



**HAL**  
open science

# L'historique des méthodes de contraception à travers l'âge et le monde : la contraception en France au XXIème siècle, rôle du pharmacien d'officine

Sami Yassine Kassab

## ► To cite this version:

Sami Yassine Kassab. L'historique des méthodes de contraception à travers l'âge et le monde : la contraception en France au XXIème siècle, rôle du pharmacien d'officine. Sciences pharmaceutiques. 2019. dumas-02437202

**HAL Id: dumas-02437202**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02437202>**

Submitted on 13 Jan 2020

**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.

# THESE

Pour obtenir le diplôme d'état de Docteur en Pharmacie

Préparée au sein de l'Université de Caen Normandie

**L'historique des méthodes de contraception à travers l'âge et le monde : la contraception en France au XXI<sup>ème</sup> siècle. Rôle du pharmacien d'officine.**

Présenté par  
**Sami YASSINE KASSAB**

<b>Soutenu publiquement</b>		<b>le</b>	<b>(07/06/2019)</b>
<b>devant le jury composé de</b>			
Mme Pascale SCHUMANN-BARD	Professeurs des universités - UFR des sciences Pharmaceutiques de Caen	Président du jury	
Mme Anne DHALLUIN	Maitres de conférences des universités - UFR des sciences Pharmaceutiques de Caen	Examineur	
Mme Catherine DARY	Pharmacien d'officine – Pharmacie Côte de Nacre	Examineur	

Thèse dirigée par Pascale SCHUMANN-BARD

**LISTE DES ENSEIGNANTS – CHERCHEURS**

**Directeur de la Faculté des Sciences Pharmaceutiques**

Professeur Michel BOULOUARD

**Assesseurs**

Professeur Pascale SCHUMANN-BARD

Professeur Anne-Sophie VOISIN-CHIRET

**Directrice administrative et Directrice administrative adjointe**

Madame Sarah CHEMTOB

Madame Alexandra HOUARD

**PROFESSEURS DES UNIVERSITES**

<b>BOULOUARD Michel</b>	Physiologie, Pharmacologie
<b>BUREAU Ronan</b>	Biophysique, Chémoinformatique
<b>COLLOT Valérie</b>	Pharmacognosie
<b>DALLEMAGNE Patrick</b>	Chimie médicinale
<b>DAUPHIN François</b>	Physiologie, Pharmacologie
<b>DELEPEE Raphaël</b>	Chimie analytique
<b>FABIS Frédéric</b>	Chimie organique
<b>FRERET Thomas</b>	Physiologie, Pharmacologie
<b>GARON David</b>	Botanique, Mycologie, Biotechnologies
<b>GAUDUCHON Pascal</b> Eméritat jusqu'au 31/08/2019	Biologie cellulaire
<b>GIARD Jean-Christophe</b>	Bactériologie, Virologie
<b>MALZERT-FREON Aurélie</b>	Pharmacie galénique

**RAULT Sylvain** Eméritat jusqu'au 31/08/2019

Chimie thérapeutique

**ROCHAIS Christophe**

Chimie organique

**SCHUMANN-BARD Pascale**

Physiologie, Pharmacologie

**SICHEL François**

Toxicologie

**SOPKOVA Jana**

Biophysique, Drug design

**VOISIN-CHIRET Anne-Sophie**

Chimie médicinale

**MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES**

**ANDRE Véronique – HDR**

Biochimie, Toxicologie

**BOUET Valentine – HDR**

Physiologie, Pharmacologie

**CAILLY Thomas – HDR**

Chimie bio-inorganique, Chimie organique

**DENOYELLE Christophe – HDR**

Biologie cellulaire et moléculaire, Biochimie,  
Cancérologie

**DHALLUIN Anne**

Bactériologie, Virologie, Immunologie

**ELDIN de PECOULAS Philippe – HDR**

Parasitologie, Mycologie médicale

**GROO Anne-Claire**

Pharmacie galénique

**KIEFFER Charline**

Chimie médicinale

**KRIEGER Sophie** (Praticien hospitalier)

Biologie clinique

**LAPORTE-WOJCIK Catherine**

Chimie bio-inorganique

**LEBAILLY Pierre – HDR**

Santé publique

**LECHEVREL Mathilde – HDR**

Toxicologie

**LEGER Marianne**

Physiologie, Pharmacologie

**LEPAILLEUR Alban – HDR**

Modélisation moléculaire

**N'DIAYE Monique**

Biochimie clinique

Parasitologie, Mycologie médicale,

**PAIZANIS Eleni**

Physiologie, Pharmacologie

**PEREIRA-ROSENFELD Maria de Fatima**

Chimie organique et thérapeutique

**POTTIER Ivannah**

Chimie et toxicologie analytiques

**PREVOST Virginie – HDR**

thérapeutique du patient

Chimie analytique, Nutrition, Education

**QUINTIN Jérôme**

Pharmacognosie

**RIOULT Jean-Philippe**

Botanique, Mycologie, Biotechnologies

**SINCE Marc**

Chimie analytique

**VILLEDIEU Marie**

Biologie et thérapies innovantes des cancers

**PROFESSEUR AGREGÉ (PRAG)**

**PRICOT Sophie**

Anglais

**PERSONNEL ASSOCIÉ À TEMPS PARTIEL (PAST)**

**SAINT-LORANT Guillaume**

Pharmacie clinique

**SEDILLO Patrick**

Pharmacie officinale

**RICHARD Estelle**

Pharmacie officinale

**Enseignants titulaires du Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie**

## Remerciements

Je tiens à remercier toutes les personnes ayant participé à l'élaboration de cette thèse :

*Pr SCHUMANN-BARD, d'avoir accepté de diriger cette thèse et apporter ses conseils à l'élaboration et à la rédaction de cette thèse.*

*A Agathe pour son aide précieuse, sa patience, sa gentillesse, son soutien régulier et sa transmission de motivation.*

*A mes parents et mon frère qui m'ont aidé et soutenu dans mon parcours depuis le début.*

*A tout le reste de ma famille.*

*A mes fidèles compagnons de route durant ces longues années d'études et qui ont fait que je n'oublierai jamais ces moments : Matthieu N, du début jusqu'à la fin ! Jason, Baptiste, Mehdi, Quentin, Jeremy, Antoine, Valentin, Mathieu S, Alice, Alicia, Mathilde, Océane, Pauline L, Hélène, Marie. Et malgré la distance, Jean-Louis.*

# Sommaire

<b>Remerciements .....</b>	<b>1</b>
<b>Sommaire.....</b>	<b>2</b>
<b>Table des abréviations.....</b>	<b>7</b>
<b>Liste des figures et tableaux.....</b>	<b>9</b>
<b>Introduction .....</b>	<b>11</b>
<b>I. Définition de la contraception .....</b>	<b>11</b>
A. Efficacité.....	12
1. Indice de Pearl.....	12
2. Life-table.....	12
B. Innocuité.....	13
C. Réversibilité.....	13
D. Acceptabilité.....	13
<b>II. Rappels anatomiques et physiologiques du corps humain.....</b>	<b>14</b>
A. Anatomie et physiologie de la femme .....	14
1. Les organes liés à la reproduction.....	14
a) Ovaires.....	14
b) Trompes utérines .....	15
c) Utérus.....	15
d) Vagin.....	15
2. Les gamètes.....	16
3. La régulation hormonale .....	16
4. Le cycle féminin.....	18
B. Anatomie et physiologie de l'homme .....	19
Les organes liés à la reproduction (16).....	20
a) Les testicules .....	20
b) L'épididyme .....	20
c) Le canal déférent.....	20
d) Les vésicules séminales .....	20
e) La prostate.....	20

f) Les canaux éjaculateurs.....	20
g) Le pénis.....	21
2. Les gamètes.....	21
3. Contrôle hormonal(13).....	22

### **III.Régulation des naissances : De l’infanticide à l’avortement légalisé .....24**

A. Infanticide.....	24
B. Avortement .....	25
C. Dates importantes en France .....	26

### **IV. Contraception non hormonale .....30**

A. Méthodes naturelles .....	30
1. Abstinence périodique .....	30
a) Méthode Ogino-Knaus .....	31
b) Méthode des températures .....	33
c) Méthode sympto-thermique.....	34
d) Méthode des deux jours(43) .....	36
e) Méthode Billings.....	38
f) Méthode des jours fixes(47).....	38
g) Appareillage : test d’ovulation .....	40
2. Retrait.....	40
3. MAMA(50) .....	41
4. Injection post-coïtale et fumigation .....	42
5. Voie orale .....	44
6. Magie, amulette, incantation, superstition et croyance .....	46
B. Méthodes « barrières ».....	48
1. Pessaire, cape cervicale, diaphragme et préservatif féminin .....	48
a) Histoire .....	48
b) Diaphragme(64).....	50
c) Cape cervicale.....	52
d) Préservatif féminin .....	53
2. Préservatif Masculin.....	54
a) Histoire .....	54
b) Utilisation .....	60
c) Efficacité .....	61
3. Spermicide.....	61
a) Histoire .....	62

b) Utilisation(88).....	63
c) Efficacité .....	64
C. Dispositifs intra-utérins au cuivre .....	65
1. Histoire .....	65
2. Utilisation .....	69
3. Efficacité .....	72

## **V. Contraception hormonale.....72**

A. Histoire(101).....	72
B. Mode d'action .....	75
C. La pilule œstroprogestative.....	76
1. Composition .....	76
2. Classification.....	77
a) Fonction de la composition .....	77
b) Génération de pilule.....	78
3. Utilisation(116).....	81
4. Choix de la pilule œstroprogestative .....	82
5. Risques et effets indésirables.....	82
a) Complication majeure .....	83
b) Complication mineure .....	84
6. Contre-indications(123).....	85
7. Interactions médicamenteuses(124).....	87
8. Efficacité .....	87
D. La pilule progestative(125).....	88
1. La pilule microprogestative .....	88
a) Utilisation .....	88
b) Effets indésirables .....	89
c) Interactions médicamenteuses .....	89
d) Contre-indications .....	89
2. La pilule macroprogestative .....	90
a) Indication.....	90
b) Molécules .....	90
c) Effets indésirables .....	91
d) Interactions médicamenteuses et contre-indications.....	91
E. L'anneau vaginal(126)(127).....	91
1. Indications .....	92
2. Utilisation .....	92
3. Efficacité .....	93

F.	Le patch (129) (130) .....	93
1.	Indication.....	94
2.	Utilisation .....	94
3.	Efficacité .....	95
G.	Le DIU hormonal.....	95
1.	Indication.....	96
2.	Utilisation .....	97
3.	Efficacité .....	97
H.	L'implant.....	98
1.	Indication.....	99
2.	Utilisation .....	99
3.	Efficacité .....	100
I.	L'injection .....	100
1.	Indication.....	101
2.	Utilisation .....	101
3.	Efficacité .....	102
J.	La pilule masculine .....	102
<b>VI.</b>	<b>Contraception d'urgence .....</b>	<b>103</b>
A.	« Pilule du lendemain » .....	103
1.	Norlevo® .....	103
2.	Ellaone® .....	104
B.	DIU au cuivre .....	105
<b>VII.</b>	<b>Contraception définitive .....</b>	<b>106</b>
A.	Masculine .....	107
1.	Castration .....	107
2.	Vasectomie(146) .....	108
B.	Féminine.....	109
1.	Castration .....	109
2.	Interruption de la perméabilité tubaire .....	110
<b>VIII.</b>	<b>Rôle du Pharmacien .....</b>	<b>112</b>
A.	Première délivrance .....	113
1.	Pilule hormonale .....	113
2.	DIU.....	115
3.	Implant .....	116
4.	Anneau .....	116

5. Patch.....	117
6. Diaphragme et cape cervicale .....	118
7. Préservatif .....	118
8. Spermicides .....	118
B. Conduite à tenir en cas d'oubli de pilule.....	119
C. Conseils associés .....	120
D. Cas de comptoir.....	121
<b>Conclusion.....</b>	<b>123</b>
<b>Annexes .....</b>	<b>124</b>
<b>Bibliographie .....</b>	<b>130</b>

# Table des abréviations

OMS	Organisation Mondiale de la Santé
INPES	Institut national de prévention et d'éducation de la santé
IVG	Interruption Volontaire de Grossesse
INED	Institut National d'Etudes Démographiques
IGAS	Inspection Générale des Affaires Sociales
DIU	Dispositif Intra-Utérin
GnRH	Gonadotropin Releasing Hormone
LH	Luteizing hormone
FSH	Follicle Stimulating Hormone
CPEF	Centre de Planification et d'Education Familiale
HPST	Hôpital, Patients, Santé et Territoires
FCV	Frottis Cervico-Vaginal
SMS	Short Message Service
IST	Infections Sexuellement Transmissibles
VIH	Virus Immunodéficience Humaine
UNICEF	Fonds des Nations Unies pour l'Enfance
FHI	Family Health International
MAMA	Méthode d'Allaitement Maternel et d'Aménorrhée
HAS	Haute Autorité de Santé
PC	Pilules Combinées
COC	Contraceptifs Oraux Combinés
EE	Ethinylestradiol
IMC	Indice de Masse Corporel
HDL	High Density Lipoprotein
LDL	Low Density Lipoprotein
FCV	Frottis Cervico-Vaginaux
AVC	Accident Vasculaire Cérébral
CIRC	Centre International de Recherche sur le Cancer
IDM	Infarctus du Myocarde
AIT	Accident Ischémique Transitoire
HTA	Hypertension Artérielle
AMM	Autorisation de Mise sur le Marché
FIV	Fécondation In Vitro

ICSI	Intra Cytoplasmique Sperm Injection
ANSM	Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé
hCG	Gonadotrophine Chorionique humaine
RCP	Résumés des Caractéristiques du Produit

# Liste des figures et tableaux

- Figure 1 : Appareil reproducteur féminin – planches datant de 1909 et 2018
- Figure 2 : Coupe Schématique de l’ovaire
- Figure 3 : La régulation hormonale chez la femme
- Figure 4 : Le cycle menstruel féminin
- Figure 5 : Appareil reproducteur masculin – planches datant de 1909 et 2018
- Figure 6 : La spermatogénèse
- Figure 7 : La régulation hormonale chez l’homme
- Figure 8 : Loi du 31 juillet 1920
- Figure 9 : Méthode Ogino-Knaus
- Figure 10 : Tableau de courbes des températures
- Figure 11 : Tableau de la méthode sympto-thermique
- Figure 12 : L’algorithme des deux jours
- Figure 13 : Efficacité des méthodes contraceptives selon l’OMS
- Figure 14 : Méthode Billings
- Figure 15 : le Collier du Cycle®
- Figure 16 : Scène de fumigation vaginale issu du papyrus 55001
- Figure 17 : Injection automatique de MM. Weiss
- Figure 18 : Préservatif « Le pratique »
- Figure 19 : Diaphragme
- Figure 20 : Cape cervicale
- Figure 21 : Préservatif féminin
- Figure 22 : Kabuta-Gata
- Figure 23: Casanova gonflant un préservatif
- Figure 24 : Prospectus du gros Millan

Figure 25 : Préservatif

Figure 26 : DIU de RICHTER en 1909

Figure 27 : DIU de Karl PUST

Figure 28 : Anneau de GRÄFENBERG

Figure 29 : Les différents stérilets

Figure 30 : Stérilet au cuivre

Figure 31 : Pose d'un stérilet

Figure 32 : Gregory PINCUS

Figure 33 : Noresthisterone, Mestranol et Noréthynodrel

Figure 34 : Enovid®

Figure 35 : Mécanisme d'action des pilules combinés

Figure 36 : Comprimés de Qlaira®

Figure 37: Noréthistérone

Figure 38 : Lévonorgestrel et Norgestrel

Figure 39 : Desogestrel, Gestodene et Norgestimate

Figure 40 : Drospirenone, Chlromadinone, Dienogest, Nomegestrol

Figure 41 : Anneau Nuvaring®

Figure 42 : Dispositif Evra®

Figure 43 : Mirena®, Jaydess® et Kyleena®

Figure 44 : Nexplanon®

Figure 45 : Depo provera®

Figure 46 : Vasectomie

Figure 47 : Techniques de ligature

Figure 48 : RCP Conduite à tenir en cas d'oubli de Qlaira®

# Introduction

De tout temps, les Hommes n'ont cessé d'essayer de contrôler la conception et de maîtriser la fécondité. L'objectif est de retracer l'histoire et les évolutions des moyens de contraception mis à disposition au XXI<sup>ème</sup> siècle et de ceux ayant existé et disparu aujourd'hui. Alors que les moyens de contraception actuels sont devenus très fiables, quelles ont été les premières techniques mises en place dans les différentes régions du monde et avec quelle efficacité ? Aujourd'hui, en France, les moyens de contraception sont très variés dans le but d'offrir une contraception adaptée à chaque individu. Les professionnels de santé, dont les pharmaciens, permettent leur mise en place et jouent un rôle important dans ce domaine. Le pharmacien a pour mission d'informer sur les différentes méthodes, d'assurer leur délivrance et de garantir la bonne utilisation de ces dernières, en favorisant l'observance afin de garantir une efficacité maximale pour chaque individu.

## I. Définition de la contraception

La contraception est définie, selon l'OMS (Organisation Mondiale de la Santé) comme l' « Utilisations d'agents, de dispositifs, de méthodes ou de procédures pour diminuer la probabilité de conception ou l'éviter »(1). Chez la femme, elles peuvent agir en bloquant l'ovulation, en empêchant la fécondation ou encore en empêchant l'implantation d'un œuf. Les méthodes contraceptives (hormis la méthode de stérilisation chirurgicale) sont réversibles et temporaires. En France, selon le rapport de l'INEPS (l'Institut national de prévention et d'éducation de la santé) en 2016 concernant les femmes entre 15 et 49 ans, ayant eu une relation sexuelle avec un homme au cours des douze derniers mois et ne souhaitant pas avoir d'enfant, 71,8% d'entre elles recourent à une méthode médicalisée pour assurer leur contraception et la méthode la plus utilisée est la pilule, avec 36.5% d'utilisatrices(2).

Même si le nombre d'IVG (Interruption Volontaire de Grossesse) est en baisse depuis 2015, on en compte encore 215 000 pour 767 000 naissances en 2017. Le constat est donc alarmant : près d'une grossesse sur cinq se termine par une IVG dans notre pays d'après l'INED(3) (Institut National d' Études Démographiques). De plus, un rapport en 2009 de l'IGAS (Inspection Générale des Affaires Sociales) évalue à 72% le nombre d'IVG réalisée chez des femmes sous contraception(4). Il est donc important de

proposer une contraception adaptée à chacun dans le but de réduire les échecs et par conséquent le nombre d'IVG.

## A. Efficacité

L'efficacité des méthodes contraceptives peut se mesurer par différentes méthodes.

### 1. Indice de Pearl

L'indice de Pearl a été inventé en 1933 par le biologiste américain Raymond Pearl (1879-1940) et permet de mesurer l'efficacité théorique d'une méthode contraceptive. Il correspond au nombre de grossesses observées pour 100 femmes utilisant une même technique contraceptive, sur une période d'un an. Il se calcule en divisant le nombre moyen de grossesses par le nombre de mois d'utilisation de la méthode contraception et en multipliant le tout par 1200. Le résultat est donc un pourcentage compris entre 0 (aucune grossesse accidentelle utilisant la méthode pendant un an) et 100 (toutes les femmes de l'étude ont eu une grossesse la première année d'utilisation de la méthode contraceptive).

On considère qu'une méthode est fiable si l'indice de Pearl est inférieur à 1. Par exemple, pour les contraceptifs oraux minidosés, l'indice de Pearl se situe entre 0 et 0,5, c'est-à-dire qu'il existe un risque théorique de grossesse involontaire inférieur à 1 grossesse pour 100 femmes traitées pendant un an.

Selon cet indice théorique, la probabilité mensuelle d'un événement demeure constante dans le temps, ce qui ne correspond pas à la réalité et elle se distingue donc de l'efficacité pratique de la méthode (appropriation de la méthode, oubli, usage incorrect de la méthode...). En effet, comme il y a plus de grossesse observée au début de l'emploi d'une méthode contraceptive, on a proposé le remplacement de cet indice par la méthode de la life-table.

### 2. Life-table

Cette méthode permet de calculer le taux de grossesse sur une période de temps déterminée. Le taux de grossesse est déterminé mois par mois et cumulativement jusqu'au 12<sup>ème</sup> mois pour une méthode contraceptive. Ainsi, cela permet de construire un tableau mesurant le nombre de grossesses et donc le taux d'échec de chaque

moyen de contraception en fonction du temps (habituellement 12 mois)(5). La méthode la life-table n'est cependant que rarement utilisée.

Quelle que soit la méthode et son efficacité théorique propre, l'efficacité clinique dépend de la qualité d'utilisation. On peut distinguer les méthodes dites « passives » tels que l'implant, le DIU (Dispositif Intra-Utérin) ou les méthodes injectables qui ne posent pas de problème d'observance et dont leur efficacité clinique est élevée. Les autres méthodes plutôt « actives » comme la pilule ou le préservatif, doivent s'accompagner de règles d'utilisation et posent plus souvent des problèmes d'observance.

Il ne faut pas négliger également la fertilité intrinsèque des utilisatrices et des utilisateurs qui dépendent essentiellement de l'âge. Il faut bien entendu tenir compte de tous ces facteurs au moment de choisir sa contraception et de faire attention que cette dernière corresponde à la patiente.

## **B. Innocuité**

L'innocuité, doit être immédiate et même après l'arrêt de la contraception. La méthode contraceptive ne doit pas exposer la femme à des risques supérieurs au bénéfice attendu. Les incidents doivent être tolérables et peu fréquents. Avant toute prescription contraceptive, un interrogatoire et un examen clinique minutieux par le prescripteur doivent être réalisés afin de rechercher des éventuelles contre-indications à un type de contraceptif. Une réévaluation annuelle du contraceptif utilisé est recommandée pour s'assurer d'une bonne tolérance et de l'innocuité de ce dernier.(6)

## **C. Réversibilité**

Nous ne devrions pas citer cette caractéristique puisqu'elle est comprise dans le concept même de la contraception. En effet, par définition, une méthode contraceptive non-réversible est appelée stérilisation. C'est donc un critère fondamental. De même, la méthode ne doit pas impacter la fertilité après l'arrêt de la contraception.

