



HAL
open science

Évaluation des déterminants des différentes prescriptions contraceptives au Centre hospitalier Princesse Grace à Monaco en 2016

Florence Bessou

► **To cite this version:**

Florence Bessou. Évaluation des déterminants des différentes prescriptions contraceptives au Centre hospitalier Princesse Grace à Monaco en 2016. Médecine humaine et pathologie. 2018. dumas-01956371

HAL Id: dumas-01956371

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01956371>

Submitted on 15 Dec 2018

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

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

UNIVERSITE DE NICE SOPHIA-ANTIPOLIS

FACULTE DE MEDECINE DE NICE

**Evaluation des déterminants des différentes prescriptions
contraceptives au Centre Hospitalier Princesse Grace à Monaco en
2016**

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement le 02 octobre 2018

Par BESSOU Florence

Née le 30 JUIN 1989 à Rouen

Membres du jury :

Président du jury

Monsieur le Professeur Jérôme DELOTTE

Asseseurs

Madame le Professeur Brigitte MONNIER

Monsieur le Professeur Milou-Daniel DRICI

Madame le Docteur Michèle BERLIOZ

Assesseur et Directeur de thèse

Monsieur le Professeur Bruno CARBONNE

REMERCIEMENTS :

Aux membres du Jury,

A Monsieur le Professeur Jérôme DELOTTE,

Vous me faites l'honneur de présider ce jury et de critiquer mon travail, soyez assuré de ma considération la plus respectueuse. Veuillez agréer mes plus sincères remerciements.

A Monsieur le Professeur Milou-Daniel DRICI,

Je vous suis très vivement reconnaissante de me faire l'honneur de juger de mon travail. Veuillez recevoir l'expression de mes remerciements les plus respectueux.

A Madame le Professeur Brigitte MONNIER,

Vous me faites l'honneur de faire partie de ce jury. Veuillez recevoir l'expression de mes remerciements les plus respectueux.

A Madame le Docteur Michèle BERLIOZ,

Vous avez été mon maître de stage pendant un semestre de pédiatrie dont je garde un très bon souvenir et j'en suis ressortie enrichie humainement et professionnellement. Merci d'avoir accepté de faire partie de ce jury,

A Monsieur le Professeur Bruno CARBONNE,

Vous avez été mon maître de stage en gynécologie obstétrique.

Vous m'avez fait l'immense plaisir de diriger cette thèse et je vous en remercie profondément.

Auprès de vous en tant qu'interne dans votre service de gynécologie comme lors de la réalisation de ce travail, j'ai pu bénéficier de votre enseignement et apprécier votre rigueur et votre humanité. Je vous remercie de m'avoir accordé de votre temps pour la réalisation de ce travail. Un sujet de gynécologie me tenait à cœur car j'ai toujours ressenti un vif intérêt pour cette discipline que je trouve passionnante. Je suis fière d'avoir été votre élève et j'espère que votre enseignement me permettra de répondre aux besoins de ma patientèle féminine.

A ma famille,

Je dédie cette thèse à mes grands parents, j'aurai été fière de vous présenter mon travail. Vous me manquez énormément.

A mes parents sans qui je ne serais pas là aujourd'hui, merci pour votre soutien dans les moments difficiles de la vie et ceux de mes études ; et pour l'amour que vous nous portez à tout les trois.

Je remercie particulièrement mon père pour son aide durant toutes ces années d'études qui nous ont rendu plus complice, et pour les nombreux conseils que tu m'as apportés pour la réalisation de ce travail.

A mon frère et ma sœur qui m'ont toujours soutenue et encouragée, je vous aime très fort. Merci à Virginie pour la complicité établie grâce au parallèle entre nos deux métiers et pour la relecture.

A mes neveux et nièces adorés Martin, Roméo, César et Rose.

A Romain mon amour, merci de m'épauler chaque jour, d'avoir partagés les moments difficiles et aussi les plus merveilleux, merci pour ta patience et pour les sacrifices personnels que tu as fait pour moi.

A ma fille, Romy avec tout mon amour.

A mes amis,

A Elise bien-sur, mon amie de toujours sans qui je ne serai pas là aujourd'hui, merci d'être là depuis toutes ces années. A tout mes copains et copines de Normandie, Clotilde, Soline, Aude, Alice, Pauline, Marine, Laura, Chloé, Baptiste, Thomas, Agnès, Paul, Victor et Adèle. Vous me manquez tellement !

A mes ami(e)s et co-internes Niçois à toutes ces belles rencontres : Justine, Romuald, Christelle, Marie-Doha, Agnès, Marion, Deborah, Amandine, Catherine...merci pour votre soutien et votre présence ce soir.

A mes maîtres de stage et tous ceux que j'ai rencontré pendant mon internat.

« Les erreurs ne se regrettent pas, elles s'assument.

La peur ne se fuit pas, elle se surmonte.

L'amour ne se crie pas, il se prouve. »

Simone Veil

UNIVERSITE NICE SOPHIA ANTIPOLIS

FACULTE DE MEDECINE

Liste des enseignants au 1er septembre 2018 à la Faculté de Médecine de Nice

Doyen		Pr. BAQUÉ Patrick
Vice-doyens	Pédagogie	Pr. ALUNNI Véronique
	Recherche	Pr DELLAMONICA jean
	Étudiants	M. JOUAN Robin
Chargé de mission projet Campus		Pr. PAQUIS Philippe
Conservateur de la bibliothèque		Mme AMSELLE Danièle
Directrice administrative des services		Mme CALLEA Isabelle
Doyens Honoraires		M. AYRAUD Noël
		M. RAMPAL Patrick
		M. BENCHIMOL Daniel

UNIVERSITE NICE SOPHIA ANTIPOLIS FACULTE DE MEDECINE

Liste des enseignants au 1er septembre 2018 à la Faculté de Médecine de Nice

PROFESSEURS CLASSE EXCEPTIONNELLE

- M. AMIEL Jean Urologie (52.04)
- M. BAQUÉ Patrick Anatomie - Chirurgie Générale (42.01)
- M. BERNARDIN Gilles Réanimation Médicale (48.02)
- M. BOILEAU Pascal Chirurgie Orthopédique et Traumatologique (50.02)
- M. DARCOURT Jacques Biophysique et Médecine Nucléaire (43.01)
- M. ESNAULT Vincent Néphrologie (52-03)
- M. FENICHEL Patrick Biologie du Développement et de la Reproduction (54.05)
- M. FUZIBET Jean-Gabriel Médecine Interne (53.01)
- M. GILSON Éric Biologie Cellulaire (44.03)
- M. GUGENHEIM Jean Chirurgie Digestive (52.02)
- M. HASSEN KHODJA Reda Chirurgie Vasculaire (51.04)
- M. HÉBUTERNE Xavier Nutrition (44.04)
- M. HOFMAN Paul Anatomie et Cytologie Pathologiques (42.03)
- Mme ICHAI Carole Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale (48.01)
- M. LACOUR Jean-Philippe Dermato-Vénérologie (50.03)
- M. LEFTHERIOTIS Geogres Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire (51.04)
- M. MARQUETTE Charles-Hugo Pneumologie (51.01)
- M. MARTY Pierre Parasitologie et Mycologie (45.02)
- M. MICHIELS Jean-François Anatomie et Cytologie Pathologiques (42.03)
- M. MOUROUX Jérôme Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire (51.03)
- Mme PAQUIS Véronique Génétique (47.04)
- M. PAQUIS Philippe Neurochirurgie (49.02)
- M. QUATREHOMME Gérald Médecine Légale et Droit de la Santé (46.03)
- M. RAUCOULES-AIMÉ Marc Anesthésie et Réanimation Chirurgicale (48.01)
- M. ROBERT Philippe Psychiatrie d'Adultes (49.03)
- M. SANTINI Joseph O.R.L. (55.01)
- M. THYSS Antoine Cancérologie, Radiothérapie (47.02)
- M. TRAN Albert Hépatogastro-entérologie (52.01)

PROFESSEURS PREMIERE CLASSE

- Mme ASKENAZY-GITTARD Florence Pédiopsychiatrie (49.04)
- M. BARRANGER Emmanuel Gynécologie Obstétrique (54.03)

M. BÉRARD Étienne Pédiatrie (54.01)
Mme BLANC-PEDEUTOUR Florence Cancérologie – Génétique (47.02)
M. BONGAIN André Gynécologie-Obstétrique (54.03)
Mme BREUIL Véronique Rhumatologie (50.01)
M. CASTILLO Laurent O.R.L. (55.01)
M. CHEVALLIER Patrick Radiologie et Imagerie Médicale (43.02)
M. DE PERETTI Fernand Anatomie-Chirurgie Orthopédique (42.01)
M. DRICI Milou-Daniel Pharmacologie Clinique (48.03)
M. FERRARI Émile Cardiologie (51.02)
M. FERRERO Jean-Marc Cancérologie ; Radiothérapie (47.02)
M. FONTAINE Denys Neurochirurgie (49.02)
M. GIBELIN Pierre Cardiologie (51.02)
M. HANNOUN-LEVI Jean-Michel Cancérologie ; Radiothérapie (47.02)
M. LEVRAUT Jacques Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale (48.01)
M. LONJON Michel Neurochirurgie (49.02)
M. MOUNIER Nicolas Cancérologie, Radiothérapie (47.02)
M. PADOVANI Bernard Radiologie et Imagerie Médicale (43.02)
M. PICHE Thierry Gastro-entérologie (52.01)
M. PRADIER Christian Épidémiologie, Économie de la Santé et Prévention (46.01)
Mme RAYNAUD Dominique Hématologie (47.01)
M. ROSENTHAL Éric Médecine Interne (53.01)
M. SCHNEIDER Stéphane Nutrition (44.04)
M. STACCINI Pascal Biostatistiques et Informatique Médicale (46.04)
M. THOMAS Pierre Neurologie (49.01)
M. TROJANI Christophe Chirurgie Orthopédique et Traumatologique (50.02)

PROFESSEURS DEUXIEME CLASSE

Mme ALUNNI Véronique Médecine Légale et Droit de la Santé (46.03)
M. ANTY Rodolphe Gastro-entérologie (52.01)
M. BAHADORAN Philippe Cytologie et Histologie (42.02)
Mme BAILLIF Stéphanie Ophtalmologie (55.02)
Mme BANNWARTH Sylvie Génétique (47.04)
M. BENIZRI Emmanuel Chirurgie Générale (53.02)
M. BENOIT Michel Psychiatrie (49.03)
M. BOZEC Alexandre ORL- Cancérologie (47.02)
M. BREAUD Jean Chirurgie Infantile (54-02)
M. CHEVALIER Nicolas Endocrinologie, Diabète et Maladies Métaboliques (54.04)

Mme CHINETTI Giulia Biochimie-Biologie Moléculaire (44.01)
M. CLUZEAU Thomas Hématologie (47.01)
M. DELLAMONICA Jean réanimation médicale (48.02)
M. DELOTTE Jérôme Gynécologie-obstétrique (54.03)
M. FOURNIER Jean-Paul Thérapeutique (48-04)
Mlle GIORDANENGO Valérie Bactériologie-Virologie (45.01)
Mme GIOVANNINI-CHAMI Lisa Pédiatrie (54.01)
M. GUÉRIN Olivier Gériatrie (48.04)
M. IANNELLI Antonio Chirurgie Digestive (52.02)
M. ILIE Marius Anatomie et Cytologie pathologiques (42.03)
M JEAN BAPTISTE Elixène Chirurgie vasculaire (51.04)
M. PASSERON Thierry Dermato-Vénérologie (50-03)
M. ROGER Pierre-Marie Maladies Infectieuses ; Maladies Tropicales (45.03)
M. ROHRLICH Pierre Pédiatrie (54.01)
M. ROUX Christian rhumatologie (50.01)
M. RUIMY Raymond Bactériologie-virologie (45.01)
Mme SACCONI Sabrina Neurologie (49.01)
M. SADOUL Jean-Louis Endocrinologie, Diabète et Maladies Métaboliques (54.04)

MAITRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

M. AMBROSETTI Damien Cytologie et Histologie (42.02)
M. BENOLIEL José Biophysique et Médecine Nucléaire (43.01)
Mme BERNARD-POMIER Ghislaine Immunologie (47.03)
M. BRONSARD Nicolas Anatomie Chirurgie Orthopédique et Traumatologique (42.01)
Mme BUREL-VANDENBOS Fanny Anatomie et Cytologie pathologiques (42.03)
M. DOGLIO Alain Bactériologie-Virologie (45.01)
M DOYEN Jérôme Radiothérapie (47.02)
M FAVRE Guillaume Néphrologie (52.03)
M. FOSSE Thierry Bactériologie-Virologie-Hygiène (45.01)
M. GARRAFFO Rodolphe Pharmacologie Fondamentale (48.03)
Mme HINAULT Charlotte Biochimie et biologie moléculaire (44.01)
M. HUMBERT Olivier Biophysique et Médecine Nucléaire (43.01)
Mme LAMY Brigitte Bactériologie-virologie (45.01)
Mme LONG-MIRA Elodie Cytologie et Histologie (42.02)
Mme MAGNIÉ Marie-Noëlle Physiologie (44.02)
Mme MOCERI Pamela Cardiologie (51.02)
M. MONTAUDIE Henri Dermatologie (50.03)

Mme MUSSO-LASSALLE Sandra Anatomie et Cytologie pathologiques (42.03)
M. NAÏMI Mourad Biochimie et Biologie moléculaire (44.01)
Mme POMARES Christelle Parasitologie et mycologie (45.02)
M. SAVOLDELLI Charles Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie (55.03)
Mme SEITZ-POLSKI barbara Immunologie (47.03)
M. TESTA Jean Épidémiologie Économie de la Santé et Prévention (46.01)
M. TOULON Pierre Hématologie et Transfusion (47.01)

UNIVERSITE NICE SOPHIA ANTIPOLIS FACULTE DE MEDECINE

Liste des enseignants au 1er septembre 2018 à la Faculté de Médecine de Nice

PROFESSEUR DES UNIVERSITÉS

M. HOFLIGER Philippe Médecine Générale (53.03)

MAITRE DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS

M. DARMON David Médecine Générale (53.03)

PROFESSEURS AGRÉGÉS

Mme LANDI Rebecca Anglais

PRATICIEN HOSPITALIER UNIVERSITAIRE

M. DURAND Matthieu Urologie (52.04)

PROFESSEURS ASSOCIÉS

M. GARDON Gilles Médecine Générale (53.03)

Mme MONNIER Brigitte Médecine Générale (53.03)

MAITRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS

Mme CASTA Céline Médecine Générale (53.03)

M. GASPERINI Fabrice Médecine Générale (53.03)

M. HOGU Nicolas Médecine Générale (53.03)

UNIVERSITE NICE SOPHIA ANTIPOLIS FACULTE DE MEDECINE

Liste des enseignants au 1er septembre 2018 à la Faculté de Médecine de Nice

Constitution du jury en qualité de 4ème membre

Professeurs Honoraires

M ALBERTINI Marc

M. GÉRARD Jean-Pierre

M. BALAS Daniel

M. GILLET Jean-Yves

M. BATT Michel

M. GRELLIER Patrick

M. BLAIVE Bruno

M. GRIMAUD Dominique

M. BOQUET Patrice

M. HARTER Michel

M. BOURGEON André

M. JOURDAN Jacques

M. BOUTTÉ Patrick

M. LAMBERT Jean-Claude

M. BRUNETON Jean-Noël

M. LAZDUNSKI Michel

Mme BUSSIERE Françoise

M. LEFEBVRE Jean-Claude

M. CAMOUS Jean-Pierre

M. LE FICHOUX Yves

M. CANIVET Bertrand

Mme LEBRETON Elisabeth

M. CASSUTO Jill-patrice

M. LOUBIERE Robert

M. CHATEL Marcel

M. MARIANI Roger

M. COUSSEMENT Alain

M. MASSEYEFF René

Mme CRENESSE Dominique

M. MATTEI Mathieu

M. DARCOURT Guy

M. MOUIEL Jean

[M.C.U. Honoraires](#)

M. ARNOLD Jacques

M. GIUDICELLI Jean

M. BASTERIS Bernard

M. MAGNÉ Jacques

Mlle CHICHMANIAN Rose-Marie

Mme MEMRAN Nadine

Mme DONZEAU Michèle

M. DELLAMONICA Pierre Mme

MYQUEL Martine

M. DELMONT Jean

M. ORTONNE Jean-Paul

M. DEMARD François

M. PRINGUEY Dominique

M. DESNUELLE Claude

M. SAUTRON Jean Baptiste

M. DOLISI Claude

M. SCHNEIDER Maurice

Mme EULLER-ZIEGLER Liana

M. TOUBOL Jacques

M . FRANCO Alain

M. TRAN Dinh Khiem

M. FREYCHET Pierre

M VAN OBBERGHEN Emmanuel

M. GASTAUD Pierre

M. ZIEGLER Gérard

M. MENGUAL Raymond

M. EMILIOZZI Roméo

M. PHILIP Patrick

M. FRANKEN Philippe

M. POIRÉE Jean-Claude

M. GASTAUD Marcel

Mme ROURE Marie-Claire

TABLE DES MATIERES :

ABBREVIATIONS	12
AVANT PROPOS.....	13
1^{er} Partie : Histoire de la contraception	14
Chapitre 1 : Historique scientifique de la contraception.....	14
A/ La contraception avant la mise sur le marché de « la pilule ».....	14
B/ Histoire légale et administrative.....	20
C/ Aspects philosophiques et religieux	25
D/ Les méthodes contraceptives.....	26
Chapitre 2 : La contraception orale combiné (COC)	38
A/ Principe de fonctionnement.....	38
B/ Les différents type de COC	43
C/ Efficacité des différentes contraceptions : indice de Pearl.....	49
D/ Les effets secondaires des COC.....	50
E/ Contraception par COC et facteurs de risques cardio-vasculaires	52
F/ Les aspects règlementaires.....	55
2^{ème} PARTIE : ETUDE ORIGINALE	57
A/ Introduction	57
Objectif principal	59
Objectifs secondaires	59
B/ Matériel et Méthodes.....	60
C/ Résultats	64
D/ Discussion	71
CONCLUSION	81
BIBLIOGRAPHIE	82
ANNEXES	84
SERMENT D’HIPPOCRATE	86
RESUME	87

ABBREVIATIONS

COC : Contraception Orale Combiné

VIH : Virus de l'Immunodéficience Humaine

DIU : Dispositif Intra-Utérin

EE : Ethinylestradiol

IVG : Interruption Volontaire de Grossesse

SA : Semaine d'aménorrhée

IMG : Interruption Médicale de Grossesse

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

OP : Œstroprogestative

G : Génération

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

MVTE : Maladie Veineuse Thromboembolique

AIT/AVC : Accident Ischémique Transitoire/ Accident Vasculaire Cérébral

HTA : Hypertension Artérielle

OR/RR : Odds Ratio/ Risque Relatif

FDRCV : Facteur De Risque Cardio-Vasculaire

HAS : Haute Autorité de Santé

CHPG : Centre Hospitalier Princesse Grace

IMC : Indice de Masse Corporelle

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PP : Pilule Progestative

AVANT PROPOS

La contraception a connu au cours de l'histoire de l'humanité de nombreuses évolutions. L'apparition de la contraception orale au cours des années 60 n'a pas abouti, comme on aurait pu s'y attendre à une suprématie des contraceptifs oraux.

