

The background of the slide is a vibrant, abstract composition of colorful paint splatters in shades of purple, blue, green, yellow, and orange. On the left side, the word "YASMIN" is written in a purple, stylized font, and the word "YAZ" is written in a bright orange, stylized font. The main title is centered in a clean, black, sans-serif font.

La prise de contraceptifs oraux contenant de la Drospirénone et le risque de thrombose veineuse

Par

Amylie Noël

Et

Jessica René

Introduction

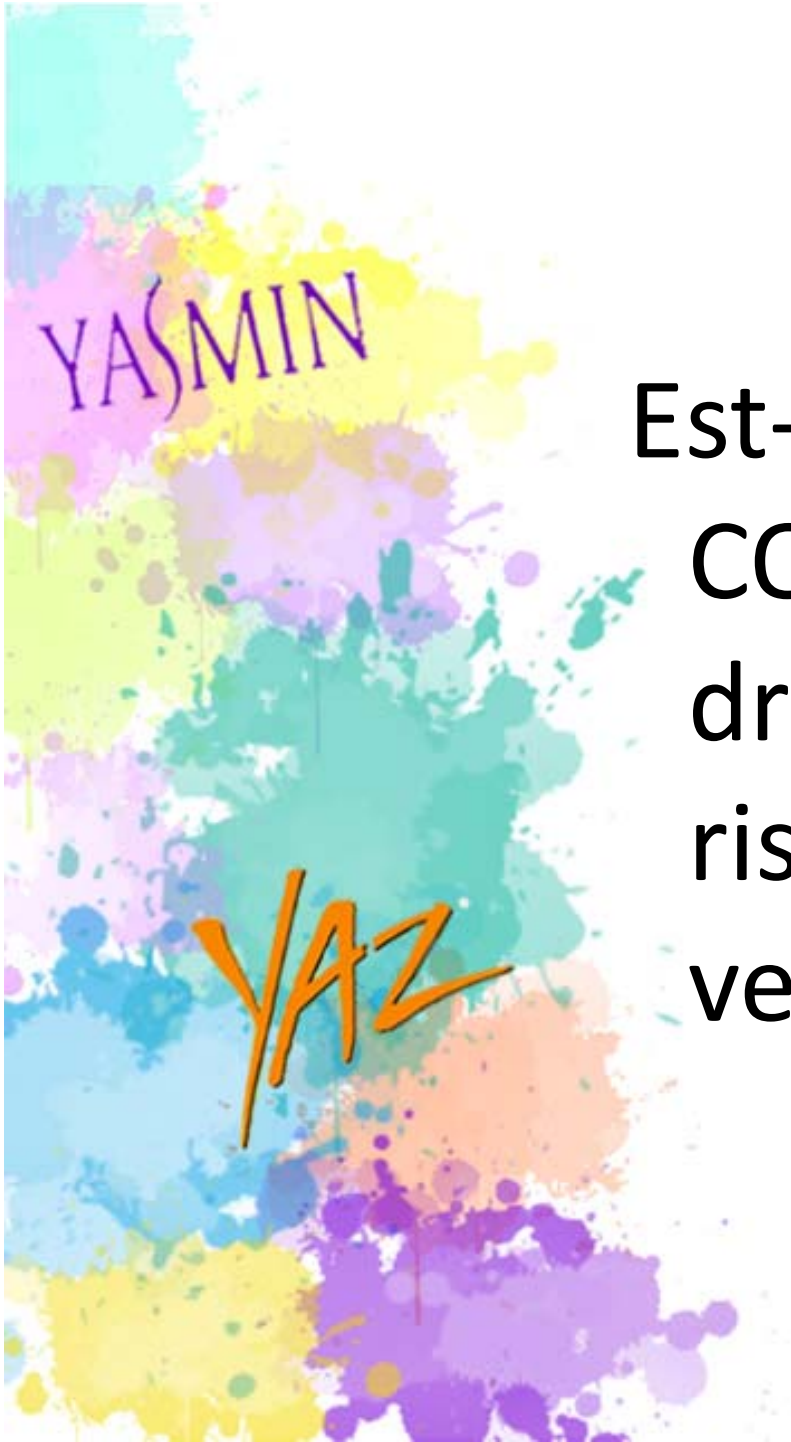
YASMIN

YAZ

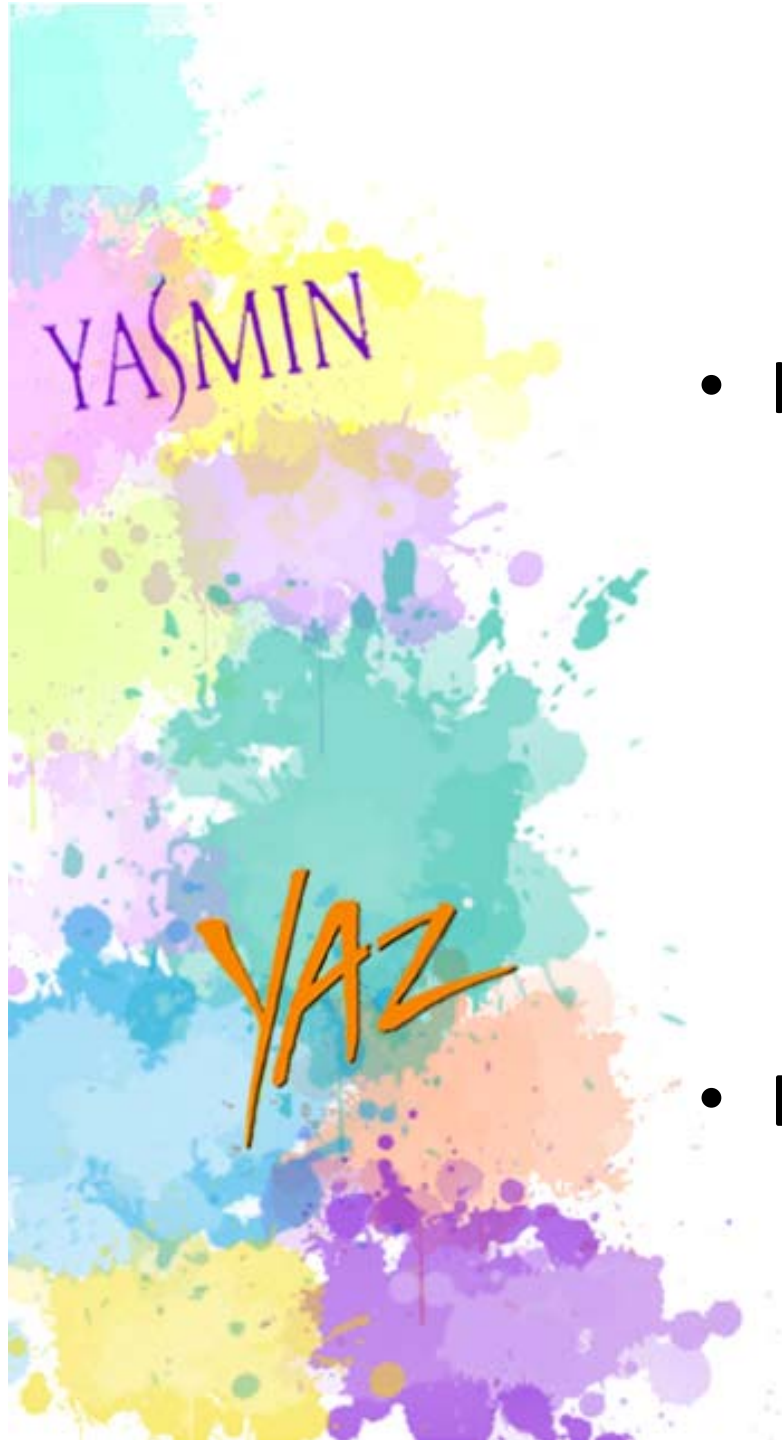
- On prescrit régulièrement à nos patientes des COC pour le contrôle des naissances et de certains Sx
- Controverse quant à l'utilisation des COC contenant de la drospirénone (DRSP) et l'↑ du risque de TVP
- Quoi répondre à nos patientes qui nous questionnent à ce sujet?

Question

Est-ce que la prise de COC contenant de la drospirénone ↑ le risque de thrombose veineuse profonde?



