitié de celui concernant une population n'ayant pas utilisé la pilule. L'effet protecteur est similaire pour les contraceptions mini-dosées [14] et pour les différents types histologiques de cancer [15]. Cet effet protecteur serait lié au moindre remaniement de l'épithélium ovarien du fait de l'anovulation [16] ou bien aux effets hormonaux favorables.

5.2 CANCER DE L'ENDOMÈTRE

La réduction du risque est de 50 % dans une méta-analyse récente incluant dix études cas-témoins et une étude de cohorte [17]. Elle atteint 60 % pour Sherman et même 90 % pour Vessey [18,19]. Elle est corrélée à la durée d'utilisation. La protection est la même vis-à-vis de l'adénocarcinome, de l'adéno-acanthome et du cancer adénosquameux. Elle diminue après l'arrêt de la pilule mais persiste en partie pendant trois à dix ans, voire 20 ans, selon les études. On peut penser que le mécanisme d'action est l'atrophie et une réduction des divisions cellulaires au sein de l'épithélium.

5.3 CANCER COLORECTAL

En ce qui concerne la pilule, la plus grande étude cas-témoins [20] a observé que les utilisatrices réduisent leur risque de cancer colorectal à 60 % de celui des non utilisatrices. Une revue récente confirme la diminution de l'incidence du cancer colorectal avec un risque relatif de 0,84 en moyenne en fonction des études [21]. En 1998 une compilation de la littérature montre que seules cinq sur 11 études cas-témoins et trois sur quatre études de cohorte montrent une diminution du risque [22]. Le mécanisme de l'action préventive semble lié à l'impact des estrogènes sur la synthèse de l'excrétion de la bile et, plus particulièrement, à la diminution des acides biliaires au niveau du côlon. Les estrogènes diminuent par ailleurs la croissance des cellules néoplasiques coliques in vitro.

6 PATHOLOGIES GYNÉCOLOGIQUES NON NÉOPLASIQUES

6.1 KYSTES OVARIENS FONCTIONNELS

Les CO combinées, en inhibant la croissance folliculaire par leur effet antigonadotrope, offrent une protection contre les kystes fonctionnels, mais cette protection a été montrée uniquement pour les CO normodosées, avec une diminution de l'incidence d'environ 50 % [3].

6.2 FIBROMES

Chiaffarino [33] dans une étude cas-témoins montre une diminution de 7 % du risque de développer un fibrome (RR = 0,3 [IC 95 % : 0,2–0,6]), corrélée aussi à la durée de prise et s'estompant avec le temps. Quand il existe des fibromes, la pilule n'augmente pas significativement leur volume et peut s'avérer intéressante pour la prise en charge des ménorragies associées [8].

6.3 ENDOMÉTRIOSE

Les progestatifs contenus dans la CO combinée pourraient prévenir l'implantation et la croissance de cellules endométriales ayant reflué dans la cavité péritonéale en inhibant l'expression des métalloprotéases de la matrice extracellulaire. Les effets de la CO combinée sur la régulation de la croissance in vitro des cellules endométriales ont été récemment étudiés [23]. Les contraceptions estroprogestatives et progestatives seules sont efficaces dans le contrôle de la symptomatologie douloureuse chez environ trois quarts des femmes ayant une endométriose [25, 26]. En effet, Vercellini et al. [24] ont montré que chez des femmes présentant des dysménorrhées sous CO en discontinu après traitement chirurgical conservateur d'endométriose, une administration continue d'une CO contenant 20 µg d'EE et 150 µg de désogestrel pendant une durée de deux ans permettait de réduire les douleurs. Les contraceptifs estroprogestatifs sont considérés par le Royal College of Obstetricians and Gynecologists comme un traitement de choix et une alternative à un traitement chirurgical [25]. Cependant, la CO combinée ne peut être considérée que comme un traitement suspensif de l'endométriose.

6.4 PATHOLOGIE MAMMAIRE BÉNIGNE

La plupart des études sur le sujet suggèrent un effet protecteur de la CO combinée sur le risque de fibroadénome (FA) et de maladie fibrokystique, mais il s'agit essentiellement d'étude observationnelles [25].

6.5 INFECTIONS UTÉROANNEXIELLES

L'étude de référence est celle de Panser [27] qui montre que l'utilisation de pilule pendant 12 mois diminue le risque d'hospitalisation pour infection de 60 % quel que soit le dosage de la pilule. Les mécanismes invoqués de la possible protection sont la raréfaction et la diminution de la perméabilité de la glaire ainsi qu'une réduction du volume des règles et des contractions utérines.

7 CONCLUSION

Les risques de la contraception hormonale combinée dominés par le risque thromboembolique, sont largement médiatisés. Les bénéfices, en revanche, le sont moins. Ils sont pourtant nombreux et dignes d'intérêt pour la santé de la

femme. Ces bénéfices non contraceptifs mériteraient d'être mieux connus des femmes et du corps médical, ce qui pourrait avoir un effet bénéfique sur l'observance [3].

Cependant, si tous ces bénéfices vont aider au choix d'une contraception chez une patiente donnée, rappelons que les effets secondaires et les risques des contraceptifs hormonaux n'étant pas négligeables, leur indication principale reste évidemment la contraception. Si la contraception est utilisée avec comme objectif principal celui d'être contraceptive, il est tout à fait clair que la balance bénéfice/risque devient plus que favorable.