## **D. Acceptabilité**

Celle-ci doit être totale, il est donc nécessaire d'établir la prescription en fonction des valeurs morales et religieuses, de la sexualité, du profil de l'individu et du niveau de

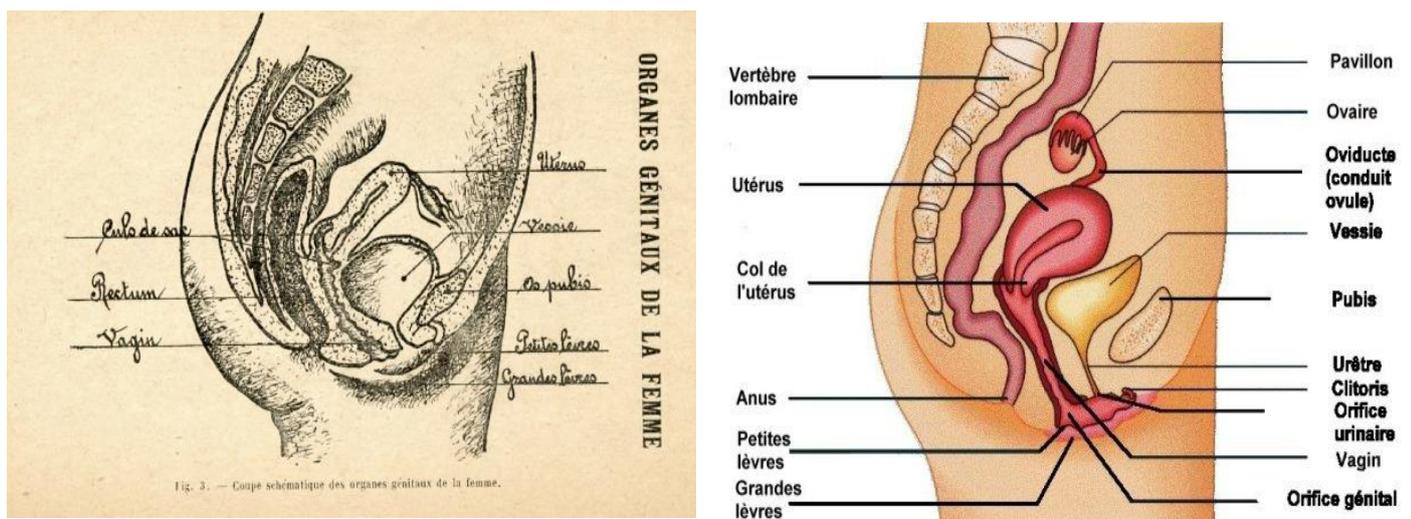
compréhension. En effet, la bonne acceptabilité de ces différents critères est une garantie de bonne adhésion à la méthode de contraception et donc une bonne observance et efficacité. Il ne faut pas imposer à un couple une méthode, car il faut une adhésion parfaite à la contraception, seule garantie d'une bonne efficacité.

Enfin, les conseils du prescripteur et du pharmacien ainsi qu'un suivi régulier, notamment au démarrage d'une nouvelle méthode de contraception, augmente les chances d'adhérence et d'acceptabilité de l'utilisation de contraceptifs.(7)

## II. Rappels anatomiques et physiologiques du corps humain

### A. Anatomie et physiologie de la femme

#### 1. Les organes liés à la reproduction



**Figure 1 : Appareil reproducteur féminin – planches datant de 1909(8) et 2018(9)**

#### a) Ovaires

Au nombre de deux, ils sont situés de part et d'autre du corps utérin dans la cavité pelvienne. Ils possèdent une fonction endocrinienne en sécrétant des hormones sexuelles et ce sont eux qui produisent les gamètes femelles : les ovules.

L'ovaire comprend deux zones : un cortex composé de tissu conjonctif dense en cellules abritant les follicules ovariens et la zone médullaire riche en vaisseaux, qui est en continuité avec le hile de l'organe.

## b) Trompes utérines

Ce sont deux conduits latéraux de 10-12cm de long, situés entre l'utérus et les ovaires. Elles sont tapissées de cils permettant à l'ovule de remonter jusqu'à l'utérus. Elles sont divisées en quatre segments : le pavillon, l'ampoule, l'isthme et la portion interstitielle utérine.

Sa paroi, est composée de quatre tuniques : une muqueuse très plissée, une musculieuse, la sous-séreuse et la séreuse.

C'est en général dans les trompes que se déroule la fécondation, c'est-à-dire la rencontre du spermatozoïde avec l'ovule.

## c) Utérus

Il comprend deux parties : le corps et le col, reliés par l'isthme.

Le corps utérin est la partie la plus volumineuse qui comprend une partie supérieure arrondie où s'insèrent les trompes et se termine par l'isthme qui fait la jonction entre le corps et le col de l'utérus. La paroi du corps utérin est composée de trois couches : une couche séreuse externe, appelée séreuse utérine ou parfois périmètre ; une couche de muscle, le myomètre et une couche muqueuse interne, l'endomètre.

Le col utérin comprend également deux parties : l'endocol, qui démarre de l'isthme et qui se prolonge jusqu'à l'orifice s'ouvrant sur le vagin et l'exocol, qui se situe dans la partie supérieure du vagin. C'est aussi le lieu responsable de la sécrétion du mucus appelé la glaire cervicale. C'est cette dernière qui forme une barrière contre les spermatozoïdes et les agents infectieux.

L'endomètre est l'endroit où se déroule la nidation après la fécondation et où l'embryon va se développer (figure 1).

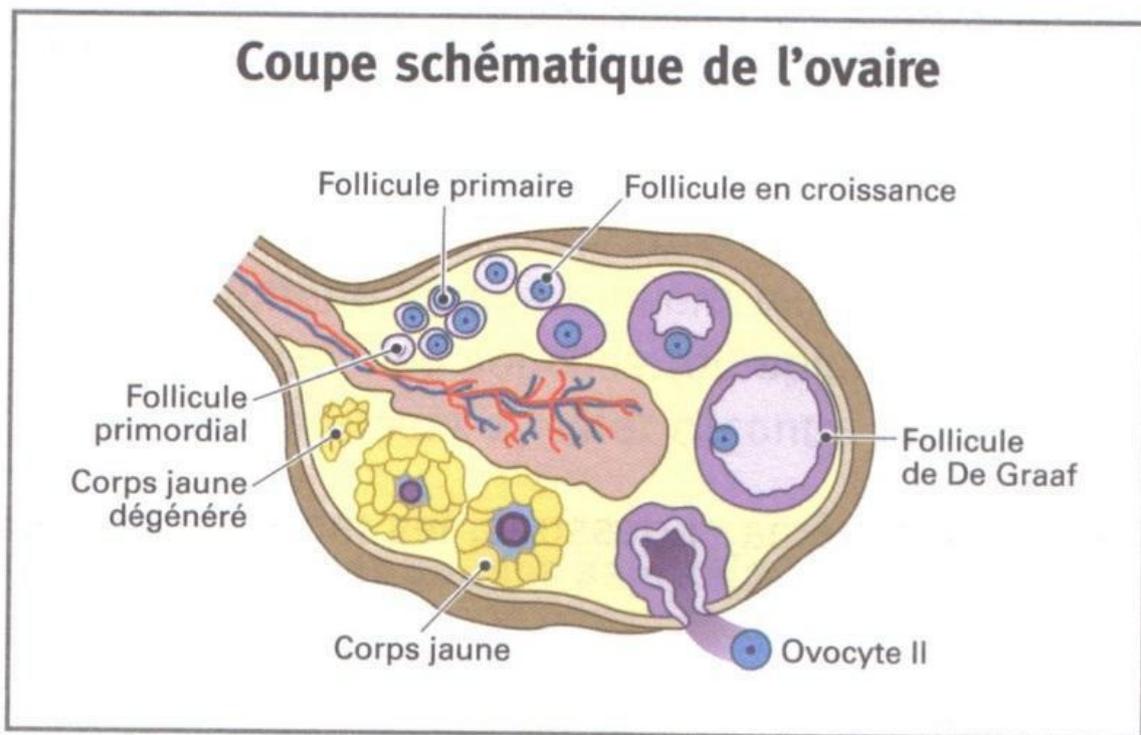
## d) Vagin

C'est un conduit musculaire souple mesurant entre 7 et 12 cm de long et se situe entre la vessie (en avant) et le rectum (en arrière).

C'est l'organe qui reçoit le pénis et le sperme lors des rapports sexuels. Ses parois minces et ses nombreux replis permettent, sous influence hormonale, son expansion lors de l'accouchement.

## 2. Les gamètes

L'ovocyte II est une cellule germinale, libérée théoriquement à un intervalle régulier de 28 jours, de la puberté jusqu'à la ménopause. Tout commence trois mois en amont du cycle : un follicule primordial composé d'une couche de cellules évolue en follicule primaire, secondaire puis en follicule mûr, tandis que les autres follicules vont s'atrophier. Le follicule mûr appelé follicule de De Graaf libère un ovocyte II à travers la paroi ovarienne au quatorzième jour du cycle. Généralement, un seul ovaire libère son ovocyte II fécondable. Le follicule se transforme en corps jaune puis dégénère s'il n'y a pas de fécondation (figure 2).

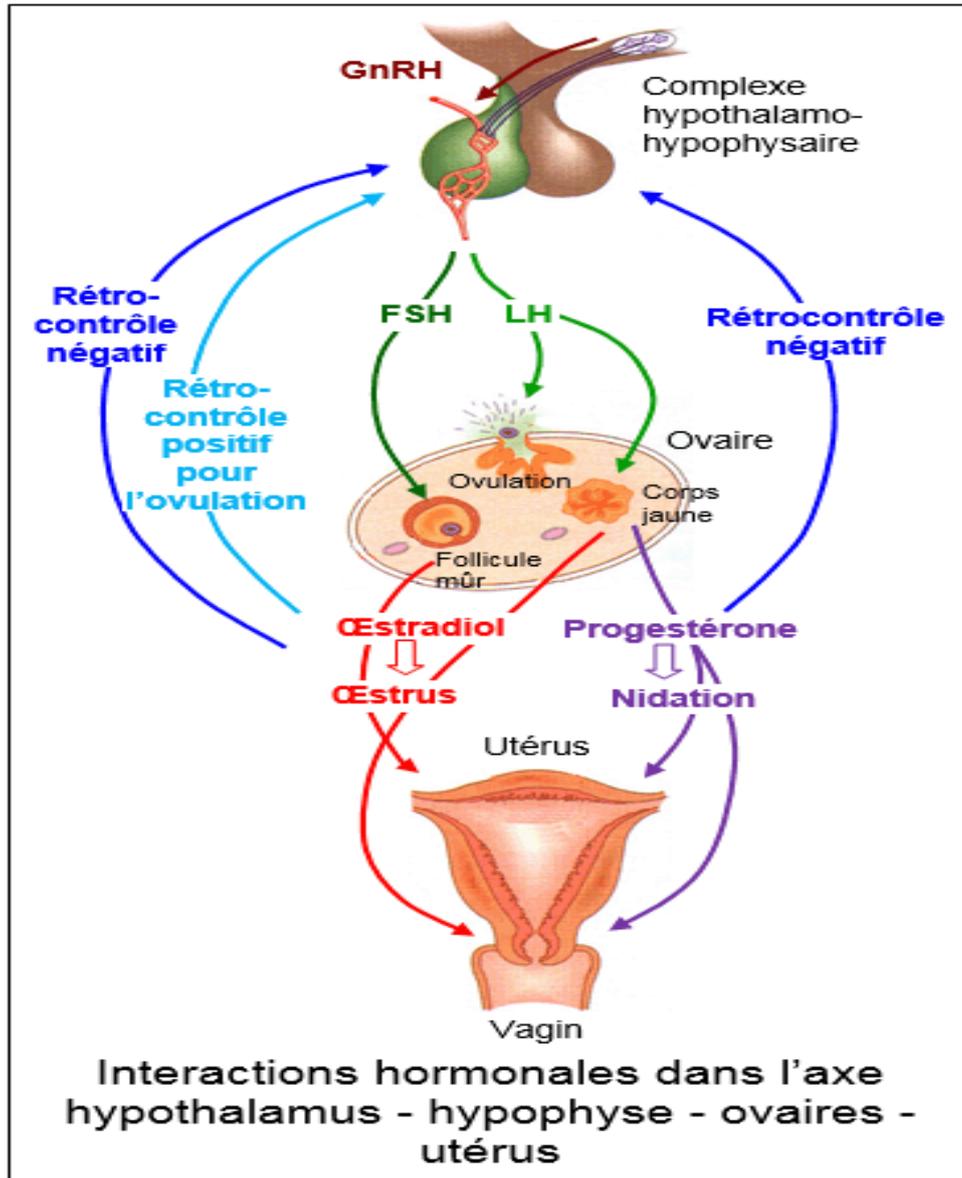


**Figure 2 : Coupe Schématique de l'ovaire(10)**

À la naissance, les nourrissons féminins possèdent un à deux millions de follicules. A la puberté, leur nombre diminue à 400 000 puis à 1000 à la ménopause(11).

## 3. La régulation hormonale

Le col utérin avec le vagin et l'endomètre, sont les trois organes cibles les plus sensibles à l'action des hormones ovariennes.



**Figure 3 : La régulation hormonale chez la femme(12)**

Le contrôle est central, au niveau de l'axe hypothalamo-hypophysaire situé dans le cerveau. La production de GnRH (Gonadotropin Releasing Hormone) par l'hypothalamus, stimule l'hypophyse qui à son tour, synthétise la LH (Luteizing hormone) et la FSH (Follicle Stimulating Hormone). Ces deux hormones sont responsables de la production au niveau des ovaires de deux hormones stéroïdes : l'œstrogène et la progestérone (figure 3)(13). L'ovaire est leur principale source, sauf pendant la grossesse, où la production placentaire domine. Les glandes surrénales en produisent également de petites quantités.

## 4. Le cycle féminin

Les sécrétions de gonadotrophines et d'hormones ne sont pas simultanées et varient selon la période du cycle. La FSH permet au follicule de mûrir et de produire des œstrogènes. Lorsque le taux d'œstrogènes plasmatique est faible à modéré (début de cycle menstruel), ces derniers exercent un rétrocontrôle négatif sur l'axe hypothalamo-hypophysaire, prévenant ainsi tout pic de FSH ou de LH. Lorsque le taux d'œstrogènes plasmatique devient élevé (aux alentours du 12<sup>ème</sup> jour du cycle menstruel), l'inhibition de l'axe est levée, ce qui induit un pic de LH durant 24 à 48 heures. Ce qui déclenche l'ovulation au 14<sup>ème</sup> jour et stimule ensuite la lutéinisation des restes folliculaires pour former le corps jaune. Puis, les œstrogènes, la LH et la FSH voient leur concentration plasmatique régresser. Pendant ce temps, le corps jaune prend le relais et produit des hormones stéroïdes, œstrogènes et progestérone, inhibant à nouveau l'axe hypothalamo-hypophysaire, ce qui provoque la chute des taux de gonadotrophines.

Le cycle ovarien se découpe donc en trois phases (figure 4) :

- jour 1 à 10 : phase folliculaire
- jour 11 à 14 : phase ovulatoire
- jour 14 à 28 : phase lutéale

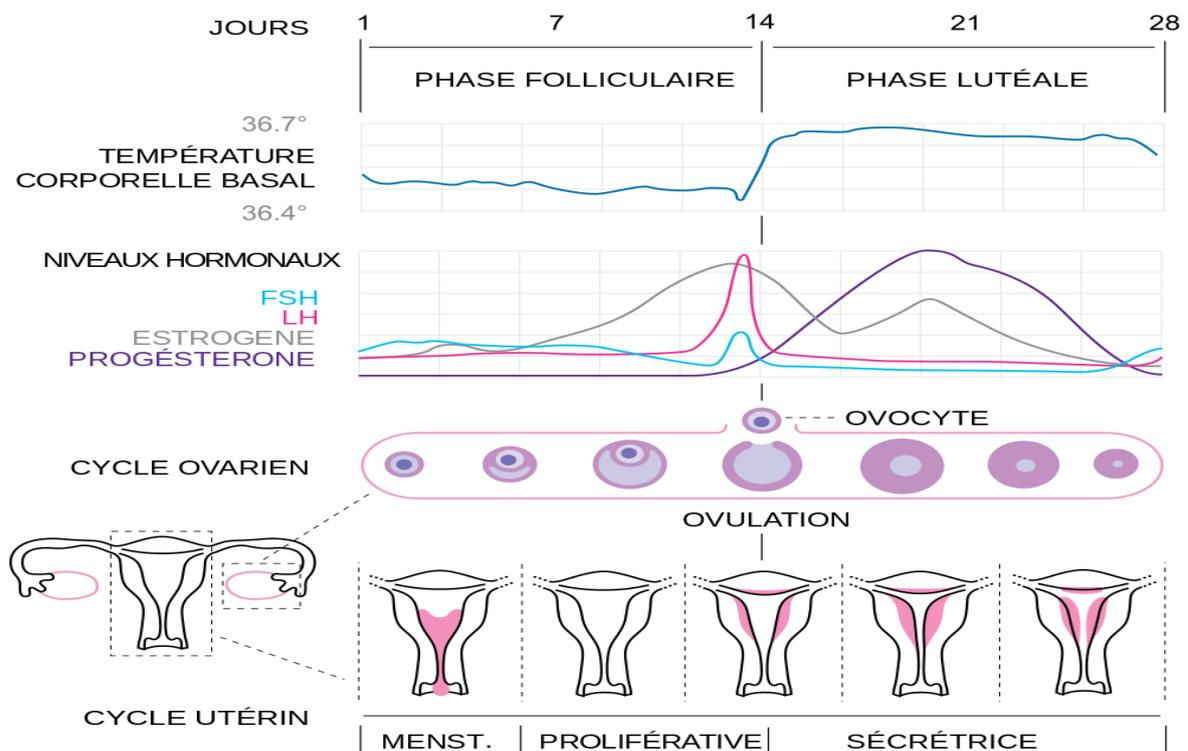


Figure 4 : Le cycle menstruel féminin(14)

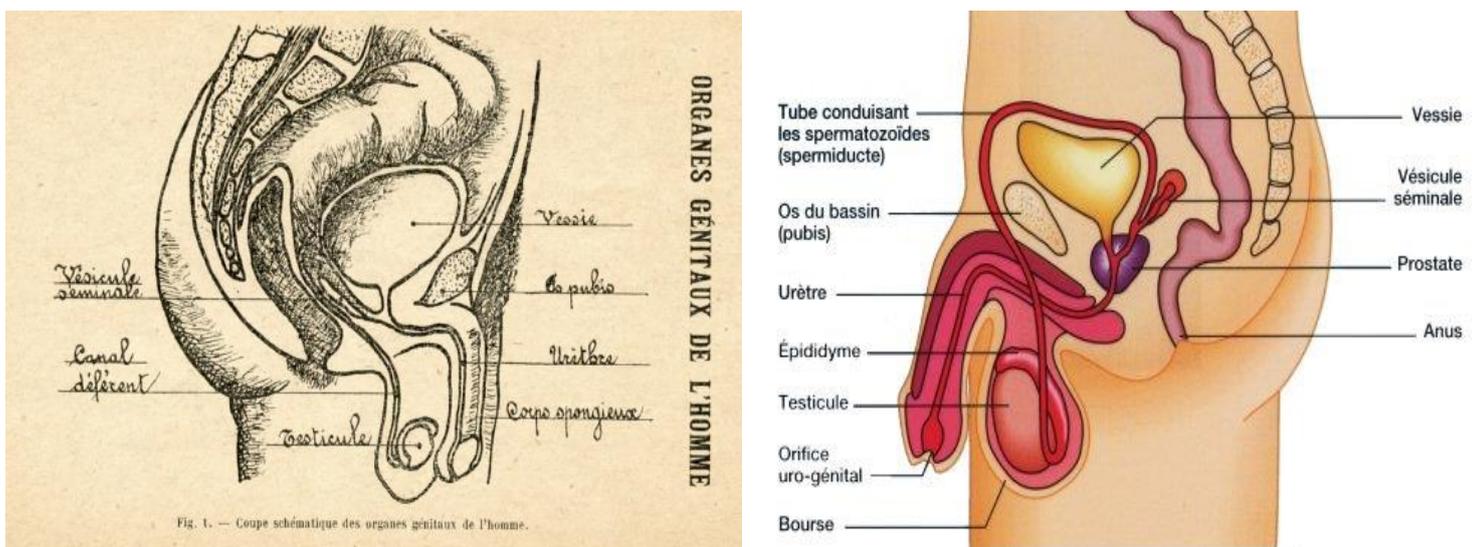
Le 1<sup>er</sup> jour des menstruations (règles) donne le point de départ d'un cycle. Théoriquement, l'ovulation a lieu au quatorzième jour. Un cycle féminin dure au total 28 à 32 jours. Après l'ovulation, l'endomètre qui correspond à la muqueuse de l'utérus et qui a proliféré pendant la phase folliculaire, s'épaissit davantage, se vascularise et développe de nombreuses glandes. L'objectif est de préparer l'utérus à la nidation. En cas d'absence de fécondation, l'endomètre se détache, dégénère et les capillaires collapent. Les patientes observent alors un écoulement sanguin durant quelques jours, communément appelé « règles ».

## B. Anatomie et physiologie de l'homme

La participation de l'homme à la fonction de reproduction consiste en la production et l'émission de gamètes mobiles appelées spermatozoïdes. Cette production de spermatozoïdes a lieu dans les tubes séminifères situés dans les testicules(15).

Les glandes annexes (vésicules séminales, prostate) élaborent le liquide séminal. Ce dernier constitue avec les spermatozoïdes le sperme qui est canalisé dans l'urètre et par lequel se fait l'éjaculation (figure 5).

Une éjaculation correspond à l'émission de 3 à 4 ml de sperme (contenant en moyenne 100 millions de spermatozoïdes par millilitre) par l'intermédiaire du pénis (organe de copulation de l'homme).



**Figure 5 : Appareil reproducteur masculin – planches datant de 1909(8) et 2018(9)**

## Les organes liés à la reproduction (16)

### a) Les testicules

De forme ovoïdes et situés dans les bourses, ils sont entourés d'une membrane : la « tunique vaginale ». Chaque testicule est composé de 200 à 300 lobules testiculaires et chaque lobule comprend 1 à 4 tubes séminifères, lieu où se déroule la spermatogenèse. Entre les tubes séminifères se trouvent les cellules interstitielles (ou cellule de Leydig) sécrétrices d'hormones que l'on verra par la suite.