Méthode



- Inclusion
 - >500 femmes en âge de procréer
 - DRSP comparé à tout type de contraceptifs hormonaux combinés
 - Accès au texte complet
 - Anglais et Français
- Exclusion
 - >10 ans, doublé et revue systématique

Méthode

YASMIN

- Recherches Pubmed avec filtre MESH et MdLine
 - 5 articles

YAZ


- Déclaration de principe de la SOGC
 - 1 article

Article no 1 : «Recent combined hormonal contraceptives (CHCs) and the risk of thromboembolism and other cardiovascular events in new users.»

YASMIN

- Elsevier, janvier 2013
- **But** : Évaluer le risque de TVP lié à l'usage de 3 types de contraceptifs récemment arrivés sur le marché (COC avec DRSP, timbres, anneaux vaginaux)
- **Population** : ♀ 10 à 55 ans, nouvelles utilisatrices de COC entre 1^{er} janvier 2001 et 31 décembre 2007, États-Unis (Californie, Tennessee, Washington)
 - 573 680 ♀
- **Étude** : Cohorte prospective
- **Facteurs confondants** : Âge, durée de prise de contraceptifs, prise de Rx, avoir été hospitalisée, opérée ou enceinte pendant l'étude

YAZ



Article no 1 : «Recent combined hormonal contraceptives (CHCs) and the risk of thromboembolism and other cardiovascular events in new users.»

- Résultats

- Total des participantes :

- HR 1,77 (95%IC 1,33 à 2,35)

- Participantes 10 à 34 ans :

- HR 2,12 (95%IC 1,43-3,15)

Donc,

Augmentation du risque significatif de TVP chez utilisatrices de DRSP entre 10 et 34 ans

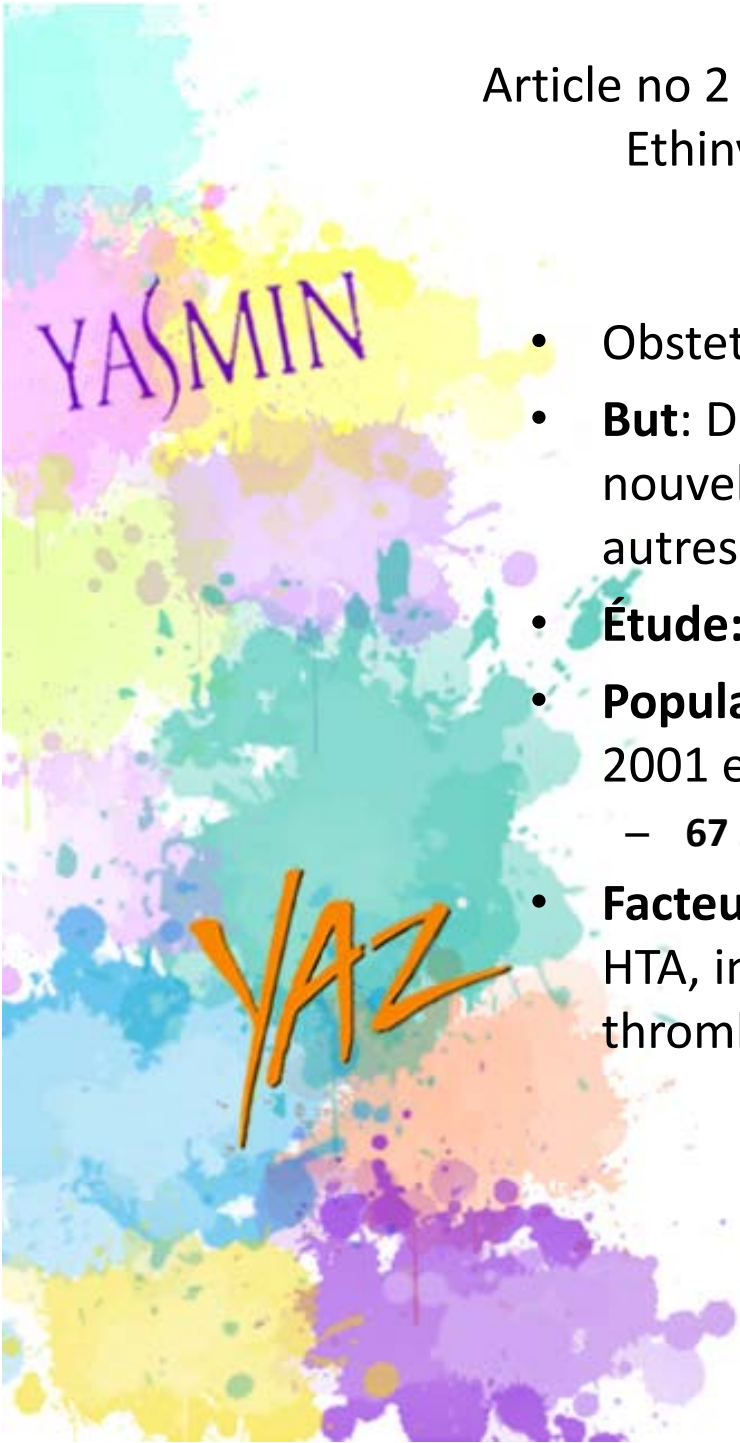
Article no 1 : «Recent combined hormonal contraceptives (CHCs) and the risk of thromboembolism and other cardiovascular events in new users.»

