

Bureau de dépôt :  
8400 Oostende Mail  
P209156

Supplément "Folia Pharmacotherapeutica"  
Volume 41 – Numéro 2 – Février 2014

# **REUNION DE CONSENSUS**

**16 mai 2013**

# **Usage adéquat de la contraception hormonale**

**INSTITUT NATIONAL D'ASSURANCE MALADIE-INVALIDITÉ  
COMITÉ D'ÉVALUATION DES PRATIQUES MÉDICALES EN MATIÈRE DE MÉDICAMENTS**

## ***Promoteur***

Madame L. Onkelinx, Ministre des Affaires Sociales et de la Santé Publique

et

Le Comité d'évaluation des pratiques médicales en matière de médicaments (CEM)

*Président* : M. VERMEYLEN

*Vice-président* : P. CHEVALIER

*Secrétaire* : H. BEYERS

*Membres* : M. BAUVAL, G. BEUKEN, J. BOCKAERT, A. BOURDA, M.-H. CORNELY, J. CREPLET, E. DE BAERDEMAEKER, Ch. de GALOCSY, J.-P. DEHAYE, J. DE HOON, H. DENEYER, M. DE ROECK, M. DEVRIESE, C. ELSSEN, J. GERARD, G. HANS, F. HELLER, Y. HUSDEN, P. LACOR, G. NIESTEN, F. PROFILI, J. ROSILLON, A. SCHEEN, W. SCHROOYEN, E. SOKOL, F. SUMKAY, C. VAN DEN BREMT, R. VANDER STICHELE, O. VAN DE VLOED, P. VAN HOORDE, B. VAN ROMPAEY, L. WILLEMS, D. ZAMUROVIC.

## ***Comité d'organisation***

*Président* : P. CHEVALIER

*Secrétaire* : H. BEYERS (INAMI)

*Experts* : M. DHONT, M. SMETS

*Représentants du Groupe bibliographique* : H. DECAT, G. GOESAERT

*Représentants du Comité de lecture* : C. BOÛÛAERT, A. VEROUGSTRAETE

*Membres CEM* : F. NIESTEN, B. VANDER STICHELE, G. VERPOOTEN

## ***Groupe bibliographique***

Vzw Farmaka asbl (orateurs lors de la réunion de consensus : C. BOÛÛAERT, H. DECAT, G. GOESAERT, A. VEROUGSTRAETE, S. WEYERS)

## ***Experts (orateurs)***

A. BELIARD, M. BERLIERE, U. GASPARD, J. GERRIS, M. MERCKX, J. VERHAEGHE, V. VERHAEGHE

## ***Préparation pratique***

H. BEYERS et D. VAN DEN BERGH, Direction Politique Pharmaceutique, Service des soins de santé, INAMI

## Communication de l'INAMI: Contraception des femmes en dessous de 21 ans – nouvelle réglementation à partir du 1<sup>er</sup> octobre 2013

**Remarque: Ceci est une communication au nom de l'INAMI et ne fait pas partie du rapport du jury.**

Les femmes en dessous de 21 ans ont droit à une intervention spécifique dans le coût de certains contraceptifs. Le but de cette intervention est d'améliorer l'accès aux moyens de contraception, et donc d'éviter les grossesses non désirées chez les jeunes.

A partir du 1<sup>er</sup> octobre 2013, une nouvelle réglementation est d'application (*arrêté royal du 16-09-2013 fixant une intervention spécifique dans le coût des contraceptifs pour les femmes n'ayant pas atteint l'âge de 21 ans*).

Qu'apporte cette nouvelle réglementation ?

- Le système de financement devient structurel et remplace donc la forme expérimentale de financement, réglée via une convention renouvelable annuellement.
- Les femmes en dessous de 21 ans bénéficient d'un meilleur remboursement pour certains contraceptifs (gratuité de nombreuses pilules de 2<sup>e</sup> génération, meilleur remboursement des grands conditionnements, des stérilets et implants).

**En pratique, voici les principaux changements :**

- La nouvelle intervention spécifique s'élève à **3 euros par mois** de protection apportée par le contraceptif. Elle ne varie donc plus ni en fonction du prix du contraceptif, ni en fonction du statut de la jeune femme. Cela modifie dans certains cas le prix que les jeunes femmes doivent payer elles-mêmes pour les contraceptifs.
- De nombreuses pilules de '**deuxième génération**' deviennent **gratuites**.
- Les **dispositifs intra-utérins** et les **grands conditionnements** de contraceptifs sont, en comparaison avec l'ancienne réglementation, majoritairement **moins chers**.
- L'intervention pour un conditionnement de la **pilule du lendemain** s'élève à 9 euros. En fonction du fabricant, le montant que la femme de moins de 21 ans doit payer est nul ou inférieur à 1 euro.
- Les jeunes femmes qui vivent dans une maison de soins psychiatriques, un centre de soins de jour, une habitation de soins pour des enfants, des jeunes ou des handicapés reconnue par les Communautés, une initiative d'habitation protégée, ou un centre de rééducation ont également droit à une intervention complémentaire si le contraceptif est délivré par un **pharmacien hospitalier**.

### **Ce qui ne change pas :**

- Le groupe cible reste inchangé : les jeunes femmes en dessous de 21 ans (donc jusqu'à 20 ans inclus).
- Les contraceptifs visés sont inchangés : les pilules orales combinant œstrogène et progestatif, les piqûres contraceptives et minipilules, les patchs contraceptifs, les dispositifs intra-utérins hormonaux et au cuivre, les anneaux intra-vaginaux, les implants ou bâtonnets hormonaux, les pilules du lendemain.
- Les contraceptifs pour lesquels une intervention complémentaire est prévue, ainsi que le prix que les jeunes femmes doivent encore payer elles-mêmes, sont repris sur une liste mise à jour mensuellement, et consultable sous forme de fichier Excel sur le site web de l'INAMI ([www.inami.be](http://www.inami.be)), via 'Home' → 'Médicaments et autres' → 'Médicaments' → 'Contraception des jeunes – tarification'.

Institut national d'assurance maladie-invalidité  
Comité d'évaluation des pratiques médicales en matière de médicaments

REUNION DE CONSENSUS

**USAGE ADÉQUAT DE LA  
CONTRACEPTION HORMONALE**

**RAPPORT DU JURY**

Bruxelles, 16 mai 2013



## I. PRÉFACE

Le jeudi 16 mai 2013, une réunion de consensus a été organisée par l'Institut National d'Assurance Maladie-Invalidité (INAMI) concernant l'utilisation des médicaments. Le sujet portait sur l'usage adéquat de la contraception hormonale.

Il appartient au Comité d'Évaluation des Pratiques Médicales en matière de Médicaments d'organiser de telles réunions de consensus deux fois par an. Les réunions de consensus visent à évaluer les pratiques médicales en matière de médicaments dans un domaine thérapeutique particulier et à formuler des recommandations à l'intention de tous les médecins prescripteurs. Cette réunion de consensus est la 29<sup>e</sup>.

L'INAMI organise ces réunions de consensus selon une certaine méthodologie. Un jury multidisciplinaire dresse les directives en réponse aux questions posées. A cet effet, le jury se base d'une part sur l'analyse d'une large bibliographie élaborée par un groupe indépendant. Toutes les méta-analyses et revues systématiques pertinentes sont étudiées sur le plan de la qualité méthodologique en deux étapes. Des critères minimaux, tels que la stratégie de recherche systématique, la mention des sources et l'utilisation d'études randomisées, font fonction de filtres. Les études retenues ont été triées selon leur qualité méthodologique sur base de critères bien admis.

D'autre part, une présentation publique de rapports d'experts a résumé l'état des connaissances actuelles et celle-ci a été suivie d'un débat démocratique au cours duquel chaque participant (jury et public) a eu la possibilité de résumer son point de vue.

En 2011 sont parues de nouvelles données, confirmant celles publiées en 2009, concernant les femmes danoises âgées de 15 à 49 ans et le risque thromboembolique veineux (TEV) selon le type de contraception hormonale. Ce risque était réduit avec les contraceptifs moins dosés en estrogènes. Pour les progestatifs, même combinés à une plus faible dose d'estrogènes, le risque de TEV était observé comme plus élevé avec les progestatifs de troisième génération et la drospirénone et la cyprotérone. La même année 2011, la FDA publiait les résultats d'observation sur 800.000 femmes âgées de 10 à 55 ans montrant un risque de TEV significativement plus élevé avec les pilules contenant de la drospirénone versus celles contenant du lévonorgestrel, de la noréthistérone ou du norgestimate. Les données Pharmanet montraient, à ce moment-là, une prescription avec remboursement par l'INAMI (beaucoup) plus fréquente de contraceptifs avec un progestatif de troisième génération ou de la drospirénone (parfois qualifiée comme la chlormadinone de quatrième

génération) que de contraceptifs avec un progestatif de deuxième génération. Début 2012 paraissait la Recommandation de Bonne Pratique de Domus Medica « Hormonale anti-conceptive » recommandant une pilule de deuxième génération avec moins de 50 gamma d'estrogène et soit du lévonorgestrel ou de la noréthistérone comme premier choix. C'est l'ensemble de ces constatations contradictoires qui fut la première motivation de ce choix d'un consensus par la CEM... longtemps avant le déchaînement des media sur ce sujet.

Cette conférence de consensus concernera la contraception hormonale et abordera l'efficacité contraceptive des différents moyens contraceptifs hormonaux, dans les études et dans la pratique, leur intérêt potentiel dans certaines plaintes ou affections gynécologiques (« effets positifs »), les aspects pratiques principaux pour leur bonne utilisation (y compris observance), leur tolérance et sécurité, leur utilisation dans des situations spécifiques (tabagisme, migraine, maladie cardiovasculaire,...) ainsi que la contraception d'urgence.

Cette réunion de consensus ne pourra également pas, faute de temps, couvrir l'ensemble du sujet de la contraception (par exemple les dispositifs intra-utérins non hormonaux, la ligature des trompes).

La recherche dans la littérature et les experts qui la commenteront en apportant aussi un éclairage sur la pratique quotidienne, concernent les médicaments actuellement disponibles en Belgique.

Les autorités de santé publique au niveau européen sont, suite aux mesures prises et aux interrogations soulevées en France, occupées à revoir toutes les données disponibles relatives aux avantages et aux risques de l'association de cyprotérone avec de l'éthinyl-estradiol et les contraceptifs dits de troisième et de quatrième génération. Les recommandations du Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC) sont attendues dans les semaines qui viennent et pourraient modifier la disponibilité de certains médicaments et/ou inciter à revoir les conditions de remboursement de certains d'entre eux. Cette information devra être fournie en même temps que le rapport du jury sera officiellement communiqué aux professionnels de santé et accessible au public.