### b) L'épididyme

C'est un conduit pelotonné sur lui-même, accolé au testicule qui reçoit les spermatozoïdes produits et les dirige vers le canal déférent. Le trajet prend environ 3 semaines (déroulé l'épididyme ferait 6 - 7 mètres de long) et pendant ce temps, les spermatozoïdes terminent leur maturation afin d'acquérir le pouvoir de féconder et de mobilité.

### c) Le canal déférent

C'est un tube de 45 cm qui remonte et transporte les spermatozoïdes depuis l'épididyme jusqu'à la prostate puis dans le canal éjaculateur.

### d) Les vésicules séminales

Ce sont deux poches situées en arrière de la prostate et de la vessie et qui mesurent 5 à 7 cm. Elles sécrètent un liquide riche en fructose qui permet de nourrir les spermatozoïdes et sera l'un des constituants du mélange final formant le sperme.

### e) La prostate

Logée sous la vessie, c'est une glande pesant 15 - 20 g qui sécrète du plasma séminal à partir duquel le sperme est formé. Ce plasma permet de favoriser la mobilité des spermatozoïdes.

### f) Les canaux éjaculateurs

Ils font suite à la jonction entre un canal déférent et la vésicule séminale. Ils ont pour rôle d'expulser le sperme dans l'urètre au moment de l'éjaculation.

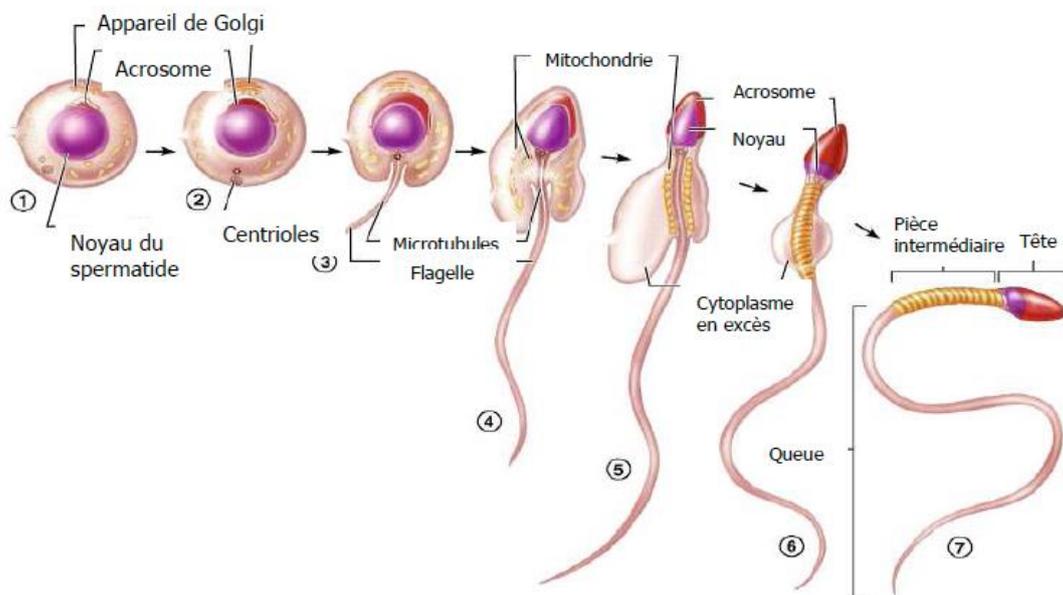
## g) Le pénis

Le pénis est composé d'une masse spongieuse dans laquelle se situe l'urètre, un conduit qui permet l'évacuation de l'urine lors de la miction et du sperme lors de l'éjaculation. Deux masses de tissu érectile dites « corps caverneux », sont couplées à une artère de calibre important qui s'engorge de sang durant l'érection et rend le pénis rigide. Ainsi, des contractions rythmiques des muscles périnéaux entraînent le sperme jusqu'à l'urètre, puis vers l'extérieur.

À son extrémité distale, on retrouve le gland, également spongieux, élargi et de forme conique. Il est recouvert par un pli de peau appelé prépuce. À noter que c'est ce dernier qui est enlevé lors de la circoncision.

## 2. Les gamètes

La formation des gamètes, appelée spermatogénèse (figure 6) se déroule dans la lumière des tubules séminifères. La cellule germinale initiale est une spermatogonie. Les diverses divisions de la méiose conduisent à la formation du spermatocyte primaire, secondaire, spermatide et enfin le spermatozoïde avec un flagelle.



**Figure 6 : La spermatogénèse(17)**

Une centaine de millions de spermatozoïdes est créée quotidiennement, de la puberté jusqu'à la fin de l'existence. On compte 72 jours pour passer de la cellule germinale au spermatozoïde prêt à féconder.

Le spermatozoïde mesure environ 60 microns et se compose de trois parties (18) :

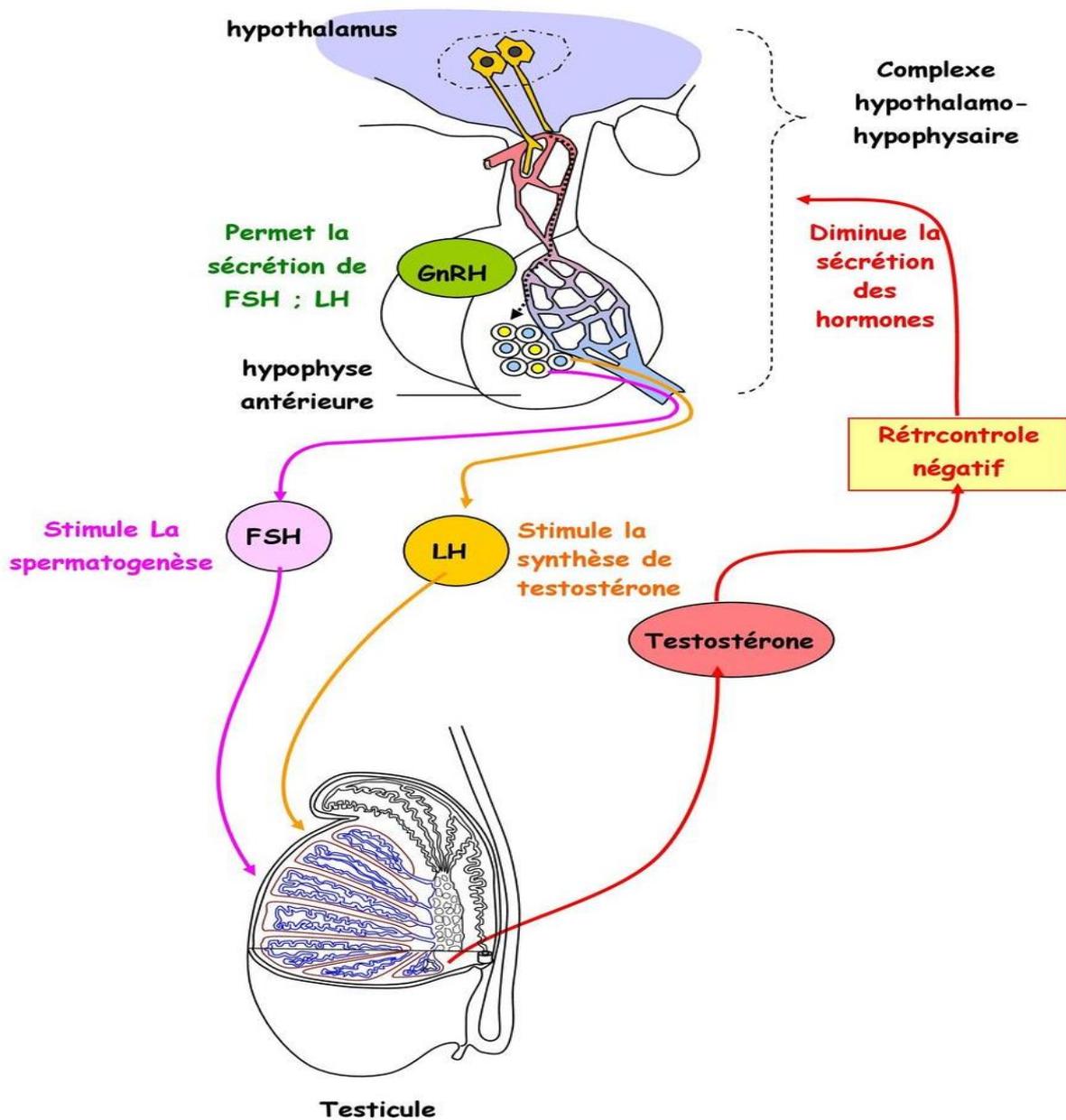
- La tête avec une forme ovoïde aplati, qui possède le noyau ainsi que ses 23 chromosomes.
- L'acrosome composé d'enzymes, facilitant la pénétration dans le gamète féminin.
- Le flagelle conférant la mobilité.

Les spermatozoïdes constituent moins de 5 % de la composition du liquide biologique, le reste correspondant aux sécrétions des glandes annexes.

Chez l'homme, le sperme est libéré directement dans les voies génitales de la femme ou bien juste à l'entrée du méat génito-urinaire.

### 3. Contrôle hormonal(13)

Le testicule se définit également comme une glande endocrine spécialisée dans la production des androgènes. Ces hormones sont synthétisées par les cellules de Leydig localisées entre les tubes séminifères. L'hormone la plus active, la testostérone est responsable de la maturation des organes génitaux à la puberté, de l'activation de la spermatogenèse, de l'apparition et du maintien des caractères sexuels secondaires (pilosité, développement de la musculature, maturation de la voix...).



**Figure 7 : La régulation hormonale chez l'homme(19)**

Cette production de testostérone est contrôlée par les hormones hypothalamiques GnRH et hypophysaires FSH et LH. Dès la puberté l'hypothalamus sécrète de façon pulsatile la GnRH qui stimule la production hypophysaire de FSH et de LH.

La FSH favorise la spermatogenèse par son action sur les épithéliocytes (ou cellules de Sertoli) qui, par rétrocontrôle négatif, inhibent la synthèse et la sécrétion de FSH.

La LH stimule les cellules de Leydig et favorise la production de testostérone qui, par rétrocontrôle négatif, inhibe la production hypophysaire de LH et FSH, mais également la production hypothalamique de GnRH (figure 7).

### III. Régulation des naissances : De l'infanticide à l'avortement légalisé

Était considéré comme "contraceptif " par les médecins de l'Antiquité, tout procédé applicable avant la "conception du fœtus", c'est-à-dire pratiquement avant le troisième mois de grossesse(20). Selon Aristote (384 - 322 avant JC), l'apparition de la forme et du mouvement survient à 40 jours pour le mâle et 80 jours pour la femelle(21). Les procédés décrits par les médecins de l'Antiquité comme contraceptifs sont applicables aussi bien avant l'acte sexuel qu'après, et ce, jusqu'au troisième mois de grossesse environ. Mais il convient de remarquer également que les caractères temporaires et réversibles de la contraception faisant partie de la définition actuelle de ce terme, n'existaient pas non plus dans les sociétés antiques. Bon nombre de recettes ou de procédés étaient supposés capables d'empêcher toute conception ultérieure pendant quelques années, voire définitivement.

#### A. Infanticide

Les sociétés primitives ou très anciennes ont couramment pratiqué l'infanticide sans avoir d'autres alternatives pour réguler la dimension de la famille. Cette pratique était courante surtout sur les nourrissons de sexe féminin. La technique de la noyade était la méthode la plus répandue. Par exemple, les familles de basse classe sociale chinoise(22) cherchent depuis toujours à avoir des enfants de sexe masculin dans le but de perpétuer le nom de la famille, mais également pour des raisons économiques (plus de force dans le travail des champs, pas de dot lors du mariage ...).

Selon le droit romain, le père de famille avait pratiquement un droit de vie ou de mort sur ses enfants. De même, dans la Grèce Antique, le père attendait quelques jours avant d'annoncer publiquement s'il fallait ou non conserver son enfant.

Au VII<sup>ème</sup> siècle, Mahomet interdit cette pratique dans le Coran.

On retrouve également l'infanticide bien plus tard, au VIII<sup>e</sup> siècle, où Charlemagne jugea nécessaire de légiférer contre cette pratique en France en jugeant l'infanticide comme un homicide dans les lois saliques peu après l'an 800(23).

## B. Avortement

Comme l'infanticide, l'avortement se retrouve dans toutes les sociétés étudiées, qu'elles soient primitives ou "civilisées" et quelle que soit l'époque. Il peut se faire par absorption orale de diverses substances, par introduction vaginale de tampons ou de pessaires (premières formes de contraception locale ayant pour but d'empêcher le passage des spermatozoïdes au niveau du col de l'utérus en insérant un objet ou une préparation dans le vagin avant un rapport sexuel) variés ou par manœuvres intra-utérines.

La plus ancienne trace écrite est retrouvée dans les écrits de Shen Nong, considéré comme le plus ancien ouvrage chinois sur les médicaments végétaux, animaux et minéraux en Chine (« Shennong bencao jing », le Classique de la matière médicale du Laboureur Céleste.) On y trouve la plus ancienne recette abortive écrite : « *Shui yin (le mercure) a un goût amer, est de nature froide et contient du poison. Il est spécifique pour les ulcères, les plaies prurigineuses du cuir chevelu, tue les vers parasites dans la peau et les chairs, provoque l'avortement et traite les fièvres...* ».

Dans l'Antiquité, l'avortement ne pouvait concerner qu'un fœtus animé, c'est-à-dire vers le troisième mois de grossesse. Au III<sup>ème</sup> siècle avant JC, Hippocrate, considéré comme le père de la médecine, s'était penché sur le sujet et avait écrit un livre " De la nature de l'enfant ", dans lequel il expliquait que les premiers jours qui suivent la conception correspondent simplement à la rétention par la femme de la semence de l'homme. Faire sortir cette semence ne constitue pas un avortement, mais une « effluxion ». Ce terme sera repris par André du Laurens, le médecin de Henri IV au XVII<sup>ème</sup> siècle(24). Les "semences" pouvaient tomber à l'occasion d'exercice violent. On retrouve par exemple un procédé décrit par Hippocrate qui préconisait d'effectuer sept sauts et « talons fesses » pour faire tomber la semence.

Au II<sup>ème</sup> siècle, Soranos, considéré comme le plus brillant gynécologue de l'Antiquité, recommande également d'effectuer des exercices physique ou de subir des chocs dans un but abortif : « *se soumettre aux cahots d'une voiture* » ou « *le balancement à dos de bête de somme* »(25)

## C. Dates importantes en France

Au XVII<sup>ème</sup> et XVIII<sup>ème</sup> siècle, l'évolution sociale et une meilleure connaissance de la reproduction accélèrent l'usage des moyens contraceptifs tels que le coït interrompu, le préservatif et la douche vaginale(26). Le taux de mortalité infantile diminue, les enfants naissent seulement en début de mariage et des préoccupations démographiques apparaissent. Le taux de natalité passe de 40‰ au XVIII<sup>ème</sup> siècle (27) à 25‰ fin XIX<sup>ème</sup> siècle(28) et 19‰ en 1913(29).

En France, sous le régime de Napoléon, en 1810, la première loi sur l'avortement le considère comme un crime. En effet, selon l'article 317 du code napoléonien(30), toute personne qui tente de provoquer un avortement sur soi ou sur autrui est passible d'une peine de prison jusqu'à 5 ans et d'une amende.

En 1920, une loi réprime la complicité et la provocation de l'avortement ainsi que toutes propagandes anticonceptionnelles (figure 8), mais laisse-en vente libre les préservatifs.

# DÉPOT DES LOIS

N° 1377.

## LOI

*réprimant la provocation à l'avortement et à la propagande anticonceptionnelle.*

Du 31 juillet 1920.

(Promulguée au *Journal officiel* du 1<sup>er</sup> août 1920.)

LE SÉNAT ET LA CHAMBRE DES DÉPUTÉS ONT ADOPTÉ.

LE PRÉSIDENT DE LA RÉPUBLIQUE PROMULGUE LA LOI dont la teneur suit :

Art. 1<sup>er</sup>. — Sera puni d'un emprisonnement de six mois à trois ans et d'une amende de cent francs (100 fr.) à trois mille francs (3.000 fr.) quiconque :

- Soit par des discours proférés dans des lieux ou réunions publics ;
- Soit, par la vente, la mise en vente ou l'offre, même non publique, ou par l'exposition, l'affichage ou la distribution sur la voie publique ou dans les lieux publics, ou par la distribution à domicile, la remise sous bande ou sous enveloppe fermée ou non fermée, à la poste, ou à tout agent de distribution ou de transport, de livres, d'écrits, d'imprimés, d'annonces, d'affiches, dessins, images et emblèmes ;
- Soit par la publicité de cabinets médicaux ou soi-disant médicaux ;

Aura provoqué au crime d'avortement, alors même que cette provocation n'aura pas été suivie d'effet.

Art. 2. — Sera puni des mêmes peines quiconque aura vendu, mis en vente, ou fait vendre, distribué, ou fait distribuer, de quelque manière que ce soit, des remèdes, substances, instruments ou objets quelconques, sachant qu'ils étaient destinés à commettre le crime d'avortement, lors même que cet avortement n'aurait été ni consommé, ni tenté, et alors même que ces remèdes, substances, instruments ou objets quelconques proposés comme moyens d'avortement efficaces seraient, en réalité, inaptes à les réaliser.

Art. 3. — Sera puni d'un mois à six mois de prison et d'une amende de cent francs (100 fr.) à cinq mille francs (5.000 fr.), quiconque, dans un but de propagande anticonceptionnelle, aura, par l'un des moyens spécifiés aux articles 1<sup>er</sup> et 2, décrit ou divulgué, ou offert de révéler des procédés propres à prévenir la grossesse, ou encore faciliter l'usage de ces procédés.

Les mêmes peines seront applicables à quiconque, par l'un des moyens énoncés à l'article 23 de la loi du 29 juillet 1881, se sera livré à une propagande anticonceptionnelle ou contre la natalité.

Art. 4. — Seront punies des mêmes peines les infractions aux articles 32 et 36 de la loi du 21 germinal an XI, lorsque les remèdes secrets sont désignés par les étiquettes, les annonces ou tout autre moyen comme jouissant de vertus spécifiques préventives de

Figure 8 : Loi du 31 juillet 1920(31)

En 1930, le premier dispensaire français de contrôle des naissances est créé par le docteur Jean DALSACE (1893-1970) à Suresnes, dans lequel il réalise des consultations sur la contraception. La loi du 15 février 1942 fait de l'avortement un crime contre la sûreté de l'Etat et est passible de peine de mort. Cette loi est abrogée à la Libération.

Un décret du 11 mai 1955 autorise l'avortement thérapeutique (désormais appelé interruption médicale de grossesse) en cas de mise en danger de la santé maternelle sans délai maximum de grossesse.

En 1951, aux États-Unis, le Dr Gregory PINCUS commence à travailler sur les hormones sexuelles et met au point avec son équipe, cinq ans plus tard, une combinaison de progestérone et d'œstrogène de synthèse capable de bloquer l'ovulation : c'est la première pilule, baptisée *Enovid*<sup>®</sup>. La pilule est commercialisée pour la première fois en Allemagne Fédérale dès 1956, avant même que la vente ne soit autorisée (en 1960) dans le pays de son invention.

En 1967, la loi Neuwirth suspend l'article 3 de la loi de 1920 qui portait sur l'interdiction de la diffusion de la contraception. Grâce à cette loi, la fabrication et l'importation de contraceptifs dont notamment la pilule sont autorisées. La vente s'effectue exclusivement en pharmacie sur ordonnance médicale et avec autorisation parentale pour les mineures, mais interdit toutes publicités commerciales en dehors des revues médicales. Les médecins obtiennent également le droit de prescription des produits contraceptifs.

En juin 1961, à Grenoble, le premier CPEF (Centre de Planification et d'Éducation Familiale) ouvre et en 1972, les centres de planification familiale des établissements d'information apparaissent.

En 1974, la sécurité sociale commence à rembourser certains contraceptifs comme celui pris par voie orale. Les centres de planification familiale prennent un rôle plus important en obtenant le droit de délivrer aux mineurs et aux non assurés sociales une contraception de façon gratuite et anonyme.

En 1975, la promulgation de la loi dite « loi Veil » (32) autorisant l'IVG en France est adoptée pour une période de cinq ans. Les grands principes régissant sa pratique sont fixés :

- L'IVG est décidée par la femme enceinte lorsqu'elle estime que sa grossesse la place dans une situation de détresse.
- L'intervention doit être réalisée avant la fin de la dixième semaine de grossesse.

- L'acte est réalisé par un médecin dans un établissement de santé. Le personnel dispose d'ailleurs d'une clause de conscience, ne l'obligeant pas à pratiquer une intervention.

- La femme doit être informée et avoir un temps de la réflexion : deux consultations médicales (avec un délai d'une semaine de réflexion entre chacune) ainsi qu'une consultation psycho-sociale.

En 1979, la loi Veil devient définitive et l'IVG est remboursée par la sécurité sociale en 1982. En 1991, les publicités commerciales pour les préservatifs et certains autres moyens de contraception sont autorisées dans le but de favoriser la lutte contre le sida et les infections sexuellement transmissibles (IST) de manière générale.

Le 1<sup>er</sup> juin 1999, la pilule du lendemain, Norlevo<sup>®</sup> fait son apparition en France dans toutes les pharmacies et sans obligation d'ordonnance car il agit avant la nidation et qu'il ne possède pas de contre-indication particulière. En 2000, la contraception d'urgence devient accessible aux mineures en pharmacie dans les centres de planification et d'éducation familiale, de façon anonyme, gratuite et sans prescription. Dans certains cas, il est aussi possible de se la procurer par le biais de l'infirmière scolaire.

La loi du 4 juillet 2001 (33) porte sur les conditions de l'IVG en passant notamment le délai de 10 à 12 semaines de grossesse maximum pour pouvoir la demander et également la possibilité de la pratiquer en ville avant 5 semaines de grossesse. L'IVG devient accessible pour les mineures sans autorisation parentale, à condition qu'elles soient accompagnées dans leur démarche par un adulte. Ainsi, l'avortement devient un droit fondamental pour les femmes. De plus, un accès à la contraception sans autorisation parentale pour les mineurs est mis en place. Néanmoins, l'entrave à l'IVG reste sanctionnée, c'est-à-dire le fait de tenter d'empêcher une IVG, en perturbant l'accès aux établissements de santé ou en menaçant les femmes souhaitant avorter ou le personnel médical.

