AVERTISSEMENT

Cette thèse d'exercice est le fruit d'un travail approuvé par le jury de soutenance et réalisé dans le but d'obtenir le diplôme d'Etat de docteur en médecine. Ce document est mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt toute poursuite pénale.

Code de la Propriété Intellectuelle. Articles L 122.4

Code de la Propriété Intellectuelle. Articles L 335.2-L 335.10

UNIVERSITÉ PARIS DESCARTES

Faculté de Médecine PARIS DESCARTES

Année 2016 N° 105

THÈSE

POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT

DE

DOCTEUR EN MÉDECINE

Contraception : évolution des pratiques des médecins généralistes dans le contexte de la polémique des pilules de 3ème et 4ème génération

Présentée et soutenue publiquement

le 14 octobre 2016

Par

Estelle CREUTZER

Née le 21 octobre 1987 à Rueil-Malmaison (92)

Dirigée par M. Le Docteur Christophe Bezanson, Médecin généraliste

Jury :

M. Le Professeur Gilles Chatellier, PU-PH ..... Président

M. Le Docteur Pierre-François Ceccaldi-Carp, MCU

Mme Le Professeur Frédérique Noël, PU

Except where otherwise noted, this work is licensed under **http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/**

REMERCIEMENTS

Au Professeur Gilles Chatellier :
Je vous remercie de me faire l'honneur de présider ce jury ainsi que de l'aide que vous m'avez apporté pour l'élaboration des statistiques.

Au Docteur Christophe Bezanson :
Je te remercie d'avoir dirigé cette thèse. Merci pour ton aide au choix du sujet ainsi que la recherche bibliographique, et aussi pour ta disponibilité.

Au Docteur Pierre François Ceccaldi :
Merci d'avoir accepté d'être membre de ce jury. Merci pour vos apprentissages en gynécologie obstétrique.

Au Professeur Frédérique Noël :
Je vous remercie de l'intérêt que vous portez à mon travail. Merci également pour vos enseignements à la faculté ainsi que lors des séances de tutorats.

A ma mère, merci pour ton soutien tout au long de mes études et d'avoir su me remotiver dans les moments difficiles.

A Romain, merci pour ton aide et pour ta présence à mes côtés.

A ma cousine Camille merci pour cet indéfectible lien entre nous.

A mes amis du lycée, Aurélie, Cléo, Tite Lora, Laura merci pour tes relectures, Xavier merci pour ton aide pour les statistiques, merci à vous pour toutes ces années ensemble et pour celles à venir.

A mes amies de la fac, Aida, Nawal, Zulay, merci pour ces folles années ensemble, les soirées, les voyages et tout le reste.
A Charlotte, Laure, Linda, Lucie merci pour tous ces bons moments passés ensemble. Lucie je n'ai toujours pas honoré notre pari.

A Adama en souvenir des heures passées à Beaubourg.

A toute ma famille, oncles, tantes, cousins, cousines, quel bonheur de vous avoir à mes côtés.

A Cécile et Emeline, merci pour votre aide pour les statistiques.

A l'ensemble des médecins ayant participé à cette étude.
Aux médecins qui ont accepté que j'interroge leurs patientes pour mon questionnaire, en particulier Marie Eve et Julie, c'est un plaisir de travailler avec vous.

A mes étoiles, Papi, Grand Mère et Bernard, je leur dédie cette thèse, en particulier à ma grand mère qui je pense aurait apprécié le sujet de ma thèse.

Sommaire

Abréviations 6
Introduction 7
1. Histoire de la contraception orale 8
2. Mode d'action et classification des pilules oestroprogestatives 9
a. Mode d'action 9
b. Oestrogènes 9
c. Progestatifs 10
d. Classification des oestroprogestatifs oraux 11
3. Tolérance des pilules oestroprogestatives 13
a. Un risque connu 13
b. Risque artériel 13
c. Risque veineux 14
d. Tolérance clinique 15
4. La polémique des pilules de 3ème et 4ème génération 16
5. Bilan de la contraception orale en France en 2015 17
a. Diversification des méthodes contraceptives 17
b. Impact sur les IVG 21
c. Impact sur la survenue d'embolies pulmonaires 21
d. Prescription des contraceptifs oraux par les médecins selon leur spécialité 22
Matériels et méthodes 23
1. Objectifs de l'étude 23
2. Recueil des données auprès des médecins 23
a. Population de l'étude 23
b. Intervention 24
c. Déroulement de l'étude 24
3. Sélection et intervention auprès des femmes 25
4. Analyse statistique 25
Résultats 26
1. Participation des médecins 26
2. Caractéristiques de l'échantillon des médecins 27
3. Formation complémentaire et activité en gynécologie 28
a. Formation complémentaire en gynécologie 28
b. Formation complémentaire sur la contraception 29

c. Pratique de la gynécologie 30
4. Moyens d'information des médecins généralistes 31
5. Prescription de pilules 33
a. Modes de prescription 33
b. Pilules Prescrites 33
6. La polémique 35
7. Prescription de pilules de 3ème et 4ème génération 36
a. Primo-prescription et renouvellement avant versus après la polémique 36
b. Motifs de prescription 37
8. Discussion de la contraception avec les patientes 39
9. Caractéristiques des médecins réalisant des primo-prescriptions de pilule de 3ème et 4ème génération versus non primo-prescripteurs 41
a. Avant la polémique 41
b. Après la polémique 42
10. Commentaires libres 44
a. Intérêt des autres méthodes contraceptives 44
b. Un risque connu 44
c. Besoin d'information 44
d. Récupération par les médias 45
e. Instaurer le dialogue 45
f. Pratique non autonome 45
g. Peur de poursuite judiciaire 45
h. Autres remarques 45
11. Résultats des questionnaires patientes 46
a. Caractéristiques de l'échantillon 46
b. Connaissance et moyens de connaissance de la polémique 47
c. Prescription de pilule de 3ème ou 4ème génération 47
d. Avis sur les pilules de 3ème et 4ème génération 48
Discussion 49
1. Représentativité de l'échantillon 49
a. Médecins 49
b. Patientes 50
2. Formation à la gynécologie et à la contraception 50
3. Prescription des pilules de 3ème et 4ème génération 51
a. Diminution des prescriptions de pilules de 3ème et 4ème génération 51

b. Recommandations non suivies 52
c. Manque de formation en matière de contraception 53
4. Suivi de la polémique 55
5. Retentissement de la polémique sur la contraception des femmes 56
6. Limites de l'étude 58
7. Perspectives 58
Conclusion 59
Bibliographie 60
Annexes 65

Abréviations

OMS Organisation Mondiale de la Santé

INPES Institut National de Prévention et d'Education pour la Santé

EE Ethinyl-oestradiol

COP Contraceptifs oestroprogestatifs

ANSM Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé

EMA Agence Européenne du Médicament

FDA Food and Drug Administration

HAS Haute Autorité de Santé

AVC Accident Vasculaire Cérébral

INED Institut National d'Etude Démographique

DIU Dispositif Intra Utérin

IVG Interruption Volontaire de Grossesse

FMC Formation médicale continue

CO Contraception orale

DRESS Direction de la Recherche, des Etudes, de l'Evaluation et des Statistiques

AMM Autorisation de Mise sur le Marché

SMR Service médical rendu

Introduction

La contraception désigne l'emploi de moyens utilisés pour prévenir la grossesse. L'OMS la définie comme étant « l'utilisation d'agents, de dispositifs, de méthodes ou de procédures pour diminuer la probabilité de conception ou l'éviter ».
D'après le Baromètre santé 2010 de l'Inpes, en France, 90,2% des femmes sexuellement actives au cours des 12 derniers mois, non stériles, ayant un partenaire homme, non enceintes, et ne cherchant pas à avoir un enfant, utilisent une méthode de contraception (1).

La pilule est le contraceptif le plus utilisé par les femmes en France avec en 2010, 70,8% des femmes de moins de 35 ans qui déclarent « faire quelque chose pour éviter une grossesse » qui utilisent la pilule (1).

La pilule est une des méthodes les plus efficaces de contraception lorsqu'elle est bien utilisée. L'indice de Pearl (nombre de grossesse pour cent femmes traitées pendant un an) est de 0,3 selon l'OMS, si aucune erreur n'est faite au niveau de la prise de la pilule (2).
La contraception oestroprogestative est l'une des méthodes de 1ère intention pour les femmes ne présentant pas de facteur de risque particulier (cardio-vasculaire, cancéreux, hépatique, etc.).

La prise de pilule oestroprogestative, qu'elle qu'en soit la génération, augmente le risque d'accident thromboembolique, c'est pourquoi il ne faut pas ignorer la présence de facteurs de risques cardio-vasculaires associés qui contre-indiquent son utilisation.
Cette augmentation du risque d'accident thromboembolique est connue depuis la mise sur le marché de la première pilule contraceptive. Malgré le développement de nouvelles générations de pilules mieux tolérées le risque d'accident thromboembolique n'a pu être diminué et il est même augmenté pour les pilules de 3ème et 4ème génération par rapport aux pilules de 2ème génération.

Ceci a fait l'objet d'une polémique à la fin de l'année 2012 lorsqu'une jeune femme a porté plainte contre un laboratoire l'accusant d'être responsable de l'accident vasculaire cérébral l'ayant handicapée. Cette polémique a ensuite provoqué l'accélération de la fin du remboursement des pilules de 3ème et 4ème génération qui a été effectif le 31 mars 2013.
Le but de cette étude est d'analyser l'évolution des pratiques des médecins généralistes en matière de contraception orale suite à la polémique des pilules de 3ème et 4ème génération.

1. Histoire de la contraception orale

La première pilule contraceptive Enovid® est commercialisée en 1960 aux Etats Unis. La contraception hormonale a été découverte en 1956 par Gregory Goodwin Pincus qui a mis au point une combinaison de progestérone et d'œstrogène de synthèse.
Cette découverte est rendue possible grâce au soutien politique de Margaret Sanger militante américaine et fondatrice de l'American Birth Control Ligue, qui devient le planning familial américain. Mais aussi grâce au soutien financier répété de Katherine Mac Cormick, milliardaire américaine et amie de Margaret Sanger (3).
La Grande Bretagne est le premier pays en Europe à l'expérimenter. En France le pouvoir politique refuse son autorisation.
Des militantes et militants ouvrent dans une quasi clandestinité en 1961, le premier centre de planning familial à Grenoble. Il permettra la diffusion de diaphragmes venus clandestinement de Suisse ou de Grande Bretagne, et de crèmes spermicides.
C'est aussi en 1961 que la pilule Enovid® est introduite en France, et Anovlar® en 1964. Pour contourner la loi, ses propriétés contraceptives ne sont pas mentionnées. Officiellement, c'est un médicament pour régulariser les règles.

Il faut attendre le 28 décembre 1967 pour que la pilule soit légalisée suite à l'adoption de la loi Neuwirth (4). Cette loi abroge les articles du code de la Santé du 31 juillet 1920 réprimant la propagande anticonceptionnelle, et autorise l'importation et la fabrication des contraceptifs.

En 1974 l'Assemblée vote le projet de loi de Simone Veil ministre de la Santé (5), qui libéralise la contraception. La pilule est remboursée par la Sécurité Sociale et les mineures acquièrent le droit à l'anonymat. De plus la délivrance de contraceptifs est gratuite dans les centres de planification ou d'éducation familiale pour les mineurs désirant garder le secret ou pour les personnes ne bénéficiant pas de prestations maladie.
Le contraceptif d'urgence Norlevo® est mis sur le marché sans prescription médicale en France en juin 1999.

La loi du 13 décembre 2000 relative à la contraception d'urgence ne soumet plus à prescription obligatoire les médicaments ayant pour but la contraception d'urgence. Elle autorise la délivrance de la contraception d'urgence aux mineures désirant garder le secret

dans les pharmacies. Enfin elle autorise l'administration de la contraception d'urgence par les infirmières dans les collèges et lycées dans les situations d'urgence et de détresse caractérisée.

Enfin la loi du 4 juillet 2001 ne soumet plus la prescription, la délivrance, ou l'administration de contraceptifs aux mineurs au consentement des titulaires de l'autorité parentale ou du représentant légal.

2. Mode d'action et classification des pilules oestroprogestatives

a. Mode d'action

La contraception œstroprogestative est basée sur l'administration d'un œstrogène et d'un progestatif de synthèse qui exercent un rétrocontrôle négatif sur l'axe hypothalamo-hypophysaire. Les sécrétions de FSH et LH sont inhibées empêchant ainsi la croissance folliculaire et l'ovulation.
Par ailleurs le progestatif de synthèse épaissit la glaire cervicale empêchant les spermatozoïdes de franchir le col utérin et inhibe le développement de la muqueuse utérine qui devient impropre à la nidification de l'œuf.

b. Oestrogènes

Jusqu'à récemment le seul œstrogène utilisé pour la contraception oestroprogestative était l'ethinylestradiol (EE), estrogène de synthèse dérivé du 17ß-estradiol. Les avantages de l'EE par rapport au 17ß-estradiol sont une meilleure biodisponibilité et une puissance biologique près de 100 fois supérieure. En revanche il présente des effets secondaires métaboliques et vasculaires plus importants c'est pourquoi un des principaux objectifs de la recherche pharmaceutique a été de réduire progressivement le dosage des œstroprogestatifs en EE sans diminuer leur efficacité contraceptive. Cela a été possible grâce à l'introduction de progestatifs plus fortement antigonadotrope et à une modulation du dosage de l'EE au cours de la plaquette contraceptive.
En 2009 est apparue la première pilule à l'œstradiol, œstrogène dit « naturel » (Qlaira®).

c. Progestatifs

Actuellement dix molécules entrent dans la composition des contraceptifs œstroprogestatifs oraux commercialisés en France.

Six progestatifs (norésthistérone, norgestrel, levonorgestrel, désogestrel, gestodène et norgestimate) sont des dérivés de la nortestostérone. Les pilules à base de ces progestatifs peuvent avoir une activité androgénique pouvant participer aux effets secondaires de la contraception. Un autre objectif de la recherche pharmaceutique a donc été de mettre au point des progestatifs de moins en moins androgéniques, de deuxième puis de troisième génération.

La drospirénone introduite sur le marché en 2002 est une molécule dérivée de la spironolactone, elle inhibe l'ovulation à la dose de 3 mg/j et est associée à 20 ou 30 µg d'EE. Ces pilules peuvent avoir des effets antiminéralocorticoïdes et antiandrogéniques.

L'acétate de chlormadinone est un dérivé de la 17-hydroxyprogestérone, elle possède également des effets antiandrogéniques.

Le diénogest introduit en 2009 en France, est un progestatif hybride ayant les propriétés des progestatifs norstéroïdes et celles de la progestérone. Le diénogest entre dans la composition de la pilule au valérate d'œstradiol (Qlaira®). Il a un tropisme endométrial marqué avec un effet sélectif sur la transformation de l'endomètre qui réduit la fréquence des saignements indésirables.

L'acétate de nomégestrol est un progestatif norprégnane, il entre dans la composition de la pilule monophasique à l'estradiol (Zoely®).

Enfin il existe une onzième molécule possédant des propriétés contraceptives, l'acétate de cyprotérone. Ce progestatif est doté d'une activité antiandrogène qui lui confère un intérêt dans le traitement des manifestations cliniques de l'hyperandrogénie, qu'il soit utilisé seul à forte dose (Androcur®) ou à faible dose en association avec l'éthinylestradiol (Diane 35®). Cependant cette molécule n'a pas l'autorisation de mise sur le marché pour la contraception (6).

d. Classification des oestroprogestatifs oraux

La première pilule, Enovid®, contenait 150 µg de mestranol (précurseur inactif de l'éthinylestradiol) et 9,58 mg de noréthynodrel. Elle a révolutionné la vie des femmes mais sa tolérance était médiocre.
Des oestroprogéstatifs séquentiels ont été créés pour améliorer la tolérance, cependant des cas d'hyperplasie de l'endomètre ont été rapportés après utilisation prolongée entrainant la disparition de ces pilules.
A partir des années 60, les études épidémiologiques ont démontré un risque d'accident thromboembolique accru expliqué par les fortes doses d'éthinylestradiol. Les doses ont pu être diminuées grâce à l'apparition de nouveaux progestatifs très antigonadotropes. La dose en éthinylestradiol des pilules actuellement commercialisées en France est compris entre 15 et 50 µg (5).

La classification des oestroprogestatifs repose sur la nature du progestatif (7) :

- Les contraceptifs œstroprogestatifs (COP) de première génération sont composés de norethistérone, une seule pilule de ce type est encore commercialisée en France (Triella ®).
- Les COP de deuxième génération sont composés de levonorgestrel ou norgestrel.
- Les COP de troisième génération sont composés de désogestrel, gestodène ou norgestimate.