En effet, à la suite de l'apparition de complications en particulier cardiovasculaires, les pratiques ont été influencées, et des recommandations ont été publiées en 2012, afin de guider les prescriptions des praticiens.

Nous avons souhaité étudier l'impact de ces recommandations sur les pratiques quotidiennes des praticiens de l'hôpital Princesse Grace de Monaco.

1^{ER} PARTIE : HISTOIRE DE LA CONTRACEPTION

CHAPITRE 1 : HISTORIQUE SCIENTIFIQUE DE LA CONTRACEPTION

Il est hautement probable que la contraception a été au cours du temps l'une des préoccupations principales des femmes dès que, dans l'histoire de l'humanité, elles ont pris conscience de la relation entre sexualité et maternité.

Des traces de méthodes contraceptives primitives ont été retrouvées dans les civilisations les plus anciennes.

A/ LA CONTRACEPTION AVANT LA MISE SUR LE MARCHÉ DE « LA PILULE »

La limitation des naissances est présente depuis des époques reculées.

En effet depuis l'Antiquité nous savons que les infanticides, l'avortement et la contraception furent des pratiques courantes.(1,2)

Ceci montre la constante volonté de l'espèce d'échapper à la fatalité de la reproduction naturelle.

Au cours des différentes époques de l'histoire, cette limitation des naissances sera combattue pour des raisons politiques, religieuses ou démographiques. (1)

Les techniques contraceptives sont multiples et variées et ont évolué au cours du temps, on retrouve par ordre chronologique :

❖ Les techniques ancestrales :

Incantations, amulettes, talismans.(1)

❖ Les techniques sexuelles :

Retrait : massivement utilisée au 18^{ème} siècle pour limiter les naissances, le retrait reste jusque dans les années 1970, la méthode la plus couramment utilisée.(2)

Contenance sexuelle (consistant à éviter l'éjaculation) aussi appelée l'étreinte réservée et la sodomie.

❖ Les techniques prévisionnelles :

La **Méthode Ogino** datant de 1928, porte le nom d'un professeur de gynécologie japonais.

Ce dernier démontra que l'ovulation chez la femme ne se produit qu'une seule fois au cours du cycle menstruel et qu'elle intervient 12 à 16 jours après le début des dernières règles. (1)

Elle permet de déterminer une courte période de fécondité, liée à la courte survie des spermatozoïdes (4 jours après l'éjaculation) et celle de l'ovule (un seul jour après l'ovulation). (1)

Un autre **gynécologue, le Dr. Knaus en 1930** mit au point la méthode Ogino-Knaus qui permettait par des calculs statistiques, de prévoir la date de l'ovulation selon les cycles précédents.(1)

Elle a permis la mise au point de calculateurs électroniques en 1981.

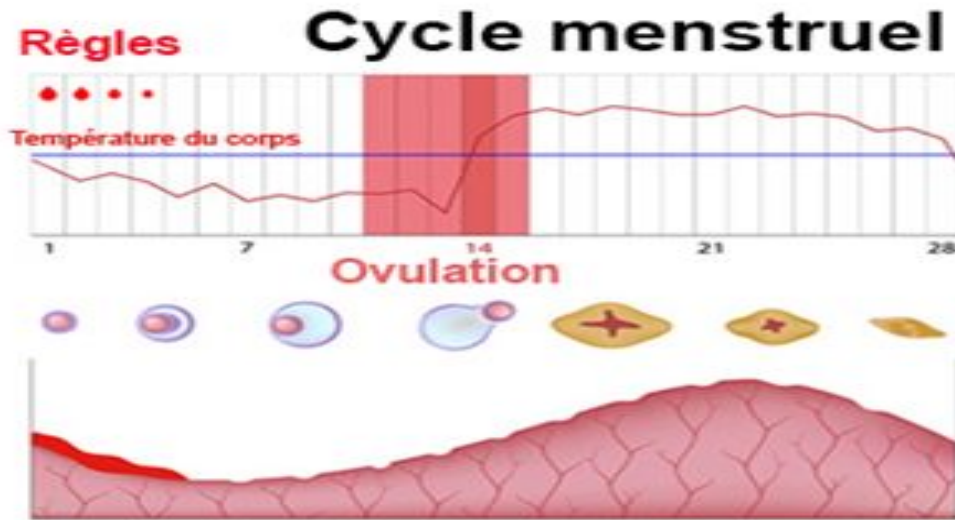
La courbe de Température a longtemps été utilisée pour déterminer le pic thermique ovulatoire, correspondant à une élévation de la température corporelle de quelques dixièmes de degré : 0,3 à 0,5° après l'ovulation. (1)

Cette méthode consiste dès lors à proscrire les rapports sexuels pendant les 3 jours suivant l'élévation de la température corporelle. Elle est peu fiable.

Plus récemment, en 1997 ont été commercialisés les **tests de détection de l'ovulation** qui sont fiables à 99%, ils reposent sur la détection du pic de LH dans les urines 24 à 36h avant l'ovulation. (1)

Hélas, leur efficacité est limitée en particulier en cas de syndrome des ovaires polykystiques, car la LH est augmentée de manière basale, ce qui positive le test en dehors des périodes d'ovulation.(1)

+ Schéma du cycle menstruel chez la femme :



❖ Techniques mécaniques locales :

Depuis l'antiquité on retrouve les manœuvres dites « expulsives du sperme ». (1)

○ Préservatifs masculins :

Les premiers préservatifs décrits dans la littérature ancienne étaient faits de cuir, d'écaille souple de tortue, de soie, de paroi de vessie de poisson ou de chèvre, ou bien en caecum de bouc, de mouton, ou de tissus imprégnés d'herbes. (1)

Le mot « condom » vient du verbe latin « Condere » signifiant « cacher ou protéger » mais d'autres versions de l'origine étymologique du mot condom existent dans la littérature. (3)

Les premiers « condom » en *baudruche* sont apparus au XIII^{ème} siècle, puis en *caoutchouc* inventés par Goodyear en 1839, ils furent commercialisés en masse en 1844 grâce à la technique de vulcanisation du caoutchouc qui rend le produit très élastique et résistant. Cela leur permettait même d'être lavables et réutilisables. (3)

La mise au point du préservatif en *latex* date de 1880 mais il faudra attendre les années 1930 pour que son utilisation se répande.

En effet, initialement utilisé non seulement comme moyen de contraception mais également comme prévention des maladies sexuellement transmissibles, le préservatif connaît un regain d'intérêt au début de la vie sexuelle et lors des rapports avec un nouveau ou une nouvelle partenaire, lors de l'apparition de l'épidémie de VIH (virus de l'immunodéficience humaine), dans les années 1980. (2)

Le préservatif comme méthode contraceptive est souvent associé à une contraception orale dans une logique de double protection. (1,3)

C'est aujourd'hui le moyen le plus efficace pour lutter contre les maladies sexuellement transmissibles (en particulier VIH), il est à usage unique, le plus souvent en *latex*. En cas d'allergie, des modèles en *polyuréthane* sont disponibles.



- Obturateurs féminins :

Les pessaires étaient initialement en fiente de crocodile, en miel, cire, résines, ou en éponges durant l'antiquité. (1)

Les diaphragmes étaient en papier huilé ou feuille de bambou puis en caoutchouc. (1)

- Préservatifs féminins :

Ils apparaissent en 1920 et sont initialement en caoutchouc, puis en polyuréthane et en latex en 1990. (1,3)

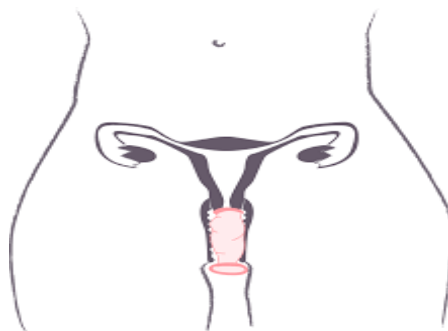


Schéma du préservatif féminin

o Les Dispositifs intra-utérins (DIU) :

On retrouve la trace de leur existence jusque dans l'antiquité :

Ils étaient initialement en Acacia et miel ou en ouate de laine. Puis en 1909 en crin de florence et en anneaux de fils d'argent. (1)

Les DIU sont introduits en France dans les années 1960 par les médecins promouvant le contrôle des naissances. (2)

On note des évolutions successives en terme de composition (1) :

- En 1958 sont créés des spirales en plastique,
- En 1962 du polyéthylène associé à du cuivre,
- Les DIU imprégnés de progestérone apparaissent en 1976.



❖ La découverte de la contraception hormonale :

Le concept de contraception hormonale est décrit par Haberlandt en 1931.

Puis la synthèse de l'**éthinyloestradiol (EE)** a été réalisée en 1938 par Hohlweg et Inhoffen. (1)

Le pouvoir anti ovulation des hormones de synthèse, en particulier les œstrogènes, ont été décrit par Albright dans les années 1945. (1)

Puis c'est au tour de Rock et Chang de montrer que la progestérone inhibe l'ovulation dans les années 1940-50.(1)

Nous devons l'étude de la contraception physiologique féminine à Gregory Pincus en 1950.

Djerassi explore la synthèse de la Noréthistérone, *progestatif issu des dérivés norstéroïdes* en 1951. (1)

Colton lui, synthétise du Noréthindrel également *issu des dérivés norstéroïdes* en 1953. (1)

Les **Progestatifs macrodosés** oraux :

sont à base de *noréthindrel*, première « pilule » progestative mise au point par Pincus, Chang, Rock et Searle en 1954.(1)

Les **Progestatifs microdosés (1)** :

-oraux : les *chlormadinone* apparaissent en 1965

-les injectables : de la classe des *norstéroïdes*, sont découverts en 1965

-les anneaux vaginaux eux apparaissent en 1965

- les Implants progestatifs voient le jour en 1972

Les **œstro-progestatifs** vont connaître une évolution en terme de molécule, de dosage ou de forme d'administration :

- Oral: L'Enovid® est la première pilule associant le *noréthindrel* 10mg (progestatif) et le *mestranol(œstrogène)* 150µg en 1955 (3) :



Puis 50µg d'EE avec STEDIRIL ®

Puis avec 30µg d'EE en 1974,

Avec 20µg d'EE 1988,

Enfin avec 15µg d'EE 1999

Dans les années 2000 on assiste à une diversification de l'offre des méthodes hormonales à destination des femmes (2), on voit alors apparaître :

- Les formes progestatives injectables en 2001
- Les Patches œstro-progestatifs en 2002
- Les anneaux vaginaux œstro-progestatifs, font leur apparition sur le marché des contraceptifs français en 2004. (1)

Ces autres formes, considérées comme des alternatives à la pilule dont la prise quotidienne peut être perçue comme contraignante, ne représentaient cependant en 2010 que 5% des contraceptifs utilisés. (2)

❖ Contraception systémique masculine : la recherche est en cours.

B/ HISTOIRE LEGALE ET ADMINISTRATIVE

Il est important de noter que la législation relative au contrôle des naissances en France relie étroitement **la loi Veil sur l'interruption volontaire de grossesse (IVG) 1975 et la loi Neuwirth 1967** :

Evolution législative par ordre Chronologique :

- **1810 Article 317 du code Pénal napoléonien** : l'avortement est criminel. (1)
- **31 juillet 1920** : sont punis de lourdes peines les auteurs ou complices de publicité ou information sur la contraception et/ou la diffusion de moyens contraceptifs ou abortifs. (1) Cette loi est votée dans un contexte post 1^{er} guerre mondiale, très destructrice où la peur de la « dépopulation française » connaît son apogée.
- **27 mars 1923** : l'avortement bien que « criminel » sera jugé devant un tribunal correctionnel pour éviter « l'indulgence » des jurys populaires. (1) L'avortement est un délit.
- **23 juillet 1937** : création d'une brigade policière « anti-avorteuses ».
- **29 juillet 1939** : le code de la famille accroît la répression de l'avortement. Une prime à la première naissance est créée.
- **7 septembre 1941** : l'avortement devient un crime d'Etat, passible de la peine de mort. (1)
On note l'Affaire Marie-louise JIRAUD, blanchisseuse de 40ans ayant effectué 26 avortements clandestins et guillotinée « pour l'exemple » le 30 Juillet 1943 sous le régime du Marechal Pétain.
- **1955 : L'avortement thérapeutique est admis** (1) ; mise au point des premières pilules.
- **1956 Création du mouvement « la maternité heureuse »** qui deviendra le mouvement français pour le planning familial.

- Loi Neuwirth de 1967 :

La loi Neuwirth, relative à la régulation des naissances est une loi française proposée par le député gaulliste Lucien Neuwirth, sous le gouvernement Pompidou et adoptée par l'assemblée nationale le 28 décembre 1967.

Elle autorise l'usage des contraceptifs, et notamment de la contraception orale.

Elle vient abroger la loi du 31 juillet 1920 qui **interdisait toute contraception**.

L'objectif de cette loi était de réduire le nombre d'avortements clandestins et de faciliter l'accès aux moyens et médicaments contraceptifs.

La loi autorise la contraception mais celle-ci n'est pas remboursée par la Sécurité sociale et la publicité est interdite sauf dans les revues médicales.

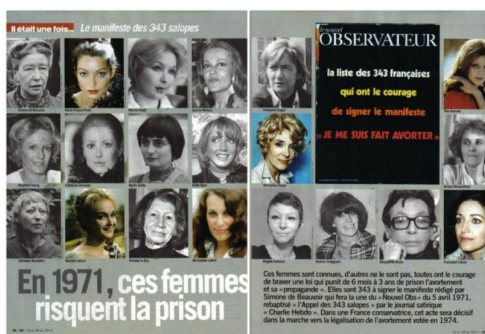
Promulguée le 28 décembre 1967 son application sera lente, les décrets d'application ne paraîtront au Journal officiel qu'entre 1969 et 1972.



La loi impose des limites : (1)

- la fabrication, l'importation, la vente en pharmacie des produits contraceptifs ne sont autorisés que sous le contrôle de l'état.
- la prescription des produits ou leur application ne peuvent être que médicale.
- les mineures (majorité légale 21 ans à l'époque) doivent être autorisées par un des parents (4 décembre 1974).
- les centres de planification des naissances et d'éducation sont autorisés et soutenus (planning familial).

- **5 avril 1971 :** L'hebdomadaire « le Nouvel Observateur » publie sous la plume de Simone de Beauvoir le « **manifeste des 343** » aussi appelé par ses initiatrices : « manifeste des 343 salopes », dans lequel 343 femmes célèbres (personnalités, intellectuelles, actrices, écrivaines, journalistes etc. ex : Catherine Deneuve) déclarent avoir avorté. Aucune poursuite n'est toutefois engagée par le gouvernement.



Dès lors malgré de nombreuses résistances politiques et religieuses, sous l'influence des gouvernements successifs, les choses vont évoluer en faveur d'un contrôle plus facile des naissances.

- **Loi du 4 décembre 1974** : les mineures (la majorité civile à 18 ans a été votée en 1974) désirant garder le secret peuvent bénéficier, comme pour les non assurées sociales, de la gratuité des produits et analyses dans les centres de planification familiale. (1)
Remboursement de la pilule contraceptive par la sécurité sociale.
- **Décret du 5 mai 1975** : l'anonymat complet est permis aux mineures consultant dans un centre de planification familiale. (1)
- **Loi 17 Janvier 1975** : La LOI VEIL sur l'IVG promue par Simone Veil, ministre de la santé sous Giscard d'Estaing (1) :

- l'article 317 réprimant l'avortement, est suspendu pour cinq ans. Celui-ci ne peut être effectué que par un médecin, jusqu'à dix semaines de grossesse sur une femme en situation de détresse.

- le consentement d'un parent est exigé pour une mineure ainsi qu'une résidence minimale de trois mois pour une étrangère.

- l'avortement thérapeutique (en cas de malformation grave, trisomie, anencéphalie par exemple) est autorisé quel que soit l'âge de la grossesse.



Simone Veil

- **Loi du 31 décembre 1979 (1)** :
 - l'article 317 est aboli lorsque l'avortement est réalisé dans le cadre légal préalablement défini.
 - la mineure doit être consentante et la décision d'un juge des enfants peut pallier l'absence d'autorisation parentale.
 - un enseignement sur la contraception sera donné aux médecins et aux paramédicaux.
- **Loi 31 décembre 1982** : Remboursement de l'avortement. (1)

- **Loi du 18 janvier 1991** : suppression de l'interdiction de la publicité sur les préservatifs masculins. (1)

- **Loi du 27 janvier 1993** : LOI NEIERTZ : l'entrave à l'IVG est punie d'une amende et d'emprisonnement. (1)

- **Loi du 13 décembre 2000** : Contraception d'urgence « pilule du lendemain » : (1)
 - les médicaments peuvent être délivrés sans prescription médicale.
 - ils sont éventuellement gratuits pour les mineures.
 - ils peuvent éventuellement être administrés par les infirmières scolaires.

- **Décret Mars 2001** : dans les collèges et les lycées, les infirmières scolaires peuvent délivrer la contraception d'urgence (NORLEVO®).

- **Loi du 4 juillet 2001** : loi Aubry : **L'IVG** : (1)
 - Peut être pratiqué jusqu'à 12 semaines de grossesse soit 14 semaines d'aménorrhées (SA).
 - La consultation médicale doit informer sur les techniques possibles et les risques.
 - L'entretien de conseil préalable ne reste obligatoire que pour les mineures.
 - L'autorisation parentale ou tutorale n'est plus obligatoire, une personne majeure choisie par la mineure devant alors l'accompagner ; la prise en charge est anonyme et gratuite pour les mineures.
 - La méthode médicamenteuse peut être utilisée sans obligation d'hospitalisation.
 - L'entrave à l'IVG est sanctionnée.
 - L'Interruption médicale de grossesse (IMG) sans limitation d'âge de grossesse est soumise à une commission de 3 membres non exclusivement médicale.
 - La stérilisation à visée contraceptive est autorisée.
 - L'information et l'éducation à la sexualité sont dispensées 3 fois par an dans les collèges et lycées.

- **Décret 9 janvier 2002** : Ce décret oblige les pharmaciens à distribuer gratuitement la pilule du lendemain aux mineures.

- **Décret Juillet 2004** : la pratique de l'IVG médicamenteuse est autorisée au cabinet des gynécologues et des médecins généralistes pour les grossesses inférieures à 5 semaines (7SA).

