

CONTRACEPTION

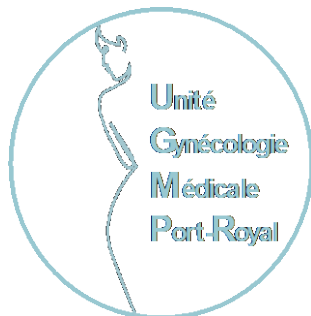
Dr Sandrine Pérol

Unité de Gynécologie Endocrinienne, Pr PLU BUREAU

Hôpital Port-Royal

JPIP

28 novembre 2022





« l'utilisation d'agents, de dispositifs, de méthodes ou de procédures pour diminuer la probabilité de conception ou l'éviter » OMS

Eviter la survenue d'une grossesse de façon temporaire et réversible

Efficacité :

- Nombre de grossesses accidentelles observées en un temps d'exposition donné.
 - Unité de temps = Année-femme (A-F)
 - Unité de mesure = **Indice de Pearl** = nombre de grossesses accidentelles observées pour 100 années-femmes (1200 mois ou 1300 cycles)



BAROMÈTRE SANTÉ 2016 CONTRACEPTION

Enquête réalisée du 8 janvier au 1er août 2016
4 315 femmes âgées de 15 à 49 ans concernées
par la contraception

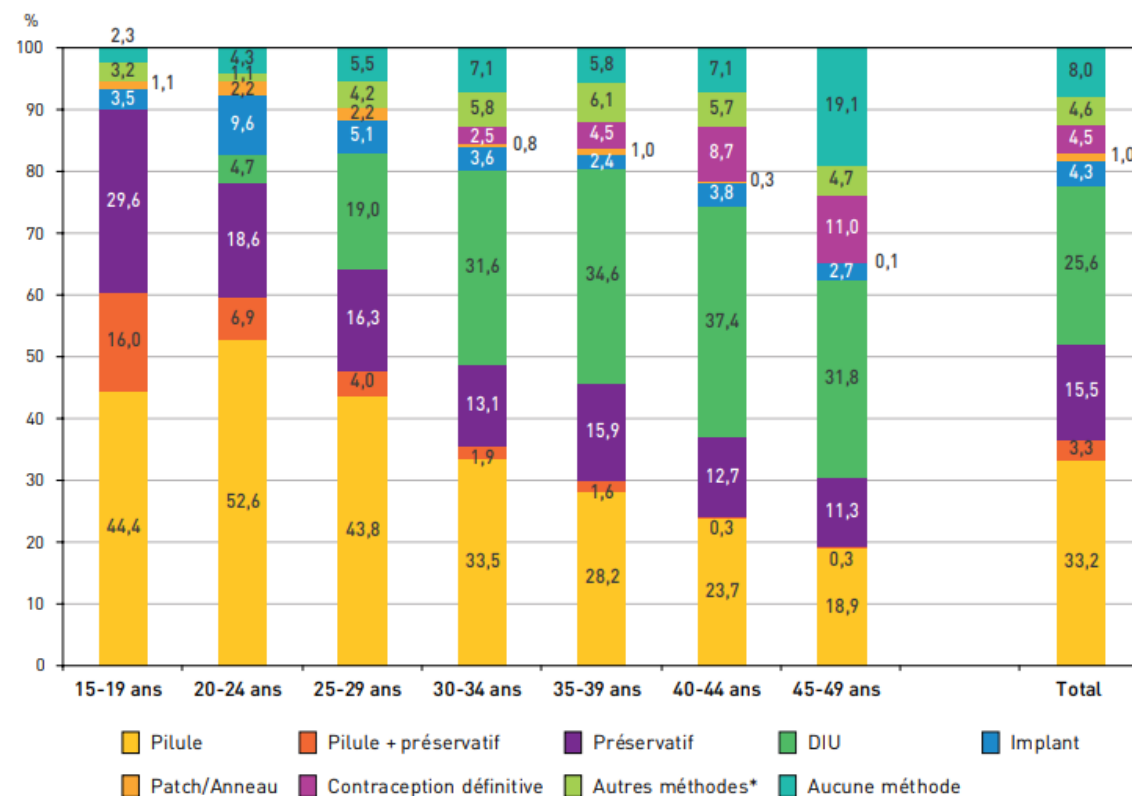
Femmes < 25 ans :

- 2/3 : pilule
- Faible place des LARC

Femmes > 25- 30 ans:

- Augmentation de la prévalence des LARC

FIGURE 1 | Méthodes de contraception utilisées en France en 2016 par les femmes concernées par la contraception selon leur âge



Champ : femmes de 15-49 ans résidant en France métropolitaine, non enceintes, non stériles, ayant eu une relation sexuelle avec un homme au cours des douze derniers mois et ne souhaitant pas avoir d'enfant.

* Cette catégorie comprend le diaphragme, la cape et les méthodes dites traditionnelles telles que la symptothermie, la méthode des températures et le retrait.

Source : Baromètre santé 2016, Santé publique France



—Contraception féminine

- Hormonale OESTRO-PRG/PROGESTATIVE
- Mécanique DIU
- De barrière
- ≠ Stérilisation tubaire

—Contraception masculine

- Préservatifs
- Contraception hormonale
- ≠ vasectomie



—Contraception féminine

- Hormonale OESTRO-PRG/PROGESTATIVE
- Mécanique DIU
- De barrière
- ≠ Stérilisation tubaire

