



HAL
open science

Contraception après IVG au CHU de Bordeaux : comparaison 2009-2013

Marina Lamarque

► **To cite this version:**

Marina Lamarque. Contraception après IVG au CHU de Bordeaux : comparaison 2009-2013. Médecine humaine et pathologie. 2015. dumas-01215431

HAL Id: dumas-01215431

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01215431>

Submitted on 14 Oct 2015

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Université de Bordeaux

U.F.R. DES SCIENCES MEDICALES

Année 2015

N°3054

Thèse pour l'obtention du
DIPLOME d'ETAT de DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement

Par Marina LAMARQUE

Née le 29 Mai 1987 à Bayonne

Le 29 Septembre 2015

**CONTRACEPTION APRES IVG AU CHU DE BORDEAUX :
COMPARAISON 2009-2013**

Directeur de thèse

Docteur Stéphanie LEGRAND

Jury

Monsieur le Professeur Claude HOCKÉ	Président
Madame le Professeur Claudine MATHIEU	Juge
Monsieur le Professeur Dominique DALLAY	Juge
Madame le Docteur Sandrine FRANTZ	Juge
Madame le Docteur Kataline ROUGET	Juge
Madame le Docteur Stéphanie LEGRAND	Directeur

A notre Maître et Président du Jury
Monsieur le Professeur Claude Hocké

Chef de pôle Gynécologie-Obstétrique
Professeur des Universités-Praticien Hospitalier
Service gynécologie chirurgicale-médicale et médecine de la reproduction
Chef de service de gynécologie, Centre Aliénor d'Aquitaine-CHU de Bordeaux

Vous nous avez fait l'honneur de présider le jury de cette thèse.

Nous vous remercions de la confiance et de l'intérêt que vous avez bien voulu porter à notre travail.

Nous vous prions d'accepter l'expression de notre profond respect et le témoignage de notre sincère reconnaissance.

A notre Maître et Juge

Madame le Professeur Claudine Mathieu

Professeur des universités-Praticien Hospitalier

Service gynécologie chirurgicale-médicale et médecine de la reproduction

Centre Aliénor d'Aquitaine-CHU de Bordeaux

Nous vous remercions de votre accueil chaleureux dans la spécialité ainsi que de votre enseignement et votre disponibilité tout au long de notre internat.

Veillez trouver ici le témoignage de notre estime et de notre reconnaissance.

A notre Maître et Rapporteur

Monsieur le Professeur Dominique Dallay

Professeur des Universités-Praticien Hospitalier

Chef de service de gynécologie-obstétrique, Centre Aliénor d'Aquitaine-CHU de Bordeaux

Vous nous faites l'honneur de juger ce travail,

Veillez trouver ici l'expression de nos sincères remerciements et de notre profond respect.

A notre Maître et Juge

Madame le Docteur Sandrine Frantz

Praticien hospitalier

Gynécologie médicale et médecine de la reproduction

Centre Aliénor d'Aquitaine-CHU de Bordeaux

Solliciter tes compétences et ton expérience pour juger ce travail nous a semblé une évidence.

Merci d'avoir accepté.

A notre Maître et Juge
Madame le Docteur Kataline Rouget

Praticien Hospitalier
Gynécologie médicale et médecine de la reproduction
Centre Hospitalier R. Boulin Libourne

Tu as accepté avec gentillesse de bien vouloir juger ce travail.
Nous te remercions pour la qualité de ton enseignement au cours du semestre passé à tes côtés.
Reçois ici l'expression de notre estime et de notre reconnaissance.

A notre Maître, Directeur de thèse et Juge
Madame le Docteur Stéphanie Legrand

Chef de clinique
Gynécologie médicale, médecine de la reproduction
Centre Aliénor d'Aquitaine-CHU de Bordeaux

Nous te remercions pour ton aide tout au long de la préparation de ce travail, ainsi que pour ton enseignement, ta patience et ta bonne humeur permanente.

J'espère que notre compagnonnage va perdurer dans le temps.

A mes maîtres d'internat :

Pour leur enseignement de la gynécologie et de l'obstétrique, leur patience, et la confiance qu'ils m'ont témoigné :

Monsieur le Professeur Antoine Tabarin

Madame le Docteur Marie-Laure Nunes

Madame le Docteur Christine Boiteux

Madame le Docteur Catherine Poumier- Chabanier

Madame le Docteur Tania Labes

Madame le Docteur Charlotte Menjot

Monsieur le Docteur Christophe Morel

Tous les médecins du Centre Hospitalier de Libourne, en particulier le Docteur Scasso, le Docteur Inai, le Docteur Ling, le Docteur Briones, le Dr Dabysing, le Dr Rota

Monsieur le Professeur Clément Jimenez,

Madame le Docteur Aline Papaxanthos,

Madame le Docteur Jeannette Grenier-Desforges

Madame le Docteur Agathe Sacher

Madame le Docteur Eve Dos Santos

Madame le Docteur Nathalie Boudon

Madame le Docteur Anne Floquet

Je tiens par ailleurs à remercier le Pr Salamon pour l'aide apportée dans la réalisation des tests statistiques.

Pour finir, un grand merci aux infirmières et sages-femmes des hôpitaux de Bordeaux, Bayonne, et Libourne qui sont toujours de bon conseil, et tout particulièrement le personnel du centre d'orthogénie de l'hôpital Pellegrin.

A Rémi,

Tu m'es d'un soutien sans faille. Tu as participé à ce travail et tu m'as supportée dans mes (nombreux) moments de stress et de doute. Merci d'être toujours là pour moi.

A mes parents,

Merci de m'avoir soutenue pendant toute la durée de mes études malgré la distance.

A la famille de Rémi,

Vous êtes une seconde famille pour moi.

A mes amis, mes co-internes : merci pour ces bons moments vécus ensemble durant l'internat.

LISTE DES ABREVIATIONS

AMP : Acétate de médroxyprogestérone
AMM : Autorisation de mise sur le marché
ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament
CHU : Centre hospitalo-universitaire
CO : Contraception orale
COC : Contraception orale combinée
DGS : Direction générale de la santé
DIU : Dispositif intra-utérin
DREES : Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques
EE : Ethinylestradiol
EP : Embolie pulmonaire
ETEV : Evènement thromboembolique veineux
GEU : Grossesse extra-utérine
HAS : Haute autorité de santé
IC : Intervalle de confiance
INED : Institut national d'études démographiques
INSERM : Institut national de la santé et de la recherche médicale
IVG : Interruption volontaire de grossesse
IST : Infection sexuellement transmissible
MTEV : Maladie thromboembolique veineuse
OR : Odds ratio
PA : Praticien attaché
PMSI : Programme médicalisé des systèmes d'information
RPCA : Résistance à la protéine C activée
SA : Semaine d'aménorrhée
SHBG : Sex hormon binding globulin
SMR : Service médical rendu
TEV : Thromboembolique veineux
VIH : Virus de l'immunodéficience humaine

TABLE DES MATIÈRES

LISTE DES ABREVIATIONS	9
TABLE DES MATIÈRES	10
TABLE DES ILLUSTRATIONS	12
Figures	12
Tableaux	13
INTRODUCTION.....	14
PARTIE 1 : CONTRACEPTION ET IVG : ACTUALITES.....	15
1. Rappels et actualités sur les IVG.....	16
2. Rappels sur le déroulement des IVG au CHU de Bordeaux	17
3. Les différents moyens contraceptifs [13]	18
3.1. Contraceptions non hormonales.....	18
3.2. Contraceptions hormonales	20
3.3. Efficacité contraceptive	24
4. La médiatisation des risques liés aux COC en France	26
4.1. Chronologie de l’alerte médiatique [20]	26
4.2. Action des contraceptifs sur la coagulation	27
4.3. Recommandations de la HAS concernant les prescriptions de contraception post IVG ..	31
5. Résultats de l’étude de 2009 [1]	32
5.1. Population d’étude.....	32
5.2. Contraceptions prescrites en post IVG.....	34
PARTIE 2 : ETUDE RETROSPECTIVE : CONTRACEPTION APRES IVG AU CHU : COMPARAISON DES DONNEES DE 2013 A CELLES DE 2009	35
1. Matériel et méthodes	36
1.1. Critères d’inclusion	36
1.2. Recueil de données	36
1.3. Analyse statistique	37
2. Résultats	37
2.1. Caractéristiques de la population.....	37
2.2. Comparaison avec la population d’étude de 2009.....	45
2.3. Contraception post IVG	48
2.4. Comparaison avec 2009 de la contraception prescrite en post IVG	51

PARTIE 3 : DISCUSSION	54
1. Caractéristiques de la population	55
2. Contraception prescrite après IVG	56
3. Comparaison des prescriptions praticiens du CHU versus praticiens attachés	57
4. La question des DIU	58
5. Evolution des prescriptions selon la génération de pilule oestroprogestative prescrite	58
6. Comparaison de nos résultats avec l'évolution de la prescription de contraception à l'échelle de la France : situation IVG et hors IVG	59
7. Autres conséquences de l'alerte médiatique	64
7.1. Evolution du nombre d'IVG	64
7.2. Evolution du nombre d'ETEV	65
8. Le précédent du Royaume-Uni : Comparaison avec un évènement similaire	66
CONCLUSION ET PERSPECTIVES	68
ANNEXE 1 : AIDE A LA PRESCRIPTION DE CONTRACEPTIFS HORMONAUX COMBINES (ANSM)	69
ANNEXE 2 : FICHE MEMO HAS : CONTRACEPTION CHEZ LA FEMME APRES IVG (JANVIER 2015)	72
BIBLIOGRAPHIE	77
SERMENT D'HIPPOCRATE	82

TABLE DES ILLUSTRATIONS

Figures

Figure 1 : Contraception post IVG au CHU en 2009 (n=1374)	34
Figure 2 : Répartition par tranche d'âge (n=1447)	38
Figure 3 : Répartition par origine (n=1415)	39
Figure 4 : Répartition par statut marital (n=1417)	39
Figure 5 : Répartition par profession (n=1397).....	40
Figure 6 : Gestité (n=1441)	41
Figure 7 : Parité (n=1441)	41
Figure 8 : Nombre d'IVG antérieures (n=1440).....	42
Figure 9 : Type d'IVG réalisées (n=1447).....	42
Figure 10 : Contraception le mois de la conception (n=1420).....	43
Figure 11 : Motifs de survenue de la grossesse non désirée par moyen contraceptif	44
Figure 12 : Contraception utilisée le mois de la conception, en 2009 et 2013 (n= 1652 et 1420)	47
Figure 13 : Répartition de la contraception post IVG en 2013 (n=1445)	49
Figure 14 : Prescriptions en fonction des médecins (n=1424)	51
Figure 15 : Comparaison des contraceptions prescrites en 2009 et 2013	53
Figure 16 : Evolution de l'utilisation des COC de 3 ^{ème} et 4 ^{ème} générations entre 2012 et 2013	60
Figure 17 : Evolution de l'utilisation des COC de 1 ^{ère} et 2 ^{ème} générations entre 2012 et 2013	61
Figure 18 : Evolution de l'utilisation des COC toutes générations confondues entre 2012 et 2013	62
Figure 19 : Evolution de l'utilisation des contraceptifs combinés non oraux entre 2012 et 2013	62
Figure 20 : Evolution de l'utilisation des DIU au lévonorgestrel et de l'implant entre 2012 et 2013	63
Figure 21 : Evolution de l'utilisation du DIU au cuivre entre 2012 et 2013	63
Figure 22 : Evolution du nombre des IVG depuis 1990	65

Tableaux

Tableau 1 : Contraceptifs oraux commercialisés en France au 1er janvier 2013.....	22
Tableau 2 : Efficacité des méthodes contraceptives selon l'OMS 2011 (extrait).....	25
Tableau 3 : Risque d'évènements thromboemboliques veineux en fonction de différentes doses d'EE et du type de progestatif.....	28
Tableau 4 : Risque d'ETEV chez les utilisatrices de COC contenant de la drospirénone par rapport aux utilisatrices de COC de 2 ^{ème} génération	29
Tableau 5 : Risque d'ETEV parmi les utilisatrices de COC contenant de l'acétate de cyprotérone, en comparaison avec les non utilisatrices de COC et avec les utilisatrices de COC de 2 ^{ème} génération.....	29
Tableau 6 : Risque d'ETEV parmi les utilisatrices de patch contraceptif versus les utilisatrices de COC de 3 ^{ème} génération contenant du norgestimate.....	30
Tableau 7 : Risque d'ETEV parmi les utilisatrices d'anneau contraceptif par rapport aux utilisatrices de COC de 2 ^{ème} génération	30
Tableau 8 : Risque d'ETEV parmi les utilisatrices d' AMP et de DIU au lévonorgestrel par rapport aux non utilisatrices.	30
Tableau 9 : Caractéristiques de la population de 2009.....	33
Tableau 10 : Comparaison des caractéristiques des populations de 2009 et 2013.....	46
Tableau 11 : Contraceptions post IVG en 2013 (n=1445)	49
Tableau 12 : Prescriptions selon les médecins (n=1424)	50
Tableau 13 : Comparaison des contraceptions post IVG en 2009 et 2013.....	52

INTRODUCTION

A la fin de l'année 2012, en France, une alerte médiatique couramment dénommée « scandale des pilules » a touché les pilules contraceptives oestroprogestatives dites de 3^{ème} et 4^{ème} générations, et a conduit à une véritable méfiance vis-à-vis de leur utilisation.

Les consultations médicales réalisées lors de la prise en charge d'une patiente en vue d'une interruption volontaire de grossesse (IVG) sont l'occasion de faire le point sur sa contraception. C'est la période propice à la mise en place d'une contraception pour les patientes qui n'en avaient pas, ou à la modification d'une contraception qui, mal tolérée ou mal prise, a conduit à l'échec contraceptif. La consultation permet de comprendre la raison de l'échec contraceptif ayant conduit à l'IVG. Il s'agit de proposer à la patiente la contraception la plus adaptée à son mode de vie, tout en respectant les contre-indications médicales éventuelles. L'étude des prescriptions de contraception aux décours immédiats d'IVG devrait refléter l'impact du scandale avec une modification éventuelle des prescriptions.

L'objectif de cette étude est de rechercher une éventuelle modification des prescriptions contraceptives suite au scandale des pilules chez les patientes après IVG. L'étude est menée au CHU de Bordeaux au cours de l'année 2013 consécutive au scandale, par rapport aux prescriptions réalisées dans le même établissement et dans le même contexte en 2009, soit avant ce scandale [1].

Dans la première partie de cette étude nous présenterons les dernières dispositions législatives concernant les IVG, nous décrirons brièvement les différentes méthodes contraceptives, puis nous relaterons le scandale des pilules de dernières générations, et nous rappellerons les résultats de l'étude menée en 2009.

La seconde partie sera dédiée à l'étude rétrospective des prescriptions de contraception lors d'une IVG au CHU de Bordeaux en 2013, et à leur comparaison avec 2009.

Enfin, la dernière partie de notre travail comportera l'analyse de nos résultats, et l'étude des conséquences du scandale des pilules.

**PARTIE 1 : CONTRACEPTION ET IVG :
ACTUALITES**

1. Rappels et actualités sur les IVG

Nous allons dans un premier temps rappeler les dates clés de l'IVG avant de préciser les dernières dispositions légales.

La loi n°75-17 du 17 janvier 1975 dite loi Veil [2] autorise l'IVG en France, et fixe les principes régissant sa pratique : l'IVG peut être décidée par la femme enceinte lorsqu'elle estime que sa grossesse la place dans une situation de détresse. L'IVG doit être réalisée avant la fin de la 10^{ème} semaine de grossesse (soit 12 semaines d'aménorrhée (SA)), par un médecin, dans un établissement de santé. Le médecin et le personnel concourant à l'intervention disposent d'une clause de conscience et ne sont donc pas obligés de pratiquer l'intervention. Enfin, la femme doit réaliser des démarches obligatoires, nécessaires à son information et à sa réflexion avant l'intervention, qui consistent en 2 consultations médicales espacées de 7 jours et une consultation psychosociale.

La loi n° 2001-588 du 4 juillet 2001 [3] modernise la loi Veil en tenant compte des évolutions médicales et sociales : le délai de recours à l'IVG est allongé à 12 semaines de grossesse (soit 14 SA), l'IVG peut être pratiquée en ville, les mineures peuvent avoir accès à l'IVG sans autorisation parentale. Enfin la consultation psychosociale pour les femmes majeures est systématiquement proposée avant l'IVG mais n'est plus obligatoire.

La loi n°2012-1404 du 17 décembre 2012 [4] de financement de la sécurité sociale prévoit une prise en charge à 100% des IVG par l'assurance maladie.

La décision n° 2014-700 DC du 31 juillet 2014 (extrait de la loi pour l'égalité réelle entre les femmes et les hommes) [5] supprime la notion de détresse : l'article 24 de la loi déferée remplace les mots : « que son état place dans une situation de détresse » par les mots : « qui ne veut pas poursuivre une grossesse ».

Enfin, la dernière évolution législative devrait porter sur la suppression du délai de réflexion de 7 jours avant la réalisation de l'IVG : article 17 bis du projet de loi relatif à la santé du 14 Octobre 2014 [6].

La loi sur l'IVG est en constante évolution comme nous venons de le voir, les modifications qui y sont apportées ont toutes pour objectif de tendre vers une simplification de l'accès à l'IVG. L'autre point discuté actuellement est la suppression de la clause de conscience spécifique à la réalisation d'une IVG pour tout personnel de santé.

2. Rappels sur le déroulement des IVG au CHU de Bordeaux

Nous allons d'abord évoquer brièvement la procédure de prise en charge d'une patiente demandant une IVG au CHU de Bordeaux, afin que la suite de l'étude soit plus compréhensible pour le lecteur.

La patiente se présente au Centre d'Orthogénie, munie ou non d'un certificat médical (attestation de consultation médicale). Ce certificat atteste de la date de la première consultation, importante pour le délai de réflexion. La patiente est reçue en consultation par un médecin du service d'orthogénie, un médecin vacataire attaché au service, ou un interne de gynécologie médicale ou de médecine générale, qui réalise la consultation sous la responsabilité d'un médecin senior.

Lors de cette première consultation, les antécédents personnels médicaux, chirurgicaux, gynéco-obstétricaux et familiaux sont recueillis. La raison de l'échec contraceptif est aussi abordée.

Enfin, sont renseignés le taux de β hcg (si un bilan sanguin a été réalisé), et les données de l'échographie de datation.

Tous ces éléments sont consignés dans un dossier médical informatisé depuis 2012, dédié aux consultations pré IVG.

Une information sur le ou les types d'IVG réalisable(s) est exposée à la patiente, avec leurs avantages, inconvénients, risques propres, et la patiente choisit la méthode qui lui convient le mieux. Concernant les IVG chirurgicales, elles sont réalisées jusqu'au terme prévu par la loi (14 SA), sous anesthésie générale dans l'immense majorité des cas.

Il est également discuté le type de contraception souhaité après l'IVG, après avoir éliminé soigneusement les contre-indications propres à chaque moyen contraceptif (confère annexe 1 pour les contre-indications aux oestroprogestatifs). En accord avec les recommandations de l'ANAES de décembre 2004 [7], reprises par la haute autorité de santé (HAS) en mars 2013 [8], la nulliparité ne constitue pas une contre-indication à la pose de dispositif intra-utérin (DIU). Quand les patientes optaient pour un moyen contraceptif de longue durée d'action, il était mis en place au cours de l'IVG pour les procédures chirurgicales. Le risque de complications suite à une pose de DIU au décours d'une IVG chirurgicale est très faible

[9][10]. La pose de DIU au cours de l'IVG chirurgicale permet de diminuer le recours à l'IVG ultérieurement [11].

Dans le cas d'une IVG médicamenteuse, l'implant était posé le jour de la prise du misoprostol, afin là aussi de réduire le risque d'IVG ultérieure [12]. Lorsque la patiente bénéficiait d'une IVG médicamenteuse, le DIU était posé en l'absence de complications et sous réserve d'une vacuité utérine, à la consultation post IVG (soit environ 2 semaines après l'IVG médicamenteuse).

Enfin, un autoprélèvement vaginal est proposé aux patientes potentiellement à risque, afin de limiter au maximum les risques infectieux : patientes âgées de moins de 25 ans, demande de pose de Dispositif Intra-Utérin (DIU) chez la nullipare, et de façon plus générale toute patiente ayant souvent des situations à risque de transmission d'infection sexuellement transmissible (IST). Sur ce prélèvement sont recherchées la présence de *C. trachomatis*, *N. gonorrhoeae*, *M. genitalium*. Chez les patientes estimées à risque il est prescrit de façon systématique 1 gramme d'azithromycine en systématique 48 heures avant la procédure; pour celles n'étant pas considérées comme spécialement à risque, il est administré du métronidazole le jour de l'IVG chirurgicale. L'IVG médicamenteuse chez ces dernières ne fait pas l'objet d'une antibioprofylaxie systématique.

3. Les différents moyens contraceptifs [13]

Selon l'OMS la contraception se définit comme étant l'utilisation d'agents, de dispositifs, de méthodes, ou de procédures pour diminuer la probabilité de conception ou l'éviter [14].

Pour rappel, il existe des contraceptions hormonales et des contraceptions non hormonales (dites mécaniques).

3.1. Contraceptions non hormonales

Les contraceptions non hormonales regroupent les DIU au cuivre, les préservatifs (masculins et féminins) ainsi que les méthodes naturelles.

3.1.1. DIU au cuivre

Il est placé par le gynécologue dans la cavité utérine au cours d'un examen gynécologique. Il est laissé en place pour une durée de 5 à 10 ans. Les principaux avantages de cette méthode non utilisateur dépendant sont (outre l'absence d'oubli) l'absence totale d'hormones, la très bonne efficacité contraceptive. Les contre-indications essentielles sont la présence d'une infection génitale haute en cours, la présence de myomes retentissant sur la cavité utérine. L'effet secondaire le plus décrit est l'augmentation de la durée et de l'abondance des règles, ainsi que la survenue ou l'aggravation de dysménorrhées. Les risques potentiels sont le risque d'infection pelvienne haute, l'augmentation en valeur relative du risque de grossesse extra-utérine (GEU). Une version « short » permet son utilisation chez les nullipares.

3.1.2. Le préservatif masculin

Fabriqué en latex ou autres matériaux synthétiques, le préservatif est considéré comme le seul moyen actuel de protection vis-à-vis des infections sexuellement transmissibles en général et du VIH en particulier. Imposant des règles d'utilisation strictes, son efficacité contraceptive reste inférieure à celle des contraceptions hormonales et intra-utérines.

3.1.3. Les méthodes naturelles

Elles comportent les méthodes dites d'abstinence périodique et le retrait.

Les méthodes dites d'abstinence périodique consistent à déterminer la phase fertile du cycle menstruel et à s'abstenir d'avoir des rapports sexuels pendant cette période. Cette période dite fertile peut être déterminée en se basant sur le calendrier (méthode Ogino-Knaus), sur la mesure de la température (après l'ovulation la température basale s'élève et reste haute jusqu'au début des règles suivantes). Signalons aussi la méthode de l'analyse de la glaire cervicale (qui subit des modifications en fonction de la phase du cycle), c'est la méthode Billings. Il est possible de combiner ces méthodes entre elles. Cependant leur efficacité reste faible, elles nécessitent une bonne formation ainsi qu'une bonne connaissance de son corps.

3.2. Contraceptions hormonales

Les contraceptions hormonales agissent par voie orale (pilule), transdermique ou muqueuse. Ces contraceptions hormonales se répartissent en deux catégories : combinées (ou oestroprogestatives) et progestative seule.

