

Dix ans d'évolution de l'incidence de la grossesse extra-utérine, résultats du registre d'Auvergne, 1992-2001

Nadine Job-Spira¹, Joël Coste¹, Jean Bouyer¹, Catherine Lasnier², Sylvie Ughetto², Laurent Gerbaud², Hervé Fernandez³, Jean-Luc Pouly⁴

¹Inserm U569 – IFR 69, Le Kremlin-Bicêtre

²Service épidémiologie, prévention et économie de la santé, CHU Clermont-Ferrand

³Service de gynéco-obstétrique, Hôpital Antoine Béchère, Clamart

⁴Service de gynéco-obstétrique, CHU Clermont-Ferrand

INTRODUCTION

Au cours des décennies 1970 et 1980 la fréquence de la grossesse extra-utérine (GEU) a augmenté de façon régulière. L'estimation du taux d'incidence au début des années 1990 était, selon les pays, de 12 à 14 pour 1 000 grossesses et environ 20 pour 1 000 naissances [1].

Ce problème de santé a suscité ces dernières années plusieurs travaux épidémiologiques, notamment en France à partir des données du registre des GEU en Auvergne. Les travaux réalisés à partir du registre ont permis de mettre en évidence l'existence de deux grandes entités clinico-épidémiologiques : les GEU survenant chez les femmes n'ayant pas de contraception au moment de la conception, que nous avons appelées « GEU échec de reproduction », et celles survenant chez les femmes ayant une contraception, que nous avons appelées « GEU échec de contraception ». Les recherches que nous avons entreprises sur cette question montrent que les GEU sous contraception constituent une entité spécifique dans pratiquement tous les domaines : incidence, facteurs de risque, fertilité ultérieure [2-4].

Les travaux réalisés sur les facteurs de risque de GEU montrent que, pour les GEU échec de reproduction, figurent au premier rang des facteurs identifiés, les infections pelviennes, notamment à *Chlamydia trachomatis*, qui expliquent entre 30 et 50 % des cas [5]. Le second facteur, en terme de risque attribuable, est le tabagisme féminin responsable de 20 à 35 % des GEU [5, 6]. En Auvergne, le tabagisme et les infections pelviennes expliquent une fraction équivalente de cas (respectivement 35 % et 33 %) [5]. D'autres facteurs, plus rares, et donc responsables d'une fraction plus limitée de cas, ont été individualisés : l'antécédent de GEU et de chirurgie pelvienne, l'utilisation antérieure d'un stérilet, les antécédents de fausse-couche spontanée et d'interruption volontaire de grossesse, l'induction de l'ovulation. L'âge élevé (à partir de 35 ans) de la femme apparaît également avoir un rôle propre sur l'augmentation du risque de GEU [5]. Le risque de GEU associé au stérilet en place au moment de la conception, s'explique en partie par le fait que cette méthode de contraception prévient mieux les grossesses intra-utérines que les grossesses extra-utérines dont elle diminue néanmoins le risque absolu ; cependant, nous avons pu récemment mettre en évidence un rôle étiologique propre du stérilet [2].

Si les facteurs de risque de la GEU ont été assez largement étudiés, on dispose en revanche de peu de données sur l'évolution de l'incidence au delà de 1990 [7].

Nous rapportons ici les résultats concernant l'évolution sur 10 ans de l'incidence de la GEU, selon les deux entités décrites plus haut, obtenus grâce aux données du registre d'Auvergne.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

Le registre des grossesses extra-utérines en Auvergne a été mis en place en janvier 1992 dans le Puy-de-Dôme (600 000 habitants) et le Cantal (160 000 habitants), puis étendu à l'Allier (350 000 habitants) en 1993. Sont incluses toutes les femmes âgées de 15 à 44 ans, résidant de façon permanente dans l'un de ces trois départements et traitées chirurgicalement ou médicalement pour une GEU dans l'un des centres de la région (15 maternités et 12 services de chirurgie). Ces femmes sont ensuite suivies jusqu'à 45 ans.