Enfin, la loi HPST (Hôpital, Patients, Santé et Territoires) du 21 juillet 2009 (34) autorise les pharmaciens à délivrer pour six mois supplémentaires non-renouvelables toute prescription médicale de contraception hormonale remboursable datant de moins d'un an et dont la durée de validité a expiré. Cette loi donne également beaucoup plus de possibilités aux sages-femmes et notamment dans la contraception « *l'exercice de la profession de sage-femme peut comporter la réalisation de consultations de*

*contraception et de suivi gynécologique de prévention, sous réserve que la sage-femme adresse la femme à un médecin en cas de situation pathologique* ». Elles peuvent donc effectuer un frottis cervico-vaginal (FCV) de dépistage, prescrire tous les examens complémentaires nécessaires au suivi de leurs patientes ainsi que prescrire et poser l'ensemble des contraceptifs et leur surveillance.

En 2013, la contraception devient gratuite pour les mineures de 15 à 18 ans pour tous les moyens de contraception remboursés par la Sécurité sociale.

Nous avons donc vu que les premières lois en faveur de la contraception en France ne sont pas si anciennes et débute à partir de la deuxième moitié du XX<sup>ème</sup> siècle. La femme a ainsi pu obtenir au fil des années le droit de disposer de son corps, de sa sexualité et de sa fécondité, mais cette liberté n'est pas encore acquise dans tous les pays du monde.

## IV. Contraception non hormonale

### A. Méthodes naturelles

#### 1. Abstinence périodique

L'abstinence périodique consiste à déterminer avec exactitude la phase fertile du cycle menstruel de la femme et de s'abstenir de tout rapport sexuel pendant cette période. Ce n'est qu'en 1930 que l'on a réussi à déterminer plus précisément quelle était la période de fécondité durant un cycle.

La première allusion à une période fertile lors du cycle menstruel de la femme se trouve dans la Bible : Moïse, pour obéir au commandement "Croyez et multipliez" décréta que la femme étant "impure" pendant les sept jours qui suivent ses règles, ne pouvait avoir de rapports sexuels qu'après le bain rituel. Ceci devait permettre une vigueur renouvelée de la part de l'homme.

Ainsi au II<sup>ème</sup> siècle, Soranos préconise l'abstinence juste avant et après les règles, car il pense que la femme est fertile pendant cette période. Pour éviter la tentation de l'acte, il recommande de suivre un régime sec, de consommer des anaphrodisiaques et d'utiliser un lit dur.(35) Quatre siècle plus tard, au VI<sup>ème</sup> siècle, Aetius recommande également l'abstinence au début et à la fin des menstruations.

En Inde, durant le même siècle, le Kama Sutra (recueil encore connu de nos jours) donnera des instructions assez complexes quant aux périodes d'abstinence afin d'éviter la conception. Ainsi, il est recommandé de s'abstenir :

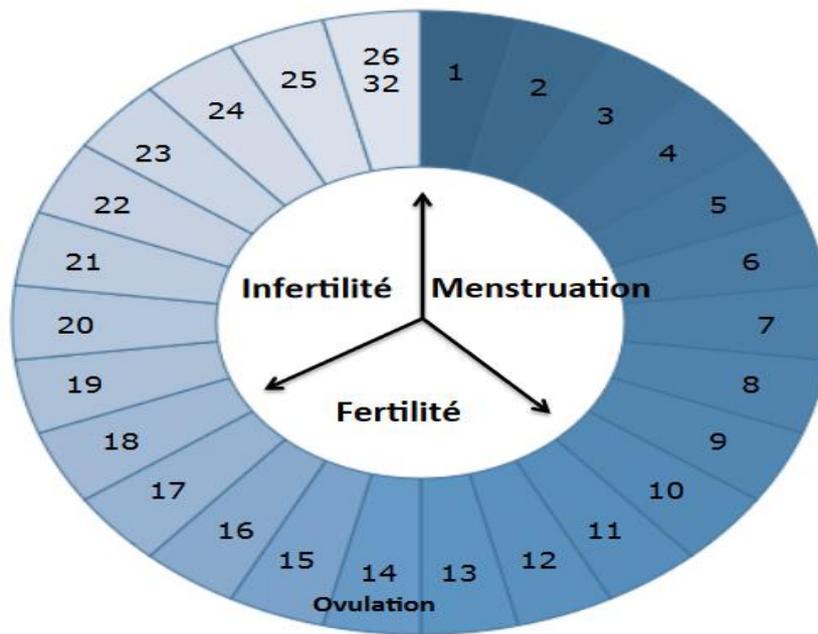
- Au coucher du soleil
- Du 1<sup>er</sup> au 14<sup>ème</sup> jour après l'apparition des règles
- Au 8<sup>ème</sup> et au 14<sup>ème</sup> jour de chaque quinzaine
- Les jours d'anniversaire de la mort des parents ou la nuit précédente
- Pendant le jour, en cas d'éclipse

Nous allons maintenant voir quelles sont les méthodes plus ou moins récentes utilisées pour déterminer la phase d'ovulation.

### a) Méthode Ogino-Knaus

Dans la première moitié du XX<sup>ème</sup> siècle, les connaissances sur les périodes féminines d'ovulation furent approfondies. Celles-ci permirent aux couples désireux de devenir parents d'identifier le moment le plus favorable pour concevoir, grâce à la méthode des cycles développée par le Japonais Kyusaku OGINO (1882- 1975) en déterminant une ovulation entre le 12 et le 16<sup>e</sup> jour précédant les règles. En 1929, un Autrichien Hermann KNAUS (1892-1970) détourne ce savoir et son utilisation pour en faire une méthode contraceptive. Malgré l'opposition à ce que cette méthode soit utilisée à visée contraceptive, H.KNAUS garda le nom de son prédécesseur. En effet, ce dernier estime le taux d'échec et le nombre de grossesses involontaire trop élevées.

Cette méthode des cycles préconisait d'éviter les rapports sexuels durant la période féconde. En effet, l'ovule étant fécondable douze à vingt-quatre heures après la date présumée de l'ovulation et les spermatozoïdes ayant une durée de vie de quatre à cinq jours après leur entrée dans la cavité utérine, les rapports sexuels étaient à exclure dans la fenêtre des quatre jours avant et après l'ovulation (figure 9).



**Figure 9 : Méthode Ogino-Knaus**

Néanmoins, il ne faut pas oublier que le cycle féminin est variable d'une femme à l'autre en âge de procréer et d'un cycle à l'autre. Ainsi, il est recommandé d'étudier les cycles durant douze mois, permettant grâce à quelques calculs numériques, d'obtenir la période d'abstinence sexuelle. Le premier jour de la période féconde correspondait à :  $10 + \text{longueur du cycle le plus long} - 28$  ; et le dernier jour à :  $17 + \text{longueur du cycle le plus court} - 28$ . Aucun élément ne doit interférer durant cette année d'étude rétrospective. Cette méthode doit être utilisée par des femmes possédant un cycle régulier et des couples très rigoureux.

Lors d'un discours, le Pape Pie XII (1876-1958) approuva devant la société catholique italienne des sages-femmes l'utilisation de certaines méthodes contraceptives aux couples ayant de « sérieuses raisons » de nature « médicale, eugénique, économique et sociale ». La méthode Ogino-Knaus fut légitimée par l'Église catholique, contrairement aux autres moyens mécaniques comme le préservatif, rejetés(36).

La méthode Ogino-Knaus est la méthode prévisionnelle la plus utilisée dans le monde. Elle a permis une diminution de la natalité avant l'apparition d'autres méthodes plus efficace comme la pilule, cependant son taux d'échec est assez élevé et les enfants nés après la Seconde Guerre Mondiale de parents utilisant cette méthode furent appelé les « bébés ogino »(37). Il n'y a pas d'indice de Pearl officiel concernant cette méthode, mais elle a été estimée à 9 en utilisation parfaite et de 18,5 en utilisation courante(38).

## b) Méthode des températures

L'aspect bi-phasique de la température basale féminine fut la première fois évoqué par Rutgert SQUIRE en 1868. VAN DE VELDE, un gynécologue hollandais en 1904, supputait une possible corrélation entre l'ovulation et l'aspect de la courbe de la température matinale.

Ce ne fut qu'en 1937, que RUBENSTEIN démontra les propriétés thermogéniques de la progestérone, sécrétée par le corps jaune après l'ovulation(39). Il indiqua qu'il y avait une différence significative entre la moyenne des températures de la première phase du cycle menstruel et celles de la seconde phase.

L'application de la courbe de température à la régulation des naissances fut préconisée pour la première fois en 1935, puis ne devient une méthode couramment utilisée qu'à partir des années 1950. Elle préconise certaines recommandations quant à la technique de prise de température : prise avec le même appareil (thermomètre à mercure), température notée sur un graphique étalonné de dixième en dixième de degrés, prise dès le réveil avant le lever et à la même heure si possible, voie possible : rectale ou buccale (ne pas utiliser la voie axillaire, celle-ci étant trop approximative). Prendre la température matinale quotidiennement pendant deux cycles complets au minimum.

La prise de température quotidienne permet de déterminer la fin de la période fertile de la femme. Tous les jours, la femme reporte ses relevés de température sur une courbe (figure 10).



Figure 10 : Tableau de courbes des températures(40)

Au moment de l'ovulation, la sécrétion de progestérone s'élève, ce qui augmente la température corporelle de 0,2 à 0,5 sur une période allant jusqu'aux menstruations suivantes. Cependant, cette méthode est loin d'être fiable puisque la température peut varier lors d'une simple infection virale ou de changement de température extérieure.

Il n'existe pas d'indice de Pearl pour cette méthode. Cependant, cette technique est rarement utilisée seule, mais en association avec la méthode d'Ogino ou les méthodes barrières.

Il existe également un appareil (DuoFertility®) qui se compose d'un capteur à placer sous le bras et d'un lecteur, qui calcule de façon continue les variations de température afin de prédire jusqu'à 6 jours à l'avance le jour d'ovulation et donc la période à risque de grossesse(41).

### c) Méthode sympto-thermique

La méthode sympto-thermique allie plusieurs des méthodes précédentes : la méthode Ogino-Knaus, la méthode des températures et une observation des symptômes liés à l'ovulation telle que des douleurs, des tensions mammaires, des bouffées de chaleur, un aspect modifié du col de l'utérus, etc. L'application de ces trois principes permet une synergie et ainsi d'obtenir une meilleure fiabilité (figure 11).

Elle fut proposée pour la première fois en 1968 par le médecin autrichien Josef ROTZER (1920-2010) à la suite de recueils et d'analyse d'un immense nombre de cycles féminins dans différentes conditions (post-partum, cycle régulier ou irrégulier, après arrêt d'une pilule...). Cette méthode possède l'indice de Pearl le plus faible (0,4) et est considérée donc comme la méthode de contraception naturelle la plus efficace par l'OMS(42)

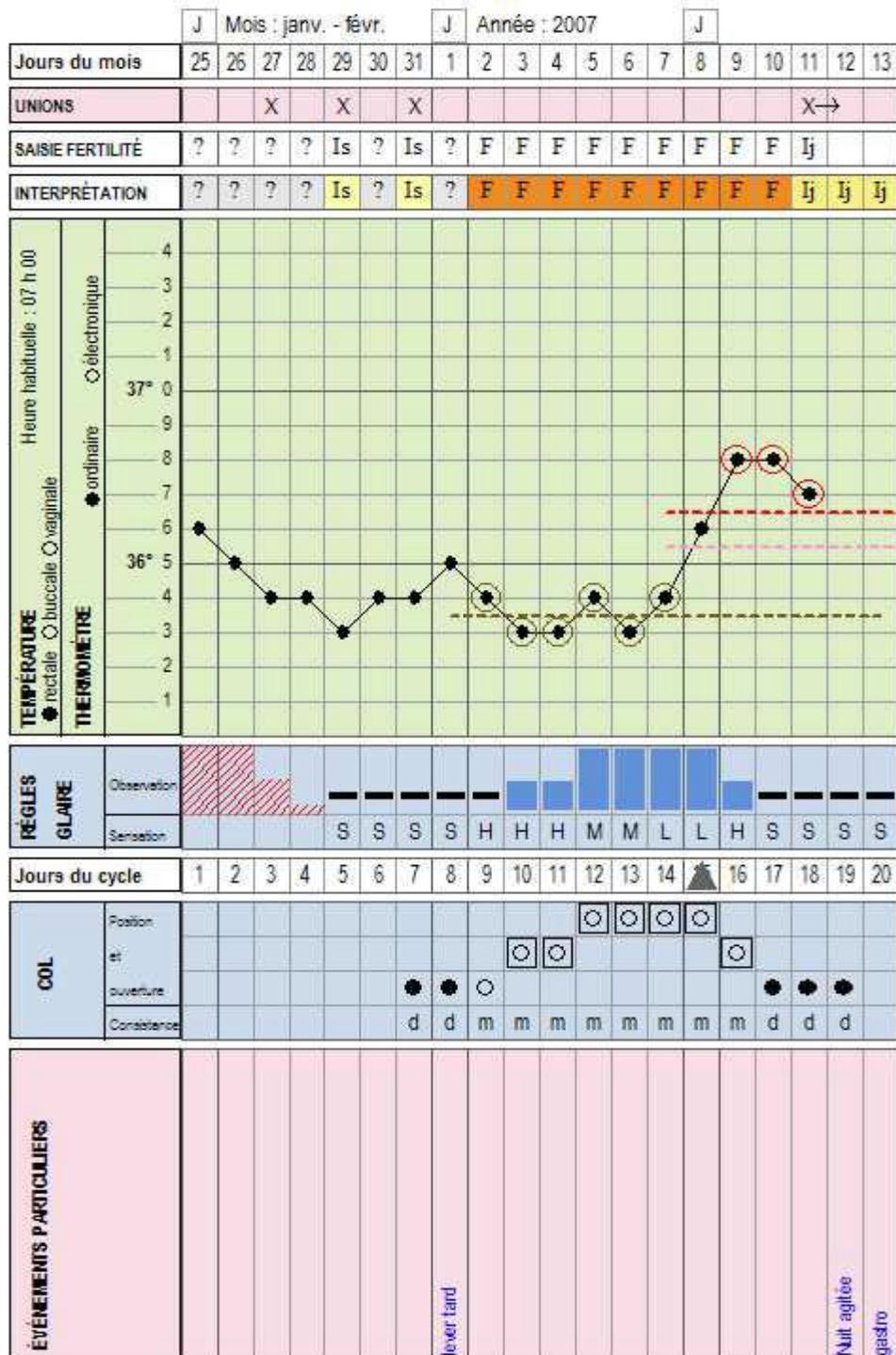


Figure 11 : Tableau de la méthode sympto-thermique

Cette méthode d'auto-observation se modernise aujourd'hui grâce à des applications pour téléphone portable comme « Méthode SymptoThermique » et « MY-NFP ».

#### d) Méthode des deux jours(43)

Aux Etats-Unis et dans certains pays africains, la méthode des deux jours est une simplification de la méthode sympto-thermique. Elle est en train d'être intégrée dans les services de planning familial et peut s'avérer utile pour des populations peu instruites et/ou avec de faibles moyens économiques. Elle a été mise au point par l'Institut de la Santé reproductive à Georgetown University.

Seule la présence de sécrétions quotidiennes doit être observée pour indiquer les jours féconds. Pour cela, la femme doit vérifier la présence de sécrétions au moins deux fois par jour et doit se poser deux questions (figure 12) :

- Est-ce que j'ai noté des sécrétions aujourd'hui ?
- Est-ce que j'ai noté des sécrétions hier ?

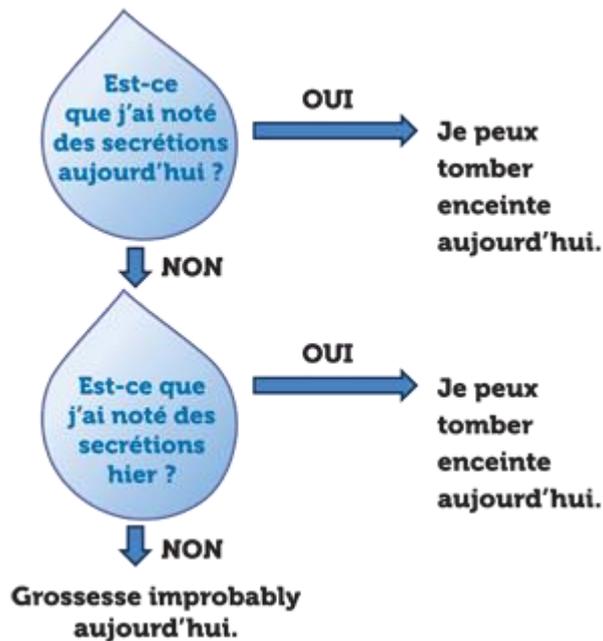


Figure 12 : L'algorithme des deux jours(43)

L'OMS donne un indice de Pearl de 4 pour cette méthode (figure 13).

Effacité des méthodes contraceptives selon l'OMS 2011 (1)

Méthode de planification familiale	Taux de grossesses de la première année		Taux de grossesses sur 12 mois
	Utilisation correcte et régulière	Telle qu'utilisée couramment	Telle qu'utilisée couramment
Implants	0,05	0,05	
Vasectomie	0,1	0,15	
DIU au lévonorgestrel	0,2	0,2	
Stérilisation féminine	0,5	0,5	
DIU au cuivre	0,6	0,8	2
MAMA (pendant 6 mois)	0,9	2	
Injectables mensuels	0,05	3	
Injectables progestatifs	0,3	3	2
Contraceptifs oraux combinés	0,3	8	7
Pilules progestatives	0,3	8	
Patch combiné	0,3	8	
Anneau vaginal combiné	0,3	8	
Préservatifs masculins	2	15	10
Méthode d'ovulation	3		
Méthodes des Deux Jours	4		
Méthode des Jours Fixes	5		
Diaphragmes avec spermicides	6	16	
Préservatifs féminins	5	21	
Autres méthodes de connaissance de la fécondité		25	24
Retrait	4	27	21
Spermicides	18	29	
Capots cervicales	26*, 9**	32*, 16**	
Pas de méthode	85	85	85

\* Taux de grossesses pour les femmes qui ont accouché.

\*\* Taux de grossesses pour les femmes qui n'ont jamais accouché.



Figure 13 : Efficacité des méthodes contraceptives selon l'OMS(44)

## e) Méthode Billings

En 1972, un gynécologue Australien John BILLINGS (1918 – 2007) a mis au point une méthode basée sur la détermination de la présence ou l'absence et de la consistance de la glaire cervicale par la femme. Une glaire absente s'accompagne d'une sensation de vagin plutôt sec dans les quelques jours qui suivent les règles. Cette phase est en principe inféconde. Puis à l'approche de l'ovulation, le vagin s'humidifie, et la femme peut constater la présence d'une glaire cervicale claire, abondante, filantes, humides : c'est la phase féconde. Après l'ovulation, cette glaire devient peu abondante, épaisse, non filante et opaque. C'est également une phase inféconde.



**Figure 14 : Méthode Billings(45)**

Il faut noter que la texture (figure 14) peut être modifiée par les sécrétions masculines, le désir sexuel, ou certaines infections vaginales.

Cette évolution de la glaire cervicale est due aux changements hormonaux chez la femme au cours du cycle ovulatoire(46).

L'indice de Pearl est fixé à 3 par l'OMS (figure 13)

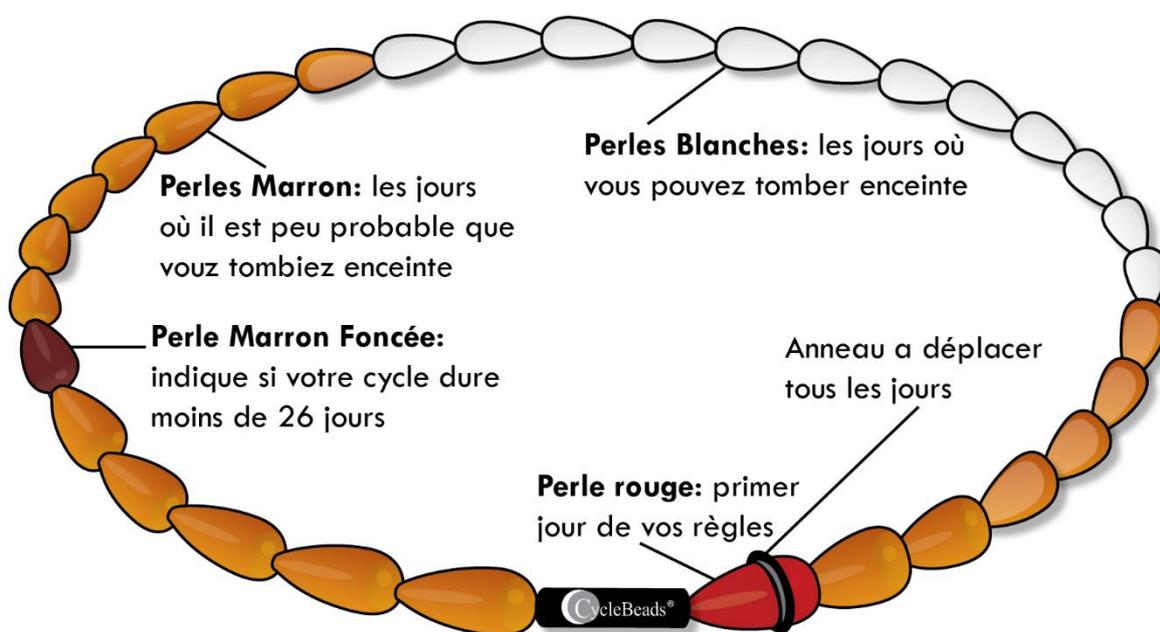
Dans les années 1960, l'association de la méthode Billings et des températures était répandue, et appelée méthode muco-thermique.

## f) Méthode des jours fixes(47)

La méthode des jours fixes ou du calendrier est récente et a été développée en 2001 par l'Institut de la Santé Reproductive rattachée à la faculté de médecine de Georgetown University, Washington D.C. Elle est diffusée par les centres de planning familial. On peut la considérer comme une méthode d'Ogino simplifiée. Elle est utilisée aux Etats-Unis ainsi qu'en Afrique, Asie et Amérique Latine.