3.2.1. Contraceptions oestroprogestatives

Elles existent sous 3 formes : la pilule, l'anneau vaginal (Nuvaring®) et le patch (Evra®). Toutes ces contraceptions combinées ont un impact hépatique, métabolique, vasculaire. Elles ne doivent pas être prescrites chez les patientes possédant des antécédents thromboemboliques veineux ou artériels, ainsi que chez les patientes hypertendues, migraineuses avec aura, ayant un diabète compliqué, une dyslipidémie sévère, une hépatopathie, ou ayant un antécédent personnel de cancer hormonodépendant. Elles ne doivent pas non plus être administrées après 35 ans chez les femmes tabagiques.

3.2.1.1. Contraceptions orales combinées (COC)

Les pilules oestroprogestatives sont classées en plusieurs générations, en fonction du progestatif qu'elles contiennent (la génération du progestatif définit la génération de la pilule), associé à un même œstrogène, l'éthinylestradiol (EE) (tableau 1).

Le progestatif de première génération encore utilisé est la norethisterone, celui de 2^{ème} génération est le lévonorgestrel.

Les progestatifs de 3^{ème} génération, apparus au début des années 1980, sont le désogestrel, le norgestimate et le gestodène [15]. Ces progestatifs ont été développés en vue d'une meilleure tolérance de la pilule oestroprogestative [16], ce qui est malgré tout controversé [17].

Enfin les progestatifs d'autre génération (parfois dits de 4^{ème} génération) sont l'acétate de chlormadinone et la drospirénone, qui ont des effets anti androgéniques forts.

Il existe 2 autres pilules oestroprogestatives ne rentrant pas dans ces catégories, car contenant un œstrogène naturel à la place de l'éthinylestradiol : le 17β oestradiol ou le valérate d'oestradiol.

Ces pilules oestroprogestatives possèdent de nombreux bénéfices outre la prévention des grossesses non désirées : régularisation des cycles, diminution de la symptomatologie menstruelle et prémenstruelle, diminution de l'acné, réduction du risque de cancer de l'ovaire et de l'endomètre [18].

Les pilules comportent le plus souvent 21 comprimés, soit un comprimé par jour pendant 3 semaines. Il se développe de plus en plus de pilules comportant à la suite des 21 comprimés actifs, 7 comprimés inactifs (« placebo »), qui permettent d'améliorer l'observance en supprimant le risque d'oubli après la semaine d'arrêt. Les pilules oestroprogestatives doivent être prises à heure fixe, une marge de 12 heures est néanmoins considérée comme ne comportant pas de risque de grossesse.

Tableau 1 : Contraceptifs oraux commercialisés en France au 1er janvier 2013

CONTRACEPTIFS ORAUX COMMERCIALISÉS EN FRANCE AU 1^{ER} JANVIER 2013

Contraceptifs oraux commercialisés en France au 01 Janvier 2013
Estro-progestatifs

Génération progestatif	Dénomination commune (DC)	Phases	Dosage	Spécialités	Posologie
1 ^{ère}	Noréthistérone	Triphasique	Noréthistérone 500 puis 750 µg puis 1000 µg, EE 35 µg	Triella	21 cp (+ 7 j d'arrêt)
2 ^{ème}	Lévonorgestrel	Monophasique	Lévonorgestrel 150 µg, EE 30 µg	Minidril – Ludéal - Zikiale	21 cp (+ 7 j d'arrêt)
			Lévonorgestrel 100 µg, EE 20 µg	Leeloo – Lovavulo - Optilova	21 cp (+ 7 j d'arrêt)
		Biphasique	Lévonorgestrel 150 puis 200 µg, EE 30 puis 40 µg	Adépal - Pacilia	21 cp (7+14) + 7 j d'arrêt
	Triphasique	Lévonorgestrel 50 puis 75 puis 125 µg, EE 30 puis 40 puis 30 µg	Trinordiol – Amarance – Daily - Evanecia	21 cp (6+5+10) + 7 j d'arrêt	
Norgestrel	Monophasique	Norgestrel 500 µg, EE 50 µg	Stédiril	21 cp (+ 7 j d'arrêt)	
3 ^{ème}	Désogestrel	Monophasique	Désogestrel 150 µg, EE 20 µg	Mercilon - Désobel 150/20 - Désogestrel Ethinylestradiol 150/20 Biogaran - / Zentiva	21 cp (+ 7 j d'arrêt)
			Désogestrel 150 µg, EE 30 µg	Varnoline - Désobel 150/30 - Désogestrel Ethinylestradiol 150/30 Biogaran / Zentiva	21 cp (+ 7 j d'arrêt)
			Varnoline continu	21 cp actifs + 7 placebo	
	Gestodène	Monophasique	Gestodène 60 µg, EE 15 µg	Edenelle - Mélodia – Minesse – Optinesse - Sylviane - Gestodène Ethinylestradiol 60/15 Biogaran / Teva / Arrow / Zentiva	24 cp actifs + 4 placebo
Gestodène 75 µg, EE 20 µg			Harmonet, Méliane - Carlin 75/20 - Efezial 75/20 - Félixita 75/20 - Gestodène Ethinylestradiol 75/20 Actavis / Arrow / Biogaran / EG / Ranbaxy / Ratiopharm / Sandoz / Teva / Zentiva / Zydus	21 cp (+ 7 j d'arrêt)	
Gestodène	Triphasique	Gestodène 75 µg, EE 30 µg	Minulet – Monéva - Carlin 75/30 - Efezial 75/30 - Félixita 75/30 - Gestodène Ethinylestradiol 75/30 Actavis / Arrow / Biogaran / EG / Ranbaxy / Ratiopharm / Sandoz / Teva / Zentiva / Zydus	21 cp (+ 7 j d'arrêt)	
					Gestodène 50 puis 70 puis 100 µg, EE 30 puis 40 puis 30 µg
Norgestimate	Monophasique	Triphasique	Norgestimate 250 µg, EE 35 µg	Cilest - Effiprev	21 cp (+ 7 j d'arrêt)
			Norgestimate 180 µg puis 215 µg puis 250 µg, EE 35 µg	Tricilest - Triafermi	21 cp (7+7+7) + 7 j d'arrêt
Autres (parfois appelées 4 ^{ème} génération)	Chlormadinone	Monophasique	Chlormadinone 2 mg, EE 30 µg	Bélara	21 cp (+ 7 j d'arrêt)
	Drospirénone	Monophasique	Drospirénone 3 mg, EE 30 µg	Jasmine – Convuline - Drospibel 3 mg / 30 µg - Drospirenone Ethinylestradiol 3 mg / 30 µg Biogaran	21 cp (+ 7 j d'arrêt)
				Jasminelle – Bélanette - Drospibel 3 mg / 20 µg - Drospirenone Ethinylestradiol 3 mg / 20 µg Biogaran	21 cp (+ 7 j d'arrêt)
			Drospirénone 3 mg, EE 20 µg	Jasminelle continu - Drospirenone Ethinylestradiol 3 mg / 20 µg Biogaran continu	21 cp actifs + 7 placebo
				Yaz – Rimendia	24 cp actifs + 4 placebo
	DiénoGEST	Multiphasique	DiénoGEST 5 paliers en mg : 0, 2, 3, 0 puis 0 Valérate d'estradiol 5 paliers en mg : 3, 2, 2, 1 puis 0.	Qlaira	26 cp actifs (2+5+17+2) et 2 placebo
Nomégestrol	Monophasique	Nomégestrol acétate 2,5 mg, estradiol 1,5 mg	Zoely	24 cp actifs + 4 placebo	

cp : comprimé - EE : éthinylestradiol - j : jour

Contraceptifs oraux commercialisés en France au 01 JANVIER 2013
Progestatifs

Génération progestatif	Dénomination commune (DC)	Phases	Dosage	Spécialités	Posologie
2 ^{ème}	Lévonorgestrel	---	Lévonorgestrel 30 µg	Microval	28 cp
3 ^{ème}	Désogestrel	---	Désogestrel 75 µg	Cérazette - Désogestrel 75 µg Actavis / Biogaran / Mylan / Teva - - Antigone	28 cp

cp : comprimé ; EE : éthinylestradiol ; j : jour

3.2.1.2. Contraceptions oestroprogestatives non orales

Ces 2 méthodes permettent une délivrance en continu des hormones pendant 1 semaine (patch) ou 3 semaines (anneau), et donc une simplification du schéma de prise.

Le patch contraceptif contient de l'EE associé à du norelgestromine (métabolite actif du norgestimate). C'est un timbre qui se colle sur la peau (bras, jambes), il est changé une fois par semaine durant 3 semaines et reposé après une semaine d'arrêt. Il n'est pas remboursé par la Sécurité Sociale.

L'anneau vaginal associe l'EE avec de l'étonogestrel (métabolite actif du désogestrel).

C'est un anneau flexible en plastique, la femme l'insère elle-même au fond du vagin. Il s'utilise pendant 3 semaines, suivies d'une semaine d'arrêt. Il n'est pas non plus remboursé par la Sécurité Sociale.

3.2.2. Contraceptions progestatives

Les contraceptions contenant uniquement des progestatifs sont les DIU contenant du lévonorgestrel (Mirena®, et depuis avril 2014 Jaydess® pour les nullipares), l'implant contenant de l'étonogestrel (Nexplanon®) et les pilules microprogestatives.

3.2.2.1. Contraception microprogestative orale

Les pilules microprogestatives existantes sont de 2 types : à base de lévonorgestrel (Microval®), ou de désogestrel (Cérazette® et ses génériques). Dans tous les cas elles nécessitent une prise sans interruption, elles permettent au maximum 12 heures de décalage (Cérazette® et génériques), et 3 heures de décalage pour Microval®. Les inconvénients sont liés à l'observance et à une tolérance médiocre sur le profil de saignements : elles peuvent être responsables de spotting plus ou moins prolongés. Par contre ces pilules n'ont pas d'effets métaboliques ni vasculaires du fait de leur faible dosage en progestatifs.

3.2.2.2. L'implant

L'implant est un bâtonnet cylindrique en plastique de 4 cm de long et 2 mm de diamètre qui contient de l'étonogestrel. Il s'insère sous la peau du bras non dominant au moyen d'une aiguille, sa durée d'action est de 3 ans. Il est disponible en France depuis 2001 et remboursé à

65% par l'Assurance maladie. Ses atouts sont l'observance facilitée, et une excellente efficacité contraceptive (supérieure à la pilule et au DIU). Son inconvénient principal est le contrôle aléatoire des cycles menstruels (pouvant entraîner soit une aménorrhée, soit des spotting plus ou moins fréquents, des métrorragies). L'apparition ou l'aggravation d'une acné ainsi qu'une prise de poids sont aussi assez fréquentes.

Les microprogestatifs sont contre-indiqués au décours immédiat d'un accident thrombo-embolique veineux (TEV) évolutif, en cas d'antécédent personnel de tumeur hormonosensible, et en cas d'altération sévère de la fonction hépatique.

3.2.2.3. Le DIU au lévonorgestrel

L'utilisation du DIU au lévonorgestrel comporte les mêmes risques d'infection pelvienne que le DIU au cuivre, le risque de GEU existe également. Le mécanisme d'action est lié à la libération hormonale locale d'environ 20 µg par jour sur 5 ans avec pour conséquence une inhibition de la croissance endométriale responsable d'un fort pourcentage d'aménorrhées. Le profil des saignements reste cependant imprévisible avec parfois des métrorragies ou une persistance des règles, souvent peu abondantes.

3.2.2.4. Macroprogestatif injectable

Il existe également une contraception sous forme injectable, à base d'acétate de médroxyprogestérone (AMP), à raison d'une injection tous les 3 mois. Il s'agit d'un dérivé de la 17 hydroxyprogestérone qui possède une activité glucocorticoïde non négligeable. Ce contraceptif est responsable de nombreux effets secondaires : métaboliques, osseux (ostéopénie), troubles du cycle (spotting, métrorragies).

Les macroprogestatifs par voie orale ne possèdent pas l'autorisation de mise sur le marché (AMM) pour la contraception et ne seront donc pas développés dans ce chapitre.

3.3. Efficacité contraceptive

L'indice de Pearl est l'indice le plus couramment utilisé pour évaluer l'efficacité d'un moyen contraceptif. Il est calculé en divisant le nombre moyen de grossesses non planifiées par le nombre de mois d'utilisation d'une méthode de contraception particulière dont on veut

mesurer l'efficacité et en multipliant le résultat par 1200. L'indice de Pearl correspond au nombre de grossesses observées pour 100 femmes utilisant une contraception donnée durant un an. Il mesure la fiabilité d'une méthode contraceptive utilisée de façon optimale. Il convient cependant de tenir compte de l'utilisation réelle de ces différentes méthodes avec les erreurs et accidents possibles comme l'oubli de la pilule ou la déchirure du préservatif par exemple, c'est l'efficacité en pratique courante. Le tableau 2 présente les indices de Pearl des principaux moyens contraceptifs [19].

Nous remarquons que pour les moyens non utilisateurs dépendants (implant, DIU) les indices de Pearl en utilisation optimale et en pratique courante sont très proches voire identiques, tandis que pour les moyens utilisateurs dépendants (pilules, préservatifs...), l'efficacité en pratique courante est très inférieure à l'efficacité théorique. L'implant est le moyen contraceptif ayant le meilleur indice de Pearl (c'est-à-dire le plus faible taux de grossesse sous contraceptif), en efficacité théorique comme pratique étant donné qu'il s'agit d'un moyen non utilisateur dépendant. Notons également que les pilules contraceptives (combinés ou progestatives) ont un indice de Pearl en utilisation optimale comparable à celle des DIU, mais une efficacité en pratique courante très inférieure à celle des DIU, due aux aléas de prise par les utilisatrices (oubli, décalage, troubles digestifs...). Il est important de garder en tête les indices de Pearl des moyens contraceptifs afin de pouvoir conseiller au mieux une patiente sur sa contraception en fonction de son mode de vie, et de ses capacités d'observance.

Tableau 2 : Efficacité des méthodes contraceptives selon l'OMS 2011 (extrait)

Méthode	Utilisation optimale	Pratique courante
COC	0.3	8
Pilules progestatives	0.3	8
DIU au lévonorgestrel	0.2	0.2
DIU au cuivre	0.6	0.8
Préservatifs masculins	2	15
Méthodes naturelles	1 à 9	20
Retrait	4	27
Implants	0.05	0.05
Patch	0.3	8
Anneau vaginal	0.3	8

4. La médiatisation des risques liés aux COC en France

4.1. Chronologie de l'alerte médiatique [20]

La fin de l'année 2012 a été marquée en France par une alerte médiatique sur les contraceptions orales combinées (notamment de 3^{ème} et 4^{ème} génération) et des plaintes de patientes contre les laboratoires commercialisant ces pilules.

Chronologie des événements :

- Le 14 décembre 2012 : annonce de la première plainte d'une patiente contre le laboratoire qui fabriquait sa pilule de 3^{ème} génération à laquelle elle attribue la responsabilité de son AVC.
- 3 janvier 2013 : annonce du déremboursement des pilules de 3^{ème} et 4^{ème} générations prévu pour mars 2013 [21].
- 11 janvier 2013 : annonce d'un dispositif pour limiter la prescription des COC de 3^{ème} et 4^{ème} générations.
- 24 janvier 2013 : annonce de 14 nouvelles plaintes déposées.
- Fin janvier 2013 : l'ANSM confirme au moins 4 décès et 125 thromboses liées à l'utilisation de Diane 35®.
- 29 janvier 2013 : décision de suspension de Diane 35® [22,23].
- 27 mars 2013 : annonce de 80 plaintes déposées à l'encontre des laboratoires depuis décembre 2012.
- 31 mars 2013 : déremboursement des pilules de 3^{ème} et 4^{ème} générations.
- Mai 2013 : retrait du marché de Diane 35®.
- Janvier 2014 : remise sur le marché de Diane 35® à la demande de l'Agence européenne du médicament [24].

Néanmoins, bien avant cette médiatisation, différents organismes s'étaient déjà préoccupés du sur risque thromboembolique représenté par les pilules de dernières générations.

En effet, déjà en 2007, la HAS recommandait, dans un avis de la Commission de Transparence, de prescrire une contraception orale combinée de 3^{ème} génération uniquement en deuxième intention [25]. Cependant, en 2009, le ministère de la Santé annonçait le

remboursement des COC de 3^{ème} génération avec l'accord de la Commission de Transparence [26].

En décembre 2011, suite à la survenue de signaux de pharmacovigilance concernant le risque thromboembolique lié à l'utilisation des COC de 3^{ème} génération, la direction générale de la santé (DGS) saisissait la Commission de Transparence à propos du service médical rendu (SMR) de ces contraceptifs.

En juin 2012 la HAS estimait que le SMR était insuffisant en 1^{ère} intention et modéré en 2^e intention et recommandait leur déremboursement en raison du sur risque thromboembolique [27], déremboursement annoncé en septembre 2012 par le ministère de la Santé, à compter de septembre 2013 [28].

En novembre, l'ANSM et la HAS publiaient une fiche du bon usage du médicament recommandant la prescription en première intention d'une COC de 1^{ère} ou 2^{ème} génération [29].

4.2. Action des contraceptifs sur la coagulation

Les oestrogènes entraînent une modification de l'équilibre de la coagulation. Ils augmentent l'activité procoagulante en diminuant l'antithrombine et la protéine S (qui sont des molécules anticoagulantes), et augmentent les facteurs VII, VIII, X et le fibrinogène qui ont une activité procoagulante. En parallèle, les oestrogènes entraînent une résistance acquise à la protéine C activée (en l'absence de mutation du facteur V Leyden), par le biais de la protéine S et du TFPI (inhibiteur du facteur tissulaire). Les progestatifs de 3^{ème} génération provoquent une augmentation de la résistance à la protéine C activée (RPCA) plus importante que ceux de 2^{ème} génération. Un autre marqueur, la SHBG (Sex Hormon Binding Globulin) est corrélé avec la RPCA chez les utilisatrices de pilules [30].

D'autre part, on définit la notion d'oestrogénicité qui correspond à l'effet de la combinaison EE/progestatif sur la SHBG. Cet effet est la somme de l'effet oestrogénique de l'EE et de l'effet anti oestrogénique du progestatif. La SHBG est une protéine porteuse synthétisée dans le foie, sous l'influence des oestrogènes : l'ingestion d'EE seul entraîne une augmentation dose dépendante de la SHBG, alors qu'une ingestion de progestérone entraîne une diminution variable de la SHBG, fonction de la dose ingérée mais également du type de progestatif. Le taux de SHBG augmente plus avec les pilules de 3^{ème} génération, l'acétate de cyprotérone et la drospirénone [31].

La majorité des études retrouve un risque de maladie thromboembolique veineuse (MTEV) multiplié par 2 avec les pilules de 3^{ème} et 4^{ème} générations par rapport à celles de 2^{ème} génération [32–38], cela s’expliquerait par une oestrogénicité plus élevée des dernières générations de pilules, en sachant que plus l’oestrogénicité est élevée plus le risque de TEV est élevé.

Les tableaux ci-dessous, issus d’une revue de la littérature réalisée par le Dr Plu-Bureau [33] comparent les risques relatifs de survenue d’évènement thromboembolique veineux (ETEVE) sous différents oestroprogestatifs.

Tableau 3 : Risque d’évènements thromboemboliques veineux en fonction de différentes doses d’EE et du type de progestatif

Authors, year of publication	Years of recruitment	Type of study	Daily doses of EE (µg)	Use of levonorgestrel	Use of desogestrel	Use of gestodene	Use of drospirenone
Herings et al., 1999 ^{a,20}	1986–1995	Cohort	30–40 20	1	4.2 (1.7–10.6) 4.5 (1.1–18.2)	3.9 (1.2–12.9)	
Farmer et al., 2000 ^{a,21}	1992–1997	Case control	30–40 20	1	1.4 (0.9–2.4) 1.2 (0.6–2.4)	1.6 (1.0–2.6)	
Lewis et al., 1999 ^{b,22}	1993–1995	Case control	30–40 20	2.9 (1.9–4.2)	2.5 (1.6–4.1) 1.6 (0.9–2.9)	2.3 (1.4–3.6)	
Bloemenkamp et al., 1999 ^{b,23}	1982–1995	Case control	30–40 20	3.7 (1.9–7.2)	4.9 (2.5–9.4) 24.7 (2.8–213.5)	5.2 (1.3–20.6)	
Lidegaard et al., 2002 ^{b,24}	1994–1998	Case control	30–40 20	3.4 (2.5–4.7)	5.4 (3.6–8.0) 4.8 (3.2–7.1)	3.5 (2.8–4.5) 2.0 (0.7–5.7)	
Van Hychklama et al., 2009 ^{c,25}	1999–2004	Case control	30–40 20	1 1.1 (0.4–3.1)	1 0.7 (0.4–1.2)	1 0.3 (0.2–0.7)	
Lidegaard et al., 2011 ^{b,d,4}	2001–2009	Cohort	30–40 20	2.9 (2.2–3.8)	6.6 (5.6–7.8) 4.8 (4.2–5.6)	6.2 (5.6–6.9) 5.1 (4.4–5.9)	6.4 (5.4–7.5) 6.9 (4.2–11.5)

^a Levonorgestrel as the reference category and OR were estimated for new users of oral contraceptives.

^b Non-users as the reference group.

^c Users of 30–40 µg daily dose of EE as the reference group within each category of pill.

^d Risk for confirmed diagnosis.

Le tableau 3 montre le risque TEV parmi les utilisatrices de 20 et 30 µg d’EE associés à différents types de progestatifs. Les études initiales ne montraient pas de différences en termes de survenue de thrombose entre les deux dosages. Deux études plus importantes ont récemment suggéré que diminuer la dose quotidienne de 30 à 20 µg d’EE pourrait être associé à une réduction du risque TEV, et ce surtout pour les pilules de 3^{ème} génération.

Tableau 4 : Risque d'ETEVE chez les utilisatrices de COC contenant de la drospirénone par rapport aux utilisatrices de COC de 2^{ème} génération

Authors, year of publication	Year of recruitment	Type of study	Number of cases	OR (95% CI)
Seeger et al., 2007 ³⁶	2001–2004	Cohort	44/67,287	1.0 (0.5–1.9)
Dinger et al., 2007 ³⁷	2000–2004	Cohort	51/58,674	1.1 (0.7–2.0)
Van Hylckama et al., 2009 ²⁵	1999–2004	Case control	504/387	1.7 (0.7–3.9)
Liedegaard et al., 2011 ⁴	2001–2009	Cohort	319/1,296,120	2.1 (1.7–2.8)
Jick et al., 2011 ³⁸	2002–2008	Nested case control	186/681	2.4 (1.7–3.4)
Parkin et al., 2011 ³⁹	2002–2009	Nested case control	61/215	3.3 (1.4–7.6)
FDA, 2011 ⁵	2001–2007	Cohort	305/246,381	1.5 (1.2–1.9)
Gronich et al., 2011 ⁴⁰	2002–2008	Cohort	122/95,175	1.6 (1.0–2.7)
<i>Pooled OR</i>				<i>1.7 (1.4–2.2)</i>

Le tableau 4 montre le risque d'ETEVE associé aux COC contenant de la drospirénone, en comparaison avec les pilules de 2^{ème} génération. Beaucoup d'études rapportent une augmentation du risque TEV, l'odds ratio (OR) poolé montre une augmentation significative du risque TEV parmi les utilisatrices de drospirénone en comparaison avec les utilisatrices de COC de 2^{ème} génération (OR=1,7 ; IC 95% : 1,4-2,2).

