

Tabac et contraceptions

Smoking and oral contraceptions

C. Jamin*

Le tabagisme féminin est au centre des préoccupations de l'OMS. Aux États-Unis, la mortalité par cancer du poumon chez la femme dépasse celle due au cancer du sein. Même si, en France en 2008, le tabagisme est en recul chez les hommes comme chez les femmes, 48 % des adolescentes fument dont 13 % présentent des signes de forte dépendance (plus de 20 cigarettes par jour avec la première au réveil). Le coût mensuel du tabagisme est élevé : 10 euros pour les fumeuses occasionnelles et 70 euros pour les fumeuses quotidiennes. La liste des méfaits du tabagisme ne cesse de s'allonger et, en moyenne, la durée de vie des fumeuses est inférieure de 10 ans à celle des non-fumeuses (1). Chez la femme, le tabagisme a les mêmes conséquences que chez l'homme avec en plus une toxicité spécifique sur les organes reproductifs (col de l'utérus, sein), une altération esthétique (acné, hirsutisme, hidradénite, vieillissement cutané, rides, ostéopénie...) et une interaction néfaste avec la fertilité, la grossesse et la contraception. Il faut ajouter aux conséquences spécifiques un retentissement sur le fœtus. Or, à tout cela, vient s'opposer la réalité des chiffres : les femmes qui prennent la pilule fument plus que les autres (2) !

Le tabac et la contraception ont de multiples interactions et sont en synergie néfaste pour la santé.

Influence du tabagisme sur le métabolisme de l'éthinylestradiol (EE2)

Dans une étude récente, il a été démontré que les utilisatrices de pilules ont un taux d'estradiol endogène plus faible lorsqu'elles fument que lorsqu'elles ne fument pas (3). Une importante étude ouverte incluant trois mille femmes sous contraceptifs oraux trouve un nombre plus important de *spotting* et de saignements chez les fumeuses (4). Cela se produit au cours des six cycles suivant l'introduction de la pilule, avec bien évidemment un nombre plus important de troubles le premier

cycle. Parmi les fumeuses, la fréquence des saignements est plus importante chez les femmes fumant plus de quinze cigarettes par jour. Cela est probablement dû au fait que le tabagisme modifie le métabolisme de l'estradiol et de l'EE2 en augmentant la 2-hydroxylation hépatique de l'estradiol. Cette augmentation des saignements chez les tabagiques est un facteur de mauvaise observance, ce qui compromet l'efficacité de la contraception.

Tabac, contraception et maladies circulatoires

Les risques cardio-vasculaires lors de l'association pilule et tabac sont connus de longue date et sont les plus médiatisés.

Infarctus du myocarde (IM)

Trois publications consécutives de Man en 1975 et en 1976 concernant des études cas-contrôles britanniques ont mis en évidence une augmentation du nombre d'infarctus mortels ou non sous estroprogestatifs. L'association de la contraception orale à d'autres facteurs de risque a une très grande influence sur le risque d'IM, parmi eux, le tabagisme arrive loin devant. La composition des pilules joue aussi probablement un rôle. La diminution de la dose d'EE2 de 100-150 µg par jour à 30 µg s'est accompagnée d'une baisse de 80 % du risque d'accident. Certaines études montrent même une disparition du surrisque d'IM chez les utilisatrices de pilule faiblement dosées en EE2. Cependant, il faut tenir compte du fait que les leçons ont été tirées des publications antérieures et que, de façon simultanée, la prescription d'estroprogestatifs chez les femmes à risque, en particulier les fumeuses de plus de 35 ans, a considérablement diminué. De plus, il est possible, à la lumière des publications les plus récentes, que l'utilisation de progestatifs moins androgéniques ait participé à cette décroissance du risque d'IM. Toutefois, il ne faudrait pas conclure hâtivement que l'associa-

* Association francophone de l'après-cancer du sein (AFACS), www.afacs.fr, 169, bd Haussmann, 75008 Paris.

tion de ces dernières pilules avec le tabac ne présente plus de risque coronarien. À ce jour, il est admis que le tabagisme augmente les risque d'infarctus de manière dose-dépendante pour le tabac et la pilule mais aussi âge-dépendant. Ainsi, plus la contraception est fortement dosée, plus le nombre de cigarettes fumées est élevé, plus l'âge de la femme avance, plus le risque est élevé. Sur le plan coronarien, une pilule faiblement dosée chez une femme jeune et non fumeuse n'augmente pas le risque. Il s'agit d'une équation à trois variables qui atteint un seuil plus ou moins acceptable à mettre en balance avec le risque de grossesse en l'absence de contraception ou avec le port d'un dispositif intra-utérin (DIU), en particulier chez les femmes non monogames, sachant que le tabagisme augmente le risque infectieux. Il n'y a pas de seuil de risque mais une relation linéaire avec le nombre de cigarettes fumées. Le tabagisme passif, suivant son intensité, est inclus dans cette relation dose-effet. L'arrêt du tabac s'accompagne rapidement d'une diminution puis d'une disparition du risque, ce qui n'est pas le cas si la femme arrête la contraception estroprogestative en continuant à fumer (5, 6).