- **Arrêté du 12 octobre 2005 :**
-les sages-femmes sont autorisées à prescrire la contraception hormonale, la contraception hormonale d'urgence et les spermicides. (1)
- **Loi Bachelot 21 juillet 2009 :** la loi Bachelot permet la délivrance par les pharmaciens de produits contraceptifs avec une ordonnance légèrement dépassée de date. (6 mois maxi sur une ordonnance de moins d'un an). (1)
- **Loi de financement de la sécurité sociale Octobre 2012 :** la loi de financement de la sécurité sociale 2013 prévoit le remboursement à 100% des contraceptifs (ceux pris en charge par la sécurité sociale) pour les jeunes filles de 15 à 18 ans.
- **17 décembre 2012 :** le financement de la sécurité sociale prévoit une prise en charge à 100% des IVG par l'assurance maladie.
- **Décret Mars 2013 : Déremboursement des pilules de 3^e génération suite à une recrudescence de complications thromboemboliques rapportées.**
- **Loi du 4 août 2014 :** la loi pour l'égalité réelle entre les femmes et les hommes remplace les mots « femmes en situation de détresse » issus de la loi Veil 1975 par « femme qui ne souhaite pas poursuivre sa grossesse ».

On constate donc qu'en un siècle d'histoire, les usages en termes de contraception ont largement évolué et changé parallèlement à la législation.

C/ ASPECTS PHILOSOPHIQUES ET RELIGIEUX

Concernant les aspects philosophiques et religieux :

- **La religion catholique** fait de la procréation, la finalité de la sexualité et de l'amour, dans le mariage. L'enfant prime sur le couple, il est une personne dès sa conception. Une contraception « naturelle » est actuellement seule admise mais la pratique est souvent éloignée du dogme. (1)
- **Le protestantisme** voit la procréation comme une bénédiction, dans l'amour et la sexualité au sein du mariage pour un couple responsable et heureux, la bonne éducation des enfants étant plus importante que leur nombre. La vie est un don de Dieu mais n'est pas une fatalité de l'espèce. (1)
- **Le judaïsme** a une éthique stricte mais vécue humainement. La procréation est un devoir sacré. Ainsi, mariage, procréation, sexualité, plaisir et amour sont indissociables et prépondérants. Seule la femme peut user d'une contraception après deux à quatre enfants. L'embryon appartient à sa mère. (1)

Selon le degré de religiosité, la contraception hormonale, la contraception d'urgence, le stérilet entre autre sont admis.

- **Pour l'Islam**, la sexualité est recommandable et différenciée de la procréation, le mariage et le fait d'avoir de nombreux enfants constituent un devoir, mais c'est au couple de choisir librement sa progéniture et sa contraception. La conception crée l'être, mais l'animation est plus tardive. (1)
- **Pour le bouddhisme**, le respect de la vie est important. La structure de la famille compte peu.
- **Dans le confucianisme**, le mariage et la famille sont primordiaux, la contraception peu importante.
- **Le rationalisme** laisse à chacun son libre arbitre.

D/ LES METHODES CONTRACEPTIVES

L'arsenal contraceptif disponible en France, déjà considérable, s'élargit de jour en jour afin de répondre au mieux aux exigences de chaque femme et/ou couple. (5)

Au sein d'un large éventail dont disposent les femmes, la contraception hormonale représente le degré le plus élaboré de l'évolution.

En effet depuis sa naissance voilà plus de 50 ans, « la pilule » a vu sa composition évoluer en permanence.

La pilule, restait en 2010 la méthode de contraception la plus utilisée, par plus de 49,6% des femmes âgées de 15 à 49 ans, suivie par la contraception intra-utérine chez 20,7% des femmes. (5)

Cette position évolue et en 2016, en France la pilule occupe toujours la première place mais ne représente plus qu'environ 36,5% des méthodes utilisées suivi par le dispositif intra-utérin (DIU) puis le préservatif. (6)

La première pilule, mise au point par G.Pincus dans les années 1950, était constituée d'un progestatif seul. (1,5)

Rapidement, un œstrogène y a été associé pour contrebalancer les effets androgéniques (comme l'acné ou l'hirsutisme) et anti-œstrogéniques (au niveau utérin principalement). (5)

Ainsi la première pilule combinée, (c'est à dire associant les deux molécules) : **progestérone et œstrogène**, est née dans les années 1960. (5)

Elle associait donc :

- ❖ **un progestatif** le *dérivé 19-norstéroïde* : le *noréthynodrel*, puissant anti gonadotrope à
- ❖ **un œstrogène** : le *mestranol*, qui permettait de contrôler le cycle et de garantir le maintien d'un climat œstrogénique.

Les évolutions ultérieures portaient autant sur les molécules et leurs dosages, les séquences et les voies d'administration ; toutes ces modifications avaient pour but de minimiser les risques et les effets secondaires tout en optimisant l'efficacité contraceptive. (5)

Ainsi *l'éthinylestradiol (EE)* a rapidement détrôné le *mestranol* pour devenir le composant œstrogénique de toutes les pilules combinées. (5)

La **molécule progestative** associait quant à elle initialement un *dérivée de la 19-nortestostérone : la Noréthistérone (progestatif de synthèse de 1^{er} Génération)*, et a connu trois générations successives avec :

- les dérivés Norstéroïdes (ex : *Lévonorgestrel, Désogestrel, Gestodène*) ;
- les substances à noyau prégnane (ex : *Chlormadinone, Normégestrol*) et
- la progestérone naturelle (*Progestérone et Hydroxyprogestérone*).

Ces améliorations successives avaient toujours pour but de minimiser les effets androgéniques de la contraception combinée. (5)

Depuis la légalisation de la contraception, d'autres méthodes contraceptives se sont développées sous contrôle médical :

❖ Les pilules œstro-progestatives (sont traitées dans le chapitre 2)



❖ La pilule progestative seule :

- **Micro-progestatives** : Elles nécessitent une prise rigoureuse à heure fixe sans dépasser 3h de retard, car leur efficacité contraceptive repose sur les actions périphériques. (5)

On distingue celles à base de *Lévonorgestrel* à petites doses 30µg : comme Microval® et celles à base de *désogestrel* à 75µg : comme Cerazette®, Antigone®, Desopop®, ou Claréal®

-**Macro-progestatives** : elles n'ont pas d'Autorisation de mise sur le marché (AMM) à visée contraceptive.

Ce sont des *dérivés pregnanes ou norpregnanes* qui ont une action anti gonadotrope permettant de lutter efficacement contre les effets indésirables de l'hyperoestrogénie présente chez certaines femmes. (5)

Elles sont utilisées par certaines équipes hors AMM (autorisation de mise sur le marché) chez les femmes ayant des pathologies particulières, notamment veineuse (phlébite) ou hormonaux-dépendantes.

Elles sont administrés à plus fortes doses 21 jours sur 28, entraînant un blocage de l'ovulation.
Ex : Luteran®, Androcur®, lutenyl®, Surgestone®.

❖ Les dispositifs intra-utérins modernes :

La contraception intra-utérine est une méthode contraceptive fiable, efficace et peu contraignante, plébiscitée par les femmes principalement après leurs grossesses. (5)

Mais les DIU peuvent également être employés chez les nullipares.

Ils se mettent en place, relativement facilement au cours d'une consultation gynécologique à l'aide d'un inserteur et d'un hystéromètre.

Ils se posent pendant ou juste après les règles lorsque le col est légèrement ouvert.

Il en existe deux types :

- **DIU au cuivre :**
 - **NOVA T 380® ou UT 380®** par exemple



L'efficacité contraceptive de ces DIU repose sur la toxicité du cuivre sur les gamètes et sur la réaction inflammatoire endométriale qu'ils provoquent. (5)

L'absence d'impact sur le fonctionnement ovarien explique la conservation de l'ovulation et du cycle menstruel avec régulièrement des règles plus longues et plus abondantes. (5)

Ils sont efficaces pour une durée de 5 à 10 ans selon la surface de cuivre. Ils coutent une trentaine d'euros, remboursés par la sécurité sociale. (7)

Ils imposent néanmoins une surveillance régulière et une éducation de la femme. Toute douleur pelvienne, leucorrhées, retard de règles, saignement anormal doivent motiver une consultation. (5)

Les risques potentiels sont :

- la survenue de grossesse extra-utérine
- les infections pelviennes hautes

Une version « short », adaptée aux cavités utérines inférieures à 7cm, en autorise l'utilisation chez les nullipares. (5)

En effet sous certaines conditions, la contraception par DIU peut, être proposée aux jeunes femmes nullipares : bénéficiant d'une vie sexuelle « stable », sous réserve de la mise en route d'une surveillance régulière, en l'absence de projet de grossesse imminent et après réalisation d'un prélèvement vaginal au moindre doute. (5)

▪ **DIU à la progestérone, au Lévonogestrel :**

- **MIRENA®** Lévonogestrel 52mg, durée 5 ans, cout 110€, remboursée à 65%.
- **JAYDESS®** Lévonogestrel 13,5mg, plus petit, durée 3 ans, cout 99€ remboursée à 65%.
- **KYLEENA®** Lévonogestrel 19,5mg, petit et de durée 5 ans, cout 99€ remboursée à 65%.



Ce DIU libère du *lévonogestrel* localement, environ 20ug par jour pendant 5 ans pour Mirena®. Différentes tailles existent permettant de s'adapter aux différentes anatomies.

Son mécanisme principal réside en une inhibition de la croissance endométriale responsable d'un fort pourcentage d'aménorrhées. (5)

Le profil des saignements reste cependant imprévisible avec parfois des métrorragies ou la persistance des règles mais celles ci sont le plus souvent de faible abondance. (5)

Leur action progestative locale est également recherchée à visée thérapeutique dans certaines pathologies utérines fonctionnelles ou organiques (adénomyose). (5)

La diffusion locale du progestatif explique, l'effet de coagulation sur la glaire cervicale. Son faible passage systémique inhibe partiellement l'ovulation et peut-être responsable, chez certaines femmes, d'effets secondaires. (5)

❖ Le Patch :

- **EVRA®** est une alternative à la contraception orale, c'est une contraception œstro-progestative qui délivre par voie transdermique tout les jours 20µg d'*Ethinylestradiol* et 150µgr de *norelgestromine*. (5)

Il se porte 3 semaines sur 4 et se remplace toutes les semaines.

Il mesure 4,5cmX4,5cm, il s'applique sur peau saine, sèche et propre.

Sa pharmacocinétique assure une sécurité contraceptive satisfaisante sur 48h supplémentaires en l'absence de changement. (5)

Il coute 15€ environ pour une boite de trois patches et n'est pas remboursé par la sécurité sociale. (7)



❖ L'anneau vaginal :

- **NUVARING**® est également une alternative à la prise orale, il délivre par voie vaginale 15µg d'éthinylestradiol et 120µg d'étonogestrel par jour et se remplace 1 fois par mois. Il mesure 54mm de diamètre.

Il est introduit dans le vagin par la femme elle-même, il est laissé en place 3 semaines avant d'être retiré pour une semaine de « pause ». (5)

Il n'entraîne aucune gêne locale mais la femme peut le retirer lors des relations sexuelles si elle le souhaite (pour une durée maximale de 3h). (5)

Sa pharmacocinétique assure probablement une sécurité contraceptive une semaine complémentaire.

Il coûte environ 16€ par mois et n'est pas remboursée par la Sécurité sociale. (7)



❖ L'implant :

○ NEXPLANON® :

Il délivre en continu un progestatif seul : 68mg d'*étonogestrel*, sa durée d'action est de 3 ans.

Il mesure 4 cm de long et 2 mm de diamètre, il se pose et se retire facilement en consultation, au niveau la face interne du bras, en sous-cutané. (5)

Il agit par blocage de l'ovulation et modification de la glaire cervicale.

L'avantage de cette méthode est bien sûr l'observance optimale. La tolérance clinique est comparable à celle des pilules progestatives, avec des effets secondaires connus à type de spotting, méno-métrorragies, aménorrhées, céphalées, acné, prise de poids.(5)

Il coute 106,44€ et est remboursée par la sécurité sociale à 65%. (7)

Il forme avec le DIU les méthodes dites « au long cours » il se place au deuxième rang mondial d'utilisation après la stérilisation et avant la pilule. (2)



❖ Le progestatif injectable :

- **ACETATE DE MEDROXYPROGESTERONE**, 150mg/3ml administré en intra musculaire (IM), tout les 3 mois.

Il est rarement utilisé en France, du fait d'importants effets secondaires métaboliques et vasculaires (spottings, métrorragies, prise de poids, acné, ostéopénie, anomalies lipidiques, retour retardé à la fertilité). (5)

Cependant cette forme occupe une place non négligeable dans le monde, puisque cette méthode est utilisée par 45% des femmes en âge reproductif au Kenya en 2015, 44% Mozambique en 2011 et 24% au Pérou en 2011. (2)

Certainement dû à son faible cout : 2,58€ le flacon de 3ml(150mg), remboursée en France par la sécurité sociale à 65%.



❖ La contraception mécanique :

- **Préservatifs féminins et masculins**
- **Spermicides** (7-19€ non remboursée par la Sécurité Sociale),
- **Cape cervicale** (60€ non remboursée par la Sécurité Sociale),
- **Diaphragme** (33-42€, remboursé sur la base de 3,14€)

Ils s'utilisent lors de chaque rapport.

La cape cervicale et le diaphragme sont en silicones et sont réutilisables après nettoyage à l'eau tiède et au savon, ils nécessitent l'adjonction d'une dose de spermicides pour chaque nouveau rapport. (5)

En France, les spermicides sont à base de chlorure de benzalkonium, on les trouve sous forme : d'ovule, crème, canules uni doses principalement. (5) Ils permettent la destruction du spermatozoïde par variation de pression osmotique à l'intérieur de celui-ci.

Seule l'utilisation de préservatifs masculin ou féminin permettent de lutter contre les infections sexuellement transmissibles, en particulier celle liée au VIH.



Cape cervicale



Diaphragme



Spermicides



Préservatifs

❖ La contraception définitive :

- **Chez la femme : c'est la méthode la plus utilisée dans le monde. (6)**

La stérilisation tubaire à visée contraceptive est autorisée par la loi du 4 juillet 2001, exclusivement pour les patientes majeures qui en font la demande.

Il y a impérativement deux consultations minimum, avec un délai de réflexion obligatoire de 4 mois. (5)

Cette méthode occupe cependant une place marginale en France avec seulement 5% des femmes y ayant recours en 2010. (2)

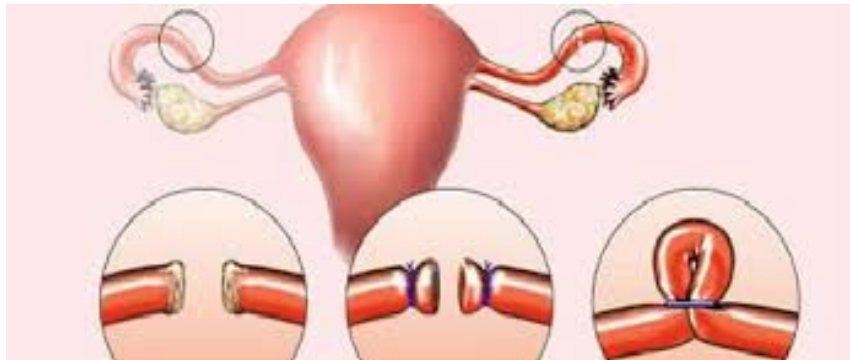
Elle est plus majoritairement utilisée aux USA (43%) en 2006, au Brésil (32%) en 2013 et au Mexique (54%) en 2015. (2)

On distingue deux principales techniques :

- Ligature des trompes :

C'est une intervention chirurgicale qui s'effectue par voie coelioscopique/abdominale sous anesthésie générale ou per-césarienne.

Elle est efficace immédiatement et est théoriquement irréversible.



- Hystérocopie avec pose d'ESSURE®

Ce sont de petits ressorts (équivalents à des stents) introduits dans les trompes par hystérocopie. Ils provoquent une fibrose irréversible des trompes en 3 mois post op.(5)

Une contraception est donc nécessaire pendant ce temps.

Cependant ils ont été retirés du marché en 2017 suite aux déclarations de nombreux effets secondaires imputés au procédé.

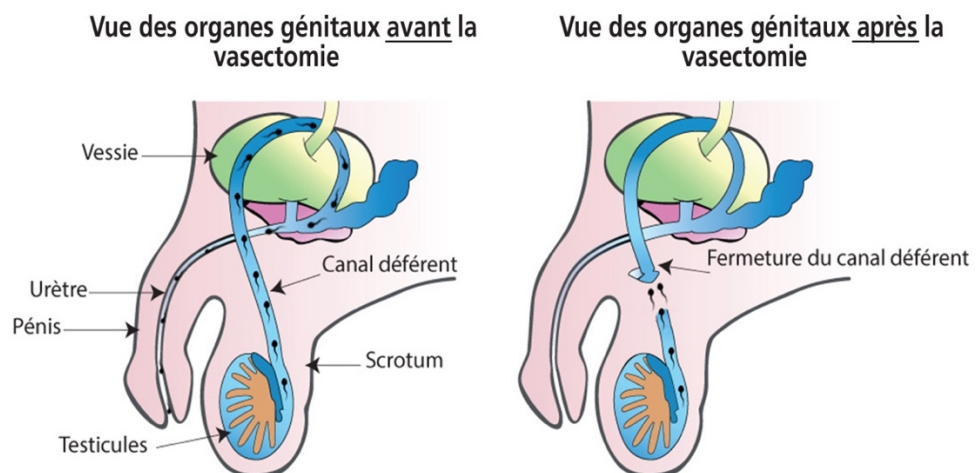


- **Chez l'homme :**

- La Vasectomie :

C'est la contraception définitive de l'homme, elle est réalisée sous anesthésie locale par les urologues, l'intervention dure seulement 15min.

Elle est efficace au bout de 3 mois post-op. Bien que de réalisation simple (thermo coagulation, ligature et résection des deux canaux déférents) (8), cette méthode ne remporte que peu de succès en France alors qu'elle est largement utilisée dans les pays d'Amérique du Nord.



❖ Autre :

- **La contraception d'urgence** qui ne doit pas être utilisée comme une contraception : **NORLEVO® (Lévonorgestrel 1,5mg)** est un comprimé à prendre dans les 72h suivant un rapport sexuel non protégé ou en cas d'échec d'une méthode contraceptive.



En pratique quotidienne :

L'usage de la contraception est aujourd'hui marqué en France par le recours au :

- Préservatifs au début de vie sexuelle
- Puis à la pilule dès que les individus entrent dans une relation stable.
- Enfin usage du DIU dès que le nombre d'enfants souhaité est atteint.

C'est ce qu'on appelle la « norme contraceptive française »

CHAPITRE 2 : LA CONTRACEPTION ORALE COMBINE (COC)

La contraception orale combiné (COC) est la pilule œstro-progestative (OP) dans notre étude.