Le texte ci-après présente les conclusions d'un jury indépendant multidisciplinaire (**texte court**). Il n'exprime donc pas forcément le point de vue de l'organisateur de la conférence de consensus, en l'occurrence l'INAMI ou le Ministère des Affaires Sociales.

Le **texte complet (long)** des conclusions, l'étude systématique de la littérature, les textes des experts et la méthodologie peuvent être consultés sur le site Internet de l'INAMI ([www.inami.fgov.be](http://www.inami.fgov.be) : « Médicaments et autres ... » – « infos scientifiques » – « Réunions de consensus »)



## II. COMPOSITION DU JURY

### *Représentants des médecins*

Emilie Dumontier (médecin généraliste)  
Pascale Grandjean (médecin spécialiste) Vice-Président  
Ivan Leunckens (médecin généraliste) Président  
Michèle Leunen (médecin spécialiste)  
Dominique Roynet (médecin généraliste)  
Rita Vanobberghen (médecin généraliste)

### *Représentants des organismes assureurs*

Valérie Fabri  
Chris Van haecht

### *Représentants des pharmaciens*

Magali Van Steenkiste  
Charlotte Verrue

### *Représentants des paramédicaux*

Joëlle Defourny  
Isabelle De Wulf

### *Représentants du public*

Caroline Grumiau  
Katrien Vermeire

### *Secrétariat durant les réunions du jury*

Herman Beyers (INAMI)

### III. LISTE DES ABRÉVIATIONS UTILISÉES

AIT	Accident ischémique transitoire
AVC	Accident Vasculaire Cérébral
CBIP	Centre belge d'information pharmacothérapeutique
CEM	Comité d'évaluation de la pratique médicale en matière de médicaments
CHC	Contraception hormonale combinée (Combined hormonal contraception)
COC	Contraception orale combinée (Combined oral contraception)
Cu	Cuivre
DIU	Dispositif intra-utérin
DMPA	Médroxyprogestérone acétate dépôt
ECR	Essais Contrôlés Randomisés (Randomized Controlled Trials)
EPIC	European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition
FDA	Food and Drug Administration (USA)
FSRH	Faculty of Sexual & Reproductive Healthcare
HTA	Hypertension artérielle
im	Intra-musculaire
IM	Ischémie myocardique
IMC	Indice de masse corporelle
INAMI	Institut National d'Assurance Maladie-Invalidité
L	Litre
MEC	Medical Eligibility Criteria
µg	Microgramme
mg	Milligramme
MST	Maladies Sexuellement Transmissibles
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
PA	Pression artérielle
POP	Pilule à base de progestatif seul (Progestogen-only pill)
PRAC	Pharmacovigilance Risk Assessment Committee
RCT	Randomized Controlled Trials (Essais Contrôlés Randomisés)
RR	Relative Risk
SC	Sous-cutanée
TEV	Thromboembolie veineuse
WHO	World Health Organization

## IV. GRADE:

- Niveaux de preuve attribués aux conclusions
- Niveaux de recommandation

### NIVEAUX DE PREUVE

#### A. Niveau de preuve élevé

Signifie qu'une conclusion est basée sur des Randomized Controlled Trials (RCT - Essais Contrôlés Randomisés ECR) d'excellente qualité méthodologique et que les résultats sont concordants pour plusieurs études.

#### B. Niveau de preuve modéré

Signifie qu'une conclusion est basée sur des RCT présentant de sérieuses limites méthodologiques (serious limitations) ou que plusieurs études montrent des résultats non convergents.

#### C. Niveau de preuve faible (ou très faible)

Signifie qu'une conclusion est basée sur des RCT présentant de très sérieuses limites méthodologiques (very serious limitations) ou qu'une conclusion est basée sur des RCT présentant de sérieuses limites méthodologiques (serious limitations) et que plusieurs études montrent des résultats non concordants.

### NIVEAUX DE RECOMMANDATION

#### 1. Forte recommandation

Les avantages d'une intervention ou action déterminée dépassent nettement les inconvénients ou les risques.

#### 2. Faible recommandation

Il existe un équilibre entre les avantages et les inconvénients ou risques d'une intervention ou action déterminée.

## V. APERÇU DES SPÉCIALITÉS

Afin d'avoir un aperçu mis à jour en permanence des médicaments autorisés évoqués dans le présent rapport, nous vous renvoyons au site Internet du Centre belge d'information pharmaco-thérapeutique (CBIP) (<http://www.cbip.be>).

Le jury entend attirer l'attention sur une différence de classification quant aux « générations de pilules contraceptives », qui pourrait être source de confusion conceptuelle. (voir texte longue <http://www.riziv.be/drug/fr/statistics-scientific-information/consensus/index.htm>)

## VI. CONCLUSIONS

Pour les données de l'étude de la littérature et les données apportées par les experts, le jury renvoie le lecteur au texte long du rapport du jury (voir site web de l'INAMI).

Après avoir étudié la littérature et entendu les exposés des experts lors de la réunion de consensus du 16 mai 2013, le jury est parvenu aux conclusions suivantes :

### 1. TYPES DE CONTRACEPTIFS HORMONAUX ET EFFICACITÉ RESPECTIVE

#### 1.1. Pour les différents moyens contraceptifs hormonaux, quelle est leur efficacité contraceptive théorique ?

L'efficacité théorique des différentes associations estroprogestatives est très élevée. Cette efficacité est liée à la composante progestative. Le composant estrogénique contrôle le cycle et les effets secondaires des progestatifs. Les nombreuses études produites (de qualité faible) comparent les différents contraceptifs hormonaux (molécules et mode d'administration) en termes d'efficacité et d'effets secondaires mineurs.

Il n'y a pas de différence significative entre les différentes méthodes en termes d'efficacité théorique.

Plusieurs experts expriment le regret de l'absence d'études récentes et de hautes qualités.

#### 1.2. Pour les différents moyens contraceptifs hormonaux, quelle est leur efficacité contraceptive dans la pratique ?

L'efficacité pratique est largement dépendante de l'observance thérapeutique, des interactions médicamenteuses et du managing des oublis.

L'observance thérapeutique implique une écoute personnalisée de chaque femme, un counseling suffisamment long, une utilisation simple, une motivation, un accès aisé, un suivi thérapeutique.

Si des écarts sont observés dans la compliance, les contraceptions de longue durée peuvent être préférées.

La composition des contraceptions hormonales est

soit :

Estroprogestatif combiné (mono, bi, tri, quadriphasique), administrable per os, transcutané, intravaginal, contenant:

- Composant estrogénique : soit éthinylestradiol (puissant estrogène de synthèse) soit estradiol (valérate et estradiol naturel)

- Composante progestéronique :
  - 1<sup>e</sup> génération : noréthistérone
  - 2<sup>e</sup> génération : lévonorgestrel  
norgestimate (hybride 2<sup>e</sup> 3<sup>e</sup>)
  - 3<sup>e</sup> génération : gestodène  
désogestrel (étonogestrel)
  - 4<sup>e</sup> génération : drospirénone  
acétate de cyprotérone  
diénogest  
nomégestrol  
acétate de chlormadinone

soit :

Progestatif seul :

- Lévonorgestrel per os ou DIU-lévonorgestrel
- Désogestrel (per os)
- Médroxyprogestérone (im ou sc)
- Etonogestrel (implant)

Sur le plan de l'efficacité théorique, le jury note que les experts et la littérature consultée ne recommandent pas l'un ou l'autre contraceptif (GRADE C).

### **1.3. Pour les différents moyens contraceptifs hormonaux, quels sont leurs effets indésirable respectifs, de pertinence clinique pour un choix préférentiel (NB hors domaines spécifiques abordés par après) ?**

Le jury rejoint l'avis de l'expert, qui explique que les effets secondaires peuvent être induit par les effets de l'estrogène (par exemple des nausées ou des douleurs mammaires) ou du progestatif (par exemple une acné, une prise de poids ou des sautes d'humeur). Les progestatifs possèdent un spectre large et variable d'effets qui sont fonction de leur action directe ou indirecte estrogénique, anti-estrogénique, androgénique, anti-androgénique ou progestative. Les progestatifs de troisième génération (parmi lesquels le gestodène, le désogestrel et la drospirénone) renforcent l'action de l'estrogène alors que le lévonorgestrel (un progestatif de deuxième génération) a l'effet inverse. Dans la pratique, on se fonde souvent sur la nature des effets secondaires et sur l'association présumée avec la composition hormonale pour orienter les patientes vers un autre moyen de contraception hormonal.

Le jury trouve intéressant de reprendre le tableau qui résume les principaux effets secondaires mineurs des contraceptifs hormonaux en fonction de leur composant.

**Tableau 1. Principaux effets secondaires des contraceptifs hormonaux en fonction de leur composant**

Estrogène	Progestérone
Saignements irréguliers	Acné
Nausée	Changements/prise de poids
Sensation de ballonnement	Variations d'humeur
Céphalées	Baisse de libido
Tension mammaire	

Source: Verhaeghe V. 2013

Selon la littérature et l'avis des experts, les effets secondaires mineurs peuvent être traités de la façon suivante :

**Prise de poids** : Selon l'expert consulté, pour la plupart des femmes, la prise de poids est source de frustration. Elle est attribuée, parfois à tort, à la pilule. En pratique, c'est un élément important à prendre en considération, parce que c'est une cause fréquente d'interruption.

Selon la littérature, le progestatif est responsable de rétention hydrosodée avec prise de poids. Une récente étude Cochrane a montré que les preuves étaient insuffisantes pour attribuer la prise de poids aux effets des différentes pilules combinées.

Néanmoins, une prise de poids significative existe avec les injections dépôt de méthoxyprogestérone acétate (MDPA) et l'implant à l'étonogestrel.

Une pilule, contenant moins de progestatifs, semble indiquée.

**Saignements (ménorragie, spotting)** : Les saignements inter menstruels sont très fréquents durant les premiers mois de la prise de pilule. Ils ne présentent aucun danger, mais peuvent générer de la confusion chez la patiente, qui se demande si elle respecte bien les consignes relatives à la prise de la pilule. Si les pertes de sang persistent, on pourra – sachant qu'elles sont plus fréquentes avec les pilules contenant moins d'estrogènes – orienter la patiente vers une pilule à caractère plus estrogénique. Par manque de données probantes, il n'est toutefois pas complètement illogique de se tourner vers une pilule de troisième génération, ou une pilule triphasique.

**Nausée et vomissement** : Les nausées sont rarement cause d'arrêt de la COC, en cas de vomissement. Cet effet indésirable se base sur le même mécanisme que les nausées pendant la grossesse et est attribué à l'influence de l'estrogène. Il est donc conseillé – surtout en cas de vomissements – d'adopter une pilule ayant un caractère moins estrogénique et plus progestatif dans ces cas-là.