Tableau 5 : Risque d'ETEVE parmi les utilisatrices de COC contenant de l'acétate de cyprotérone, en comparaison avec les non utilisatrices de COC et avec les utilisatrices de COC de 2^{ème} génération

Authors, year of publication	Year of recruitment	Type of study	Number of cases	OR (95% CI) versus non-users	OR (95% CI) versus 2G users
Farmer et al., 2000 ²¹	1992–1997	Case control	80/399		2.3 (1.0–5.5)
Parkin et al., 2000 ⁴¹	1990–1998	Case control	11/87	17.6 (2.7–113.0)	
Vasilakis et al., 2001 ⁴²	1992–1999	Case control	26/144		3.9 (1.1–13.4)
Liedegaard et al., 2002 ²⁴	1994–1998	Case control	469/2738	3.3 (1.4–7.6)	
Seaman et al., 2004 ⁴³	1992–1998	Case control	793/4074	7.4 (3.7–15.1)	1.5 (0.8–2.6)
Van Hylckama et al., 2009 ²⁵	1999–2004	Case control	884/1547	6.8 (4.7–10.0)	2.0 (1.3–3.0)
Liedegaard et al., 2011 ^{a,4}	2001–2009	Cohort	1092/1,296,120	6.4 (5.1–7.9)	2.1 (1.5–3.0)
<i>Pooled OR</i>				<i>6.4 (5.4–7.7)</i>	<i>1.8 (1.4–2.3)</i>

2G: second generation.

^a Confirmed events.

Le tableau 5 montre le risque thrombo-embolique veineux parmi les utilisatrices de COC contenant de l'acétate de cyprotérone, versus les non utilisatrices de COC, et versus les utilisatrices de COC de 2^{ème} génération.

Les utilisatrices d'acétate de cyprotérone ont un risque thrombotique majoré de façon significative, comparé aux 2 autres groupes : OR poolé = 6,4 ; IC 95% : [5,4-7,7] pour les non

utilisatrices de COC et OR poolé = 1,8 ; IC 95% : [1,4-2,3] pour les utilisatrices de 2^{ème} génération.

Tableau 6 : Risque d'ETEVE parmi les utilisatrices de patch contraceptif versus les utilisatrices de COC de 3^{ème} génération contenant du norgestimate

Authors, year of publication	Year of recruitment	Type of study	Number of women	RR (95% CI)
Jick et al., 2010 (combined data from studies published in 2006, 2007, 2010) ⁵²⁻⁵⁴	2002-2007	Case control	162/626	1.2 (0.9-1.8)
Dore et al., 2010 (combined data from studies by Cole 2007 and Dore 2010) ^{55,56}	2002-2006	Case control	102/353	2.0 (1.2-3.3)
FDA, 2011 ⁵	2001-2007	Cohort	456/669,215	1.5 (1.2-2.1)
Liedegaard et al., 2012 ⁵⁷	2001-2010	Cohort	141/304,744 WY	2.2 (1.0-5.0)
<i>Pooled OR</i>				<i>1.5 (1.2-1.8)</i>

WY = women-years.

Le tableau 6 compare le risque TEV parmi les utilisatrices de patch contraceptif et parmi les utilisatrices de COC de 3^{ème} génération contenant du norgestimate. L'évaluation globale du risque TEV montre une augmentation significative du risque (OR poolé=1,5 ; IC 95% : 1,2-2,8), ce qui suggère que la contraception par voie transcutanée est associée à un risque TEV plus important que les COC contenant le même progestatif.

Tableau 7 : Risque d'ETEVE parmi les utilisatrices d'anneau contraceptif par rapport aux utilisatrices de COC de 2^{ème} génération

Authors, year of publication	Year of recruitment	Type of study	Number of women	RR (95% CI)
FDA, 2011 ⁵	2001-2007	Cohort	186/223,284	1.5 (1.0-2.3)
Liedegaard et al., 2012 ⁵⁷	2001-2010	Cohort	183/282,009 WY	1.9 (1.3-2.7)
<i>Pooled OR</i>				<i>1.7 (1.3-2.3)</i>

WY = women years.

Le tableau 7 suggère que l'anneau vaginal serait associé à un risque thrombo-embolique veineux plus élevé que les COC de 2^{ème} génération : OR poolé=1,7 ; IC 95% : [1,3-2,3].

Tableau 8 : Risque d'ETEVE parmi les utilisatrices d'AMP et de DIU au lévonorgestrel par rapport aux non utilisatrices.

Authors, year of publication	Year of recruitment	Type of study	OR (95% CI) MPA versus non-users	OR (95% CI) IUS LVN versus non-users
WHO, 1998 ⁶⁴	1989-1993	Case control	2.2 (0.7-7.3)	-
Van Hylckama Vlieg, 2010 ⁶⁵	1999-2004	Case control	3.6 (1.8-7.1)	0.3 (0.1-1.1)
Liedegaard et al., 2012 ^{a,57}	2001-2010	Cohort	-	0.6 (0.4-0.8)
<i>Pooled OR</i>			<i>3.2 (1.8-5.7)</i>	<i>0.6 (0.4-0.8)</i>

MPA: medroxyprogesterone acetate; IUD: Intra Uterine Device.

^a Confirmed events.

Le tableau 8 montre le risque TEV lié à l'injection d'acétate de médroxyprogestérone (AMP) et à l'utilisation de DIU au lévonorgestrel par rapport aux non utilisatrices.

En 1998, l'OMS a rapporté une augmentation non significative du risque TEV chez les utilisatrices d'AMP (OR=2,2 ; IC 95% : 0,7-7,3). Plus récemment une autre étude [39] a mis en évidence une augmentation significative du risque TEV (OR=3,6 ; IC 95% : 1,8-7,1), ce qui donne un OR poolé=3,2 ; IC 95% : 1,8-5,7.

L'impact du DIU au lévonorgestrel a également été étudié dans 2 études, et l'OR poolé montre une diminution significative du risque TEV par rapport aux non utilisatrices (OR poolé=0,6 ; IC 95% : 0,4-0,8).

Sur le plan du risque thromboembolique artériel, il n'est pas mis en évidence de sur-risque en fonction des générations de progestatifs [40,41].

4.3. Recommandations de la HAS concernant les prescriptions de contraception post IVG

Suite au scandale des pilules, la HAS édite des recommandations de bonne pratique concernant les prescriptions de contraception dans des situations variées : chez l'adolescente, en post-partum, en post IVG... Ces recommandations, présentées sous la forme de fiches mémo, sont régulièrement remises à jour.

Les dernières recommandations concernant la contraception post IVG datent de juillet 2013, elles ont été mises à jour en janvier 2015.

Elles rappellent notamment que la reprise de la fertilité après une IVG est immédiate et soulignent l'importance d'une contraception efficace au décours de l'IVG.

Les méthodes hormonales oestroprogestatives (telles que pilule, patch, anneau) et progestatives (pilule, implant) peuvent être débutées le jour de l'aspiration ou le lendemain en cas d'IVG chirurgicale, sinon le jour de la prise de prostaglandines ou le lendemain en cas d'IVG médicamenteuse. Concernant les pilules oestroprogestatives, il est recommandé de prescrire en première intention une pilule de 1^{ère} ou 2^{ème} génération. Les autres contraceptions oestroprogestatives, y compris patch et anneaux, ne devraient être réservées qu'aux cas d'intolérance aux pilules de 1^{ère} et 2^{ème} générations.

Concernant les DIU, ils peuvent être mis en place au décours de l'aspiration en cas d'IVG chirurgicale, ou à la consultation de contrôle après IVG médicamenteuse sous réserve de vacuité utérine.

Les méthodes barrières tout comme les méthodes naturelles devraient être réservées aux couples pour qui l'éventualité d'une grossesse est acceptable, compte-tenu de leur taux d'échec élevé.

La HAS souligne l'importance de vérifier l'absence de contre-indications à la méthode choisie (et ce, quelle qu'elle soit), d'informer les patientes des bénéfices et des risques ainsi que de l'efficacité contraceptive.

Les recommandations détaillées sont disponibles dans le document de la HAS présenté en annexe 2.

5. Résultats de l'étude de 2009 [1]

En 2009, la thèse réalisée par le Dr S. Legrand a porté sur la population de femmes ayant eu recours à l'IVG au cours de l'année 2009 au CHU de Bordeaux, toutes méthodes confondues, soit 1726 patientes étudiées. En 2009, le service d'orthogénie se situait à l'hôpital Saint André.

5.1. Population d'étude

Les caractéristiques de cette population sont résumées dans le tableau 9.

Elles étaient les suivantes :

- un âge moyen de 25,2 ans, âges extrêmes de 13 et 48 ans. 9% des patientes étaient mineures lors de la réalisation de l'IVG
- une origine française pour 83,4% des patientes
- statut marital : 58,5% étaient célibataires, et 26,9% en union libre
- profession : les étudiantes représentaient 24,9% de la population, les professions intermédiaires 38,9% ; 32,5% des patientes étaient sans profession
- gestité et parité : 57,7% des patientes étaient nullipares, 20,74% avaient déjà eu un enfant
40,61% des patientes étaient nulligestes, pour 22,65% des patientes c'était la 2^{ème} grossesse
- nombre d'IVG antérieures : 61,88% des patientes n'avaient jamais eu recours à l'IVG auparavant, 28,85% en avaient déjà réalisé une
- méthode d'IVG : en 2009, 14% des IVG réalisées étaient médicamenteuses, 86% étaient chirurgicales

Tableau 9 : Caractéristiques de la population de 2009

Population de 2009		
Age		
Moyenne		25,2
Origine		
France	1439	(83,4%)
Europe hors France	85	(4,9%)
Amérique	8	(0,4%)
Afrique	165	(9,5%)
Asie	29	(1,7%)
Profession		
Artisans, chefs d'entreprise, agriculteurs	38	(2,2%)
Cadres et professions intellectuelles supérieures	26	(1,5%)
Professions intermédiaires, employés, ouvriers	669	(38,9%)
Sans activité professionnelle	559	(32,5%)
Etudiants	428	(24,9%)
Statut marital		
Célibataire	1009	(58,5%)
Mariée	170	(9,9%)
Séparée/divorcée/veuve	81	(4,7%)
Union libre	464	(26,9%)
Parité		
Moyenne		0,75
Nombre d'IVG antérieures		
Nombre moyen		0,51
Type d'IVG réalisée		
IVG chirurgicales	1487	(86%)
IVG médicales	239	(14%)

5.2. Contraceptions prescrites en post IVG

Les contraceptions prescrites en post IVG en 2009 avaient pu être recueillies pour 1374 patientes (sur les 1726 patientes incluses).

La pilule (tous types confondus : microprogestatives, aussi bien qu'oestroprogestatives et toutes générations confondues) a été prescrite à 48% des patientes en post IVG.

Un DIU (qu'il s'agisse d'un DIU au cuivre ou au lévonorgestrel) a été prescrit à 21,5% de la population d'étude.

L'implant est le troisième moyen de contraception le plus prescrit, avec 18,9% des patientes ayant opté pour ce dispositif.

Il est à noter que 4,1% des patientes ayant bénéficié d'une IVG en 2009 sont ressorties sans moyen de contraception.

La figure 1 représente la fréquence de prescription des différents moyens contraceptifs en post IVG en 2009.

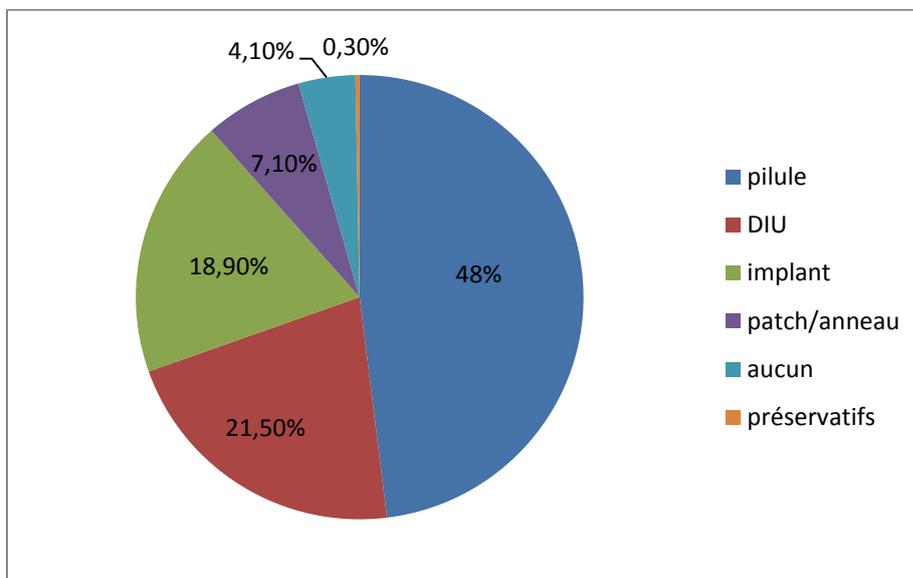


Figure 1 : Contraception post IVG au CHU en 2009 (n=1374)

PARTIE 2 : ETUDE RETROSPECTIVE :
CONTRACEPTION APRES IVG AU CHU :
COMPARAISON DES DONNEES DE 2013 A
CELLES DE 2009

1. Matériel et méthodes

L'objectif de cette étude est de rechercher une éventuelle modification des prescriptions contraceptives suite au scandale des pilules chez les patientes après IVG. Nous avons réalisé une étude rétrospective, unicentrique, analytique, dans le service d'orthogénie du CHU de Bordeaux au cours de l'année 2013.

Pour ce faire, nous avons recueilli les prescriptions de contraception en 2013 (année suivant le scandale des pilules), que nous avons comparées avec celles de 2009 (avant le scandale des pilules), obtenues à partir de la thèse du Dr S Legrand, réalisée à partir de la même population.

1.1. Critères d'inclusion

Toutes les femmes ayant bénéficié d'une IVG, quelle qu'en soit la méthode (médicamenteuse ou chirurgicale, sous anesthésie locale ou générale) au CHU de Bordeaux du 1^{er} janvier 2013 au 31 décembre 2013 ont été incluses. Il est à préciser que, en 2013, les IVG médicamenteuses sont uniquement réalisées en hospitalisation au CHU de Bordeaux quel que soit le terme de la grossesse. Il n'était pas possible de réaliser ces IVG à domicile.

1.2. Recueil de données

Les données ont été recueillies rétrospectivement à partir du dossier informatique des patientes. Ce dossier est rempli par le praticien lors des consultations pré et post IVG selon les déclarations de la patiente. Il est complété le jour de l'IVG par l'infirmière du service et le gynécologue.

1.3. Analyse statistique

L'ensemble des données des dossiers a été exploité à l'aide du logiciel Excel.

Le test statistique utilisé pour les comparaisons de fréquence est le test du chi 2. Pour les comparaisons de moyenne, nous avons utilisé le test t de Student.

Les différences sont considérées comme significatives pour $p < 0,05$. Les graphiques et tableaux ont été réalisés à l'aide du logiciel Excel.

2. Résultats

Nous apprécions la rigueur avec laquelle sont remplis les dossiers informatiques d'IVG : seulement 2 contraceptions post IVG n'étaient pas renseignées sur 1447 dossiers, les renseignements sociodémographiques et médicaux divers (gestité, nombre d'IVG antérieures...) étaient également bien retranscrits. Cela nous permet d'avoir des données exhaustives, et d'obtenir des analyses fiables et représentatives.

2.1. Caractéristiques de la population

La population d'étude est, comme nous l'avons vu, la population de patientes ayant bénéficié d'une IVG au cours de l'année 2013 au CHU de Bordeaux, soit 1449 patientes. Parmi elles, 2 ont été exclues car les dossiers n'ont pu être retrouvés (problème de saisie informatique) soit 1447 patientes.

2.1.1. Age

La majorité des IVG ont lieu entre 18 et 25 ans, l'âge moyen est de 25,5 ans. L'âge minimum est de 13 ans, l'âge maximum de 51 ans. Les patientes mineures représentent 8,8% de la population d'étude.

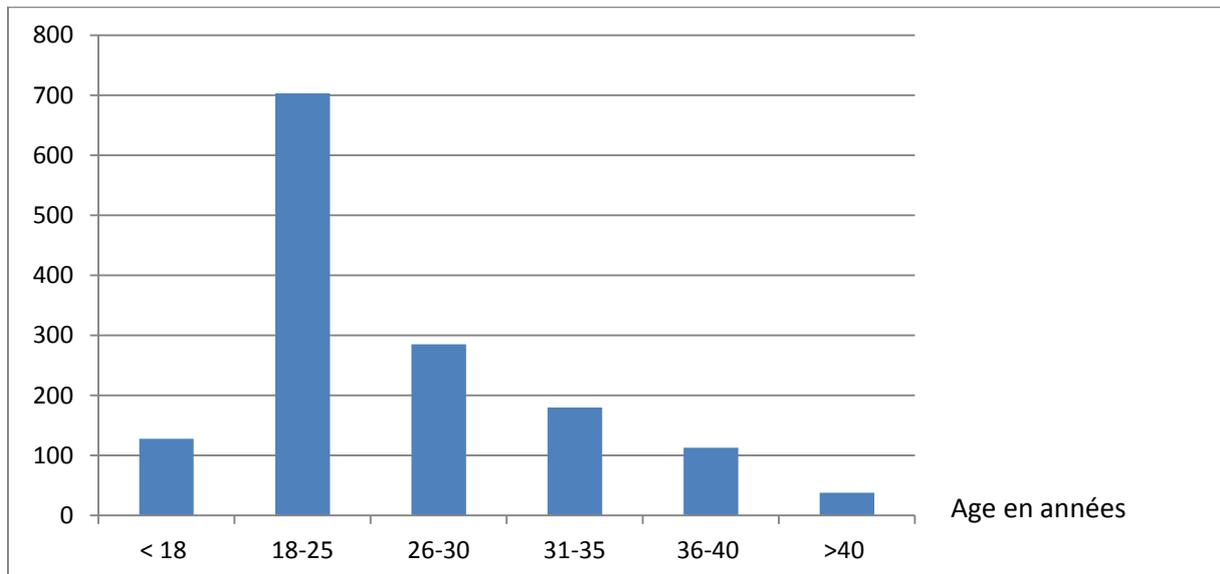


Figure 2 : Répartition par tranche d'âge (n=1447)

2.1.2. Origine géographique

Les données sont disponibles pour 1415 patientes.

La population d'étude est constituée en grande majorité de femmes de nationalité française (1163 patientes soit 82,2%). Viennent ensuite les femmes d'origine africaine (122 patientes soit 8,6%), les femmes d'origine européenne mais non françaises (101 patientes soit 7,1%). Les femmes d'origine asiatique et américaines représentent un faible pourcentage de notre population d'étude: respectivement 1,4% et 0,6%.

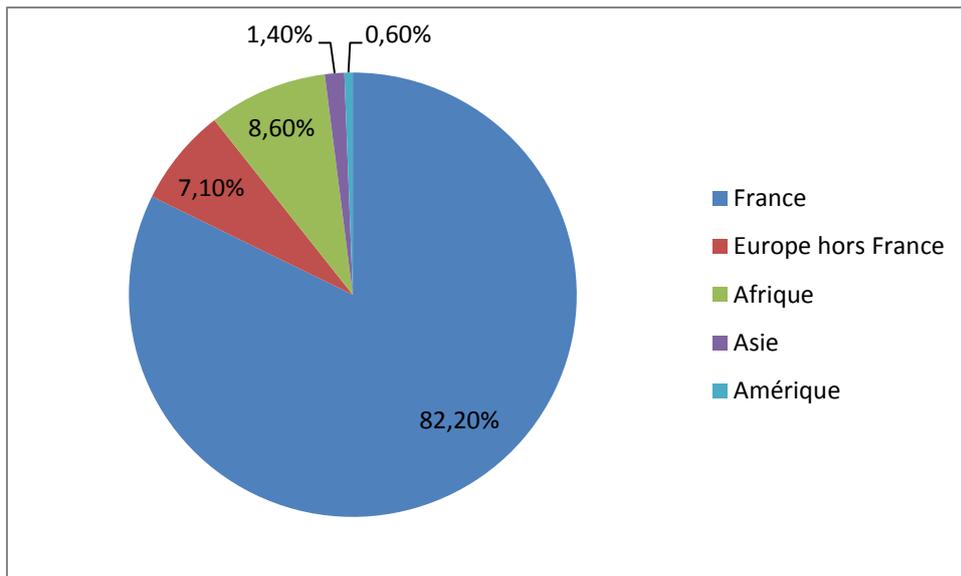


Figure 3 : Répartition par origine (n=1415)

2.1.3. Statut marital

Les données sont disponibles pour 1417 patientes.

Les femmes célibataires et en union libre étaient les plus nombreuses, représentant respectivement 53,1% et 28,9% de la population d'étude.

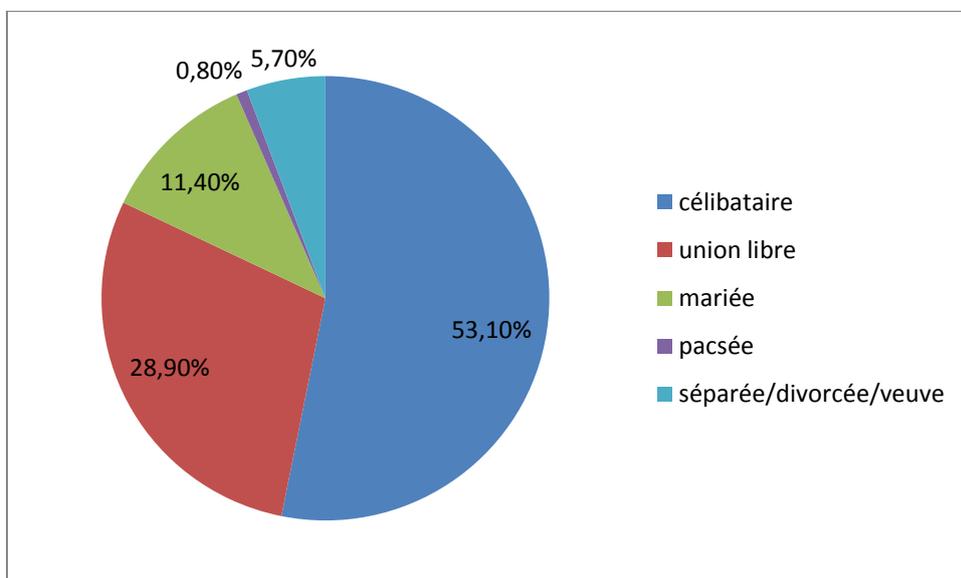


Figure 4 : Répartition par statut marital (n=1417)

2.1.4. Profession

Les données sont disponibles pour 1397 patientes.

Les catégories socioprofessionnelles ont été déterminées selon les classes de l'INSEE [42], et comme réalisé dans l'étude du Dr S Legrand nous avons isolé la catégorie « étudiant » de la catégorie «autre, sans activité professionnelle».

Nous constatons que les femmes sans activité professionnelle étaient les plus nombreuses (représentant 35,1% de la population d'étude), suivies de près par les femmes appartenant à la classe moyenne (33,7%) puis viennent les étudiantes (26,9%).