Tableau 1 : Contraceptifs oraux commercialisés en France au 1er Janvier 2015

Génération progestatif	Dénomination commune (DC)	Phases	Dosage	Spécialités	Posologie
1ère	Noréthistérone	Triphasique	Noréthistérone 500 puis 750 µg puis 1000 µg, EE 35 µg	Triella	21 cp (+ 7 j d'arrêt)
2ème	Lévonorgestrel	Monophasique	Lévonorgestrel 150 µg, EE 30 µg	Minidril – Ludéal – Lovapharm Lévonorgestrel Ethinylestradiol 150/30 Mylan / Teva	21 cp (+ 7 j d'arrêt)
				Optidril	21 cp actifs + 7 placebo
			Lévonorgestrel 100 µg, EE 20 µg	Leeloo – Lovavulo – Lévonorgestrel Ethonylestradiol Zentiva 100/20	21 cp (+ 7 j d'arrêt)
				Optilova	21 cp actifs + 7 placebo
		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)
3ème	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	Mélodia – Minesse – Optinesse - Gestodène Ethinylestradiol 60/15 Biogaran / EG / Teva / Zentiva / Mylan	24 cp actifs + 4 placebo
			Gestodène 75 µg, EE 20 µg	Harmonet - Méliane - Carlin 75/20 - Gestodène Ethinylestradiol 75/20 / Biogaran / EG / Mylan / Sandoz / Teva / Zentiva	21 cp (+ 7 j d'arrêt)
	Gestodène		Gestodène 75 µg, EE 30 µg	Minulet – Carlin 75/30 - Gestodène Ethinylestradiol 75/30 Actavis / Biogaran / EG / Mylan / Teva / Zentiva	21 cp (+ 7 j d'arrêt)
		Triphasique	Gestodène 50 puis 70 puis 100 µg, EE 30 puis 40 puis 30 µg	Tri-Minulet - Perléane	21 cp (6+5+10) + 7 j d'arrêt
	Norgestimate	Monophasique	Norgestimate 250 µg, EE 35 µg	Effiprev	21 cp (+ 7 j d'arrêt)
		Triphasique	Norgestimate 180 µg puis 215 µg puis 250 µg, EE 35 µg	Triafemi	21 cp (7+7+7) + 7 j d'arrêt
Autres (parfois appelées 4ème 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 - Drospirénone Ethinylestradiol 3 mg / 30 µg Biogaran / Mylan / Sandoz	21 cp (+ 7 j d'arrêt)
			Drospirénone 3 mg, EE 20 µg	Jasminelle – Bélanette - Drospibel 3 mg / 20 µg - Drospirénone Ethinylestradiol 3 mg / 20 µg Biogaran / Mylan / Sandoz	21 cp (+ 7 j d'arrêt)
				Jasminelle continu - Drospirénone Ethinylestradiol 3 mg / 20 µg Biogaran continu / GNR / Mylan continu	21 cp actifs + 7 placebo
				Yaz – Rimendia – Drospirénone Ethinylestradiol Mylan Pharma continu	24 cp actifs + 4 placebo

3. Tolérance des pilules oestroprogestatives

a. Un risque connu

Depuis l'introduction de la contraception œstroprogestative sur le marché en 1961, le risque de thrombose veineuse est bien établi.

Le premier cas a été décrit en 1961 par W.M Jordan, il s'agissait d'une femme de 40 ans ayant présenté une embolie pulmonaire après avoir pris de l'Enovid® pour de l'endométriose(8).

A partir des années 60 une série d'études cas-témoins a évalué le risque thrombo-embolique associée aux œstroprogestatifs. En 1967 une étude a observé que la contraception orale était liée à une augmentation des maladies thromboemboliques veineuses et des thromboses cérébrales (9). En 1987 une étude a observé que le risque thromboembolique était augmenté chez les patientes récemment utilisatrices de contraception orale comparé aux non utilisatrices (10). En 1972 une étude cas-témoin a constaté une augmentation du risque relatif de 6,5 de survenue de maladie thromboembolique chez les patientes hospitalisées pour chirurgie, traumatisme ou infection, utilisatrices de pilules comparé aux non utilisatrices (11).

En parallèle d'autres études ont décrit les risques majorés d'hypertension artérielle, d'accident vasculaires cérébraux et d'infarctus du myocarde.

Suite à ces constatations les contenus en œstrogène de synthèse ont été progressivement diminués et ce grâce au développement de nouvelles molécules progestatives.

La deuxième génération de pilule a ainsi permis de diminuer la fréquence des accidents thromboemboliques et artériels.

b. Risque artériel

Le risque artériel (infarctus du myocarde et accident vasculaire cérébral) est faible, estimé à 1 accident pour 10 000 utilisatrices par an (12).

Une étude de cohorte danoise réalisée en 2012 a retrouvé que le risque absolu d'infarctus de myocarde et d'accident vasculaire cérébral est augmenté avec les contraceptifs hormonaux oraux composés d'éthinylestradiol. Ce risque est corrélé à la dose en EE, les contraceptifs plus dosés ayant un risque absolu plus augmenté. Tandis que le type de progestatifs n'influence pas le risque de survenue d'un accident artériel (13).

La revue de la littérature réalisée en 2012 par Plu Bureau et a conclu que l'augmentation du risque artériel est plus élevée avec les pilules de 1ère génération comparé aux pilules de 2ème et 3ème génération. Tandis que ce risque est similaire pour les pilules de 2ème et 3ème génération (14).
Enfin il est important de rappeler qu'avant toute première prescription de pilule la recherche des contre-indications est primordiale afin d'éviter la survenue d'un accident artériel.

c. Risque veineux

Selon l'ANSM le risque absolu de thrombose veineuse est de 0,5 à 1 cas pour 10 000 femmes non utilisatrices de pilules, 2 cas pour 10 000 utilisatrices de pilules à base de levonorgestrel, 4 cas pour 10 000 utilisatrices de pilules à base de desogestrel, gestodène ou de drospirenone. Pour comparaison l'ANSM rappelle que le risque de thrombose veineuse est de 6 cas pour 10 000 femmes au cours de la grossesse. Elle indique également que les accidents thromboemboliques sont d'évolution fatale dans 1 à 2 % des cas (15).
Le risque est donc faible et est maximal durant la première année d'utilisation de tout COP, ou lors de la reprise d'un COP après une interruption de 4 semaines ou plus (16).

Le sur-risque de thrombose veineuse liée aux COP de 3ème génération est connu depuis 1995.
Depuis cette date, les pilules œstroprogestatives de 3ème génération et celles contenant de la drospirénone ont été régulièrement évaluées par l'Agence Européenne du Médicament (EMA), la FDA aux Etats- Unis ainsi que par d'autres agences.
En 2001 l'EMA a réévalué le risque de thrombose veineuse des COP de 3ème génération et a conclu qu'il existait un sur-risque de thrombose veineuse avec les COP de 3ème génération contenant 30 µg d'EE et du désogestrel ou du gestodène par rapport aux COP de 2ème génération. Par ailleurs, elle a également conclu que le rapport bénefice-risque des COP de 3ème génération restait positif (17).
Entre 2009 et 2011 plusieurs publications sont examinées et en mai 2011, le sur-risque de thrombose veineuse pour les COP contenant de la drospirénone par rapport aux COP de 2ème génération est confirmé. Ce sur-risque serait similaire à celui observé avec les COP de 3ème génération et deux fois plus élevé que celui observé avec les COP de 2ème génération. A cette époque l'EMA conclu que le rapport bénéfice-risque reste toujours positif en soulignant que les thromboses veineuses sont des évènements rares.

En Juin 2012 la commission de transparence de la HAS juge le service médical rendu des pilules de 3ème génération insuffisant(18). Suite à cet avis le ministère de la Santé annonce en Septembre 2012 sa décision de mettre fin au remboursement de ces pilules, qui doit être effectif en Septembre 2013.
En octobre 2012 la France recommande aux prescripteurs d'utiliser préférentiellement les COP de 2ème génération (19).

d. Tolérance clinique

Une étude de cohorte réalisée entre 2000 et 2004 a comparé la fréquence des symptômes cliniques (prise de poids , nausées, mastodynies, aménorrhées, métrorragies, dysménorrhées, ménorragies, jambes lourdes) en fonction du type de contraception orale (dose d'œstrogène, nature du progestatif, séquence d'administration). Cette enquête n'a pas montré de différence entre les contraceptifs de 2ème et 3ème génération au plan de la tolérance clinique (20).
Plusieurs revues systématiques Cochrane ont été réalisées afin d'évaluer les effets de la contraception orale sur l'acné, la prise de poids, le contrôle du cycles et d'autres symptômes cliniques.
Les auteurs ont conclu à une amélioration de l'acné sous contraceptif oral comparé au placebo sans différence nette d'efficacité entre les différents contraceptifs oraux.
Concernant la prise de poids, les auteurs ont conclu qu'il n'y avait pas de preuve d'un effet important des contraceptifs oraux sur celle-ci.
Concernant les saignements intermenstruels, les auteurs ont conclu que la différence en faveur des contraceptifs oraux contenant du gestodène (3ème génération) par rapport au levonorgestrel (2ème génération) nécessitait confirmation (18).

4. La polémique des pilules de 3ème et 4ème génération

Le 14 décembre 2012 Marion Larat, 25 ans, porte plainte contre le laboratoire Bayer et l'ANSM. Elle les accuse d'être responsables de l'accident vasculaire cérébral (AVC) qui l'a rendu handicapée à 65%. Elle prenait alors la pilule Méliane, une pilule de 3ème génération depuis 4 mois.

Cette plainte intervient 6 ans après les faits et 2 ans après qu'une gynécologue lui ai appris qu'elle est porteuse de la mutation du facteur V Leyden.

En juin 2012 la Commission régionale de conciliation et d'indemnisation des accidents médicaux avait reconnu de façon formelle le lien entre la pilule qu'elle prenait et son AVC. Cette commission lui propose une indemnité financière et n'engage pas la responsabilité du laboratoire.

Marion décide alors de porter son expérience à la connaissance des médias et le 14 décembre 2012 son histoire fait la une du journal le Monde (21).

Un débat médiatique intense s'en est suivi à propos du risque de thrombose veineuse profonde associé aux pilules œstroprogestatives de 3ème et 4ème génération.

Un peu plus d'un an après, fin février 2014, 112 plaintes ont été déposées visant quatorze marques de pilule et six laboratoires (22).

Les décisions de justice concernant la plainte de Marion Larat ainsi que les 112 autres ne sont pas connues à la date du 31 Aout 2016.

Suite au débat médiatique, le Ministère de la Santé a décidé d'avancer de 6 mois la fin du remboursement des pilules de 3ème et 4ème génération, qui devient effectif à partir du 31 mars 2013, et de retirer du marché en mai 2013 le produit Diane 35 avant qu'il ne soit remis sur le marché en janvier 2014 à la demande de l'Agence européenne du médicament.

En février 2014 l'ANSM adresse une lettre aux professionnels de santé rappelant que tous les COP sont associés à un risque thromboembolique veineux faible, qu'une attention particulière doit être portée aux facteurs de risque individuels lors de la prescription, et l'importance de sensibiliser les patientes aux manifestations cliniques thromboemboliques. Elle rappelle également que chez la plupart des patientes les bénéfices associés à l'utilisation d'un COP sont supérieurs aux risques (16).

5. Bilan de la contraception orale en France en 2015

a. Diversification des méthodes contraceptives

Avant la polémique des pilules de 3ème et 4ème génération on constatait déjà une diminution de la proportion de femmes âgées de 15 à 49 ans ayant recours à la pilule. En effet, en 2010 cette proportion avait diminué de 4,6% depuis le début des années 2000 (23). Cette baisse était globalement compensée par de nouvelles méthodes hormonales (implant, anneau vaginal, patch).

L'enquête Fécond, réalisée quelques mois après la polémique par l'Institut national d'études démographique (Ined), a permis d'analyser l'évolution des pratiques contraceptives.
Depuis la polémique, il n'a pas été observé de diminution au recours de la contraception. Parmi les femmes concernées par la contraception seules 3% n'utilisaient aucune contraception en 2013, soit la même proportion qu'en 2010. Cependant les méthodes utilisées pour éviter une grossesse ont évolué. Près d'une femme sur cinq déclare avoir changé de méthode contraceptive depuis le débat médiatique. Le recours à la pilule a baissé passant de 50 % à 41 % entre 2010 et 2013 (24).

La baisse observée depuis 2010 semble bien liée à la polémique de 2012-2013 : elle concerne principalement les pilules de 3ème et 4ème génération qui représentent 10% des méthodes contraceptives utilisées en 2013 contre 19 % en 2010. Ainsi, alors que 40 % des pilules utilisées en 2010 étaient de 3ème ou 4ème génération (45 % de 2ème génération et 15% de pilules progestatives), cette proportion est passée à 25 % en 2013 (59 % pour celles de 2ème génération et 16 % pour les pilules progestatives). Néanmoins le transfert vers les pilules de 2ème génération a été très faible (22% d'utilisatrices de 2ème génération en 2010 et 23% en 2013) ce qui montre un désintérêt à l'égard de cette méthode.
Les femmes ont donc adopté d'autres méthodes de contraception notamment le DIU (+ 1,9 point), le préservatif (+ 3,2 points) et d'autres méthodes comme les dates ou le retrait (+3,4 points).

Figure 2 : Vente des COP de 3ème et 4ème génération de Janvier 2012 à Décembre 2012 versus Janvier 2013 à Décembre 2013

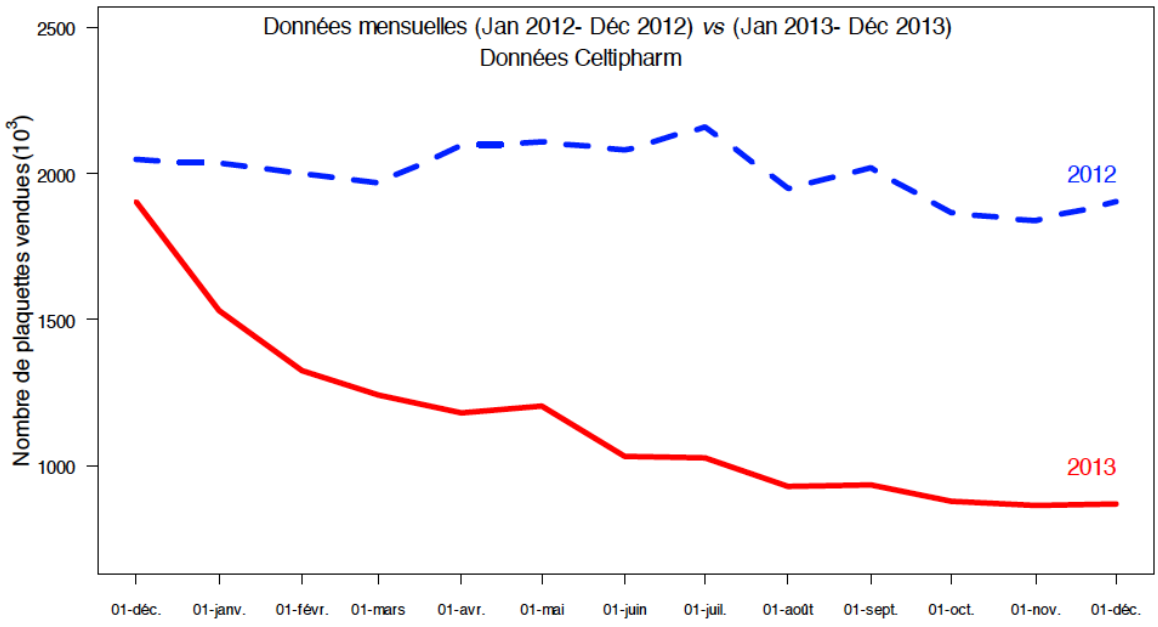


Figure 3 : Vente des COP de 1ère et 2ème génération de Janvier 2012 à Décembre 2012 versus Janvier 2013 à Décembre 2013

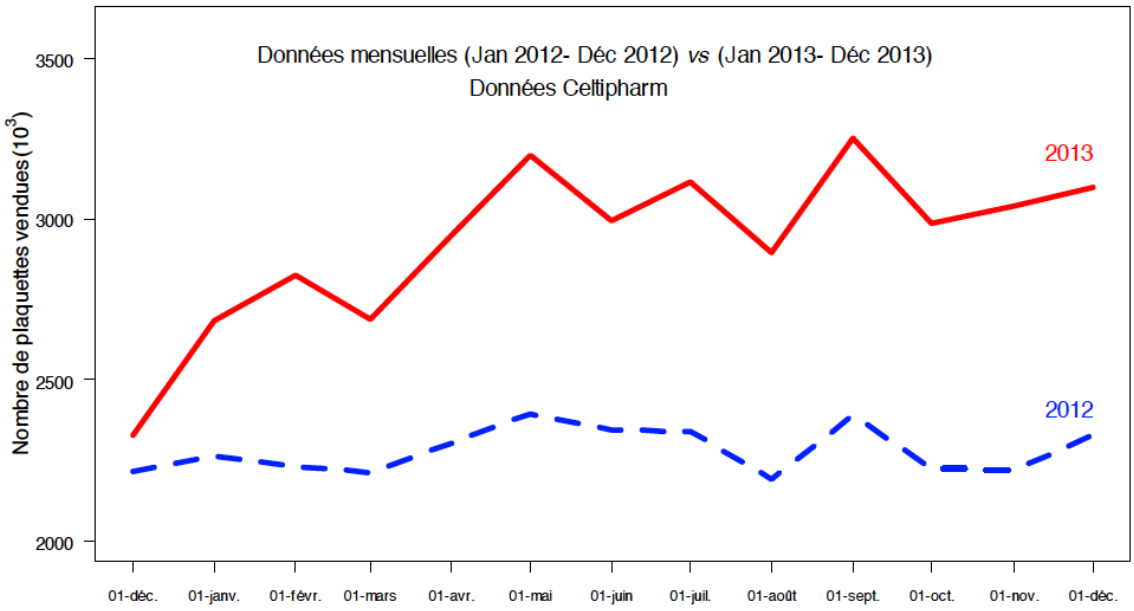
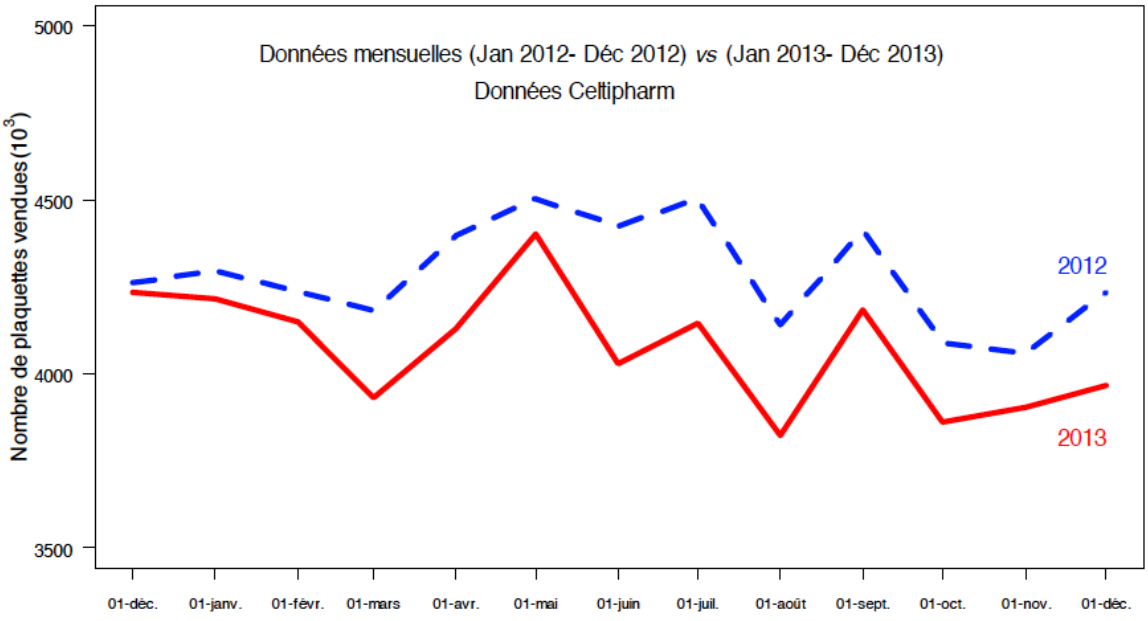