- Discussion

Avantages	Désavantages
<ul style="list-style-type: none">- Cohorte prospective-Grand échantillon- Nouvelles utilisatrices seulement	<ul style="list-style-type: none">-Caractéristiques?-Peu de facteurs confondants considérés (ex : pas IMC)-Dx TVP pas tous confirmés- Type de suivi?- Pertes au suivi?

YASMIN

YAZ



Article no 2 : « Risk Of Thromboembolism in Women Taking Ethinylestradiol/ Drospirenone and Other Oral Contraceptives.»

- Obstetrics & Gynecology, septembre 2007
- **But:** Déterminer le RR de thromboembolie chez les nouvelles utilisatrices de COC soit ceux avec DRSP et les autres types
- **Étude:** Cohorte prospective
- **Population:** ♀ 10 à 59 ans initiant des COC entre juin 2001 et juin 2004 aux États-Unis
 - 67 287 ♀
- **Facteurs confondants:** Âge, maladie chronique (Db, HTA, infarctus du myocarde, arythmie) et ATCD thromboembolie

Article no 2 : « Risk Of Thromboembolism in Women Taking Ethinylestradiol/ Drospirenone and Other Oral Contraceptives.»

- **Résultats**

- RR : 0,9 (95%IC 0,5-1,6)

Donc,

Pas de différence significative entre les femmes initiant la drospirénone et les autres COC

YASMIN

YAZ

Article no 2 : « Risk Of Thromboembolism in Women Taking Ethinylestradiol/ Drospirenone and Other Oral Contraceptives.»

YASMIN

- **Discussion**

Avantages	Désavantages
-Groupes comparables	-Financé par compagnie pharmaceutique
-Nouvelles utilisatrices	- Banque de données
- Identification des cas à l'aveugle de l'exposition	- PAS tenu compte IMC et tabagisme
-Confirmation à l'aveugle des cas par un clinicien	-Biais de détection
	-Pertes au suivi?

YAZ

Article no 3 : «Higher risk of venous thrombosis associated with drospirenone-containing oral contraceptives : a population-based cohort study.»

YASMIN

- CMAJ, décembre 2011
- **But:** Déterminer l'association entre un COC à base de drospirénone et le RR thrombotique veineux et artériel comparativement aux COC de 2^e et 3^e génération
- **Étude:** Cohorte rétrospective
- **Population:** ♀ 12 à 50 ans prenant des COC entre 1^{er} janvier 2002 et 31 décembre 2008 en Israël
 - 329 995 ♀
- **Facteurs confondants:** Durée d'utilisation, dose d'œstrogène, IMC, tabagisme, HTA, DLDP, Db et cancer

YAZ

Article no 3 : «Higher risk of venous thrombosis associated with drospirenone-containing oral contraceptives : a population-based cohort study.»