—Contraception masculine

- Préservatifs
- Contraception hormonale
- ≠ vasectomie



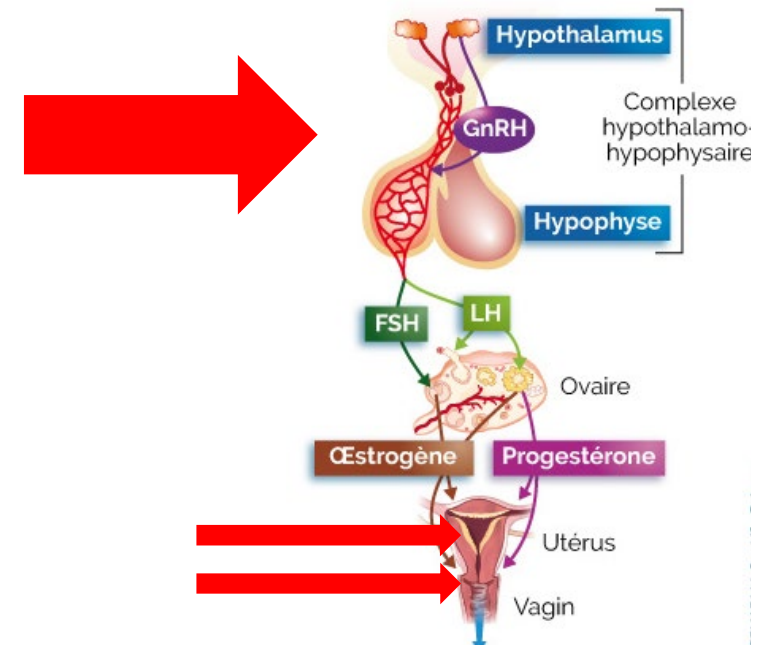
- Oestro progestatives
 - Orale
 - Patch
 - Anneau vaginal
- Progestatives
 - Oral
 - Implant
 - DIU



⇒ Principalement au niveau hypothalamo-hypophysaire avec une action antigonadotrope

⇒ Au niveau de la glaire cervicale (impact du progestatif)

⇒ Au niveau endométrial





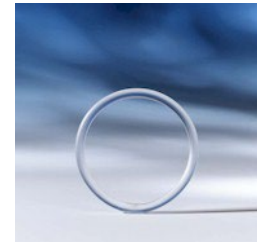
•Orale

- Estrogène: Ethinyl-Estradiol de 15 à 35µg ou estradiol
- Progestatif: Plusieurs générations:
 - 1^{ère} : noréthistérone (*ne sont plus commercialisées*)
 - 2^{ème} : lévonorgestrel, norgestimate
 - 3^{ème} : désogestrel, gestodène
- Autres: *drospirénone*, chlormadinone, *cyprotérone*, dienogest, nomégestrol



•Vaginale

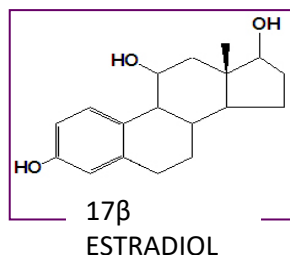
- Estrogène: Ethinyl-Estradiol 15µg
- Progestatif: Etonogestrel



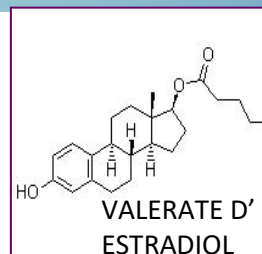
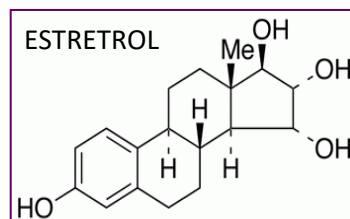
•Cutanée

- Estrogène: Ethinyl-Estradiol 20µg
- Progestatif : dérivé de Norgestimate

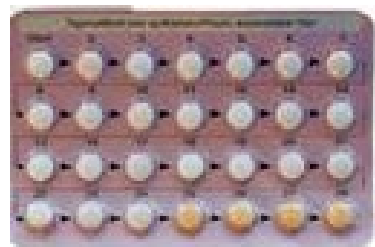




E2



Zoely[®] :
**17 β Estradiol 1,5 mg + Acétate de
 Nomégestrol 2, 5 mg**
 24+ 4



Qlaira[®] :
Valérate d'estradiol et Diénogest
 26 + 2
 Schéma quadri-phasique : E2V 3/2/2/1 mg DNG
 0/2/3/0 mg



Drovelis[®] :
Estétrol 14,2 mg + Drospirénone
 24+ 4





Avantages

- Tolérance
- Contrôle des saignements



Effets indésirables des COP



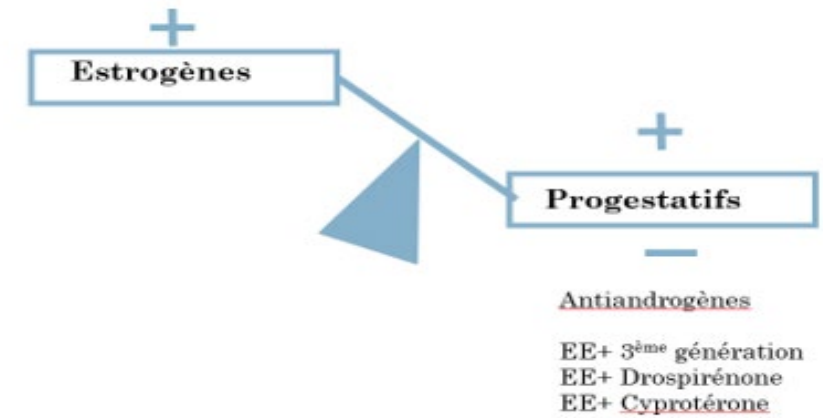
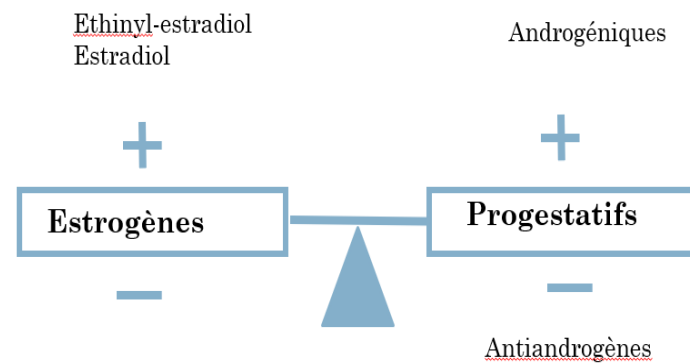
Table 3| Relative risk of venous thromboembolism among current users of oral contraceptives and hormone releasing intrauterine device according to certainty of diagnosis of venous thromboembolism, with non-users of hormonal contraception as reference group