Pour que la méthode puisse être utilisée, il faut que la femme ait un cycle compris entre 26 et 32 jours et elle doit éviter les rapports entre le 8<sup>ème</sup> et le 19<sup>ème</sup> jour (le jour 1 correspond au premier jour des règles). Pour suivre plus facilement son cycle et connaître les jours potentiellement fertiles, il est possible d'utiliser un outil visuel appelé le Collier du Cycle<sup>®</sup> (figure 15). Il est composé de perles de différentes couleurs avec une perle correspondant à une journée.

- La perle rouge représente le premier jour du cycle et démarre au premier jour de l'apparition des règles.
- Les perles marron clair représentent une période infertile.
- Les perles blanches représentent une période fertile.



**Figure 15 : le Collier du Cycle<sup>®</sup>**

La méthode est désormais déclinée sous forme d'application qui alerte par SMS (Short Message Service) ou mail. Cette méthode reste aléatoire et n'assure pas une efficacité à 100%, mais elle permet de fournir à n'importe quelle femme une méthode gratuite, facile et autonome pour contrôler sa fertilité. L'indice de Pearl est de 5 en cas d'utilisation idéale, mais sûrement plus en pratique (figure 13).

## g) Appareillage : test d'ovulation

Technique la plus récente, elle est apparue à la fin du XX<sup>ème</sup> siècle. Il s'agit de test mesurant la quantité d'hormones fabriquées par les ovaires grâce à une réaction immuno-chromatographique (l'estrone-3-glucoronide : principal métabolite de l'estradiol et de la LH) et qui permet donc de déterminer la période fertile du cycle.

Actuellement, il existe cinq produits commercialisés comme tests d'ovulation : trois d'entre eux sont des tests urinaires sur bandelettes avec des prix allant de 0.40 à 2 € par test (Clearblue test ovulation<sup>®</sup>, Ovatest<sup>®</sup>, Persona<sup>®</sup>) l'un est salivaire et ne nécessite que l'achat de l'appareil réutilisable (OvaTel<sup>®</sup>) au prix de 30 € , et le dernier – déjà évoqué ci-dessus – est basé sur la méthode des températures (DuoFertility<sup>®</sup>) avec un lecteur et des capteurs au prix d'une centaine d'euros par mois. Hormis le test clearblue<sup>®</sup>, les tests d'ovulation ne sont pas encore très répandus en France et nous n'avons pas assez de recul pour mesurer leur fiabilité réelle.

## 2. Retrait

La méthode du retrait également appelée le coït interrompu (*coitus interruptus* en latin) est sans doute le moyen de contraception le plus anciennement connu. Il s'est pratiqué à partir du moment où l'on a commencé à comprendre les cycles féminins et l'intérêt de l'éjaculation masculine dans la conception. Les plus anciennes traces remontent à 4 000 ans avant JC en Asie. Cette méthode consiste à interrompre le rapport sexuel avant l'émission de sperme par l'homme, ce dernier devant ainsi retirer le pénis du vagin et l'éloigner de la vulve avant l'éjaculation.

Cette pratique est mentionnée et autorisée en 1838 par la communauté Oneida aux Etats-Unis. Dans son livre « Male continence », John HUMPHREY NOYES a montré une volonté de mettre en commun tant les biens matériels qu'humains. Ainsi, les relations sexuelles étaient libres entre chaque membre de la communauté(48).

Aujourd'hui, la méthode du retrait est pratiquée par différentes catégories de couples dans le monde :

- Ceux qui n'ont accès à aucune information sur la contraception et qui n'ont pas d'autres moyens pour empêcher une grossesse.

- Ceux rejetant toute méthode mécanique ou chimique avec une grande confiance mutuelle surtout en l'homme qui doit connaître les signes d'aura précédant l'éjaculation et qui n'a pas le droit « à l'erreur ».
- Les couples qui ne sont pas contre le début d'une grossesse, mais pas dans l'immédiat.

L'avantage de cette méthode est qu'elle est théoriquement simple, gratuite et à la portée de tous. Elle peut être utilisée dans l'urgence, de façon temporaire ou durable. Cependant cette méthode présente des risques :

- Même sans éjaculation, le liquide pré-éjaculatoire contient des spermatozoïdes. Une fécondation peut alors avoir lieu.
- La rétention du liquide séminal et prostatique dans l'urètre, à la suite d'une intense stimulation, peut entraîner des douleurs abdominales voire un dérèglement prostatique.
- L'éjaculation est un réflexe, il est donc difficile de contrôler ou d'estimer ce mécanisme. Ainsi, un retrait tardif peut s'observer.
- Le retrait n'offre aucune protection contre les IST (Infections Sexuellement Transmissibles) : VIH (Virus Immunodéficience Humaine), Hépatite B, Syphilis, Chlamydia, Gonocoque ...

Selon l'OMS, le taux d'échec avec cette méthode est de 27% en pratique courante (figure 13) et jugée comme l'une des méthodes les moins efficaces en méthode de contraception(49).

### 3. MAMA(50)

Les bienfaits de l'allaitement maternel étaient reconnus depuis longtemps, mais les études mettant en lien l'allaitement et l'infertilité n'ont été réalisées qu'en 1988 avec l'appui de l'OMS, de l'UNICEF (Fonds des Nations Unies pour l'Enfance) et de FHI (Family Health International). La méthode MAMA (Méthode d'Allaitement Maternel et d'Aménorrhée) est utilisable pendant les six premiers mois après la naissance et nécessite que la mère allaite son bébé.

L'explication de cette méthode repose sur un phénomène physiologique. Lorsque le nourrisson tète, il stimule la production de prolactine et d'ocytocine au niveau de l'axe

hypothalamique-hypophysaire. Or, il s'avère que la prolactine, à dose élevée, inhibe également l'ovulation(51).

Toutefois, cette méthode doit respecter des conditions pour être efficace :

- Le nourrisson doit être exclusivement nourri au sein avec au minimum 6 tétées sur 24 H dont une la nuit. En cas de diversification avant les six mois, il faut rappeler à la mère de continuer à allaiter avant chaque prise alimentaire.
- La méthode ne marche que jusqu'à 6 mois après l'accouchement ; au-delà, malgré un allaitement exclusif, une ovulation peut se produire.
- La femme ne doit pas avoir eu de retour de couches.

L'OMS donne un indice de Pearl de 0.9 en condition optimale et de 2 en utilisant courante (figure 13). C'est donc un moyen de contraception efficace pour les femmes souhaitant allaiter tout en attendant le retour de couche.

#### 4. Injection post-coïtale et fumigation

Pratiquement disparues de nos jours, les injections post-coïtales (aussi appelées douches vaginales) et fumigations ont longtemps existé dans le monde avec différentes recettes proposées. Elles devaient être réalisées immédiatement après un rapport.

Les injections correspondent à des mélanges préparés à l'avance et sont destinés à être introduits dans le vagin à l'aide de poire ou d'appareil pour nettoyer l'intérieur et ainsi éliminer les spermatozoïdes avant qu'ils n'atteignent l'ovocyte.

Les fumigations consistent en la production de gaz ou de vapeurs par volatilisation grâce à la chaleur et se propagent dans l'atmosphère. Ces fumigations sont dirigées vers une partie du corps (figure 16).



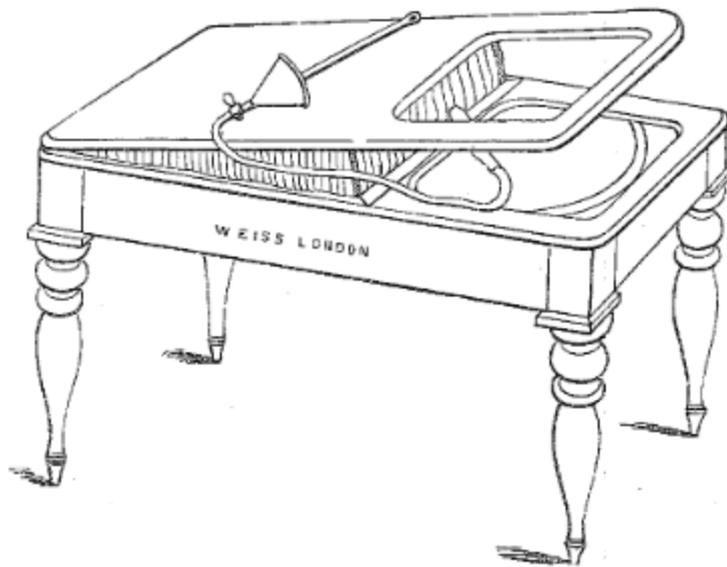
**Figure 16 : Scène de fumigation vaginale issu du papyrus 55001**

Par exemple, il était recommandé d'effectuer une fumigation avec de la cire et du charbon de bois dans le papyrus d'Ebers. Au II<sup>ème</sup> siècle, Soranos conseillait des douches vaginales avec de l'alun ou du bicarbonate de soude avant le Coït. Avec ses propriétés astringentes (qui resserre et assèche les tissus), l'alun provoquait une contraction vaginale.

En Martinique, des femmes utilisaient en douche vaginale des solutions à base de gomme d'acacia bouillie dans de l'eau et du jus de citron. Cette solution contenait un astringent (la gomme d'acacia) et un spermicide (l'acide citrique). En France, cette pratique était utilisée par les prostituées en 1600. Au XVII<sup>ème</sup> siècle, l'apparition des seringues facilita la douche vaginale.

Sous l'impulsion d'un médecin américain, Charles KNOWLTON (1800 -1850), les injections connurent un regain de popularité avec son ouvrage intitulé « les fruits de la philosophie » publié en 1832. Il estimait que les injections constituaient la meilleure méthode de contraception. Les produits qu'il recommandait, sans aucune étude statistique à l'appui, étaient « *des solutions de sulfate de zinc, d'Alun, de perlasse ou de tout autre sel ayant une action chimique sur le sperme, sans pour autant*

*incommoder la femme* »(52). A la fin du XIX<sup>ème</sup> siècle, d'autres auteurs promouvaient cette méthode, ce qui a permis l'apparition d'appareillages (figure 17).



**Figure 17 : Injection automatique de MM. Weiss(52)**

Cependant, parmi la variété de produits préconisés, certains étaient toxiques. On a recensé des effets indésirables systémiques, des maladies chroniques et des décès dus à des injections de fortes concentrations de désinfectant et de bichlorure de mercure.

En 1939, une enquête a été effectuée en étudiant le nombre de grossesses suite à l'utilisation des injections post coïtales comme moyen de contraception dans un centre de planification familial à Cincinnati. Il en résulte un taux de grossesse de 36 pour 100 années femmes. Les injections post-coïtales ont perdu de leur intérêt et du nombre d'utilisatrice au profit d'autres méthodes contraceptives plus efficaces et plus faciles d'utilisation : pilule œstroprogestatives, dispositif intra utérin ...

Aujourd'hui, ils sont plus considérés comme des moyens hygiéniques plutôt que contraceptifs.

## 5. Voie orale

“La contraception orale” comprenait une gamme de recettes supposées agir soit temporairement soit définitivement et pouvant être pris avant les rapports sexuels ou après, et ce, jusqu'à la “formation de l'embryon” en excluant toutes les composants à base d'hormone. La plus ancienne recette de contraceptif oral se trouve dans l'Ancien Testament : c'est la “coupe de racines”. En ce temps, c'est-à-dire avant le déluge,

l'homme avait deux femmes : l'une pour procréer, allaiter et élever les enfants, l'autre pour le plaisir sexuel seulement. Lorsque la première tombait enceinte, la deuxième, devait demeurer stérile en buvant « la coupe de racines », recette fournie par le rabbin Yohanan (180-279). Dans cette recette, on retrouve de la gomme d'Alexandrie, de l'alun et du crocus (fleur de safran).

Dans l'Antiquité, la contraception orale semble avoir été peu utilisée à l'époque des pharaons d'Égypte. On trouve une recette à associer à une fumigation, dans le papyrus de Berlin (1300 avant JC) : graisse, maté, bière sucrée. Ce mélange devait être avalé quatre matins de suite.

La potion décrite dans les écrits de l'école hippocratique (IV-V<sup>ème</sup> siècle avant JC) est censée agir pendant un an : « *délayer dans de l'eau gros comme une fève de Misy, donner à boire ; et d'une année elle ne deviendra pas enceinte* »(53). Le Misy correspond à du sulfate de fer ou de cuivre. Les écrits hippocratiques mentionnent également d'autres recettes pouvant être utilisées per os. Dioscoride (I<sup>er</sup> siècle après JC) considéré comme le père de la pharmacologie, décrit vingt-quatre recettes à prendre per os afin d'éviter la conception dans son ouvrage « *De Materia Medica* », un traité sur l'utilisation médicale des végétaux, animaux et minéraux. Une des idées maîtresses concernant les recettes abortives était qu'il fallait utiliser des extraits de plantes ou d'animaux stériles. C'est ainsi qu'il préconise l'utilisation de feuilles de saule parce que cet arbre n'a pas de fruit, ou l'absorption de reins de mulet puisque cet animal ne se reproduit pas. Soranos (II<sup>ème</sup> siècle) se limite à cinq recettes, contenant essentiellement des plantes : suc de cyrène, graine de giroflée blanche, myrte, myrrhe, rue, laurier ou encore de boire l'eau utilisée dans les forges.

Ensuite, on retrouve en Chine au VII<sup>ème</sup> siècle, une prescription de contraceptif oral dans le livre « Prescriptions d'acuponcture valant mille onces d'or » de Sun Simiao (581 – 682) « *Prendre de l'huile et du mercure et faire frire un jour entier sans interruption. Prendre une pilule grande comme une graine de jujube dans un estomac vide et ceci empêchera pour toujours la personne de devenir enceinte* ».

Quant à la contraception orale en Inde, il est également très difficile d'en dater les recettes. Au VIII<sup>ème</sup> siècle, la *bridhadyogatarangini*(54) (pouvant être traduite par « Contrôle des naissances dans l'Inde ancienne et médiévale ») suggère :

- Un tola (corresponds à 11,7 g) de feuilles de palmier réduites en poudre et de la craie rouge pris dans de l'eau froide au quatrième jour des règles permet avec certitude à une femme d'être stérile.

- Les racines d'amarante verte mélangées à de l'eau de riz doivent être prises pendant trois jours à la fin des règles rendant une femme stérile.

- Les graines de moutarde dans de l'huile de sésame et prises pendant trois jours lors des règles préviennent de toute chance de grossesse.

Avicenne (980 - 1037) mentionne brièvement dans son Canon "Il est également utile de boire trois okas (pintes) d'infusion de basilic commun, car ceci prévient la conception".

Enfin, au XIII<sup>ème</sup> siècle, Ibn-al-Baitar, considéré comme un pharmacologue et botaniste, recommande de prendre pendant 4 jours consécutifs après les règles deux drachmes (une dizaine de grammes) d'ostracite, une pierre couramment répandue en Egypte, ou du peuplier blanc avec le rein ou le testicule d'une mule, ou encore les feuilles de ce même arbre.

Au Moyen Age, en Europe, la médecine de cette période est essentiellement sous l'emprise de la religion catholique et la contraception est donc un péché. Il n'y a donc pas eu de recherche médicale dans ce domaine. On retrouvera des mélanges de recettes, inspirées surtout de celles utilisées pendant l'Antiquité. Du XV au XX<sup>ème</sup> siècle, il ne se passera rien de particulier dans le domaine de la contraception orale. Les anciennes recettes continueront à être plus ou moins utilisées ; on constatera surtout que le plus souvent, les peuples font appel aux herbes, plantes ou arbres poussant sur place.

## 6. Magie, amulette, incantation, superstition et croyance

Le recours aux recettes magiques se trouve dans de nombreuses sociétés, à travers les siècles et les différents continents. Dans ce domaine, l'imagination humaine a été particulièrement riche. Nous allons aborder seulement les recettes qui ont persisté durant les siècles :

Le sang des règles : dès le I<sup>er</sup> siècle, Dioscoride lui attribuait des propriétés contraceptives, la femme devait s'en répandre sur le corps ou « *sauter par-dessus* ». On retrouvera beaucoup de recettes ou de pratiques faisant appel au sang des règles.

Le nombre de doigts : les superstitions utilisant les doigts se retrouvent surtout en Europe centrale. Par exemple, en Serbie, une femme ne souhaitant plus d'enfants devaient tremper ses doigts dans le bain de son premier-né. Chaque doigt retiré propre de l'eau correspondra à une année sans enfant.

La mort : elle a également inspiré des pratiques magiques. Par exemple, en Europe, lorsqu'une femme ne souhaitait pas d'enfants, elle allait sur la tombe de sa sœur et devait dire trois : « je ne veux plus d'enfant ». Au Maroc, l'eau servant à laver un mort était donnée à boire pour rendre la femme stérile.

Remuer ou rester passive : l'influence de l'attitude de la femme pendant et après le rapport sexuel sur la fertilité est une croyance qui remonte de la plus haute Antiquité jusqu'à l'époque actuelle. Remuer pendant les rapports, c'est-à-dire avoir un orgasme, était considéré tantôt comme pouvant favoriser la conception, tantôt comme susceptible au contraire de l'empêcher. Pour de nombreux pères de l'Eglise, remuer constituait de toute façon une manifestation de luxure... En 1100 avant JC, les Chinois préconisaient au contraire la pratique du kong fu, qui consiste à respirer profondément pendant l'éjaculation et à penser à autre chose. Dans tous les cas, on retrouve également le fait de devoir se lever, de s'agiter, d'éternuer et de faire des sauts pour faire tomber la semence afin d'éviter une grossesse. Nous savons aujourd'hui que cette dernière pratique est inutile puisqu'il suffit de quelques secondes pour que les spermatozoïdes pénètrent la glaire cervicale et qu'un très faible volume de sperme peut assurer une fécondation.

Pour conclure sur les méthodes naturelles, leurs efficacités sont discutables, notamment pour celles précédant le XX<sup>ème</sup> siècle. Ces techniques se sont améliorées grâce à une meilleure connaissance du corps humain et des cycles féminins. Les techniques encore utilisées de nos jours nécessitent une surveillance journalière, avec parfois des difficultés pour noter les signes de fertilité, notamment pour les femmes ayant des cycles irréguliers.

Afin que ces méthodes naturelles soient efficaces il faut absolument que la femme maîtrise parfaitement sa sexualité et que les couples motivés soient bien informés sur

la technique leur permettant de détecter la période fertile. De plus, ils doivent pratiquer l'abstinence en stricte conformité avec les règles applicables à la méthode.

Les avantages de ces méthodes dites naturelles sont que ces dernières sont utilisables par tous, ont un coût moindre, et ne sont pour la plupart non invasives. De plus, il n'y a ni effet secondaire, ni contre-indication absolue et on peut y associer une contraception mécanique.

Les inconvénients sont qu'elles sont généralement moins fiables que les méthodes médicales actuelles et qu'elles ne protègent pas des IST comme le VIH. Elles ne sont pas recommandées chez les mineurs en raison de relations instables et non durables en général. De plus, beaucoup de facteurs peuvent rendre ces méthodes difficilement praticables comme une maladie chronique, la péri-ménopause, certains traitements médicamenteux (antidépresseurs tricycliques, anxiolytiques) qui modifient le cycle, ou encore lors d'une infection vaginale qui modifie la consistance de la glaire et donc rend impossible son évaluation quotidienne. Dans tous les cas, il est préconisé d'associer ces méthodes à une contraception barrière.

## B. Méthodes « barrières »

Les méthodes « barrières » ont le point commun d'agir localement pour empêcher la procréation. Diverses méthodes féminines existent : dispositif intra-utérin (DIU), encore appelé stérilet, le préservatif, le diaphragme ou encore la cape cervicale.

### 1. Pessaire, cape cervicale, diaphragme et préservatif féminin

Nous avons vu précédemment ce qu'était un pessaire, aujourd'hui, ce terme désigne un anneau à introduire dans le vagin afin de lutter contre les descentes d'organes ou prolapsus ainsi que les fuites urinaires(55). Cependant, cette forme de contraception existe toujours sous le terme de cape cervicale, de diaphragme et de préservatif féminin.

#### a) Histoire

Les toutes premières apparitions de contraception sous forme de pessaires figurent dans un papyrus égyptien datant de 1800 ans avant JC : le papyrus de Kahun. On y retrouva une recette à base de fiente de crocodile et de lait fermenté(56), ou encore

« *Des épines d'acacia finement broyées, mélangées à des dattes et du miel et étendues sur un tampon de fibre introduit profondément dans le vagin* »(57). On sait aujourd'hui que les épines des acacias renferment de la gomme arabique, un latex spermicide encore utilisé dans les spermicides modernes. Le miel et les dattes ont également une action spermicide. On a donc déjà à cette époque une double protection à la fois mécanique et spermicide.

On retrouva également dans le papyrus d'Eber, soit 200 ans après celui de Kahun, une recette d'une préparation pour éviter de tomber enceinte pendant plusieurs années « *Extrait d'acacia, caroube, dattes. Finement broyé dans un vase enduit de miel. Un tampon vaginal en sera imbibé et appliqué dans son vagin* » (57).

Chez les Grecs, Hippocrate écrivait « *jamais je n'administrerai un médicament mortel à qui que ce soit, quelques sollicitations qu'on me fasse ; jamais je ne serai l'auteur d'un semblable conseil ; je ne mettrai aux femmes de pessaire abortif* »(58). Ce fut l'un des premiers à parler de pessaire. Quant à Aristote (384 - 322 avant JC) il préconisait pour éviter la conception « *d'enduire la partie du vagin où tombe le sperme avec de l'huile de cèdre, de la céruse, ou de l'encens que l'on délaie dans l'huile* »(59). Enfin, pour Soranos, il avait mis au point une éponge poreuse à introduire dans le vagin et obstruant ainsi l'accès à l'utérus. Il préconisait également d'y attacher une fine cordelette pour pouvoir l'enlever plus facilement.

Au Moyen-Âge, Rhazes, un médecin arabe (860 – 932) recommandait également d'utiliser les pessaires à appliquer sur « l'os uteri » (l'équivalent de l'orifice du col de l'utérus) et en énumérait des recettes dans son livre « Quintessence d'Expérience » à base de chou, de coloquinte, de bœuf, de blanc de chaux et autres.(60) Quant à Avicenne, il proposa également plusieurs formules de pessaires, mais recommanda surtout de l'insérer avant et après le coït et d'oindre également le pénis. On vit apparaître dans ses recettes les mêmes ingrédients que ceux cités précédemment à la différence qu'il y ajouta la mandragore et des feuilles de saule pleureur (c'est un arbre sans fruit et donc considéré comme stérile).