**Changement d'humeur** : De nombreux facteurs influencent l'humeur.

Si la pilule est en cause, cet effet secondaire est dû à la composante progestéronique, on peut envisager un changement vers une pilule plus estrogénique.

**Libido** : La libido est influencée par plusieurs facteurs, et l'effet des hormones sur la libido féminine est limité. Parmi les femmes qui prennent la pilule, certaines expérimentent cependant une hausse de libido, alors que d'autres la voient baisser. Si la baisse de libido est malgré tout due à un effet hormonal, il faudra, selon l'expert, éviter les pilules ayant un effet anti-androgène.

Dans le tableau ci-dessous, le jury a repris les propriétés des différents progestatifs.

**Tableau 2. Propriétés des progestatifs**

Progestatif	Anti-estrogène	Estrogène	Androgène	Anti-androgène	Gluco-corticoïde	Anti-minéralo-corticoïde
Chlormadinone acétate	+	-	-	+	+	-
Cyprotérone acétate	+	-	-	++	+	-
Diénogest	+/-	+/-	-	+	-	-
Drospirénone	+	-	-	+	-	+
Etonogestrel	+	-	+	-	-	-
Gestodène	+	-	+	-	+	+
Lévonorgestrel	+	-	+	-	-	-
Médroxyprogestérone acétate	+	-	+/-	-	+	-
Nomégestrol acétate	+	-	-	+/-	-	-
Noréthistérone	+	+	+	-	-	-
Norgestimate	+	-	+	-	-	-
Progestérone	+	-	-	+/-	+	+

Source : Verhaeghe V. 2013

Sur la prise en charge des effets secondaires mineurs le niveau de preuve est GRADE C.

## **2. LA CONTRACEPTION HORMONALE EN FONCTION DE DIFFÉRENTES PLAINTES, AFFECTIONS GYNÉCOLOGIQUES ET/OU EFFETS POSITIFS SOUHAITÉS**

**Quelles sont les indications connexes (hors contraception) des différents moyens contraceptifs hormonaux et existe-t-il une différence entre eux (+ un choix préférentiel) pour :**

### **2.1. le contrôle du cycle**

Le jury note une imprécision sur la notion de contrôle du cycle.

En cas de cycles spontanés irréguliers, l'administration d'une pilule estroprogestative induira une régularisation des saignements.

L'administration est possible dès la ménarche.

(GRADE B, recommandation faible)

### **2.2. la dysménorrhée**

La dysménorrhée peut être très invalidante, une contraception en continu (POP ou CHC) ou en discontinu (21+7, 24+4) peut diminuer les inconvénients de ce symptôme.

Chez les jeunes et en cas d'échec des traitements symptomatiques, l'administration d'une pilule estroprogestative dès la ménarche est possible. (Faible recommandation)

### **2.3. les ménorragies**

Selon la littérature et les guidelines, il n'y a pas de conclusions formelles, mais en pratique, on peut recommander une contraception hormonale en discontinu ou en continu ou l'utilisation d'un DIU-lévonorgestrel. (Faible recommandation)

### **2.4. l'acné**

Toutes les contraceptions estroprogestatives améliorent l'acné non compliquée. Le jury suit l'expert qui précise qu'en théorie on peut privilégier les contraceptifs contenant un progestatif anti-androgénique qui donnera de meilleurs résultats.

En cas d'acné sévère, d'autres traitements doivent être envisagés.

(Faible recommandation)



## 2.5. les kystes ovariens (fonctionnels)

Les kystes ovariens fonctionnels sont liés à l'ovulation. Néanmoins, on ne note pas de différence significative sur l'évolution des kystes fonctionnels entre un traitement avec une COC et un placebo.

## 2.6. le syndrome prémenstruel

En l'absence d'étiologie physiopathologique unanimement admise, la plainte est considérée comme subjective. La littérature ne démontre pas de différence entre un traitement hormonal et un placebo.

Selon les experts, l'administration d'une contraception hormonale n'améliore pas le syndrome prémenstruel.

Le jury peut rejoindre l'avis de l'expert : dans les cas problématiques, choisir un contraceptif hormonal continu peut s'avérer une option. (Faible recommandation)

## 2.7. la fibromyomatose

C'est une tumeur estrogénodépendante bénigne, ne contre-indiquant pas l'utilisation d'une contraception hormonale ni même d'un DIU-lévonorgestrel. Cependant, la position du myome par rapport à la cavité utérine pourrait rendre le placement du stérilet difficile.

## 2.8. l'endométriose

Les douleurs d'endométriose peuvent être diminuées avec la prise d'une contraception hormonale ou par le placement d'un DIU au lévonorgestrel.

Le jury rejoint l'avis de l'expert selon lequel la contraception hormonale continue est la plus indiquée pour ce genre de cas. (Faible recommandation)

## 2.9. la mastodynie

Selon l'expérience clinique de l'expert, une contraception hormonale continue peut être bénéfique. Les études cliniques des estrogènes naturels peuvent indiquer dans l'avenir si une amélioration de ce symptôme peut être attendue.

Vu l'absence d'étude clinique, le jury ne peut pas donner une réponse sur la question.

### 3. ASPECTS PRATIQUES

#### Bonne utilisation des différents moyens contraceptifs hormonaux

##### 3.1. A quel moment précis du cycle peut-on commencer une contraception hormonale (suivant le médicament, contraceptif oral ou DIU, quick start) ?

Pour les COC et les POP : débiter endéans les 5 premiers jours du cycle. Ils assurent une couverture contraceptive immédiate et ne nécessitent pas de protection supplémentaire à condition que la compliance soit correcte.

Pour démarrer une contraception hormonale à n'importe quel moment du cycle (quick start), la femme ne doit pas être enceinte ou risquer de l'être. Il faut prévoir :

- une protection supplémentaire pendant 7 jours ou éviter les rapports sexuels.
- pour les POP, une protection supplémentaire est nécessaire uniquement pendant 48 heures.
- pour la pilule quadriphasique à l'estrogène naturel : il faut utiliser des préservatifs pendant 9 jours ou éviter les rapports sexuels.

Si une contraception de type quick start est instaurée et qu'elle s'accompagne d'un risque d'aménorrhée (COC en continu, implant, stérilet) il faut réaliser un test de grossesse après 3 semaines.

Le DIU-Cu peut être placé à n'importe quel moment du cycle si la femme n'est pas enceinte ou ne risque pas de l'être. Il est efficace dès le premier jour.

Le DIU-lévonorgestrel : peut être placé à n'importe quel moment du cycle si la femme n'est pas enceinte ou ne risque pas de l'être, mais de préférence pendant les 7 premiers jours du cycle, sinon, il faut prévoir une protection supplémentaire pendant 7 jours.

Dans la pratique clinique, le jury recommande le quick start (même s'il n'est pas repris dans la notice). (GRADE C, forte recommandation)

### 3.2. Quelles sont les recommandations en cas d'oubli d'un contraceptif hormonal ?

Oubli d'une pilule monophasique COC (éthinyloestradiol) : 24 heures après le moment supposé de l'ingestion

- Oubli d'une seule pilule → pas de problème. Marche à suivre :
  - Prendre la pilule oubliée
  - Pas de précautions supplémentaires à prendre
  - Continuer la plaquette en respectant la période d'arrêt habituelle
- Oubli de 2 pilules ou plus → cela pose un problème. Marche à suivre :
  - Prendre la dernière pilule oubliée
  - Si vous vous trouvez en semaine 1 : utiliser un contraceptif d'urgence en cas de rapports non protégés durant cette première semaine
  - S'il reste 7 pilules ou plus dans la plaquette : achever normalement et respecter la période d'arrêt habituelle
  - S'il reste moins de 7 pilules dans la plaquette : achever normalement et continuer sans observer de période d'arrêt
  - Protection supplémentaire pendant 7 jours (Domus Medica le conseille uniquement pendant la première semaine, la FSRH préconise une protection durant tout le cycle)
- Une diarrhée pendant 2 jours correspond à un oubli de pilule et se gère comme tel
- Vomissements moins de 2 heures après la prise :
  - Reprendre une pilule (il vaut mieux choisir la dernière de la plaquette, afin d'éviter toute confusion dans les jours lors de la prise des autres pilules (le cycle s'arrêtera donc un jour plus tôt et la nouvelle plaquette recommencera donc un jour plus tôt aussi))

Pour les POP lévonorgestrel: > 3 heures après la prise supposée

Pour les POP désogestrel: > 12 heures après la prise supposée

- Prendre la pilule oubliée aussi rapidement que possible
- + Prévoir une protection supplémentaire pendant 2 jours
- En absence de règles: test de grossesse

(GRADE C, forte recommandation)

### 3.3. Jusqu'à quel âge prescrire un contraceptif hormonal ?

Un moyen de contraception peut être prescrit pour autant que la femme soit fertile, mais les facteurs de risque individuels et les souhaits de la femme doivent être pris en compte.

En pratique, à partir de 35 ans, le choix de contraceptif dépendra des facteurs de risque cardiovasculaire (IMC > 35, tabagisme (> 15 cigarettes), HTA, antécédent de cardiopathie ischémique, ...).

(GRADE C, forte recommandation)

### 3.4. Quelles sont les interactions médicamenteuses ou autres, cliniquement pertinentes, avec les différents moyens contraceptifs hormonaux ?

Le jury retient qu'il existe plusieurs interactions cliniquement pertinentes, médicamenteuses ou autres, avec les différents contraceptifs hormonaux :

- Les antibiotiques qui ne sont pas des inducteurs enzymatiques ne posent pas de problèmes sauf s'ils provoquent des vomissements et/ou diarrhées
- Rifampicine et rifabutine (induction enzymatique)
- Les inducteurs enzymatiques : antiépileptiques sauf acide valproïque
- Les inhibiteurs de la protéase
- Les médicaments qui influencent le pH gastrique
- Les médicaments qui affectent l'absorption intestinale (orlistat)
- Lamotrigine
- Ulipristal
- Millepertuis

Sur base des preuves actuelles, on conseille de suivre les recommandations suivantes :

- Évitez les CHC, les POP, les implants et les injections contraceptives en cas d'usage d'antiépileptiques (phénytoïne, carbamazépine, barbituriques, primidone, topiramate, oxcarbazépine) sauf pour l'acide valproïque.
- Évitez les CHC en cas d'usage d'inhibiteurs de protéase ou de lamotrigine.

L'interaction entre les antibiotiques et les contraceptifs hormonaux n'est désormais plus considérée comme cliniquement pertinente, à l'exception de la rifampicine et de la rifabutine (inducteurs enzymatiques). Il faut toutefois tenir compte des éventuelles failles de la pilule pour cause de diarrhée et/ou de vomissements. Veuillez consulter le chapitre dédié à ce sujet.