Product type	Women years	No of events*	Anticoagulation (confirmed)
			Adjusted relative risk† (95% CI)
Non-use	4 960 730	1004	1 (reference)
Progestogen with 50 µg ethinylestradiol:			
Norethisterone	6848	7	6.24 (2.95 to 13.2)
Levonorgestrel	23 691	22	4.49 (2.94 to 6.85)
Progestogen with 30-40 µg ethinylestradiol:			
Norethisterone	27 355	8	2.24 (1.12 to 4.51)
Levonorgestrel phasic	105 970	66	3.09 (2.41 to 3.97)
Levonorgestrel combined	104 251	57	2.92 (2.23 to 3.81)
Norgestimate	267 664	119	3.52 (2.90 to 4.27)
Desogestrel	170 249	168	6.61 (5.60 to 7.80)
Gestodene	668 355	575	6.24 (5.61 to 6.95)
Drospirenone	286 859	196	6.37 (5.43 to 7.47)
Cyproterone	120 934	88	6.35 (5.09 to 7.93)
Progestogen with 20 µg ethinylestradiol:			
Desogestrel	470 982	246	4.81 (4.15 to 5.56)
Gestodene	472 118	240	5.07 (4.37 to 5.88)
Drospirenone	23 055	16	6.95 (4.21 to 11.5)

Augmentation du risque de TEV avec toutes les contraceptions oestroprogestatives



Le risque veineux de la COP dépend :



Du climat estrogénique



Le risque veineux de la COP dépend :

Du progestatif :

Versus LVN

Type de CO	Risque de TVP
Désogestrel ou Gestodene+ EE	1.7 (1.4-2.0)
Drospirénone + EE	1.7 (1.4-2.2)
Cyproterone + EE	1.8 (1.4-2.3)
Patch → EE + NGM	1.5 (1.2-1.8)
Anneau vaginal	1.7 (1.3-2.3)

Risque x 4-6 par rapport aux non utilisatrices

Plu-Bureau G et al. Best Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metab 2013

Norgestimate versus Lévonorgestrel

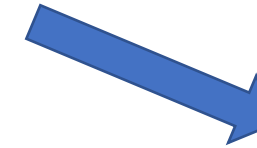
Auteurs, année	Nombre d'études	OR (IC à 95%)
Martinez 2012	4	1.11 (0,84 – 1,46)
Stegeman 2013	5	1.00 (0.70 – 1.30)
Dragoman 2018	9	1.14 (0.94 – 1.32)

Risques identiques

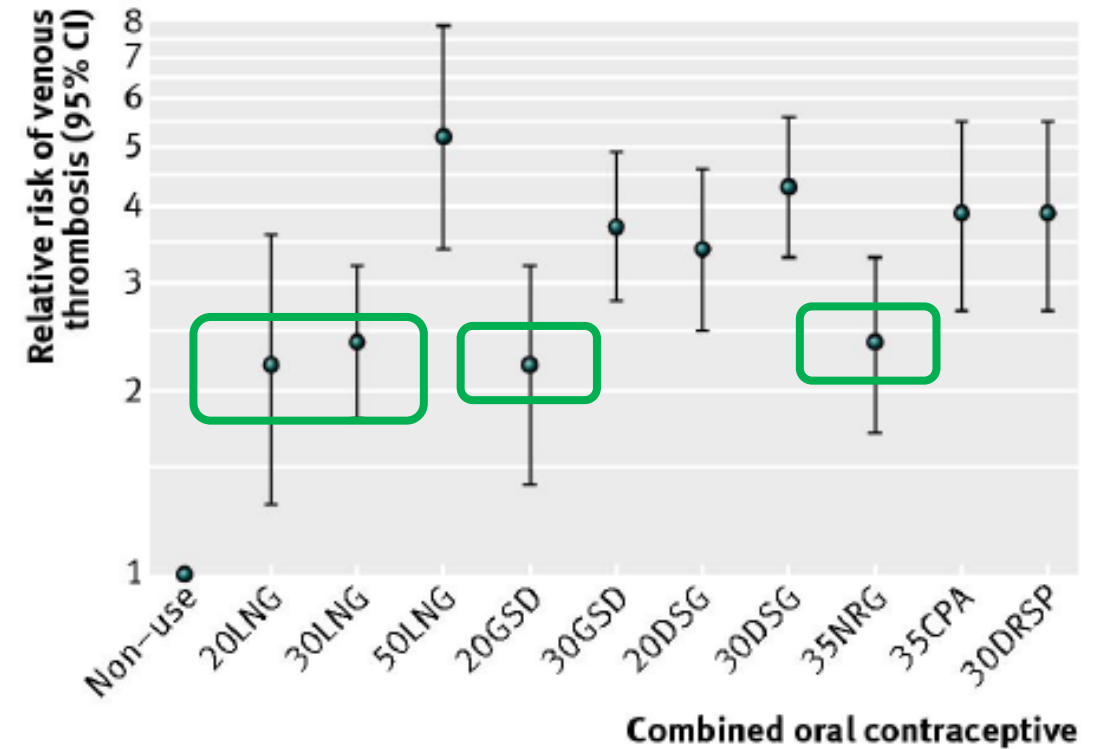
Martinez 2012, Stegeman 2013, Dragoman 2018, Oedingen 2018
Plu-Bureau G et al Gyn Obst Fert 2018



Le risque veineux de la COP dépend :

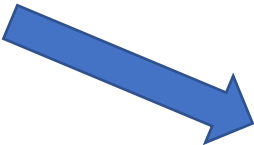


De la dose d'EE :