La pilule est la 3^{ème} méthode contraceptive la plus utilisée dans le monde. (2,6)

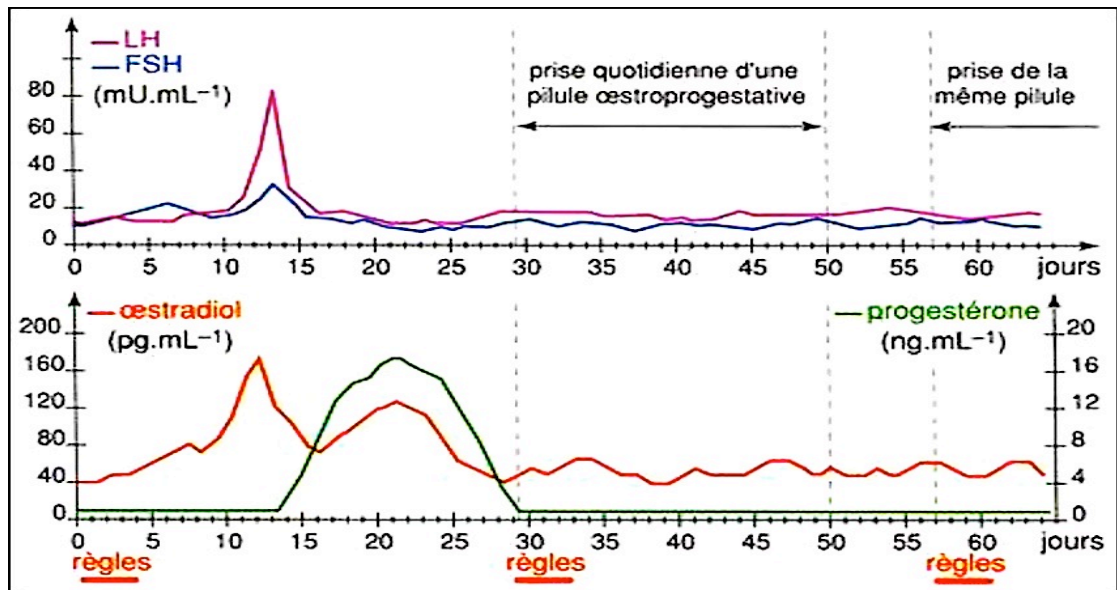
Elle connaît un usage massif en Algérie 75% en 2012 ; en France 50% ; Brésil 43% en 2013 ; Irak 29% en 2006. Elle tient cependant une place marginale dans certains pays comme le Mexique 4% ou la Chine 1%. (2)

A / PRINCIPE DE FONCTIONNEMENT

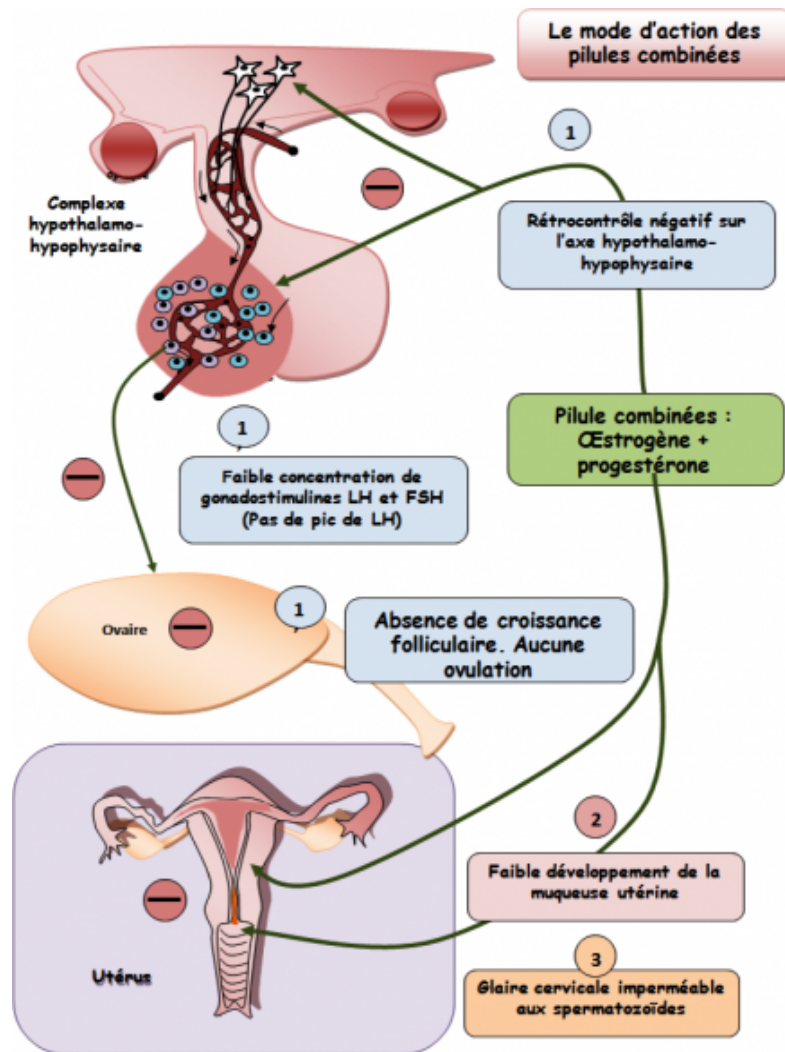
L'effet contraceptif des pilules œstro-progestative se situe à trois niveaux :

- Principalement au niveau hypothalamo-hypophysaire avec une action anti gonadotrope de la molécule progestative potentialisée par la molécule d'œstrogène. Il s'exerce alors un rétrocontrôle négatif sur l'axe hypothalamo-hypophysaire, provoquant une inhibition de la croissance folliculaire et de l'ovulation (5) ;
- Au niveau de la glaire cervicale, principalement lié à l'impact du progestatif. Cette dernière devient imperméable aux spermatozoïdes elle forme alors une barrière mécanique (5) ;
- Au niveau endométrial, l'effet hormonal empêche le développement de la muqueuse utérine, celle-ci devient alors impropre à la nidation (5).

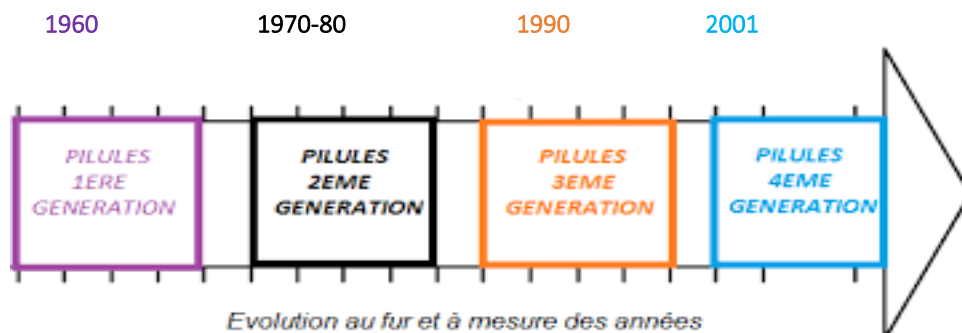
- ✚ Schéma du retentissement sur la concentration plasmatique en FSH/LH et œstradiol/progestérone avant et après la prise de COC :



✚ Schéma récapitulatif du mode d'action des COC :



On classe les pilules œstro-progestatives en quatre grandes classes :



La première pilule oestro-progestative, est née dans les années 1960.

Elle associait :

- un progestatif le *dérivé 19-norstéroïde* : le *noréthynodrel* et
- un œstrogène : le *mestranol*

Les évolutions successives de ces deux principaux composants ont abouti à cette classification en terme de « génération »

CONCERNANT L'ŒSTROGENE

L'éthinylestradiol (EE) a rapidement détrôné le *mestranol* pour devenir le composant œstrogénique de toutes les pilules combinées (1^{er}, 2^{ème}, 3^{ème} et 4^{ème} générations). (4)

Puis plus récemment ont été commercialisé deux pilules combinées dites de 4^{ème} génération à base d'œstrogènes dits « naturels » *œstradiol et Valérate d'estradiol (Qlaira® et Zoely®)*

CONCERNANT LE PROGESTATIF

On distingue 3 grands groupes de progestatifs :

- La progestérone naturelle et ses dérivés proches : substances non contraceptives, qui respectent l'ovulation.
 - *Progestérone*
 - *hydroxyprogestérone (4)*
- Substances à noyau prégname : substances anti œstrogéniques d'action modérée qui inhibent l'activité ovarienne et ont peu d'effets androgéniques et métaboliques :
 - Dérivés de la 17-hydroxyprogestérone : la *Chlormadinone* et le *Médroxyprogestérone* ;
 - Dérivés de la 17-méthylprogestérone : *Médrogestone* ;
 - Dérivés de la 19-norprogestérone : *Démégestone*, *Nomégestrol*, *Promégestone*, *Nestérone*, *Trimégestone*. (4)
- Les dérivés Norstéroïdes de la testostérone : substances anti œstrogéniques qui inhibent l'activité ovarienne et ont des effets androgéniques et métaboliques. (4)

- Désogestrel,
- Ethynodiol,
- Gestodène,
- **Lévonorgestrel**,
- Lynestrénol,
- Noréthistérone,
- Norgestimate,
- Norgestrel,
- Norgestriénone
- Drospirénone (dérivés de la spironocaltone)
- Diénogest

Au sein de chaque classe de pilule, on distingue différentes « phases » :

-mono/bi ou tri phasique : c'est à dire que la composition hormonale du comprimé est différente au cours du cycle :

-**monophasique** : composition identique de tous les comprimés.

-**bi-phasique** : comportant deux types de comprimés, c'est à dire deux paliers successifs pour la dose d'œstrogène et de progestatif.

-**tri-phasique** : comportant trois types de comprimés, c'est à dire trois paliers successifs pour la dose d'œstrogène et de progestatif.

-**multiphasique** : comportant plus de trois types de comprimés soit plus de trois paliers successifs pour la dose d'œstrogène et de progestatif.

Le fort dosage initial en œstrogène a pu être abaissé au sein des pilules dites macrodosées (50µg) puis minidosées (de 35 à 15µg d'EE). (4)

En effet, l'action anti-ovulatoire des pilules plus récentes est attribuée au pouvoir du progestatif, plus puissant, anti gonadotrope que les molécules précédentes, autorisant ainsi la diminution des dosages en EE. (9)

Elles comprennent 21 à 24 comprimés actifs suivis de 7 à 4 comprimés inactifs permettant l'hémorragie de privation.

Elles ne sont pas toutes remboursées par la sécurité sociale. (8)

B / LES DIFFERENTS TYPE DE COC

Génération	Progestatifs	Œstrogène
1 ^{er}	<i>Noréthistrérone</i>	<i>EE= éthinylestradiol</i>
2 ^{ème}	<i>Lévonorgestrel, Norgestrel</i>	<i>EE</i>
3 ^{ème}	<i>Gestodène, Désogestrel, Norgestimate</i>	<i>EE</i>
4 ^{ème}	<i>Drospirénone, acétate de Chlormadinone</i> <i>Diénogest</i> <i>Nomégestrol</i>	<i>EE</i> <i>Valérate d'estradiol</i> <i>Estradiol</i>
Traitement anti acnéique	<i>Acétate de cyprotérone, acétate de chlormadinone</i>	<i>EE</i>

PILULES DE 1^{ER} GENERATION (1G)

En 2015, une seule COC de première génération reste à ce jour commercialisée et remboursée :

Il s'agit d'une pilule triphasique associant **35 µg d'EE et de la Norethistérone (0,5-0,75-1mg)** administrée 21 jours sur 28 avec 7 jours d'arrêt. (5,8)

Son nom commercial est TRIELLA®

Elle est remboursée par la sécurité sociale.

PILULES DE 2^{EME} GENERATION (2G)

Dosées **de 20 à 50µg d'EE**, elles comportent **du Lévonorgestrel** ou du **Norgestrel** selon un mode (8) :

-monophasique, bi-phasique ou Tri-phasique

L'arrêt pendant 7 jours consécutifs permet l'hémorragie de privation, correspondant aux règles.

Récemment sont apparus des formules ajoutant 7 comprimés placebo permettant une prise en continu et permettant ainsi d'éviter les oublis lors du changement de plaquette. (5)

Les COC de 2^{ème} G sont remboursées par la sécurité sociale à hauteur de 65%.

PILULES DE 3^{ÈME} GENERATION (3G)

Ces pilules ont un plus fort pouvoir anti gonadotrope ce qui autorise une diminution du dosage en **EE de 35µg jusqu'à 15µg**, seuil en dessous duquel le maintien du cycle n'est plus assuré et l'efficacité contraceptive devient insuffisante. (5)

Le progestatif associé est soit du **Norgestimate**, **Désogestrel** ou du **Gestodène**. (5)

Leur administration se fait au sein d'associations combinées mono-ou tri phasiques. La plaquette contient 21 à 24 comprimés actifs, avec pour certains 4 à 7 jours de placebo. (5)

La plupart ne sont pas remboursées par la sécurité sociale. (8)

PILULES CONTENANT DES PROGESTATIFS DERIVES DE LA PROGESTERONE OU DIT DE 4^{ÈME} GENERATIONS (4G)

Le progestatif peut être un *dérivé Prégnane* d'activité androgénique très faible. Ainsi, **l'Acétate de Chlormadinone** à la dose de **2mg est associé à 30 µg d'EE** au sein d'une association monophasique est administrée 21 jours sur 28. (Bélara®) (5)

Un autre produit associant **35µg d'EE à 2 mg d'Acétate de Cyprotérone**, au fort pouvoir anti-androgénique, n'a eu son AMM qu'en tant que traitement de l'acné. Il ne s'agit donc pas d'une contraception « officielle » (Diane 35®). (5)

Ce produit qui avait été suspendu en France en 2014 à cause du risque thrombo embolique, à été réintroduit en janvier 2015 avec une restriction d'indication et un renforcement des mises en garde de l'ANSM (agence nationale de sécurité du médicament) en particulier de ne l'utiliser qu'en 2nd intention dans l'acné.

La **Drospirénone** dérivée de la spironolactone, possède un certain pouvoir anti-androgénique doublé d'une action anti-minéralocorticoïde. (5)

Elle est utilisée au sein des pilules combinées comportant de **20 à 30µg d'EE**, administrées 21 jours sur 28 pour les plus fort dosages et 24 jours sur 28 pour les plus faible. (Ex : Jasmine®; Jasminelle®; Yaz®) (5)

CONTRACEPTION CONTENANT DE L'ŒSTRADIOL : « ŒSTROGENE NATUREL »

De nombreux effets secondaires et accidents observés avec les pilules combinées sont attribués au « climat hormonal » des COC contenant de l'EE. L'utilisation de molécules progestatives fortement anti-gonadotrope a permis le développement de contraceptions contenant de l'**œstradiol**. (5)

La première pilule de ce type associe selon un schéma quadriphasique de **1 à 3mg de Valérate d'œstradiol et 0 à 3mg de Diénogest**, dérivé peu androgénique de la testostérone. La plaquette comporte 26 comprimés actifs et 2 placebos. (5) Nom commercial : **Qlaira®**

La seconde pilule commercialisée de ce type est monophasique, comprend **1,5mg d'œstradiol et 2,5mg d'acétate de Nomégestrol**, dérivé du Norpregnane. Plaquette de 24 comprimés actifs et 4 placebos. (5) Nom : **Zoely®**, commercialisé en 2012.

CONTRACEPTIFS ORAUX COMMERCIALISÉS EN FRANCE AU 1^{ER} JANVIER 2015



Tableau des différents contraceptifs oraux Oestroprogestatifs commercialisés en France en 2015 :

Contraceptifs oraux commercialisés en France au 01 Janvier 2015 Estro-progestatifs						
Génération progestatif	Dénomination commune (DC)	Phases	Dosage	Spécialités	Posologie	
1 ^{ère}	Noréthistérone	Triphasique	Noréthistérone 500 puis 750 µg puis 1000 µg, EE 35 µg	Triella	21 cp (+ 7 j d'arrêt)	
	2 ^{ème}	Lévonorgestrel	Monophasique	Lévonorgestrel 150 µg, EE 30 µg	Minidril – Ludéal – Lovapharm Lévonorgestrel Ethinylestradiol 150/30 Mylan / Teva	21 cp (+ 7 j d'arrêt)
Optidril					21 cp actifs + 7 placebo	
Leebo – Lovavulo – Lévonorgestrel Ethinylestradiol Zentiva 100/20					21 cp (+ 7 j d'arrêt)	
Norgestrel		Monophasique	Norgestrel 500 µg, EE 50 µg	Optilova	21 cp actifs + 7 placebo	
				Adépal - Paclia	21 cp (7+14) + 7 j d'arrêt	
				Timordiol – Amarance – Dailly - Evanecia	21 cp (6+5+10) + 7 j d'arrêt	
3 ^{ème}	Désogestrel	Monophasique	Désogestrel 150 µg, EE 20 µg	Mercilon - Désobel 150/20 - Désogestrel Ethinylestradiol 150/20 Biogaran / Zentiva	21 cp (+ 7 j d'arrêt)	
				Varnoline - Désobel 150/30 - Désogestrel Ethinylestradiol 150/30 Biogaran / Zentiva	21 cp (+ 7 j d'arrêt)	
	Gestodène	Monophasique	Gestodène 60 µg, EE 15 µg	Varnoline continu	21 cp actifs + 7 placebo	
				Mélodia – Minesse – Optinisse - Gestodène Ethinylestradiol 60/15 Biogaran / EG / Teva / Zentiva / Mylan	24 cp actifs + 4 placebo	

			Gestodène 75 µg, EE 20 µg		Hamonet - 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
		Monophasique	Norgestimate 250 µg, EE 35 µg		Efiprev	21 cp (+ 7 j d'arrêt)
Norgestimate		Triphasique	Norgestimate 180 µg puis 215 µg puis 250 µg, EE 35 µg		Triafemi	21 cp (7+7+7) + 7 j d'arrêt
		Monophasique	Chlormadinone 2 mg, EE 30 µg		Bélara	21 cp (+ 7 j d'arrêt)
Autres (parfois appelées 4 ^{ème} génération)			Drosprirénone 3 mg, EE 30 µg		Jasmine - Convulvine - Drosibel 3 mg / 30 µg - Drosprirénone Ethinylestradiol 3 mg / 30 µg Biogaran / Mylan / Sandoz	21 cp (+ 7 j d'arrêt)
		Monophasique	Drosprirénone 3 mg, EE 20 µg		Jasminelle - Bélanette - Drosibel 3 mg / 20 µg - Drosprirénone Ethinylestradiol 3 mg / 20 µg Biogaran / Mylan / Sandoz	21 cp (+ 7 j d'arrêt)
				Jasminelle continu - Drosprirénone Ethinylestradiol 3 mg / 20 µg Biogaran continu / GNR / Mylan continu	21 cp actifs + 7 placebo	
					Yaz - Rimendia - Drosprirénone Ethinylestradiol Mylan Pharma continu	24 cp actifs + 4 placebo

	Diénogest	Multiphasique	DiénoGEST 5 piliers en mg : 0, 2, 3, 0 puis 0 Valérate d'estradiol 5 piliers en mg : 3, 2, 2, 1 puis 0.	Qlaira	26 cp actifs (2+5+17+2) et 2 placebo
	Nomégestrol	Monophasique	Nomégestrol acétate 2,5 mg, estradiol 1,5 mg	Zoely	24 cp actifs + 4 placebo

cp : comprimé - EE : éthinyloestradiol - j : jour

Contraceptifs oraux commercialisés en France au 01 JANVIER 2013

Progestatifs

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

cp : comprimé ; EE : éthinyloestradiol ; j : jour

C/ EFFICACITE DES DIFFERENTES CONTRACTIONS : INDICE DE PEARL

L'efficacité d'une méthode contraceptive se mesure par l'indice de Pearl, indice théorique égal au pourcentage de grossesses "accidentelles" sur un an d'utilisation de la méthode contraceptive.