On recommande d'être prudent en cas d'usage de médicaments affectant le pH de l'estomac ou pouvant entraver l'absorption intestinale (par exemple : l'orlistat).

L'interaction avec le millepertuis et le pamplemousse est controversée, mais elle est toujours considérée comme cliniquement pertinente.

En cas de contraception d'urgence, il faut garder à l'esprit que l'acétate d'ulipristal interagit avec les récepteurs de progestérone et peut ainsi diminuer l'efficacité des contraceptifs oraux. Dans ce genre de cas, il vaut mieux avoir recours à un moyen de contraception supplémentaire, comme le préservatif, jusqu'à l'arrivée des règles. (GRADE C, Forte recommandation)

En plus, le jury recommande de toujours se renseigner par exemple dans le compendium à disposition au sujet des interactions possibles avec de nouvelles spécialités.

### **3.5. Est-il recommandé de systématiquement mesurer les chiffres de pression artérielle (PA), les lipides sanguins (cholestérolémie) et la glycémie avant une prescription d'une contraception hormonale ?**

Les facteurs de risque doivent être évalués (tabagisme, obésité, antécédents familiaux, migraine, ...).

La pression artérielle doit être mesurée lors de la première consultation et réévaluée par la suite. En cas de besoin, on peut prescrire sans réserve ces méthodes hormonales même si la PA ne peut être mesurée. La PA sera alors mesurée dès que possible.

Les dosages biologiques des lipides sanguins et de la glycémie ne doivent pas être vérifiés systématiquement.

(GRADE C, Forte recommandation)

## **4. SÉCURITÉ DE LA CONTRACEPTION HORMONALE**

### **Sécurité de la contraception hormonale (cancers)**

#### **4.1. Quel est le risque de cancers gynécologiques ou autres liés aux différents moyens contraceptifs hormonaux ?**

L'expert se base sur les mêmes études que celles retenues par la revue de la littérature, dont Hannaford 2007 et 2010 et aboutit la plupart du temps aux mêmes conclusions.

Pour le risque des différents cancers : le niveau de preuve est très bas (GRADE C) ou modéré (GRADE B). Cette observation découle du fait qu'il n'existe aucune étude contrôlée avec placebo.

Les types de pilules sont rarement spécifiés dans les études. Il faut noter que le dosage, la précocité et donc la longueur de prise de pilule ont changé au cours du temps.

### 4.1.1. Cancer du sein

Les études montrent que la prise de la pilule est associée à une augmentation légère du risque, très peu significative. Dix ans après avoir arrêté la pilule, ce petit risque supplémentaire de développer un cancer du sein disparaît.

Étant donné que le RR est extrêmement faible dans la population générale (en dehors des groupes à risque), il n'y a pas de raison d'éviter de prescrire des COC.

Il n'y a pas d'évidence d'augmentation du risque de cancer pour les POP (minipilule, DIU-lévonorgestrel).

#### Antécédents familiaux

D'après une étude (Gaffield 2009), les femmes qui ont une anamnèse familiale positive de cancer du sein n'ont pas de contre-indication à la prise d'une contraception estroprogestative.

Cette affirmation est toutefois à nuancer fortement en fonction du nombre d'antécédents familiaux.

#### Femmes avec mutations BRCA1, BRCA2 : (GRADE C)

Si un BRCA est présent, un usage longue durée ou un usage après 40 ans est déconseillé (NCCN, FAR).

La CHC est admise pour les nullipares de moins de 40 ans.

Étant donné la confusion qui règne au sujet de l'augmentation du risque, UKMEC 2009 recommande que la pilule soit contre-indiquée pour les porteuses de gène BRAC1 ou BRAC2 (GRADE C).

#### En ce qui concerne les progestatifs seuls (minipilules) (GRADE C) :

On n'observe pas d'augmentation de risque significative ni d'augmentation du risque de mortalité avec la minipilule. (Hannaford 2007 et 2010).

#### DIU à la progestérone :

Plusieurs études ont montré une absence d'augmentation du risque de cancer du sein et une absence de risque majoré de récurrence chez les femmes ayant eu un cancer du sein. Une étude belge (Trinh 2008) a, elle, montré une augmentation du risque de récurrence du cancer du sein lors de l'utilisation du DIU à la progestérone.

L'expert estime qu'il peut être recommandé chez la femme à haut risque. Après cancer du sein son utilisation doit être discutée en fonction du type histologique de cancer, de la durée d'utilisation et d'éventuelles interactions non démontrées avec une hormonothérapie.

#### **4.1.2. Cancer du col de l'utérus**

L'effet sur l'incidence dépend de la durée : une prise de contraception hormonale estroprogestative pendant moins de 5 ans n'est pas associée à une augmentation du risque du cancer du col.

A partir de 5 ans, on observe une augmentation du risque liée à la durée de la prise (ICESCC 2007).

L'étude d'Hannaford met en évidence une augmentation du risque de mortalité.

Ce risque disparaît après 10 à 15 ans d'arrêt.

Il manque des études comparant les utilisatrices pilule vaccinées avec les non-utilisatrices vaccinées ainsi que sur le rôle du préservatif.

#### **4.1.3. Cancer de l'endomètre**

On observe une baisse significative de l'incidence et de la mortalité.

En ce qui concerne les progestatifs seuls, on n'a pas d'information suffisante pour se prononcer.

Il serait utile de suivre l'étude EPIC (European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition).

#### **4.1.4. Cancer ovarien**

La diminution du risque est significative et est liée à la durée de la prise, elle se poursuit plus de 15 ans après l'arrêt.

La diminution du risque de mortalité est également liée à la durée de la prise, la diminution du risque persiste plus de 15 ans après l'arrêt de la pilule.

Il n'existe aucune donnée relative aux POP.

Pour les femmes porteuses du BRCA1 et BRCA2 il y a une diminution du risque de cancer de l'ovaire. (Tsilidis 2011) (GRADE B).

#### **4.1.5. Cancer colorectal**

Incidence

Le risque en termes d'incidence est réduit, pertinent et statistiquement significatif (GRADE C).

Il n'existe aucune donnée relative aux POP.

#### 4.1.6. Adénome hépatocellulaire

Vu la conclusion de l'étude bibliographique « *Deux anciennes études cas-témoins des années 70 rapportent un risque accru d'adénomes hépatocellulaires lié à la prise de contraception orale par rapport à l'absence de contraception orale. Une étude cas-témoins plus récente avec une contraception orale à plus faibles doses n'a relevé aucune différence significative.* », le jury conclut qu'il y a très peu d'études concluantes et qu'il existe peut-être un risque (légèrement) accru pour l'incidence et la mortalité.

#### 4.1.7. Hyperplasie nodulaire focale

Les études sont hétérogènes, et ne sont pas unanimes quant à l'augmentation du risque.

#### 4.1.8. Cancer hépatobiliaire

Les études ne sont pas suffisantes pour prendre une décision (GRADE C).

La plus récente étude (Hannaford 2007) ne montre pas de corrélation significative entre la prise d'un contraceptif hormonal et le cancer du foie ou de la vésicule biliaire.

#### 4.1.9. Cancer de la thyroïde

Il y a peu d'études de cohortes qui évaluent le lien entre le cancer de la thyroïde et la prise d'une contraception hormonale. Une seule étude montre une augmentation du risque de l'incidence.

#### 4.1.10. Conclusion

Le jury suit l'étude bibliographique, qui dit que :

La prise de la pilule est associée à une diminution du risque de cancer ovarien, de cancer de l'endomètre et de cancer colorectal.

Le risque de cancer du col de l'utérus est cependant accru, tout comme le risque de cancer du sein qui pourrait légèrement augmenter.

L'effet net sur l'incidence de tous les cancers semble toutefois positif.



## Sécurité de la contraception hormonale (affections non cancéreuses)

### 4.2. Quel est le risque thromboembolique veineux lié aux différents moyens contraceptifs hormonaux ?

**Tableau 3. Synopsis des risques pour les femmes sous contraceptifs oraux combinés (COC) et du risque de thromboembolie veineuse (données du Committee on Safety of Medicine de 1999) (Heinemann 2007)**

Population	Incidence TEV /100.000 années-femmes	Risque relatif
Femmes non enceintes non-utilisatrices	5	–
Femmes sous COC au lévonorgestrel ou noréthistérone	15	Multiplié par 3
Femmes sous COC au gestodène ou désogestrel	25	Multiplié par 5
Femmes enceintes non-utilisatrices	60	Multiplié par 12

**Tableau 4. Synopsis des risques pour les femmes sous contraceptifs oraux combinés (COC) et du risque de thromboembolie veineuse (données EURAS de 2007) (Dinger 2007)**

Population	Incidence TEV /100.000 années-femmes
Femmes non enceintes non-utilisatrices	44 (24–73)
Femmes sous COC contenant du drospirénone	91 (59–133)
Femmes sous COC contenant du lévonorgestrel	80 (52–117)
Autres COC non spécifiés	99 (74–130)
Femmes enceintes non-utilisatrices	291 (60–828)

Il est utile de rappeler que le risque de TEV chez les femmes entre 15-45 ans, non utilisatrices de COC non enceintes est de 5-10/100.000 années-femmes. Le risque de TEV est augmenté d'un facteur 6 à 10 x pendant la grossesse et de 22 x en post-partum ou post-abortum (Sultan 2012).

Les risques de TEV peuvent augmenter en cas de situations acquises telles que l'âge, l'IMC, l'immobilisation, le tabagisme, la chirurgie ou les cancers ; ces risques augmentent également en cas de situations familiales ou génétiques telles que les throm-

bophilies (facteur V Leiden, prothrombine, antithrombine, Protéine C, Protéine S, MTHFR...).

Il faut tenir compte de ces différentes situations lors de la prescription ou de la continuation d'une contraception hormonale.

Le dépistage biologique doit être orienté par une anamnèse personnelle et familiale ; ce dépistage devrait être réservé aux anamnèses positives.

La COC augmente le risque thrombophilique et cela d'un facteur 3 à 5.

Il est utile de rappeler que la contraception hormonale combinée augmente le risque de TEV et cela de façon proportionnelle à la dose d'éthinylestradiol ( $50 > 30-40 > 20 \mu\text{g}/\text{jour}$ ). Les nouvelles combinaisons contraceptives à base d'estradiol semblent montrer des paramètres biologiques plus favorables par rapport à la TEV mais nous n'avons pas encore assez de recul dans leur utilisation.

Il est reconnu que le risque de TEV est plus important la première année de prise (avec un pic les 4 premiers mois) et diminue par la suite mais reste plus haut que chez les non-utilisatrices.

La composition progestative de la COC conditionne ce risque (2<sup>e</sup> génération < 3<sup>e</sup> et 4<sup>e</sup> génération).