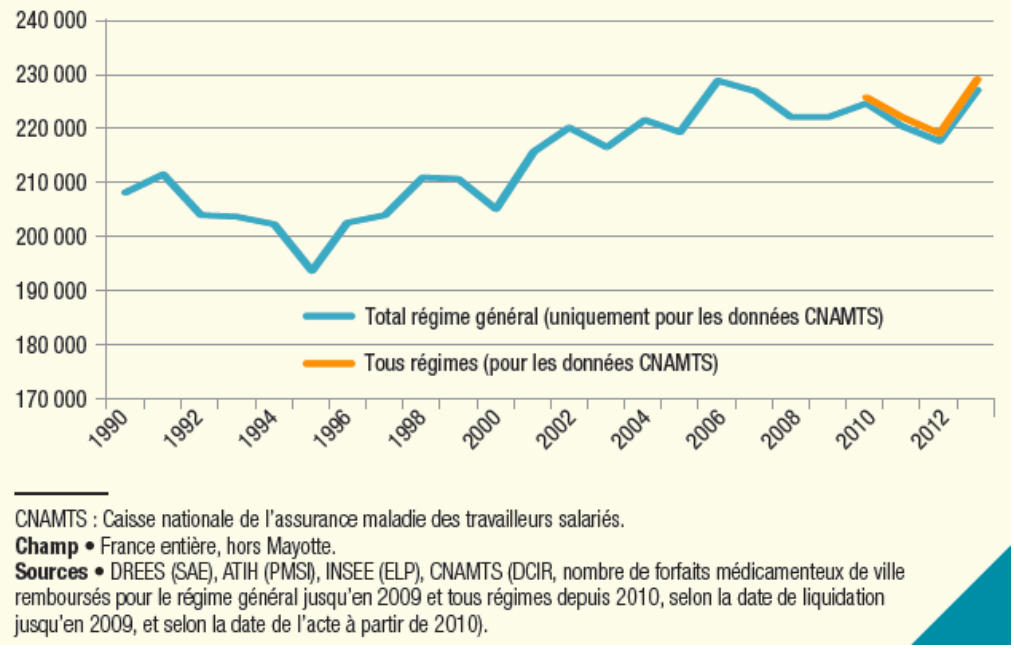
Figure 4 : Vente des COP toutes générations confondues de Janvier 2012 à Décembre 2012 versus Janvier 2013 à Décembre 2013



b. Impact sur les IVG

Le taux d'IVG est relativement stable depuis 2006 et varie peu chaque année. Il a cependant enregistré une hausse en 2013 après 2 années de légère baisse : il est passé de 226 100 en 2010 à 222 200 en 2011 puis 219 100 en 2012 pour enfin remonter à 229 000 en 2013 (26).

Figure 5 : Evolution du nombre d'IVG depuis 1990



CNAMTS : Caisse nationale de l'assurance maladie des travailleurs salariés.
Champ • France entière, hors Mayotte.
Sources • DREES (SAE), ATIH (PMSI), INSEE (ELP), CNAMTS (DCIR, nombre de forfaits médicamenteux de ville remboursés pour le régime général jusqu'en 2009 et tous régimes depuis 2010, selon la date de liquidation jusqu'en 2009, et selon la date de l'acte à partir de 2010).

c. Impact sur la survenue d'embolies pulmonaires

L'ANSM a réalisé une étude afin d'évaluer l'impact des modifications des méthodes de contraception sur la survenue d'embolies pulmonaires chez les femmes de 15 à 49 ans (27).
Cette étude a montré qu'en 2013, le nombre de femmes en âge de procréer hospitalisées pour embolie pulmonaire avait diminué d'environ 11% comparativement à l'année 2012. Cependant ce résultat seul ne permet pas de conclure que les modifications de mode de contraception ont influencé la morbidité thromboembolique veineuse. En effet la diminution observée correspond à la diminution du nombre d'hospitalisations pour embolie pulmonaire et non pas au nombre d'hospitalisation pour embolie pulmonaire survenue sous contraception.
Les analyses complémentaires réalisées par l'ANSM ont permis d'étayer l'hypothèse du rôle central de la modification d'utilisation des COP dans le phénomène de réduction de la morbidité par embolie pulmonaire.
En effet selon l'ANSM la réduction observée est compatible avec la réduction théorique

attendue de 10 % prenant en compte le risque lié à l'exposition. Par ailleurs, le phénomène n'a été retrouvé ni chez les hommes du même âge ni chez les femmes de 50 à 69 ans, deux populations non utilisatrices de contraception orale.

d. Prescription des contraceptifs oraux par les médecins selon leur spécialité

Selon des données de l'ANSM, en 2011, les gynécologues ont prescrit plus souvent des COP 3ème génération que les médecins généralistes (54,2% versus 44,7% des prescriptions de pillules). Par ailleurs les médecins généralistes ont réalisé 68% des prescriptions des COP de 2ème génération contre 31,2% pour les gynécologues.

Tableau 2 : Etude de la prescription de contraceptifs oraux par spécialité

Etude de la prescription de contraceptifs oraux à partir des données IMS*

	2009	2010	2011
1ère génération			
Cumul Nb de prescriptions, en milliers	165	143	84
GENERALISTE, %	65,2	70,5	73,2
GYNECOLOGUE, %	34,1	28,8	26,8
DERMATOLOGUE, %	0,7	0,7	0,0
2ème génération			
Cumul Nb de prescriptions, en milliers	3 542	3 306	3 219
GENERALISTE, %	66,0	68,0	68,0
GYNECOLOGUE, %	33,8	31,7	31,2
DERMATOLOGUE, %	0,4	0,3	0,6
ENDOCRINOLOGUE, %	0,1	0,1	0,0
3ème génération			
Cumul Nb de prescriptions, en milliers	1 762	2 185	2 058
GYNECOLOGUE, %	62,3	57,3	54,2
GENERALISTE, %	37,2	42,3	44,7
DERMATOLOGUE, %	0,2	0,2	0,9
ENDOCRINOLOGUE, %	0,2	0,1	0,1
NEURO-PSYCHIATRE, %	0,0	0,0	0,1
PEDIATRE, %	0,1	0,0	0,0

*Source : Afssaps avril 2012

1. Objectifs de l'étude

L'objectif principal de cette étude est d'analyser l'impact de la polémique sur les prescriptions de contraceptifs oraux par les médecins généralistes dans le département des Hauts de Seine.

Les objectifs secondaires sont :

- D'évaluer la formation à la contraception des médecins généralistes
- D'évaluer si les médecins généralistes ont revus leurs connaissances en matière de contraception suite à la polémique
- D'évaluer les motivations de prescription selon la classe de contraceptif oral
- D'évaluer le retentissement de la polémique sur le choix des femmes en matière de contraception

Pour cela deux questionnaires ont été établis. Un premier questionnaire était destiné aux médecins généralistes afin d'évaluer leurs pratiques et un deuxième questionnaire était destiné aux femmes afin d'évaluer leurs choix en matière de contraception.

2. Recueil des données auprès des médecins

a. Population de l'étude

Nous avons choisi de sélectionner l'échantillon des médecins parmi les médecins généralistes du département des Hauts de Seine.
Selon l'Atlas de la démographie médicale en France, émis par le conseil national de l'ordre des médecins (28), 1151 médecins généralistes exercent une activité régulière en secteur libéral ou mixte dans les Hauts de Seine au 1er Janvier 2015.
Les médecins généralistes ont été sélectionnés à l'aide des Pages Jaunes® format papier, avec sélection d'un médecin généraliste tous les 3 noms.
Pour chaque médecin sélectionné, ont été reporté dans un tableau Excel® : le nom, le numéro de téléphone. Après contact téléphonique l'adresse mail a été ajoutée pour ceux qui

acceptaient de participer. Dans le cas contraire les raisons de la non inclusion étaient notées pour ceux à qui le mail n'était pas envoyé.

b. Intervention

Les médecins qui acceptaient de participer à l'étude recevaient un mail (Annexe 1) expliquant le but de l'étude ainsi qu'un lien internet vers un questionnaire.
Ce questionnaire (Annexe 2), établi à l'aide du logiciel Google Form®, comportait 34 questions. Les réponses au questionnaire étaient anonymes. Il a été testé en amont par des médecins généralistes pour en vérifier la bonne compréhension et la rapidité d'exécution.
Ce questionnaire abordait 6 thèmes différents :

- Caractéristiques de la population étudiée : sexe, âge, secteur d'activité
- Formation initiale et continue en gynécologie
- Exercice de la gynécologie
- Connaissance et perception de la polémique des pilules de 3ème et 4ème génération
- Pratique de la contraception orale avant et après la polémique
- Impact de la polémique sur le choix de contraception par les patientes

c. Déroulement de l'étude

353 médecins ont été contactés par téléphone sur la période du 27 février 2015 au 2 février 2016.
Pour avoir une participation maximale à l'étude nous avons essayé à chaque fois de joindre directement le médecin.
Plusieurs cas de figure se sont présentés :

- Le médecin était joint directement et acceptait de participer à l'étude, un mail avec le lien du questionnaire lui était envoyé. S'il s'agissait du remplaçant, celui-ci était considéré comme le médecin initialement tiré au sort et était inclus dans l'étude.
- Le médecin refusait de participer à l'étude.
- Le secrétariat répondait et ne pouvait passer directement le médecin. Un message était alors laissé, le médecin était noté comme « injoignable » jusqu'à un éventuel contact de sa part.
- Le secrétariat refusait de nous mettre en contact avec le médecin, la raison du refus était notée.

- Si aucun contact n'avait pu être établi, le médecin était recontacté ultérieurement, puis exclu au bout de 2 tentatives d'appel et noté comme « injoignable » le cas échéant.

Etant donné le caractère anonyme de l'étude, il n'était pas possible de savoir si un médecin avait effectivement répondu au questionnaire, aucune relance n'a été faite.

3. Sélection et intervention auprès des femmes

L'échantillon des femmes a été sélectionné lors de remplacements dans différents cabinets d'Ile de France à Argenteuil (95), Levallois Perret (92) et la Garenne Colombes (92).
Nous avions arbitrairement choisi d'obtenir 50 questionnaires.
Il était proposé à chaque femme âgée de 15 à 50 ans vue en consultation de répondre au questionnaire « patiente » (Annexe 3), questionnaire rempli par l'investigateur.

4. Analyse statistique

L'analyse statistique a été réalisée avec le logiciel Excel® et le site internet de statistiques en ligne BiostaTGV (29), avec une différence significative établie pour $p<0,05$.
Les variables qualitatives ont été analysées selon les tests du Chi2 et de McNemar.

1. Participation des médecins

Au total 353 médecins ont été contacté, 100 (28%) étaient volontaires pour participer à l'étude et ont accepté de donner leur mail.

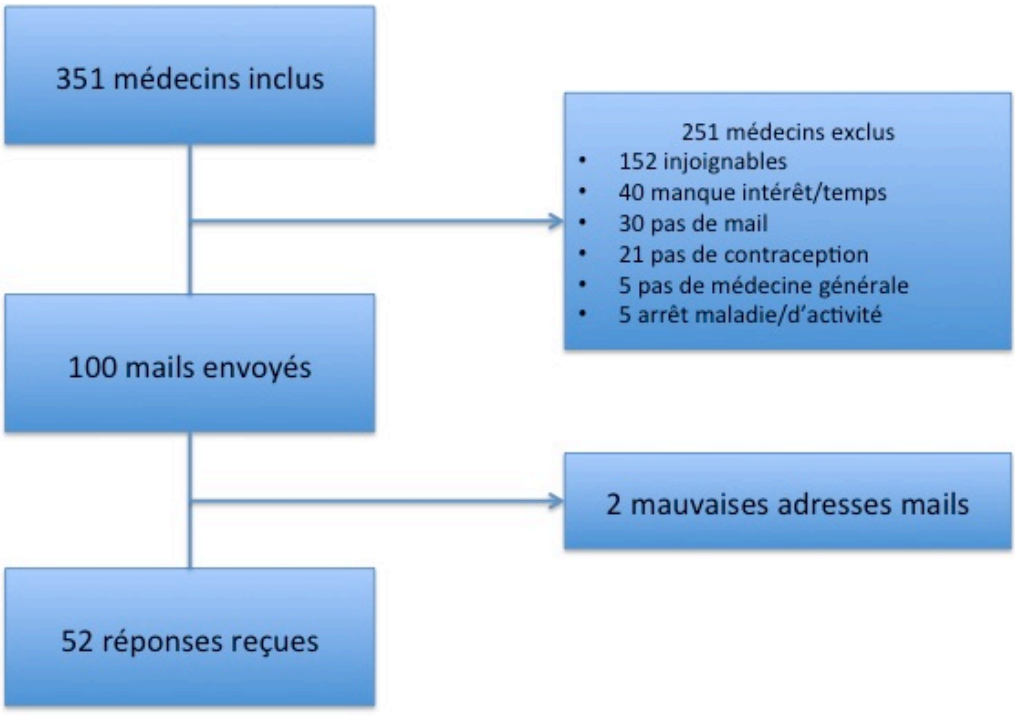
251 médecins ont été exclus pour les raisons suivantes :

- Manque d'intérêt ou manque de temps pour 40 (11%) médecins.
- Injoignables pour 152 (43%) médecins.
- Pas d'adresse mail pour 30 (8%) médecins.
- Pas de pratique de la contraception pour 21 (6%) médecins.
- Pas de pratique de la médecine générale pour 5 (1%) médecins
- Arrêt d'activité ou arrêt maladie non remplacé pour 5 (1%) médecins

Sur les 100 questionnaires envoyés 52 ont obtenu une réponse soit un taux de participation de 52%. Pour 2 (2%) d'entre eux une erreur de retranscription de l'adresse mail en était responsable, ces médecins n'ont pas été recontactés.

Les médecins n'ayant pas répondu au questionnaire n'ont pas été relancés.

Figure 6 : Inclusion des médecins généralistes



2. Caractéristiques de l'échantillon des médecins

33 (63%) femmes et 19 (37%) hommes ont participé à notre étude.

Selon l'Atlas de démographie médicale 481 femmes (42%) et 670 hommes (58%) exerçaient une activité régulière en secteur libéral ou mixte dans les Hauts de Seine au 1er Janvier 2015.

2 (4%) avaient moins de 30 ans, 15 (29%) entre 30 et 39 ans, 12 (23%) entre 40 et 49 ans, 17 (33%) entre 50 et 59 ans, et 6 (12%) avaient plus de 60 ans.

49 (94%) médecins exerçaient en secteur 1 et 3 (6%) médecins en secteur 2.

En comparant la population de notre étude à celle des médecins des Hauts de Seine, et à la population nationale de médecins généralistes, on constate une différence significative (respectivement p=0,002 et p=0,0037) du rapport homme /femme avec une proportion de femmes plus importante dans notre étude.

On constate également une différence significative (p=0,009) dans la répartition des âges, la population de l'étude étant plus jeune que la population nationale.