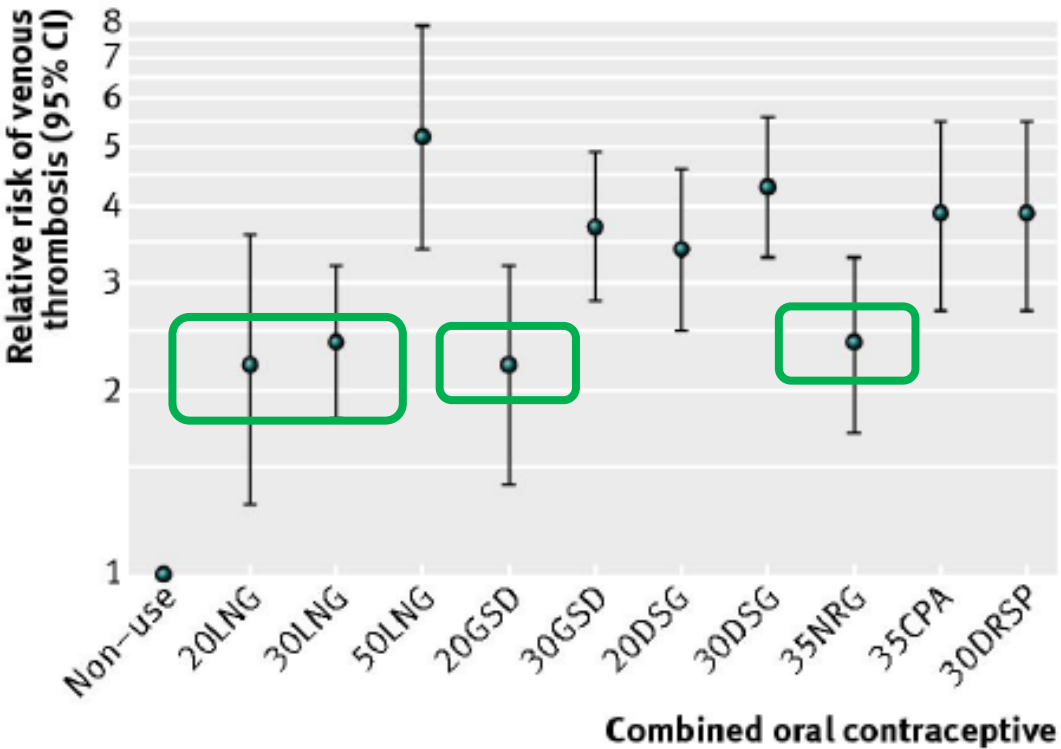
Le risque veineux de la COP dépend :



De la dose d'EE :

DNG/E2V et NOMAC/17βE : risques TEV
semblent équivalents à LVN/EE
(sur études épidémiologiques et
paramètres biologiques)

DRSP/E4 : paramètres hémostases
semblent équivalent LVN/EE
(pas d'étude épidémiologique)



Stegeman et al
BMJ 2013



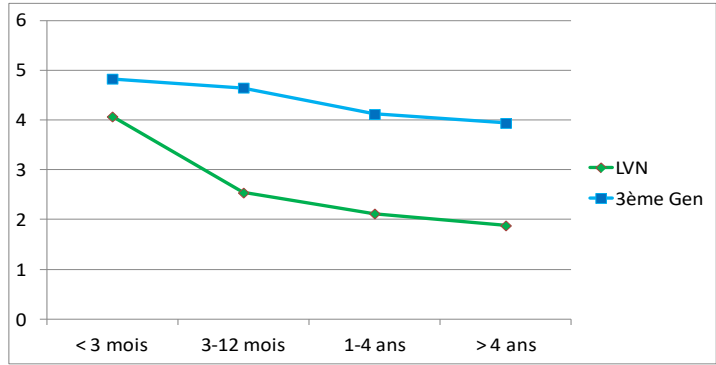
—Très forte plausibilité biologique

—Hypercoagulabilité et Hyperfibrinolyse

- Augmentation des facteurs procoagulants (fibrinogène, facteur VII, VIII, X)
- Diminution des facteurs inhibiteurs (AT, PC et PS)
- Apparition d'une résistance acquise à la protéine C activée



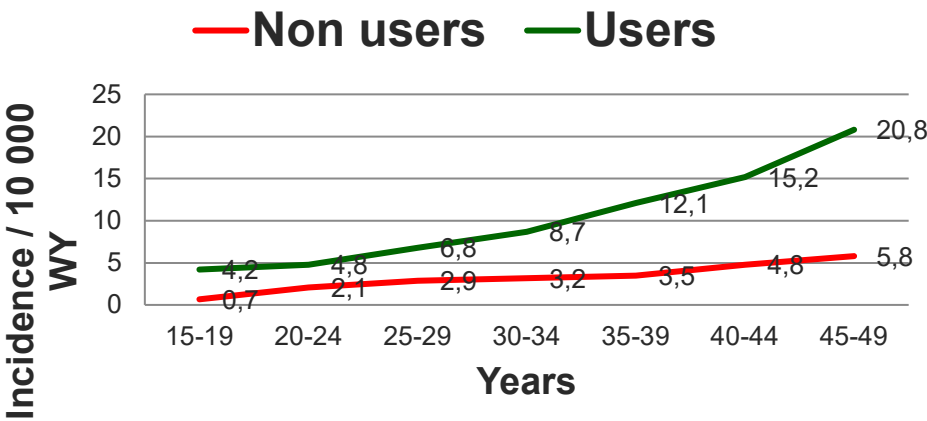
- Risque plus important la 1ère année d'utilisation → **effet starter +++**



Lidegaard BMJ 2011

- Disparition de cette augmentation ~ 2 mois après l'arrêt de la contraception orale