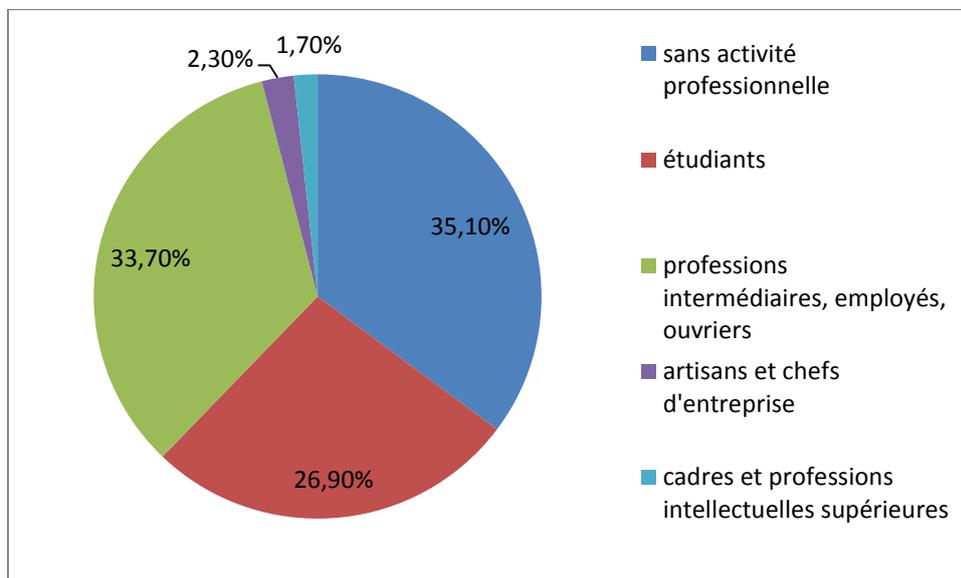


Figure 5 : Répartition par profession (n=1397)

2.1.5. Gestité et parité

Les données sont disponibles pour 1441 femmes.

Il s'agit de la première grossesse pour 42,3% des patientes, de la deuxième pour 22,2% des patientes.

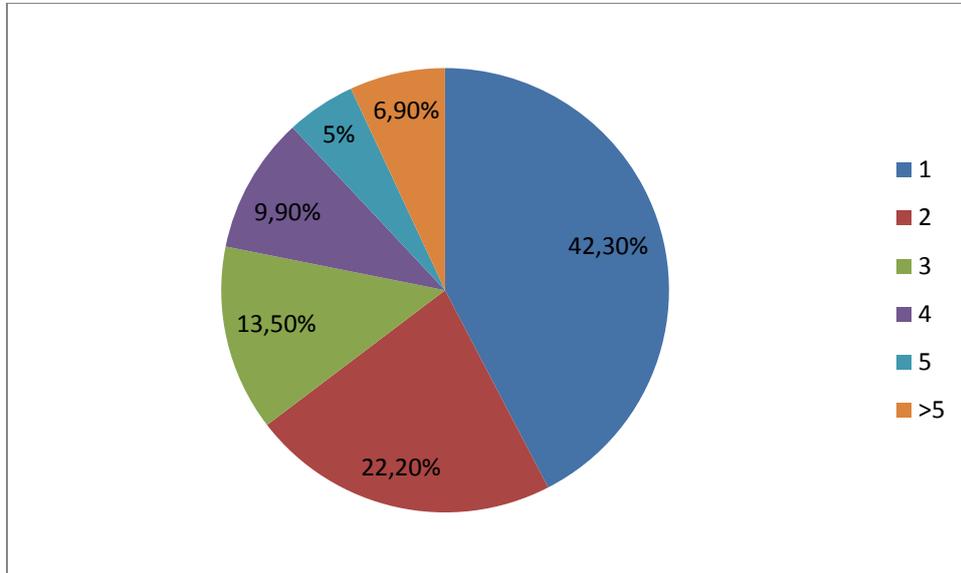


Figure 6 : Gestité (n=1441)

Les trois quarts des patientes sont nullipares ou primipares : respectivement 58,2% et 19,6% des patientes.

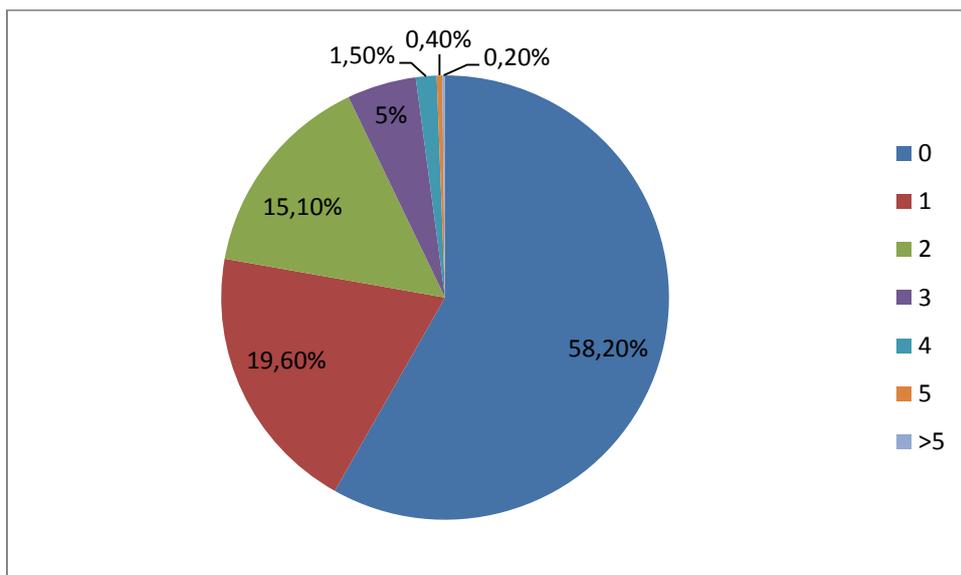


Figure 7 : Parité (n=1441)

2.1.6. IVG itératives

Ce renseignement est présent pour 1440 femmes.

La majorité des patientes n'a jamais eu recours à l'IVG auparavant (64,9% des patientes). Pour un quart des patientes il s'agira de la deuxième IVG (25,4%).

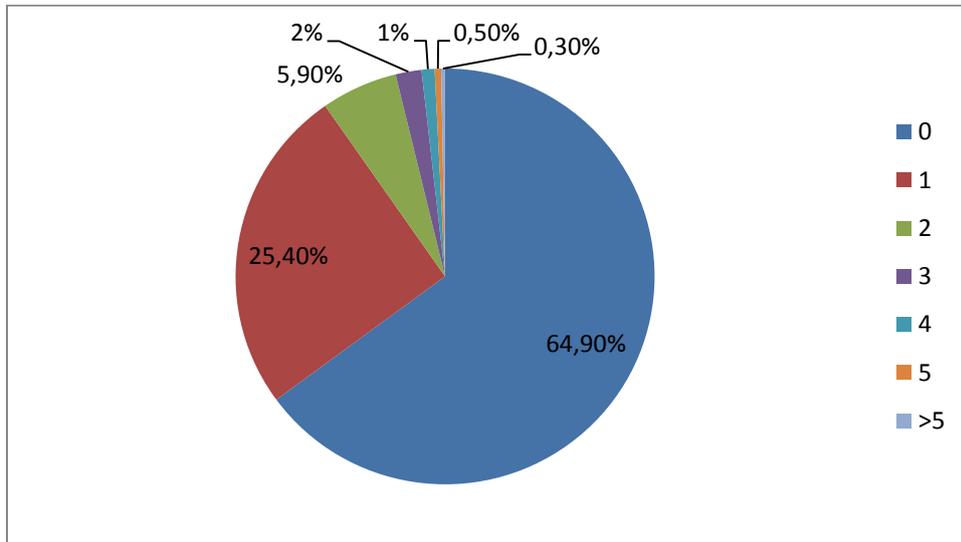


Figure 8 : Nombre d'IVG antérieures (n=1440)

2.1.7. Type d'IVG

En 2013 au CHU de Bordeaux, les 1447 IVG réalisées se répartissent de cette façon :

-360 IVG médicamenteuses (toutes réalisées en hospitalisation) soit 24,9% des IVG réalisées
-1087 IVG chirurgicales (soit 75,1% des IVG), dont 1079 réalisées sous anesthésie générale, et 8 réalisées sous anesthésie locale.

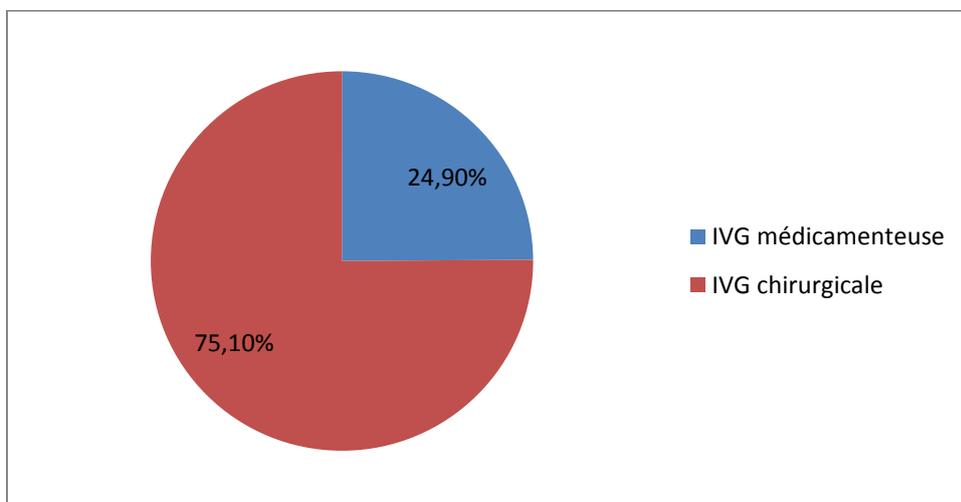


Figure 9 : Type d'IVG réalisées (n=1447)

2.1.8. Contraception le mois de la conception

Les données sont disponibles pour 1420 patientes.

Le mois de la survenue de la grossesse non prévue, 691 patientes (soit 48,7%) n'avaient aucune contraception.

Nous relevons par ailleurs que 26,3% des patientes avaient pour moyen de contraception la pilule (qu'elle soit combinée ou progestative), 20,2% des patientes utilisaient le préservatif, et 2,7% des patientes utilisaient les méthodes naturelles, 1% était sous patch/anneau, 1% était porteuse d'un DIU, et une patiente était porteuse d'un implant, qui ne saurait plus être considéré comme efficace étant donné qu'il était posé depuis plus de 5 ans.

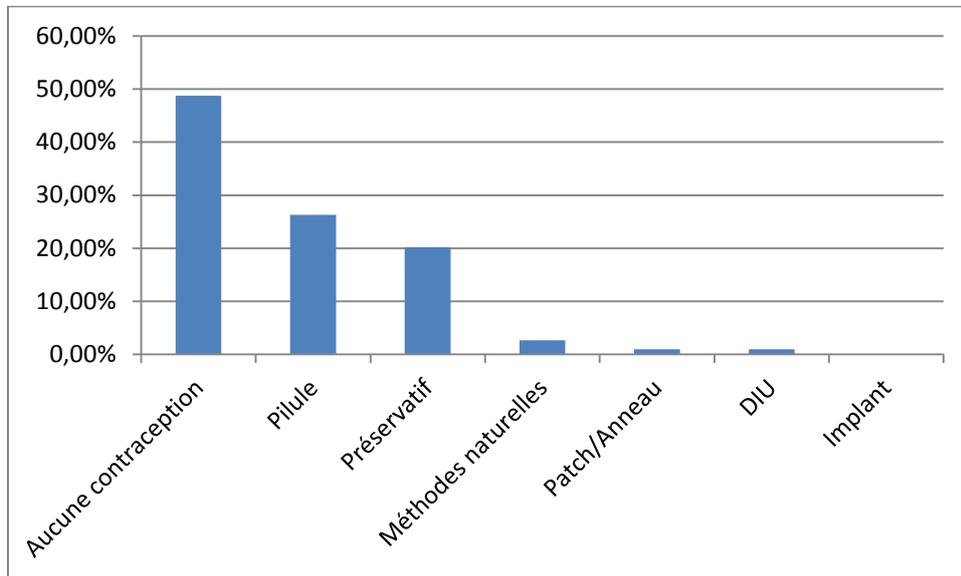


Figure 10 : Contraception le mois de la conception (n=1420)

2.1.9. Motif de survenue de la grossesse non désirée

Nous nous sommes intéressés aux causes de l'échec du moyen contraceptif ayant conduit à la survenue de la grossesse. Nous avons donc étudié ici seulement la population de femmes ayant une contraception le mois de la conception.

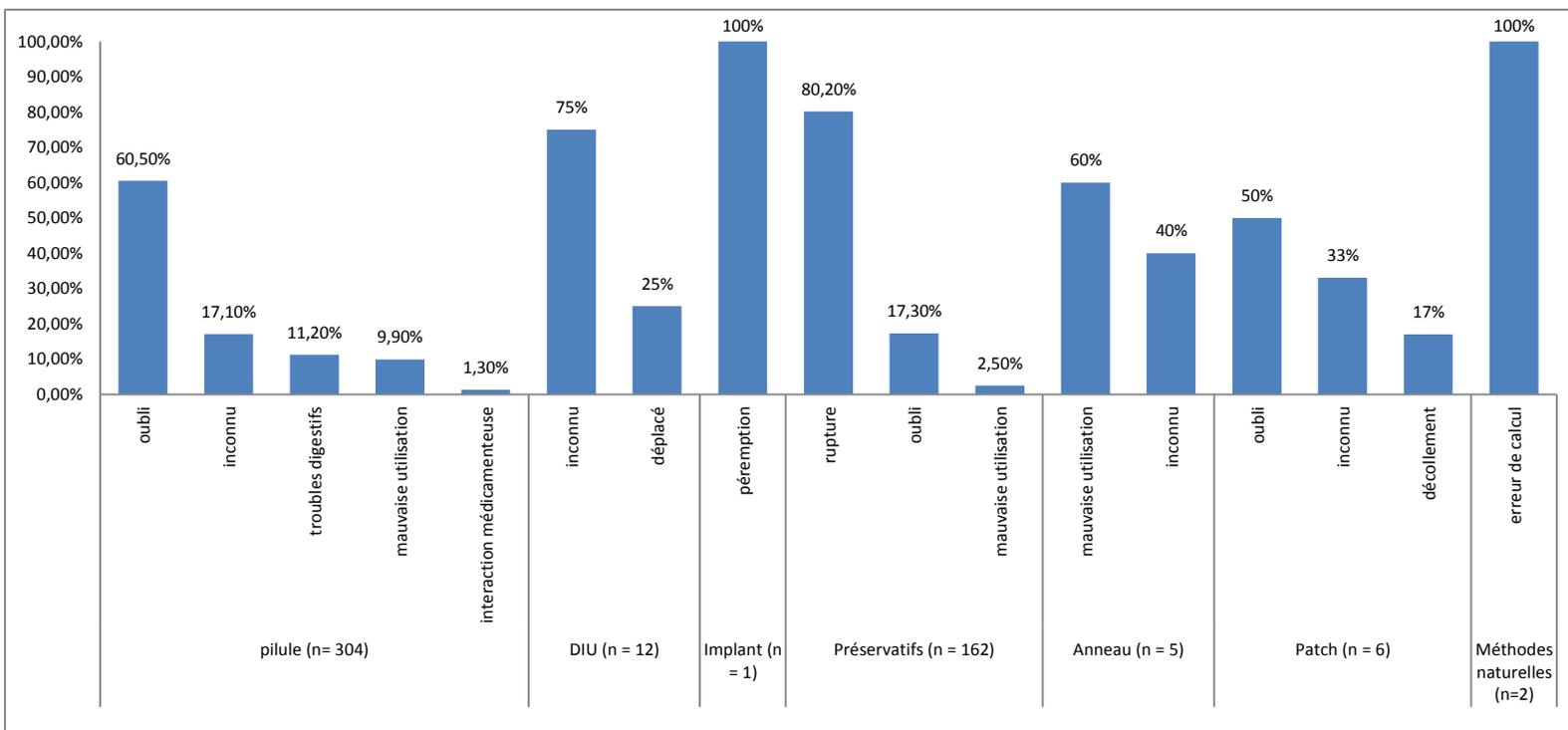


Figure 11 : Motifs de survenue de la grossesse non désirée par moyen contraceptif

Parmi les utilisatrices de pilule, la première cause d'échec de la contraception est l'oubli, qui est retrouvé dans plus d'un cas sur deux (précisément 60,5% des femmes qui prenaient la pilule le mois de la conception). Viennent ensuite les troubles digestifs dans 11,2% des cas, et les mauvaises utilisations de la pilule (9,9% des cas), cette appellation regroupe les décalages d'horaires, les oublis de reprise de la pilule après les règles, l'interruption d'une semaine de la pilule alors qu'il s'agit d'une pilule microprogestative.

Enfin, dans 1,3% des cas, une interaction médicamenteuse a été mise en évidence.

Dans 17,1% des cas, il n'était pas mis en évidence d'erreur ou d'oubli de pilule, il ne pouvait être fourni une explication concernant la survenue de la grossesse.

Parmi les patientes porteuses d'un DIU lors de la conception, nous avons pu mettre en évidence que pour 3 patientes le DIU au cuivre s'était déplacé ou avait été expulsé. Dans 9 cas (7 DIU au cuivre et 2 DIU au lévonorgestrel), il n'y avait pas d'explication évidente, le DIU était toujours en place.

La seule grossesse sous implant était due à la péremption de l'implant.

Parmi les utilisatrices de préservatifs, on notait comme premier motif d'échec la rupture du préservatif (80,2% des cas), suivie de l'oubli (17,3%), et enfin la mauvaise utilisation (2,5%).

Parmi les utilisatrices de l'anneau contraceptif, il était noté une mauvaise utilisation chez 3 patientes, et 2 patientes n'identifiaient pas d'erreur d'utilisation.

Parmi les utilisatrices du patch contraceptif, la raison de l'échec n'était pas retrouvée pour 2 patientes, 3 patientes déclaraient avoir oublié de changer le patch ou de le recoller, et un cas de décollement du patch était signalé.

Parmi les utilisatrices des méthodes naturelles, deux erreurs de calcul ont pu être mises en évidence.

Enfin, 7 patientes attribuaient leur grossesse à une difficulté lors d'un relais contraceptif, qu'il s'agisse d'un relais entre pilules ou d'un relais patch/ pilule.

2.2. Comparaison avec la population d'étude de 2009

Afin de pouvoir exploiter de façon fiable la comparaison des moyens contraceptifs prescrits après IVG en 2009 et 2013, il est important de s'assurer que les 2 populations d'études sont comparables.

En effet, de nombreux facteurs peuvent influencer sur le(s) moyen(s) contraceptif(s) proposé(s) par le praticien, et sur le choix de la patiente, tels que la compréhension de l'utilisation de la contraception (à relier dans une certaine mesure avec l'origine géographique), la parité (il est souvent difficile pour une mère de famille nombreuse de penser à prendre sa pilule), le nombre d'IVG antérieures (le praticien aura tendance à orienter une patiente qui fait des IVG itératives vers un moyen de contraception non utilisateur dépendant, ce que ces patientes choisissent souvent [43]), voire le type d'IVG (le fait que les moyens contraceptifs longue durée puissent être mis en place au cours d'une IVG chirurgicale sous anesthésie générale, et donc sans douleur est souvent un argument de poids dans le choix du moyen contraceptif par la patiente [44]).

Le tableau 10 récapitule les caractéristiques des 2 populations étudiées.

Tableau 10 : Comparaison des caractéristiques des populations de 2009 et 2013

	Population de 2009	Population de 2013	p
Age			p=0,15
Moyenne	25,2	25,5	
Origine			p=0,053
France	1439	1163	
Etrangère	287	252	
Profession			p=0,06
Artisans, chefs d'entreprise et agriculteurs	38	32	
Cadres et professions intellectuelles supérieures	26	24	
Etudiants	428	376	
Professions intermédiaires, employés, ouvriers	669	472	
Sans activité professionnelle	559	491	
Statut marital			p=0,02*
Célibataire	1009	753	
Mariée	170	162	
Séparée/ divorcée/veuve	81	81	
Union libre	464	421	
Parité			p=0,38
Moyenne	0,75	0,74	
Nombre d'IVG antérieures			p=0,33
Moyenne	0,51	0,52	
Type d'IVG			p<0,01*
IVG médicamenteuse	239	360	
IVG chirurgicale	1487	1087	
Total	1726	1447	

(* : différence statistiquement significative)

Nous constatons tout d'abord que les 2 populations de patientes ayant eu recours à une IVG en 2009 et 2013 au CHU de Bordeaux ont sensiblement les mêmes caractéristiques socio-économiques. En effet, il n'y a pas de différence significative en termes d'âge moyen, d'origine, de catégorie socioprofessionnelle, de parité moyenne, et de nombre moyen d'IVG antérieures. Ces similitudes peuvent s'expliquer par la grande taille des échantillons étudiés.

Nous notons cependant quelques différences significatives, c'est le cas en termes de statut marital et de technique employée pour la réalisation de l'IVG.

En effet, les patientes de 2009 étaient significativement plus nombreuses à être célibataires que celles de 2013 ($p < 0,01$), la différence pour les autres statuts maritaux n'était pas significative.

Concernant le déroulement des IVG, il y a eu significativement plus d'IVG médicamenteuses en 2013 qu'en 2009 ($p < 0,01$).

Par ailleurs, il n'existe pas de différence significative pour les contraceptions utilisées le mois de la conception entre 2009 et 2013 (comparaison effectuée globalement, $p = 0,12$)

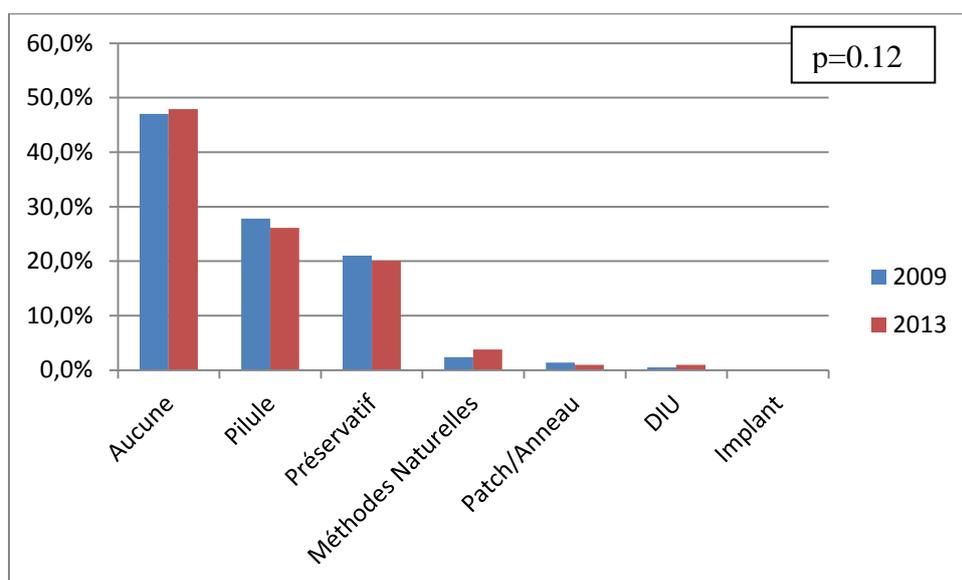


Figure 12 : Contraception utilisée le mois de la conception, en 2009 et 2013 (n= 1652 et 1420)

2.3. Contraception post IVG

2.3.1. Le jour de l'IVG

La contraception dont il s'agit ici est la contraception post IVG, avec laquelle sortent les patientes le jour de l'IVG. La contraception était extraite du dossier informatique, et il était systématiquement vérifié que les DIU et implants éventuels avaient bien été posés, par vérification du numéro de lot consigné systématiquement dans le dossier informatique après la pose.