Dans chacun des centres, un enquêteur (sage-femme ou médecin) est chargé de l'identification des cas, du recueil des

données et du suivi. Les informations collectées comprennent les caractéristiques socio-économiques de la femme, sa consommation de tabac, son histoire gynécologique, reproductive et chirurgicale, les conditions de survenue de la grossesse (sous contraception, induction de l'ovulation, FIV,...), les caractéristiques de la GEU (localisation, rupture tubaire, hémopéritoine), et le traitement réalisé ainsi que les résultats d'une sérologie de *Chlamydia trachomatis*. Au cours du suivi, les femmes sont interrogées au téléphone tous les six mois pour savoir si elles utilisent une contraception ou si elles recherchent une nouvelle grossesse ; dans ce cas, depuis combien de temps et si elles ont recours à un traitement pour infertilité. Si une grossesse est obtenue, son issue est notée.

Les résultats rapportés ici concernent les femmes, résidant dans le Puy-de-Dôme et le Cantal, incluses dans le registre entre le 1^{er} janvier 1992 et le 31 décembre 2001 (les données de l'Allier n'ont pas été incluses pour cette étude de l'évolution de l'incidence en raison d'une moins bonne exhaustivité de l'enregistrement). Les taux d'incidence de GEU ont été calculés chaque année en divisant le nombre de nouvelles GEU survenues dans l'année, identifiées dans le registre, par le nombre de femmes de 15 à 44 ans résidant dans ces mêmes départements la même année (source Insee). Ces taux annuels ont été établis pour l'ensemble des cas inclus dans le registre et selon le type de GEU (échec de contraception ou un échec de reproduction).

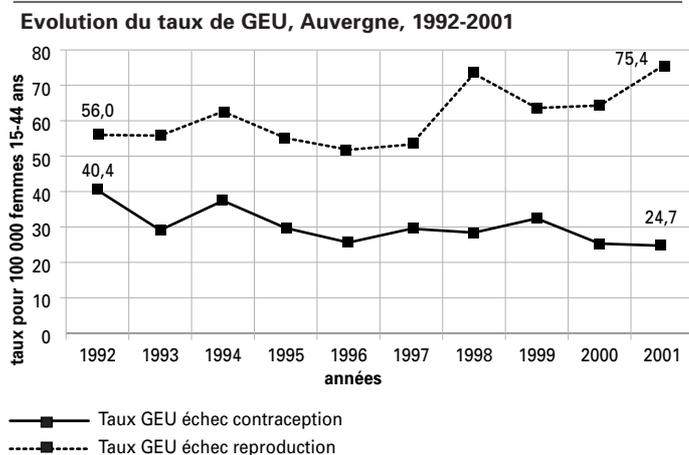
Pour tester les tendances évolutives de ces taux on a utilisé la régression de Poisson qui permet de calculer une droite de régression exprimant le taux d'incidence de la GEU en fonction de l'année ; la pente de cette droite représente la variation moyenne annuelle du taux d'incidence. L'analyse a été ajustée sur l'âge de la femme, et, pour les GEU échec de reproduction, on a de plus pris en compte le niveau de fertilité des femmes en incluant le nombre annuel de naissances vivantes comme covariable dans les modèles de régression.

L'exhaustivité du registre est évaluée chaque année depuis 1993 par la méthode capture-recapture [8], les données recueillies dans le cadre du Programme de médicalisation du système d'information (PMSI) fournissant la deuxième source, indépendante du registre. Le taux d'exhaustivité du registre, de l'ordre de 88 %, n'a pas varié au cours des années.