- Effet âge + +





— Evènements cardiovasculaires

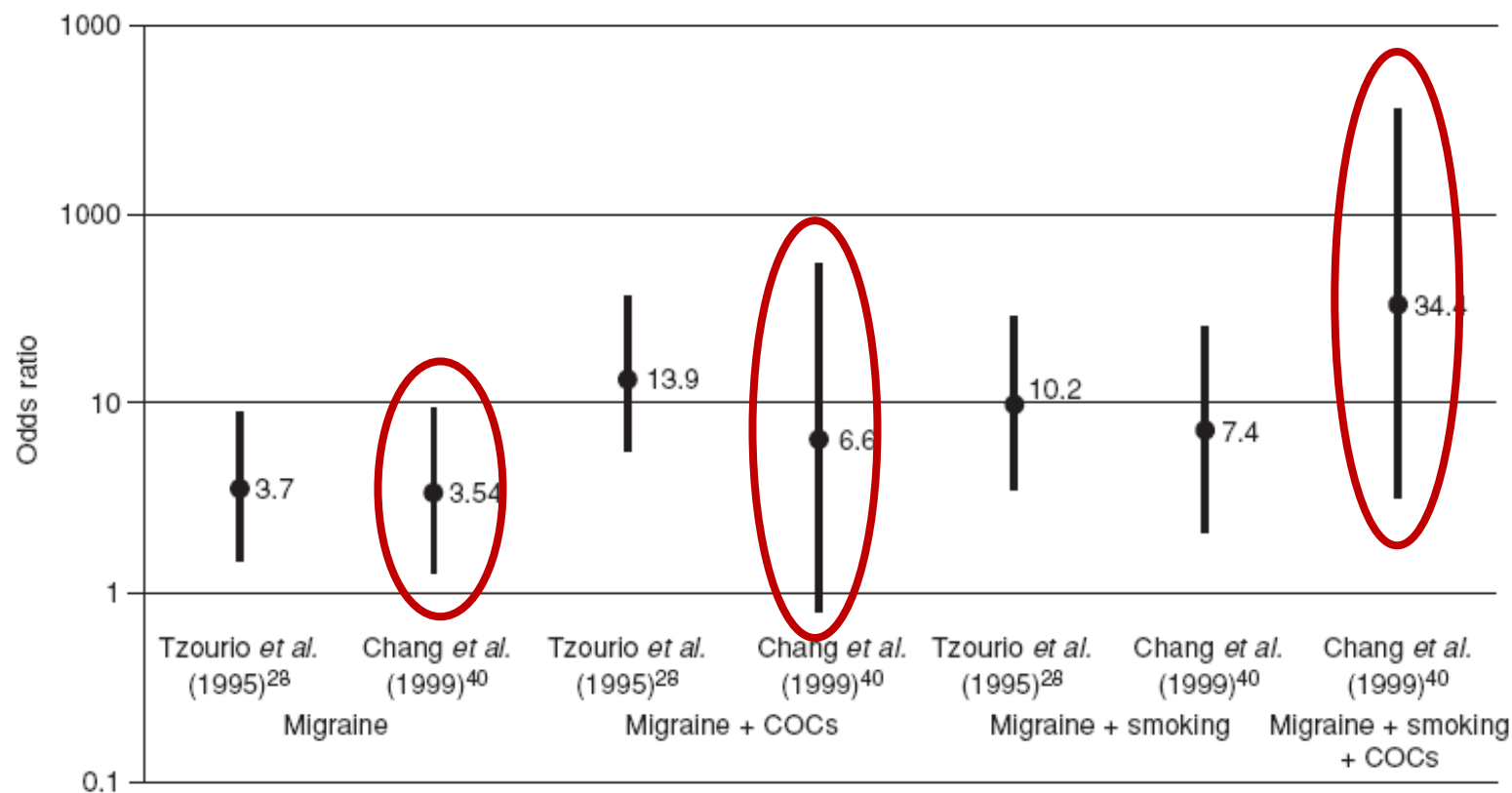
- HTA : 5% des femmes

- AVC :
 - X 2,75 chez les non fumeuses;
 - X 15 si fument >15 cig/j
 - X 35 si CO+tabac+migraine

- IDM X 4,2 si fument > 15 cig/j



Importance des différents facteurs de risque associés et risque d'AVC



Effets synergiques

A MacGregor 2007



METABOLISME GLUCIDIQUE

- ↑ insulinorésistance

METABOLISME LIPIDIQUE

- ↑ **triglycérides de 20 à 80% (EE)**
- ↓ triglycérides (norstéroïdes androgéniques)
- ↑ **HDLc (EE)**
- ↓ HDLc (norstéroïdes) ont un effet inverse

METABOLISME HEPATIQUE : Ictère cholestatique



Tableau 1 - Facteurs de risque vasculaire (FDRV) artériel et veineux et utilisation d'une contraception hormonale combinée œstroprogestative (COP)

Facteurs de risque artériel	Utilisation d'une COP
Âge > 35 ans	Possible si pas d'autre FDRV
Surpoids, obésité	Possible si pas d'autre FDRV
Tabac > 15 cigarettes/jour	Possible si pas d'autre FDRV
Antécédents familiaux 1 ^{er} degré IDM ou AVC avant 55 ans (homme) ou 65 ans (femme)	Contre-indication
Hypertension artérielle	Contre-indication
Dyslipidémie	Contre-indication
Non contrôlé	Possible si pas d'autre FDRV
Contrôlé	Contre-indication relative si dyslipidémie survenue avec COP
Diabète insulino-dépendant	Contre-indication si délai diabète > 20 ans ou si complications vasculaires
Diabète de type II	Possible si pas d'autre FDRV mais en seconde intention (1 ^{er} choix contraception microprogestative ou DIU cuivre)
Migraine avec aura	Contre-indication
Migraine simple	Possible si pas d'autre FDRV
Facteurs de risque veineux	Utilisation d'une COP
Âge > 35 ans	Possible si pas d'autre FDRV
Surpoids, obésité	Possible si pas d'autre FDRV
Thrombophilie biologique connue	Contre-indication
Antécédents familiaux au 1 ^{er} degré de MVTE avant 50 ans	Contre-indication



Tableau 1 - Facteurs de risque vasculaire (FDRV) artériel et veineux et utilisation d'une contraception hormonale combinée œstroprogestative (COP)