À titre d'exemple, indice de Pearl = 2, signifie que 2 femmes sur 100 utilisant la méthode contraceptive analysée pendant un an ont été enceintes dans l'année.

On distingue donc :

- l'**efficacité théorique**, consécutive à l'usage correct de la méthode

- l'**efficacité pratique**, calculée sur l'ensemble de l'échantillon, y compris les couples n'ayant pas respecté la méthode (oubli de prise de la pilule, usage incorrect du préservatif, etc.)

Tous les contraceptifs oraux œstroprogestatifs ont une efficacité globalement comparable.

Leur indice de Pearl dans les essais cliniques se situe **entre 0,3 et 0,7**.

L'efficacité des COC peut néanmoins diminuer en cas d'oubli de prise, de vomissements ou de diarrhées sévères, ou lorsque certains traitements leur sont associés.

- Tableau 2 : Indice de Pearl

Méthode de contraception	Taux de grossesses au cours de la première année (pour 100 femmes)	
	Utilisation correcte et régulière	Telle qu'utilisée couramment
Implant sous-cutané	0,05	0,05
Vasectomie	0,1	0,15
DIU au lévonorgestrel	0,2	0,2
Ligature des trompes	0,5	0,5
DIU au cuivre	0,6	0,8
Injection de progestatif seul	0,3	3
Contraceptifs oraux combinés	0,3	8
Pilules avec progestatif seul	0,3	8
Patch combiné	0,3	8
Anneau vaginal combiné	0,3	8
Préservatif masculin	2	15
Préservatif féminin	5	21
Pas de méthode	85	85

Contraception et interruption de grossesse, D.Chung et al, revue médicale suisse 2015, 11 : 17449(10)

D/LES EFFETS SECONDAIRES DES COC

Ils sont RARES mais nécessitent l'arrêt du traitement ou sa non instauration s'ils sont connus :

- ***Maladies veineuses thromboemboliques profondes (MVTE)***

Il est maintenant clairement établi que la COC augmente le risque d'événements thromboemboliques veineux d'un facteur 3 à 6 par rapport aux non-utilisatrices de COC. (11)

Il existe un effet starter puisque ce risque est nettement plus important la première année d'utilisation et diminue les années suivantes mais reste significativement plus important que chez les femmes non utilisatrices de COC. (9,11)

Notons que toutes les générations de pilules œstroprogestatives sont associées à une augmentation du risque thromboembolique (8) :

- Pour les pilules à base de Lévonorgestrel (2^{ème} G) :
Au cours d'une année le risque absolu d'une thrombose veineuse est de :
2 femmes par an sur 10 000 utilisatrices de ce type de pilule. (12)
- Pour les pilules à base de Désogestrel ou Gestodène (3^{ème} G) ou à base de Drospirénone (4^{ème} G) :
Le risque d'un accident thromboembolique veineux est d'environ :
3 à 4 femmes par an sur 10 000 utilisatrices. (12)
- Pour les femmes non utilisatrices de pilules :
Le risque d'un accident thromboembolique veineux est d'environ :
0,5 à 1 femme par an pour 10 000 non utilisatrices (12)

Il est à noter que l'intoxication tabagique majore les risques thromboemboliques. (9)

Notons également qu'il augmente à 6 cas pour 10 000 femmes au cours de la grossesse. (12)

Dans environ 2% des cas, les accidents thromboemboliques veineux sont d'évolution fatale.

- ***Accidents artériels : Infarctus du myocarde, AIT (accident ischémique transitoire), AVC (accident vasculaire cérébral) ischémique :***

Ils apparaissent en deuxième position dans la balance bénéfique/risque après les MVTE, en effet il est maintenant clairement établi que ces accidents artériels sont un des risques de la contraception hormonale. Ils sont néanmoins 10 fois moins fréquents que les MVTE. (5)

Bien que très rares, ces événements sont graves et associés à une morbidité et des séquelles importantes.

Leur incidence a heureusement diminué chez les utilisatrices de COC du fait de l'évolution de leur composition et de la meilleure prescription, avec notamment l'exclusion des femmes ayant des facteurs de risques cardio-vasculaires.

Des données épidémiologiques françaises récentes montrent une augmentation des hospitalisations pour AVC, particulièrement chez les femmes jeunes.

Ainsi, entre 2002 et 2008, ces hospitalisations ont augmenté de 20,8%, 23,4% et 27,9% pour les tranches d'âges 15-24ans, 25-34ans et 34-44 ans respectivement. (5)

Ces dates correspondent à l'essor sur le marché des pilules de 3^{ème} G et 4^{ème} G.

Les autres effets secondaires « graves » connus sont :

- ***HTA (hypertension artérielle), hyperglycémie, hyperlipidémie, ictère cholestatique, adénome hépatique, lithiase biliaire, érythème noueux, migraines***

Effet secondaires fréquents mais n'engageant pas le pronostic vital :

- *Prise de poids, céphalées, nausées, vomissements, acné, nervosité, mastodynie/tension mammaire, dépression, baisse de la libido, rétention hydrique/œdèmes, modifications des sécrétions vaginales, métrorragies/oligoménorrhée, signe d'hyper-androgénie, jambes lourdes, candidose vaginale, aménorrhée avec anovulation ou irrégularité des règles, kystes ovariens. (9)*

E/ CONTRACEPTION PAR COC ET FACTEURS DE RISQUES CARDIO-VASCULAIRES

Il existe des facteurs de risque non modifiables :

- Age > 35ans
- Antécédents familiaux d'accidents cardio-vasculaires (hommes <60ans et femmes de <65 ans)
- Migraine avec aura

Et des facteurs de risques modifiables :

- Diabète
- Dyslipidémie
- Tabac
- Hypertension
- Surpoids-obésité
- Sédentarité
- Trouble du rythme cardiaque

L'ensemble des facteurs de risque cardio-vasculaire sont à rechercher **obligatoirement** à l'interrogatoire et pendant l'examen clinique et grâce à une prise de sang devant toute demande de contraception en consultation.

- **MVTE :**

En cas d'antécédent personnel de MVTE, toutes les COC sont contre-indiquées définitivement, quelle que soit la voie d'administration (orale, patch ou anneau) et quel que soit le type d'estrogènes (EE ou estradiol). (11)

Les contraceptions progestatives seules (orales, implant ou intra-utérin) peuvent être utilisées à distance de la phase aiguë.

Le DIU au cuivre ou autre contraception mécanique peuvent quant à eux être utilisés.

- **Le TABAC :**

Facteur de risque majeur, son association à une COC multiplie par 25 le risque d'infarctus du myocarde et par 70 si la patiente est hypertendue. Ainsi, chez les fumeuses prenant une COC, l'incidence de cette pathologie, faible avant 35 ans (1,73/100 000 femmes-années) augmente à 19,6/100 000 femmes-années après 35 ans. (13)

Le tabagisme augmente le risque de thrombose veineuse et agit en synergie avec l'utilisation de COC ; c'est le résultat d'une vaste étude cas-témoins : « MEGA study (Multiple Environmental and Genetic Assessment of risk factors for venous thrombosis) » (14) comprenant 3989 patientes et 4900 témoins. En effet les femmes qui fument et utilisent une COC présentent un risque 8,8 fois plus élevé de faire une MTEV : Odds Ratio (OR) à 8,79 avec un intervalle de confiance(IC) 95% (5,73-13,49) par rapport aux non-fumeuses non utilisatrices de COC.

Un tabagisme important (> 20 cigarettes/j) est une contre-indication relative à la prescription d'une COC en l'absence de tout autre facteur de risque cardiovasculaire(FDRCV). Passé 35 ans, il devient une contre-indication absolue. (11)

- **Thrombophilies biologiques congénitales :**

Ce sont l'ensemble des maladies comprenant le déficit en antithrombine/ en protéine S/ en protéine C, la mutation facteur V Leiden, mutation G20210A du facteur II, l'homocystéinémie élevée ou le déficit en fibrinogène.

On sait que thrombophilie et pilule ont une action synergique sur le risque de MVTE. Ainsi les femmes porteuses d'une Thrombophilie biologique et utilisant une COC feront plus rapidement une MVTE (les premiers mois d'utilisation) comparativement à celles sans anomalie biologique. (11)

Par conséquent, seules les contraceptions par progestatifs ou par DIU peuvent être envisagées dans ce cas.

- **Thrombophilie cliniques familiales :**

Les antécédents thrombo-emboliques veineux familiaux sont un facteur de risque majeur de MVTE. (11)

Le risque de MVTE est multiplié par 3 à 4 en cas d'antécédents familiaux. (11)

Il faut alors tenir compte de plusieurs facteurs :

- le degré de parenté du sujet atteint, (il est d'autant plus élevé que le degré de parenté est proche, (1^{er} degré) (11)

- le nombre de personnes ayant thrombosé dans la famille,

- l'âge de survenue des cas de thrombose (<60ans),

- les circonstances favorisantes, notamment si l'apparenté est une femme.

- les éventuels facteurs déclenchants hormonaux (contraception, grossesse, post-partum, traitement hormonal de ménopause, Procréation médicalement assistée).

- **La Migraine :**

La migraine est la pathologie neuro-vasculaire la plus fréquente et touche préférentiellement les femmes. Outre son caractère très invalidant au quotidien, cette pathologie constitue un facteur de risque d'accident vasculaire cérébral ischémique.

Si l'augmentation du risque reste réelle mais modérée en cas de migraines sans aura (risque relatif [RR] = 2-3), elle est nettement plus élevée chez les patientes qui présentent des auras migraineuses (RR = 6-8). (15)

Les œstroprogestatifs exercent un effet synergique avec la migraine sur le risque d'accident vasculaire ischémique (RR = 5-14 en cas de migraines sans aura et RR =17 en cas de migraines avec aura). Cet effet synergique est également considérablement amplifié par un tabagisme associé.

Ainsi, la prescription des œstroprogestatifs n'est envisageable qu'en cas de migraines **sans** aura et chez les femmes jeunes de moins de 35 ans ne présentant aucun autre facteur de risque cardiovasculaire artériel associé.

En cas de Migraine AVEC aura la COC est contre-indiqué formellement. (16)

F/ LES ASPECTS REGLEMENTAIRES

Le 15 décembre 2012, les pilules de 3^{ème} et 4^{ème} générations ont fait l'objet d'une controverse importante ayant abouti à la fin de leur remboursement par la sécurité sociale dès mars 2013.

En effet ce type de contraception a fait l'objet d'un débat médiatique, notamment à propos du risque de thrombose veineuse profonde associé à leur utilisation.

Après la révélation par le journal *le Monde* d'une première plainte au pénal en France :

Rappel des faits : Une jeune femme lourdement handicapée, *Marion Larat*, a accusé la pilule de troisième génération Meliane®, fabriquée par le géant pharmaceutique allemand Bayer, d'avoir provoqué son accident vasculaire cérébral. (17,18)

Le 14 décembre 2012, elle a déposé plainte pour "atteinte involontaire à l'intégrité de la personne humaine" contre le directeur général de Bayer Santé, auprès du procureur de Bobigny (Seine-Saint-Denis).

Plainte qui vise également le directeur général de l'Agence nationale de sécurité du médicament (ANSM), qui n'a pas demandé le retrait de cette pilule du marché, "en violation manifestement délibérée du principe de précaution".

En décembre 2012, l'ANSM publie une lettre d'information destinée aux prescripteurs : Cf. *Annexe 1 (13)* :

- Extrait de cette lettre d'information :

« Le rapport bénéfice/risque des contraceptifs oraux combinés (COC) reste positif quelle que soit leur composition, à condition de respecter les contre-indications et les précautions d'emploi. Néanmoins, afin de minimiser le risque de thrombose lié aux COC, qu'il soit veineux ou artériel, le rapport bénéfice/risque doit être évalué pour chaque patiente. L'ANSM recommande aux prescripteurs :

1 – de **privilégier** la prescription des COC de première génération ou deuxième génération contenant du lévonorgestrel.

Le sur risque thromboembolique veineux ne justifie pas un arrêt brutal d'un COC dit de 3^{ème} génération ou d'un COC contenant de la drospirénone jusque là bien supporté chez une femme utilisatrice depuis une longue période. A l'issue de la prescription en cours, le prescripteur envisagera, avec la femme déjà sous COC dit de 3^{ème} génération ou contenant de la drospirénone, la méthode la plus appropriée pour elle (autre contraceptif oral, dispositif intra-utérin, etc...)

2 - de **rechercher les facteurs de risque**, notamment de thrombose, lors de toute prescription d'un COC à une nouvelle utilisatrice, c'est-à-dire de :

a) procéder à un interrogatoire complet sur les antécédents médicaux personnels et familiaux afin d'identifier d'éventuels facteurs de risque, notamment de thrombose veineuse,

b) identifier et quantifier un tabagisme,

c) effectuer un examen clinique afin de dépister notamment une éventuelle hypertension artérielle,

d) effectuer un bilan lipidique et un dosage de glycémie.

Lorsqu'un facteur de risque de thrombose est identifié à l'occasion de la prescription d'un COC, la prise en compte des contre-indications et des précautions d'emploi dans l'évaluation individuelle du rapport bénéfice/risque peut conduire à proposer un mode de contraception non oestroprogestatif.

3 - **d'informer les femmes du risque de thrombose** et de les alerter quant aux signes cliniques évocateurs et qui doivent les amener à consulter rapidement un médecin.

4 - **d'effectuer un suivi clinique** pour surveiller la tolérance au traitement contraceptif prescrit, en particulier au cours des périodes où le risque de thrombose est le plus élevé : au cours de la première année de traitement et en cas de changement par une autre génération de contraceptif oral. »

A/ INTRODUCTION

Les modalités de prescription des contraceptions orales combinées obéissent classiquement à des règles élaborées en grande partie sur les contre-indications aux différentes pilules.

Au cours des années, l'évolution s'est faite en France vers une utilisation de plus en plus courante des pilules de dernières générations (3^{ÈME} et 4^{ÈME}).

Jusqu'en 2008, la répartition de l'utilisation des COC de 1^{ER} et 2^{ÈME} Génération était stable, avec près de 60% des ventes.

Depuis 2009, l'utilisation des COC de 3^{ÈME} et 4^{ÈME} Génération a augmenté au détriment de celles de 1^{ER} et 2^{ÈME} Génération pour atteindre environ 50% des prescriptions en 2011. (12,19)

Depuis l'introduction des COC en 1961, le risque de thrombose veineuse est un effet indésirable connu, rare mais potentiellement grave. Ce risque fait l'objet d'une surveillance continue et d'une réévaluation constante, en particulier lors de chaque mise sur le marché d'un nouveau contraceptif oral.

En Octobre 2007, la haute autorité de santé (HAS) a publié un avis de la commission de la transparence et conclu que (sur des données de 2002) : (20)

- Pour l'efficacité : il n'y a pas de différence entre les œstroprogestatifs (OP) de 2^{ÈME} et de 3^{ÈME} générations.
- Pour la tolérance :
 - - le risque thromboembolique veineux relatif des OP de 2^{ÈME} et de 3^{ÈME} Générations est compris entre 1,5 et 2 par comparaison aux OP de 1^{ER} et 2^{ÈME} Générations.
 - -Il n'y a pas de différence entre les OP de 2^{ÈME} et de 3^{ÈME} générations pour le risque artériel.

La commission avait alors conclu à un service médical rendu (SMR) important des OP de 3^{ÈME}-4^{ÈME} G mais à une absence d'ASMR (amélioration du service médical rendu) par rapport aux contraceptifs de 2^{ÈME} génération.

Elle avait toutefois émis un avis favorable à l'inscription en ville et aux collectivités des COC de 3^{ÈME} génération.

En décembre 2012, l'ANSM a émis une mise en garde destinée aux prescripteurs vis-à-vis des contraceptifs oraux combinés et de leur risque de thrombose veineuse et artérielle.

Cette mise en garde faisait suite à une réévaluation par l'agence des informations fournies par les laboratoires sur le profil de tolérance des œstroprogestatifs de 3^{ème} et 4^{ème} Générations et également des données bibliographiques actualisées.

Cette lettre d'information décrit quatre grands principes de précautions et recommande aux prescripteurs : (13)

- 1- Privilégier la prescription des COC de deuxième génération contenant du LEVONORGESTREL(...)
- 2- Rechercher les facteurs de risque, notamment de thrombose, lors de toute prescription d'un COC à une nouvelle utilisatrice.
- 3- Informer les femmes du risque de thrombose et les alerter quant aux signes cliniques évocateurs.
- 4- Effectuer un suivi clinique pour surveiller la tolérance au traitement contraceptif prescrit.

L'impact de cette mise en garde a été suivi par l'ANSM grâce à des rapports hebdomadaires concernant les ventes de COC et des autres contraceptifs, de décembre 2012 à février 2013. (19)

Cela a permis d'observer :

-une diminution des ventes globales de contraceptifs (hors préservatifs) de 1% par rapport à la même période l'année précédente.

-une diminution globale de l'ordre de 2% des ventes de COC en général.

-une diminution des ventes de COC de 3^{ème} et 4^{ème} génération, qui tend à s'accroître en février 2013, avec une baisse de plus de 34% par rapport à février 2012.

-une augmentation des ventes de COC de 1^{er} et 2^{ème} génération qui semble se renforcer au cours du temps, avec plus de 27% en février 2013.

L'ANSM a ainsi publié des rapports annuels concernant l'évolution de l'utilisation en France des COC qui ont confirmé cette tendance. (21)

Actuellement, les données les plus récentes fournies par l'ANSM lors d'un communiqué en mars 2017, montrent que pour l'année 2015 : (22)

-les parts de marché respectives des COC de 1^{er} et 2^{ème} génération par rapport aux COC de 3^{ème} et 4^{ème} génération étaient de 79% versus 21%

-pour rappel, en 2012 ces ratios étaient respectivement de 52% versus 48%.

Devant ces résultats plutôt encourageants, l'ANSM s'appuie sur une autre étude menée en 2014 sur la base de données de l'Assurance Maladie, pour se féliciter de la bonne prise en compte par les prescripteurs les recommandations émises en 2012.