En effet, en effectuant ce travail de vérification, nous nous sommes aperçus qu'un nombre non négligeable de DIU souhaités par des patientes et prescrits à la consultation pré IVG n'ont pu être posés lors de l'IVG chirurgicale. Ces patientes sont ressorties avec une ordonnance de pilule, jusqu'à ce qu'elles puissent se faire poser ce DIU. Nous avons donc pris en compte dans nos statistiques ces patientes comme sortant sous pilule.

Concernant les IVG médicamenteuses, nous avons retenu comme contraception les DIU lorsque c'était la contraception souhaitée par les patientes, même si dans l'intervalle une pilule leur était souvent prescrite en attendant la pose ; nous avons procédé de même lorsque la contraception choisie par la patiente était l'anneau vaginal, mais qu'il était prescrit une pilule pour le premier mois post IVG.

Les pilules oestroprogestatives restent la contraception la plus prescrite en post IVG, notamment les pilules de 1^{ère} et 2^{ème} générations qui représentent 34,5% de l'ensemble des contraceptions prescrites en post IVG. Les pilules de 3^{ème} et 4^{ème} générations ne représentent quant à elles que 1,6% des contraceptions prescrites, et dans la moitié des cas, il est mentionné dans le dossier des patientes qu'il s'agissait d'une contraception qu'elles prenaient depuis longtemps et qu'elles souhaitaient poursuivre.

Les DIU sont prescrits dans 24,3% des cas, avec une prépondérance du DIU au cuivre (15,1%) par rapport au DIU à la progestérone (9,2%).

L'implant est posé chez 22,8% des patientes ayant bénéficié d'une IVG en 2013.

Enfin, les pilules microprogestatives ont été prescrites dans 9,9% des cas et les patchs et anneaux dans 2,8% des cas.

Dans 1,2% des cas, les patientes ont refusé tout moyen de contraception.

Le tableau 11 récapitule en détail le nombre et le pourcentage des différents moyens contraceptifs prescrits en post IVG.

Tableau 11 : Contraceptions post IVG en 2013 (n=1445)

Contraception post IVG	Nombre	Pourcentage
Aucune	18	1,2%
Implant	330	22,8%
Méthode naturelle	1	<0,1%
Patch	29	2%
Anneau	11	0,8%
Pilule oestroprogestative 1 ^{ère} et 2 ^{ème} générations	498	34,5%
Pilule oestroprogestative 3 ^{ème} et 4 ^{ème} générations	23	1,6%
Acétate de cyprotérone	1	<0,1%
Pilule microprogestative	143	9,9%
Macroprogestatif	4	0,3%
DIU cuivre	218	15,1%
DIU au lévonorgestrel	133	9,2%
Préservatif	36	2,5%
Total	1445	

La figure 13 représente la fréquence de ces moyens contraceptifs.

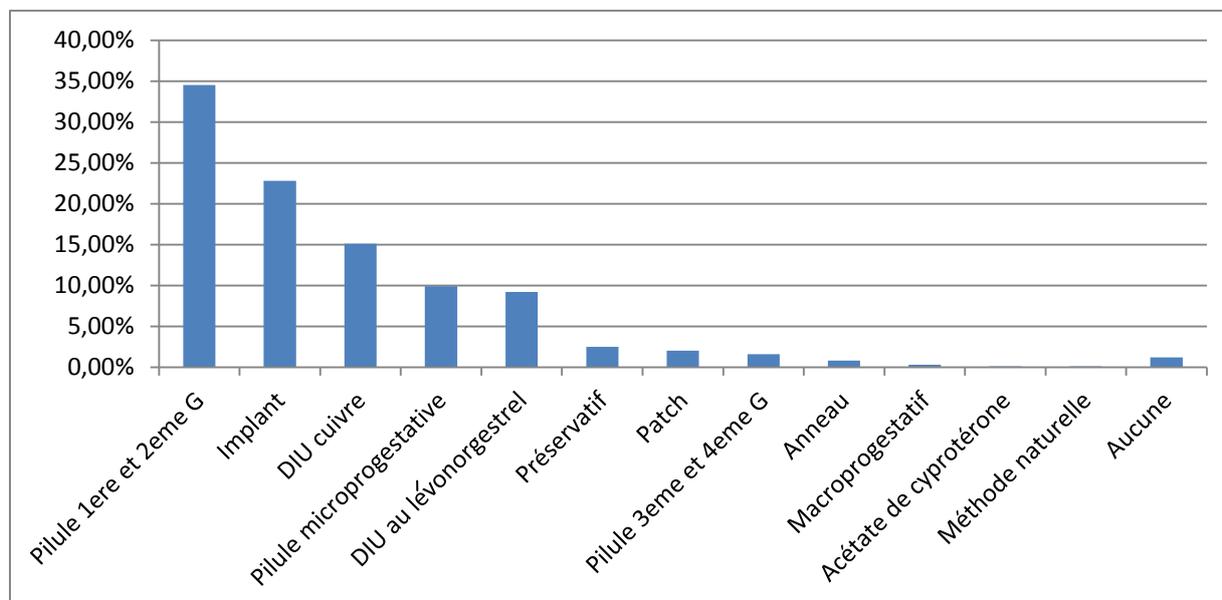


Figure 13 : Répartition de la contraception post IVG en 2013 (n=1445)

2.3.2. Profil de prescription selon les prescripteurs : comparaison entre les médecins du CHU et les praticiens attachés (PA)

Les consultations pré IVG sont réalisées tous les jours de la semaine au CHU de Bordeaux dans le service d'orthogénie par les gynécologues du service d'orthogénie du CHU, des internes en gynécologie médicale et en médecine générale sous la responsabilité des médecins seniors, et des gynécologues attachés au CHU. Ces praticiens (à l'exclusion des internes de médecine générale) réalisent par ailleurs à tour de rôle les IVG médicamenteuses et chirurgicales dans le service. Sont comptés comme médecin hospitalier les gynécologues de l'hôpital travaillant dans le service d'orthogénie, les assistants exerçant à temps partiel au CHU, ainsi que les internes. Nous constatons que la majorité des consultations pré IVG sont effectuées par les médecins du CHU (861 consultations soit 60,5% de l'ensemble des consultations). Les contraceptions prescrites en post IVG dans ces 2 groupes sont regroupées dans le tableau 12.

Tableau 12 : Prescriptions selon les médecins (n=1424)

Contraception	Praticiens du CHU	Praticiens attachés	
Pilule 1 ^{ère} et 2 ^{ème} générations	277	216	p=0,02*
Pilule 3 ^{ème} et 4 ^{ème} générations	11	14	p=0,09
DIU au cuivre	136	78	p=0,32
DIU à la progestérone	81	51	p=0,82
Implant	203	120	p=0,32
Anneau	10	1	nr
Patch	19	10	p=0,57
Pilule microprogestative	82	58	p=0,63
Macroprogestatif	2	2	nr
Préservatif	27	8	p=0,04*
Aucune	13	4	p=0,17
Méthode naturelle	0	1	nr
Total	861	563	

(nr: test non réalisé car effectif de taille réduite, manque de puissance statistique pour la réalisation du test)

(* : différence statistiquement significative)

Si l'on compare une à une les différentes contraceptions, on s'aperçoit que les seules différences significatives portent sur le nombre de pilules de 1^{ère} et 2^{ème} générations prescrites, plus souvent prescrites par les praticiens attachés (PA), et les préservatifs, plus souvent recommandés par les médecins du CHU.

La figure 14 représente les prescriptions contraceptives en fonction des médecins.

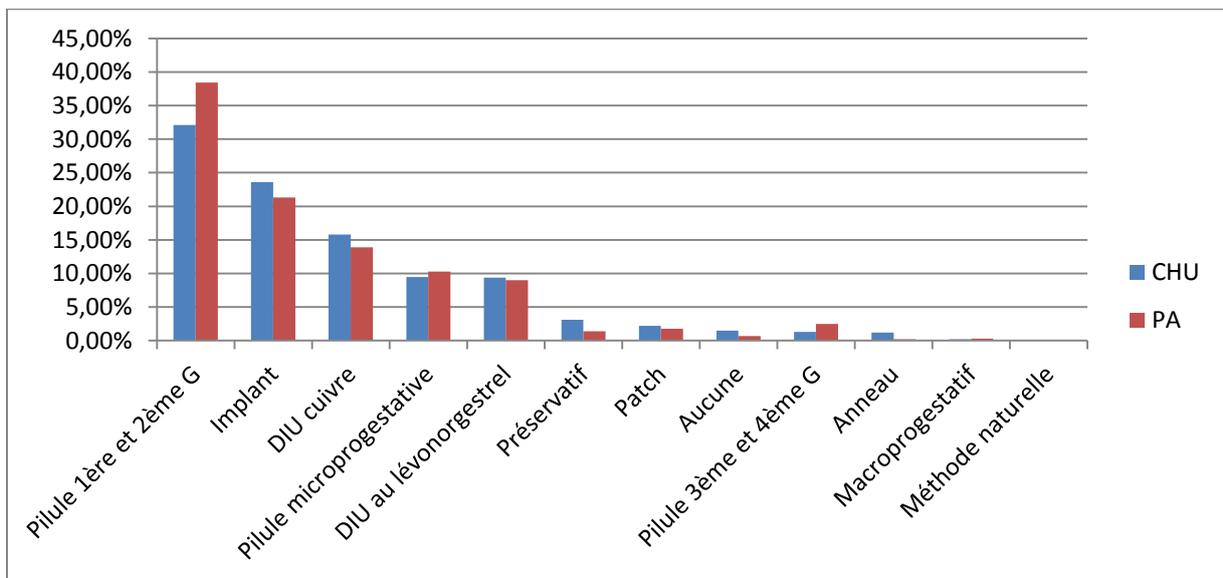


Figure 14 : Prescriptions en fonction des médecins (n=1424)

2.4. Comparaison avec 2009 de la contraception prescrite en post IVG

Les populations d'étude de 2009 et 2013 étant comparables pour la majorité des critères, nous pouvons donc comparer les moyens contraceptifs prescrits avec une bonne représentativité.

En premier lieu, nous remarquons que si les pilules oestroprogestatives (toutes générations confondues) constituent encore le moyen de contraception le plus prescrit en 2013 (36,1% des prescriptions), le nombre de prescriptions a diminué de façon significative par rapport à 2009 ($p < 0,01$).

En revanche, le nombre de pilules microprogestatives prescrites a augmenté de façon significative entre 2009 et 2013 ($p < 0,01$).

Sur le plan des contraceptions oestroprogestatives par voie non orale (patch et anneau), nous constatons là aussi une diminution significative de leur prescription après le scandale des pilules ($p < 0,01$).

Concernant l'implant, il y a eu significativement plus d'implants posés en 2013 qu'en 2009 (p=0,01).

L'augmentation du nombre total de DIU (cuivre et hormonal) posés en 2013 n'est pas significative (p= 0,07).

Il existe une augmentation significative (p<0,01) de la contraception post IVG par préservatif, qui peut être mise en parallèle avec la diminution non moins significative du nombre de patientes sortant sans contraception après une IVG.

Concernant les méthodes naturelles et les prescriptions de macroprogestatifs, nous n'avons pas pu réaliser de comparaison étant donné leur prescription anecdotique, concernant un très faible nombre de patientes.

Ces résultats sont résumés dans le tableau 13, et illustrés dans la figure 15.

Tableau 13 : Comparaison des contraceptions post IVG en 2009 et 2013

Contraceptif	En 2009	En 2013	p
Aucune	57	18	<0,01*
Implant	260	330	0,01*
Méthode naturelle	0	1	nr
Anneau/Patch	98	40	<0,01*
Pilule oestroprogestative (toutes générations confondues)	573	522	<0,01*
Pilule microprogestative	86	143	<0,01*
Macroprogestatif	1	4	nr
DIU (cuivre et lévonorgestrel)	295	351	0,07
Préservatif	4	36	<0,01*
Total	1374	1445	

(nr: test non réalisé car effectif de taille réduite, manque de puissance statistique pour la réalisation du test)
 (*: différence statistiquement significative)

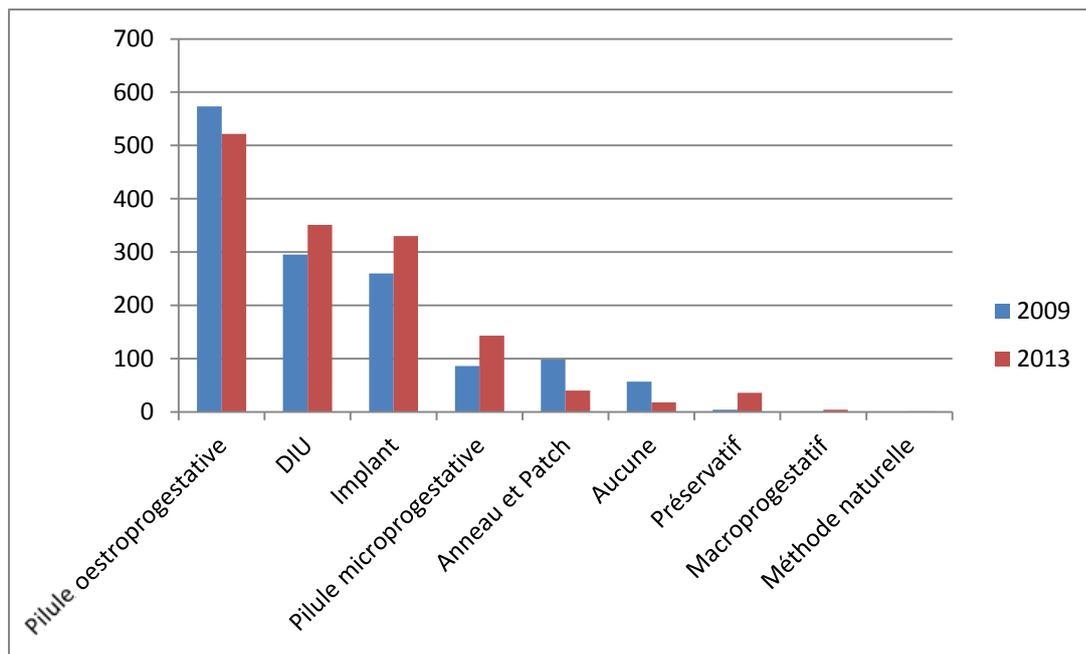


Figure 15 : Comparaison des contraceptions prescrites en 2009 et 2013

Concernant l'analyse en sous-groupes par catégorie de médecins prescripteurs, rappelons qu'en 2009 il n'avait pas été mis en évidence de différence significative de prescriptions entre les groupes médecins du CHU et les praticiens attachés, même si les PA avaient plus tendance à prescrire une pilule que des moyens non utilisateurs dépendants.

PARTIE 3 : DISCUSSION

1. Caractéristiques de la population

Notre étude a porté sur 2 populations relativement homogènes, tant pour l'âge moyen, l'origine géographique, les catégories socioprofessionnelles, la parité moyenne, que le nombre moyen d'IVG antérieures, tous ces paramètres pouvant influencer sur les prescriptions contraceptives.

Les seules différences statistiquement significatives concernaient la proportion d'IVG médicamenteuses réalisées, plus importante en 2013 qu'en 2009, et le statut marital (la population de 2009 comportait significativement plus de femmes célibataires qu'en 2013).

L'augmentation du nombre d'IVG médicamenteuses réalisées en 2013 par rapport au nombre d'IVG chirurgicales s'explique par la volonté des dirigeants du service de développer les IVG médicamenteuses. La réorganisation du service d'orthogénie qui en a découlé a permis de réaliser des IVG médicamenteuses tous les jours, ce qui n'était pas le cas en 2009. Concernant l'impact de cette différence sur nos résultats en matière de contraception prescrite, l'argument d'une pose sous anesthésie générale, au décours d'une IVG chirurgicale (geste par conséquent indolore), est bien souvent un argument de poids pour le choix des patientes d'un dispositif contraceptif de longue durée. Paradoxalement, notre étude montre une augmentation significative du nombre d'implants posés, ainsi qu'une augmentation non significative des prescriptions de DIU en parallèle d'une augmentation des méthodes médicamenteuses. Donc s'il y avait eu en proportion autant d'IVG chirurgicales en 2013, nous pouvons penser qu'il y aurait eu encore plus d'implants et de DIU prescrits (peut-être avec une différence significative sur les DIU). Ce paradoxe pourrait permettre d'appuyer le fait qu'il y a un changement majeur dans les pratiques contraceptives entre 2009 et 2013.

Le nombre plus important de patientes célibataires en 2009 est difficile à interpréter quant à son impact sur les prescriptions contraceptives.

Si on s'intéresse à la période pré-conceptionnelle, on s'aperçoit que quasiment la moitié des femmes (48,7%) n'avait aucune contraception. Parmi celles qui utilisaient un moyen contraceptif, la première cause d'échec était l'oubli, suivie par la mauvaise utilisation. Enfin, l'absence d'erreur constatée (14%) aboutit fréquemment à l'incompréhension de la survenue de la grossesse.

Il est également à noter que parmi les femmes utilisant la pilule, les troubles digestifs (vomissements) constituent une cause assez répandue d'échec de la contraception. Ces résultats sont cohérents avec ceux retrouvés dans l'étude française GRECO [45]. Par ailleurs

lorsque l'on interroge les patientes, elles ne connaissent que très rarement la conduite à tenir en cas de vomissements dans les heures suivant l'ingestion de la pilule. Il serait bon de penser à délivrer cette information à toutes les consultations de prescription et de renouvellement de pilule, tout comme il est toujours utile de rappeler la conduite à tenir en cas d'oubli de pilule.

2. Contraception prescrite après IVG

Nous avons montré en particulier une diminution importante de la prescription des contraceptions oestroprogestatives, toutes voies d'administration confondues (orale, transcutanée, muqueuse), au profit d'une augmentation tout aussi importante des prescriptions de pilules microprogestatives et d'implants.

L'augmentation de la prescription de pilules progestatives peut s'expliquer par plusieurs phénomènes. D'une part, suite au scandale des pilules, il y a probablement eu une recherche plus poussée lors de l'interrogatoire des antécédents personnels et familiaux constituant une contre-indication à la prescription d'oestroprogestatifs. En effet la majorité des dossiers informatiques font mention de l'absence d'antécédents thromboemboliques veineux, certains indiquant même la recherche de chacune des contre-indications ou des facteurs de risques artériels et veineux. Cela a contribué à une meilleure « sélection » des patientes éligibles à une contraception par oestroprogestatifs, et à une augmentation de la prescription d'autres moyens contraceptifs pour celles présentant des contre-indications.

D'autre part, en 2013 la prescription de pilules microprogestatives a été facilitée par la commercialisation de pilules génériques à un prix beaucoup plus abordable que les pilules qui existaient jusque-là (3 fois moins chères, même si ces pilules n'étaient pas remboursées en 2013), et tolérant 12 heures de délai d'oubli. Jusque-là en effet, il n'y avait sur le marché que 2 types de pilules microprogestatives : l'une remboursée par la sécurité sociale mais ne tolérant que 3 heures d'écart de prise (et donc à risque élevé de mauvaise observance, et de décalage), et l'autre non remboursée par la sécurité sociale mais tolérant 12 heures d'écart de prise (mais financièrement peu accessible aux patientes les plus défavorisées).

En revanche nous ne pouvons pas conclure pour les DIU, l'augmentation de leur prescription n'étant pas significative après le scandale des pilules.

Il existe une nette diminution du nombre de patientes quittant le service sans prescription de moyen contraceptif après leur IVG, qui peut néanmoins être mise en balance avec

l'augmentation non moins significative du nombre de patientes déclarant vouloir utiliser le préservatif comme moyen de contraception suite à l'IVG. Cela peut s'expliquer par une peur des méthodes contraceptives hormonales de la part de ces patientes, mais il peut également s'agir du « report » du nombre de patientes refusant tout moyen de contraception.

Par ailleurs, dans cette étude nous ne constatons pas de retour massif à des méthodes contraceptives naturelles. Il est vrai que ce type de contraception ne saurait être recommandé à une patiente consultant pour une demande d'IVG, puisque nécessitant une parfaite observance, une bonne connaissance de son corps, et ayant un indice de Pearl élevé. Le nombre de patientes déclarant vouloir recourir à ce moyen contraceptif en post IVG demeure très faible.

Enfin, nous remarquons que la prescription de macroprogestatifs comme moyen contraceptif, (donc hors AMM) demeure tout à fait anecdotique. Nous n'avons pas établi de comparaison sur ces moyens de contraception au vu du nombre minime de patientes concernées tant en 2009 qu'en 2013.

Nous n'avons pas étudié dans notre travail les demandes de contraception définitive formulées par les patientes en réponse à la question sur la contraception post IVG désirée. En effet, cette procédure impose un délai de réflexion de 4 mois entre la demande et la chirurgie [3]. Dans ce cas, il était alors prescrit un autre moyen de contraception dans l'intervalle en post IVG. C'est donc ce moyen contraceptif prescrit qui a été comptabilisé dans notre étude.

3. Comparaison des prescriptions praticiens du CHU versus praticiens attachés

L'étude en sous-groupe praticiens du CHU versus praticiens attachés n'a pas retrouvé de différence en analyse statistique globale. En comparant point par point les différentes contraceptions prescrites, les seules différences statistiquement significatives portent sur les pilules (plus prescrites par les praticiens attachés) et les préservatifs (plus prescrits par les praticiens du CHU). En 2009, il n'avait pas été retrouvé de différence statistiquement significative, notamment sur les prescriptions de pilule. Nos résultats sont donc concordants avec le travail réalisé en 2009. Cette similitude des pratiques s'explique probablement par le fait que les PA appliquent les recommandations et protocoles de l'hôpital, et sont impliqués dans la formation médicale continue.

4. La question des DIU

Nous avons constaté, lors du recueil de données, qu'un nombre non négligeable de DIU prescrits à la consultation pré IVG n'ont finalement pas été posés le jour de l'IVG chirurgicale. Ceci s'explique par le changement d'avis de certaines patientes au dernier moment, le jour de l'IVG, mais un certain nombre de cas est indépendant de la volonté des patientes et dépend uniquement de facteurs médicaux : DIU non posé pour problème technique (pose impossible, ou saignement important en post IVG immédiat contre-indiquant la pose), ou pour raison infectieuse (DIU non posé si le prélèvement vaginal réalisé quasi systématiquement à la consultation pré IVG était positif à *C. trachomatis*, *N. gonorrhoeae*, *M. genitalium*, voire à plusieurs de ces bactéries en même temps). Il en était de même si le résultat n'était pas disponible le jour de l'IVG, malgré l'antibioprophylaxie systématique.

En tout, 42 DIU (cuivre et lévonorgestrel) n'ont pas été posés lors de l'IVG chirurgicale pour des raisons indépendantes de la volonté des patientes, lesquelles sont ressorties avec une prescription de pilule, en attendant le contrôle du prélèvement vaginal, ou la tentative de pose du DIU par leur gynécologue de ville.

Si on rajoutait ces 42 DIU aux 351 DIU effectivement posés, la différence avec le nombre de DIU posés en 2009 (295) serait alors statistiquement significative ($p < 0,01$).

5. Evolution des prescriptions selon la génération de pilule oestroprogestative prescrite

Dans cette étude, nous n'avons pas étudié l'évolution des prescriptions dans le sous-groupe des pilules de 3^{ème} et 4^{ème} générations. Ceci s'explique par le fait que ces données n'étaient pas disponibles pour l'année 2009. Dans le travail de thèse de 2009 les générations de pilules oestroprogestatives n'avaient pas été précisées, et ces données ne peuvent être recueillies puisque les dossiers de 2009 sont sous format papier et sont archivés ; ces dossiers ne sont pas consultables lorsque l'on ne dispose pas de l'identité des patientes (et donc du numéro de dossier correspondant), ceux-ci sont difficiles à récupérer car l'agenda du service d'hospitalisation n'a pas été conservé.