Facteurs de risque artériel	Utilisation d'une COP
Âge > 35 ans	Possible si pas d'autre FDRV
Surpoids, obésité	Possible si pas d'autre FDRV
Tabac > 15 cigarettes/jour	Possible si pas d'autre FDRV
Antécédents familiaux 1 ^{er} degré IDM ou AVC avant 55 ans (homme) ou 65 ans (femme)	Contre-indication
Hypertension artérielle	Contre-indication
Dyslipidémie	Contre-indication
Non contrôlé	Possible si pas d'autre FDRV
Contrôlé	Contre-indication relative si dyslipidémie survenue avec COP
Diabète insulino-dépendant	Contre-indication si délai diabète > 20 ans ou si complications vasculaires
Diabète de type II	Possible si pas d'autre FDRV mais en seconde intention (1 ^{er} choix contraception microprogestative ou DIU cuivre)
Migraine avec aura	Contre-indication
Migraine simple	Possible si pas d'autre FDRV
Facteurs de risque veineux	Utilisation d'une COP
Âge > 35 ans	Possible si pas d'autre FDRV
Surpoids, obésité	Possible si pas d'autre FDRV
Thrombophilie biologique connue	Contre-indication
Antécédents familiaux au 1 ^{er} degré de MVTE avant 50 ans	Contre-indication



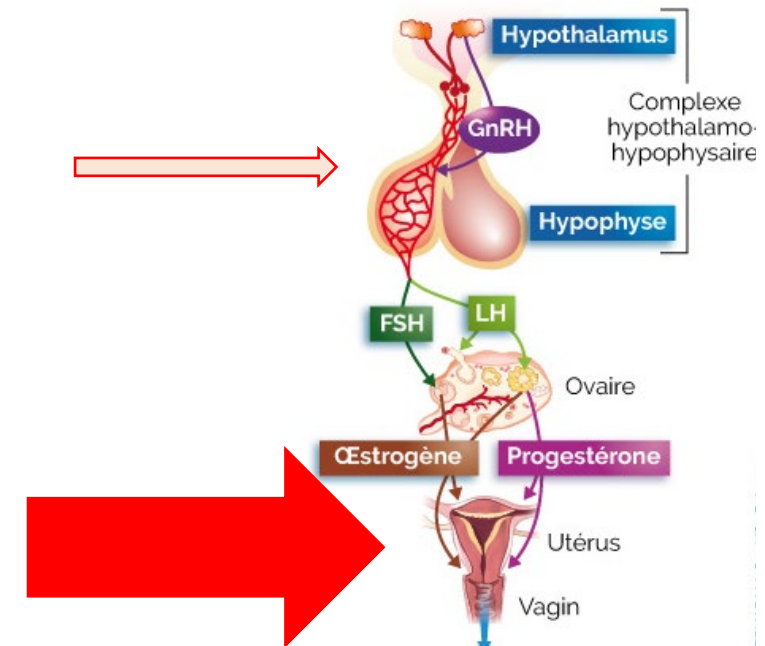
- Oestro progestatives
 - Orale
 - Patch
 - Anneau vaginal
- Progestatives
 - Oral
 - Implant
 - DIU



⇒ Au niveau de la glaire cervicale (impact du progestatif)

⇒ Au niveau endométrial

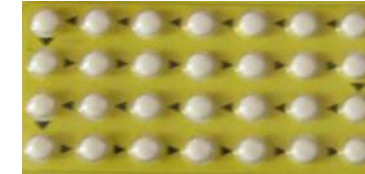
=> Parfois action anti gonadotrope





- **Voie orale**

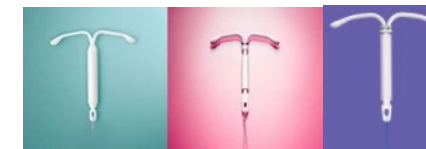
- Microdosées : Lévonorgestrel 30 µg; désogestrel 75 µg
(Microval®, Cérazette® et ses génériques (Optimizette®, Antigone®))
- Drospirénone 4 mg (Slinda®)



- **Voie sous-cutanée** Nexplanon® : Etonogestrel (3 ans)



- **Voie utérine** Mirena® Donasert®, Kyleena®, Jaydess® → Levonorgestrel
(6, 5 et 3 ans)



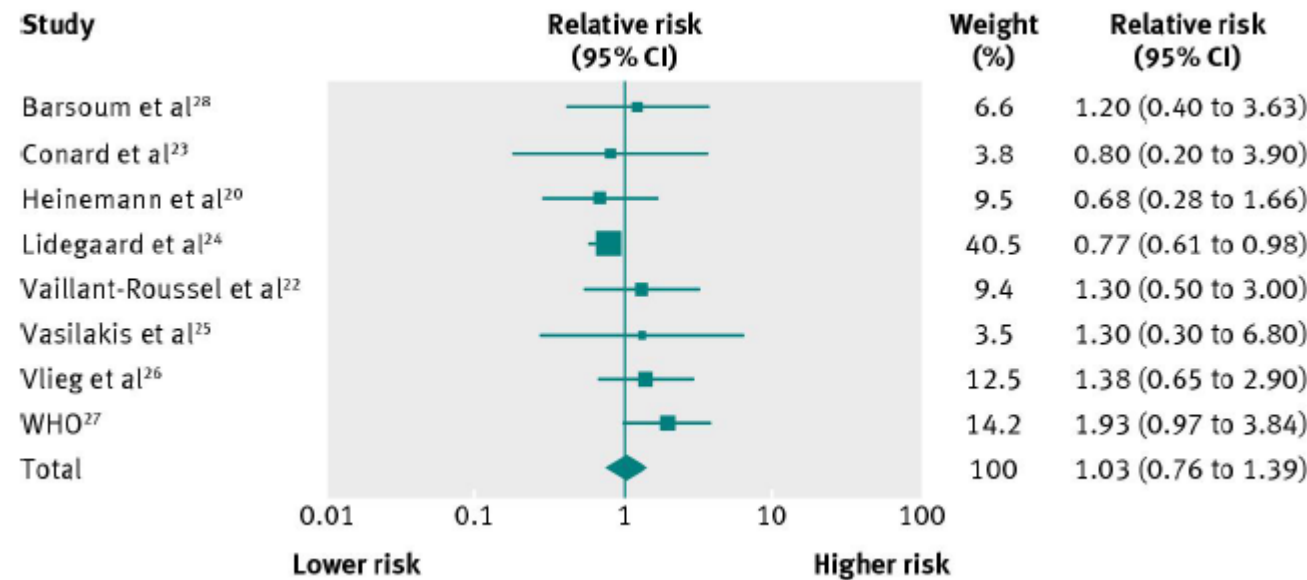
- **Voie intramusculaire** Depot-Provera®: acétate de médroxyprogestérone