REFERENCES

- [1] Kadir R. Menorrhagia: treatment options. *Thrombosis Research* 2009; 123:21–9.
- [2] Lundstrom V, Green K. Endogenous levels of prostaglandin F₂-alpha and its main metabolites in plasma and endometrium of normal and dysmenorrheic women. *Am J Obstet Gynecol* 1978 ; 130 : 640-6.
- [3] Bénéfices non contraceptifs des contraceptions hormonales. Christine Rousset-Jablonski, Anne Gompel. *Médecine de la Reproduction, Gynécologie Endocrinologie* 2009 ; 11 (5) : 357-66
- [4] van Hooff MH, Hirasig RA, Kaptein MB, Koppelaar C, Voorhorst FJ, Schoemaker J. The use of oral contraceptives by adolescents for contraception, menstrual cycle problems or acne. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1998 ; 77 : 898-904.
- [5] Parsey KS, Pong A. An open-label, multicenter study to evaluate Yasmin, a low-dose combination oral contraceptive containing drospirenone, a new progestogen. *Contraception* 2000 ; 61 : 105-11.
- [6] Boschitsch E. Women's well-being: the non-contraceptive benefits of Yasmin. *Gynaecology forum* 2002;7:23–6.
- [7] Parsey KS, Pong A. An open-label, multicenter study to evaluate Yasmin®, a low-dose combination oral contraceptive containing drospirenone, a new progestogen. *Contraception* 2000;61:105–11.
- [8] Bénéfices non contraceptifs de la contraception orale. Non contraceptive benefits of oral contraception. C. Quereux *, R. Gabriel. *Gynécologie Obstétrique & Fertilité* 31 (2003) 1047–1051
- [9] Michaëlsson K, Baron JA, Farahmand BY, et al. Oral contraceptive use and risk of hip fracture : a case-control study. *Lancet* 1999;353:1481–4.
- [10] Kleerekoper M, Brienza RS, Schultz LR, et al., the Henry Ford Hospital Osteoporosis Cooperative Research Group. Oral contraceptive use may protect against low bone mass. *Arch Intern Med* 1991; 151:1971–6.
- [11] Quereux C, Gabriel R. Bénéfices non contraceptifs de la contraception orale. *Gynecol obstet fertil* 2003 ; 31 : 1047–51.
- [12] Hannaford PC, Selvaraj S, Elliott AM, Angus V, Iversen L, Lee AJ. Cancer risk among users of oral contraceptives: cohort data from the Royal College of General Practitioner's oral contraception study. *BMJ* 2007 ; 335 : 651.
- [13] Anderson FD, Hait H. A multicenter, randomized study of an extended cycle oral contraceptive. *Contraception* 2003 ; 68 :89-96.
- [14] Ness RB, Grisso JA, Klapper J, et al. Risk of ovarian cancer in relation to estrogen and progestin dose and use characteristics of oral contraceptives. SHARE Study Group. *Steroid hormones and reproductions. Am J Epidemiol* 2000 ; 152 : 233-41.
- [15] Tung KH, Goodman MT, Wu AH, et al. Reproductive factors and epithelial ovarian cancer risk by histologic type: a multi-ethnic case-control study. *Am J Epidemiol* 2003 ; 158 : 629-38.
- [16] Oral contraceptives, combined. *IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum* 1999 ; 72 : 49-338.
- [17] Schlesselman JJ. Risk of endometrial cancer in relation to use of combined oral contraceptives: a practitioner's guide to meta-analysis. *Hum Reprod* 1997;12:1851–63.
- [18] Vessey MP, Painter R. Endometrial and ovarian cancer and oral contraceptives findings in a large cohort study. *Br J Cancer* 1995;71:1340–2.
- [19] Sherman ME, Sturgeon S, Brinton LA, et al. Risk factors and hormone levels in patients with serous and endometrioid uterine carcinomas. *Mod Pathol* 1997;10:963–8.
- [20] Fernandez E, LaVecchia C, Balducci A, et al. Oral contraceptives and colorectal cancer risk: a meta-analysis. *Br J Cancer* 2001;84:722–7.
- [21] Barjot P. Les bénéfices non contraceptifs de la contraception orale : tumeurs bénignes et malignes. 3 mai 2002.
- [22] Graesslin O, Amour MC, Quereux C. : Contraception et os. XXIe Journées aquitaines de perfectionnement en reproduction humaine, Bordeaux 3–4 mai 2002. À paraître dans : La lettre du gynécologue.
- [23] Non-contraceptive health benefits of combined oral contraception. *Hum Reprod Update* 2005 ; 11 : 513-25.
- [24] Meresman GF, Auge L, Baranao RI, Lombardi E, Tesone M, Sueldo C. Oral contraceptives suppress cell proliferation and enhance apoptosis of eutopic endometrial tissue from patients with endometriosis. *Fertil Steril* 2002 ; 77 : 1141-7.
- [25] Vercellini P, Fedele L, Pietropaolo G, Frontino G, Somigliana E, Crosignani PG. Progestogens for endometriosis: forward to the past. *Hum Reprod Update* 2003 ; 9 : 387-96.

- [26] Vercellini P, Frontino G, De Giorgi O, Pietropaolo G, Pasin R, Crosignani PG. Continuous use of an oral contraceptive for endometriosis-associated recurrent dysmenorrhea that does not respond to a cyclic pill regimen. *Fertil Ster* 2003 ; 80 : 560-3.
- [27] Kuohung W, Borgatta L, Stubblefield P. Low-dose oral contraceptives and bone mineral density: an evidence-based analysis. *Contraception* 2000 ; 61 : 77-82.