YASMIN

- **Résultats**

- 1^{ère} utilisation

- 1,67 (95%IC 0,98 à 2,86) VS 2^e génération
 - 1.30 (95%IC 0,98 à 1,72) VS 3^e génération

- Toutes utilisatrices confondues

- 1,65 (95%IC 1,02 à 2,65) VS 2^e génération
 - 1,43 (95%IC 1,15 à 1,78) VS 3^e génération

YAZ

Donc,

Pas de différence significative lors 1^{ère} utilisation

Augmentation significative du risque thrombotique veineux avec la drospirénone chez toutes les utilisatrices confondues


Article no 3 : «Higher risk of venous thrombosis associated with drospirenone-containing oral contraceptives : a population-based cohort study.»

YASMIN

- **Discussion**


Avantages	Désavantages
<ul style="list-style-type: none">- Identification des cas sans tenir compte de l'exposition	<ul style="list-style-type: none">- Banque de données- Ne connaît pas les antécédents- Distribution des caractéristiques- Aucune vérification des cas- Biais de détection- Pertes au suivi?

YAZ



Article no 4 : «Risk of non-fatal venous thromboembolism in women using oral contraceptives containing drospirenone compared with women using oral contraceptives containing levonorgestrel : case-control study using United States claims data.»

- BMJ, mars 2011
- **But:** Déterminer le risque de thromboembolie non-fatal chez les utilisatrices de drospirénone comparativement à la lévonorgestrel
- **Étude:** Cas-témoins et cohorte populationnelle
- **Population:** ♀ 15 à 44 ans prenant les COC entre 1^{er} janvier 2002 et 31 décembre 2008 aux États-Unis
 - 867 ♀ (cas-témoins) et 937 408 ♀ (cohorte)
- **Facteurs confondants:** Durée d'utilisation, changement de contraceptif hormonal, obésité, autres comorbidités (HTA, MCAS, MVAS, DLPD, Db, asthme, endométriose, troubles menstruels) et nb de visites médicales



Article no 4 : «Risk of non-fatal venous thromboembolism in women using oral contraceptives containing drospirenone compared with women using oral contraceptives containing levonorgestrel : case-control study using United States claims data.»

- **Résultats**

- Cas-témoins:

- OR 2,4 (95%IC 1,7 à 3,4)

- Cohorte : Taux incidence

- <30 ans: 4,6 (95%IC 2,6 à 8,2)
- 30-39 ans: 2,1 (95%IC 1,3 à 3,3)
- 40-44 ans: 2,4 (95%IC 1,2 à 4,8)

Donc,


Augmentation significative du risque de thromboembolie veineuse idiopathique chez les utilisatrices de drospirénone

Article no 4 : «Risk of non-fatal venous thromboembolism in women using oral contraceptives containing drospirenone compared with women using oral contraceptives containing levonorgestrel : case-control study using United States claims data.»

• Discussion


Avantages	Désavantages
-Comparaison entre la lévonorgestrel et drospirénone	-Banque de données
-Identification des cas sans tenir compte du type de COC	-Biais de sélection
	-Aucune validation des cas
	-Cas idiopathiques
	- Diagnostic en connaissant le type de COC
	-Aucune analyse ajustée pour tous les facteurs considérés





Article no 5 : «The safety of a drospirenone-containing oral contraceptive : final results from European Active Surveillance Study on oral contraceptives based on 142,475 women-years of observation.»

- Elsevier, mai 2007
- **But** : Comparer le risque de TVP lié à l'usage de COC contenant de la drospirénone et ceux contenant du levonorgestrel
- **Population** : ♀ débutant ou changeant de COC dans 7 pays d'Europe auprès de Md prescrivant COC entre novembre 2000 et décembre 2005
 - 58 674 ♀
- **Étude** : Cohorte non-interventionnelle multinationale prospective
- **Facteurs confondants** : Âge, IMC, durée d'utilisation, ATCD personnels et familiaux de TVP



Article no 5 : «The safety of a drospirenone-containing oral contraceptive : final results from European Active Surveillance Study on oral contraceptives based on 142,475 women-years of observation.»