Tableau 3 : Caractéristiques des médecins ayant répondu au questionnaire

	Population Interrogée	**Population des Hauts de Seine**		**Population Nationale***	
	N (%)	N (%)	p	N (%)	p
	52	1551		102 485	
Sexe			0,002		0,0037
Homme	19 (37)	670 (58)		57 878 (56)	
Femme	33 (63)	481 (42)		44 607 (44)	
Age					0,009
Moins de 40 ans	17 (33)			18 264 (18)	
Entre 40 et 49 ans	12 (23)			20 083 (20)	
Entre 50 et 59 ans	17 (33)			36 215 (35)	
Plus de 60 ans	6 (12)			27 923 (27)	
Secteur d'activité					
Secteur 1	49 (94)				
Secteur 2	3 (6)				

* Effectifs des médecins généralistes au 1er Janvier 2015, selon les données de la Direction de la Recherche, des Etudes, de l'Evaluation et des Statistiques (DREES). (30)

3. Formation complémentaire et activité en gynécologie

a. Formation complémentaire en gynécologie

17 (33%) médecins avaient une formation complémentaire en gynécologie.

Pour 10 (59%) d'entre eux cette formation avait été réalisée par l'obtention d'un Diplôme Universitaire en gynécologie. Pour 4 (24%) médecins cette formation avait été réalisée par le biais de la formation médicale continue. Pour 2 (12%) médecins cette formation avait été réalisée par le biais d'une activité hospitalière ou en centre d'IVG. Pour 1(6%) médecin le type de formation n'était pas précisé.

Tableau 4 : Moyens de formation à la gynécologie des médecins interrogés

	Nombre	**%**
Formation complémentaire en gynécologie	17	
DIU gynécologie	10	59
Formation médicale continue	4	24
Activité hospitalière ou centre d'IVG	2	12
Non précisé	1	6

b. Formation complémentaire sur la contraception

21 (40%) médecins avaient une formation complémentaire sur la contraception.

Certains médecins avaient suivi plusieurs formations.

Pour 7 (33%) d'entre eux cette formation avait été réalisée par l'obtention d'un Diplôme Universitaire en gynécologie. Pour 7 (33%) médecins cette formation avait été réalisée par le biais de la formation médicale continue. Pour 3 (14%) médecins cette formation avait été réalisée par le biais d'une activité hospitalière ou en centre d'IVG. Pour 3 (14%) médecins cette formation avait été réalisée par le biais de la faculté via des cours ou des séminaires ciblés sur la contraception.

4 (19%) médecins n'ont pas précisé le type de formation.

Tableau 5 : Moyen de formation à la contraception des médecins interrogés

	Nombre	**%**
Formation complémentaire sur la contraception	21	
DIU gynécologie	7	33
Formation médicale continue	7	33
Activité hospitalière ou en centre d'IVG	3	14
Cours de faculté, séminaires	3	14
Non précisé	4	19

c. Pratique de la gynécologie

31 (60%) médecins pratiquaient la gynécologie.

Les actes les plus pratiqués étaient l'examen gynécologique et la réalisation de frottis pour 30 (97%) des médecins pratiquant la gynécologie dans leur cabinet, 9 (29%) posaient des implants, 8 (26%) posaient des DIU, 2 (6%) pratiquaient l'IVG médicamenteuse et 1 (3%) médecin n'avait pas précisé les actes qu'il pratiquait.

Tableau 6 : Actes de gynécologie pratiqués par les médecins interrogés

	Nombre	**%**
Pratique de la gynécologie	31	
Examen gynécologique	30	97
Frottis	30	97
Pose d'implants	9	29
Pose de DIU	8	26
IVG médicamenteuse	2	6
Non précisé	1	3

4. Moyens d'information des médecins généralistes

Les principaux moyens d'information des médecins étaient les suivants :

- Revues médicales pour 44 (85%) d'entre eux
- Formation médicale continue pour 35 (67%)
- HAS pour 24 (46%)
- Internet pour 24 (46%)
- Visiteurs médicaux pour 12 (23%)
- Confrères (gynécologue, groupe de pairs, amicale des médecins, hôpital) pour 4 (8%)
- Congrès médicaux pour 2 (4%)
- Compte rendu Hospitalier pour 1 (2%)

Tableau 7 : Moyens d'information utilisés pour l'exercice professionnel et la mise à jour des connaissances par les médecins interrogés

	Nombre	**%**
Moyens d'information	52	
Revues médicales	44	85
Formation médicale continue	35	67
HAS	24	46
Internet	24	46
Visiteurs médicaux	12	23
Confrères	4	8
Congrès médicaux	2	4
Compte rendu hospitalier	1	2

Les principaux moyens d'information des médecins sur la contraception étaient les suivants :

- Revues médicales pour 44 (85%) d'entre eux
- Formation médicale continue pour 31 (60%) d'entre eux
- Internet pour 31 (60%) d'entre eux
- HAS pour 19 (37%) d'entre eux
- Visiteurs médicaux pour 10 (19%) d'entre eux
- Confrères gynécologues pour 1 (2%) d'entre eux
- Congrès médicaux pour 1 (2%) d'entre eux

Tableau 8 : Moyens d'information utilisés pour la formation sur la contraception des médecins interrogés

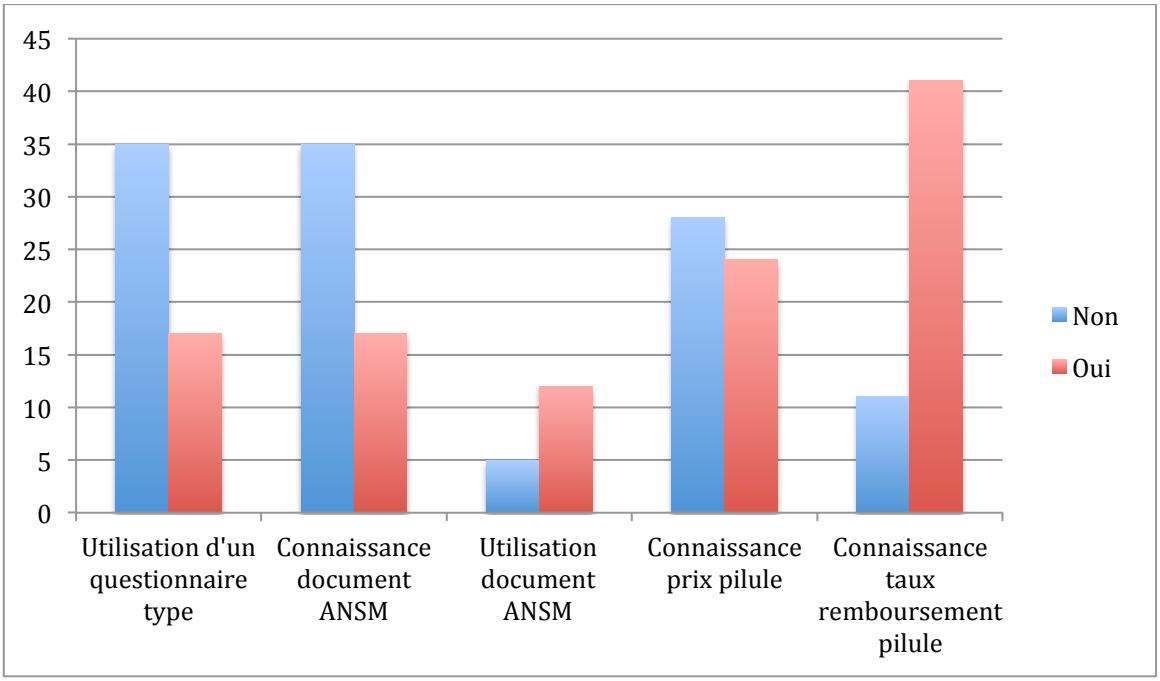
	Nombre	**%**
Principaux moyens d'information sur la contraception	52	
Revues médicales	44	85
Formation médicale continue	31	60
Internet	31	60
HAS	19	37
Visiteurs médicaux	10	19
Confrères gynécologues	1	2
Congrès médicaux	1	2

5. Prescription de pilules

a. Modes de prescription

17 (33%) médecins déclaraient utiliser un questionnaire type lors de la prescription de contraception.
17 (33%) médecins déclaraient connaitre le document d'aide à la prescription de pilule de l'ANSM (Annexe 3) et 12 (71%) d'entres eux déclaraient l'utiliser.
24 (46%) médecins déclaraient connaitre le prix des pilules qu'ils prescrivaient et 41 (79 %) médecins déclaraient connaitre le taux de remboursement des pilules qu'ils prescrivaient.

Figure 7 : Déclaration des médecins concernant la prescription de pilules



b. Pilules Prescrites

Les médecins prescrivaient les pilules suivantes :

- Leeloo pour 73%
- Minidril pour 52%
- Cérazette pour 31%
- Adépal pour 27%
- Trinordiol pour 25%
- Daily gé pour 23%

- Ludéal pour 13%
- Jasmine pour 6%
- Optilova pour 6%
- Varnoline pour 6%
- Microval pour 4%
- Désobel pour 4%
- Stédiril pour 2%
- Harmonet pour 2%
- Minulet pour 2%
- Diane 35 pour 2%
- Cycleane pour 2%
- Jasminelle pour 2%
- Minesse pour 2%
- Desogestrel pour 2%
- Yaz pour 2%

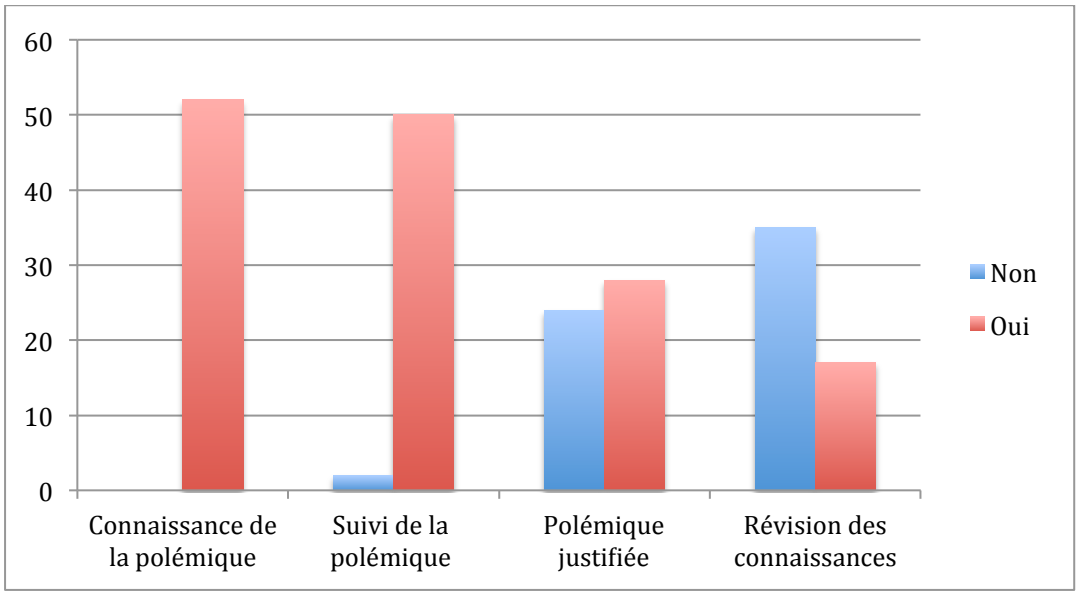
6. La polémique

Tous les médecins étaient au courant de cette polémique, 50 (96%), l'ont suivi, tandis que 2 (4%) ne l'ont pas suivi.

28 (54%) ont pensé qu'elle était justifiée tandis que 24 (46%) ont pensé qu'elle ne l'était pas.

35 (67%) médecins ont revu leurs connaissances, tandis que 17 (33%) s'en sont abstenus.

Figure 8 : Perception de la polémique



7. Prescription de pilules de 3ème et 4ème génération

a. Primo-prescription et renouvellement avant versus après la polémique

Avant la polémique :

- 26 (50 %) médecins faisaient des primo-prescriptions de pilules de 3ème et 4ème génération
- 26 (50%) médecins ne faisaient pas de primo-prescription de pilules de 3ème et 4ème génération
- 50 (96%) médecins faisaient des renouvellements de pilules de 3ème et 4ème génération
- 2 (4%) médecins ne faisaient pas de renouvellement de pilules de 3ème et 4ème génération

Après la polémique :

- 12 (23%) médecins faisaient des primo-prescriptions de pilules de 3ème et 4ème génération
- 40 (77%) médecins ne faisaient pas de primo-prescription de pilules de 3ème et 4ème génération
- 38 (73%) médecins faisaient des renouvellements de pilules de 3ème et 4ème génération
- 14 (27%) médecins ne faisaient pas de renouvellement de pilules de 3ème et 4ème génération

On observe une diminution statistiquement significative ($p < 0,001$) du nombre de primo-prescription avant 26 (50%) et après 12 (23%) la polémique.

On observe également une diminution significative ($p < 0,001$) du nombre de renouvellement avant (50%) et après (38%) la polémique.

Tableau 9 : Primo-prescription et renouvellement de pilules de 3ème et 4ème génération avant et après la polémique

	Avant polémique (%)	**Après polémique (%)**	**p**
Primo-prescription de pilule			<0,001
Oui	26 (50)	12 (23)	
Non	26 (50)	40 (77)	
Renouvellement de pilule			<0,001
Oui	50 (96)	38 (73)	
Non	2 (4)	14 (27)	

b. Motifs de prescription

Avant la polémique, parmi les 26 médecins faisant des primo-prescriptions de pilule de 3ème et 4ème génération la majorité (20 (70%) médecins) le faisaient en cas de mauvaise tolérance d'une pilule de 2ème génération, 13 (50%) faisaient des primo-prescriptions en première intention, 10 (38%) le faisaient suite à la demande de leur patiente et enfin 1 (4%) déclarait faire des primo-prescription en cas d'antécédent de migraine.

Tableau 10 : Motifs de primo-prescription de pilule de 3ème et 4ème génération

	Nombre	**%**
Primo-prescription de pilules 3ème et 4ème génération	26	
Mauvaise tolérance d'une pilule de 2ème génération	20	77
Prescription de première intention	13	50
Demande de la patiente	10	38
Antécédent de migraine	1	4

Après la polémique, parmi les 40 médecins ne faisant pas de primo-prescription de pilule de 3ème et 4ème génération la majorité, soit 33 (83%) médecins, ne le faisait pas à cause de la majoration du risque thromboembolique.
15 (38%) ne le faisaient pas car ces pilules étaient non remboursées, 8 (20%) car leur patiente refusait, 5 (13%) par peur de poursuites judiciaires, 1 (3%) déclarait que la balance bénéfice risque était défavorable pour ces pilules, 1 (3%) déclarait suivre les recommandations, 1 (3%) ne les prescrivaient pas à cause de leur prix élevé.

Après la polémique, parmi les 12 médecins qui faisaient des primo-prescriptions de pilule de 3ème et 4ème génération, 7 (58%) le faisaient par choix personnel et 7 (58%) le faisaient suite à la demande de la patiente, 1 (8%) déclarait le faire pour prescrire une pilule minidosée ou en continu (28 comprimés).

Tableau 11 : Motifs de primo-prescription et de non prescription de pilule de 3ème et 4ème génération après la polémique

	Nombre	**%**
Pas de primo-prescription de pilules 3ème et 4ème génération	40	
Majoration du risque thrombo-embolique	33	83
Pilules non remboursées	15	38
Refus des patientes	8	20
Peur de poursuites judiciaires	5	13
Balance bénéfice risque défavorable	1	3
Suivi des recommandations	1	3
Prix élevé	1	3
Primoprescription de pilules de 3ème et 4ème génération	12	
Choix personnel	7	58
Demande de la patiente	7	58
Prescription de pilule minidosée ou en continu	1	8

8. Discussion de la contraception avec les patientes

24 (46%) médecins ont déclaré disposer d'outils pour discuter de la contraception avec leurs patientes, tandis que 28 (54%) médecins ne disposaient pas d'outils.

Figure 9 : Disposition d'outils pour discuter de la contraception



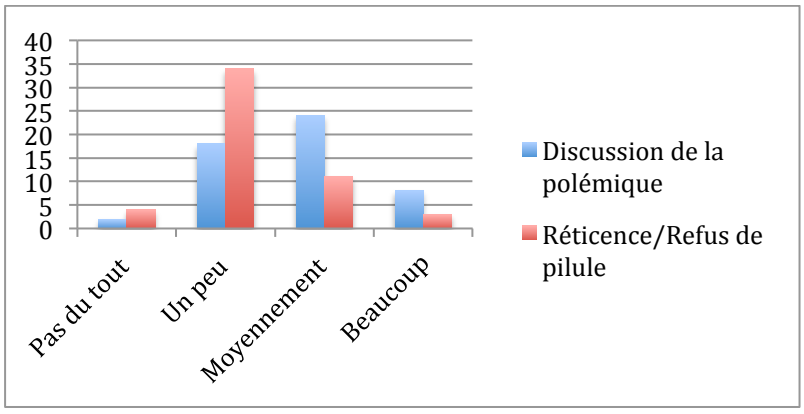
Les médecins ont déclaré que leurs patientes ont discuté avec eux de la polémique dans les proportions suivantes :

- Beaucoup selon 8 médecins (15%)
- Moyennement selon 24 médecins (46%)
- Un peu selon 18 médecins (35%)
- Pas du tout selon 2 médecins (4%)

Les médecins ont déclaré que leurs patientes étaient plus réticentes ou refusaient de prendre la pilule dans les proportions suivantes :

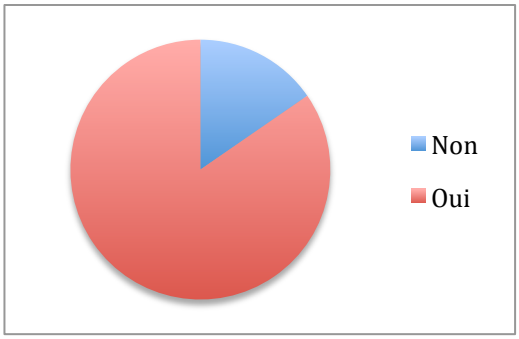
- Beaucoup selon 3 médecins (6%)
- Moyennement selon 11 médecins (21%)
- Un peu selon 34 médecins (65%)
- Pas du tout selon 4 médecins (8%)

Figure 6 : Discussion et réticence ou refus de pilule suite à la polémique



Enfin, 44 (85%) médecins ont déclaré essayer de convaincre leur patiente à prendre une contraception orale ou autre lorsqu'ils jugeaient qu'une contraception était nécessaire notamment en cas de risque de grossesse non désirée. Tandis que 8 (15%) médecins ont déclaré ne pas essayer de convaincre leur patiente dans cette situation.