En effet cette étude visant à évaluer l'impact des évolutions de la consommation sur la survenue d'embolies pulmonaires chez les femmes en âge de procréer, suggérait que ces évolutions avaient eu un effet bénéfique et immédiat puisque 341 hospitalisations pour embolies pulmonaires auraient ainsi été évitées en 2013. (22)

Cependant l'ANSM s'appuie sur des données concernant l'impact sur les ventes en pharmacies et les données de l'assurance maladie mais pas sur une enquête concernant directement les prescripteurs ou les usagers.

Nous avons voulu apprécier cette tendance positive publiée par l'ANSM et constater si elle est le reflet des prescriptions par les médecins, en pratique quotidienne. D'où notre intérêt pour l'étude suivante.

OBJECTIF PRINCIPAL

Evaluer les types de contraceptions prescrites aux femmes consultant au Centre Hospitalier Princesse Grace (CHPG) en 2016, afin d'analyser les déterminants des différents modes de prescription au regard de la mise en garde de l'ANSM de 2012.

OBJECTIFS SECONDAIRES


Répondre aux questions suivantes :

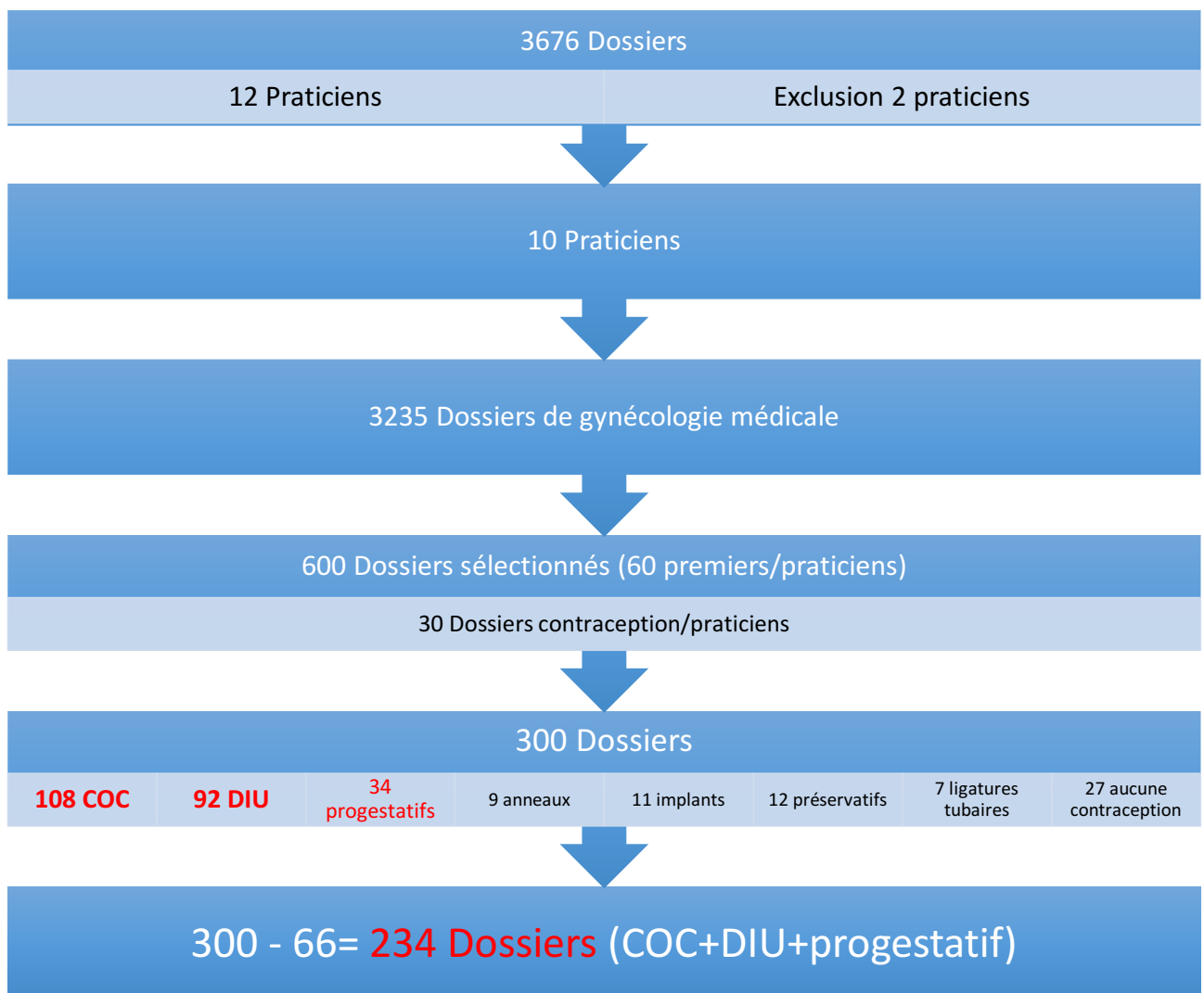
- La proportion de DIU vs COC devient elle plus importante ?
- Les DIU sont-ils prescrits chez les nullipares ?
- Les recommandations de l'ANSM sont elles appliquées ?
- La proportion de pilules de 3^{ème} G et 4^{ème} G à t elle diminué au profit des 1^{er} G et 2^{ème} G ?

B/ MATERIEL ET METHODES

Nous avons choisi d'effectuer une étude descriptive rétrospective menée auprès des gynécologues médicaux et obstétriciens exerçant au CHPG de Monaco en 2016 en reprenant les dossiers de consultation dont le motif (principal ou secondaire) était la méthode contraceptive.

Le département d'informatique médicale (Dr Berthier) nous a aidé à établir la liste des patientes ayant consulté en gynécologie pendant l'année 2016 au CHPG :

 **Figure 1 : Méthode de sélection des dossiers**



Cette liste incluait :

Toutes les patientes âgées de 16 à 50 ans ayant consulté au moins une fois un gynécologue du ayant une activité de consultation de gynécologie médicale en 2016.

3676 dossiers de consultation gynécologique ont été identifiés sur l'activité de 12 praticiens.

Les dossiers de deux praticiens ont été exclus car les dossiers médicaux n'étaient pas renseignés sur le support informatique mais uniquement sur dossier papier.

3235 dossiers restants remplis par 10 praticiens hospitaliers ou attachés de gynécologie exerçant une activité de consultation de gynécologie médicale, ont été sélectionnés.

Parmi ces 10 praticiens on compte 4 femmes et 6 hommes, âgés de 32 à 63ans.

Nous avons sélectionné aléatoirement pour chacun des 10 praticiens les 60 premiers dossiers afin d'avoir une représentation de la diversité des pratiques des médecins du service de gynécologie-obstétrique.

Nous avons obtenu 600 dossiers, puis nous avons sélectionné parmi les 60 dossiers de chaque praticien, 30 dossiers dans lesquels apparaissait de manière suffisamment explicite la contraception (tout type confondu) parmi les motifs de consultation (les dossiers de chirurgie, d'infertilité ou tout autre motif ne mentionnant pas la contraception, ont été exclu).

Nous avons ainsi obtenu 300 dossiers ; dont la répartition était la suivante :

- ❖ **108 dossiers** de femmes sous **COC de 1G/2G/3G/4G**
- ❖ **92 dossiers** de femmes portant un **DIU** dont :
 - 54 DIU au cuivre
 - 38 DIU à la progestérone (30 DIU Mirena®+ 8 DIU Jaydess®)
- ❖ **34 dossiers** de femmes sous **pilule progestative** :
 - 12 macro-progestatives
 - 22 micro-progestatives
- ❖ **11 dossiers d'implants** type Nexplanon®
- ❖ **9 dossiers d'anneaux contraceptif** de type Nuvaring®

- ❖ 12 dossiers de femmes utilisant les **préservatifs**
- ❖ 7 dossiers de femmes ayant réalisé une **ligature tubaire**
- ❖ 27 dossiers de femmes n'ayant **aucune contraception à l'issue de la consultation.**

Nous avons encore exclu les dossiers des femmes utilisant l'implant, l'anneau, le préservatif, n'ayant aucune contraception ou ayant eu une ligature tubaire. Ce qui correspond à **66 dossiers.**

Il reste donc 300-66 = 234 dossiers correspondant à ceux des femmes sous COC, DIU et pilule progestative uniquement.

➤ **Nous avons relevé les données suivantes :**

Quelle que soit la méthode de contraception :

- **Les facteurs de risque cardio-vasculaires** lorsqu'ils étaient notifiés dans le dossier :
 - MTEV, HTA, Diabète, type de diabète, dyslipidémie, maladie hépatique, Thrombophilie, coagulopathie, Antécédent de cancer, Migraine, type de migraine (avec ou sans aura), Obésité (IMC>30), Tabagisme, quantité de tabac (> ou < à 15cig/jr)
- **Les antécédents personnels** médicaux-chirurgicaux et familiaux :
 - Malformation utérine, infection génitale haute, Grossesse extra-utérine.
- Les antécédents obstétricaux :
 - **La gestité** : nombre de grossesses total, qu'elles aient abouti à un accouchement ou non, c'est à dire incluant le nombre d'IVG, IMG ou de fausses couches spontanées.
 - **La parité** : nombre d'accouchements d'enfant nés vivants par femme.
 - **Nulliparité** : absence d'enfant, ou d'accouchement.
 - **Le mode d'accouchement** : Accouchement par voie basse/césarienne

- **Les contraceptions** utilisées antérieurement

- La date de début de prise du contraceptif

- Le cas échéant, le motif d'arrêt ou de changement de contraception

- En fonction du moyen contraceptif les données suivantes :

- *pour les COC* : le type d'œstrogène et la posologie, le type de progestérone, la génération de la pilule, la tolérance.

- *pour les DIU* : le type de DIU : au cuivre ou hormonal, la tolérance.

- *pour les autres moyens de contraception* : le type, le dosage hormonal, le cas échéant la tolérance.

➤ **Analyse des données :**

Les données ont été directement saisies sur un fichier informatique : *Excel version 15.19.1*

Les patientes ont été numérotées et le recueil des données s'est fait de façon anonyme.

L'analyse statistique a été effectuée via le logiciel BiostatTGV.

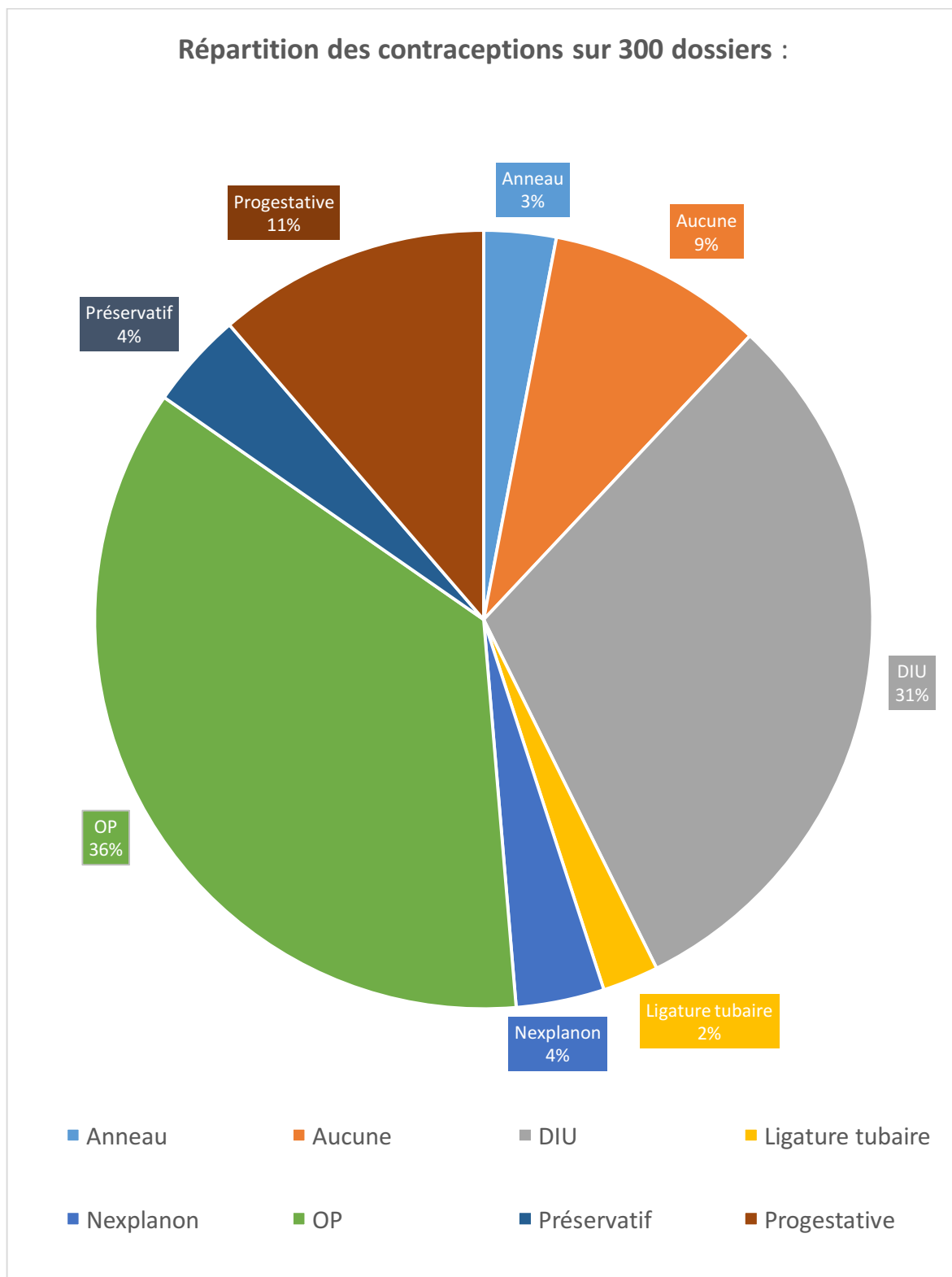
Nous avons réalisé un *test de Student* pour les données continues et *du Chi 2* pour les données discontinues ;

Le seuil de 0,05 a été retenu pour la significativité des résultats.

Les références bibliographiques ont été enregistrés via le logiciel ZOTERO

C/ RESULTATS

Parmi les 300 dossiers nous avons obtenu la répartition suivante :



Dans notre étude la proportion d'OP est majoritaire à 36% suivi des DIU 31% puis des progestatifs

Parmi les 300 dossiers de contraception, nous avons évalué les caractéristiques de la population en fonction de la méthode utilisée.

1) Caractéristiques de la population selon le type de Contraception (tableau 1)

On constate que :

➤ Le type de contraception est lié à l'âge de la patiente :

- En effet la moyenne d'âge des utilisatrices de pilule œstroprogestative (OP) est plus faible 27,6 ans Ecart Type (ET) +/- 8,1 que chez les utilisatrices de DIU (37,2 ans +/- 6,3) et de pilule progestative (35,1 ans +/- 8,2).
- Dans la catégorie des utilisatrices de DIU, les femmes portant un DIU au cuivre sont en moyenne plus jeunes (36 ans +/-6,7) que celle portant un DIU hormonal (39 ans +/-5,2).

➤ Le type de contraception est lié à la parité :

- Les contraceptions chez les femmes ayant déjà eu au moins un enfant sont majoritairement à 57% les DIU, avec plus d'utilisatrices de DIU au cuivre (32%) que de DIU à la progestérone (25%).
- Les pilules OP ne représentent que 25% des contraceptions chez les femmes ayant eu au moins un enfant.
- La contraception par pilule progestative est encore plus minoritaire avec 18% des femmes ayant déjà accouché.
- Inversement chez les nullipares les utilisatrices de pilules OP sont très majoritaires avec 78% contre 12% et 10% d'utilisatrices respectivement de DIU et de pilule progestatives.

➤ Concernant les facteurs de risques, notamment cardio-vasculaire :

- Pour le tabac : 46% des femmes fumeuses dans notre échantillon ont une contraception par OP contre 34% sous DIU et 20% sous pilules progestatives.
- Parmi les fumeuses sous OP (soit 27 patientes), 21 sont nullipares, c'est à dire 78% des fumeuses.
- Chez les femmes aux antécédents de MTEV : aucune ne prend une OP, 33 % prennent une pilule progestative et 67% sont porteuses d'un DIU au cuivre.

- Chez les migraineuses : la proportion des femmes sous OP et sous pilule progestative est la même soit 40% contre seulement 20% sous DIU.
- Pour femmes aux antécédents d'HTA : aucune ne prend la pilule OP, 50% sont sous DIU et 50% sous pilule progestative. Avec une répartition des DIU au cuivre plus importante 33% versus 17% pour les DIU hormonaux.
- Les antécédents de maladie métabolique (diabète, obésité, dyslipidémie et maladie hépatique) sont retrouvés dans 43% chez les porteuses de DIU avec une répartition de 24% de DIU hormonal contre 19% des DIU au cuivre.
- Parmi celle prenant une OP (33%) soit 7 femmes présentant une maladie métabolique dont 5 diabètes, 2 obésités, 0 dyslipidémie, 0 m. hépatique.

 **Tableau 1 : récapitulatif : OP/DIU/pilule progestative :**

	OP N = 108	DIU total N = 92	DIU Cuivre N = 54	DIU progestérone N = 38	Pilule Progestative N = 34	TOTAL N =234
Age moyen Ecart type	27,6 (+/- 8,1)	37,2 (+/-6,3)	36 (+/-6,7)	39 (+/-5,2)	35,1 (+/-8,2)	33,3
Parité ≥ 1 enfant	36 25%	81 57%	45 32%	36 25%	25 18%	142
Nullipare 0 enfant	72 78%	11 12%	9 10%	2 2%	9 10%	92
Tabac	27 46%	20 34%	12 20%	8 14%	12 20%	59
MTEV	0 0%	2 67%	2 67%	0 0%	1 33%	3
Migraine	2 40%	1 20%	1 20%	0 0%	2 40%	5
HTA	0 0%	3 50%	2 33%	1 17%	3 50%	6
M. Métabolique*	7 33%	9 43%	4 19%	5 24%	5 24%	21

Maladie métabolique * : diabète, obésité, dyslipidémie, M. Hépatique.

OP = Œstro-progestatif

MTEV = maladie thromboembolique veineuse


2) Comparaison des femmes sous OP versus DIU dans la population étudiée :

On constate que :

- Il existe une différence significative ($p=0,001$) de répartition de l'âge entre les femmes sous OP et celles sous DIU : en effet les femmes sous OP sont en moyenne plus jeunes 27,6 ans (+/- 8,1) que celles sous DIU 37,2 (+/- 6,3).
- Il existe une différence significative ($p<0,05$) concernant la parité entre les femmes sous OP et celle sous DIU : en effet on constate que les femmes ayant déjà eu au moins un enfant choisissent de porter un DIU à 88% plutôt que de prendre une OP (33%).
- Inversement les nullipares sont à 67% utilisatrices d'OP versus DIU à 12% de façon significative ($p<0,05$) également.