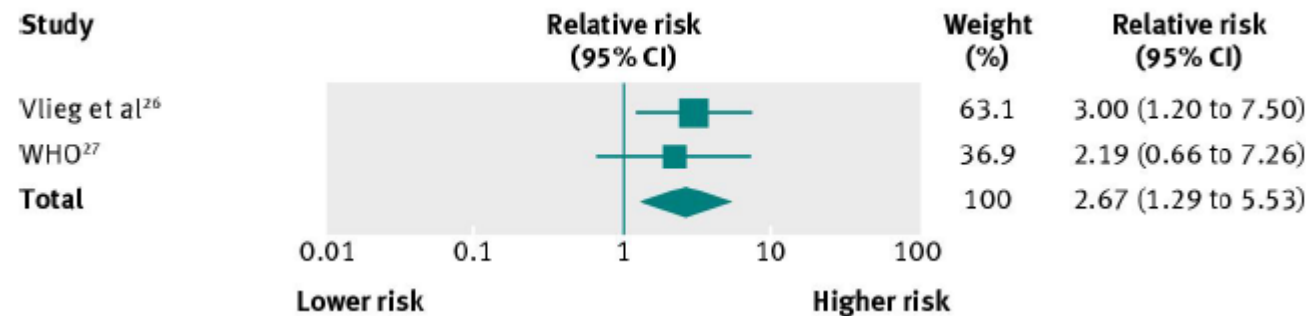
LARC



Tous types de contraceptions progestatives



Contraception progestative injectable





Voie	Molécule	OR (IC 95%) IDM	OR (IC 95%) AVC
Globalement		1.07 (0;62-1.84)	0.96 (0.70 – 1.36)
Intra-musculaire	DMPA	0,66 [0,07-6,00]	0,89 (0,53-1,49)
Orale	Désogestrel	1.46 [0.55 -3.90]	1.37 (0.71 -2.63)
Sous cutanée	Désogestrel	2.14 (0.69-6.65)	0.88 (0.28-2.72)
Intra-utérine	Lévonorgestrel	1.02 (0.71-1.46)	0.73 (0.54-0.98)



Pas de modification de risque artériel



Effets indésirables des contraceptions progestatives



☐ Troubles du cycles

1/3 des femmes ont des métrorragies

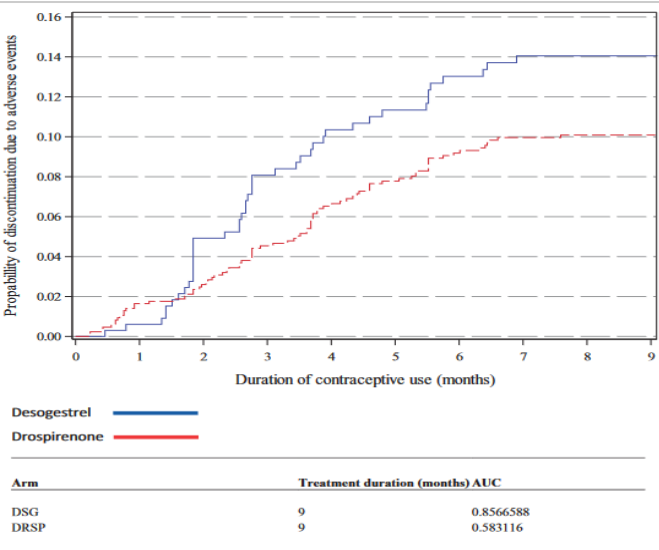


Figure 2. Probability of discontinuation due to adverse events. Kaplan-Meier's curve. DSG: desogestrel; DRSP: drospirenone; AUC: area under the curve.

Regidor, 2021

☐ Hyper E2 relative (mastodynies, gonflements)

☐ Kystes ovariens



Patientes à risque de saignements :

- Trouble de la coagulation
- **Traitements anti coagulant**
-



—Contraception féminine

- Hormonale OESTRO-PRG/PROGESTATIVE
- Mécanique DIU
- De barrière
- ≠ Stérilisation tubaire

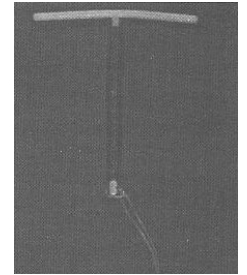
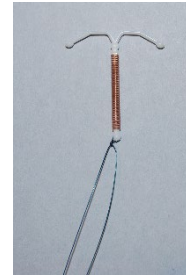
—Contraception masculine

- Préservatifs
- Contraception hormonale
- ≠ vasectomie



Mécanisme d'action :