Figure 7 : Proportion des médecins essayant de convaincre leurs patientes à prendre une contraception orale si jugée nécessaire

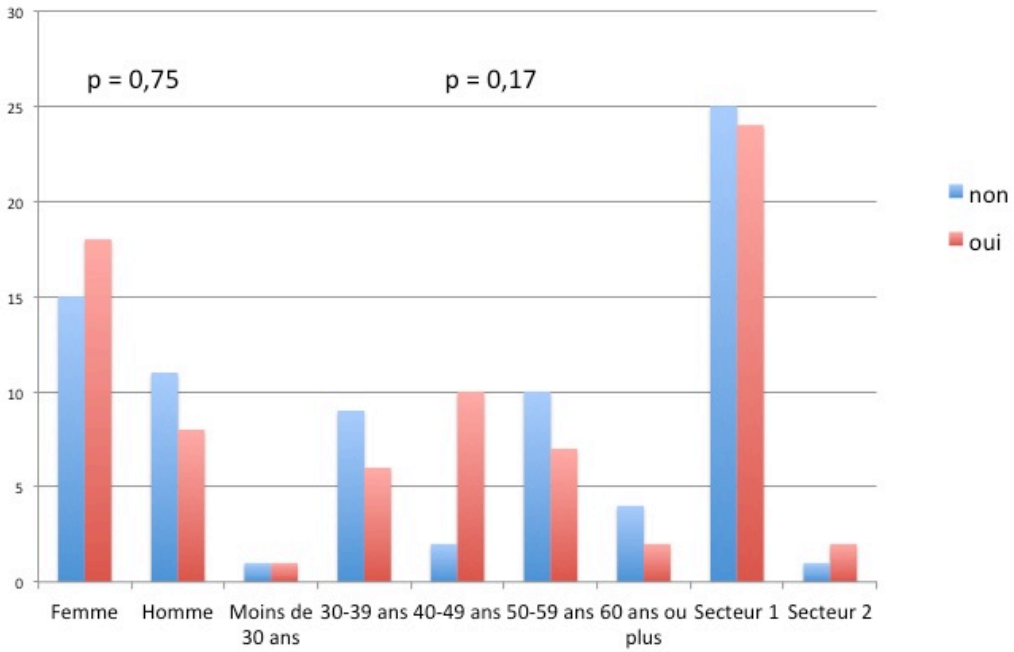


9. Caractéristiques des médecins réalisant des primo-prescriptions de pilule de 3ème et 4ème génération versus non primo-prescripteurs

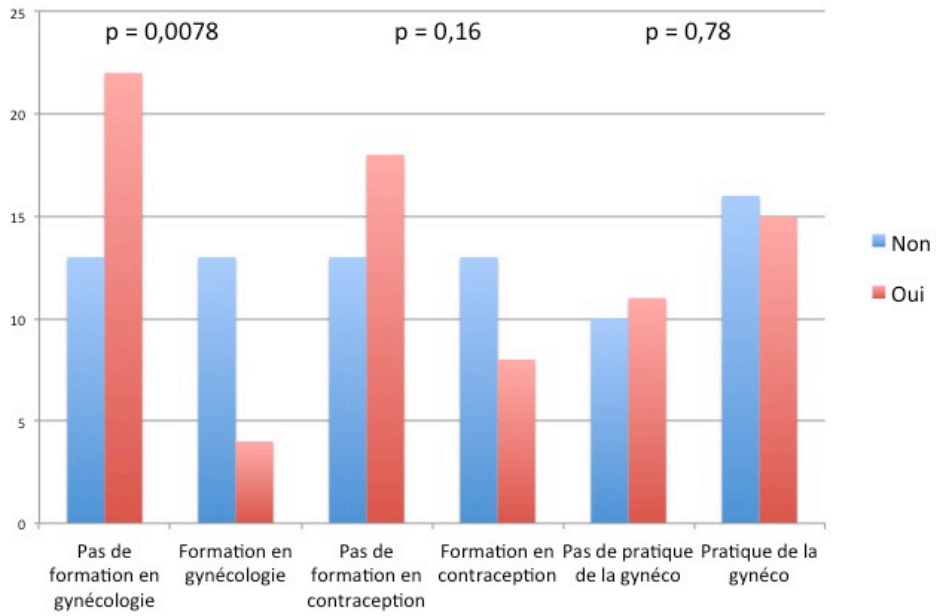
a. Avant la polémique

Figure 8 : Caractéristiques des médecins réalisant des primo-prescriptions de pilule de 3ème et 4ème génération versus non primo-prescripteurs avant la polémique

a. Comparaison en fonction du sexe de l'âge et du secteur



b. Comparaison en fonction de la pratique et de la formation en gynécologie et en contraception



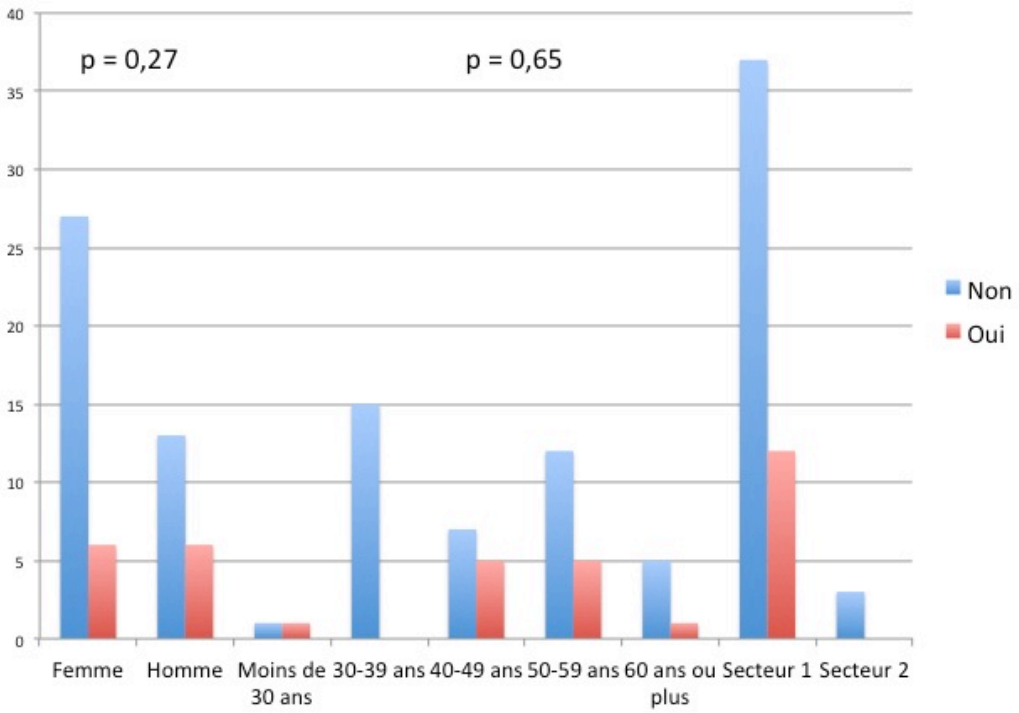
La comparaison des caractéristiques des médecins faisant des primo-prescriptions versus ceux ne faisant pas de primo-prescription avant la polémique montre qu'il y a significativement plus de médecins non formés à la gynécologie qui faisaient des primo-prescriptions de pilules de 3ème et 4ème génération (p=0,0078).

Lorsque l'on compare les médecins âgés de moins de 50 ans et ceux de plus de 50 ans on n'observe pas de différence significative (p=0,17). Cependant on remarque qu'il y a plus de primo-prescription parmi les médecins âgés de 40 à 49 ans comparés avec les autres catégories d'âges.

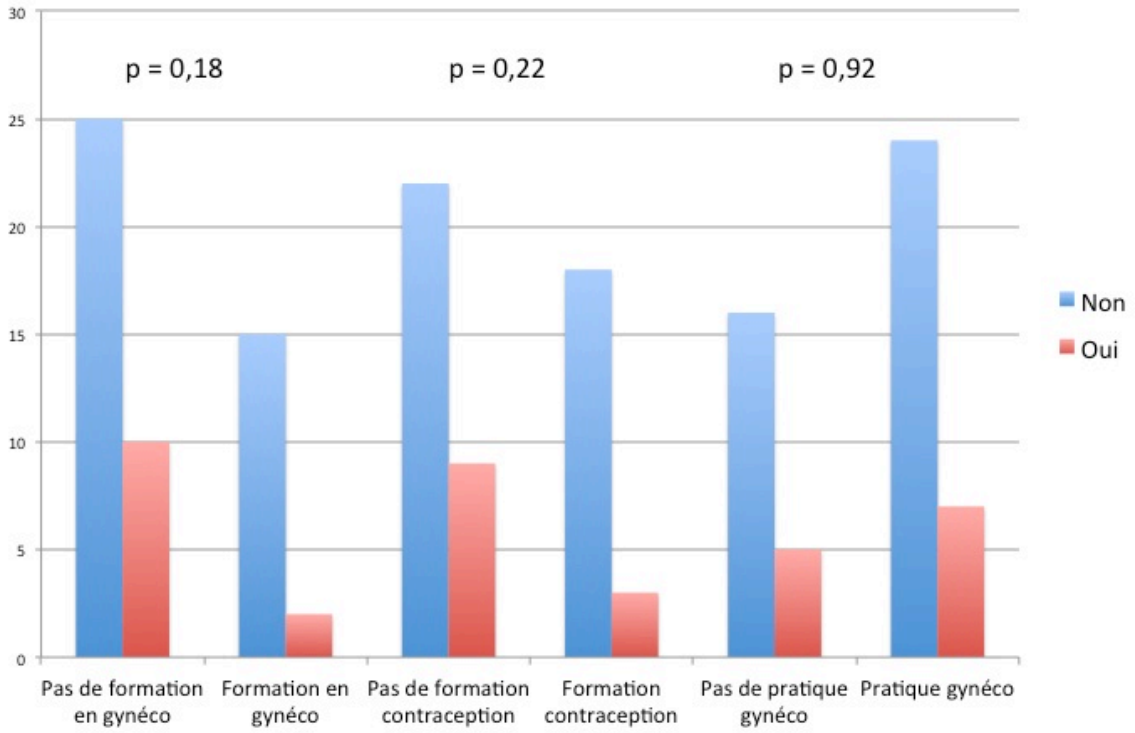
b. Après la polémique

Figure 9 : Caractéristiques des médecins réalisant des primo-prescriptions de pilule de 3ème et 4ème génération versus non primo-prescripteurs après la polémique

a. Comparaison en fonction du sexe de l'âge et du secteur



b. Comparaison en fonction de la pratique et de la formation en gynécologie et en contraception



La comparaison des caractéristiques des médecins faisant des primo-prescriptions versus ceux ne faisant pas de primo-prescription après la polémique ne montre pas de différence significative entre les différents groupes.

10. Commentaires libres

En fin de questionnaire nous avions laissé la possibilité aux médecins généralistes ayant participé à notre étude de faire quelques commentaires libres afin qu'ils puissent exprimer des idées auxquelles nous n'aurions pas pensé ou encore exprimer leur point de vue.
15 (29%) médecins ont fait des remarques à la suite de leur questionnaire.
Nous regrouperons ces commentaires par thème.

a. Intérêt des autres méthodes contraceptives

4 médecins ont rappelé l'intérêt des autres méthodes contraceptives en alternative à la contraception hormonale :
« Je préfère rappeler les préservatifs et l'intérêt des DIU même chez les nullipares. » (Femme 60 ans ou plus)
« Mais il n'y a pas que la contraception orale, et il y a aussi les spermicides et préservatifs. » (Femme 50-59 ans)
« Je pose beaucoup de DIU au cuivre chez des patientes nullipares désirant ne pas prendre de traitement hormonaux. » (Femme moins de 30 ans)
« Je conseille le plus souvent possible la pose d'un DIU. » (Homme 60 ans ou plus)

b. Un risque connu

2 médecins connaissaient les risques liés aux pilules de 3ème et 4ème génération avant la polémique survenue fin 2012 et ne prescrivaient pas ces pilules :
« Dans le centre d'IVG où je travaille, nous connaissons ce problème depuis longtemps et ne prescrivions pas de pilule de 3è et 4è génération » (Femme 50-59 ans)
« La revue Prescrire a alerté sur le scandale de ces pilules dès leur mise sur le marché.
Quant à la FMC par les spécialistes.... les non-prescripteurs de 3G étaient des imbéciles rétrogrades. J'ai abandonné. » (Homme 30-39 ans)

c. Besoin d'information

2 médecins auraient souhaité avoir plus d'information sur les pilules de 3ème et 4ème génération :
« Un éclaircissement sur indication et contre indication des pilules 3 et 4 G est actuellement encore nécessaire. » (Femme 40-49 ans)
« Peu d'info sur les études et leurs résultats et conséquences. » (Homme 50-59 ans)

d. Récupération par les médias

Un médecin a déploré la récupération par les médias de cette affaire :
« Comme beaucoup de "polémiques" ou d'affaires, qui reposent sur un fond de vérité, c'est leur récupération par les médias et les avocats qui est insupportable. Néanmoins, il est sans doute ressorti de cette histoire un bénéfice médical, car ça a eu le mérite de nous inciter à faire plus attention à nos prescriptions qui peuvent parfois être suivies d'effets indésirables non négligeables, même rares. La pilule est un médicament comme les autres, et ça, les patientes et les médecins l'avaient peut-être oublié. » (Homme 30-39 ans)

e. Instaurer le dialogue

Un médecin a déclaré discuter de la polémique avec ses patientes :
« J'aborde beaucoup le problème de la polémique, pas les patientes; j'instaure le dialogue. » (Femme 40-49 ans)

f. Pratique non autonome

Un médecin a déclaré faire peu de gynécologie :
« Ma propre pratique n'est pas autonome j'interviens souvent dans un contexte d'urgence d'absence de gynécologue ou de renouvellement. » (Homme 50-59 ans)

g. Peur de poursuite judiciaire

Un médecin a déclaré avoir peur des poursuites judiciaires :
« Je prescris très peu de pilules de 3ème et 4ème génération depuis la polémique, par peur d'être attaquée, et parce qu'il y a un sur-risque d'évènements thromboemboliques. » (Femme 40-49 ans)

h. Autres remarques

« Risque accru de demande IVG, arrêt de CO plus fréquente+++, retour vers le BIO ... c'est à dire sans hormone ! Mais DIU refusé pour la plupart !!! Où va t on !!
Le message tabac/pilule par contre n'est pas passé lors de la polémique et c'est dommage! » (Femme 50-59 ans)
« Les patientes qui ne souhaitent plus de contraception sont très probablement en majorité des patientes que l'on ne voit pas (ou pas à ce sujet)! » (Homme 30-39 ans)

11. Résultats des questionnaires patientes

a. Caractéristiques de l'échantillon

Parmi les 50 femmes inclues dans notre étude 1 (2%) avait entre 15 et 19 ans, 23 (46%) avaient entre 20 et 29 ans, 17 (34%) avaient entre 30 et 39 ans et 9 (18%) avaient entre 40 et 50 ans.

26 (52%) avaient pour moyen de contraception la pilule, 7 (14%) avaient un DIU, 1 (2%) avait un implant, 8 (16%) utilisaient le préservatif comme moyen de contraception, 2 (4%) avaient un désir de grossesse et 6 (12%) n'utilisaient aucun moyen de contraception.

Tableau 12 : Caractéristiques des patientes ayant répondu au questionnaire

	Nombre	**%**
Age		
15-19	1	2
20-29	23	46
30-39	17	34
40-50	9	18
Moyen de contraception		
Pilule	26	52
DIU	7	14
Implant	1	2
Préservatif	8	16
Désir de grossesse	2	4
Aucun	6	12

b. Connaissance et moyens de connaissance de la polémique

La majorité des femmes avaient eu connaissance de la polémique, en effet 31 (62%) patientes connaissaient la polémique, tandis que 19 (38%) n'en avaient pas eu connaissance.
23 (46%) patientes, soit la plupart des femmes, en avaient eu connaissance par les médias, tandis que 8 (16%) avaient été informé par leur famille ou amis, 5 (10%) par leur médecin et 2 (4%) avaient déclaré en avoir eu connaissance par un autre moyen (une par son pharmacien et l'autre par son travail de pharmacienne en laboratoire).