Par ailleurs, les données sur l'effondrement de la vente des pilules de dernières générations sont suffisamment nombreuses pour ne pas nécessiter cette comparaison supplémentaire, et ce d'autant plus que le nombre de pilules de 3^{ème} et 4^{ème} générations prescrites après IVG au CHU au cours de l'année 2013 est très faible (1,6% du nombre total de contraceptions prescrites, ce chiffre englobant les pilules de 3^{ème} et 4^{ème} générations ainsi que la pilule Diane 35®).

Pour la même raison nous n'avons pu effectuer la comparaison d'une part entre le nombre de DIU au cuivre prescrits en 2009 et 2013, et d'autre part entre le nombre de DIU au lévonorgestrel prescrits entre 2009 et 2013. Nous ne pouvons comparer que le nombre global de DIU prescrits.

6. Comparaison de nos résultats avec l'évolution de la prescription de contraception à l'échelle de la France : situation IVG et hors IVG

L'année suivant le scandale des pilules, nous avons mis en évidence dans notre population d'étude une baisse de la prescription des contraceptions oestroprogestatives sous toutes les formes d'administration, avec en parallèle une augmentation de la prescription des contraceptions microprogestatives (pilules et implant). L'augmentation de prescription des DIU n'était pas significative. Qu'en est-il à l'échelle de la France ? Retrouve-t-on également ces modifications de prescriptions ?

Nous n'avons pas retrouvé de données concernant l'évolution des prescriptions post IVG après le scandale des pilules à l'échelle de la France. Les seules études dont nous disposons traitent de l'évolution des moyens contraceptifs en France sans distinction du contexte de prescription.

Une étude publiée en 2014 par l'ANSM [46] reprend les résultats de l'enquête Fecond. L'enquête Fecond [47] a été réalisée par l'INSERM et l'INED en 2010, afin d'analyser différents enjeux en santé sexuelle et reproductive (contraception, grossesse non prévue, avortement...) en France. Elle a été conduite auprès d'un échantillon aléatoire représentatif de la population et a permis d'interroger 52375 femmes et 3373 hommes âgés de 15 à 49 ans. L'enquête a été reconduite en 2013 afin d'analyser l'impact de la crise

médiatique de la pilule sur les pratiques et les représentations de la contraception. Le questionnaire a été posé à 4453 femmes et 1587 hommes.

Cette étude montre que le débat médiatique de fin 2012-début 2013 sur les pilules a entraîné une diminution du recours à la contraception orale, qui est passé de 50% en 2010 à 41% en 2013. Une partie des femmes a opté pour d'autres méthodes, comme le DIU, le préservatif ou les méthodes naturelles. Par ailleurs de nouvelles inégalités sociales vis-à-vis du recours à la contraception sont apparues. Le débat a contribué à une diversification des pratiques contraceptives, même si la pilule reste prépondérante.

Par ailleurs l'ANSM a regroupé des informations sur l'évolution de la vente des moyens contraceptifs entre 2012 et 2013 [48], et entre 2013 et 2014 [49]. Nous nous sommes plus particulièrement intéressés au comparatif 2012-2013.

Ces données ont été obtenues par l'exploitation des données de vente d'un panel de 3004 officines (Celtipharm). L'indicateur précisément utilisé est le nombre de mois de contraceptions vendus couvrant la période étudiée.

La figure 16 montre une diminution de 45% de l'utilisation des pilules de 3^{ème} et 4^{ème} générations au cours de l'année 2013 par rapport à l'année 2012.

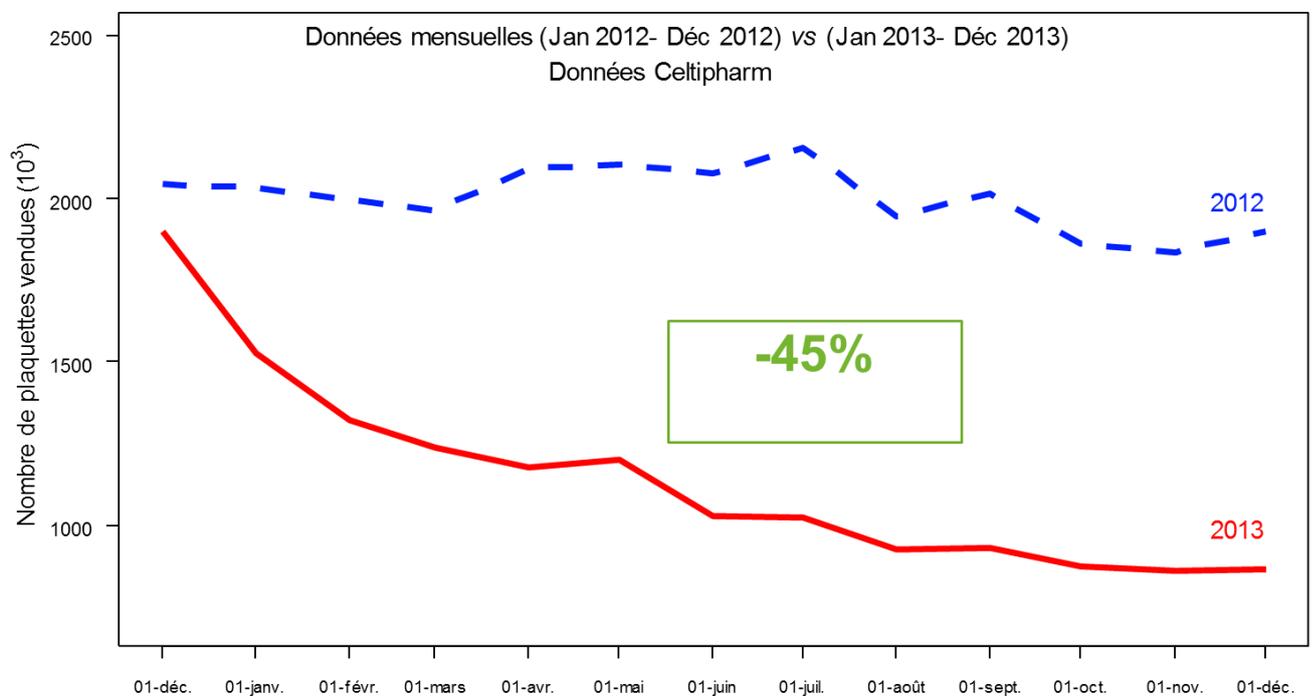


Figure 16 : Evolution de l'utilisation des COC de 3^{ème} et 4^{ème} générations entre 2012 et 2013

La figure 17 montre l'augmentation en parallèle (+30%) de l'utilisation de pilules de 1^{ère} et 2^{ème} générations.

Il existe notamment une hausse de plus de 100% des COC de 1^{ère} et 2^{ème} générations faiblement dosées en EE (15-20 µg).

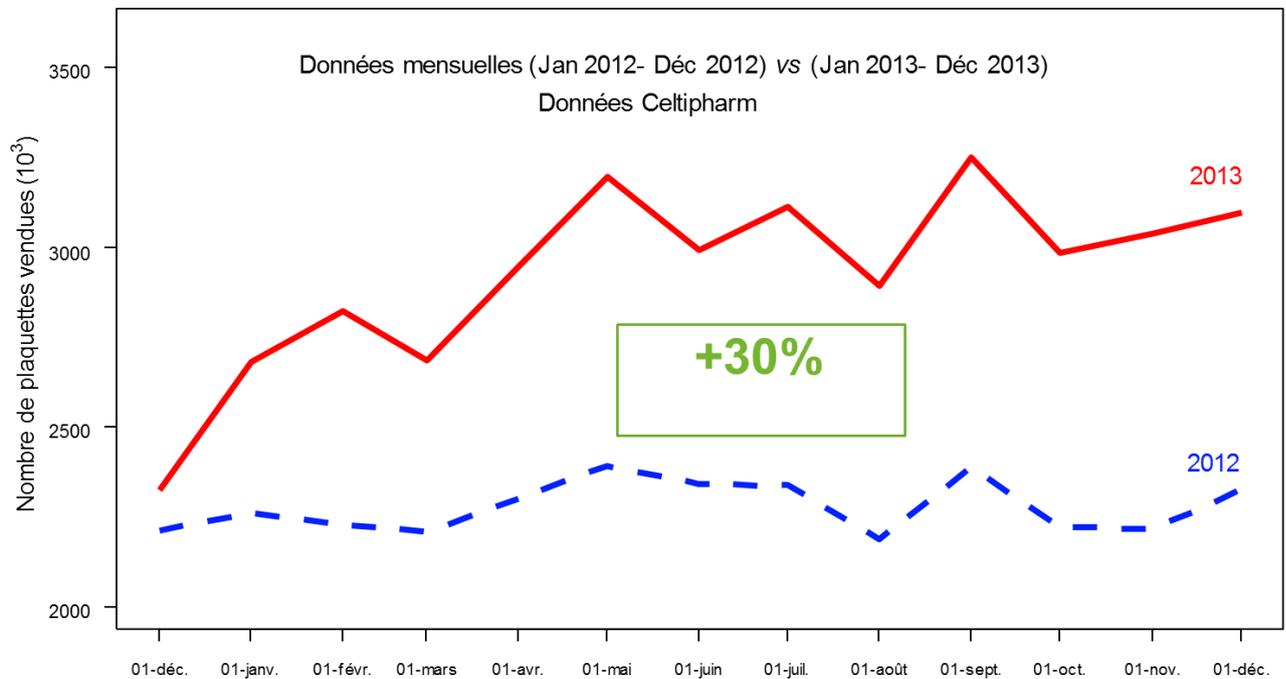


Figure 17 : Evolution de l'utilisation des COC de 1^{ère} et 2^{ème} générations entre 2012 et 2013

La figure 18 illustre l'évolution globale de l'utilisation des COC toutes générations confondues de 2012 à 2013 : le résultat est une petite diminution de l'utilisation des COC.

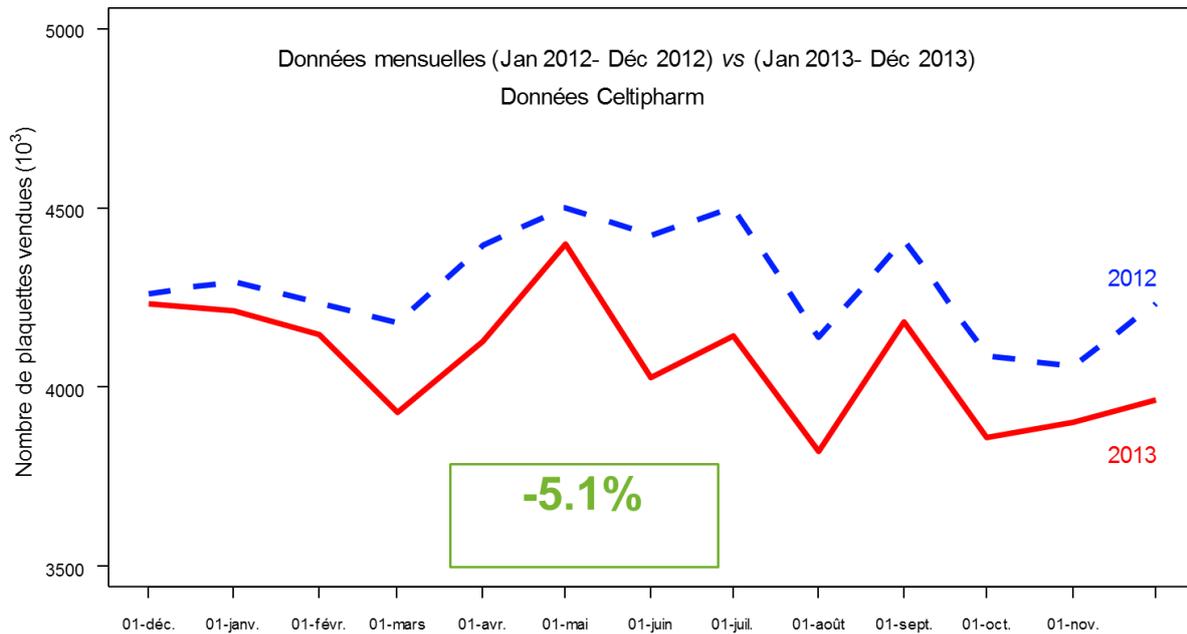


Figure 18 : Evolution de l'utilisation des COC toutes générations confondues entre 2012 et 2013

Concernant les contraceptions oestroprogestatives non orales, c'est-à-dire patch et anneaux, la tendance est là aussi à la diminution d'utilisation (de 13%) comme le montre la figure 19 :

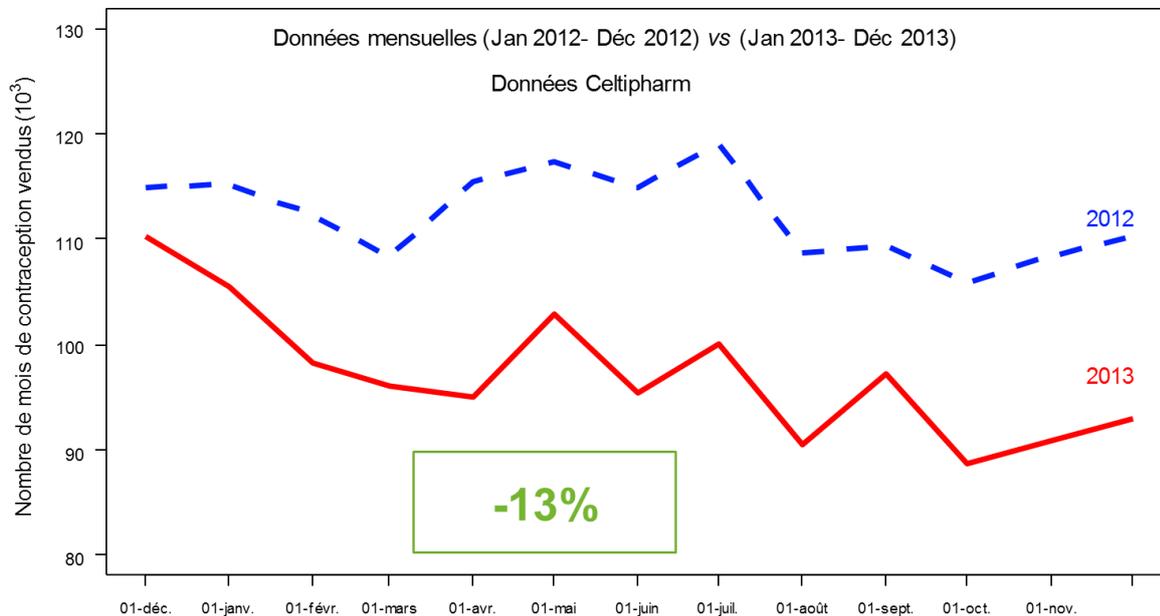


Figure 19 : Evolution de l'utilisation des contraceptifs combinés non oraux entre 2012 et 2013

Le DIU au lévonorgestrel et l'implant ont tous deux vu leur utilisation augmenter dans la même période, ainsi que le DIU au cuivre dont l'augmentation est spectaculaire : plus 47% en 2013 par rapport à 2012.

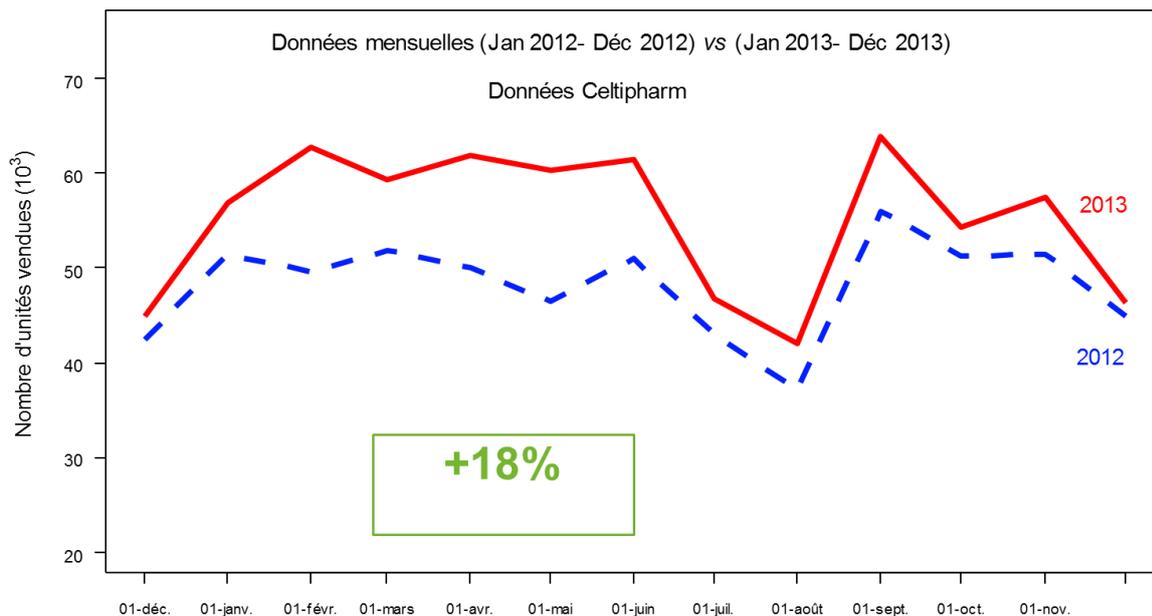


Figure 20 : Evolution de l'utilisation des DIU au lévonorgestrel et de l'implant entre 2012 et 2013

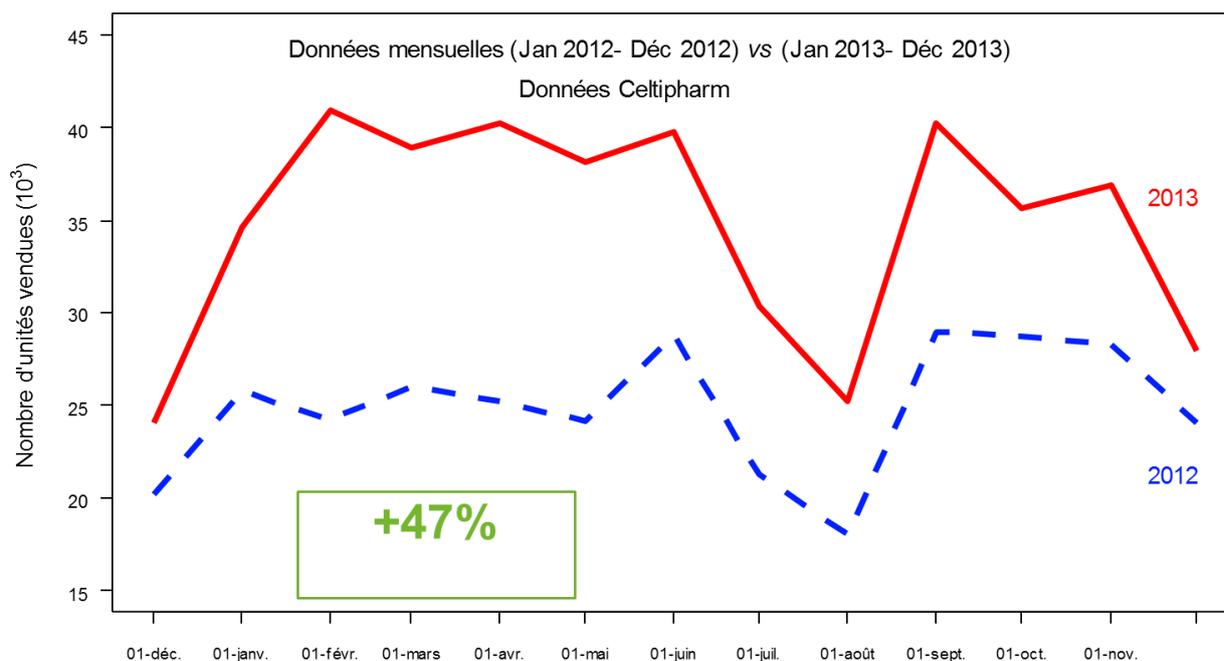


Figure 21 : Evolution de l'utilisation du DIU au cuivre entre 2012 et 2013

Au total, ces pharmacies ont noté une baisse globale faible (1%) de l'utilisation des contraceptifs dispensés en pharmacie.

Fin 2013, la répartition pour les COC prescrites est la suivante : 78% pour les 1^{ère} et 2^{ème} générations, et 22% pour les autres générations.

L'étude de l'ANSM menée de janvier 2013 à avril 2014 comparée à la même période pour 2012-2013 confirme la stabilité concernant le changement des habitudes des femmes vis-à-vis de la contraception ; les évolutions rapportées dans le précédent rapport persistent en effet. Les résultats de ces études menées en France concordent avec les résultats de notre étude.

7. Autres conséquences de l'alerte médiatique

7.1. Evolution du nombre d'IVG

L'une des craintes des gynécologues et des pouvoirs publics était la hausse du nombre d'IVG suite à la médiatisation des risques thromboemboliques des COC, et le risque d'arrêt intempestif de leur contraception sans relais contraceptif efficace mis en place.

Au CHU de Bordeaux, nous n'avons pas constaté d'augmentation du nombre d'IVG mais plutôt une diminution (puisque nous avons recensé 1447 patientes ayant bénéficié d'une IVG au CHU en 2013, contre 1726 en 2009). Parmi les patientes ayant bénéficié d'une IVG en 2013, seules 9 ont déclaré spontanément avoir interrompu leur COC suite aux alertes médiatiques, soit 0,6% de la population d'étude. Cela représente une très faible part des raisons de l'échec contraceptif et des demandes d'IVG, mais il est à noter que lors de la consultation pré IVG, l'évaluation de l'impact des médias dans la décision d'arrêt de la contraception n'était pas recherchée. Il est possible que nous ayons donc sous-estimé la proportion de femmes concernées.

Une étude multicentrique réalisée pendant 2 mois début 2013 a porté sur le nombre de femmes ayant demandé une IVG et déclarant spontanément que cet échec de contraception était survenu suite à un arrêt de leur COC car elles avaient eu peur des informations véhiculées par les médias. Sur les 2300 IVG recensées, 98 (soit 4,2%) étaient réalisées pour des grossesses survenues suite à un arrêt de COC que les femmes déclaraient comme une conséquence des alertes médiatiques [20]. Ces résultats semblent être en faveur d'un faible retentissement du scandale des pilules sur le nombre d'IVG réalisées en 2013.

Cependant, les chiffres officiels issus des données de la DREES montrent une hausse du nombre total d'IVG réalisées en 2013 à 229 000, après deux années de légère baisse (il est ainsi passé de 222 200 en 2011 à 219 100 en 2012) [50]. Il s'agit d'une augmentation de 4,5%

du nombre total d'IVG en France pour l'année 2013 par rapport à l'année 2012. Cette évolution peut d'autant plus être rattachée à l'alerte médiatique que, les années précédentes, le nombre d'IVG était en faible diminution et qu'en 2014, le nombre total des IVG en France métropolitaine issu du PMSI a diminué de 3,4 % par rapport au chiffre de 2013. Il semble donc que le scandale des pilules ait conduit, par le biais de l'arrêt de COC par des femmes inquiètes, à un certain nombre de grossesses non désirées et à une faible augmentation du nombre d'IVG pour l'année consécutive à ce scandale. La figure 22 représente l'évolution du nombre d'IVG toutes méthodes confondues en France depuis 1990.