Dans les années 1750, Giacomo CASANOVA (1725-1798), le célèbre charmeur italien, conseillait à ses prétendantes d'utiliser la moitié d'un citron évidé, ce fut le précurseur des capes cervicales.

En 1830, le gynécologue allemand Frédérick A. WILDE mit au point la première cape cervicale fiable. Grâce à la découverte de la vulcanisation par Charles GOODYEAR

(1800-1860) dans les années 1840, le caoutchouc fut utilisé pour produire ces méthodes barrières. En 1882, le Dr HESSE (sous le pseudonyme de Mensiga) améliora la cape cervicale de Wilde et inventa également le diaphragme.(61)

Au début du XX<sup>ème</sup> siècle, le préservatif féminin « Le Pratique » (figure 18) fut créé. Commercialisé en 1908 par la société Excelsior, l'objet était considéré comme un préservatif « pour dames, en feuille anglaise extra et à bourrelet pneumatique » et « comme un second vagin protecteur qui garantit la sécurité complète, laisse l'illusion du naturel et ajoute à l'intensité des sensations »(62).



**Figure 18 : Préservatif « Le pratique »(63)**

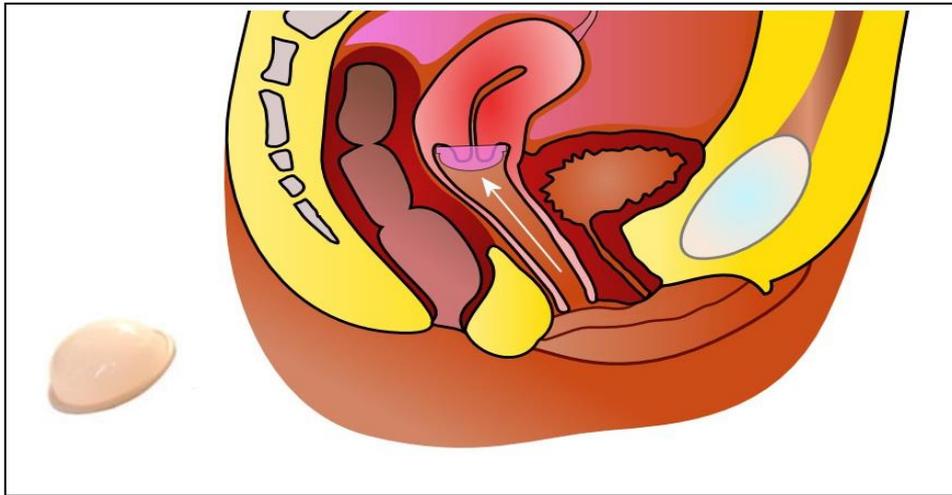
Le caoutchouc fut progressivement remplacé dans les années 1950 par le plastique et le latex. Dans les années 1980, Lasse HENSEL un inventeur danois produisit le « Femidom », un préservatif féminin en polyuréthane encore utilisé aujourd'hui.

Le préservatif féminin tomba peu à peu en désuétude jusqu'à la découverte du V.I.H où il eut un regain de popularité grâce à son efficacité contraceptive ainsi que son action protectrice contre les IST. Dès 1996, les industriels collaborèrent avec le programme « Onusida » des Nations Unies pour élargir l'accès et l'usage du préservatif féminin dans les pays du Tiers Monde notamment.

## b) Diaphragme(64)

Ce sont les obturateurs féminins les plus utilisés et leur forme n'a pratiquement pas changé depuis leur mise au point par le Dr HESSE. Ils sont en forme de dôme avec une fine membrane étanche en silicone ou en latex, maintenue par un anneau souple

(figure 19). Ils existent en plusieurs tailles pour s'adapter aux dimensions du vagin (entre 50 à 90 mm) ; c'est le praticien lors d'un examen gynécologique qui doit déterminer la bonne dimension du diaphragme à utiliser. Il faut veiller à ce qu'il ne soit ni trop grand, le diaphragme risquant d'appuyer sur l'urètre, provoquer des dysuries et de ne pas tenir dans le vagin, mais ni trop petit, car cela laisserait trop d'espace et serait inefficace.



**Figure 19 : Diaphragme(65)**

Un apprentissage par la femme à l'aide du prescripteur est nécessaire au préalable pour la technique de pose car il apparaît parfois un refus inconscient d'utiliser cette méthode. Certaines femmes sont en difficulté de le placer elles-mêmes, car cette manœuvre est invasive et nécessite une prise de conscience de son corps. Pour ce faire, la femme doit préférentiellement se tenir debout avec une jambe en hauteur ou bien accroupie, une main doit écarter les lèvres du vagin tandis que l'autre insère l'objet.

Le diaphragme est à poser au maximum 2 heures avant un rapport, elle doit s'assurer de son bon positionnement après son introduction et doit l'enlever au minimum 6 heures après le dernier rapport et au maximum 24 heures après. Après l'emploi, il faut savonner le diaphragme à l'eau tiède ou froide, le sécher et le ranger minutieusement dans sa boîte. Enfin, il ne faut pas prendre de bain ou de douche dans les 8 heures suivant un rapport sexuel.

Cette contraception est particulièrement adaptée aux femmes allaitantes, fumeuses, diabétiques ou ayant des contre-indications ou effets indésirables avec d'autres méthodes contraceptives.

Cette méthode est cependant contre-indiquée dans les six semaines suivant un accouchement, lors d'une position inhabituelle de l'utérus, lors d'un prolapsus, lors des menstruations ou encore après certaines opérations du vagin.

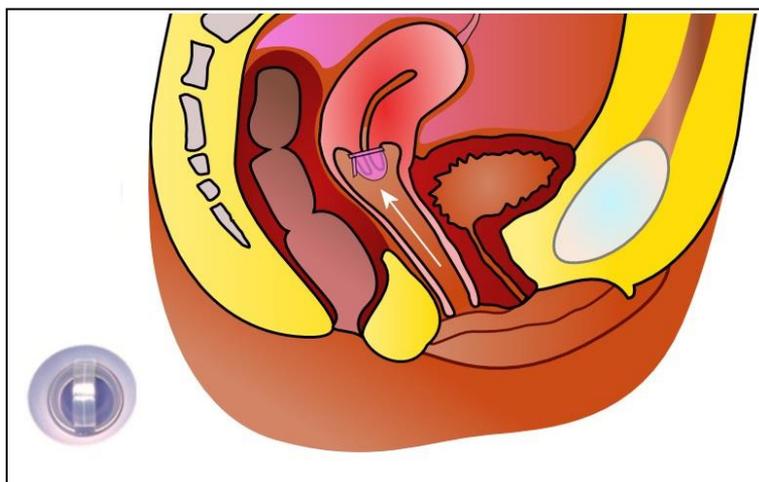
Les effets indésirables peuvent être des infections urinaires ou vaginales, des irritations, des mauvaises odeurs ainsi que des réactions d'hypersensibilité.

Il est obligatoire d'y associer un gel spermicide à déposer dans le creux du diaphragme avant son introduction dans le vagin pour une meilleure efficacité. À noter qu'il ne protège pas des IST. Enfin, après utilisation, le diaphragme doit être lavé à l'eau tiède, bien rincé puis séché soigneusement et le ranger dans sa boîte.

Le diaphragme s'achète en pharmacie sur prescription par un médecin ou une sage-femme et est remboursé. On peut le conserver deux ans avec un bon entretien. Son indice de Pearl est de 6 en utilisation parfaite et de 16 en utilisation habituelle (figure 13).

### c) Cape cervicale

Il s'agit d'un obturateur, tout comme le diaphragme, à la différence près qu'il ne prend pas appui dans le vagin, mais doit s'adapter directement sur le col et y adhérer par effet de ventouse (figure 20). Il en existe plusieurs tailles allant de 22 à 32 mm. Un spermicide doit également y être associé.



**Figure 20 : Cape cervicale(66)**

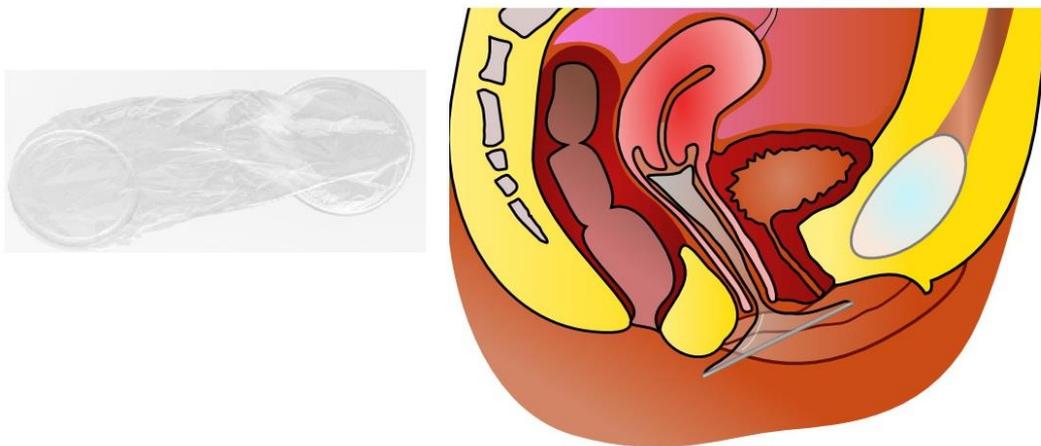
En France, une seule cape cervicale en silicone est disponible, il s'agit de femcap® et elle n'est pas remboursée. Elles sont néanmoins beaucoup moins utilisées que les diaphragmes. L'indice de Pearl pour une nullipare est de 9 en utilisation parfaite et de

16 en utilisation courante. Pour une femme ayant déjà accouché au moins une fois, l'indice de Pearl grimpe à 26 en utilisation parfaite et 32 en utilisation courante étant donné que l'accouchement détend le vagin et le col de l'utérus dans certains cas. Ainsi, la cape peut ne pas adhérer aussi bien au col (figure 13).

Une étude de l'INPES en 2016 estime à 4,6% le pourcentage de femme entre 15 et 49 ans utilisant les méthodes barrières et/ou méthodes naturelles comme moyen de contraception(67).

#### d) Préservatif féminin

Le préservatif féminin, à la différence des deux méthodes barrières précédentes, est composé de polyuréthane ou de nitrile. Il possède deux anneaux souples à chaque extrémité avec un côté ouvert et un côté fermé. L'anneau du côté de l'extrémité fermée permet le maintien au niveau du col de l'utérus tandis que l'anneau de l'extrémité ouverte reste à l'extérieur du vagin et permet l'introduction du pénis (figure 21). Le préservatif féminin n'est pas réutilisable.(68)



**Figure 21 : Préservatif féminin(69)**

Le plus souvent les utilisatrices de ce mode de contraception sont des femmes voulant être autonomes, ne désirant utiliser ni contraception hormonale, ni DIU et souhaitant se protéger vis-à-vis des IST.

À ce jour, Femidom® est le seul le préservatif féminin disponible pour l'instant en France. Il doit être introduit dans le vagin avant le rapport. Il est à usage unique et n'existe que dans une seule taille. L'utilisation de ce préservatif protège des infections sexuellement transmissibles, mais en cas d'utilisation imparfaite, il est nécessaire d'utiliser une contraception d'urgence.

L'indice de Pearl est de 5 en utilisation parfaite et de 21 en utilisation courante (figure 13).

Ils peuvent être délivrés gratuitement dans les centres de planification familiale et dans certaines associations de lutte contre les IST.

## 2. Préservatif Masculin

Le préservatif ou « condom » en anglais, aussi connu sous d'autres termes comme la chaussette en France ou de *French letter* au Royaume-Uni, est un des moyens de contraception les plus répandus dans le monde. Aujourd'hui, le préservatif masculin est défini comme « une gaine en latex ou en polyuréthane (en cas d'allergie au latex) qui va retenir le sperme. Il se déroule sur le pénis en érection avant la pénétration »(70).

### a) Histoire

Il est difficile de fixer avec certitude la date de l'apparition du préservatif masculin dans l'histoire de la régulation des naissances. On retrouve en effet des preuves de l'utilisation d'ancêtres des préservatifs actuels dans certaines civilisations (la Rome Antique notamment) sans pouvoir déterminer si ces objets servaient à éviter les infections vénériennes ou à prévenir des grossesses.

La première trace d'un préservatif se trouve en France dans les grottes de Combarelles où figurent des pétroglyphes datant de 13 000 ans avant J.C et qui représente un homme faisant l'amour à une femme avec un objet semblable à un préservatif sur le pénis de l'homme. Une des premières documentations remonte à l'an 3000 avant JC et est basée sur la légende de Minos, roi de Crète. On dit que la semence du Roi Minos contenait des serpents et des scorpions à l'origine du décès de ses maîtresses après un rapport sexuel. Afin de protéger ses partenaires ainsi que sa femme Pasipahé, une vessie de chèvre était insérée dans le vagin des femmes. Pour d'autres, c'était Minos lui-même qui portait la vessie de chèvre(71).

Ensuite, c'est en Egypte dans le sanctuaire de Karnak autour de l'an 1200 avant JC que l'on retrouve des protecteurs ou des garnitures de pénis sur des peintures. Ils étaient composés de lin et trempés dans de l'huile d'olive. Il en existait de plusieurs couleurs différentes afin de distinguer les différentes classes sociales et la place de l'individu dans la hiérarchie. Le préservatif était également utilisé sur les momies par

les embaumeurs (72). De ce fait, nous ne savons pas s'ils étaient utilisés à des fins de contraception ou plutôt comme moyen de protection contre des maladies, des parasites, des piqûres d'insecte, ou bien comme protection dans le royaume des morts.

À l'époque gréco-romaine, les vessies ou intestins d'animaux (chèvre, mouton ...) semblaient avoir beaucoup été utilisés encore une fois soit dans un but contraceptif, soit dans un but de prévention des infections vénériennes tel que la syphilis.

Dans le monde asiatique, au X<sup>ème</sup> siècle, à l'aide de leurs connaissances et de leurs maîtrises de la soie, les Chinois façonnèrent des préservatifs en papier de soie huilé. Du côté des Japonais, ils utilisaient ce qu'on nomme le Kabuta-Gata (figure 22), une petite armure faite à base d'écailles de tortues ou parfois de cuir qui couvrait le gland. Le préservatif pouvait également servir de phallus artificiel pour ceux souffrant d'impuissance.(71)



**Figure 22 : Kabuta-Gata(73)**

C'est au médecin italien Gabriel FALLOPE (1523-1562) que l'on doit l'apparence actuelle des préservatifs masculins même si la principale indication n'était pas la contraception, mais la prévention d'infection vénériennes. Il développa un préservatif en lin, imbibé de décoctions d'herbes astringentes et « à la mesure du glande ». Il le décrit comme « un fourreau d'étoffe légère, fait sur mesure, pour protéger des maladies vénériennes »(74) dans son ouvrage intitulé « *De Morbo Gallico* » et publié

2 ans après sa mort. Il le testa donc sur 1100 Napolitains et aucune de ces personnes n'a été infecté par la syphilis, maladie également appelée le « mal français » ou la « carie Française » (75) qui sévissait sur une grande partie de la population. Surnommé « Gant de Vénus » en référence à la déesse de l'amour par Shakespeare, le préservatif pouvait également être fabriqué avec des matériaux plus nobles pour les personnes importantes telles que le roi Louis XIV qui utilisait des fourreaux à base de soie ou de velours. Cependant, cette invention sera rapidement abandonnée car considérée comme peu fiable tant dans son étanchéité que dans son maintien. Selon certaines traductions, Fallope préconisait de le placer sur le gland après un rapport, ce qui n'avait donc aucune efficacité.

On ne sait pas d'où provient exactement l'origine du mot *condom* et personne n'en revendiqua la paternité. Apparue pour la première fois en 1709 dans un journal anglais, la légende raconte que pour arrêter le nombre de conceptions illégitimes du monarque anglais Charles II, son médecin le colonel Condom prescrivit une gaine composée d'agneau. En réalité, il proviendrait plutôt du mot latin « *condere* » qui signifie cacher ou protéger. La première apparition dans la littérature médicale du mot « condom » revient au docteur anglais Daniel TURNER en 1717 dans un traité sur les maladies vénériennes. Le mot ne deviendra officiel qu'en 1785, date de son inscription dans le dictionnaire. Entre temps, le préservatif eut de nombreuses appellations en fonction de la zone géographique. En effet, Anglais et Français se rejetaient mutuellement la paternité du Condom, appelé par les uns « *French Letter* » et par les autres « *capote Anglaise* ». (76)

Au XVIII<sup>ème</sup> siècle, l'usage du préservatif était rare et principalement employé lors des relations hors mariage. L'évènement qui marqua le début du succès et la commercialisation du préservatif fut le congrès d'Utrecht aux Pays-Bas en 1712 qui avait pour but de mettre fin à la guerre de succession d'Espagne. Durant cette période, la ville d'Utrecht fut envahie plusieurs mois par des hommes d'État et de hauts personnages venus de toute l'Europe occidentale qui profitaient des maisons closes de la ville. Afin de se protéger des maladies vénériennes, un artisan eu l'idée d'obturer un *caecum* de mouton en gardant sa forme de fourreau et en le fermant d'un côté. Il commercialisa ensuite son invention dans la ville. Lorsque la conférence prit fin, les diplomates regagnèrent leurs pays en emportant quelques-unes de ces protections. Des industriels et hommes d'affaires anglais décidèrent en 1720 de fabriquer et mettre en vente à grande échelle ces « capotes Anglaises ».

Giacomo CASANOVA, grand voyageur et séducteur italien, popularisera l'utilisation du préservatif dans un but toujours de protection des maladies vénériennes, mais également cette fois-ci dans un but d'éviter la conception. Il partagea ses expériences dans son livre « Histoire de ma vie ». On peut le voir dans une illustration en train de gonfler un de ses préservatifs pour vérifier l'absence de fuite (figure 23).



**Figure 23 : Casanova gonflant un préservatif(77)**

Le préservatif se vendait de plus en plus dans les boutiques, mais ne faisait pas l'unanimité pour autant, parfois loué parfois décrié et ridiculisé dans des poèmes tels que « The Machine » en 1744 ou « *De Morbis Venereis* » du Français Jean ASTRUC (78).

Le terme « préservatif » apparut pour la première fois dans une affiche de réclame de la « Maison du Gros Millan » en 1780 à Paris. C'était un important centre de prostitution qui en produisait et vendait. On pouvait lire sur cette affiche « Fabrique de préservatifs de toute sécurité...bandages, suspensoirs, articles d'hygiène... Exportation discrète pour la France et l'étranger » (figure 24).



**Figure 24 : Prospectus du gros Millan(79)**

Vers la fin du XVIII<sup>ème</sup> siècle, l'abbé SPALLANZANI (1729-1799) qui faisait des recherches sur la reproduction des vertébrés, avait observé que la pose sur les grenouilles mâles de petits caleçons de lin ciré n'empêchait pas l'accouplement, mais n'entraînait pas la fécondation. Par contre, l'adjonction aux œufs du fluide mâle contenu dans les caleçons entraînait la fécondation. De par la Révolution française ainsi que l'allègement des mœurs du Directoire, l'utilisation et le commerce du préservatif deviennent légalisés. Des boutiques spécialisées se développent dans la production à grande échelle de préservatif tel que le Gros Millan. Il sera progressivement reconnu utile contre les grossesses non désirées, car le contrôle des naissances prenait une place de plus en plus importante dans la société. Le préservatif en lin était trempé dans une solution chimique puis séché avant emploi, précurseur des spermicides. À la fin du siècle, l'objet passa d'une utilisation particulière lors de l'adultère, à un emploi courant.

La découverte de la vulcanisation (opération par laquelle on incorpore du soufre au caoutchouc pour améliorer sa résistance et son élasticité) dans les années 1840 marqua une révolution dans l'histoire du préservatif masculin comme pour le préservatif féminin que l'on a vu précédemment. Ce procédé a permis la fabrication de préservatifs en caoutchouc de meilleures qualités (plus fins, plus solides) et à moindre coût, ce qui a permis son utilisation par les populations moins aisées. De plus, ces préservatifs étaient réutilisables.(80) Les premières fabrications de ce type de préservatifs ont été réalisées par l'entreprise encore connue Macintosh, à la base

spécialisée dans les imperméables(81), elle parvint même à exporter dans les pays étrangers (France, Allemagne, Russie...).

C'est dans les années 1880 qu'apparaissent les premiers préservatifs en latex, bien plus simple à fabriquer que ceux en caoutchouc synthétique mais encore très peu utilisés. Afin de s'assurer de la bonne utilisation des préservatifs, des brochures sont édités et vendus au grand public, notamment par le groupe ouvrier Néo-Malthusien qui préconisait de :

- Vérifier l'étanchéité du préservatif en le gonflant comme Casanova le faisait, ou en l'immergeant dans l'eau.
- S'assurer qu'il n'y ait pas eu de déchirure après le rapport.
- Le laver à l'eau tiède et au savon, de le sécher avec un linge propre et de le saupoudrer de talc avant de le plier et de le ranger(82).

En 1916, Israël Julius Fromm (1883-1945) un chimiste allemand, inventa un procédé de fabrication de préservatif en caoutchouc plus fin, sans couture appelé « Fromm's act » et fonda sa société « Israel Fromm, Manufacturing and Sales Company for Perfumes and Rubber », ses produits rencontrant un succès international(83).

Dans le cadre de la politique nataliste suite à l'hécatombe due à la Première Guerre Mondiale, la vente et la propagande des méthodes anticonceptionnelles dont notamment le préservatif sont interdites en France. Dans le Journal Officiel du 31 juillet 1920, il apparaît qu'il « sera puni d'un emprisonnement d'un mois à six mois de prison et d'une amende de 100 à 3000 francs quiconque [...] se sera livré à une propagande anticonceptionnelle ou contre la natalité»(31)(figure 8).

En 1930, la fabrication de latex liquide remplace le caoutchouc crêpe. Aujourd'hui encore, le latex liquide est à la base de la fabrication des préservatifs. L'entreprise Durex fut construite en 1932 à Hackney dans la banlieue de Londres. Durant la Seconde Guerre Mondiale, les préservatifs faisaient partie intégrante des paquetages notamment pour les militaires américains, ainsi que des modes d'emploi et des textes sur l'hygiène qui furent joints aux préservatifs.

Progressivement, le préservatif va être relégué au second plan, avec l'émergence de nouveaux moyens de contraception. Cependant, il va être remis en avant avec l'apparition des premiers cas de SIDA et la découverte du VIH en 1983 par l'Institut Pasteur(84). Le préservatif devient alors un des seuls moyens véritablement efficaces dans la prévention de cette IST.