- Inflammation de l'endomètre
- Toxicité sur les gamètes



Différents modèles et tailles disponibles

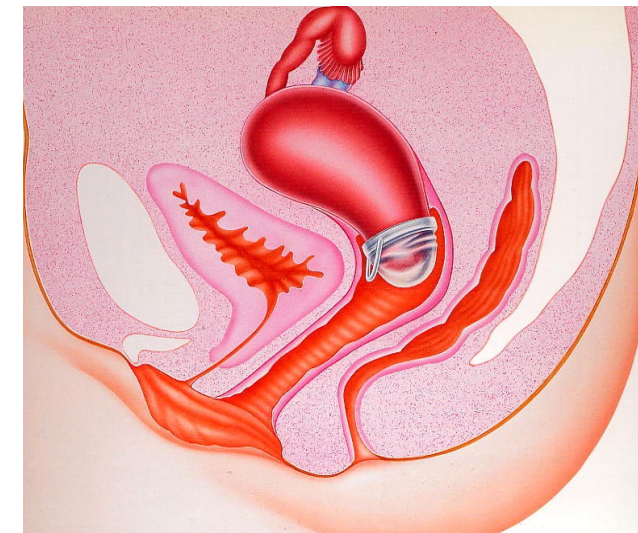
Informez du risque d'augmentation de l'abondance des règles



- Préservatifs : féminins ou masculins

Préservatifs masculins (latex) remboursés à 60 %
sur prescription : EDEN[®] SORTEZ COUVERTS ![®]

- Capes et Diaphragmes (+ spermicides)





Méthode (1)	% de femmes concernées par une grossesse non intentionnelle durant la première année d'utilisation		% de femmes poursuivant leur méthode contraceptive après un an d'utilisation ³ (4)
	Emploi typique ¹ (2)	Utilisation parfaite ² (3)	
Aucune méthode ⁴	85	85	
Spermicides ⁵	29	18	42
Retrait	27	4	43
Abstinence périodique (méthode naturelle)	25		51
Jours fixes ⁶		5	
Deux jours ⁶		4	
Méthode de l'ovulation ⁶		3	
Eponge			
Femmes uni/multipares	32	20	46
Femmes nullipares	16	9	57
Diaphragme ⁷	16	6	57
Préservatif ⁸			
Féminin (Reality)	21	5	49
Masculin	15	2	53
Pilule combinée et pilule progestative pure	8	0,3	68
Patch contraceptif combiné (Evra)	8	0,3	68
Anneau contraceptif combiné intravaginal (NuvaRing)	8	0,3	68
AMPR (Depo-Provera)	3	0,3	56
Contraceptif injectable combiné (Lunelle) ⁹	3	0,05	56
DIU			
T au cuivre (ParaGard)	0,8	0,6	78
DIU-LNG (Mirena)	0,2	0,2	80
Implant à l'étonogestrel (Implanon)	0,05	0,05	84
Stérilisation féminine	0,5	0,5	100
Stérilisation masculine	0,15	0,10	100



Conduite à tenir en cas d'oubli

≤ 12 h : prendre le cp oublié et poursuivre

3H : POP Lévonorgestrel

24 H : POP Drospirénone

>12 :

prendre le cp oublié

poursuivre le traitement

préservatif pdt 7 jours

si oubli dernière semaine de la COP: enchaîner la prise sans faire de semaine d'arrêt

Si RS dans les 5 jours avant l'oubli ou 2 cp oubliés: Norlevo



DIU au cuivre

La plus efficace des contraceptions d'urgence

A poser dans les 5 jours (avant la nidation)



Hormonale : le plus rapidement possible après le RS

- Norlevo ® : 750 µg de LVN

Doit être utilisé dans les **72 heures** suivant le RS

- Ellaone ® : Acétate d'Ullipristal

Doit être utilisé dans les 5 jours

CNGOF 2018

*Chez les femmes utilisant une contraception hormonale au long cours, il n'est pas recommandé d'utiliser l'UPA en CU. En l'absence de contraception au long cours, **dans les 72 premières heures après le rapport sans protection, l'UPA et le LNG peuvent être proposés** (grade A). En raison de sa meilleure efficacité en période péri-ovulatoire, et cette période étant difficile à déterminer, la prescription d'UPA peut être recommandée (AP). Au-delà de 72 h, la préférence doit aller à l'UPA*



Que dit la loi aujourd'hui ?

La Pilule de contraception d'urgence est **disponible sans prescription** en France depuis 1999 (2014 pour Ellaone ®)

Prise en charge fonction de l'âge de la patiente :

- Pour les mineurs : délivrée gratuitement sans ordonnance . Anonymement
- Pour les majeures de < 26 ans : PEC 100 % conditionnée à la prescription médicale
- Pour les majeures de > 26 ans : PEC 65 % conditionnée à la prescription médicale

Ce que dira la loi « demain » :

Sans ordonnance et gratuite pour toutes les femmes
(janvier 2023 ?)



Conseil à l'introduction d'une contraception par voie orale

- A débuter le premier jour des règles
Puis tous les jours à horaire fixe (schéma continu ou 21/28)
- QUICK START : débuter la pilule n'importe quand dans le cycle (vérifier absence de grossesse)
RS protégés par préservatifs pendant les 7 jours qui suivent
- Rappel des conduites à tenir en cas d'oubli
- Rappel des mesures de présentions IST



Poursuite de la contraception lorsque la totalité des contraceptifs prescrits a été délivré

› [Article R5134-4-1](#)

[Création Décret n°2012-883 du 17 juillet 2012 - art. 1](#)

- ⇒ Possibilité de dispenser le traitement
- ⇒ Pour une durée n'excédant pas 6 mois

=> Si le contraceptif ne figure pas sur la liste mentionnée au deuxième alinéa de l'article L.5125-23-1
=> Et que l'ordonnance date de moins d'un an



Contraception et inducteurs enzymatiques

Les contraceptions hormonales sont métabolisées par le cytochrome P450

Inducteurs
enzymatiques



Risque de baisse d'efficacité des
contraceptifs hormonaux

Contraceptions possibles :

- Mécaniques
- Barrières
- Quid du DIU au LVN ?

Contraception d'urgence :

- DIU cuivre
- Doubler la dose de Norlevo® (accord d'experts)



- Nombreuses contraceptions disponibles
- Choix de la contraception **AVEC** la patiente en fonction des contre indications, souhaits (INDISPENSABLE pour optimiser l'OBSERVANCE) et des éventuelles interactions médicamenteuses
- Education des patientes : modalités de prise, conduite à tenir en cas d'oubli , IST ...