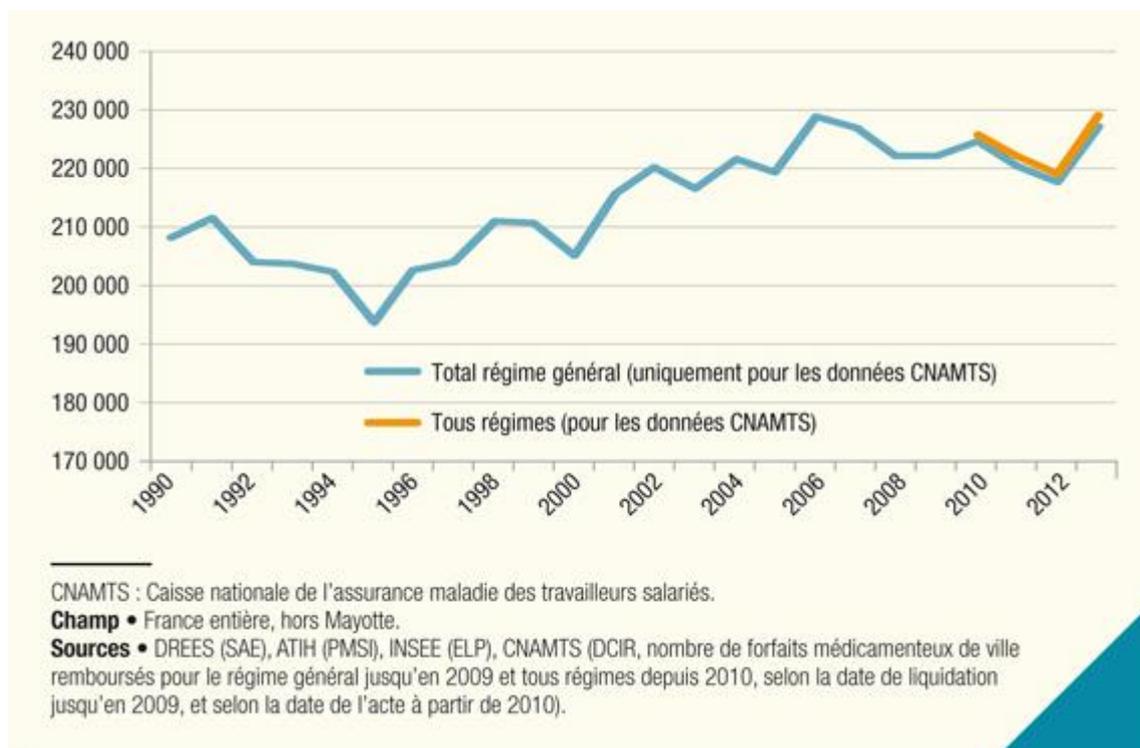


Figure 22 : Evolution du nombre des IVG depuis 1990

7.2. Evolution du nombre d'ETEV

D'après les données de notre thèse et de notre bibliographie, le scandale des pilules a eu pour principal effet une évolution dans les moyens contraceptifs utilisés, avec une diminution de l'utilisation des contraceptions à plus haut risque thromboembolique (contraceptifs de 3^{ème} et 4^{ème} générations, ainsi que les patchs et anneaux), au profit de contraceptions moins thrombogènes (COC de 1^{ère} et 2^{ème} générations) voire non thrombogènes (DIU, implant). Selon toute vraisemblance, ce changement de comportement vis-à-vis de la contraception

devrait avoir des conséquences rapides en termes de santé publique, avec notamment une diminution attendue de la morbidité thromboembolique veineuse. Qu'en est-il en pratique ?

L'ANSM a publié un article en 2014 traitant de l'impact des modifications contraceptives sur la survenue d'embolies pulmonaires (EP) chez les femmes de 15 à 49 ans [51]. Le nombre de femmes hospitalisées pour EP recensé (par le biais des PMSI) en 2013 a été comparé à celui de l'année 2012 ainsi qu'à la moyenne des hospitalisations pour EP survenues entre 2010 et 2012. Enfin le nombre d'EP est comparé à deux populations « témoins », ne prenant pas de COC : les hommes de 15 à 49 ans et les femmes de 50 à 69 ans. Il est retrouvé chez les femmes de 15 à 49 ans une diminution d'environ 11% du nombre d'hospitalisation pour EP au cours de l'année 2013 comparativement à l'année 2012. En revanche chez les hommes et les femmes plus âgées, ce phénomène n'est pas retrouvé (faible diminution chez les femmes, augmentation de 4% chez les hommes). Cela permet d'étayer l'hypothèse du rôle central de la modification d'utilisation des COC dans la réduction de la morbidité par EP. Cependant, la diminution observée est obtenue à partir du nombre total d'hospitalisation pour EP, et non du nombre d'EP sous contraception, d'autres études doivent donc confirmer le rôle des modifications du mode de contraception en France sur la morbidité thromboembolique veineuse.

8. Le précédent du Royaume-Uni : Comparaison avec un évènement similaire

En 1995, le Royaume-Uni avait connu une alerte médiatique portant sur les pilules de dernières générations, telle qu'allait la connaître la France 17 ans après.

Le 18 octobre 1995, Britain's Committee on Safety of Medicines avait informé les médecins et la population générale sur les risques thromboemboliques veineux pour les femmes prenant une COC de 3^{ème} génération. L'impact de cet évènement sur les prescriptions de contraception avait alors été étudié et avait montré que 6 mois après le « pill scare », la proportion de femmes sous COC n'avait baissé que de 3,5%. La proportion d'utilisatrices de COC de 3^{ème} génération était passée de 53% à 18%, et la prescription de COC de 2^{ème} génération était passée de 20 à 48%. En définitive, cette étude avait montré que le nombre de prescriptions de COC n'avait pas significativement changé après le scandale, le changement principal étant le switch d'une 3^{ème} à une 2^{ème} génération [52].

En revanche, l'alerte au Royaume-Uni avait eu pour conséquence une forte augmentation du nombre d'IVG, due à l'arrêt brutal de la pilule par des patientes inquiètes. Le nombre d'IVG avait en effet augmenté de 8% au cours de l'année 1996 par rapport à l'année précédente, cette hausse est d'autant plus significative que depuis 1991, le nombre d'IVG réalisées était en diminution au Royaume-Uni [53], [54].

CONCLUSION ET PERSPECTIVES

Notre étude, portant sur les contraceptions prescrites en post IVG durant l'année 2013 devait permettre de refléter un changement éventuel de mentalités concernant les moyens contraceptifs prescrits, dans le contexte d'alerte médiatique sur les risques thromboemboliques veineux des COC de dernières générations.

Cette étude a effectivement permis de mettre en évidence dans 2 populations globalement comparables pour les critères socio-économiques, une modification significative des prescriptions. Celle-ci s'est traduite par une diminution de la prescription de COC toutes générations confondues (en sachant que les pilules de dernières générations ne représentent que 1,7% de l'ensemble des contraceptions prescrites dans notre étude), accompagnée d'une augmentation du nombre d'implants, pilules microprogestatives, en accord avec les phénomènes constatés plus largement en France hors du contexte d'IVG. Concernant les DIU, il existe dans notre étude une tendance à l'augmentation des prescriptions. Cependant, nous constatons que les pilules oestroprogestatives de 2^{ème} génération restent malgré tout le moyen de contraception le plus prescrit dans notre étude comme en France de façon générale.

Depuis la réalisation de cette étude, d'autres moyens contraceptifs ont été mis sur le marché : génériques de pilules microprogestatives peu onéreux autorisant un délai de prise de 12 heures (similaire aux COC) puis génériques totalement remboursés par la sécurité sociale, commercialisation de Jaydess® (DIU hormonal à la progestérone adapté aux nullipares), même si ce DIU n'a pas l'AMM en contraception de première intention chez la nullipare. Tout ceci contribue à élargir l'offre contraceptive, et permet de proposer de nombreuses alternatives aux patientes présentant une contre-indication aux oestroprogestatifs.

Cette médiatisation des effets secondaires de certains contraceptifs devrait nous inciter à systématiquement rechercher et éliminer les contre-indications à un moyen contraceptif et plus généralement à tout médicament. Pour nous y aider, plusieurs instances (HAS, ANSM...) éditent des guides de prescriptions auxquels se référer en cas de doute (annexes 1 et 2).

Outre la modification des prescriptions contraceptives, les conséquences de cette alerte ont été une augmentation de 4,5% du nombre total d'IVG réalisées en France en 2013. Les conséquences en termes d'évolution du nombre d'ETEV survenus les années suivant le scandale restent à préciser.

ANNEXE 1 : AIDE A LA PRESCRIPTION DE
CONTRACEPTIFS HORMONAUX COMBINES
(ANSM)

**DOCUMENT D'AIDE A LA PRESCRIPTION
CONTRACEPTIFS HORMONAUX COMBINÉS**

Veillez utiliser ce document d'aide à la prescription conjointement avec le Résumé des Caractéristiques du Produit lors de toute consultation relative à l'utilisation des contraceptifs hormonaux combinés (CHC).

- L'utilisation de contraceptifs hormonaux combinés (CHC) est associée à un risque thromboembolique (par exemple, thrombose veineuse profonde, embolie pulmonaire, infarctus du myocarde ou accident vasculaire cérébral).
- Le risque thromboembolique associé aux CHC est plus élevé :
 - au cours de la première année d'utilisation ;
 - lors de la reprise d'une contraception hormonale combinée après une interruption de 4 semaines ou plus.
- Les CHC contenant de l'éthinylestradiol en association avec du lévonorgestrel, du norgestimate ou de la noréthistérone sont considérés comme ceux qui présentent le risque thromboembolique veineux (TEV) le plus faible.
- Le risque encouru par une patiente dépend également de son risque thromboembolique intrinsèque. La décision d'utiliser un CHC doit par conséquent prendre en compte les contre-indications et les facteurs de risques de la patiente, en particulier ceux liés au risque thromboembolique (voir les encadrés ci-dessous ainsi que le Résumé des Caractéristiques du Produit).
- La décision d'utiliser tout autre CHC que l'un de ceux associés au risque le plus faible de TEV doit être prise uniquement après concertation avec la patiente afin de s'assurer qu'elle comprend :
 - le risque thromboembolique associé à ce CHC ;
 - l'influence de ses facteurs de risque intrinsèques sur son risque de thrombose ;
 - la nécessité de rester attentive à toute manifestation clinique de thrombose.

Si vous cochez l'une des cases de cette section, ne prescrivez pas de CHC. La patiente a-t-elle :

<input type="checkbox"/>	des antécédents personnels ou un événement actuel de thrombose, par exemple une thrombose veineuse profonde, une embolie pulmonaire, un infarctus du myocarde, un accident vasculaire cérébral, un accident ischémique transitoire, un angor ?
<input type="checkbox"/>	un trouble personnel connu de la coagulation ?
<input type="checkbox"/>	des antécédents de migraine avec aura ?
<input type="checkbox"/>	un diabète avec complications vasculaires ?
<input type="checkbox"/>	une pression artérielle très élevée, par exemple une pression systolique ≥ 160 mmHg ou une pression diastolique ≥ 100 mmHg ?
<input type="checkbox"/>	une hyperlipidémie importante ?
<input type="checkbox"/>	une intervention chirurgicale majeure ou une période d'immobilisation prolongée est elle prévue ? Si tel est le cas, <u>suspendre l'utilisation et conseiller une méthode de contraception non hormonale au moins pendant les 4 semaines précédant l'intervention ou l'immobilisation et les 2 semaines suivant le retour à une mobilité complète.</u>

Si vous cochez l'une des cases de cette section, vérifiez avec la patiente la pertinence de l'utilisation d'un CHC

<input type="checkbox"/>	La patiente présente-t-elle un IMC supérieur à 30 kg/m ² ?
<input type="checkbox"/>	La patiente a-t-elle plus de 35 ans ?
<input type="checkbox"/>	La patiente fume-t-elle ? Si la patiente fume et est âgée de plus de 35 ans, <u>il est impératif de lui</u>

	<u>conseiller vivement d'arrêter de fumer ou d'utiliser une méthode de contraception non hormonale.</u>
<input type="checkbox"/>	La patiente présente-t-elle une pression artérielle élevée, par exemple une pression systolique entre 140 et 159 mmHg ou une pression diastolique entre 90 et 99 mmHg ?
<input type="checkbox"/>	La patiente a-t-elle un parent proche ayant présenté un évènement thromboembolique (voir liste ci-dessus) à un âge relativement jeune (par exemple avant l'âge de 50 ans) ?
<input type="checkbox"/>	La patiente ou quelqu'un de sa famille proche présente-t-il une lipidémie élevée ?
<input type="checkbox"/>	La patiente a-t-elle des migraines ?
<input type="checkbox"/>	La patiente présente-t-elle un trouble cardiovasculaire tel que fibrillation auriculaire, arythmie, coronaropathie ou valvulopathie ?
<input type="checkbox"/>	La patiente est-elle diabétique ?
<input type="checkbox"/>	La patiente a-t-elle accouché au cours des semaines précédentes ?
<input type="checkbox"/>	La patiente est-elle sur le point de faire un long voyage aérien (> 4 heures) ou effectue-t-elle des trajets quotidiens de plus de 4 heures ?
<input type="checkbox"/>	La patiente présente-t-elle toute autre maladie susceptible d'accroître le risque de thrombose (par exemple : cancer, lupus érythémateux disséminé, drépanocytose, maladie de Crohn, rectocolite hémorragique, syndrome hémolytique et urémique) ?
<input type="checkbox"/>	La patiente utilise-t-elle tout autre médicament susceptible d'accroître le risque de thrombose (par exemple : corticoïdes, neuroleptiques, antipsychotiques, antidépresseurs, chimiothérapie, etc.) ?
<p>La présence de plus d'un facteur de risque peut remettre en cause la pertinence de l'utilisation d'un CHC. Il faut garder en mémoire que les facteurs de risques de chaque patiente peuvent évoluer avec le temps. Il est important d'utiliser ce document à chaque consultation.</p>	

<p>Veillez-vous assurer que votre patiente a compris qu'elle doit prévenir un professionnel de santé qu'elle utilise un contraceptif hormonal combiné si elle :</p> <ul style="list-style-type: none"> • doit subir une intervention chirurgicale ; • doit subir une période d'immobilisation prolongée (par exemple à cause d'une blessure ou d'une maladie, ou si elle a une jambe dans le plâtre) ; <p>➤ <u>Dans ces situations, il est recommandé de discuter avec la patiente de l'opportunité d'utiliser une méthode de contraception non hormonale jusqu'à ce que le niveau de risque redevienne normal.</u></p>
<p>Veillez également informer votre patiente que le risque de caillot sanguin est accru si elle :</p> <ul style="list-style-type: none"> • fait des trajets prolongés (> 4 heures) ; • présente toute contre-indication ou tout facteur de risque relatifs aux CHC ; • a accouché au cours des semaines précédentes. <p>➤ <u>Dans ces situations, votre patiente doit être particulièrement attentive à toute manifestation clinique de thrombose.</u></p>
<p>Veillez conseiller à votre patiente de vous informer en cas d'évolution ou d'aggravation de l'une des situations mentionnées ci-dessus. Veillez encourager vivement vos patientes à lire la notice d'information de l'utilisateur qui figure dans l'emballage de chaque CHC, y compris la description des manifestations associées à la formation de caillots sanguins, auxquelles elles doivent rester attentives.</p>

Nous vous rappelons que vous devez déclarer tout effet indésirable suspecté d'être dû à un médicament dont vous avez connaissance au Centre Régional de pharmacovigilance (CRPV) dont vous dépendez. Vous trouverez les coordonnées de ces centres sur le site internet de l'ANSM (www.ansm.sante.fr) ou dans le dictionnaire Vidal®.

ANNEXE 2 : FICHE MEMO HAS :
CONTRACEPTION CHEZ LA FEMME APRES IVG
(JANVIER 2015)

Contraception chez la femme après une interruption volontaire de grossesse (IVG)

Juillet 2013

Mise à jour Janvier 2015

Cette fiche mémo, fondée sur les recommandations les plus récentes, fait partie d'un ensemble de fiches mémo concernant la contraception et complète plusieurs documents sur ce thème produits par la HAS¹. Elle est un outil pour le professionnel de santé afin de mieux aider les femmes/les hommes à trouver la méthode de contraception qui leur convient le mieux à une période donnée de leur vie.

1. Voir fiche mémo « Contraception : prescriptions et conseils aux femmes », document de synthèse « Méthodes contraceptives : focus sur les méthodes les plus efficaces disponibles » et rapport « État des lieux des pratiques contraceptives et des freins à l'accès et au choix d'une contraception adaptée » (HAS, 2013).

Particularités de la prescription et du conseil chez la femme après une IVG

- La reprise de la fertilité après une IVG est immédiate ; une contraception efficace est donc indispensable dès la réalisation de l'IVG.
- Une information sur la contraception doit être délivrée lors de la consultation pré-IVG. C'est le moment de :
 - réévaluer le parcours contraceptif et l'adéquation de la méthode à sa situation ;
 - refaire une information sur toutes les méthodes de contraception (et en particulier les méthodes de longue durée d'action [dispositifs intra-utérins, implants]) et sur les méthodes de rattrapage et s'assurer qu'elle a bien été comprise ;
 - informer sur la prévention des infections sexuellement transmissibles (IST)/Sida.
- La consultation en post-IVG permet de vérifier si la méthode choisie est adéquate et bien adaptée à la femme, notamment au regard de l'observance.

Méthodes utilisables

- Le préservatif (masculin, féminin) représente la seule méthode de contraception efficace contre les infections sexuellement transmissibles (IST), y compris le sida. Il est donc nécessaire d'associer un préservatif à toute autre méthode contraceptive si une protection contre les IST/sida est recherchée.
- Les méthodes ci-après sont présentées dans l'ordre adopté par l'Organisation mondiale de la santé (OMS). Cette présentation ne préjuge en rien de leur niveau d'efficacité, ni de leur fréquence d'utilisation en France.

Méthodes hormonales – Estroprogestatifs (pilule, anneau vaginal, patch transdermique)

- Les estroprogestatifs (quelle que soit la voie d'administration : pilule, patch ou anneau vaginal) **sont utilisables immédiatement après une IVG** (chirurgicale ou médicamenteuse) chez la femme ne présentant pas de contre-indications (principalement d'ordre thromboembolique veineux ou artériel², hépatique, carcinologique...) et en prenant en compte les facteurs de risque de thrombose (notamment antécédents personnels ou familiaux de thrombose veineuse ou artérielle, thrombophilie biologique connue, immobilisation prolongée, obésité, âge > 35 ans, HTA, diabète, dyslipidémie, tabagisme, migraine).
- Les pilules de 3^e génération contenant du désogestrel ou du gestodène, et de 4^e génération contenant de la drospirénone, exposent à un risque accru d'accidents thromboemboliques par rapport aux pilules contenant du lévonorgestrel ; elles ne doivent pas être utilisées en première intention. Celles qui étaient remboursées ne le sont plus depuis le 31 mars 2013. La littérature fait état d'une possible augmentation du risque thromboembolique veineux et artériel en fonction des doses d'éthinylestradiol. Les autres estroprogestatifs (dont anneaux et patchs) ne devraient être réservés qu'aux cas d'intolérance aux pilules de 1^{re} ou 2^e génération³ et aux femmes pour lesquelles un autre type de contraception n'est pas possible.
- Les estroprogestatifs peuvent être commencés :
- le jour de l'aspiration ou le lendemain en cas d'IVG chirurgicale ;
 - le jour de prise des prostaglandines ou le lendemain en cas d'IVG médicamenteuse.
- Les femmes doivent être informées sur :
- les différentes modalités d'instauration et d'utilisation des estroprogestatifs selon leur voie d'administration : prise quotidienne, toujours au même moment de la journée pour la voie orale ;
 - la conduite à tenir en cas d'oubli de pilule de plus de 12 h⁴ (ou de retard à la mise en place d'un patch ou d'un anneau, de décollement de patch ou de perte de l'anneau vaginal) et sur la contraception d'urgence ;
 - l'efficacité contraceptive de ces méthodes (voir fiche « Efficacité des méthodes contraceptives ») ;
 - leurs possibles inconvénients (mastodynies, troubles du cycle, etc.) ;
 - leurs risques, notamment le risque d'accidents thromboemboliques veineux⁵ ou artériels, surtout la première année après l'instauration de la méthode ou après une interruption et reprise de la méthode (informer sur les symptômes évoquant ces complications et qui doivent conduire à consulter⁶) ;
 - la nécessité de signaler à tout médecin la prise d'une contraception hormonale en cas de traitement intercurrent, d'intervention chirurgicale, d'immobilisation prolongée et de trajets prolongés en position assise (avion, train, autocar, voiture...) ;
 - le risque de diminution d'efficacité en cas de diarrhée ou vomissements ou d'association à certains médicaments (dont millepertuis, certains anticonvulsivants, antiprotéases, rifampicine/rifabutine, bosentan, griséofulvine, modafinil, orlistat)⁷ ;
 - la possibilité de faire renouveler une fois leur contraceptif oral pour une période supplémentaire de 6 mois par le pharmacien ou l'infirmière sur présentation d'une ordonnance datant de moins de 1 an.

2. Concernant le bilan biologique à réaliser lors de la prescription, se référer à la fiche mémo « Contraception : prescriptions et conseils aux femmes » (HAS, 2013).

3. Voir fiche de bon usage du médicament « Contraceptifs oraux estroprogestatifs : préférez les pilules de 1^{re} ou 2^e génération » (HAS, 2012).

4. Voir carte « Que faire en cas d'oubli de pilule ? », téléchargeable gratuitement sur le site de l'Inpes - <http://www.inpes.sante.fr/CFESBases/catalogue/pdf/1368.pdf>.

5. Le risque thromboembolique veineux est de 0,5 à 1/10 000 chez les femmes non utilisatrices de pilule, 2/10 000 chez les utilisatrices d'estroprogestatifs à base de lévonorgestrel, 3 à 4/10 000 chez les utilisatrices d'estroprogestatifs à base de désogestrel ou gestodène (3^e génération) ou à base de drospirénone, 6/10 000 chez les femmes au cours de la grossesse (ANSM, 2012).

6. Edème, douleur au niveau du mollet, dyspnée, douleur thoracique, hémoptysie, apparition ou aggravation de céphalées, déformation de la bouche, hémiparésie, dysphasie, etc.

7. Pour les autres interactions médicamenteuses, se référer au résumé des caractéristiques du produit et au « Thésaurus des interactions médicamenteuses » (disponible sur le site de l'ANSM : <http://ansm.sante.fr>).

Méthodes hormonales – Progestatifs (pilule, implant sous-cutané, injection intramusculaire)

- Les progestatifs (quelle que soit la voie d'administration) **sont utilisables immédiatement après une IVG** (chirurgicale ou médicamenteuse) en l'absence de contre-indications (notamment accidents thromboemboliques veineux évolutifs, saignements génitaux inexplicables, cancer du sein ou de l'utérus, pathologie hépatique sévère actuelle ou ancienne).
- Les progestatifs peuvent être commencés :
- le jour de l'aspiration ou le lendemain en cas d'IVG chirurgicale ;
 - le jour de prise des prostaglandines ou le lendemain en cas d'IVG médicamenteuse.
- Plusieurs voies d'administration sont disponibles :
- pilule microprogestative : pilule au lévonorgestrel ou au désogestrel ;
 - implant à l'étonogestrel : méthode de longue durée d'action : est laissé en place et efficace pendant 3 ans (diminution possible de l'efficacité en cas de surpoids/d'obésité). Adapté aux femmes ayant des problèmes d'observance. Prendre en compte le risque de troubles menstruels (aménorrhée, spotting) pouvant être à l'origine d'un retrait prématuré du dispositif ;
 - les injections d'acétate de médroxyprogestérone (tous les 3 mois) : leur indication est limitée aux cas où il n'est pas possible d'utiliser d'autres méthodes contraceptives. Compte tenu des risques potentiels (notamment thrombose veineuse, diminution de la densité minérale osseuse, prise de poids), leur utilisation doit être limitée dans le temps.