- Résultats

- HR 0,9 (95%IC 0,6 à 1,4)

Donc,

Le risque de TVP est le même pour les COC contenant de la drospirénone et ceux contenant du levonorgestrel

Article no 5 : «The safety of a drospirenone-containing oral contraceptive : final results from European Active Surveillance Study on oral contraceptives based on 142,475 women-years of observation.»

• Discussion

Avantages	Désavantages
-Participation volontaire	-Biais de sélection?
- Bon suivi	-Biais de détection?
-Assignment des cas à l'aveugle	-Financée par compagnie pharmaceutique qui produit COC contenant DRSP
-Pertes au suivi minime	
-Prise en considération de plusieurs facteurs confondants	

YASMIN


YAZ

Article no 6 : «Risk of venous thromboembolism and the use of dienogest- and drospirenone-containing oral contraceptives : results from a German case-control study.»

YASMIN

YAZ

- J Fam Plann Reprod Health Care, juillet 2010
- **But** : Comparer le risque de TVP associé aux COC constitués de drospirénone/éthinyloestradiol à ceux constitués de faibles doses de levonorgestrel/éthinyloestradiol
- **Population** : ♀ 15 à 49 ans ayant eu TVP entre janvier 2002 et février 2008, Allemagne, juin 2007 à mai 2008
 - Témoins : 4 : 1
 - Cas (680♀), témoins (2720♀)
- **Étude** : Cas-témoins
- **Facteurs confondants** : ATCD personnel ou familial de TVP, IMC, durée d'usage COC, ATCD de grossesse, niveau d'éducation, maladie chronique, Rx concomitant, tabagisme



Article no 6 : «Risk of venous thromboembolism and the use of dienogest- and drospirenone-containing oral contraceptives : results from a German case-control study.»

- Résultats

- OR 1,0 (95%IC 0,5 à 1,8)

Donc,

L'utilisation de

drospirénone/éthinyloestradiol n'est pas associée à un risque plus élevé de TVP lorsque comparé aux produits avec levonorgestrel/éthinyloestradiol

Article no 6 : «Risk of venous thromboembolism and the use of dienogest- and drospirenone-containing oral contraceptives : results from a German case-control study.»

- Discussion

Avantages	Désavantages
-Sélection des témoins de façon aléatoire	-Biais de mémoire différentiel?
-Prise en considération de plusieurs facteurs confondants	- Biais d'observation?
-Cas validés par révision de dossier à l'aveugle	



Article	1	2	3	4	5	6
Type étude	Cohorte prospective	Cohorte prospective	Cohorte rétrospective	Cas-témoins et cohorte populationnelle	Cohorte prospective	Cas-témoins
Population étudiée	♀ 10 à 55 ans États-Unis (Californie, Tennessee, Washington)	♀ 10 à 59 ans États-Unis	♀ 12 à 50 ans Israël	♀ 15 à 44 ans États-Unis	♀ Plusieurs pays Européens	♀ 15 à 49 ans Allemagne
Nombre	573 680♀	67 287♀	329 995 ♀	Cas : 186♀ Témoins : 681 ♀ Cohorte : 937 408♀	58 674♀	Cas : 680♀ Témoins : 2720♀
Résultats DRSP vs les autres COC	HR 1,77 (95%IC 1,33 à 2,35)	HR 0,9 (95%IC 0,5-1,6)	<u>1^{ère} utilisation</u> HR 1,67 (95%IC 0,98 à 2,86) vs 2 ^e HR1,30 (95%IC 0,98 à 1,72) vs 3 ^e <u>Toutes les utilisatrices confondues</u> HR 1,65 (95%IC 1,02 à 2,65) vs 2 ^e HR 1,43 (95%IC 1,15 à 1,78) vs 3 ^e	OR 2,4 (95%IC 1,7 à 3,4) Taux incidence <30 ans : 4,6 (95%IC 2,6 à 8,2) 30-39 ans : 2,1 (95%IC 1,3 à 3,3) 40-44 ans : 2,4 (95%IC 1,2 à 4,8)	HR 0,9 (95%IC 0,6 à 1,4)	OR 1,0 (95%IC 0,5 à 1,8)
Résultats	Augmentation du risque de TVP chez utilisatrices de DRSP	Pas de différence	Pas de différence significative lors 1 ^{ère} utilisation et Augmentation significative du risque de TVP chez toutes les utilisatrices confondues de DRSP	Augmentation du risque de TVP idiopathique chez utilisatrice de DRSP	Pas de différence	Pas de différence