➤ Concernant les facteurs de risques cardio-vasculaires (FDRCV) :

- Il n'existe pas de différence significative de répartition des femmes sous OP et sous DIU chez les fumeuses.
- Les femmes ayant « d'autres FDRCV * » (HTA, Thrombose, migraine, cancer et m. métabolique) sont principalement porteuses d'un DIU de façon significative ($p=0,033$) avec un rapport de 19% pour les DIU vs 8% pour l'OP.
- Il n'existe pas de différence significative de répartition de prescription concernant « tous les FDRCV** »

 **Tableau 2 : Comparaison des femmes sous OP vs DIU dans la population étudiée :**

	OP N= 108	DIU N=92	TOTAL N=200	<i>p</i>
Age moyen Ecart type	27,6 (+ /- 8,1)	37,2 (+ /-6,3)		0,001 <i>STUDENT</i>
Parité ≥ 1 enfant	36 33%	81 88%	117	5x10⁻¹⁵ $p<0,05$ (χ^2)
Nullipare 0 enfant	72 67%	11 12%	83	5X10⁻¹⁵ $p<0,05$ (χ^2)
Tabac	27 25%	20 22%	47	0,6 (χ^2)
Autre FDRCV *	9 8%	17 19%	26	0,033 $p<0,05$ (χ^2)
Tous FDRCV **	36 33%	39 42%	75	0,19 (χ^2)

***Autre FDRCV** = HTA+ MTEV + migraine + cancer + m. métabolique (diabète + obésité + dyslipidémie + m. hépatique)

****Tous FDRCV** : Autre FDRCV* + TABAC + Coagulopathie + Thrombophilie

3) Comparaison des femmes sous OP versus pilule progestative dans la population étudiée :

- Il existe une différence significative ($p < 0,001$) de répartition de l'âge entre les femmes sous OP et celles sous pilule progestative : En effet les femmes sous OP sont en moyenne plus jeunes (27,6 ans +/- 8,1) que celles sous progestatif seul (35,1 ans +/- 8,2).
- Il existe une différence significative chez les femmes ayant déjà eu au moins un enfant ($p < 0,05$) : en effet les femmes sous progestatif sont majoritaires à 74% comparativement à celles sous OP 33%.
- Les nullipares sont quant à elle, très majoritairement représentées dans le groupe des OP 66% versus pilule progestative 26% de façon significative ($p < 0,05$)

➤ *Concernant les Facteurs de risque cardio-vasculaire :*

- La répartition du tabac n'est pas significativement différente dans les 2 groupes étudiés.
- En effet, il y a proportionnellement moins de femmes fumeuses sous OP, que de fumeuses sous pilule progestative dans notre étude mais de façon non significative dans nos résultats.
- Concernant les femmes présentant « d'autres FDRCV* » celles-ci sont principalement sous pilules progestatives : 35% contre 8% sous OP, ce qui est très significatif ($p < 0,0001$).
- Enfin si on assemble « tous les FDRCV** », la proportion de femmes sous progestatifs devient plus importante : 74% versus 33% pour celles prenant une OP. Cela est du, au fait d'ajouter le FDR « TABAC »

Tableau 3 : Comparaison des femmes sous OP versus pilule progestative

	OP N = 108	Pilule progestative N = 34	Total N=142	p
Age MOY Ecart type	27,6 (+ /- 8,1)	35,1 (+ /- 8,2)		<0,001 STUDENT
Parité ≥ 1 enfant	36 33%	25 74%	61	3,6x10⁻⁵ p<0,05 (X ²)
Nullipare 0 enfant	72 66%	9 26%	81	3,6x10⁻⁵ p<0,05 (X ²)
Tabac	27 25%	12 35%	39	0,24 (X ²)
Autre FDRCV*	9 8%	12 35%	21	0,00011 (X ²)
Tous FDRCV**	36 33%	25 74%	61	3,63x10⁻⁵ p<0,05 (X ²)

*Autre FDRCV = HTA+ MTEV + migraine + cancer + m. métabolique (diabète + obésité + dyslipidémie + m. hépatique)

**Tous FDRCV : Autre FDRCV* + TABAC + Coagulopathie + Thrombophilie

4) Comparaison des femmes sous OP de 1^{er} G et 2^{ème} G versus 3^{ème} et 4^{ème} G dans la population étudiée :

- Il n'existe pas de différence significative concernant la répartition des âges entre les deux groupes étudiés.
- Il existe une différence hautement significative ($p < 0,01$) concernant la parité entre les femmes sous OP de 1G2G et celle sous OP de 3G4G : en effet on constate que les femmes ayant déjà eu au moins un enfant bénéficient de pilules de 1G et 2G à 42% plutôt qu'une OP de 3G et 4G (18%).
- Chez les nullipares on observe un résultat significatif inverse ($p < 0,01$) : en effet les femmes n'ayant encore jamais eu d'enfant sont majoritairement sous pilule de 3G et 4G (82%) que sous pilule de 1G et 2G (58%), ce qui est contraire aux recommandations de l'ANSM.
- Le tabac, les « autres FDRCV* » et « tous les FDRCV** » ne sont pas des facteurs influençant le choix d'une 1G2G plutôt qu'une 3G4G, en effet les résultats sont non significatifs entre les deux groupes sur notre échantillon.

📊 Tableau 4 : Comparaison des femmes sous 1G2G versus 3G4G

	1G2G N = 69	3G4G N = 39	TOTAL N=108	P
Age Ecart type	27,5 (+ /-7,7)	27,7 (+ /-8,5)		0,904 <i>STUDENT</i>
Parité ≥ 1 enfant	29 42%	7 18%	36	0,010 (χ^2)
Nullipare 0 enfant	40 58%	32 82%	72	0,010 (χ^2)
Tabac	17 25%	10 26%	27	0,90 (χ^2)
Autre FDRCV*	6 9%	3 8%	9	0,86 (χ^2)
Tous FDRCV**	23 33%	13 33%	36	1 (χ^2)

*Autre FDRCV = HTA+ MTEV + migraine + cancer + m. métabolique (diabète + obésité + dyslipidémie + m. hépatique)

**Tous FDRCV : Autre FDRCV* + TABAC + Coagulopathie + Thrombophilie

D/ DISCUSSION

Nous avons comparé nos résultats à ceux attendus selon les recommandations de l'HAS « contraception chez la femme à risque cardiovasculaire » Juillet 2013

Niveaux d'éligibilité



Méthode utilisable sans aucune restriction d'utilisation, suivi normal (catégorie 1, OMS)



Les avantages de la méthode contraceptive sont généralement supérieurs aux inconvénients.

Méthode utilisable de manière générale avec un suivi plus attentif qu'en règle normale (catégorie 2, OMS)



Les risques théoriques ou avérés l'emportent sur les avantages procurés par l'emploi de la méthode.

Méthode non recommandée de manière générale, à moins qu'aucune autre méthode appropriée ne soit disponible ou acceptable ; elle nécessite un suivi rigoureux (catégorie 3, OMS)



L'emploi de la méthode expose à un risque pour la santé inacceptable.

Méthode à ne pas utiliser (catégorie 4, OMS)

Abréviations

- Méthodes estroprogestatives : contraception orale combinée (COC), anneau intravaginal (AI), pilule microprogestative (PMP).
- Dispositifs utérins implantables au cuivre (DIU-Cu) ou au lévonorgestrel (DIU-LNG).

1) Caractéristiques de la population selon le type de Contraception (tableau 1) :

- Concernant la répartition de l'âge des patientes :

On constate que les femmes plus jeunes favorisent la prise de pilule contraceptive principalement d'OP puis plus tard de progestatif seul.

Puis les femmes optent pour le DIU, surtout après les grossesses, donc à un âge plus avancé. Les DIU hormonaux sont prescrits plus tardivement car ils permettent de traiter les troubles menstruels (ménorragies) que les femmes peuvent rencontrer à partir d'un certain âge.

Ce schéma correspond à la culture médicale gynécologique exercée en France depuis de nombreuses années, et qui peut être considérée alors comme la « norme contraceptive française » :

1^{er} contraception utilisée : le préservatif est utilisé principalement en début de vie sexuelle lors de l'adolescence et chez les adultes jeunes.

2^{ème} contraceptif utilisé : la pilule œstroprogestative ou progestative est utilisée dès que les individus entrent dans une relation de couple stable.

3^{ème} contraceptif utilisé : le DIU est adopté une fois que le nombre d'enfant souhaité par le couple est atteint et en péri-ménopause (de 35 à 50ans).

➤ Concernant la parité :

Les résultats confirment que chez les nullipares la COC est très majoritairement utilisée. On note encore la réticence majeure à l'utilisation des DIU pour cette population de femmes malgré l'utilisation possible chez les nullipares.

La COC est quant à elle délaissée au profit des DIU chez les multipares.

Les pilules progestatives sont de toute façon minoritaires dans la population sans lien direct avec la parité.

On peut donc dire que l'âge plus avancé des porteuses de DIU découle principalement de la parité de celles-ci et non un choix dicté par les facteurs de risque cardio-vasculaire.

➤ Concernant les Facteurs de risque cardio-vasculaire :

Le principal retrouvé dans notre étude est le **TABAC**, qui représente 59 femmes sur les 234 de l'étude, soit 25% d'entre elles. Il est probable que ce facteur soit sous rapporté par les gynécologues cependant le taux de fumeuse dans la population générale est de 26% donc assez proche.

- **Le tabagisme** semble très peu pris en compte lors du choix de la méthode contraceptive car une proportion très importante des femmes fumeuses reçoivent une contraception OP (46%) dans notre échantillon contre 34% sous DIU et 20% sous pilules progestatives.

Dans notre étude le tabac ne semble pas être à lui seul, un déterminant de choix de la méthode contraceptive pour les gynécologues.

En effet, on voit qu'il persiste une forte réticence à l'utilisation des DIU chez les nullipares alors que l'on sait que l'association tabac et pilule OP est particulièrement délétère concernant le risque thrombo-embolique.

On remarque que 78% des fumeuses sous OP, tous âges confondus, sont nullipares, alors qu'elles auraient dû se voir proposer une autre méthode contraceptive.

Tabac	
Âge < 35 ans	Méthodes progestatives (PMP, progestatif injectable, implant), DIU-Cu, DIU-LNG méthodes barrières, naturelles
	Méthodes estroprogestatives (COC, patch, AIV)
Âge ≥ 35 ans	Méthodes progestatives (PMP, progestatif injectable, implant), DIU-Cu, DIU-LNG, méthodes barrières, naturelles
	Méthodes estroprogestatives* (COC, patch, AIV) si < 15 cigarettes/jour
	Méthodes estroprogestatives (COC, patch, AIV) si ≥ 15 cigarettes/jour

- **Les antécédents de MTEV** quant à eux, sont à priori pris en compte dans le choix de la méthode contraceptive, car dans notre échantillon aucune ne prend une COC, 33 % prennent une pilule progestative et 67% sont porteuses d'un DIU au cuivre. Ce qui est conforme aux recommandations de l'HAS.
- Néanmoins cette situation ne représente que 3 patientes sur les 234 de l'étude soit à peine 1,28%.

Thrombose veineuse profonde (TVP)/embolie pulmonaire (EP)	
Antécédent documenté TVP/EP	DIU-Cu, méthodes barrières, naturelles
	Méthodes progestatives* (PMP, implant), DIU-LNG
	Méthodes progestatives* (progestatif injectable)
	Méthodes estroprogestatives (COC, patch, AIV) [avec ou sans risque de récurrence]
TVP/EP aiguë	DIU-Cu, méthodes barrières, naturelles
	Méthodes progestatives* (PMP, progestatif injectable, implant), DIU-LNG*
	Méthodes estroprogestatives (COC, patch, AIV)
TVP/EP et traitement par anticoagulants	DIU-Cu, méthodes barrières, naturelles
	Méthodes progestatives (PMP, progestatif injectable*, implant), DIU-LNG
	Méthodes estroprogestatives (COC, patch, AIV)

- **Les antécédents de migraine** ne semblent pas influencer non plus les prescripteurs, ce qui est conforme aux résultats attendus car la migraine sans aura est une contre indication relative à cette prescription.










Nous remarquons cependant que cette donnée est très peu souvent retranscrite dans les dossiers médicaux, ainsi que la caractéristique de la migraine : avec ou sans aura (seulement 2% des dossiers) ce qui peut générer un biais de sélection ; car nous savons que les migraines touchent environ 10% de la population française (en 2000)

Céphalées

Céphalées non migraineuses (légères ou sévères)		Méthodes estroprogestatives (COC, patch, AIV) (si déjà sous contraception, catégorie 2) Méthodes progestatives (PMP, progestatif injectable, implant), DIU-Cu, DIU-LNG, méthodes barrières, méthodes naturelles
Migraines, sans aura, femme < 35 ans	 	PMP (si déjà sous contraception, catégorie 2), DIU-Cu, méthodes barrières, méthodes naturelles Méthodes estroprogestatives (COC, patch, AIV) (si déjà sous contraception, catégorie 3), méthodes progestatives (progestatif injectable, implant), DIU-LNG
Migraines, sans aura, femme ≥ 35 ans	  	PMP (si déjà sous contraception, catégorie 2), DIU-Cu, méthodes barrières, méthodes naturelles Méthodes progestatives (progestatif injectable, implant), DIU-LNG, Méthodes estroprogestatives (COC, patch, AIV) (si déjà sous contraception, catégorie 4)
Migraines avec aura	  	DIU-Cu, méthodes barrières, méthodes naturelles Méthodes progestatives (PMP, progestatif injectable, implant) (si déjà sous contraception, catégorie 3), DIU-LNG* (si déjà sous contraception, catégorie 3) Méthodes estroprogestatives (COC, patch, AIV)

- **Les antécédents d'HTA** sont traités de manière conforme aux recommandations de prescriptions car aucune ne prend une COP dans notre échantillon. La répartition des prescriptions se fait équitablement sur les DIU, principalement au cuivre et sur les progestatifs seul.

Hypertension artérielle (HTA)

HTA bien contrôlée et mesurable ou HTA élevée (systolique 140-159 ou diastolique 90-99 mmHg)	  	Méthodes progestatives (PMP, implant), DIU-Cu, DIU-LNG, méthodes barrières, naturelles Progestatif injectable Méthodes estroprogestatives (COC, patch, AIV)
HTA élevée (systolique ≥ 160 ou diastolique ≥ 100 mmHg) ou pathologie vasculaire	   	DIU-Cu, méthodes barrières, naturelles Méthodes progestatives (PMP*, implant*), DIU-LNG* Progestatif injectable Méthodes estroprogestatives (COC, patch, AIV)
Antécédent d'HTA gravidique (quand la tension artérielle mesurée est normale)	 	Méthodes progestatives (PMP, injection progestatif, implant), DIU-LNG, DIU-Cu, méthodes barrières, naturelles Méthodes estroprogestatives (COC, patch, AIV)

- **Les antécédents de maladie métabolique (diabète, obésité, dyslipidémie et maladie hépatique)** sont retrouvés dans les trois catégories de contraceptions. Ces antécédents semblent être peu pris en compte dans le choix de la méthode contraceptive. Cependant ce sont des contre indications relatives et on peut tolérer une COP si la maladie est bien contrôlée et bénéficie d'un suivi correct.

Hyperlipidémies sévères

Averées	■	DIU-Cu, méthodes barrières, naturelles
	■	Méthodes estroprogestatives* (COC, patch, AIV) (selon type, gravité et autres facteurs de risque, passage en catégorie 3), méthodes progestatives* (PMP, progestatif injectable, implant), DIU-LNG

Obésité

IMC ≥ 30 kg/m ²	■	PMP, implant progestatif*, DIU-LNG, DIU-Cu, méthodes barrières, naturelles
	■	Méthodes estroprogestatives* (COC, patch, AIV), injection PI, injection progestatif* à AMPR (dès 1 ^{res} règles à < 18 ans, avec IMC ≥ 30 kg/m ²)

Diabète*

Antécédents diabète gestationnel	■	Toutes méthodes
Sans complication vasculaire (type 1 ou 2)	■	DIU-Cu, méthodes barrières, naturelles
	■	Méthodes estroprogestatives (COC, patch, AIV), méthodes progestatives (PMP, progestatif injectable, implant), DIU-LNG
Néphropathie, rétinopathie, neuropathie	■	DIU-Cu, méthodes barrières, naturelles
Autres complications vasculaires	■	PMP, implant progestatif, DIU-LNG
Diabète > 20ans d'évolution	■	Méthodes estroprogestatives (COC, patch, AIV) (selon gravité, passage en catégorie 4), progestatif injectable

2) Comparaison des femmes sous OP versus DIU dans la population étudiée (tableau 2) :

Comme on pouvait s'y attendre la proportion de femmes sous DIU dans notre échantillon occupe une part importante et arrive au 2eme rang derrière l'OP, c'est pourquoi nous avons choisi de les comparer deux à deux :

- Concernant l'âge des patientes :

Il existe une différence significative de répartition de l'âge entre la pilule OP et le DIU comme nous l'avons dit précédemment ce qui est conforme au « schéma contraceptif français »

➤ Concernant la parité :

A l'occasion d'une grossesse, dans l'année suivant l'accouchement la question de la contraception, en particulier la prescription de pilule est réévaluée par le praticien et sa patiente :

On constate donc que l'âge plus avancé des porteuses de DIU est principalement lié à la parité et non dicté par les facteurs de risques cardio-vasculaires, comme on aurait pu l'espérer.

Le DIU est de façon significative peu prescrit chez les nullipares, on peut donc affirmer que les prescripteurs et/ou bien les femmes expriment encore une forte réticence à son usage.

➤ Concernant les facteurs de risques cardio-vasculaires :

Le fait que les femmes soient fumeuses ou non ne semble pas suffisamment être pris en compte par les prescripteurs comme le montrent nos résultats :

En effet le choix de prescrire un DIU semble d'avantage lié au fait que les femmes ont déjà eu une grossesse, qu'à la prise en compte des facteurs de risques cardio-vasculaires, notamment du tabagisme.

L'ensemble des facteurs de risques « autre FDRCV* » (sauf le tabagisme), est pris en compte par les prescripteurs, car ils privilégient alors le DIU comme le recommande l'HAS.

Cependant lorsqu'on prend en compte « tous les FDRCV** », c'est à dire en ajoutant les thrombophilies, coagulopathies et le tabagisme à « autre FDRCV* » la tendance s'inverse et la répartition n'est plus significative.

Ce résultat peu être imputable au tabagisme car il est le facteur de risque majoritaire dans cet échantillon (47 patientes), en effet le groupe des coagulopathies et thrombophilies ne représentent que 2 patientes.

Facteurs de risque multiples cardiovasculaires

Diabète, tabac, âge, HTA, etc.