Méthodes hormonales – Progestatifs (suite)

→ Les femmes doivent être informées sur :

- les modalités d'instauration et d'utilisation des pilules microprogestatives (prise quotidienne, le retard de prise de la pilule ne doit pas dépasser 3 h pour le lévonorgestrel, 12 h pour le désogestrel), la conduite à tenir en cas d'oubli de pilule et la contraception d'urgence ;
- l'efficacité contraceptive de ces méthodes (voir fiche « Efficacité des méthodes contraceptives ») ;
- les possibles troubles menstruels (métrorragies, spotting ou aménorrhée) fréquents avec ce type de contraception mais qui ne doivent pas faire arrêter la contraception sans avis d'un professionnel ;
- le risque de diminution d'efficacité en cas de diarrhée ou vomissements ou d'association à certains médicaments (dont millepertuis, certains anticonvulsivants, antiprotéases, rifampicine/rifabutine, bosentan, griséofulvine, modafinil, orlistat)⁸ ;
- la possibilité de faire renouveler une fois leur contraceptif oral pour une période supplémentaire de 6 mois par le pharmacien ou l'infirmière sur présentation d'une ordonnance datant de moins de 1 an.

→ Les macroprogestatifs *per os* ne disposent pas d'AMM dans l'indication contraception.

8. Pour les autres interactions médicamenteuses, se référer au résumé des caractéristiques du produit et au « Thésaurus des interactions médicamenteuses » (disponible sur le site de l'ANSM : <http://ansm.sante.fr>).

Dispositifs intra-utérins (DIU) (DIU au cuivre et au lévonorgestrel [LNG])

→ Les DIU sont utilisables après une IVG (chirurgicale ou médicamenteuse) en l'absence de contre-indications (en particulier malformations utérines, infections en cours ou saignements inexplicables), après avoir évalué et écarté un risque infectieux (rechercher une infection à *Chlamydia trachomatis* et *Neisseria gonorrhoeae*⁹ avant la pose notamment en cas d'IST, infection génitale haute en cours ou récente, âge < 25 ans, partenaires multiples). Les contre-indications du DIU au LNG sont les mêmes que celles des progestatifs.

→ Quel que soit le DIU, il peut être mis en place :

- immédiatement au décours de l'aspiration après une IVG chirurgicale (sauf en cas d'épisode infectieux) ;
- lors de la visite de contrôle après une IVG médicamenteuse si la vacuité utérine à l'échographie est constatée ou si le dosage de bêta-hCG plasmatique est négatif. En cas de doute, le DIU est posé lors des règles suivantes (dans ce cas, une autre contraception doit être utilisée dans l'intervalle).

→ Les femmes doivent être informées sur :

- l'efficacité contraceptive de ces méthodes (voir fiche « Efficacité des méthodes contraceptives ») ;
- leur longue durée d'action (4 à 10 ans pour les DIU au cuivre, 5 ans pour le DIU au LNG) ;
- leurs risques potentiels (risque d'expulsion, risque de perforation et de migration le plus souvent lié à la pose [exceptionnel]) ;
- l'impact du DIU sur les cycles (règles plus importantes avec le DIU au cuivre, spotting, oligoménorrhée ou aménorrhée avec le DIU au LNG).

→ Le DIU au LNG est à privilégier en cas de ménorragies fonctionnelles ou de saignements abondants avec un DIU au cuivre, à condition que les femmes acceptent l'éventualité de ne plus avoir de règles.

→ Conseiller aux femmes de consulter 1 à 3 mois après la pose puis annuellement ainsi qu'en cas de douleurs pelviennes, de saignements ou de fièvre inexplicables.

9. Ces examens sont gratuits en centre de planification ou d'éducation familiale.

Méthodes barrières (préservatifs masculins et féminins, diaphragme et cape cervicale, spermicides)

→ Ces méthodes ont une efficacité contraceptive moindre que celle de la contraception hormonale ou du DIU. Elles nécessitent que les deux partenaires soient motivés, aient bien compris leur utilisation après un apprentissage spécifique ; elles doivent être utilisées lors de tous les rapports sexuels, quelle que soit la date du cycle.

→ Compte tenu du taux d'échec élevé, l'éventualité d'une grossesse non prévue doit être acceptable sinon préférer une autre méthode.

→ Préservatifs (masculins, féminins) :

- efficacité contraceptive (voir fiche « Efficacité des méthodes contraceptives ») ;
- préservatifs en latex recommandés de préférence aux préservatifs en polyuréthane (risque de rupture ou de glissement) sauf si allergie au latex ; n'utiliser que des lubrifiants aqueux ;
- informer sur le mode d'emploi des préservatifs (masculins, féminins)¹⁰ ;
- informer sur la conduite à tenir en cas de rupture/glissement du préservatif et sur la contraception d'urgence.

10. Voir documents de l'Inpes :

- « Mode d'emploi du préservatif féminin » – <http://www.inpes.sante.fr/CFESBases/catalogue/pdf/616.pdf>
- « Mode d'emploi du préservatif masculin » – <http://www.inpes.sante.fr/CFESBases/catalogue/pdf/748.pdf>

Méthodes barrières (suite)



- Diaphragme, cape cervicale, spermicides :
 - efficacité contraceptive du diaphragme/de la cape améliorée par l'association à un spermicide (voir fiche « Efficacité des méthodes contraceptives »)
 - **ne sont pas efficaces pour protéger contre les IST/sida.**
 - la détermination de la taille du diaphragme/de la cape, au préalable, par le praticien (médecin ou sage-femme) et l'apprentissage se font en consultation.
 - les spermicides s'achètent en pharmacie sans prescription.
- **Il est conseillé d'utiliser une méthode ne nécessitant pas de manipulation vaginale (comme le préservatif masculin), pendant le premier cycle suivant l'IVG.**

Méthodes naturelles (retrait, méthodes d'abstinence périodique et d'auto-observation)



- Bien expliquer aux femmes/couples que ces méthodes ont un taux d'échec élevé (voir fiche « Efficacité des méthodes contraceptives »). C'est pourquoi l'éventualité d'une grossesse non prévue doit être acceptable, sinon préférer une autre méthode.
- Ces méthodes ne protègent pas contre les IST/sida.

Méthodes de stérilisation (voir fiche stérilisation)



- Peuvent apporter une réponse contraceptive appropriée dans certaines situations.
- Plusieurs méthodes disponibles :
 - insertion d'un dispositif intra-utérin par hystéroscopie ;
 - ligature des trompes et autres méthodes (électrocoagulation, pose d'anneaux ou de clips).
- Les présenter comme irréversibles.
- Un délai de réflexion de 4 mois doit être respecté entre la demande initiale et la réalisation de la stérilisation.



Ressources Internet

- Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé : www.ansm.sante.fr
- Association française pour la contraception : www.contractions.de_grossesse.pdf
- Centres de planification ou d'éducation familiale : www.sante.gouv.fr/les-centres-de-planification-ou-d-education-familiale
- Haute Autorité de Santé : www.has-sante.fr
- Interruption volontaire de grossesse – Dossier – Guide : http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/guide_interruption_volontaire
- Institut national de prévention et d'éducation pour la santé : www.inpes.sante.fr, www.choisirsacontraception.fr, www.onsexprime.fr, www.info-ist.fr
- Ministère de la Santé : www.sante.gouv.fr - rubrique « Contraception »
- Mouvement français pour le planning familial : www.planning-familial.org

HAS

www.has-sante.fr

2 avenue du Stade de France - 93218 Saint-Denis La Plaine CEDEX
Tél. : +33 (0) 1 55 93 70 00 - Fax : +33 (0) 1 55 93 74 00

BIBLIOGRAPHIE

1. Legrand S. Contraception et IVG : expérience du CHU de Bordeaux [Internet] [thesis]. 2011 [cité 4 avr 2015]. Disponible sur: http://babordplus.univ-bordeaux.fr/notice.php?q=contraception%20ivg&spec_expand=1&start=0
2. Loi n° 75-17 du 17 janvier 1975 relative à l'interruption volontaire de la grossesse.
3. Loi n° 2001-588 du 4 juillet 2001 relative à l'interruption volontaire de grossesse et à la contraception. 2001-588 juill 4, 2001.
4. Loi n° 2012-1404 du 17 décembre 2012 de financement de la sécurité sociale pour 2013. 2012-1404 déc 17, 2012.
5. Décision n° 2014-700 DC du 31 juillet 2014.
6. Assemblée nationale. Questions sociales et santé : modernisation de notre système de santé [Internet]. 2015 [cité 4 juill 2015]. Disponible sur: <http://www.assemblee-nationale.fr/14/dossiers/sante.asp#PDT>
7. ANAES. Stratégies de choix des méthodes contraceptives chez la femme [Internet]. 2004 [cité 14 juin 2015]. Disponible sur: http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_272385/en/how-to-choose-a-method-of-female-contraception
8. HAS. Méthodes contraceptives : Focus sur les méthodes les plus efficaces disponibles [Internet]. 2013 [cité 14 juin 2015]. Disponible sur: http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-03/synthese_methodes_contraceptives_format2clics.pdf
9. Grimes DA, Lopez LM, Schulz KF, Stanwood NL. Immediate postabortal insertion of intrauterine devices. In: Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet]. John Wiley & Sons, Ltd; 2010 [cité 15 juin 2015]. Disponible sur: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD001777.pub3/abstract>
10. Bednarek PH, Creinin MD, Reeves MF, Cwiak C, Espey E, Jensen JT. Immediate versus Delayed IUD Insertion after Uterine Aspiration. *N Engl J Med.* 9 juin 2011;364(23):2208-17.
11. Goodman S, Hendlish SK, Reeves MF, Foster-Rosales A. Impact of immediate postabortal insertion of intrauterine contraception on repeat abortion. *Contraception.* août 2008;78(2):143-8.
12. Rose SB, Garrett SM, Stanley J. Immediate postabortion initiation of levonorgestrel implants reduces the incidence of births and abortions at 2 years and beyond. *Contraception.* juill 2015;92(1):17-25.
13. Plu-Bureau G. La contraception en pratique: De la situation clinique à la prescription. Elsevier Masson; 2013. 396 p.

14. Organisation Mondiale de la Santé. Contraception [Internet]. WHO. [cité 14 juin 2015]. Disponible sur: <http://www.who.int/topics/contraception/fr/>
15. Fotherby K, Caldwell ADS. New progestogens in oral contraception. *Contraception*. janv 1994;49(1):1-32.
16. Lawrie TA, Helmerhorst FM, Maitra NK, Kulier R, Bloemenkamp K, Gülmezoglu AM. Types of progestogens in combined oral contraception: effectiveness and side-effects. In: *Cochrane Database of Systematic Reviews* [Internet]. John Wiley & Sons, Ltd; 2011 [cité 14 juin 2015]. Disponible sur: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD004861.pub2/abstract>
17. Moreau C, Trussell J, Gilbert F, Bajos N, Bouyer J. Oral contraceptive tolerance: does the type of pill matter? *Obstet Gynecol*. juin 2007;109(6):1277-85.
18. Dragoman MV. The combined oral contraceptive pill- recent developments, risks and benefits. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. août 2014;28(6):825-34.
19. OMS. Planification familiale. Un manuel à l'intention des prestataires de services du monde entier [Internet]. 2011 [cité 4 juill 2015]. Disponible sur: http://www.who.int/reproductivehealth/publications/family_planning/9780978856304/fr/
20. Pozzi-Gaudin S, Deffieux X, Davitian C, Guerre N, Faucher P, Bacle F, et al. Enquête concernant le retentissement des alertes médiatiques sur la pilule. *J Gynécologie Obstétrique Biol Reprod* [Internet]. [cité 28 févr 2015]; Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S036823151400221X>
21. Ministre des Affaires sociales et de la Santé. Communiqué du 03 Janvier 2013 - Fin du remboursement des pilules de 3e génération à compter du 30 septembre 2013 [Internet]. 2013 [cité 6 avr 2015]. Disponible sur: <http://www.social-sante.gouv.fr/actualite-presse,42/communiqués,2322/fin-du-remboursement-des-pilules,15158.html>
22. ANSM. Communiqué du 30 Janvier 2013 - Pour la sécurité des patientes, l'ANSM engage une procédure de suspension de l'AMM de Diane 35 et de ses génériques [Internet]. 2013 [cité 6 avr 2015]. Disponible sur: <http://ansm.sante.fr/content/download/45713/592749/version/1/file/CP-Diane-+30+janvier+2013.pdf>
23. Ministre des Affaires sociales et de la Santé. Communiqué de presse du 30 Janvier 2013 - Suspension de Diane 35 : Marisol Touraine prend acte de la décision de l'ANSM [Internet]. 2013 [cité 6 avr 2015]. Disponible sur: <http://www.social-sante.gouv.fr/actualite-presse,42/communiqués,2322/suspension-de-diane-35-marisol,15552.html>
24. Commission européenne. Décision d'exécution du 25 Juillet 2013 relative aux autorisations de mise sur le marché des médicaments à usage humain contenant de l'«acétate de cyprotérone/éthinyloestradiol (2 mg/0,035 mg)» [Internet]. 2013 [cité 6 avr 2015]. Disponible sur: http://ansm.sante.fr/content/download/51717/666043/version/1/file/CE_Decision-25072013.pdf

25. HAS - Commission de la transparence. Avis du 10 Octobre 2007 - Réévaluation des contraceptifs oraux de 3ème génération [Internet]. 2007 [cité 6 avr 2015]. Disponible sur: http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2008-11/reevaluation_des_contraceptifs_oraux_de_3eme_generation.pdf
26. Arrêté du 1er septembre 2009 modifiant la liste des spécialités pharmaceutiques remboursables aux assurés sociaux.
27. HAS - Commission de la transparence. Contraceptifs oraux de troisième génération - Réévaluation - Annexe - Juin 2012 [Internet]. 2012 [cité 6 avr 2015]. Disponible sur: http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2012-10/annexe_reevauation_c3g.pdf
28. Ministre des Affaires sociales et de la Santé. Communiqué du 20 Septembre 2012 - Fin du remboursement des pilules de 3e génération à compter du 30 septembre 2013 [Internet]. 2012 [cité 6 avr 2015]. Disponible sur: <http://www.social-sante.gouv.fr/actualite-presse,42/communiqués,2322/fin-du-remboursement-des-pilules,15158.html>
29. HAS. Fiche du bon usage du médicament - Contraceptifs oraux estroprogestatifs : préférez les « pilules » de 1re ou 2e génération [Internet]. 2012 [cité 6 avr 2015]. Disponible sur: http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2012-12/contraceptis_oraux_3_g_fiche_bum.pdf
30. van Vliet HAAM, Frolich M, Christella M, Thomassen LGD, Doggen CJM, Rosendaal FR, et al. Association between sex hormone-binding globulin levels and activated protein C resistance in explaining the risk of thrombosis in users of oral contraceptives containing different progestogens. *Hum Reprod.* 2 janv 2005;20(2):563-8.
31. Odlind V, Milsom I, Persson I, Victor A. Can changes in sex hormone binding globulin predict the risk of venous thromboembolism with combined oral contraceptive pills? *Acta Obstet Gynecol Scand.* 1 juin 2002;81(6):482-90.
32. Kemmeren JM, Algra A, Grobbee DE. Third generation oral contraceptives and risk of venous thrombosis: meta-analysis. *BMJ.* 21 juill 2001;323(7305):131.
33. Plu-Bureau G, Maitrot-Mantelet L, Hugon-Rodin J, Canonico M. Hormonal contraceptives and venous thromboembolism: An epidemiological update. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* févr 2013;27(1):25-34.
34. Lidegaard Ø, Nielsen LH, Skovlund CW, Skjeldestad FE, Løkkegaard E. Risk of venous thromboembolism from use of oral contraceptives containing different progestogens and oestrogen doses: Danish cohort study, 2001-9. *BMJ.* 25 oct 2011;343:d6423.
35. Vlieg A van H, Helmerhorst FM, Vandembroucke JP, Doggen CJM, Rosendaal FR. The venous thrombotic risk of oral contraceptives, effects of oestrogen dose and progestogen type: results of the MEGA case-control study. *BMJ.* 13 août 2009;339:b2921.
36. Gronier-Gouvernel H, Robin G. Risques cardiovasculaires de la contraception orale estroprogestative : au-delà de la polémique.... *Gynécologie Obstétrique Fertil.* mars 2014;42(3):174-81.

37. Stegeman BH, de Bastos M, Rosendaal FR, van Hylckama Vlieg A, Helmerhorst FM, Stijnen T, et al. Different combined oral contraceptives and the risk of venous thrombosis: systematic review and network meta-analysis. *BMJ* [Internet]. 2013 [cité 14 juin 2015];347. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3771677/>
38. Vinogradova Y, Coupland C, Hippisley-Cox J. Use of combined oral contraceptives and risk of venous thromboembolism: nested case-control studies using the QResearch and CPRD databases. *The BMJ*. 26 mai 2015;350:h2135.
39. Vlieg A van H, Helmerhorst FM, Rosendaal FR. The Risk of Deep Venous Thrombosis Associated With Injectable Depot–Medroxyprogesterone Acetate Contraceptives or a Levonorgestrel Intrauterine Device. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 11 janv 2010;30(11):2297-300.
40. Lidegaard Ø, Løkkegaard E, Jensen A, Skovlund CW, Keiding N. Thrombotic Stroke and Myocardial Infarction with Hormonal Contraception. *N Engl J Med*. 14 juin 2012;366(24):2257-66.
41. Baillargeon J-P, McClish DK, Essah PA, Nestler JE. Association between the Current Use of Low-Dose Oral Contraceptives and Cardiovascular Arterial Disease: A Meta-Analysis. *J Clin Endocrinol Metab*. 1 juill 2005;90(7):3863-70.
42. INSEE. Nomenclature des professions et catégories socio-professionnelles [Internet]. 2003 [cité 6 avr 2015]. Disponible sur: http://insee.fr/fr/methodes/nomenclatures/pcse/pcse2003/doc/depliant_PCS-ESE_2003.pdf
43. Keene M, Roston A, Keith L, Patel A. Effect of previous induced abortions on postabortion contraception selection. *Contraception*. mai 2015;91(5):398-402.
44. Faucher P, Serfaty D. La contraception après une interruption volontaire de grossesse. *Médecine Thérapeutique Médecine Reprod Gynécologie Endocrinol*. 1 janv 2012;14(1):36-40.
45. Barjot P, Graesslin O, Cohen D, Vaillant P, Clerson P, Hoffet M. Grossesses survenant sous contraception orale : les leçons de l'étude GRECO. *Gynécologie Obstétrique Fertil*. févr 2006;34(2):120-6.
46. Bajos, Nathalie, Rouzaud-Cornabas, Mireille, Panjo, Henri. La crise de la pilule en France : vers un nouveau modèle contraceptif? [Internet]. Ined - Institut national d'études démographiques; 2014 [cité 29 mars 2015]. Disponible sur: <https://www.ined.fr/fr/publications/population-et-societes/crise-pilule-france-nouveau-modele-contraceptif/>
47. Bajos, Nathalie, Bohet, Aline, Le Guen, Mireille. La contraception en France : nouveau contexte, nouvelles pratiques? [Internet]. Ined - Institut national d'études démographiques; 2012 [cité 29 mars 2015]. Disponible sur: <https://www.ined.fr/fr/publications/population-et-societes/contraception-france-nouveau-contexte-nouvelles-pratiques/>

48. ANSM. Evolution récente de l'utilisation des contraceptifs en France : contraceptifs oraux combinés (COC) et autres contraceptifs. Bilan à un an [Internet]. 2013 [cité 4 avr 2015]. Disponible sur: http://ansm.sante.fr/content/download/58585/751403/version/1/file/Contraceptifs-Oraux_Evolution-consommation-1an-fevrier2014.pdf
49. ANSM. Evolution de l'utilisation en France des Contraceptifs Oraux Combinés (COC) et autres contraceptifs de janvier 2013 à avril 2014 [Internet]. 2014 [cité 14 juin 2015]. Disponible sur: http://ansm.sante.fr/content/download/64249/823531/version/2/file/Contraceptifs-Oraux_Evolution-consommation-1janvier2013-avril2014.pdf
50. Vilain, Annick, Mouquet, Marie Claude. Les interruptions volontaires de grossesse en 2013. Drees [Internet]. juill 2015 [cité 19 juill 2015];(924). Disponible sur: http://www.drees.sante.gouv.fr/IMG/pdf/er_924_ivg_web.pdf
51. ANSM. Impact de la modification récente des méthodes de contraception en France sur la survenue d'embolies pulmonaires chez les femmes de 15 à 49 ans [Internet]. 2014 [cité 11 mars 2015]. Disponible sur: http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/d19830d737bcf1e0f3b77fa58bccbeb7.pdf
52. Martin RM, Hilton SR, Kerry SM. The impact of the October 1995 « pill scare » on oral contraceptive use in the United Kingdom: analysis of a general practice automated database. *Fam Pract.* août 1997;14(4):279-84.
53. Furedi A. The public health implications of the 1995 « pill scare ». *Hum Reprod Update.* déc 1999;5(6):621-6.
54. Szarewski A, Mansour D. The « pill scare »: the responses of authorities, doctors and patients using oral contraception. *Hum Reprod Update.* déc 1999;5(6):627-32.

SERMENT D'HIPPOCRATE

"Au moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés. J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque."

RÉSUMÉ

Introduction : A la fin de l'année 2012, en France, un scandale largement médiatisé a concerné les pilules contraceptives oestroprogestatives dites de 3^{ème} et 4^{ème} générations. L'objectif de cette étude est de rechercher une éventuelle modification des prescriptions contraceptives suite au scandale des pilules chez les patientes après IVG. L'étude est menée au CHU de Bordeaux au cours de l'année 2013 consécutive au scandale, par rapport aux prescriptions réalisées dans le même établissement et dans le même contexte en 2009, soit avant ce scandale.

Matériel et méthodes : Etude rétrospective unicentrique, analytique menée au CHU de Bordeaux du 1^{er} janvier 2013 au 31 décembre 2013 chez les femmes ayant bénéficié d'une IVG, quelle qu'en soit la méthode (médicamenteuse ou chirurgicale). Les données ont été recueillies par consultation du dossier informatique des patientes.

Résultats : Sur 2 populations (de 1447 patientes en 2013 et 1726 patientes en 2009) comparables pour les critères sociodémographiques, nous avons mis en évidence des différences majeures dans les prescriptions en 2013 par rapport à 2009 : diminution du nombre de COC prescrites ($p < 0,01$), même si elles restent le moyen de contraception le plus prescrit en post IVG, augmentation de la prescription de pilules microprogestatives ($p < 0,01$) et des implants ($p = 0,01$), diminution de la prescription de patch et anneaux ($p < 0,01$). L'augmentation de la prescription des DIU n'est pas significative.

Conclusion : Cette médiatisation des effets secondaires des contraceptifs doit inciter à systématiquement rechercher les contre-indications à un moyen contraceptif et plus généralement à tout médicament.

TITRE en anglais

Contraception after abortion at the CHU of Bordeaux: Comparison 2009-2013

DISCIPLINE

Gynécologie médicale

MOTS-CLÉS

scandale des pilules, pilules oestro-progestatives, contraception, évolution des prescriptions de contraceptifs, IVG

INTITULÉ ET ADRESSE DU SERVICE

Service d'orthogénie - Centre Aliénor d'Aquitaine Maternité Hôpital Pellegrin

Place Amélie Rabat Léon

33076 Bordeaux