Accident vasculaire cérébral (AVC)

Les AVC représentent avec les IM le second grand risque lié à l'utilisation de la contraception orale. Avec les pilules à 50 µg d'EE2 et davantage, le risque relatif est de 5, ce qui représente un excès de risque de 37 pour 100 000 femmes par an. Cinq à dix pour cent de ces AVC sont mortels. Le risque est beaucoup plus élevé s'il existe d'autres facteurs de risque (HTA, tabac, migraines). Si l'effet de l'âge est mal évalué, c'est surtout l'association à une hypertension artérielle qui est dangereuse.

Là encore les publications les plus récentes montrent que la prise en compte des facteurs de risque et l'utilisation de pilules à 30 µg ou moins d'EE2 ont permis de minimiser très fortement le risque. L'utilisation concomitante de tabac et de contraceptifs estroprogestatifs, si elle n'augmente pas le risque d'accident cérébral ischémique, est responsable d'une augmentation persistante des accidents hémorragiques. Comme pour l'IM, le risque est proportionnel à l'âge, à la dose d'EE2 et au nombre de cigarettes par jour (6).

Ainsi, au vu de ce qui vient d'être exposé, la règle que toute contraception estroprogestative doit être interrompue après 35 ans chez les fumeuses est plus que jamais à respecter. La voie d'administration de l'estroprogestatif (pilule, anneau ou patch) ne change pas cette mise en garde.

Les contraceptifs progestatifs microdosés bénéficient

d'un a priori plus favorable au vu de leur innocuité métabolique, qui ne s'applique pas normalement aux progestatifs macrodosés, du fait en particulier de l'insulino-résistance qu'ils induisent et que l'on sait liée à la fibrinolyse, donc au risque thrombotique artériel.

Il faut souligner que l'ensemble des statistiques est fondé sur le rapport bénéfice/risque contraception estroprogestative + tabagisme versus absence de contraception estroprogestative + tabagisme. Cette équation devient défavorable au-delà de 35 ans, avant il est préférable de prescrire une contraception estroprogestative plutôt que de risquer une grossesse et ainsi d'induire un risque lié à une IVG ou une grossesse menée à terme. Chez la femme ayant une relation amoureuse stable, il est probable que la contraception par estroprogestatifs doit être remplacée par un DIU quel que soit l'âge. Chez la femme ayant une vie affective instable, le port d'un DIU n'est pas recommandé. Du fait des incertitudes liées à l'utilisation des macroprogestatifs et de la faible efficacité des microprogestatifs de première génération, le choix s'orientait vers les contraceptions estroprogestatives. L'apparition sur le marché des contraceptions microprogestatives efficaces peut avoir changé la donne et devrait peut-être nous les faire choisir en première intention chez les fumeuses quel que soit l'âge. Cependant, reste à démontrer que ce choix logique n'aurait pas de résultats altérés en cas de problèmes d'observance liés aux aménorrhées et/ou saignements/spotting induits.

Phlébites

Les travaux récents confirment l'augmentation du risque de phlébite sous contraception orale, tant chez les non-fumeuses (RR : 4 ; 2,8-5,8) que chez les fumeuses (RR : 5,5 ; 3,6-8,6), sans que la différence soit significative selon le tabagisme. Cependant, certains travaux restent en faveur d'un modeste effet synergique du tabagisme et des estroprogestatifs sur le risque de thrombose veineuse. Le tabagisme en dehors de la contraception n'augmente pas le risque non plus (RR : 1,2 ; 0,8-1,8) [7].

Pathologie circulatoire

Les accidents artériels principalement favorisés par l'association pilule/tabac ne semblent pas être en rapport avec un phénomène d'athérome mais avec une thrombose. Le tabac lui-même favorise l'athérome alors que la pilule s'oppose à sa survenue. La pilule augmente le fibrinogène et le fibrinopeptide A et fait décroître l'activité antithrombine. L'association pilule/tabac augmente le PAI (inhibiteur de la fibri-

Références bibliographiques

1. Doll R, Peto R, Boreham J, Sutherland I. Mortality in relation to smoking: 50 years' observations on male British doctors. *Br Med J* 2004;328(7455):1519.
2. Sharpe CR. Smoking among oral contraceptive users in Quebec in 1987. *J Clin Epidemiol* 1994;47:313-23.
3. Basu J, Mikhail MS, Palan PR, Thyssen B, Bloch E, Romney SL. Endogenous estradiol and progesterone contraceptions in smokers on oral contraceptives. *Gynecol Obstet Invest* 1992;33:224-7.
4. Rosenberg MJ, Waugh MS, Stevens CM. Smoking and cycle control among oral contraceptive users. *Am J Obstet Gynecol* 1996;174:628-32.
5. Farley TM, Meirik O, Chang CL, Poulter NR. Combined oral contraceptives, smoking, and cardiovascular risk. *J Epidemiol Community Health* 1998;52:775-85.
6. Delcroix M, Jacquemont ML. Tabagisme et pilule estroprogestative. *Gyn Obstet Pratique* 2005;173:1-4.
7. Nightingale AL, Lawrenson RA, Simpson EL, Williams TJ, MacRae KD, Farmer RD. The effects of age, body mass index, smoking and general health on the risk of venous thromboembolism in users of combined oral contraceptives. *Eur J Contracep Reprod Health Care* 2000;5:265-74.