DIU-Cu, méthodes barrières, naturelles



PMP, implant progestatif, DIU-LNG



Méthodes estroprogestatives (COC, patch, AIV) (selon les associations de facteurs, passage en catégorie 4), progestatif injectable*

3) Comparaison des femmes sous OP versus progestatif seul dans la population étudiée :

La proportion de femme sous pilule progestative seule est très inférieure aux COP et DIU, et occupe la 3^{ème} place dans le choix de la méthode contraceptive.

➤ Concernant l'âge des patientes :

Comme on pouvait s'y attendre, les femmes les plus jeunes, privilégient la pilule OP tandis que la pilule progestative seule est prescrite chez les femmes plus âgées.

Cela peut s'expliquer par la contrainte plus importante de ces pilules qui nécessitent une prise à heure fixe sans dépasser 3h de retard, ce qui peut être vécu comme plus contraignant chez cette jeune population chez qui « l'oubli » peut être un plus grand risque.

Ce résultat est aussi certainement liée aux indications d'utilisation des pilules macro progestatives, qui sont particulièrement prescrites aux femmes ayant des règles abondantes, situation fréquente au delà de 35-40 ans.

➤ Concernant la parité :

La parité semble jouer un rôle dans le choix entre OP et progestatif car la proportion de femmes utilisatrices de pilule progestative est significativement plus élevée chez les femmes ayant déjà eu au moins un enfant.

En effet cette méthode contraceptive est fortement plébiscitée par les femmes ayant déjà accouché, y compris en post partum immédiat du fait de sa compatibilité avec l'allaitement (micro progestatif), qui comme chacun le sait, est une période de fertilité accrue.

➤ Concernant les facteurs de risque cardio-vasculaire :

Le fait que les femmes soient fumeuses ou non, n'influence pas les prescripteurs pour choisir entre ces deux méthodes, pourtant les pilules progestatives seules ou les DIU devraient être majoritaires car ils présentent un faible niveau de risque dans cette situation. (Catégorie 1 selon OMS)

Tabac

Âge < 35 ans		Méthodes progestatives (PMP, progestatif injectable, implant), DIU-Cu, DIU-LNG méthodes barrières, naturelles
		Méthodes estroprogestatives (COC, patch, AIV)
Âge ≥ 35 ans		Méthodes progestatives (PMP, progestatif injectable, implant), DIU-Cu, DIU-LNG, méthodes barrières, naturelles
		Méthodes estroprogestatives* (COC, patch, AIV) si < 15 cigarettes/jour
		Méthodes estroprogestatives (COC, patch, AIV) si ≥ 15 cigarettes/jour

On note que l'ensemble des FDRCV « autres FDRCV * et tous les FDRCV** » semblent être pris en compte par les prescripteurs qui favorisent les progestatifs, ce qui est conforme aux recommandations de l'HAS. Cependant le faible nombre de patientes dans la catégorie « autres FDRCV* » (21 patientes sur 142), ne permet pas de conclure de façon représentative de la population générale.

Facteurs de risque multiples cardiovasculaires

Diabète, tabac, âge, HTA, etc.		DIU-Cu, méthodes barrières, naturelles
		PMP, implant progestatif, DIU-LNG
		Méthodes estroprogestatives (COC, patch, AIV) (selon les associations de facteurs, passage en catégorie 4), progestatif injectable*

4) Comparaison des femmes sous OP de 1^{er} G et 2^{ème} G versus 3^{ème} G et 4^{ème} G dans la population étudiée :

En 2016, selon notre étude on constate que les utilisatrices de 1G2G sont majoritaires (63,8%) comparativement aux 3G4G (36,1%) ;

Ce résultat est conforme aux données de l'ANSM en 2013 qui montrait déjà cette tendance. Plus récemment et de manière encore plus marquée également en France avec un rapport 79% Vs 21% en 2015.

De plus le suivi des ventes de COC en février 2013 publié par l'ANSM en mars 2013, montre qu'il y a eu une augmentation de 27% des ventes de COC de 1^{er} G 2^{ème} G en 1 an et une diminution des ventes de COC de 3^{ème} G 4^{ème} G de 34% durant la même période.

Au vu de ces résultats on a le sentiment que la mise en garde de l'ANSM est appliquée concernant le type de pilule utilisée (1G2G Vs 3G4G).

➤ Concernant l'âge des patientes :

L'âge est identique entre les deux groupes et relativement jeune (moyenne 27,5 ans) ce qui signifie que la prescription de 3G4G concerne un public jeune, à priori sans facteurs de risques cardio-vasculaires.

Les recommandations de l'ANSM conseillent aux prescripteurs de « privilégier les OP de 2^{ème} G mais stipule clairement que le sur risque thromboembolique veineux ne justifie pas un arrêt brutal d'un COC de 3^{ème} G (...) s'il a été jusque là bien supporté chez une femme utilisatrice depuis une longue période. »

➤ Concernant la parité :

On peut émettre l'hypothèse suivante : les patientes enceintes ont une interruption de contraception. La question du choix d'une nouvelle contraception se pose en post partum. C'est pourquoi on constate « un rattrapage » des femmes initialement sous 3^{ème} G 4^{ème} G et qui se voient certainement proposer un DIU/progestatif ou une 1G2G en post partum.

En revanche, les femmes sous COC de 3^{ème} et 4^{ème} G n'ayant pas été enceintes et tolérant bien leur pilule ont moins de chance de se voir proposer un changement de contraception.

On constate qu'une proportion encore importante de femmes nullipares se voit prescrire des 3G4G en 1^{er} intention dans notre étude, ce qui n'est pas recommandé par l'ANSM.

➤ Concernant les facteurs de risques cardio-vasculaires :

Bien que les recommandations de l'ANSM précisent clairement qu'il faut impérativement rechercher les facteurs de risque cardio-vasculaires avant de prescrire une COP, notre étude montre que ni le tabac, ni les facteurs de risques cardio-vasculaires ne semblent influencer les prescripteurs dans leurs choix entre 1G2G et 3G4G.

Comparaison de nos résultats avec l'enquête publiée par le site santé publique France le 26/09/17 :

METHODES DE CONTRACEPTION UTILISEES EN FRANCE EN 2016 PAR LES FEMMES CONCERNEES PAR LA CONTRACEPTION SELON LEUR AGE

✚ Selon d'étude du baromètre santé 2016 publié le 26 septembre 2017 par Santé publique France (23)



Champ : femmes de 15-49 ans résidant en France métropolitaine, non enceintes, non stériles, ayant eu une relation sexuelle avec un homme au cours des douze derniers mois et ne souhaitant pas avoir d'enfant.
 * Cette catégorie comprend le diaphragme, la cape et les méthodes dites traditionnelles telles que la symptothermie, la méthode des températures et le retrait.
 Source : Baromètre santé 2016, Santé publique France

Il s'agit d'une enquête réalisée du 8 janvier au 1er août 2016 auprès d'un échantillon de 15 216 personnes âgées de 15 à 75 ans. Les analyses portent sur 4 315 femmes âgées de 15 à 49 ans concernées par la contraception, femmes non ménopausées, non stériles, non enceintes, qui ont eu un rapport sexuel avec un homme au cours des 12 derniers mois et qui ne cherchent pas à avoir un enfant.

- On note donc qu'en 2016, la pilule reste le moyen de contraception le plus utilisé, devant le dispositif intra-utérin et le préservatif
- Le recul de la pilule se poursuit, elles étaient 40,6% des femmes âgées de 15 à 49 ans en 2010 à l'utiliser, elles ne sont plus que 33,2% en 2016. (17)
- Ce recul se fait au profit du dispositif intra-utérin, du préservatif et de l'implant
- Il y a aujourd'hui une plus grande diversité des méthodes utilisées par les femmes

CONCLUSION

➤ « Facteurs limitants de l'étude » :

On observe que les modalités de prescription des contraceptions sont très rapidement évolutives dans le temps. Il serait donc nécessaire de refaire une étude équivalente dans quelques années (5 ans environ) afin de comparer les résultats, car notre étude apporte une vision instantanée en 2016.

C'est une série hospitalière, donc incomplètement représentative des prescriptions à l'échelle de la population générale.

Notre étude est uniquement basée sur la prescription réalisée par des gynécologues, donc non représentative des prescriptions de leurs confrères médecins généralistes. En effet ces derniers représentent une proportion non négligeable dans la prise en charge des patientes en demande d'une méthode contraceptive ainsi que dans la prévention, en particulier chez les toutes jeunes femmes qui voient en leur médecin de famille un interlocuteur de choix.

Depuis 2011 on remarque que la France souffre d'une crise concernant la contraception hormonale que l'on pourrait qualifier « d'hormonophobie » en particulier depuis les événements médiatiques récents comme les plaintes de jeunes femmes ayant présenté des accidents cardio-vasculaires sous pilule dont un mortel. La méfiance des femmes vis à vis des hormones en général influence probablement le médecin dans le choix concerté du contraceptif.

➤ Les Aspects Positifs :

Bien que réalisées en milieu hospitalier, les consultations des praticiens du service de gynécologie ne sont pas exclusivement des consultations « spécialisées » (ces consultations ne s'adressent pas exclusivement à des femmes porteuses de pathologies complexes), les résultats sont probablement partiellement extrapolables à la population générale.

L'aspect rétrospectif de l'étude permet d'apprécier la réalité du quotidien.

Ce travail permet aux prescripteurs de constater le caractère inadapté de certaines prescriptions, en particulier chez les patientes fumeuses, en effet presque 47% des fumeuses se voient encore prescrire une COP dans notre étude.

De plus nous mettons l'accent sur leur réticence à prescrire des DIU chez les nullipares pourtant ils sont associés à une prise de risque moindre que la prescription de la pilule à une fumeuse.

ANNEXES

ANSM décembre 2012

Contraceptifs oraux combinés (COC) et risque de thrombose veineuse : Préférer les pilules de deuxième génération contenant du lévonorgestrel

Information destinée aux prescripteurs

Madame, Monsieur, cher Confrère, L'Agence Européenne du Médicament (EMA) a effectué une revue de la littérature sur le risque de thrombose veineuse chez les femmes qui utilisent un contraceptif oral combiné (COC). Cette analyse confirme le risque de thrombose veineuse (phlébite, embolie pulmonaire), deux fois plus élevé chez les femmes utilisant un COC de 3 génération (contenant du désogestrel ou du gestodène) ou un COC contenant de la drospirénone que chez les femmes utilisant un COC de 2 génération contenant du lévonorgestrel.

En l'absence d'études comparatives montrant un bénéfice supplémentaire pour les COC de 3 génération et pour les COC contenant de la drospirénone (parfois appelées COC de 4 génération), la prescription des COC de deuxième génération contenant du lévonorgestrel doit être privilégiée par rapport aux COC de 3 génération contenant du désogestrel ou du gestodène et aux COC contenant de la drospirénone.

Par ailleurs, l'ANSM rappelle qu'il existe également un risque de thrombose artérielle (accident vasculaire cérébral, infarctus du myocarde). Une étude danoise publiée récemment, avec un suivi sur 15 ans, a confirmé que le risque de thrombose artérielle est augmenté chez les femmes sous COC quelle que soit la génération de la pilule utilisée, en comparaison aux femmes non utilisatrices de COC. Il est à noter qu'une thrombose artérielle reste un événement rare dans la population des femmes en âge de procréer en l'absence de facteur de risque.

Le rapport bénéfice/risque des contraceptifs oraux combinés reste positif quelle que soit leur composition, à condition de respecter les contre-indications et les précautions d'emploi. Néanmoins, afin de minimiser le risque de thrombose lié aux COC, qu'il soit veineux ou artériel, le rapport bénéfice/risque doit être évalué pour chaque patiente. L'ANSM recommande aux prescripteurs :

1 – de privilégier la prescription des COC de deuxième génération contenant du lévonorgestrel. Le sur-risque thromboembolique veineux ne justifie pas un arrêt brutal d'un COC dit de 3 génération ou d'un COC contenant de la drospirénone jusque là bien supporté chez une femme utilisatrice depuis une longue période. A l'issue de la prescription en cours, le prescripteur envisagera, avec la femme déjà sous COC dit de 3 génération ou contenant de la drospirénone, la méthode la plus appropriée pour elle (autre contraceptif oral, dispositif intra-utérin, etc.)

2 – de rechercher les facteurs de risque, notamment de thrombose, lors de toute prescription d'un COC à une nouvelle utilisatrice, c'est-à-dire :

- a) procéder à un interrogatoire complet sur les antécédents médicaux personnels et familiaux afin d'identifier d'éventuels facteurs de risque, notamment de thrombose veineuse,
- b) identifier un tabagisme,
- c) effectuer un examen clinique afin de dépister notamment une éventuelle hypertension artérielle,

d) effectuer un bilan lipidique et un dosage de glycémie.

Lorsqu'un facteur de risque de thrombose est identifié à l'occasion de la prescription d'un COC, la prise en compte des contre indications et des précautions d'emploi dans l'évaluation individuelle du rapport bénéfice/risque peut conduire à proposer un mode de contraception non estroprogestatif.

3 – d'informer les femmes du risque de thrombose et les alerter quant aux signes cliniques évocateurs qui doivent les amener à consulter rapidement un médecin.

4 – d'effectuer un suivi clinique pour surveiller la tolérance au traitement contraceptif prescrit, en particulier au cours des périodes où le risque de thrombose est le plus élevé : au cours de la première année de traitement et en cas de changement par un contraceptif oral d'une autre génération.

Quelques chiffres sur le risque de thrombose lié aux COC :

Le risque de thrombose veineuse chez les femmes prenant la pilule est rare mais potentiellement grave. En comparaison aux femmes non utilisatrices de pilule, le sur-risque de thrombose veineuse dépend du type de COC utilisée. Si on traduit ces informations en risque absolu, sur une année, une thrombose veineuse est attendue chez :

- 0,5 à 1 femme pour 10 000 femmes non utilisatrices de pilules ;

- 2 femmes pour 10000 utilisatrices de COC à base de lévonorgestrel (2 génération);

- 3 à 4 femmes pour 10 000 utilisatrices de COC à base de désogestrel ou de gestodène (3 génération) ou à base de drospirénone.

Pour comparaison, on peut rappeler que le risque de thrombose veineuse est de 6 cas pour 10 000 femmes au cours de la grossesse.

L'ANSM rappelle que les professionnels de santé doivent déclarer immédiatement tout effet indésirable suspecté d'être dû à un médicament dont ils ont connaissance au centre régional de pharmacovigilance (CRPV) dont ils dépendent géographiquement et dont les coordonnées sont disponibles sur le site Internet de l'ANSM. Les patientes et les associations agréées de patients peuvent également signaler tout effet indésirable à leur centre régional de pharmacovigilance.

Je vous prie de croire, Madame, Monsieur, cher Confrère, en l'expression de mes salutations distinguées.

Pr Dominique MARANINCHI

Directeur général de l'ANSM

SERMENT D'HIPPOCRATE

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

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

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

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

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

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

RESUME

INTRODUCTION : Depuis 1961 la composition des contraceptifs oraux combinés (COC) et leur dosage en progestatifs et œstrogènes, n'a cessé d'évoluer. Des effets indésirables thromboemboliques, rares mais graves, ont été rapportés. Certaines femmes ont mené des actions en justice. Des recommandations de bonne pratique ont été publiées en 2012 par L'ANSM, invitant à prescrire en 1^{ère} intention les COC de 2^{ème} Génération (2G) à base de Lévonorgestrel et à rechercher impérativement les facteurs de risques cardiovasculaires (FDRCV).

L'objectif de notre étude était d'évaluer les types de contraceptions prescrites aux femmes consultants au Centre Hospitalier Princesse Grâce (CHPG) en 2016, puis rechercher les déterminants de ces prescriptions.

MATERIEL ET METHODES : Nous avons étudié les dossiers de 300 femmes âgées de 16 à 50 ans ayant consulté 10 gynécologues du CHPG en 2016. Les consultations de chirurgie, d'infertilité ou ne mentionnant pas la contraception ont été exclues. Notre étude descriptive et rétrospective a porté sur 234 dossiers : 108 femmes étaient sous COC, 92 sous dispositif intra-utérin (DIU) et 34 sous pilule progestative (PP). Nous avons relevé : les FDRCV, le tabagisme, les antécédents personnels, la parité, la contraception antérieure et actuelle. Nous avons établi les caractéristiques de la population pour chaque méthode contraceptive et nous avons comparé deux à deux ces méthodes.

RESULTATS : La contraception prescrite est principalement en rapport avec l'âge des patientes et la parité. Les utilisatrices de COC sont plus jeunes que celles sous DIU et progestatifs. Les DIU sont utilisés après le 1^{er} enfant à 57%. Les nullipares utilisent les COC à 78%. Concernant les FDRCV : 46% des fumeuses de notre étude sont sous COC vs 34% sous DIU et 20% sous PP. Aucune femme aux antécédents de maladie thromboembolique veineuse (MTEV) n'est traitée par COC, et 67% d'entre elles sont porteuses d'un DIU. La proportion de femmes migraineuses sous COC est quant à elle de 40% contre 20% sous DIU. Chez les fumeuses, les écarts de répartition entre les femmes sous COC vs DIU et COC vs PP ne sont pas significatifs. Dans notre échantillon, ni le tabagisme ni les FDRCV ne semblent influencer le choix entre les 1G/2G et 3G/4G mais ce résultat n'est pas statistiquement significatif. Les nullipares se voient encore prescrire en 1^{ère} intention des pilules 3G et 4G au lieu de 1G et 2G de façon significative.

DISCUSSION : On peut dire que :

- 1° L'âge supérieur des porteuses de DIU découle principalement de leur parité et non des FDRCV.
- 2° Il existe encore une réticence à utiliser des DIU chez les nullipares.
- 3° Le tabagisme ne semble pas influencer le choix des prescripteurs de la méthode contraceptive : 78% des fumeuses, tout âges confondus sous COC sont nullipares, et devraient se voir proposer une autre contraception.
- 4° Les antécédents de MTEV sont mieux pris en compte pour le choix de la méthode contraceptive, malheureusement, trop peu de patientes sont concernées dans notre échantillon (1,28%). La migraine est probablement sous transcrite dans les dossiers (2%) ce qui peut créer un biais de sélection.
- 5° Selon notre étude en 2016 les utilisatrices de 1G2G sont majoritaires à 63,8% ce résultat est conforme aux données de l'ANSM de 2013 (79% vs 21%) (1G2G vs 3G4G).
- 6° Les femmes encore concernées par la prescription de 3G4G sont des femmes jeunes, sans enfants et sans FDRCV.

CONCLUSION : Cette étude confirme que la mise en garde de l'ANSM est globalement appliquée, malheureusement, les FDRCV, en particulier le tabagisme, sont encore trop peu pris en compte lors du choix d'une méthode contraceptive, ce qui est inquiétant car on sait que le tabagisme associé à la prise d'une COC augmente 8,8 fois le risque d'accident vasculaire veineux.