En cas d'allergie au latex, un préservatif en polyuréthane plus fin et plus résistant à la fin des années 1990 fut développé.

## b) Utilisation

Il existe aujourd'hui de nombreux modèles de préservatif, en latex ou en polyuréthane, avec ou sans réservoir, lubrifiés ou non, de tailles différentes, de couleurs différentes et avec des parfums. Ils sont constitués d'une gaine cylindrique mince et flexible et fermés à une extrémité (figure 25).



**Figure 25 : Préservatif(85)**

Toute personne ayant des rapports sexuels peut utiliser ce moyen de contraception et de protection. De manière générale, le préservatif est le moyen de contraception utilisé, soit lors des premiers rapports sexuels, car il peut être utilisé juste avant l'acte, facile d'utilisation, économique et fiable, soit par des couples ne voulant ou ne pouvant pas utiliser des contraceptions hormonales ou autres méthodes barrières.

Le préservatif doit être enfilé avant chaque début de rapport sexuel sur le pénis en érection et doit être enlevé avant la fin de l'érection. Il doit être utilisé quel que soit le moment du cycle féminin. Il peut être utilisé seul ou en association avec d'autres méthodes contraceptives comme le spermicide. Les préservatifs sont à usage unique et peuvent être associés à un gel lubrifiant prévu à cet effet.

Ses avantages sont la prévention efficace des IST, sa simplicité d'utilisation, sa facilité d'accès (sans prescription) dans divers lieux comme les officines, les grandes surfaces, les distributeurs automatiques, les centres de planification et les établissements scolaires. De plus, l'homme devient acteur de la contraception, rôle qui a été longtemps géré exclusivement par la femme.

Il est gratuit dans les centres de planification familiale. Depuis le 10 décembre 2018 la marque de préservatif Eden® est désormais remboursée par la sécurité sociale sur

prescription aussi bien pour les hommes que pour les femmes, dans un but d'améliorer de renforcer la lutte contre les IST.(84)

### c) Efficacité

Le préservatif est imperméable au sang, aux sécrétions vaginales et péniennes. Il empêche donc la fécondation, ainsi que la transmission d'IST entre les deux individus. Les normes de fabrication sont strictes, et une rupture en cours d'utilisation n'est pratiquement plus à craindre.

L'efficacité des préservatifs masculins dépend de comment ils sont utilisés. Il convient donc de : l'utiliser avant tout rapport sexuel, prendre soin à le placer du bon côté et ne pas le déchirer lors de sa mise en place et de le retirer avant détumescence (diminution de volume) de la verge.

L'adjonction d'un produit spermicide ne peut qu'augmenter l'efficacité du préservatif.

Les ruptures de préservatifs sont souvent liées à une mauvaise utilisation : coup d'ongle, mauvais déroulage, superposition de deux préservatifs. Compte tenu de ce risque, il est recommandé aux utilisateurs de cette contraception, de connaître les moyens de contraception d'urgence ou bien d'y associer une autre méthode contraceptive.

Son indice de Pearl est de 2 en utilisation parfaite et de 15 en utilisation courante (figure 13). Ce n'est donc pas le moyen de contraception le plus efficace, mais bien utilisé, il diminue à lui seul considérablement le risque de grossesse. Selon l'INPES en 2016, 15,5% des femmes de 15 à 49 ans utilisent le préservatif masculin ou féminin comme moyen de contraception et se classe en 3<sup>ème</sup> position des moyens de contraception les plus utilisés en France(67).

Après l'abstinence, le préservatif est le moyen le plus efficace dans la prévention de la transmission des IST. Son utilisation doit être recommandée dès lors que les pratiques sexuelles sont à risque, en cas de partenaires instables ou de relations occasionnelles.

## 3. Spermicide

Les spermicides, comme leur nom l'indique, ont pour but de détruire les spermatozoïdes ou bien de les immobiliser afin de les empêcher d'arriver à l'ovule. Ce

sont le plus généralement des substances chimiques sous forme d'ovule, de tampon, de crème, de mousse, d'éponge imprégnée ou de gelée.

## a) Histoire

Comme nous l'avons cité pour les pessaires, on retrouve dans le papyrus d'Ebers en Egypte, des préparations à base de mélange de miel, de dattes et de diverses herbes possédant des propriétés spermicides. L'ajout d'épines ou de feuilles d'acacia devait aussi immobiliser les spermatozoïdes, grâce à la production d'acide lactique provenant de la gomme arabique.(86) On pouvait également retrouver des recettes à base d'excréments de crocodiles ou d'éléphants. On a également retrouvé des boules de cuivre dans les utérus de momies, un spermicide reconnu.

Durant l'Antiquité, on retrouva des recettes à base d'ouate de coton, d'algues, de laine ou même d'éponges imprégnées de goudron empêchant ainsi d'une part l'accès à l'utérus et d'autre part d'absorber le sperme.

Au XVIII<sup>ème</sup> siècle, les filles de joie utilisaient un tampon vaginal enduit d'un produit spermicide, l'eau bleue, qui correspondait à une lessive de potasse ou de soude(87). Ce sont les propriétés basiques et donc abaissantes du pH de cette solution qui dénaturent et tuent les spermatozoïdes. En 1885, le pharmacien anglais Walter RENDELL (1856 – 1937) mit au point le premier ovule spermicide à base de quinine et de beurre de cacao, associé à un pessaire(88). Cette méthode deviendra très populaire. En effet, la quinine se révéla être un excellent spermicide. La quinine fut ensuite remplacée en 1937 par l'hydroquinone un spermicide plus puissant et qui lui, contrairement à la quinine ne voyait pas son activité diminuer à cause du beurre de cacao(89).

Durant les années 1920-1930, de nouvelles matières entrèrent dans la composition des ovules ou tablettes moussantes comme des composés organométalliques à savoir le mercure, de la quinine, du quinosol, de l'acide lactique, de l'acide borique ou encore de l'alun calciné(89). Dans les années 1950, on découvrit de nouveaux agents de surface ayant l'avantage d'être des spermicides puissants, mais aussi moins acides et moins irritants pour le vagin. On retrouve encore de nos jours par exemple le nonylphénoxy-polyéthoxy-éthanol (nonoxynol-9). Le mode d'administration a également évolué avec l'apparition de tube applicateur en plastique qui permettait d'éviter d'utiliser les doigts et de les placer assez profondément dans le vagin.

## b) Utilisation(88)

Tout d'abord, on les utilisa comme adjuvant obligatoire pour d'autres moyens de contraception comme les capes cervicales ou les diaphragmes vaginaux. Puis, avec la mise au point de spermicide puissant, ils peuvent désormais être utilisés seuls et assurer une contraception efficace.

Il existe à l'heure actuelle deux principes actifs commercialisés en France comme spermicides :

- Le chlorure de benzalkonium, un ammonium quaternaire aussi connu pour son effet antiseptique. Il provoque la rupture de la membrane des spermatozoïdes, il n'est pas absorbé par la muqueuse vaginale et est éliminé par simple lavage à l'eau ou par les fluides physiologiques. Il est commercialisé sous la spécialité Pharmatex® en ovule, mini-ovule, capsule, éponge, crème ou Femadexil® en ovule.
- Le chlorure de miristalkonium, exerce une action inhibitrice et destructrice des spermatozoïdes, il va également perturber sa mobilité et dénaturer l'acrosine, une enzyme qui permet au spermatozoïde de pénétrer l'ovule. Il est commercialisé sous forme d'une crème du nom d'Alpagelle®

Néanmoins il existe beaucoup d'autres spermicides reconnus comme le nitrate de phénylmercurique, le nonoxynol-9, le menfegol et le triton X-100.

Les spermicides doivent être placés au fond du vagin avant chaque rapport sexuel et quelle que soit la période du cycle féminin. Il faut s'abstenir de tout lavage avec un savon pendant 6 à 8 heures après un rapport sexuel, car le savon désactive le principe actif. En cas de rapports multiples, il est recommandé de placer une deuxième dose ou un second ovule en supplément. En cas d'utilisation d'une éponge, il n'y a pas besoin de la remplacer. Immédiatement après un rapport, seule une douche externe à l'eau claire est autorisée. Ils peuvent être utilisés avec les préservatifs masculins et féminins, avec le diaphragme ou avec la cape cervicale.

Ensuite, il existe des variantes en fonction de la forme utilisée :

- Ovule et capsule : en position allongée, mettre l'ovule ou la capsule doit être placé au fond du vagin 5 minutes avant les rapports. Attendre la fusion complète afin que le principe actif soit totalement libéré. La protection est assurée pendant 1 heure.

- Crème vaginale : pour une application simplifiée, déposer la crème au fond du vagin à l'aide de l'applicateur en position allongée. La protection est immédiate et dure 8 heures.
- Éponge vaginale : la protection est immédiate et dure 24 heures. L'éponge peut donc être mise en place bien avant ou juste avant un rapport. Le retrait du tampon peut avoir lieu 2 heures après le dernier rapport. Dans tous les cas, le tampon doit être retiré au plus tard 24 heures après la mise en place. L'avantage est d'agir également comme occlusif grâce à sa capacité d'absorption.

Les avantages sont leur disponibilité sans ordonnance et leur effet lubrifiant, qui augmente l'efficacité d'une contraception barrière si associée. Ils respectent la muqueuse vaginale et peuvent être placés plusieurs heures avant le rapport sexuel pour la crème et l'éponge. Les inconvénients sont le coût et l'efficacité pouvant être insuffisante s'ils sont utilisés seuls et la non-protection contre les IST.

Les principaux effets indésirables sont des irritations, voire des brûlures transitoires de la paroi vaginale, de la vulve et du pénis si leur utilisation est fréquente. Une augmentation de l'incidence d'infections des voies urinaires a été notifiée. Des cas d'allergies ont également été rapportés. Les contre-indications sont des mycoses vaginales ou des traitements locaux par voie vaginale, une IST, des infections urinaires à répétition et une plaie vaginale.

### c) Efficacité

Cette méthode de contraception peut être utilisée par toutes les femmes à l'exclusion de celles souffrant d'infections vaginales ou d'infections urinaires à répétition. L'innocuité des spermicides est totale, les incidents d'intolérance d'origine allergique restent exceptionnels, il n'y a pas de risque à les utiliser pendant une grossesse ou pendant l'allaitement.

Les spermicides sont disponibles en pharmacie, sans ordonnance. Ils peuvent également servir de lubrifiant vaginal.

Selon l'OMS, l'indice de Pearl lors d'une utilisation seule est de 18 en utilisation parfaite et de 29 en cas d'utilisation courante. Comme pour le préservatif, elle dépend de l'utilisateur et des conditions d'utilisation, mais il reste très fortement conseillé de l'associer à une autre méthode contraception si une grossesse n'est pas désirée.

## C. Dispositifs intra-utérins au cuivre

L'apparition des dispositifs intra-utérins au sein des méthodes contraceptifs est très tardive puisque la première application date du XX<sup>ème</sup> siècle. Cela s'explique par le fait que :

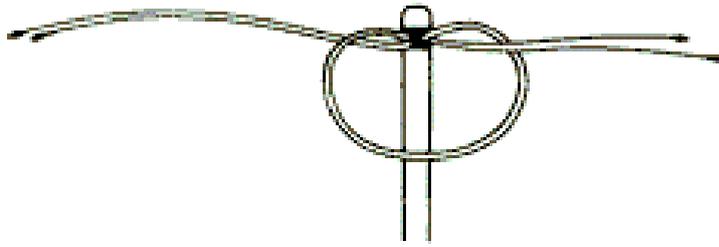
- Il est plus difficile d'accéder à la cavité utérine qu'à la cavité vaginale et seul un médecin expérimenté peut arriver à y placer un objet.
- Avant l'invention des matières plastiques, les objets métalliques étaient en général mal tolérés par l'utérus et favorisaient les infections locales.
- Les connaissances de la physiologie de la reproduction étaient tellement approximatives que les premiers objets destinés à pénétrer dans la cavité utérine ont été mis au point dans l'espoir de favoriser la fertilité.

### 1. Histoire

La première observation d'une contraception intra-utérine a été découverte par les Arabes, puisqu'ils plaçaient dans l'utérus des chèvres de petites pierres précieuses afin d'éviter une gestation de leurs animaux durant les voyages(90).

Le premier brevet d'un dispositif intra-utérin fut déposé en 1902 par l'allemand Carl HOLLWEG(91) : il s'agissait d'un dispositif en forme de fourchette à volaille composée de deux branches métalliques. Mais le dispositif était accompagné de multiples effets secondaires dont un taux élevé d'infections. De plus, ils étaient parfois posés par des personnes non formées avec une visée abortive, ce qui discréditait l'utilisation ces dispositifs.

En septembre 1909, le Dr Richard RICHTER publie dans le "*Deutsche Medizinische Wochenschrift*" un article intitulé : "un moyen de prévenir la conception". Il décrivait le premier véritable dispositif intra-utérin utilisé dans un but contraceptif. Il était composé d'intestin de ver à soie sous la forme d'un anneau flexible (figure 26). Il reporta que l'irritation causée à l'endomètre était légère et donc ne provoquait pas de gêne, mais possédait tout de même un effet anticonceptionnel.



**Figure 26 : DIU de RICHTER en 1909(92)**

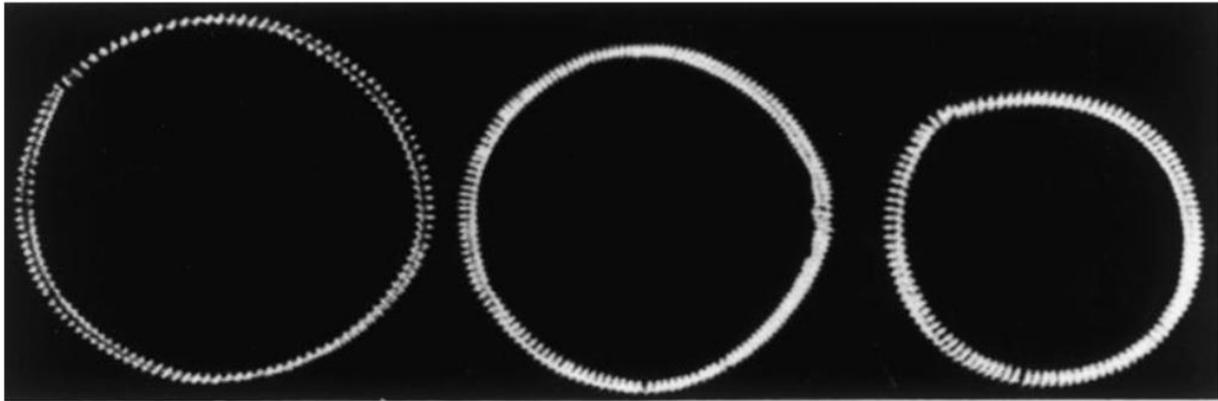
Il préconisait l'insertion douze semaines après un accouchement et mettait en garde contre toute insertion en cas d'infection préexistante ou si une grossesse était suspectée. Ces deux circonstances constituent toujours actuellement les deux contre-indications majeures de la méthode. Cependant, malgré les qualités de ce DIU, la contraception intra-utérine restait très peu utilisée.

En 1920, Karl PUST conçut un bouton cervical relié par une tige à l'anneau intra-utérin en crin de Florence (figure 27). Le dispositif fut testé chez 453 femmes et aucune grossesse ne fut signalée, mais bon nombre de médecin continuèrent d'argumenter sur le risque d'infection.



**Figure 27 : DIU de Karl PUST(92)**

Le premier véritable DIU fut créé en 1928, quand le médecin et chercheur allemand Ernest GRÄFENBERG eut l'idée de déposer un anneau d'argent dans l'utérus des femmes (figure 28). GRÄFENBERG publia les résultats avec son anneau : 1,6% de grossesses sur 600 femmes.



**Figure 28 : Anneau de GRÄFENBERG(93)**

Peu de temps après, Ota en 1934 en publiait également des résultats prometteurs avec un anneau en or ou d'argent plaqué or qu'il avait mis au point. Mais ce principe de contraception fut très critiqué par ceux contre la contraception de manière générale et par tous ceux considérant qu'il était dangereux d'introduire quelque chose dans un utérus.

En 1959, deux publications démontrent des résultats intéressants sur les DIU :

- En Israël, W.OPPENHEIMER montre ses résultats avec les anneaux de Gräfenberg essayés chez 1500 femmes.
- Au Japon, Atsumi ISHIHAMA constate une remarquable efficacité des anneaux d'Ota chez près de 20 000 femmes qu'il publia dans « Yokohama Medical Journal ».

Ils décrivent un taux peu élevé d'échec et l'absence d'effets secondaires graves.

C'est Lazar MARGULIES aux USA qui eut le premier l'idée, en 1960, d'utiliser seulement du polyéthylène pour son dispositif intra-utérin et de lui donner une forme de spirale. Il ajouta également une petite quantité de sulfate de baryum afin de rendre l'appareil opaque aux rayons X (figure 29 numéro 3). Ce stérilet fait partie de la catégorie des stérilets inertes ou passifs, car entièrement composé de plastique et n'agissant que par leur effet essentiellement mécanique grâce aux modifications endométriales qu'ils entraînent.

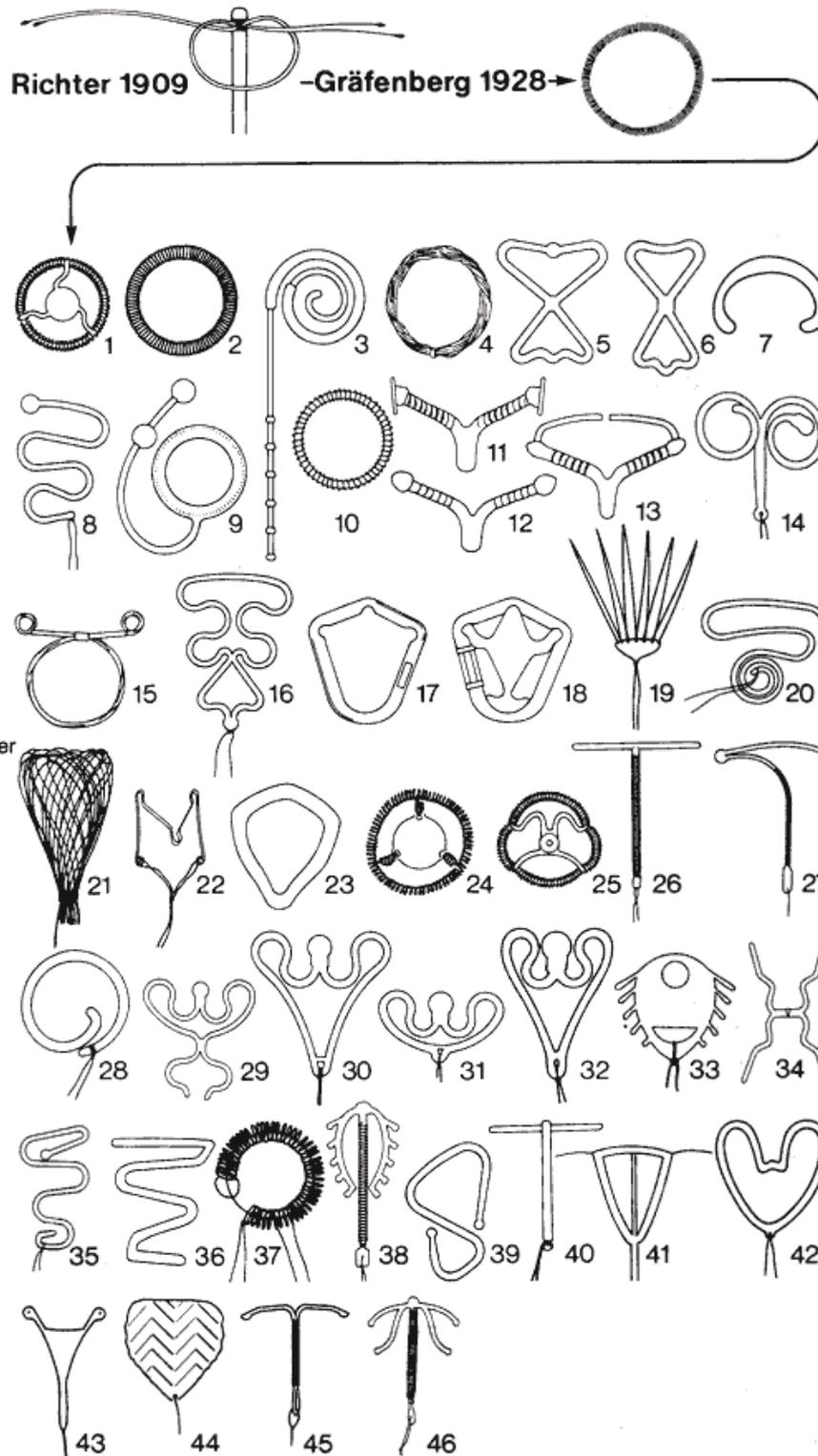


Planche 25.I. Les différents stérilets de 1909 à nos jours (d'après K. Semm, président des IFFS 1986-1989, D-2300 Kiel 1, Allemagne).