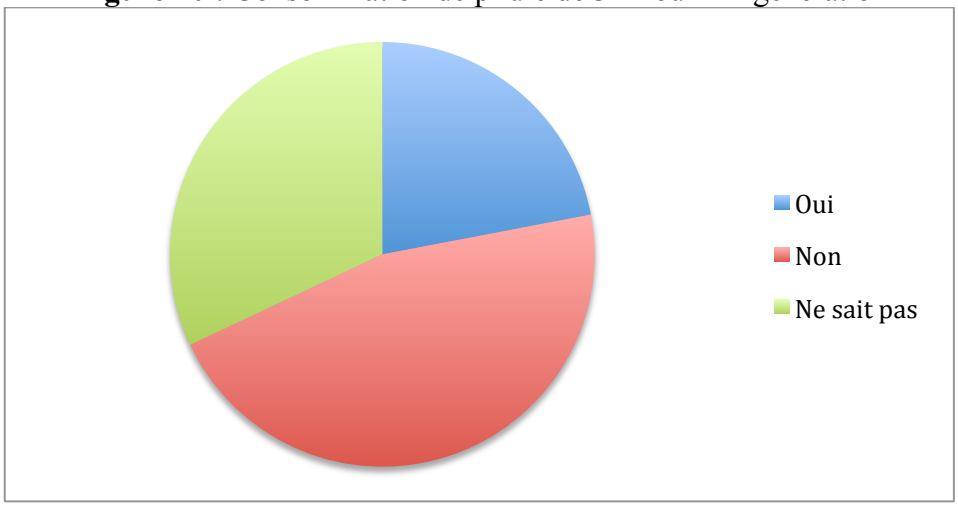
Tableau 13 : Connaissance et moyen de connaissance de la polémique par les patientes

	Nombre	**%**
Connaissance de la polémique	31	62
Oui	19	38
Non		
Moyen de connaissance de la polémique		
Médias	23	46
Amis, Famille	8	16
Médecin	5	10
Autre	2	4

c. Prescription de pilule de 3ème ou 4ème génération

11 (22%) patientes ont déclaré avoir eu une prescription de pilule de 3ème ou 4ème génération, 23 (46%) ont déclaré ne pas avoir eu de prescription et 16 (32%) ne savaient pas si on leur avait déjà prescrit ces pilules.

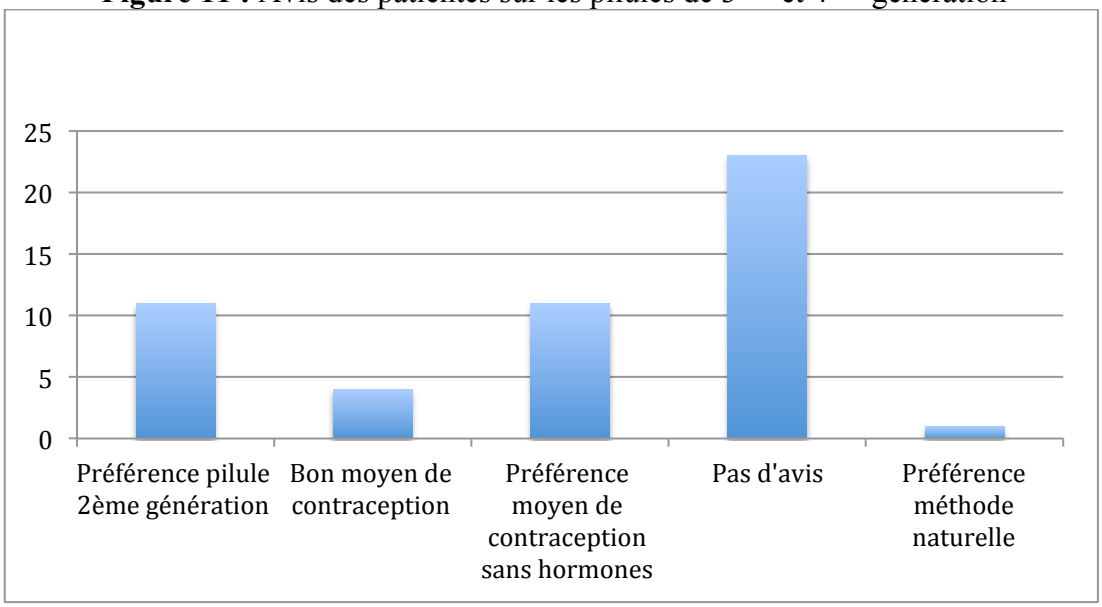
Figure 10 : Consommation de pilule de 3ème ou 4ème génération



d. Avis sur les pilules de 3ème et 4ème génération

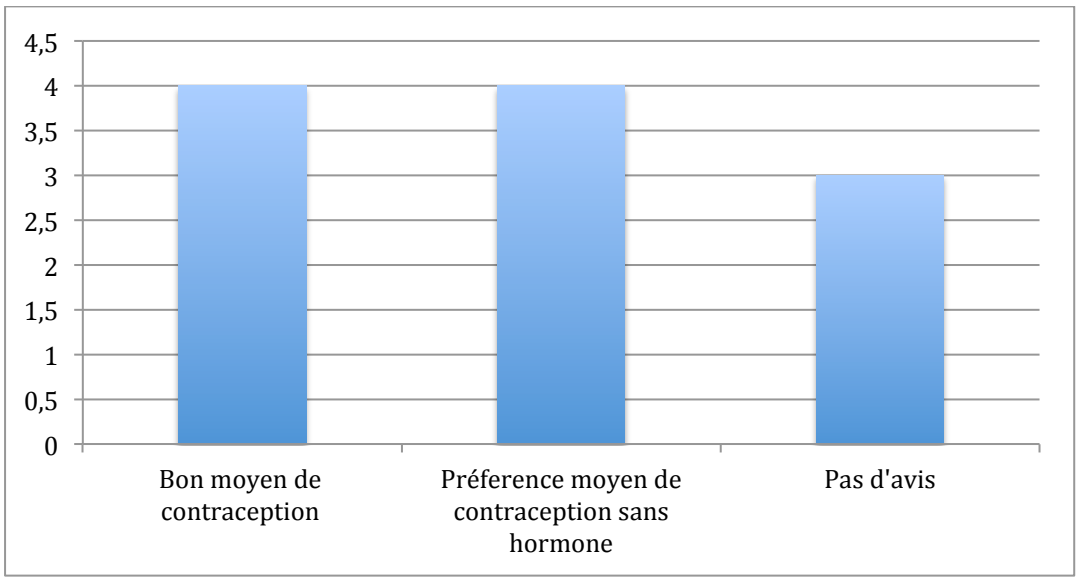
La majorité, soit 23 (46%) patientes n'avaient pas d'avis sur les pilules de 3ème et 4ème génération, 4 (8%) pensaient qu'il s'agissait d'un bon moyen de contraception, tandis que 11 (22%) préféraient prendre une pilule de 2ème génération, 11 (22%) préféraient utiliser un moyen de contraception sans hormones, et 1 (2%) préférait utiliser des méthodes naturelles.

Figure 11 : Avis des patientes sur les pilules de 3ème et 4ème génération



Parmi les 11 patientes qui avaient eu une prescription de pilule de 3ème ou 4ème génération, 4 (36%) pensaient qu'il s'agissait d'un bon moyen de contraception, 4 (36%) préféraient un moyen de contraception sans hormones et 3 (27%) n'avaient pas d'avis.

Figure 14 : Avis des patientes ayant consommé des pilules de 3ème ou 4ème génération



Discussion

1. Représentativité de l'échantillon

a. Médecins

Les 52 médecins ayant participé à notre étude exercent tous dans les Hauts de Seine, nous avons une plus grande proportion de femmes (63%), comparé à la population des médecins généralistes des Hauts de Seine (42%) (p=0,002) ainsi qu'à la population nationale (43%) (p= 0,0037).
De plus nous avons constaté que la population de notre échantillon était plus jeune que la population nationale (p=0,009).
Lorsque l'on se réfère aux données de la DRESS (30), on constate qu'au premier Janvier 2015, il y avait 18 264 médecins généralistes de moins de 40 ans parmi lesquels 11 655 femmes soit 64%, ce qui se rapproche de la population de notre échantillon.

Par ailleurs dans sa thèse intitulée « Etat des lieux de la pratique de la gynécologie-obstétrique par les médecins généralistes d'Ile de France » Sabrina Dias a observé que les femmes généralistes avaient une activité gynécologique plus importante que les hommes, en effet 79,2% des femmes avaient une activité de gynécologie-obstétrique à plus de 10% de leur activité globale contre 18,4% des hommes (31).

Il existe donc un biais de sélection dans notre étude que l'on peut expliquer d'une part par la méthode de recueil des données, en effet sur les 351 médecins contactés, 30 (9%), que l'on peut supposer plus âgés, n'ont pas participé à cette étude car ils n'avaient pas d'adresse mail ou n'utilisaient pas Internet.
D'autre part on peut supposer que les jeunes médecins avaient plus d'intérêts et plus de temps pour participer à cette étude.
Enfin les femmes généralistes pratiquant probablement plus d'activité de gynécologie que les hommes cela peut également expliquer la plus grande proportion de femmes ayant répondu à notre questionnaire.

b. Patientes

La population des patientes de notre étude était essentiellement composée de femmes entre 20 et 39 ans, en effet celles ci représentent 80% de l'échantillon.
Le faible taux de patientes âgées de 15 à 19 ans peut s'expliquer par un moindre taux de recrutement de cette population, en effet celles ci étant souvent accompagnées de leur parent en consultation, le thème de la contraception n'est pas forcément abordé et la demande de participation à l'étude était moins évidente.

2. Formation à la gynécologie et à la contraception

33% des médecins ont déclaré avoir une formation complémentaire en gynécologie, pour la majorité d'entre eux (59%) cette formation avait été faite par le biais d'un DIU de gynécologie.
40% des médecins ont déclaré avoir une formation complémentaire sur la contraception, pour 33% d'entre eux cette formation avait été faite par le biais d'un DIU et pour 33% grâce à la formation médicale continue.
60% des médecins ont déclaré pratiquer la gynécologie, les actes les plus pratiqués étaient l'examen gynécologique et le frottis pour 97% d'entre eux.
Dans sa thèse Sabrina Dias a observé que 55,9% des médecins généralistes interrogés pour son étude ont déclaré pratiquer peu ou pas de gynécologie obstétrique, ce qui est un peu plus élevé que l'observation que nous avons faite.
Une pénurie de gynécologue est annoncée, en effet selon le Comité de Défense de la Gynécologie médicale les effectifs actuels de gynécologues médicaux ne permettent plus qu'à un quart des femmes en âge de consulter d'avoir accès à ces spécialistes (32).
60% des femmes interrogées consultent leur gynécologue au moins une fois par an. Cette situation est très spécifique à la France, dans de nombreux pays européens la gynécologie de « base » est assurée par le médecin généraliste (33).
La formation des médecins généralistes en gynécologie apparaît donc comme un enjeu majeur, elle doit permettre de compenser la pénurie annoncée des gynécologues médicaux et assurer un accès équitable au dépistage et aux soins.

3. Prescription des pilules de 3ème et 4ème génération

a. Diminution des prescriptions de pilules de 3ème et 4ème génération

Dans notre étude, nous avons observé une diminution statistiquement significative ($p < 0,001$) du nombre de primoprescription avant 26 (50%) et après 12 (23%) la polémique ainsi qu'une diminution significative ($p < 0,001$) du nombre de renouvellement avant (50%) et après (38%) la polémique.

Nos résultats sont en accord avec les données de l'étude Fécond (24) qui avait observé une baisse de l'utilisation des pilules de 3ème et 4ème génération entre 2010 et 2013. Il en est de même avec les données de l'ANSM (25) qui avait observé une diminution de la vente des COP de 3ème et 4ème génération en comparant les périodes de décembre 2011 à mai 2012 et décembre 2012 à mai 2013.

Dans sa thèse Claire Combasteix (34) avait constaté que 35,05% des médecins avaient arrêté de faire des primoprescriptions de pilules de 3ème et 4ème génération suite à la polémique.

La première raison invoquée par les médecins généralistes pour la non prescription de pilule de 3ème et 4ème génération après la polémique est la majoration du risque thromboembolique de ces pilules pour 83% d'entre eux, ceci montre que possiblement les différentes mises au point de l'HAS et de l'ANSM, à savoir ne prescrire les pilules de 3ème et 4ème génération qu'en deuxième intention, ont été entendues par les médecins généralistes.

La deuxième raison invoquée pour la non prescription est le non remboursement de ces pilules pour 38% des médecins.

Dans une étude réalisée en 2011 sur 500 femmes âgées de 16 à 45 ans et utilisatrices de contraceptif, le prix ou le fait qu'une pilule soit remboursée était le troisième critère de choix le plus cité après la fiabilité et l'absence d'effets secondaire(35).

En 2010 Nathalie Bajos soulignait l'influence de la précarité socioéconomique sur les méthodes de contraception utilisées par les femmes. En effet l'enquête Fécond de 2010 avait observé une baisse récente du recours à la pilule chez les plus jeunes notamment les 20-24 ans. Cette baisse pouvait peut être la conséquence d'une méfiance accrue envers les produits médicamenteux mais cette hypothèse semblait insuffisante d'autant plus que le déclin était moins marqué chez les femmes les plus diplômées pourtant plus enclines à adhérer aux « discours écologiques » . La dégradation de la situation économique des jeunes femmes a pu avoir une influence sur leur consommation de pilule (23).

Bien que l'effet du déremboursement n'ai pas fait l'objet d'étude sur les ventes des pilules de 3ème et 4ème génération on peut supposer que celui ci ai eu un impact. Il est cependant important de rappeler qu'avant la polémique certaines pilules de 3ème et 4ème génération n'étaient déjà pas remboursées, l'effet du déremboursement ne touche donc qu'une partie de ces pilules.

Ainsi la baisse de l'utilisation et des ventes de pilules de 3ème et 4ème génération s'explique probablement par deux phénomènes : la polémique qui a provoqué une désaffection à l'égard des pilules toutes générations confondues et le déremboursement des pilules de 3ème et 4ème génération qui ont poussé les femmes à adopter d'autres méthodes de contraception.
Cependant on ne sait pas dans quelles proportions chacun des phénomènes est responsable de la baisse d'utilisation de ces pilules.

b. Recommandations non suivies

Parmi les 26 médecins faisant des primoprescriptions de pilules avant la polémique, 50% d'entre eux le faisaient en première intention et donc ne suivaient pas les recommandations.
Il est difficile d'expliquer cette observation.
Certains médecins ont évoqué ne pas avoir une pratique autonome et travailler en collaboration avec les gynécologues, cette collaboration aurait elle influencé leur pratique ?
En effet, comme nous l'avons vu précédemment, les gynécologues ont prescrit plus souvent des COP 3ème génération que les médecins généralistes en 2011.
Dans sa thèse étudiant les prescriptions de contraceptifs oraux de dernière génération, Zineb Tazi a observé que 28% des femmes interrogées ont eu une prescription de pilules de 3 ou 4ème génération en première intention. Elle a également observé que pour 70% des femmes le premier prescripteur de ces pilules était un gynécologue (36).

Ceci peut aussi être une conséquence de l'influence des visiteurs médicaux, bien que seulement 19% des médecins ont déclaré s'informer via ce moyen d'information.
En effet dans sa thèse Claire Combasteix avait constaté qu'il existait un lien significatif entre le passage des visiteurs médicaux et la prescription de COP de 3ème et 4ème génération, 73,91% des médecins qui ne recevaient pas de visiteurs médicaux ne prescrivaient pas ces pilules contre 45,98% de ceux qui en recevaient.

Dans sa thèse Alexandra Le Guiner (37) a constaté que certains médecins avaient des représentations erronées sur les pilules de 3ème et 4ème génération, ainsi certain pensaient qu'elles avaient moins d'effets secondaires que les pilules de 2ème génération, un autre pensait qu'elles étaient plus efficaces et un dernier estimait qu'elles étaient mieux tolérées.
Ces différentes observations peuvent expliquer pourquoi certains médecins prescrivaient ces pilules en première intention.

c. Manque de formation en matière de contraception

Nous avons constaté qu'avant la polémique il y avait significativement plus de médecins non formés à la gynécologie qui faisaient des primo-prescriptions de pilules de 3ème et 4ème génération (p=0,0078). Les médecins formés suivaient donc plus les recommandations que les médecins non formés.

Par ailleurs à la question « Quelles sont les 3 pilules que vous pensez prescrire le plus souvent ? » 2 médecins ayant déclaré ne pas faire de primoprescription et seulement des renouvellements avant la polémique ont cité des pilules de 3ème génération (Harmonet et Varnoline pour l'un, Minesse pour l'autre). 2 médecins ayant déclaré ne pas faire de primoprescription mais faisant des renouvellements ont cité Désobel et Désogestrel pour l'un et Jasmine et Varnoline pour l'autre. 2 médecins ayant déclaré faire des primoprescriptions avant mais plus après la polémique et faisant des renouvellements avant et après ont cité Yaz pour l'un et Jasminelle pour l'autre. Enfin un médecin a cité Diane 35.

Comment expliquer que certains médecins déclarant ne pas faire de primoprescription de pilules de 3ème et 4ème génération citent ce type de pilule dans les 3 pilules qu'ils prescrivent le plus souvent ? Plusieurs hypothèses sont possibles.

Tout d'abord on peut émettre l'hypothèse que les médecins ne savent pas à quelle classe appartiennent les pilules qu'ils prescrivent. Il existe une multitude de pilule ce qui peut être source de confusion.
On peut supposer également que ces médecins ne prescrivent pas souvent de pilule et ont eu des difficultés à citer 3 noms de pilules, pour certains d'entre eux ils ont peut être cité des pilules qu'ils avaient l'habitude de renouveler et qui initialement étaient prescrites par un autre médecin.

Enfin il est surprenant de constater qu'un médecin cite Diane 35 ce traitement n'ayant pas l'AMM pour la contraception mais pour le traitement de deuxième intention de l'acné modérée à sévère chez la femme.