Références bibliographiques

8. Fruzzetti F, Ricci C, Fioretti P. Haemostasis profile in smoking and nonsmoking women taking low-doses oral contraceptives. *Contraception* 1994;49:579-92.
9. Jespersen J, Gram J. Increased fibrin formation in blood in women above age of 30 who are both oral contraceptive users and smokers. *Fibrinolysis*,1996;10:9-13.
10. Ylitalo N, Sørensen P, Josefsson A et al. Smoking and oral contraceptives as risk factors for cervical carcinoma in situ. *Int J Cancer* 1999;81:357-65.
11. Murray FE et al. Cigarette smoking and parity as risk factors for the development of symptomatic gall bladder disease in women: result of the Royal College of General Practitioners oral contraception study. *Gut* 1994;35:107-11.
12. Delcroix M, Jacquemont ML. Intoxication tabagique chez la femme. Prise en charge gynécologique des femmes fumeuses. 2003 *Encycl Med Chir, Paris : Elsevier* 39-L20, 10p...
13. Leroy F. Femme et cigarette quelle prise en charge proposer ? *Gyn Obs* 2003;472:13-9.
14. Vessey M, Painter R, Yeates D. Mortality in relation to contraceptive use and cigarette smoking. *Lancet* 2003;362:185-91.

nolyse). Ces variations sont d'autant plus marquées que les doses d'EE2 sont élevées et que les femmes sont fumeuses (8, 9).

Autres pathologies, tabac et contraception

Cancer du col utérin

Il n'existe pas à ce jour d'argument en faveur d'un effet synergique de la contraception orale et du tabagisme sur le risque de cancer épidermoïde ou de l'adénocarcinome du col qui, on le sait, sont liés à une infection par HPV. Même si chacun est accusé individuellement d'augmenter le risque. Les effets pourraient n'être qu'additifs, ce qui déjà préoccupant en soi (10).

Infections pelviennes

Il est connu que la pilule diminue le risque d'infection pelvienne et que le tabac l'augmente, mais en revanche l'interaction pilule/tabac sur ce paramètre n'a pas été étudiée.

Lithiases biliaires

Les fumeuses développent plus volontiers une lithiase biliaire symptomatique (RR : 1,06) et le risque augmente avec le nombre de cigarettes fumées par jour. Cette relation est plus évidente chez les femmes n'ayant jamais utilisé la pilule, bien qu'elle persiste de façon très modeste chez les utilisatrices actuelles (11).

Maladie de Crohn

Le tabagisme augmente le risque de maladie de Crohn, de même que l'association avec la contraception estroprogestative.

Quelle prise charge proposer ?

La consultation de gynécologie est une très bonne occasion d'aborder le problème du tabagisme. Le fait même d'en parler est en soi un facteur d'arrêt. Le simple fait de poser la question "fumez vous ?" multiplie par deux les chances d'arrêt à long terme. Le gynécologue est tout à fait apte à proposer une aide médicamenteuse ou psychologique pour aider à l'arrêt du tabagisme. Les consultations de contraception, de dépistage des cancers du col ou du sein comme celle préconceptionnelle ou de début de grossesse sont des moments privilégiés pour une prise de conscience de la femme, prise de conscience qui doit être suscitée par le médecin (12, 13).

Conclusion

Le tabagisme interagit avec la contraception orale principalement en modifiant le métabolisme des composants de la pilule et de l'estradiol endogène, ce qui augmente le risque de saignements, et en potentialisant les effets délétères des contraceptifs oraux sur les maladies cardio-vasculaires ; le tabac, augmentant l'athérogenèse, favorise les spasmes et la pilule favorise la thrombose. Le tabac est le principal responsable de l'augmentation de la mortalité observée sous contraception estroprogestative (14), c'est lui qui doit être combattu et non la contraception lorsque l'on parle de la santé des femmes. ■

* NDLR : L'Assurance maladie et le Comité français d'éducation pour la santé (CFES) éditent un guide d'aide à l'arrêt du tabac disponible auprès de "Tabac Info Service" (Tél. : 0803 309 310. Minitel : 3615 tabac-info) ou des centres de Sécurité sociale.

Société française de tabacologie : www.csft2008.fr
Capital souffle : www.capitalsouffle.fr