Cette constatation est l'argument le plus important du jury dans la réponse à la question 5.1. « Quel est le premier choix d'un moyen contraceptif hormonal hors situation particulière ? », pour formuler un premier choix clair : « Dans le cadre des contraceptifs oraux, et selon l'évidence scientifique actuelle, les pilules contenant 20-30 mg d'éthinylestradiol et associé avec du lévonorgestrel constituent le premier choix.»

La contraception progestative seule (POP, implant, DIU-lévonorgestrel) ne semble pas augmenter le risque de TEV et peut être donc prescrite dans les situations à risque.

### **4.3. Quels sont les risques cardiovasculaires (autres que la thromboembolie veineuse) liés aux différents contraceptifs hormonaux ?**

#### **4.3.1. Hypertension artérielle**

- 2 études observationnelles de mauvaise qualité montrent une augmentation de la tension chez les hypertendues utilisatrices de COC.
- la drospirenone comparée à un placebo ou à d'autres COC ne montre pas de chiffres tensionnels différents.

### 4.3.2. Infarctus du myocarde

- le risque de développer un infarctus du myocarde est augmenté sous pilule combinée. Le risque chez les non-utilisatrices est de 13,2/100.000 années-femmes (Lidegaard 2012)
- le risque est conditionné par la dose d'éthinylestradiol
- le risque reste augmenté quelque soit le type de progestatifs associés
- sous POP, il n'y a pas de différence de risque avec non-utilisatrices

### 4.3.3. AVC ischémique

- le risque est augmenté par rapport aux non-utilisatrices RR=2 ; le risque absolu d'AVC sans COC est de 24,2/100.000 années-femmes (Lidegaard 2012)
- le risque est plus augmenté si facteurs de risques associés (tabac, HTA)
- pas de rôle clair de l'augmentation de doses d'éthinylestradiol
- le risque est augmenté quel que soit le type de progestatifs associés
- l'anneau vaginal présente un risque augmenté par rapport aux non-utilisatrices
- patch non significatif mais étude assez pauvre
- les utilisatrices de POP ne montrent pas d'augmentation du risque d'AVC ischémique

### 4.3.4. Mortalité cardiovasculaire

Les données de mortalité tirées de la grande étude de cohorte de Hannaford (voir plus haut dans l'incidence du cancer) ne fournissent aucune image univoque. Dans la cohorte entière, la mortalité cardiovasculaire était significativement plus faible chez les utilisatrices de pilule tandis que cette différence était tout juste significative dans la cohorte de médecins généralistes. Les auteurs ne donnent aucune explication à ce sujet. (Hannaford 2010)

## 4.4. Quels sont les risques de troubles hépatiques et hépato-biliaires avec les contraceptifs hormonaux (hors cancer) ?

Dans de rares cas, les contraceptifs hormonaux peuvent causer des tumeurs hépatiques bénignes et une hyperplasie nodulaire.

Dans de rares cas, les contraceptifs hormonaux peuvent causer une cholestase et donc des calculs biliaires.

Les contraceptifs hormonaux peuvent mener à des troubles de la fonction hépatique. Ces pathologies, qui peuvent apparaître lors de l'usage de contraceptifs hormonaux, sont considérées comme des contre-indications pour l'usage de ces médicaments.

Le jury a résumé les indications pour la contraception hormonale et les DIU dans le tableau suivant, en tenant compte des pathologies du foie et des voies biliaires, conformément au code de l'UKMEC 2009.

**Tableau 5. Résumé des indications pour la contraception hormonale et les DIU en tenant compte des pathologies du foie et des voies biliaires, conformément au code de l'UKMEC 2009**

	COC	POP	DIU-lévonorgestrel	DIU-Cu
<b>MALADIE DE LA VÉSICULE BILIAIRE</b>				
Symptomatique				
Traitée par cholécystectomie	2	2	2	1
Traitée médicalement	3	2	2	1
En cours	3	2	2	1
Asymptomatique	2	2	2	1
<b>HISTORIQUE DE CHOLESTASE</b>				
Liée à la grossesse	2	1	1	1
Liée à l'usage de COC par le passé	3	2	2	1
<b>HÉPATITE VIRALE</b>				
Aiguë ou exacerbée	I:3-4 C:2	1	1	1
Porteuse	1	1	1	1
Chronique	1	1	1	1
<b>CIRRHOSE</b>				
Modérée (compensée sans complications)	1	1	1	1
Grave (décompensée)	4	3	3	1
<b>TUMEURS DU FOIE</b>				
Bénignes				
Hyperplasie focale nodulaire	2	2	2	1
Hépatocellulaire (adénome)	4	3	3	1
Malin (hépatome)	4	3	3	1

I= initiation C= continuation

UKMEC	DÉFINITION DE LA CATÉGORIE
Catégorie 1	Une condition n'impliquant aucune restriction par rapport aux moyens de contraception.
Catégorie 2	Une condition pour laquelle les avantages dépassent généralement les risques théoriques ou prouvés.
Catégorie 3	Une condition pour laquelle les risques théoriques ou prouvés dépassent généralement les avantages de cette méthode. Pour conseiller ce moyen de contraception, il faudra recourir au jugement clinique d'un expert et/ou se référer à un spécialiste de la contraception, étant donné que ce moyen n'est pas recommandé, à moins qu'il n'existe pas d'autre méthode acceptable ou disponible.
Catégorie 4	Une condition présentant un risque trop grand pour la santé de la patiente si elle choisit d'utiliser ce moyen de contraception.

#### **4.5. Quel est l'effet des différents moyens contraceptifs hormonaux sur la mortalité (globale) ?**

Les contraceptifs hormonaux n'augmentent pas la mortalité totale.

Le constat statistique selon lequel les contraceptifs hormonaux réduisent la mortalité totale n'indique pas spécialement une relation de cause à effet. L'explication peut être attribuée au healthy user effect (sélection de participants sains dès le départ), au healthy survivor effect (meilleur contrôle de la pression artérielle, par exemple, pendant la prise de contraceptifs hormonaux) et au taux élevé d'abandon.

### **5. CHOIX DU MOYEN CONTRACEPTIF HORMONAL DANS LA PRATIQUE**

#### **5.1. Quel est le premier choix d'un moyen contraceptif hormonal hors situation particulière ?**

Le jury considère que c'est l'utilisatrice de la pilule qui – bien entendu après des conseils avisés – doit choisir la méthode de contraception (hormonale) la plus adaptée pour elle.

Dans le cadre des méthodes contraceptives hormonales, les contraceptifs oraux sont pour le moment le premier choix car ils ont fait l'objet de nombreuses études cliniques.

Dans le cadre des contraceptifs oraux, et selon l'évidence scientifique actuelle, les pilules contenant 20-30 µg d'éthinylestradiol et associé avec du lévonorgestrel constituent le premier choix.

D'autres pilules ou formes de contraception (hormonale) peuvent être prescrites selon la préférence de la patiente, sur indication spécifique ou en cas de mauvaise tolérance.

Les pilules combinées à base d'éthinylestradiol ne sont en tout cas plus le premier choix à partir de l'âge de 35 ans et doivent de préférence être évitées à partir de 45 ans. (GRADE C, forte recommandation)

#### **5.2. Quels sont les éléments qui favorisent ou qui diminuent l'observance thérapeutique des différents moyens contraceptifs hormonaux ?**

De l'étude de la littérature et de l'avis des experts, le jury peut citer différents éléments qui favorisent ou diminuent l'observance thérapeutique :

Eléments favorisant l'observance :

- Des explications claires et pertinentes sur la contraception faciles à comprendre, attrayantes et adaptées aux besoins de la patiente, faciles à consulter : « counseling »

(conseil et accompagnement de la femme) par les prestataires de soins et la démarche éducative (démarche de partenariat pédagogique visant à promouvoir la santé de la femme en la rendant autonome dans sa prise en charge).

- La stimulation de la motivation envers la méthode contraceptive renforce la compliance.
- Facteurs environnementaux : accès immédiat aux soins de santé, des moyens de contraception accessibles financièrement.
- Les consultations de suivi pour réévaluer la méthode contraceptive, vérifier qu'elle est adaptée et utilisée correctement.
- La satisfaction dans l'utilisation de la contraception hormonale.
- Les bienfaits non contraceptifs de la contraception hormonale.
- Un schéma continu.
- La simplicité de la prise du contraceptif.
- Une administration non quotidienne (patch, anneau, DIU-lévonorgestrel, DIU-Cu, implant).

Eléments diminuant l'observance :

- La survenue d'effets indésirables (spotting, prise de poids, libido diminuée, nausées, migraines, changement d'humeur).
- Une ambivalence concernant la contraception et le désir de grossesse.
- Le comportement : oublis dans la prise quotidienne.

(GRADE C)

## 6. CONTRACEPTION HORMONALE ADAPTÉE À CERTAINES SITUATIONS

Afin de répondre à cette question, le jury a développé le tableau ci-dessous, basé sur l'avis de l'expert, du WHOMEK et surtout sur les recommandations d'UKMEC 2009, dans lesquelles les catégories suivantes sont utilisées :

Catégorie 1 : pas de restriction quant à la méthode contraceptive proposée
Catégorie 2 : avantages supérieurs aux risques potentiels
Catégorie 3 : risques potentiels supérieurs aux avantages
Catégorie 4 : risques encourus inacceptables

(UKMEC 2009, UK medical eligibility criteria for contraceptive use 2010)

Quelles sont les contraceptions hormonales à recommander en cas de :			Catégorie
<b>Situation pré et post opératoire chirurgicale</b>	Dans cette situation, le problème contraceptif majeur concerne l'accroissement du risque thromboembolique veineux (TEV) du fait de l'immobilisation et de sa durée, de la chirurgie (majeure ou mineure), des facteurs de risque associés (âge, poids, antécédents thrombophiliques...), risques qui vont se combiner avec le risque prothrombotique représenté par la CHC si celle-ci est utilisée.		
<b>Chirurgie planifiée chez une utilisatrice de CHC (oral, transdermique, vaginal)</b>	S'il s'agit d'une chirurgie majeure c'est à dire d'une durée de plus de 30 minutes + immobilisation 48 heures ou plus (chirurgie générale et orthopédique, traumatique, et neurochirurgicale)	Arrêt CHC 4 semaines avant l'intervention  La reprise de CHC n'est pas recommandée jusqu'à la première menstruation survenant au moins 2 semaines après le retour à la mobilisation complète	4
	OU  intervention mineure (< 30 min) mais avec hypotension, ou longue immobilisation subséquente, ou chirurgie des membres inférieurs		
	OU  interventions laparoscopiques complexes (cure d'endométriose, hystérectomie, cholécystectomies)		
	S'il s'agit d'une chirurgie majeure sans immobilisation sub-séquente prolongée (48 h)	CHC acceptable (Guillebaud)	2  (4)
S'il s'agit d'interventions mineures : stérilisation tubaire par laparoscopie, extraction dentaire	Conserver CHC	1	
S'il s'agit d'interventions mineures en chirurgie des membres inférieurs (arthroscopie opératoire, ligature des veines variqueuses et même sclérothérapie) + < 30 minutes		1	