Conclusion

- Donc, selon les recommandations de la SOGC et à la lumière de notre révision de la littérature, il ne semble pas y avoir aucune différence a/n du risque de TVP en fonction du type de progestatif constituant les COC

YASMIN

YAZ

Conclusion

- Il faut garder en tête que même si le risque de TVP/EP double chez les femmes faisant usage de COC (4 à 5/10 000 vs 8 à 9/10 000) il grimpe à 29/10 000 en grossesse et jusqu'à 300 à 400/10 000 en post-partum

YASMIN

YAZ

Références

YASMIN

- Sidney S, Cheetham TC, Connell FA, Ouellet-Hellstrom R, Graham DJ, Davis D, Sorel M, Quesenberry CP Jr, Cooper WO. [Recent combined hormonal contraceptives \(CHCs\) and the risk of thromboembolism and other cardiovascular events in new users](#). *Contraception*. 2013 Jan;87(1):93-100. doi: 10.1016/j.contraception.2012.09.015. Epub 2012 Oct 19. PMID:2308352[PubMed - indexed for MEDLINE]
- Seeger, John D, Loughlin, Jeanne, Eng, P Mona, Clifford, C Robin, Cutone, Jennifer, Walker, Alexander. **Risk Of Thromboembolism in Women Taking Ethinylestradiol/Drospirenone and Other Oral Contraceptives**. *Obstetrics & Gynecology*, September 2007. doi: 10.1097/01.AOG.0000279448.62221.a8
- [Gronich N](#), [Lavi I](#), [Rennert G](#). **Higher risk of venous thrombosis associated with drospirenone-containing oral contraceptives: a population-based cohort study**. Department of Community Medicine and Epidemiology, Carmel Medical Center and Bruce Rappaport Faculty of Medicine, Technion echnology, Haifa, Israel. gronichn@clalit.org.il-Israel Institute of [TCMAJ](#). 2011 Dec 13;183(18):E1319-25. doi: 10.1503/cmaj.110463. Epub 2011 Nov 7.

YAZ

Références

YASMIN

YAZ

- [Jick SS, Hernandez RK](#). Risk of non-fatal venous thromboembolism in women using oral contraceptives containing drospirenone compared with women using oral contraceptives containing levonorgestrel: case-control study using United States claims data. Boston Collaborative Drug Surveillance Program, Boston University School of Medicine, Lexington, MA 02421, USA. sjick@bu.edu[BMJ](#). 2011 Apr 21;342:d2151. doi: 10.1136/bmj.d2151.
- [Dinger JC, Heinemann LA, Kühl-Habich D](#). The safety of a drospirenone-containing oral contraceptive: final results from the European Active Surveillance Study on oral contraceptives based on 142,475 women-years of observation. Center for Epidemiology and Health Research (ZEG), 10115 Berlin, Germany. dinger@zeg-be [Contraception](#). 2007 May;75(5):344-54. Epub 2007 Feb 23.rlin.de
- [Dinger J, Assmann A, Möhner S, Minh TD](#). [J Fam Plann Reprod Health Care](#). Risk of venous thromboembolism and the use of dienogest- and drospirenone-containing oral contraceptives: results from a German case-control study. 2010 Jul;36(3):123-9. doi: 10.1783/147118910791749416.

Références

YASMIN

- [Dinger J, Assmann A, Möhner S, Minh TD. J Fam Plann Reprod Health Care. Risk of venous thromboembolism and the use of dienogest- and drospirenone-containing oral contraceptives: results from a German case-control study. 2010 Jul;36\(3\):123-9. doi:10.1783/147118910791749416.](#)
- SOGC : <http://sogc.org/wp-content/uploads/2013/04/medHormonalContraceptionVTE130219FRE1.pdf>
- OMS : <http://www.who.int/topics/contraception/fr/>
- Ma sexualité.ca : www.masexualite.ca/uploads/files/ContraceptionChartFrench.pdf
- INSPQ : www.inspq.qc.ca/contraception

YAZ