Suite à une réévaluation l'ANSM a décidé de retirer Diane 35 et ses génériques du marché début 2013 considérant que le rapport bénéfice/risque de ce produit était défavorable dans le traitement de l'acné. En effet selon l'ANSM l'efficacité de Diane 35 sur le traitement de l'acné de la femme est modérée et ne s'observe qu'après plusieurs mois de traitement tandis que de nouvelles données sur le risque thromboembolique démontrent un risque thromboembolique veineux 4 fois plus élevé que chez les femmes ne prenant pas ce traitement, elle souligne qu'il existe des alternatives pour le traitement de l'acné (38). De surcroit les données de vente de Diane 35 et de ses génériques pour l'année 2012 faisaient apparaître une proportion importante de prescriptions en dehors de son AMM (le traitement de l'acné légère à modérée chez la femme). Selon l'ANSM les médecins généralistes et les gynécologues prescrivaient ces produits majoritairement à visée contraceptive.
Suite à ces décisions une procédure européenne de réévaluation a été lancé et a conclu à un rapport bénéfice/risque favorable de Diane 35 et ses génériques. En raison du risque thromboembolique l'indication a été restreinte et limitée au traitement de deuxième intention de l'acné modérée à sévère dans un contexte d'hyperandrogénie et/ou d'hirsutisme chez les femmes en âge de procréer. Il a été précisé que ces spécialités ont une action contraceptive et ne doivent pas être prescrite en même temps qu'un traitement hormonal à visée contraceptive.
Suite à cette décision certaines spécialités ont été remises sur le marché dès janvier 2014 (39).
Le retrait du marché de Diane 35 aurait du alerter les médecins sur son mésusage et probablement diminuer le nombre de prescription hors AMM de ce produit.
Par ailleurs dans sa thèse Alexandra Le Guiner a constaté qu'un des médecins interrogés pensaient que Diane 35 était un contraceptif. On peut donc supposer que c'est également le cas du médecin de notre étude.

Ces constatations confirment le manque de formation de certains médecins généralistes en matière de contraception.

4. Suivi de la polémique

Tous les médecins étaient au courant de cette polémique, 96% l'ont suivi et 67% ont revu leurs connaissances suite à cette polémique.

Depuis le début des années 90 plusieurs crises sanitaires majeures ont marqué les esprits : affaire du sang contaminé, vache folle, Médiator®.

Les crises sanitaires comportent des caractéristiques spécifiques (40):

- elles suscitent un émoi considérable, propice aux rumeurs, dans les populations concernées, ainsi qu'un retentissement médiatique assuré ;
- elles posent aux décideurs des difficultés considérables, liées notamment aux fortes incertitudes sur les effets et à la nécessité absolue de répondre d'urgence aux inquiétudes, les enfermant dans un dilemme permanent : courir le risque de se voir reprocher soit une sous-réaction (la négligence), soit une sur-réaction (la panique) ;
- elles portent atteinte à la crédibilité du savoir médical et à la légitimité des institutions sanitaires ;
- elles mettent en cause des valeurs comme la responsabilité individuelle et collective, les libertés démocratiques, l'importance accordée à la vie humaine. Dans des conflits, souvent intenses entre différentes valeurs ou des intérêts divergents, la santé est sacrifiée devant les contraintes économiques.

Ainsi la polémique des pilules de 3ème et 4ème génération est une crise sanitaire : elle a eu un fort retentissement médiatique, la réaction des autorités médicales a été d'accélérer le déremboursement de ces pilules, la légitimité de l'ANSM a été remise en cause par la plainte de Marion Larat.

Cette polémique a entrainé certains médecins à revoir leur pratique et a probablement diminué le taux de prescriptions de première intention, hors recommandations, de ces pilules, ce que l'on peut considérer comme bénéfique. Elle a par contre eu pour effet une accélération du déremboursement ce qui est préjudiciable pour les patientes qui consommaient ces pilules depuis plusieurs années avec une bonne tolérance et pour qui il n'était pas justifié de changer de pilule.

Ces pilules ont été déremboursées car le SMR était jugé insuffisant mais elles n'ont pourtant pas été retirées du marché amenant certaines femmes à devoir payer leur pilule.

L'avis des médecins sur cette polémique est très partagé, en effet on a constaté que 54% des médecins ont pensé qu'elle était justifiée tandis que 46% ont jugé qu'elle ne l'était pas.

Dans sa thèse Alexandra Le Guiner a constaté que la majorité des médecins interrogés considéraient que la polémique était disproportionnée mais un petit nombre l'ont jugé comme positive car elle a permis de faire connaître le sur-risque thromboembolique.

5. Retentissement de la polémique sur la contraception des femmes

Le moyen de contraception le plus utilisé chez les patientes interrogées est la pilule, soit 52% d'entre elles, cela est un peu plus que l'observation faite lors de l'enquête Fécond qui avait observé que 41% des femmes interrogées avaient recours à la pilule (24).

12% des femmes de notre étude n'ayant pas de désir de grossesse n'utilisaient pas de moyen de contraception, lors du questionnaire il n'était pas demandé aux femmes si celles ci avaient des rapports hétérosexuels actuellement et si elles étaient donc concernées par la contraception au moment de l'étude. Cela n'est ainsi pas comparable à l'étude Fécond qui avait trouvé que seules 3% des femmes ni stériles, ni enceintes, ayant des rapports hétérosexuels et ne voulant pas d'enfant n'utilisaient aucune contraception (24).

Cependant notre résultat est comparable aux résultats du Baromètre santé 2010 de l'Inpes qui avait trouvé que 90,2% utilisaient une méthode de contraception.

La majorité des patientes, soit 62%, ont eu connaissance de la polémique, 46% d'entres elles n'avaient pas d'avis sur les pilules de 3ème et 4ème génération, on peut supposer que la plupart de ces femmes n'avaient pas d'avis car elles n'avaient jamais utilisé ce type de pilules, en effet elles étaient 22% à y avoir eu recours.

Elles étaient 46 % à préférer un autre moyen de contraception aux pilules de 3ème et 4ème génération, soit une pilule de 2ème génération pour 22%, soit un moyen de contraception sans hormones pour 22% soit des méthodes dites « naturelles » pour 2%.

Les raisons de ces préférences ne sont pas connues car n'ont pas été demandées mais on peut supposer qu'elles sont la conséquence de la polémique survenue fin 2012.

Cependant l'ordre des questions a pu biaiser les réponses des patientes, en effet la question « Avez vous eu connaissance du débat concernant les pilules de 3ème et 4ème génération ? » (3ème question) précédait la question « Que pensez vous des pilules de 3ème et 4ème

génération ? » (6ème question). On peut supposer qu'apprendre ou rappeler aux patientes l'existence du débat a pu les influencer dans leur réponse à la question leur demandant leur avis, et notamment sur la réponse « Je préfère une pilule de 2ème génération ».

Par ailleurs, 32 % des patientes ne savaient pas si on leur avait prescrit des pilules de 3ème ou 4ème génération, parmi elles 63% n'avaient pas eu connaissance de la polémique et 69% n'avaient pas d'avis sur les pilules de 3ème et 4ème génération.
Il est probable que le taux de patientes ne connaissant pas la génération de pilule qu'elles utilisent soit en réalité plus important. En effet il est possible que certaines patientes aient eu des prescriptions de ces pilules sans en avoir connaissance et on donc déclaré ne pas en avoir utilisé.
La majorité des médecins ont déclaré que leurs patientes ont « moyennement » discuté avec eux de la polémique et que peu d'entre elles ont refusé ou étaient réticentes à prendre la pilule.
Selon une étude menée en février 2014 par Arcane research et Listening pharma 80% des femmes ont entendu parler de la polémique, soit plus que dans notre étude. Pour 39% d'entre elles cette crise a eu un impact direct sur leur avis concernant la contraception, 17% ont changé de contraception depuis et 1/10 connaît désormais la génération de sa pilule (41).

Parmi les patientes (22%) à qui l'on avait déjà prescrit des pilules de 3ème ou 4ème génération, 36% pensaient qu'il s'agissait d'un bon moyen de contraception, 36% préféraient un moyen de contraception sans hormones et 27% n'avaient pas d'avis.
Dans sa thèse étudiant les prescriptions de contraceptifs oraux de dernière génération Zineb Tazi a observé que 93% des femmes prenant des pilules de 3ème ou 4ème génération étaient satisfaites de ce mode de contraception.
54 des 100 patientes avaient arrêté ce mode de contraception : 11 du fait de la survenue d'effets indésirables bénins, 1 pour effet secondaire important (hypercholestérolémie), 20 car inquiète du risque lié à ces pilules, 18 sur conseil de leur médecin, 8 pour l'arrêt du remboursement et 10 pour l'arrêt de la nécessité d'une contraception. 27% étaient informés sur les risques potentiels et 66% ne savaient pas qu'il s'agissait de dernière génération.

A travers nos résultats on constate que la polémique a eu une influence sur la contraception des femmes, bien que le taux soit probablement surévalué elles sont 46% à déclarer préférer un autre moyen de contraception que les pilules de 3ème et 4ème génération.

6. Limites de l'étude

Notre étude a permis de recueillir 52 questionnaires de médecins généralistes installés dans les Hauts de Seine, soit un taux de participation de 14,8%. Le choix d'un questionnaire adressé par internet après contact téléphonique avait pour but d'obtenir un meilleur taux de participation que lors d'un envoi anonyme par courrier.
Cependant le nombre important de médecins ayant recours à un secrétariat téléphonique à distance a rendu le contact difficile. Ainsi sur les 351 médecins inclus dans notre étude une part importante n'a pu être jointe directement ce qui a eu pour conséquence l'obtention d'un petit échantillon et donc un manque de puissance de notre étude.

Par ailleurs il existe des biais dans notre étude.
Le premier biais est la sélection de médecins intéressés par la gynécologie et la contraception. En effet lors du contact téléphonique et dans le mail envoyé aux médecins il était précisé que la thèse avait pour objet d'analyser la pratique de la contraception des médecins généralistes après la polémique des pilules de 2ème et 3ème génération. Probablement que les médecins peu intéressés par la gynécologie n'ont pas souhaité répondre au questionnaire.
De plus le choix d'exclure les médecins n'ayant pas de mails a conduit à obtenir un échantillon de médecins plus jeune que la population nationale de médecin généraliste et donc moins représentatif.
Il existe également un biais d'information, en effet cette étude repose sur des données déclaratives et donc les pratiques déclarées ne sont pas forcément le reflet de la réalité.

7. Perspectives

Notre étude a évalué l'évolution des pratiques des médecins généralistes suite à la polémique des pilules de 3ème et 4ème génération. Comme nous l'avons rappelé plusieurs crises sanitaires ont éclaté depuis le début des années 90.
Une future étude pour s'intéresser à l'impact des crises sanitaires sur les pratiques des médecins généralistes et à leur ressenti face à ces crises.

Conclusion

Cette étude quantitative par questionnaire a interrogé 52 médecins généralistes libéraux exerçants dans les Hauts de Seine sur leur pratique de la contraception et 50 femmes sur leur choix de contraception suite à la polémique des pilules de 3ème et 4ème génération.
Plus de 3 ans après la polémique on constate que celle ci a eu des conséquences durables sur les prescriptions de pilules de 3ème et 4ème génération des médecins généralistes. En effet grâce à notre étude nous avons pu constater que les primoprescriptions ainsi que les renouvellements de ces pilules ont diminué suite au débat médiatique.
La première raison évoquée par les médecins pour la non prescription était la majoration du risque thromboembolique liée à ces générations de pilules.
Tous les médecins étaient au courant de cette polémique et l'ont quasiment tous suivi. La majorité d'entre eux ont revu leurs connaissances en matière de contraception.
Cependant nous avons pu constater que certains médecins manquaient de formation en gynécologie et en contraception.

Quant aux femmes nous avons pu constater que le moyen de contraception le plus utilisé était la pilule. La majorité des femmes interrogées avaient eu connaissance de la polémique.
Concernant les pilules de 3ème et 4ème génération les avis étaient partagés, environ la moitié a déclaré préférer une pilule de 2ème génération ou un moyen de contraception sans hormone, tandis que l'autre moitié n'avait pas d'avis sur ces pilules.

La découverte de la pilule a été une révolution dans la vie des femmes. Cette polémique bien que jugée parfois comme disproportionnée a permis de rappeler aux médecins comme aux patientes que la pilule est un médicaments non dénué d'effets secondaires.
Il est donc important pour les médecins de rechercher les antécédents contre-indiquant la prescription de pilule et d'informer les patientes sur les risques thrombo-emboliques et leurs manifestations cliniques.

Bibliographie

1. INPES. Contraception - les Francaises utilisent elles un contraceptif adapté à leur mode de vie.pdf. 2011.

2. World Health Organization, K4Health, editors. Family planning: a global handbook for providers: evidence-based guidance developed through worldwide collaboration. [Geneva]: Baltimore: World Health Organization, Department of Reproductive Health and Research; John Hopkins Bloomberg School of Public Health, Center for Communication programs, Knowledge for Health Project; 2011. 372 p.

3. Gompel L A. La contraception estroprogestative remise en cause? Presse Med. 2013;42(3):249–52.

4. Neuwirth L. LOI n°67-1176 du 28 décembre 1967 relative à la régulation des naissances et abrogeant les articles L. 648 et L. 649 du code la santé publique. JO 29-12-1967 p. 12861.

5. LOI n°74-1026 du 4 décembre 1974 portant diverses dispositions relatives à la régulation des naissances. JO 05-12-1974.

6. Serfaty D. Contraception: POD. 4e édition. Issy-les-Moulineaux: Elsevier Masson; 2011. 592 p.

7. HAS. Contraceptifs oraux oestroprogestatifs: préferez les “pilules” de 1ère ou 2ème génération [Internet]. 2012 [ref. du 8 Décembre 2015]. Disponible sur : http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2012-12/contraceptis_oraux_3_g_fiche_bum.pdf

8. Jordan WM, Anand JK. PULMONARY EMBOLISM. The Lancet. 1961 Nov 18;278(7212):1146–7.

9. Vessey MP, Doll R. Investigation of Relation between Use of Oral Contraceptives and Thromboembolic Disease. A Further Report. Br Med J. 1969 Jun 14;2(5658):651–7.

10. Helmrich SP, Rosenberg L, Kaufman DW, Strom B, Shapiro S. Venous thromboembolism in relation to oral contraceptive use. Obstet Gynecol. 1987 Jan;69(1):91–5.

11. Greene GR, Sartwell PE. Oral contraceptive use in patients with thromboembolism following surgery, trauma, or infection. Am J Public Health. 1972 May;62(5):680–5.

12. Gronier-Gouvernel H, Robin G. Risques cardiovasculaires de la contraception orale estro-progestative: au delà de la polémique... Gynécologie Obstétrique Fertil. 2014 Février;(42):174–81.

13. Lidegaard Ø, Løkkegaard E, Jensen A, Skovlund CW, Keiding N. Thrombotic stroke and myocardial infarction with hormonal contraception. N Engl J Med. 2012 Jun 14;366(24):2257–66.

14. Plu-Bureau G, Hugon-Rodin J, Maitrot-Mantelet L, Canonico M. Hormonal contraceptives and arterial disease: An epidemiological update. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab. 2013 Feb;27(1):35–45.

15. Annexes - ANSM: Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [Internet]. [ref. du 1 Juillet 2016]. Disponible sur : http://ansm.sante.fr/Dossiers/Pilules-estroprogestatives-et-risque-thrombotique/Annexes/(offset)/7

16. ANSM. Lettre aux professionnels de santé. 2014.

17. Rapport public d'évaluation du Comité des spécialités Pharmaceutiques (CSP) de l'Agence européenne pour l'évaluation des médicaments (EMEA) du 28 septembre 2001 - ANSM: Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [Internet]. [ref. du 5 Janvier 2016]. Disponible sur : http://ansm.sante.fr/S-informer/Informations-de-securite-Autres-mesures-de-securite/Rapport-public-d-evaluation-du-Comite-des-specialites-Pharmaceutiques-CSP-de-l-Agence-europeenne-pour-l-evaluation-des-medicaments-EMEA-du-28-septembre-2001

18. HAS. Commission de la transparence Contraceptif oraux de 3ème génération Réévaluation [Internet]. 2012 [ref. du 8 Avril 2016]. Disponible sur : http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2012-10/annexe_reevauation_c3g.pdf

19. Quelles ont été les principales étapes de la ré-évaluation des pilules estroprogestatives? - ANSM: Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [Internet]. [ref. du 16 Décembre 2015]. Disponible sur : http://ansm.sante.fr/Dossiers/Pilules-estroprogestatives-et-risque-thrombotique/Quelles-ont-ete-les-principales-etapes-de-la-re-evaluation-des-pilules-estroprogestatives/(offset)/2

20. Moreau C, Trussell J, Gilbert F, Bajos N, Bouyer J. Oral Contraceptive Tolerance: Does the Type of Pill Matter? Obstet Gynecol. 2007 Jun;109(6):1277–85.

21. Krémer P. Pilule: Marion Larat, l'injustice transformée en combat. Le Monde.fr [Internet]. 2012 Dec 14 [ref. du 16 Décembre 2015]; Disponible sur : http://www.lemonde.fr/sante/article/2012/12/14/marion-larat-l-injustice-transformee-en-combat_1806475_1651302.html

22. Pilule: Marion Larat, "Femme de l'année" sans être "Wonderwoman" [Internet]. Le Point. [ref. du 16 Décembre 2015]. Disponible sur: http://www.lepoint.fr/societe/pilule-marion-larat-femme-de-l-annee-sans-etre-wonderwoman-08-03-2014-1798861_23.php

23. Bajos N, Bohet P, Le Guen M, Institut National d'Etudes Démographiques. (I.N.E.D.). Paris. FRA. La contraception en France: nouveau contexte, nouvelles pratiques? Popul Soc. 2012 Sep;(492):4p.