Quelles sont les contraceptions hormonales à recommander en cas de :			Catégorie
Immobilisation sans intervention chirurgicale : hospitalisation pour un traumatisme aigu, maladie aiguë, maladie débilitante, paralysie, chaise roulante		La contraception par CHC devrait être arrêtée au profit d'une autre forme de contraception telle que la contraception comportant un progestatif seul ou le DIU-lévonorgestrel	3
<b>Chirurgie planifiée chez une patiente sous contraception comportant un progestatif seul</b>	Aussi bien la chirurgie majeure que la chirurgie mineure et l'immobilisation non liée à une intervention chirurgicale	Pas de risque de TEV sauf en ce qui concerne l'injection de médroxyprogestérone retard (DMPA) (risque relatif de 2,67 par rapport aux non-utilisatrices)	2
<b>Chirurgie planifiée chez une patiente sous DIU-lévonorgestrel</b>	Aussi bien la chirurgie majeure que la chirurgie mineure et l'immobilisation non liée à une intervention chirurgicale	Le DIU-lévonorgestrel peut rester en place dans toutes les conditions	1
<b>Patiente admise d'urgence pour une intervention chirurgicale NON planifiée</b>	Accident, notamment de la route, traumatismes divers, autres urgences chirurgicales et notamment des fractures, justifiant souvent de longues immobilisations	Arrêt immédiat de la CHC Eventuellement passage à une contraception comportant un progestatif seul	3-4
<b>Tabagisme</b>	Le tabagisme est impliqué, souvent proportionnellement à son ampleur et sa durée, dans un excès de morbidité et de mortalité de diverses natures. L'OMS estime qu'avant 35 ans, la mortalité des utilisatrices de CHC qui fument est de 1 par 100.000/an et qu'après 35 ans le risque est décuplé. Une grande étude montre que le tabagisme est aussi un facteur de risque de TEV chez les utilisatrices de CHC.		
<b>Tabagisme + CHC</b> et femmes âgées de moins de 35 ans	Le risque vasculaire n'augmente pas significativement		2
<b>Tabagisme + CHC</b> et femmes âgées de plus de 35 ans < 15 cigarettes/jour	Accroissement des infarctus du myocarde		3



Quelles sont les contraceptions hormonales à recommander en cas de :			Catégorie
<b>Tabagisme + CHC</b> et femmes âgées de plus de 35 ans ≥15 cigarettes/jour	Accroissement fort des infarctus du myocarde	La cessation du tabagisme doit être de plus d'un an pour redescendre en caté- gorie 2 Le risque vasculaire du tabagisme se dissipe en 1 à 5 ans après l'arrêt du tabac	4
<b>Tabagisme et contraception comportant un progestatif seul</b>			1
<b>Tabagisme et DIU- lévonorgestrel</b>			1
<b>Coagulopathies et/ou antécédents thrombo- emboliques veineux (TEV)</b>			
<b>TEV et CHC</b>	Histoire personnelle de TEV (c'est-à-dire thrombose veineuse profonde et/ou embolie pulmonaire)		4
	Histoire personnelle de TEV traitée par anticoagulants		4
	Histoire familiale de TEV - famille 1 <sup>er</sup> degré < 45 ans - famille 1 <sup>er</sup> degré > 45 ans	Indication d'un screening des facteurs thrombogéniques	3 2
	Immobilisation pour chirurgie majeure		4
	Chirurgie majeure sans immobilisation		2
	Chirurgie mineure sans immobilisation	CHC acceptable sans restriction	1
	Immobilité sans relation avec chirurgie	CHC non recommandable	3
	Mutation thrombogène diagnostiquée	CHC inacceptable	4
	Veines variqueuses	CHC acceptée sans restriction	1
	Thrombophlébites superficielles	CHC non contre-indiquée	2

Quelles sont les contraceptions hormonales à recommander en cas de :			Catégorie
Critères de recherche d'une thrombophilie congénitale	Actuellement, les critères de recherche d'une thrombophilie congénitale sont les suivants : 1) histoire personnelle de TEV 2) membre(s) de la famille de moins de 45 ans présentant une TEV 3) histoire familiale de TEV pendant la grossesse, sous pilule contraceptive contenant un estrogène, ou au cours d'un traitement hormonal de la ménopause contenant des estrogènes 4) membre(s) de la famille présentant une mutation connue d'un gène de thrombophilie (Grody 2001).		
<b>TEV et contraception comportant un progestatif seul</b>  <b>TEV et DIU-lévonorgestrel</b>	Histoire personnelle de TEV, traitée ou non par anticoagulants	pas de risque accru pour TEV (sauf avec DMPA)	2
	Histoire familiale de 1 <sup>er</sup> degré	acceptées sans restriction	1
	Chirurgie avec immobilisation	non contre-indiquées	2
	Chirurgie sans immobilisation	acceptées sans restriction	1
	Immobilisation au long cours sans chirurgie	acceptées sans restriction	1
	Mutation thrombogènes connues	non contre-indiquées	2
	Veines variqueuses et thrombophlébites superficielles	acceptées sans restriction	1
<b>Maladies cardiovasculaires (hypertension, ischémie myocardique, AVC)</b>			
<b>Hypertension</b>			
Hypertension et CHC	L'hypertension – correctement diagnostiquée - est un facteur de risque primaire d'AVC et d'infarctus du myocarde (IM). Le recours à la CHC augmente modérément le risque de développer une hypertension d'un facteur environ 1,8. Les femmes hypertensives utilisatrices de CHC ont un risque significativement plus élevé d'AVC ischémique et d'infarctus du myocarde, tandis que le risque n'était pas plus élevé en ce qui concernait les hémorragies cérébrales. De plus, l'hypertension n'augmente pas le risque d'accidents thromboemboliques veineux.  La conjonction de deux ou a fortiori de plusieurs facteurs de risque : âge plus élevé, tabagisme, diabète, hypertension et obésité entraînent un accroissement substantiel du risque cardiovasculaire et dès lors l'utilisation de CHC n'est pas recommandée ou inacceptable selon le niveau de risque (catégorie 3 et 4).		

Quelles sont les contraceptions hormonales à recommander en cas de :			Catégorie
	Hypertension cliniquement prouvée (mesures répétées)		3
	PA systolique 140 - 159mmHg, et PA diastolique 90 - 94mmHg	CHC pas recommandée	3
	PA systolique $\geq$ 160 et diastolique $\geq$ 95mmHg	CHC inacceptable	4
	Hypertension et CHC + maladies vasculaires telles que coronaropathie angineuse, claudication intermittente, rétinopathie hypertensive ou accident ischémique transitoire	CHC inacceptable	4
	Femme normotendue ayant eu un épisode d'hypertension gravidique et CHC	Le risque d'IM et de TEV peut être très légèrement accru sans contre-indiquer la prise d'une CHC	2
Hypertension et contraception comportant un progestatif seul	Risques cardiovasculaires multiples (âge plus élevé, tabagisme, diabète et obésité) : s'additionnent à l'hypertension	ils ne contre-indiquent pas le recours à la contraception comportant un progestatif seul outre	2
		l'injection de DMPA n'est pas recommandée	3
	Hypertension bien contrôlée	L'utilisation de contraception comportant un progestatif seul est recommandée et	1
		DMPA n'est pas contre-indiquée	2
	Si la pression artérielle <160/95 mmHg	contraception comportant un progestatif seul acceptable sans restriction	1
		DMPA n'est pas contre-indiquée	2
	Si une maladie vasculaire s'ajoute	contraception comportant un progestatif seul pas contre-indiquées mais	2
		DMPA pas recommandée	3
Chez la femme normotendue ayant eu un épisode d'hypertension gravidique	contraception comportant un progestatif seul est recommandée	1	

Quelles sont les contraceptions hormonales à recommander en cas de :			Catégorie
Hypertension et DIU-lévonorgestrel	Quand hypertension + autres facteurs de risque cardiovasculaires (âge, obésité, tabagisme, diabète) ou autres maladies vasculaires (coronaropathie angineuse, claudication intermittente, rétinopathie hypertensive et accident ischémique transitoire)	Pas de contre-indication	2
	Hypertension seule (qu'elle soit contrôlée ou non, sévère ou non), y compris chez la femme ayant présenté un antécédent d'hypertension gravidique	Recommandé	1
<b>Ischémie myocardique</b>			
IM et CHC	Il existe un accroissement clair du risque d'infarctus myocardique chez les utilisatrices de CHC, avec une tendance à l'élévation du risque en fonction de la dose d'éthinylestradiol (50>30-40>20 µg/jour) et avec un accroissement moindre du risque pour les CHC contenant un progestatif de 3 <sup>e</sup> génération par rapport aux 1 <sup>re</sup> et 2 <sup>e</sup> générations. Une grande étude de cohorte récente montre un accroissement du risque d'IM de 1,4 à 2,3.		
	Antécédents ou ischémie myocardique en cours et CHC	CHC inacceptable, y compris anneau vaginal ou patch	4
IM et contraception comportant un progestatif seul	Aucun accroissement du risque d'IM sous traitement par contraception comportant un progestatif seul est mis en évidence, mais les données apparaissent cependant limitées.		
		Initiation d'un traitement est acceptable	2
		Continuation au long cours n'est pas recommandée (incertitude sur le risque, crainte d'une diminution des estrogènes endogènes, s'accompagnant d'un effet dyslipidémiant avec réduction du HDL-cholestérol)	3
		DMPA (avec perturbation plus forte des lipides)	3