RÉSULTATS

Au total 1 457 cas de GEU ont été inclus dans le registre entre 1992 et 2001 : 973 échecs de reproduction et 484 échecs de contraception (dont 390 échecs de stérilet, soit 81 % des échecs, les échecs de pilule représentant 10 % des échecs et les méthodes barrière 9 %). La figure 1 montre l'évolution sur 10 ans des taux annuels, selon que la GEU est survenue après un échec de reproduction ou un échec de contraception. On observe une diminution régulière du taux d'incidence des GEU échec de contraception qui est passé de 40,4 pour 100 000 femmes de 15-44 ans en 1992 à 24,7 en 2001, ce qui correspond à une baisse moyenne de 4,1 % par an. Le test de tendance ajusté sur l'âge de la femme montre que cette décroissance est statistiquement significative ($p = 0,01$). En revanche, le taux d'incidence des GEU échec de reproduction, resté pratiquement stable jusqu'en 1996, augmente régulièrement depuis 1997. En 10 ans, il est passé de 56,0 pour 100 000 femmes de 15-44 ans à 75,4, soit une augmentation moyenne de 2,7 % par an. Le test de tendance ajusté sur l'âge et le nombre d'accouchements antérieurs de la femme montre que cette augmentation est statistiquement significative ($p = 0,02$).

Figure 1

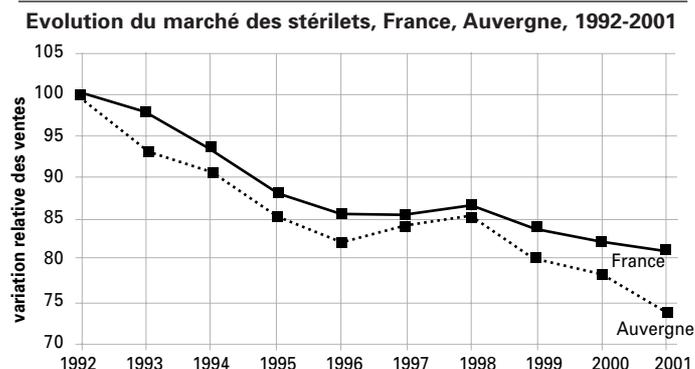


DISCUSSION

Malgré une apparente irrégularité des courbes due aux fluctuations aléatoires, on observe une évolution statistiquement significative, mais dans des sens différents, des GEU échec de contraception et échec de reproduction. Ces résultats ne peuvent pas résulter de l'évolution du taux d'exhaustivité du registre resté stable tout au long de la période d'étude, ni de l'évolution des modalités diagnostiques ou de prise en charge des deux types de GEU qui n'ont pas non plus varié.

La baisse des GEU échec de contraception peut s'expliquer par la diminution de l'utilisation du stérilet, notamment par les femmes les plus âgées, au profit de la macropilule progestative. Par ailleurs, en raison de l'augmentation de l'âge maternel à la première conception, la proportion de femmes susceptibles de porter un stérilet diminue, celui-ci étant encore rarement prescrit aux nullipares. Ces constatations sont compatibles avec l'évolution à la baisse du marché des stérilets qui est passé, en Auvergne, de 16 000 unités vendues en 1992 à un peu moins de 12 000 en 2001, et au niveau national de respectivement 694 000 à 563 000 (figure 2).

Figure 2



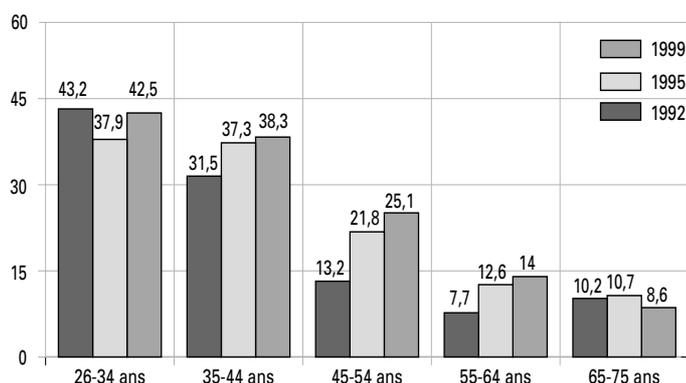
Source : Schering

L'augmentation des GEU échec de reproduction pourrait principalement s'expliquer par une augmentation de l'un ou des deux facteurs de risque principaux de ce type de GEU : les infections pelviennes et le tabagisme. Au niveau régional, il n'existe aucun chiffre concernant l'évolution des chlamydioses et du tabagisme féminin. En revanche, au plan national, nous disposons de quelques données qui semblent aller dans le sens d'une augmentation de la prévalence de ces deux facteurs de risque dans la population. Les données du Réseau national de surveillance des infections à *Chlamydia trachomatis* (Renachla), mis en place en 1989, montrent que le pourcentage de tests positifs chez la femme a diminué jusqu'en 1995. Depuis 1996, on observe un arrêt de la baisse et même une tendance à une légère augmen-