24. Bajos N, Rouzaud-Cornabas M, Panjos H. La crise de la pilule en France: vers un nouveau modèle contraceptif? Popul Soc. 2014 mai;(511):4p.

25. ANSM. Evolution de l'utilisation en France des Contraceptifs oraux combinés et autres contraceptifs de janvier 2013 à décembre 2013 [Internet]. 2014 [ref. du 6 Janvier 2016]. Disponible sur : http://ansm.sante.fr/content/download/58591/751465/version/1/file/Contraceptifs-oraux-Evolution-consommationfevrier2014_ 3.pdf

26. DREES. Les interruptions volontaires de grossesses en 2013. 2015.

27. 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 [ref. du 6 Janvier 2016]. Disponible sur: http://ansm.sante.fr/content/download/58591/751465/version/1/file/Contraceptifs-oraux-Evolution-consommationfevrier2014_ 3.pdf

28. Conseil National de l'Ordre des Médecins. Atlas de la démographie médicale en France-Situation au 1er Janvier 2015. 2015.

29. BiostaTGV - Statistiques en ligne [Internet]. [ref du 26 Mai 2016]. Disponible sur : http://marne.u707.jussieu.fr/biostatgv/

30. DREES. Effectif des médecins au 1er Janvier 2015 [Internet]. [ref. du 17 Avril 2016]. Disponible sur: http://www.data.drees.sante.gouv.fr/ReportFolders/reportFolders.aspx

31. Dias S, Université Paris 7 Denis Diderot. Paris. Etat des lieux de la pratique de la gynécologie-obstétrique par les médecins généralistes d'Ile de France. 2010.

32. 2015/10 - Pétition "URGENCE ! Nous voulons DES GYNÉCOLOGUES MÉDICAUX en nombre suffisant pour toutes les femmes !" · Mon site SPIP [Internet]. [ref. du 21 Juin 2016]. Disponible sur : http://www.cdgm.org/article.php3?id_article=158

33. Levasseur G, Bagot C, Honnorat. Que disent les médecins généralistes de leur formation en gynécologie .pdf. Pédagogie Médicale. 2002 Février;3(1):19–24.

34. Combasteix C, Université Paris Descartes. Paris. Évolution des consultations des médecins généralistes et modifications des contraceptions de leurs patientes suite à la polémique sur les pilules de 3ème et 4ème générations. 2014.

35. EFFIK. Femmes et contraception orale [Internet]. 2011 [ref. du 27 Juin 2016]. Disponible sur : http://www.opinion-way.com/pdf/prescontraceptionorale-09-02-2011.pdf

36. Tazi Z. Contexte et justification de prescription des contraceptifs oraux combinés de dernière génération. Enquête auprès de 100 patientes à Paris et en petite couronne. 2014.

37. Le Guiner A. Réactions des médecins généralistes face à la polémique sur les pilules de 3ème et 4ème génération. Etude qualitative auprès de 16 médecins généralistes. 2014.

38. Pour la sécurité des patientes, l'ANSM engage une procédure de suspension de l'AMM de Diane 35 et de ses génériques - Communiqué - ANSM: Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [Internet]. [ref. du 24 Juin 2016].Disponible sur : http://ansm.sante.fr/S-informer/Presse-Communiques-Points-presse/Pour-la-securite-des-patientes-l-ANSM-engage-une-procedure-de-suspension-de-l-AMM-de-Diane-35-et-de-ses-generiques-Communique

39. Eléments de contexte - ANSM: Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [Internet]. [ref.du 24 Juin 2016]. Disponible sur : http://ansm.sante.fr/Dossiers/Diane-35-et-ses-generiques/Elements-de-contexte/(offset)/0

40. Thèmes d'actualité sanitaires et sociaux - La gestion des crises sanitaires - 9782311003444-gestion-crise-sanitaire-themes-actu-sanitaire.Pdf [Internet]. [ref.du 28 Juin 2016]. Disponible sur: http://www.concours.vuibert.fr/sites/concours.vuibert.fr/files/9782311003444-gestion-crise-sanitaire-themes-actu-sanitaire.Pdf

41. La contraception en question: un an après la crise, quelle place pour la pilule? [Internet]. LJ Scope. 2014 [ref. du 23 Juin 2016]. Available from: http://www.ljscope.com/contraception-en-question-an-apres-crise-quelle-place-pilule/

Annexes

ANNEXE 1 : Mail envoyé aux médecins généralistes

Cher confrère,

Je suis interne en médecine générale en dernière année à la Faculté de médecine Paris Descartes.
Je réalise une thèse qui a pour objet l'étude de la pratique de la contraception par les médecins généralistes suite à la polémique des pilules de 3ème et 4ème génération. Mon directeur de thèse est le Dr Christophe Bezanson, médecin généraliste à Paris et Maitre de Stage à la Faculté Paris Descartes.

Le but de cette étude est de faire un état des lieux et d'analyser la pratique de la contraception par les médecins généralistes en les interrogeant via un questionnaire sur internet.

Voici le lien pour répondre à ce questionnaire :
http://goo.gl/forms/Olbk9oJc54

Je vous remercie pour votre participation.
Si vous souhaitez recevoir les résultats de cette thèse ou la thèse sous forme de PDF vous pouvez m'en faire la demande via cette adresse e-mail.

Cordialement.
Estelle Creutzer

ANNEXE 2 : Questionnaire médecin

Caractéristiques médecins

1) Etes-vous :
   - Homme
   - Femme
2) Quel est votre âge ?
   - Moins de 30 ans
   - 30-39 ans
   - 40-49 ans
   - 50- 59 ans
   - 60 ans ou plus
3) Quel est votre secteur conventionnel ?
   - Secteur 1
   - Secteur 2

Formation initiale et continue

4) Avez-vous une formation complémentaire en gynécologie ?
   - Oui
   - Non
5) Si oui laquelle ?
6) Avez-vous une formation sur la contraception ?
   - Oui
   - Non
7) Si oui laquelle ?
8) Quels sont vos principaux moyens d'information ? (plusieurs réponses possibles)
   - Visiteurs médicaux
   - Revues médicales
   - Internet
   - HAS
   - Formation médicale continue
   - Autres :
9) Concernant la contraception quels sont vos moyens d'information ?
   - Visiteurs médicaux
   - Revues médicales
   - Internet
   - HAS
   - Formation médicale continue
   - Autres :
10) Connaissez-vous le document d'aide à la prescription des contraceptifs oraux combinés émis par l'ANSM ?
   - Oui
   - Non
11) Si oui l'utilisez-vous ?
   - Oui
   - Non

Exercice de la gynécologie

12) Pratiquez-vous la gynécologie dans votre cabinet ?
    - Oui
    - Non
13) Si oui quels actes pratiquez-vous ?
    - Examen gynécologique, frottis
    - Pose de DIU
    - Pose d'implant
    - IVG médicamenteuse
14) Quelles sont les 3 pilules que vous pensez prescrire le plus souvent ?
    - 1 :
    - 2 :
    - 3 :
15) Avez-vous un questionnaire type pour les patientes lors de la prescription de contraception ?
    - Oui
    - Non
16) Parmi les éléments suivants lesquels prenez-vous en considération lors de la prescription de pilule ?
    - Antécédents familiaux
    - Antécédents personnels
    - Grossesse antérieure
    - Tabagisme
    - Bonne tolérance de la pilule
17) Connaissez-vous le prix des contraceptifs que vous prescrivez ?
    - Oui
    - Non
18) Connaissez-vous les taux de remboursement des contraceptifs que vous prescrivez ?
    - Oui
    - Non

Polémique de décembre 2012 sur les pilules de 3ème et 4ème génération.

19) Etes-vous au courant de cette polémique ?
    - Oui
    - Non
20) Avez-vous suivi cette polémique ?
    - Oui
    - Non
21) Cette polémique vous a-t-elle parue justifiée ?
    - Oui
    - Non
22) Avez-vous revu vos connaissances suite à cette polémique ?
    - Oui
    - Non

Avant la polémique

23) Faisiez-vous des primo prescription de pilule de 3ème et 4ème génération ?
    - Oui
    - Non

24) Faisiez vous des renouvellements de pilule de 3ème et 4ème génération suite à l'initiation par un autre médecin?
    - Oui
    - Non
25) Lorsque vous faisiez une primo-prescription de pilule de 3ème génération était-ce :
    - En 1ere intention
    - Mauvaise tolérance d'une pilule de 2ème génération
    - Demande de la patiente
    - Autre :

Actuellement

26) Faites vous des primo prescriptions de pilule de 3ème et 4ème génération ?
    - Oui
    - Non
27) Faites vous des renouvellements de pilule de 3ème et 4ème génération suite à l'initiation par un autre médecin ?
    - Oui
    - Non
28) Si vous ne prescrivez pas de pilule de 3ème et 4ème génération est-ce à cause :
    - Risque thrombo-embolique
    - Refus des patientes
    - Pilule non remboursée
    - Peur de poursuites judiciaires
    - Non concerné (vous prescrivez des pilules de 3ème et 4ème génération)
    - Autre :
29) Lorsque vous faite une primo-prescription de pilules de 3ème et 4ème génération est-ce :
    - Demande de la patiente
    - Choix personnel
    - Autre :

Patientes

30) Disposez-vous d'outils pour discuter de la contraception avec vos patientes (prospectus…)
    - Oui
    - Non

31) Vos patientes ont-elles discuté de cette polémique avec vous et si oui à votre avis quelle proportion de votre patientèle :
    - Pas du tout (aucune patiente)
    - Un peu
    - Moyennement
    - Beaucoup

32) Avez-vous l'impression que vos patientes sont plus réticentes/refusent de prendre une contraception hormonale suite à cette polémique ? Dans quelle proportion ?
    - Pas du tout
    - Un peu
    - Moyennement
    - Beaucoup

33) Essayez-vous de convaincre vos patientes à prendre une contraception (orale ou autre) lorsqu'elles sont réticentes et que vous jugez qu'une contraception est nécessaire (notamment si risque de grossesse non désirée) ?
    - o Oui
    - o Non

34) Avez-vous des remarques ?
    Texte libre

Merci d'avoir pris le temps de répondre à ce questionnaire.
Pour votre information vous pouvez trouver le document d'aide à la prescription des contraceptifs oraux combinés émis par l'ANSM à cette adresse : (lien document ANSM)

ANNEXE 3 : Questionnaire Patientes

1) Quel âge avez vous ? :
    - Entre 15 et 20 ans
    - Entre 20 et 29 ans
    - Entre 30 et 39 ans
    - Entre 40 et 50 ans

2) Quel est votre moyen de contraception actuel ?
    - Pilule
    - Dispositif intra-utérin
    - Implant
    - Préservatif
    - Aucun
    - Désir de grossesse
    - Autre :
    - Ne souhaite pas répondre

3) Avez vous eu connaissance du débat concernant les pilules de 3ème et 4ème génération ?
    - Oui
    - Non

4) Si oui comment ?
    - Amis, Famille
    - Médias
    - Médecin
    - Autre :

5) Vous a –t-on déjà prescrit une pilule de 3ème ou 4ème génération ?
    - Oui
    - Non
    - Ne sait pas

6) Que pensez vous des pilules de 3ème et 4ème génération ?
    - Bon moyen de contraception
    - Je préfère les pilules de 2ème génération
    - Je préfère un moyen de contraception sans hormones
    - Pas d'avis

ansm
Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé

INFORMATION TRANSMISE SOUS L'AUTORITE DE L'ANSM

DOCUMENT D'AIDE A LA PRESCRIPTION CONTRACEPTIFS HORMONAUX COMBINÉS

Veuillez 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 :	
☐	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 ?
☐	un trouble personnel connu de la coagulation ?
☐	des antécédents de migraine avec aura ?
☐	un diabète avec complications vasculaires ?
☐	une pression artérielle très élevée, par exemple une pression systolique ≥ 160 mmHg ou une pression diastolique ≥ 100 mmHg ?
☐	une hyperlipidémie importante ?
☐	une intervention chirurgicale majeure ou une période d'immobilisation prolongée est elle prévue ? Si tel est le cas, 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.

Si vous cochez l'une des cases de cette section, vérifiez avec la patiente la pertinence de l'utilisation d'un CHC	
☐	La patiente présente-t-elle un IMC supérieur à 30 kg/m² ?
☐	La patiente a-t-elle plus de 35 ans ?
☐	La patiente fume-t-elle ? Si la patiente fume et est âgée de plus de 35 ans, il est impératif de lui

	conseiller vivement d'arrêter de fumer ou d'utiliser une méthode de contraception non hormonale.
☐	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 ?
☐	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) ?
☐	La patiente ou quelqu'un de sa famille proche présente-t-il une lipidémie élevée ?
☐	La patiente a-t-elle des migraines ?
☐	La patiente présente-t-elle un trouble cardiovasculaire tel que fibrillation auriculaire, arythmie, coronaropathie ou valvulopathie ?
☐	La patiente est-elle diabétique ?
☐	La patiente a-t-elle accouché au cours des semaines précédentes ?
☐	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 ?
☐	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) ?
☐	La patiente utilise-t-elle tout autre médicament susceptible d'accroître le risque de thrombose (par exemple : corticoïdes, neuroleptiques, antipsychotiques, antidépresseurs, chimiothérapie, etc.) ?
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.	

Veuillez-vous assurer que votre patiente a compris qu'elle doit prévenir un professionnel de santé qu'elle utilise un contraceptif hormonal combiné si elle :

- 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) ;

➢ 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.

Veuillez également informer votre patiente que le risque de caillot sanguin est accru si elle :

- 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.

➢ Dans ces situations, votre patiente doit être particulièrement attentive à toute manifestation clinique de thrombose.

Veuillez **conseiller à votre patiente de vous informer** en cas d'évolution ou d'aggravation de l'une des situations mentionnées ci-dessus. **Veuillez 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.

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®.

Résumé
La pilule est une des méthodes les plus efficaces de contraception et le contraceptif le plus utilisé par les femmes en France. L'utilisation de pilule oestroprogestative est liée à une majoration du risque thrombo-embolique. Ce risque est plus important avec les pilules de 3ème et 4ème génération qu'avec les pilules de 2ème génération. Ceci a fait l'objet d'une polémique fin 2012.
L'objectif de notre étude était d'évaluer l'évolution des pratiques des médecins généralistes en matière de contraception orale suite à cette polémique et d'évaluer l'avis des patientes concernant les pilules de 3ème et 4ème génération.
52 médecins ont participé à notre étude sur 351 choisis de façon aléatoire parmi les médecins généralistes des Hauts de Seine.
60% des médecins interrogés ont déclaré pratiquer la gynécologie et 40% ont déclaré avoir une formation complémentaire sur la contraception. Tous les médecins étaient au courant de la polémique. Nous avons observé une diminution statistiquement significative ($p < 0,001$) du nombre de primoprescription avant (50%) et après (23%) la polémique ainsi qu'une diminution significative ($p < 0,001$) du nombre de renouvellement avant (50%) et après (38%) la polémique.
50 patientes ont participé à notre étude, 52% d'entres elles utilisaient la pilule comme moyen de contraception. Les avis concernant les pilules de 3ème et 4ème génération étaient partagés. 46% préféraient un autre moyen de contraception, parmi lesquelles 22% préféraient une pilule de 2ème génération et 24% un moyen de contraception sans hormones ou des méthodes naturelles, tandis que 46% n'avaient pas d'avis sur ces pilules et 8% pensaient qu'il s'agissait d'un bon moyen de contraception.
La polémique a eu des conséquences durables sur les prescriptions des médecins généralistes et sur le choix des méthodes contraceptives des femmes. Cependant une amélioration de la formation en gynécologie de certains médecins est encore nécessaire.

Mots clés : contraception oestroprogestative, risque thrombo-embolique, médecine générale

Abstract
Oral contraceptive is one of the most efficient way of contraception and the most used by women in France. The oral contraceptive use increase the thrombotic risk. This risk is more increase with third and fourth generation pills than with second. This has been the subject of controversy in late 2012.
The objective of our study was to evaluate the evolution of general practionner's practice about contraception and to evaluate the women opinion about third and fourth generation pills.
52 general practitionners took part to our study of 351 choosen randomly among general practionners working in Hauts de Seine.
60% of general practitionners have said they pratic gynecology and 40% have said they have additional training about contraception. All of the doctors were aware about the controversy. We observed a sigificative decrease ($p < 0,001$) of prescription before (50%) and after (23%) the controversy and a significatice decrease ($p < 0,001$) of renewed prescription before (50%) and after (38%) the controversy.
50 women took part to our study, 52% used oral contraceptive. The opinion about third and fourth generation pills were split. 46% prefered another way of contraception, among them 22% prefered a second generation pill and 24% prefered a non hormonal method or natural method, whereas 46% didn't have any opinion about this pills and 8% thought it was a good method.
The controversy had long-lasting consequences on general practioner's prescriptions and on the choice of women's contraceptives methods. However an improved gynecology's training is necessary for few general practitionners.

Key words : oestroprogestative contraception, thrombotic risk, general practice

Université Paris Descartes
Faculté de Médecine Paris Descartes
15, rue de l'Ecole de Médecine
75270 Paris cedex 06