Quelles sont les contraceptions hormonales à recommander en cas de :			Catégorie
IM et DIU-lévonorgestrel		Initiation d'un traitement est acceptable	2
		Continuation au long cours n'est pas recommandée (mêmes raisons)	3
<b>Addendum: valvulopathies et greffe cardiaque</b>	Valvulopathie : sténose et/ou incompetence d'une ou plusieurs des 4 valves cardiaques : sans complications	CHC acceptable	2
		DIU-lévonorgestrel recommandé	1
	en cas de complication (hypertension pulmonaire, fibrillation auriculaire, endocardite subaiguë antérieure)	CHC inacceptable	4
		DIU-lévonorgestrel acceptable	2
	En cas d'anomalies cardiaques congénitales	Même stratégie que dans les cas de valvulopathie	
	En cas de greffe cardiaque, sous thérapeutique immunosuppressive	CHC de faible dosage acceptable	2
<b>AVC</b>			
AVC et CHC	La majorité des études montre un accroissement du risque thrombotique. Une grande étude danoise montre un accroissement du risque thrombotique de 1,4 à 2,2 par rapport aux non utilisatrices, non seulement pour les formes combinées orales mais aussi vaginales et transdermiques.		
	Antécédents d'AVC incluant les accidents ischémiques transitoires (AIT)	CHC inacceptable	4
AVC, AIT et contraception comportant un progestatif seul	Les études existantes ne montrent pas d'accroissement du risque d'AVC ou AIT sous contraception comportant un progestatif seul (POP, implant à l'étonogestrel ou DMPA) mais une certaine insuffisance des données est soulignée. De même, il n'y pas d'accroissement du risque sous DIU-lévonorgestrel.		
	POP et implant à l'étonogestrel	Acceptables à l'initiation Pas recommandés au long cours (classification semble sévère)	2 3
AVC, AIT et DIU-lévonorgestrel	Acceptable à l'initiation Pas recommandés au long cours (classification semble sévère)		2 3

Quelles sont les contraceptions hormonales à recommander en cas de :		Catégorie	
<b>Migraine</b>			
<b>Migraine et CHC</b>	Les céphalées migraineuses entraînent (en l'absence de CHC) une augmentation du risque d'AVC ischémique de l'ordre d'environ 2 fois chez les femmes d'âge reproductif et ce risque est encore doublé s'il s'agit de migraine avec aura (visuelle, parasthésique, aphasique, auditive...).		
	L'administration d'une CHC aux femmes migraineuses augmente le risque d'AVC ischémique, avec un risque encore augmenté en cas de migraine avec aura, de l'ordre de 2 à 4 fois par rapport aux non utilisatrices de CHC.		
	De plus, le risque d'AVC augmente encore s'il s'agit de femmes ayant plus de 35 ans, tabagiques ou hypertendues (effet synergique).		
	Céphalées NON migraineuses (modérées ou sévères)	Prise initiale d'une CHC est admise sans restriction Continuation n'est pas contre-indiquée	1 2
	Migraines sans aura avant 35 ans	Prise initiale CHC acceptable Continuation pas recommandée	2 3
	Migraines sans aura après 35 ans	Continuation inacceptable	4
	Migraines avec aura, quel que soit l'âge	CHC inacceptable	4
	Antécédents de migraine avec aura (il y a plus de 5 ans)	CHC non recommandée	3
<b>Migraine et contraception comportant un progestatif seul</b>	Pas d'étude de contraception comportant un progestatif seul versus placebo chez les femmes migraineuses, mais la contraception comportant un progestatif seul ne semble pas associée avec un risque accru d'AVC.		
	Céphalées non migraineuses	contraception comportant un progestatif seul est acceptable sans restriction	1
	Migraines sans aura à tout âge	contraception comportant un progestatif seul est acceptable	2
	Migraines avec aura en cours, ou antécédents de migraine avec aura	Prise initiale contraception comportant un progestatif seul acceptable Continuation pas recommandée	2 3
<b>Migraines et DIU-lévonorgestrel</b>	Céphalées non migraineuses		1
	Migraines sans aura à tout âge		2
	Migraines avec aura à tout âge ou antécédent	Prise initiale acceptable Continuation pas recommandée	2 3

Quelles sont les contraceptions hormonales à recommander en cas de :			Catégorie
<b>Diabète</b>			
<b>Diabète et CHC</b>	<p>Le diabète de type II augmente dans les populations juvéniles en parallèle avec l'augmentation de l'obésité, et la fréquence du diabète chez les femmes de 20 ans est de l'ordre de 6-8%. Sur le plan métabolique, les CHC ont peu d'impact sur la tolérance glucidique et la sensibilité insulinique de la femme normale et perturbent peu ces paramètres chez la femme diabétique, n'augmentant pas ou peu le besoin d'insuline dans le diabète insulino-requérant.</p> <p>La protection contraceptive est d'autant plus nécessaire que la grossesse diabétique avec ses répercussions maternelles et fœtales doit être strictement planifiée et que l'équilibre métabolique péri-conceptionnel doit être optimal.</p> <p>En l'absence de problème vasculaire, la CHC est donc une contraception bien indiquée, mais par contre, s'il existe des troubles cardiovasculaires et des complications macro et microvasculaires diabétiques (rétinopathie, néphropathie, neuropathie e.a.) la CHC est contre-indiquée.</p> <p>Bien que le lévonorgestrel entraîne une insulino-résistance plus importante que les progestatifs de 3<sup>e</sup> et 4<sup>e</sup> générations, aucune différence dans la tolérance métabolique de ces divers CHC n'a été observée chez les diabétiques.</p> <p>De plus, le risque thrombotique artériel, important dans le diabète, est plus influencé par les taux estrogéniques que par les différents progestatifs.</p>		
	Antécédent de diabète gestationnel	L'utilisation de CHC n'augmente pas le risque de développer un diabète clinique et ne perturbe pas les paramètres lipidiques	1
	Diabète sans complication vasculaire : type 2 et type 1	Pas de contre-indication à la prise de CHC	2
	Diabète + complications vasculaires (néphropathie/rétinopathie/neuropathie)	CHC non recommandées ou inacceptables selon la sévérité des complications	3/4
	Diabète + autres lésions vasculaires ou diabète d'une durée de plus de 20 ans	Selon sévérité des lésions	3/4
<b>Diabète et contraception comportant un progestatif seul</b>	Diabète gestationnel		1
	Diabète 1 et 2 sans complication vasculaire		2
	Diabète 1 et 2 avec complications vasculaires ou diabète de plus de 20 ans	POP acceptable sauf si	2
		DMPA pas recommandée	3

Quelles sont les contraceptions hormonales à recommander en cas de :			Catégorie
<b>Diabète et DIU-lévonorgestrel</b>	Diabète gestationnel	Recommandé sans restriction	1
	diabète non compliqué et en cas de lésion vasculaire	Non contre-indiqué	2
<b>Post-partum</b>	Le post-partum correspond ici à la période qui suit l'accouchement, y compris d'un mort-né, après 24 semaines de gestation.		
<b>Post-partum d'une femme qui n'allait pas</b>			
Utilisation des CHC	Dans le cas où il n'y a pas de pathologie circulatoire, hépatorenale, endocrinométabolique ou autre pouvant constituer une contre-indication pour l'utilisation des CHC	Sans restriction dès le 21 <sup>e</sup> jour du post-partum	1
Utilisation des contraceptions comportant un progestatif seul		Sans restriction dès le moment où la femme est prête à reprendre son activité sexuelle que ce soit avant ou après 21 jours de post-partum (POP, DMPA, implant à l'étonogestrel)	1
Utilisation du DIU-lévonorgestrel		<p>En principe possible dès les premières minutes suivant la délivrance placentaire, voire même à l'occasion de la césarienne. Risque de perforation est bien plus grand que dans le cas d'une insertion plus tardive. →</p> <p>Au-delà de 4 semaines Avant 4 semaines Insertion est interdite en cas d'infection puerpérale</p> <p>L'insertion post-placentaire immédiate, particulièrement post-césarienne, semblerait entraîner moins d'expulsion que l'insertion d'intervalle</p>	<p>1</p> <p>3</p> <p>4</p>



Quelles sont les contraceptions hormonales à recommander en cas de :			Catégorie
<b>Post-partum d'une patiente qui allaite</b>	Chez une femme allaitante, les CHC peuvent entraîner une diminution à la fois de la quantité et de la qualité du lait maternel au cours de la période de post-partum. Un suivi à long terme des enfants dont la mère utilisait une CHC ou une contraception comportant un progestatif seul pendant l'allaitement n'a montré aucun effet décelable concernant le développement, la santé ou le comportement psychologique du nouveau-né, mais l'évidence est limitée (FFPRHC 2004). Le recours aux contraceptions comportant un progestatif seul pendant le post-partum des femmes allaitantes n'a pas d'impact sur le lait maternel ni la santé du nourrisson. On n'a pas observé d'effet particulier du DIU-lévonorgestrel sur l'allaitement.		
Utilisation des CHC	Avant 6 semaines de post-partum	risque inacceptable	4
	Entre 6 semaines et 6 mois, chez la femme qui nourrit complètement au sein, ou presque	le risque des CHC dépasse l'avantage	3
	Entre 6 semaines et 6 mois, chez la femme qui nourrit partiellement	inverse	2
	Au-delà de 6 mois	plus de restriction	1
Utilisation des contraceptions comportant un progestatif seul		Pas de restriction pour contraceptions comportant un progestatif seul dès le début du post-partum, qu'il y ait allaitement ou pas (oral, injectable ou implantable) outre	1
		DMPA d'attendre le 21 <sup>e</sup> jour du post-partum c'est-à-dire jusqu'à ce que la production de lait maternel soit bien établie	2

Quelles sont les contraceptions hormonales à recommander en cas de :			Catégorie
Utilisation du DIU-lévonorgestrel	Mêmes contraintes que chez la femme qui n'allait pas	<p>En principe possible dès les premières minutes suivant la délivrance placentaire, voire même à l'occasion de la césarienne. Risque de perforation est bien plus grand que dans le cas d'une insertion plus tardive. →</p> <p>Au-delà de 4 semaines Avant 4 semaines Insertion est interdite en cas d'infection puerpérale</p> <p>L'insertion post-placentaire immédiate, particulièrement post-césarienne, semblerait entraîner moins d'expulsion que l'insertion d'intervalle</p>	<p>1</p> <p>3</p> <p>4</p>
<b>Post-abortionum</b>	Celle-ci concerne l'avortement spontané ou induit (médicalement ou chirurgicalement) lors d'une grossesse de moins de 24 semaines. Un counseling à visée contraceptive doit être envisagé dès le moment de l'intervention. Les femmes peuvent recommencer à ovuler après seulement 16 jours à la suite de la procédure : il peut donc y avoir une "urgence contraceptive".		
<b>Utilisation des CHC</b>		CHC peut être commencée immédiatement, de préférence avant le 5 <sup>e</sup> jour post-abortionum (y compris après un avortement septique)	1
<b>Utilisation des contraceptions comportant un progestatif seul</b>		idem	1
<b>Utilisation d'un DIU-lévonorgestrel</b>	après une interruption médicale ou chirurgicale du 1 <sup>er</sup> trimestre	Peut être inséré immédiatement	1
	Dans le 2 <sup>e</sup> trimestre	Risque d'expulsion et de perforation légèrement accru	2
	Avortement septique	Inacceptable	4

## 7. CONTRACEPTION D'URGENCE

### 7.1. Quelles sont les contraceptions d'urgence efficaces et sécuritaires ?

Il existe 3 méthodes :

- Le DIU-Cu inséré dans les 5 à 7 jours après le rapport sexuel à risque (guides de pratique canadiens) ou dans les 5 jours après la date de l'ovulation. Il a l'avantage d'instaurer une contraception à long terme. Cette méthode est la plus efficace et elle ne présente pas d'interactions médicamenteuses. Il faut toutefois veiller à ce que la femme ne présente pas une infection et dans le doute la traiter préventivement par un antibiotique.