tation (V. Goulet, données non publiées), alors que, dans le même temps, on n'observe aucune modification de l'activité des laboratoires du réseau, ni des techniques d'identification. En ce qui concerne le tabagisme, les trois enquêtes du Baromètre santé (1992, 1995, 1999) permettent de connaître l'évolution de la proportion de femmes fumeuses [9]. Depuis 1995, on observe une augmentation de cette proportion dans toutes les tranches d'âge jusqu'à 64 ans (figure 3). Remarquons que la rupture de la tendance évolutive des infections pelviennes s'est produite avant celle des GEU. En revanche, il ne semble pas exister de rupture de l'évolution (à la hausse) de la consommation de tabac ; ceci est logique puisque dès l'arrêt du tabac le risque de GEU diminue, contrairement à ce qui se passe pour le facteur infectieux. La région Auvergne n'ayant ni bénéficié ni été exclue d'une politique de prévention particulière des facteurs de risque de GEU, on peut faire l'hypothèse que nos résultats sont extrapolables à l'ensemble de la France. Ils devraient être pris en compte pour établir une politique de prévention des principaux facteurs de risque de GEU et ainsi éviter que la fertilité des femmes ne risque d'être atteinte.

Figure 3

Evolution de la proportion de femmes fumeuses entre 1992 et 1999, Baromètre Santé 2000



Source : [9]

REMERCIEMENTS

Le registre des grossesses extra-utérines en Auvergne est agréé et soutenu financièrement par le Comité national des registres (Inserm-InVS).

RÉFÉRENCES

- Coste J, Job-Spira N, Aublet-Cuvelier B et al. Incidence of ectopic pregnancy. First results of a population-based register in France. *Human Reprod* 1994 ; 9 : 742-5.
- Bouyer J, Rachou E, Germain E, Fernandez H, Coste J, Pouly JL, et al. Risk factors for extrauterine pregnancy in women using an intrauterine device. *Fertil Steril* 2000 ; 74 : 899-908.
- Coste J, Bouyer J, Germain E, Ughetto S, Pouly JL and Job-Spira N. Recent declining trend in ectopic pregnancy in France : evidence of two clinicoepidemiologic entities. *Fertil Steril* 2000 ; 74 : 881-886.
- Bernoux A, Job-Spira N, Germain E, Coste J and Bouyer J. Fertility outcome after ectopic pregnancy and use of an intrauterine device at the time of the index ectopic pregnancy. *Hum Reprod* 2000 ; 15 : 1 173-1 177.
- Bouyer J, Coste J, Shojaei T, Pouly JL, Fernandez H, Gerbaud L, et al. Risk factors for ectopic pregnancy: a comprehensive analysis based on a large case-control population-based study in France. *Am J Epidemiol* 2003 ; 157 : 185-194.
- Bouyer J, Coste J, Fernandez H, Job-Spira N. Tabac et grossesse extra-utérine. Arguments en faveur d'une relation causale. *Rev Epidemiol Santé Publique* 1998 ; 46 : 93-99.
- Anonymous. Ectopic pregnancy - United States, 1970-1992. *MMWR* 1995 ; 44 : 46-48.
- Hook EB, Regal RR. The value of capture-recapture methods even for apparent exhaustive surveys. The need for adjustment for source of ascertainment intersection in attempted complete prevalence studies. *Am J Epidemiol* 1992 ; 135 : 1 060-1 067.
- Oddoux K, Peretti-Watel P, Baudier F. Tabac. Baromètre santé 2000. Volume2 : Résultats. Pages 77 à 118. Eds Guilbert P, Baudier F, Gautier A.. Editions CFES 2001.