L'accès à ce genre de contraception d'urgence est difficile en pratique (disponibilité du stérilet en salle d'urgence, coût du stérilet...)

- Lévonorgestrel endéans les 72 heures avec une contraception supplémentaire pendant sept jours (2 jours si POP, 9 jours si quadriphasique estradiol)
- Ulipristal endéans les 120 heures avec une contraception supplémentaire pendant 14 jours (9 jours si POP, 16 jours si quadriphasique estradiol)

Plus la contraception d'urgence est débutée tôt, plus elle est efficace. Cependant, elle n'est ni indiquée, ni efficace si la femme est déjà enceinte. Le jury est d'avis qu'un test de grossesse est nécessaire en cas d'aménorrhée de plus de 3 semaines après la contraception d'urgence. (GRADE C, forte recommandation)

Dans la pratique et les circonstances actuelles, le lévonorgestrel reste le premier choix pour des raisons d'accessibilité (absence de prescription), de coût limité et d'absence de contre-indications. (GRADE C, faible recommandation)

### 7.2. Le recours à une contraception d'urgence répétée peut-il être envisagé ?

La décision du jury ne concerne que la contraception d'urgence hormonale orale puisque la question ne s'applique pas au DIU-Cu.

On peut répéter la prise d'une contraception d'urgence en sachant qu'elle retarde l'ovulation.

La contraception d'urgence ne protège pas les rapports sexuels à venir. L'installation d'une contraception classique (éventuellement quick start) est recommandée. (GRADE C, forte recommandation)

### 7.3. Quels facteurs favorisent ou entravent la contraception d'urgence ?

Éléments importants qui peuvent entraver la contraception d'urgence :

- La disponibilité ou l'accessibilité (lévonorgestrel sans prescription versus ulipristal avec prescription, le fait qu'un DIU-Cu doit être placé par un médecin)
- La différence de prix : ulipristal > lévonorgestrel (lévonorgestrel gratuit sans prescription jusqu'à l'âge de 21 ans)
- Les effets secondaires possibles (douleurs abdominales, mastodynie, diarrhée, vomissements, ...)
- Les précautions supplémentaires à prendre (jusqu'à 9 jours pour CHC après lévonorgestrel, jusqu'à 16 jours pour CHC après ulipristal)
- Les précautions d'utilisation (ulipristal: asthme, utilisation de corticoïdes, interactions médicamenteuses ; pour le placement d'un DIU-Cu, exclure chlamydia ou mettre préventivement sous antibiotique).

Le jury retient de la littérature que la mise à disposition d'un contraceptif d'urgence n'affecte pas le nombre de grossesses de manière significative dans l'étude malgré le fait qu'elle soit utilisée plus fréquemment et plus rapidement.

(GRADE C)

Le jury se rallie également à l'avis de l'expert selon lequel – pour promouvoir l'utilisation de contraceptifs d'urgence dans les cas urgents – il importe que des contraceptifs d'urgence soient disponibles rapidement et puissent être fournis au niveau des soins de santé primaires, c.-à-d. en 1<sup>re</sup> ligne, chez le médecin généraliste et aussi dans les cabinets privés, les pharmacies, les sections policliniques des hôpitaux, ainsi que dans les centres de soins de santé primaires comme les centres de planning familial.

À cette occasion, il convient également de fournir les informations nécessaires et de discuter de l'opportunité d'une contraception à plus long terme.

Dans cette optique, il importe aussi que les dispensateurs de soins soient formés.

Il va de soi que cela signifie également – comme le dit l'expert – qu'un système de distribution efficace s'impose pour l'approvisionnement régulier en contraceptifs d'urgence.

Par ailleurs, le jury estime qu'il est important que les informations citées par l'expert soient diffusées le plus largement possible. Il pense aux éléments suivants :

- Savoir que le risque de grossesse est présent en cas de rapports sexuels non protégés dès le jour 6 du cycle (et qu'en cas de cycle irrégulier, le risque est encore plus important).
- Savoir que la contraception d'urgence doit être utilisée le plus vite possible après des rapports sexuels non protégés. Qu'après des contacts non protégés, le timing est crucial.
- Avoir conscience pour certaines que les contraceptifs hormonaux provoquent principalement un retard d'ovulation et n'ont pas d'effet sur l'implantation.

## VII. CONCLUSION GÉNÉRALE

En population générale, hors groupes à risque, la prise de contraception hormonale peut être conseillée sans réticence.

Lorsqu'elle est utilisée correctement, la contraception hormonale est très efficace en matière de prévention des grossesses.

### **Le choix**

Le choix d'un moyen de contraception doit être déterminé en concertation avec la femme (et, le cas échéant, le partenaire) et le médecin (le généraliste ou le gynécologue).

Les préférences personnelles de la femme sont déterminantes, mais le médecin doit la mettre en garde contre les facteurs de risque médicaux et veiller à ce que les contre-indications soient respectées.

**Afin que l'utilisatrice (potentielle) du contraceptif puisse prendre sa décision en connaissance de cause, elle doit être suffisamment informée sur la question.**

Un médecin qui prescrit un moyen de contraception doit effectuer une anamnèse personnelle et familiale complète, et doit tenir compte des facteurs de risques cardiovasculaires, du tabagisme, de l'usage de médicaments et de la pression artérielle de sa patiente.

Hors groupes à risques, aucune biologie n'est recommandée avant prescription.

En outre, lors du choix d'un contraceptif, il faut également tenir compte de son prix (tant pour la femme que pour la société), qui est très variable.

Une bonne connaissance des composants estroprogestatifs et de leurs effets secondaires permet l'ajustement du contraceptif en fonction des effets secondaires ou de l'apparition de risques complémentaires essentiellement cardiovasculaires et/ou thromboembolique.

En matière de contraception hormonale, la préférence va aux pilules **monophasiques** de deuxième génération (**lévonorgestrel**) à la fois pour leur **efficacité théorique et réelle**, mais aussi pour leur profil plus sûr (elles présentent moins de risques de thrombose veineuse).

La place des contraceptifs récents à base d'estradiol naturel doit encore être clarifiée compte tenu des données insuffisantes concernant leur sécurité à long terme.

En cas de contre-indication aux COC, l'utilisation d'un progestatif seul peut être envisagée (sauf en cas de cancer du sein).

Le contrôle du cycle (menstruations) est beaucoup plus aléatoire avec les progestatifs seuls quelque soit leur mode d'administration (per os, im, sc ou sur diu). Les patientes doivent être informées du risque important d'aménorrhée réversible.

L'évolution scientifique montre que les nouveaux moyens d'utilisation comme le 'début immédiat' ou 'quick start' et la 'prise en continu' de préparations monophasiques peuvent se révéler très sûrs et sont même à conseiller.

Le jury s'interroge à propos d'une adaptation éventuelle des notices.

## **Les risques**

La contraception hormonale est associée à un risque accru de thrombose veineuse. C'est durant la première année d'utilisation que le risque est le plus élevé. Il est plus important dans le cas des pilules de troisième et de quatrième génération.

La contraception hormonale avec estroprogestatifs est associée à :

- Un risque accru d'infarctus du myocarde et d'AVC ischémique.
- Un risque accru possible de cancer du sein et du col de l'utérus.
- Un risque plus faible de cancer de l'endomètre et des ovaires et de carcinome colorectal.

La contraception hormonale peut être à l'origine d'anomalies fonctionnelles et morphologiques du foie et de la vésicule biliaire, et peut aussi se révéler contre-indiquée en cas d'anomalies du foie et de la vésicule biliaire.

Les groupes à risques peuvent être définis comme suit :

- femmes à risque de cancer du sein
- femmes à risque de pathologie cardiovasculaire : âge, BMI, tabagisme, cholestérol, ...
- femmes à risque de thrombose veineuse profonde

Certaines situations contre-indiquent formellement la prise de COC

- cancer du sein
- chirurgie majeure
- 35 ans + > 15 cigarettes /jour
- HTA > 160/100
- migraine avec aura

La réponse apportée à la question 3.4. concernant les interactions existantes avec d'autres médicaments et autres produits attire l'attention des prescripteurs, mais aussi des pharmaciens et de tous les autres professionnels impliqués.

C'est surtout à propos de certains produits en vente libre, comme le millepertuis, que le pharmacien concerné doit faire particulièrement attention.

**Lors de cette réunion de consensus, seuls les moyens de contraceptions hormonaux ont été évalués. Le jury voudrait toutefois attirer l'attention sur l'existence du DIU et pose la question de savoir si cette forme de contraception ne devrait pas être remboursée par l'INAMI (remboursement actuellement limité à certains organismes assureurs).**

### Dans la pratique

L'existence et la disponibilité (très accessible) des contraceptifs d'urgence doivent être communiquées de manière optimale.

En cas de contraception d'urgence, il faut clairement indiquer :

- Qu'il est nécessaire d'adopter un moyen de contraception adapté dans le futur
- Qu'il faut employer une protection supplémentaire durant la première période après la prise de la pilule d'urgence (7 ou 14 jours !)

Lorsqu'on aborde la question de la contraception, il est essentiel de parler de la prévention des MST.

Il est également nécessaire de prendre en compte les aspects humains et les conditions des conseils dispensés à propos des moyens de contraception :

- La consultation devrait durer le temps nécessaire.
- Le temps d'attente entre la prise de rendez-vous et la consultation doit être le plus court possible. **Dans cette optique, le jury voudrait insister sur le fait que les gynécologues ne sont pas les seuls à pouvoir conseiller des moyens de contraception : c'est aussi le cas des généralistes, des centres de planning familial, etc.**
- Les problèmes de langue nécessitent une attention particulière.
- Les aspects culturels de la contraception doivent également être pris en compte.
- Les médecins et autres professionnels de la santé doivent tenir compte de la peur qu'éprouvent certaines femmes (souvent les plus jeunes) à l'idée d'un examen gynécologique.
- Il convient de dispenser des informations 'simples' à toutes les utilisatrices.

Le jury va également insister auprès des instances concernées – **dans l’optique d’une grossesse non désirée** – afin que le prix des consultations et des contraceptifs demeurent le plus bas possible, certainement pour les populations défavorisées.

(la contraception pour les jeunes :

<http://www.riziv.fgov.be/drug/fr/drugs/reglementation/contraception/index.htm> )

L’information dispensée par tous les professionnels de la santé impliqués doit être uniforme : généralistes, gynécologues, pharmaciens, infirmiers, collaborateurs des centres de planning familial, etc.