### Figure 29 : Les différents stérilets

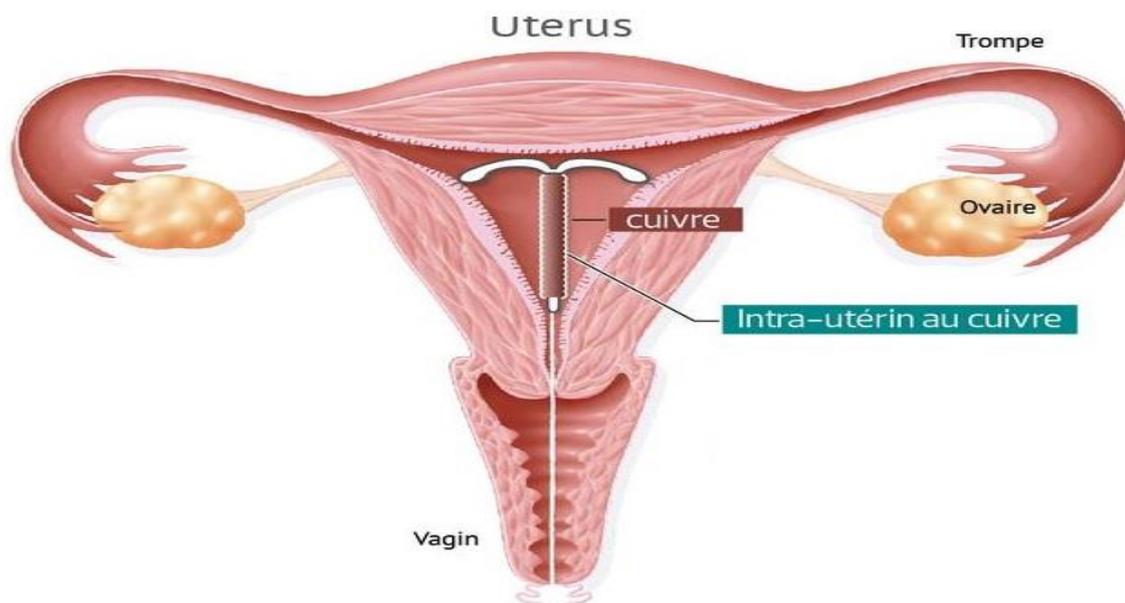
Presque simultanément, Jack LIPPES aux USA incorpora un fil de nylon de quelques centimètres permettant de sentir sa présence et de faciliter son retrait (figure 29 numéro 8). Le docteur TATUM découvrit que lorsque la cavité utérine se contracte, elle prend la forme d'un « T » majuscule. De ce fait, il mit au point un DIU ayant cette

même forme pour diminuer l'apparition de saignements et de douleurs, forme que l'on utilise également de nos jours. Le docteur ZIPPER démontra en 1968, les effets contraceptifs intra-utérins des ions métalliques tels que le cuivre chez la lapine. Il décida d'enrouler un morceau de cuivre autour de la branche verticale du DIU et de reprendre la forme « T » du Dr TATUM pour accroître l'efficacité et sans entraîner d'effets indésirables. Les propriétés contraceptives propres au cuivre permettaient en effet de réduire les dimensions des DIU donc de les rendre plus faciles à insérer et mieux supportés puisqu'avec les modèles en polyéthylène seul, les tailles les plus réduites étaient effectivement mieux tolérées et le risque d'expulsion diminuait. Le contenu en cuivre des DIU a augmenté au fil des années : 200 mm<sup>2</sup> initialement puis des modèles porteurs de 250,275 mm<sup>2</sup> et actuellement 380 mm<sup>2</sup> de cuivre, avec à chaque fois un gain d'efficacité. La tolérance clinique s'améliora nettement, faisant assez rapidement abandonner les anciens en polyéthylène seul.

Les stérilets à base de cuivre font partie de la catégorie des stérilets actifs, car ils contiennent au moins une substance contraceptive, le cuivre va agir sur les spermatozoïdes en les rendant moins mobiles et moins viables dans l'utérus. Ceci les empêche de remonter dans la trompe qui abrite l'ovule fécondable. Plus la teneur en cuivre est importante, plus l'effet toxique sur les spermatozoïdes augmente.

## 2. Utilisation

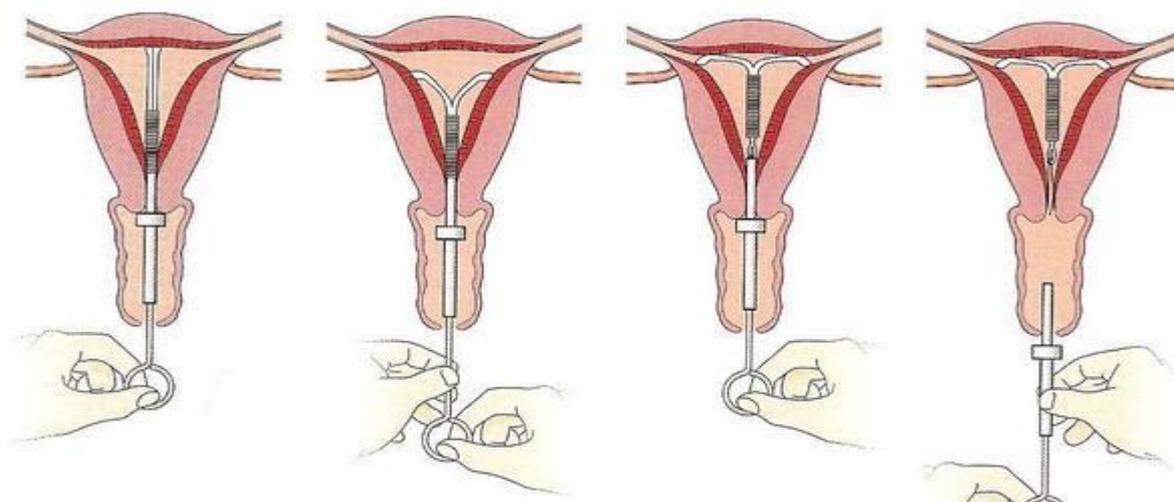
Le dispositif intra-utérin au cuivre est aujourd'hui un objet en plastique d'environ 3,5 centimètres ayant une forme de « T » et est entouré d'un fil de cuivre (figure 30). Il est inséré via le vagin dans l'utérus pour y détruire les spermatozoïdes et ainsi prévenir toute fécondation dans la trompe. Il provoque également une réaction inflammatoire de l'endomètre.



**Figure 30 : Stérilet au cuivre(94)**

Il existe en 2 tailles différentes, un « Short » plus adapté pour les femmes nullipares et un « Standard ».

La pose (figure 31) peut se faire à n'importe quel moment du cycle par un professionnel de santé agréé (médecin généraliste, gynécologue, sage-femme). Il est quand même préférable de le poser au début d'un cycle, car l'utérus sera moins contractile et la pose sera ainsi facilitée. Elle débute tout d'abord par la mesure de l'utérus *via* un hystéromètre, afin de vérifier la perméabilité du canal cervical, d'apprécier la hauteur ou la profondeur utérine et de vérifier la direction de l'utérus. Des examens complémentaires doivent également être associés : prélèvement vaginal à la recherche d'IST ou d'infections et s'assurer de l'absence de grossesse préalable.



**Figure 31 : Pose d'un stérilet(95)**

Une prescription d'un anxiolytique ou d'un antispasmodique chez les femmes nerveuses ou anxieuses peut être possible. Il est recommandé par la HAS (Haute Autorité de Santé) d'effectuer systématiquement un prélèvement vaginal avant la pose, dans le but de rechercher une éventuelle infection à *Chlamydia trachomatis* ou *Neisseria gonorrhœa* chez les femmes de moins de 25 ans, car cette tranche de population est plus sujette à ces infections et peut entraîner des complications sévères (salpingites, stérilité tubaire...)(96).

Toute médication, tout acte médical comportent un risque. Les DIU n'échappent pas à cette règle. Si les complications observées sont suffisamment rares pour faire de la contraception intra-utérine une excellente méthode de régulation des naissances, elles peuvent cependant être sérieuses(97) :

- Le risque infectieux demeure la complication majeure. Il a connu son apogée avec un modèle aujourd'hui abandonné, le *dalcon shield*, qui était en polyéthylène seul. Des complications septiques observées chez des femmes enceintes malgré l'appareil ont même une fois abouti à un décès. On s'aperçut alors que le fil intra-vaginal de cet appareil, fait de filaments tressés, permettait l'ascension des germes déjà présentes dans la cavité vaginale vers la cavité utérine qui, elle, doit en principe demeurer parfaitement stérile.
- La perforation de l'utérus, avec apparition du DIU dans la cavité abdominale est une complication exceptionnelle, liée semble-t-il dans bon nombre de cas à une maladresse au moment de l'insertion.
- Le stérilet peut provoquer des métrorragies (pertes de sang en dehors des règles) mais surtout des hyperménorrhées (menstruations anormalement abondantes et prolongées) douloureuses suffisant parfois à décourager certaines femmes d'utiliser cette méthode de contraception ou chez certaines femmes de l'abandonner dans la première année d'utilisation.

Pour les femmes ayant un traitement immunosuppresseur (augmentation du risque infectieux) ou un traitement anticoagulant (augmentation du risque d'hémorragique), la pose d'un DIU doit se décider au cas par cas. Enfin, l'allergie au cuivre, les cancers du col de l'utérus, de l'endomètre ou du sein ou encore un terrain immunodéprimé constituent des contre-indications à la pose d'un DIU(98).

Dans les anciens dogmes des gynécologues, l'utilisation d'un stérilet favorisait l'apparition de grossesse extra-utérine chez les nullipares, d'où la réticence de certains spécialistes à conseiller le DIU comme moyen de contraception pour cette catégorie

de femme. Avec l'apparition multiples d'études et d'enquête depuis les années 2000 sur ce phénomène, la HAS publia de nouvelles recommandations, affirmant que le DIU n'était pas responsable de grossesse extra-utérine et donc approuvait sa pose chez les nullipares(99).

### 3. Efficacité

Le DIU peut être utilisé par les femmes nullipares ou ayant déjà eu des grossesses, sans anomalie génitale, en couple stable ou pour celles ayant des contre-indications aux contraceptions hormonales. Le DIU peut rester en place entre 5 et 10 ans selon le modèle. Un contrôle doit être réalisé 1 à 2 mois après la pose puis annuellement. Il peut être retiré à tout moment par un médecin ou une sage-femme quand un désir de grossesse se fait ressentir. Il agit dès le premier jour de sa pose.

Le nombre d'utilisatrices du DIU augmente avec l'âge selon une étude de l'INPES en 2016 et devient même le premier contraceptif utilisé chez les femmes à partir de 35 ans (34,6% chez les 34-39%)(100), de manière générale, il se classe en deuxième position parmi les femmes de 15 à 49 ans(67). Il constitue la méthode contraceptive temporaire la moins coûteuse, utilisée à long terme et sans contrainte quotidienne.

L'indice de Pearl est de 0.6 en utilisation parfaite et de 0,8 en utilisation courante (figure 13). La très faible différence peut s'expliquer par le fait que la femme est passive vis-à-vis de cette méthode et le peu d'observance qu'elle demande (67).

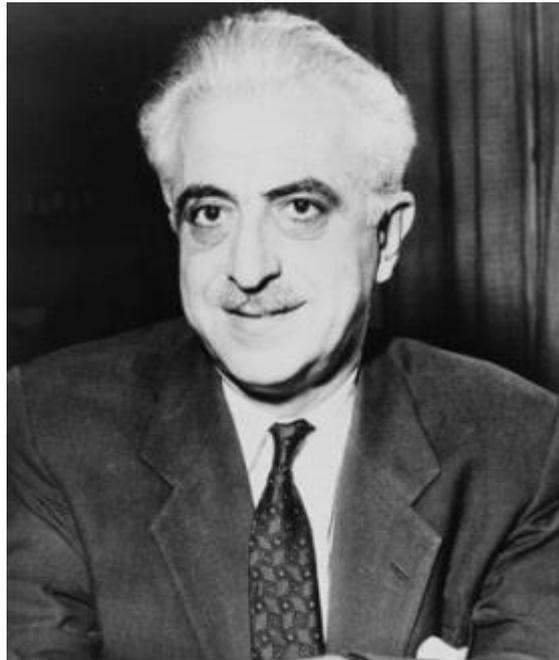
## V. Contraception hormonale

Le principe de la contraception hormonale est d'inhiber l'ovulation à l'aide d'une association hormonale œstroprogestative ou progestative seule. Ce sont les méthodes de contraception les plus récentes et qui comptent aujourd'hui le plus d'utilisatrices en France.

### A. Histoire(101)

C'est à Gregory PINCUS (1903 – 1967) un médecin et biologiste spécialisé dans la reproduction (figure 32), que l'on doit la découverte de la contraception par voie orale. L'histoire raconte qu'il était assis à côté de Margaret SANGER lors d'un dîner et que

cette dernière se plaignit des procédés contraceptifs de l'époque et voulu « rendre aux femmes la maîtrise de leur vie et de leur corps... »

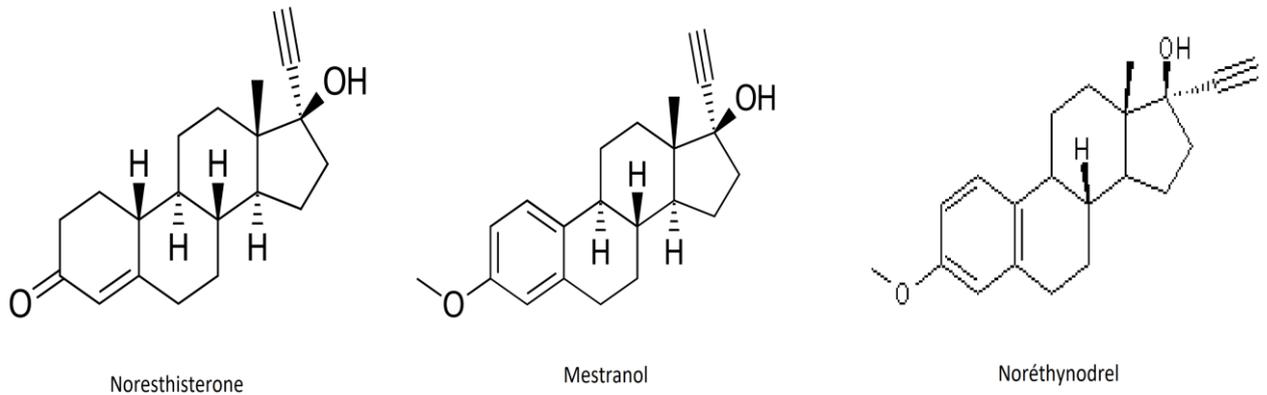


**Figure 32 : Gregory PINCUS (102)**

On savait dès 1937, que la progestérone était capable d'inhiber l'ovulation, mais la guerre interrompit les recherches dans ce domaine. Dans les années 1950, le Dr G.PINCUS en collaboration avec le Dr MIN-CHUEY CHANG parvint à confirmer qu'une injection de forte dose de progestérone chez les lapines empêchait leur ovulation. Le problème était que ces traitements n'étaient pas très bien supportés, très inconfortables, onéreux et surtout pas actifs par voie orale, car la progestérone était trop rapidement métabolisée et détruite au niveau du foie.

C'est également à cette époque que l'industrie pharmaceutique commença à développer des dérivés de la progestérone actifs par voie orale et notamment les 19-norstéroïdes. Après avoir testé plusieurs centaines de ces dérivés, c'est la noréthisterone développée par la firme Syntex, qui se révéla être un puissant inhibiteur de l'ovulation. C'est à l'aide du Dr John ROCK (1890 – 1984) qu'ils produiront la première pilule contraceptive par voie orale. La noréthisterone fut finalement remplacée par le noréthynodrel aussi puissant, mais dépourvu d'effets androgéniques(103). En réalité, le produit testé durant les essais cliniques sur des femmes volontaires n'était pas seulement composé de noréthynodrel, mais il y avait également une « impureté ». En effet, lors de la synthèse de ce progestatif, il se formait également un intermédiaire le 3-méthyléther d'éthinylestradiol, couramment appelé mestranol (figure 33), un

puissant œstrogène de synthèse. C'était donc une association œstroprogestative que testait G.PINCUS et non un progestatif seul. Cette association permettait d'assurer des règles artificielles beaucoup plus régulières qu'avec un progestatif seul(104).



**Figure 33 : Norethisterone, Mestranol et Noréthynodrel**

C'est en 1956 que le Dr PINCUS et le Dr ROCK mirent au point une pilule nommée Enovid® (figure 34) et composée d'un mélange de 9.85 mg de Noréthynodrel et de 0.15 mg de mestranol. En 1957, la Food and Drug Administration Américaine autorise officiellement l'utilisation d'Enovid® dans les troubles menstruels, et en 1960 en utilisation contraceptive avec une restriction de ne pas l'utiliser plus de 2 ans.



**Figure 34 : Enovid®(105)**

En 1967, grâce à la Loi Neuwirth en France, la pilule devient autorisée et est commercialisée sous le nom d'Enidrel®. Elle était cependant déjà disponible depuis 1961, mais seulement dans le traitement des troubles gynécologiques (aménorrhée, dysménorrhée, avortements itératifs...)(106). Elle avait la même composition que l'Enovid® (107).

De nombreux travaux épidémiologiques et de laboratoire, ainsi que l'expérience clinique, démontrèrent que plus la posologie était faible en hormone, meilleure était la tolérance et donc la diminution de survenue des effets indésirables. Ces conclusions furent publiées par un groupe d'étude appelé « comité Dunlop » en 1970.(108) À partir de cette date, les œstroprogestatifs contenant plus de 50 µg d'estrogènes par comprimé furent pratiquement bannis de la contraception et le mestranol abandonné au profit d'autres œstrogènes de synthèse utilisables à plus faible posologie.

À la fin du siècle, la « pilule » devint un médicament presque banal, permettant aux femmes de ne plus enchaîner les grossesses. La controverse concernant Diane 35®, à l'origine du déremboursement en mars 2013 des « pilules » de troisième génération, rappela aux femmes que la prise d'un médicament n'est pas anodine.

## B. Mode d'action

L'association œstrogène et progestérone exercent un rétrocontrôle négatif sur l'axe hypothalamus–hypophysaire : les sécrétions de FSH et de LH sont inhibées empêchant la croissance folliculaire et l'ovulation.

On peut citer 3 actions qui se déroulent lors de la prise d'œstroprogestatifs (figure 35) :

- L'inhibition de la croissance folliculaire et de l'ovulation
- La modification concernant le mucus cervicale c'est-à-dire la diminution de la sécrétion de la glaire cervicale et l'augmentation de sa viscosité empêchent le passage des spermatozoïdes dans le col utérin.
- La modification de l'endomètre (muqueuse utérine) qui devient impropre à la nidation.

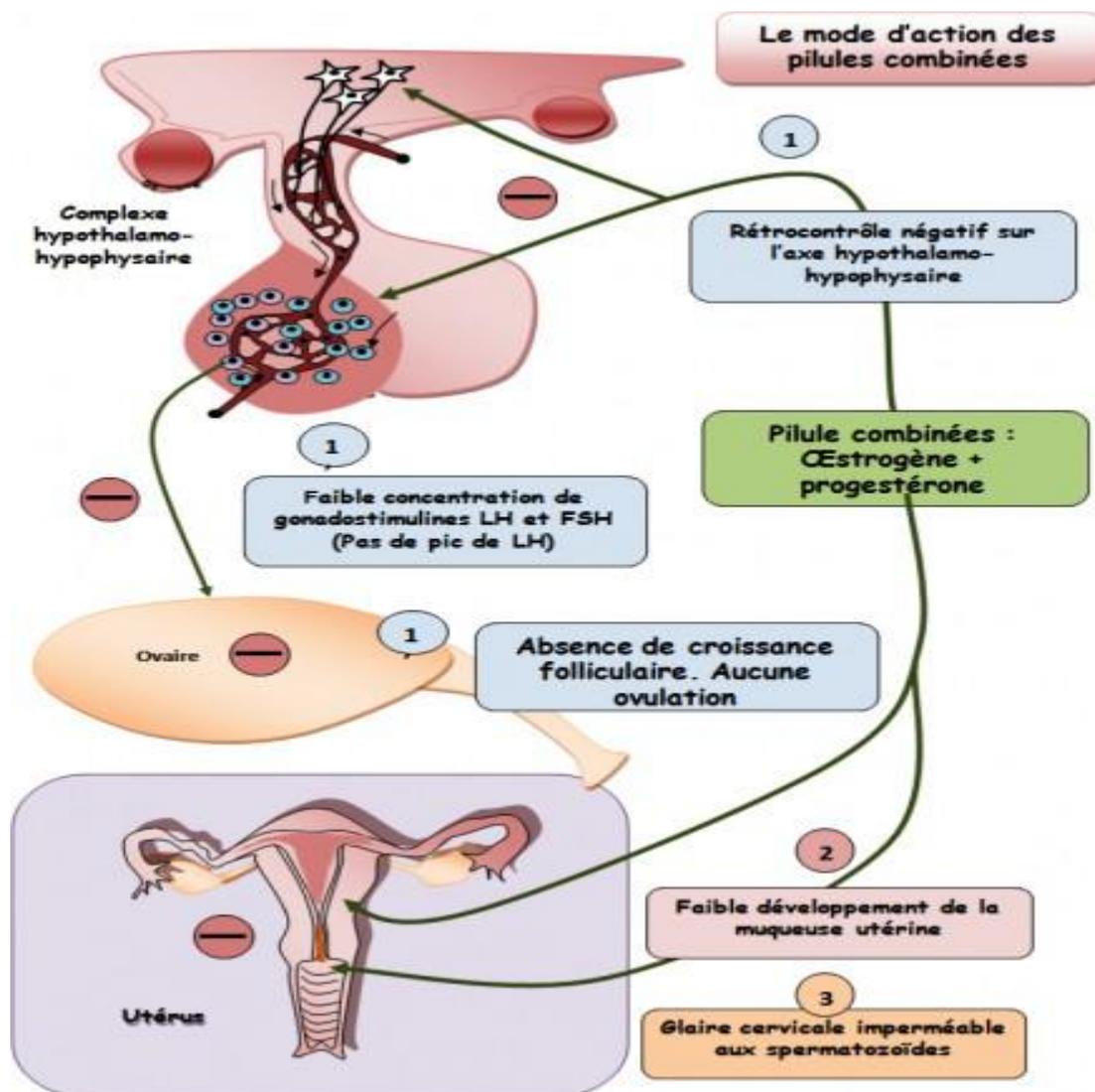


Figure 35 : Mécanisme d'action des pilules combinées(109)

Lors d'une prise quotidienne de progestatif seul, il y a également une inhibition de l'ovulation ainsi qu'une modification de la glaire cervicale en la rendant plus visqueuse et donc non-favorable aux spermatozoïdes.

## C. La pilule œstroprogestative

Elles sont appelées Pilules Combinées (PC) ou Contraceptifs Oraux Combinés (COC) : elles contiennent à la fois un progestatif et un œstrogène. Il existe de nombreuses pilules selon la composition et le dosage de ces deux hormones.

### 1. Composition

Pour les œstrogènes, une seule molécule est utilisée dans la quasi-totalité des pilules sur le marché en France : l'Éthinylestradiol (EE), un œstrogène de synthèse dérivé du

17- $\beta$ -œstradiol (œstradiol endogène). L'activité œstrogénique de l'éthinylestradiol est 100 fois supérieure à celle du 17- $\beta$ -œstradiol ; cependant la forte affinité de l'éthinylœstradiol pour le foie est responsable d'effets secondaires au niveau métabolique et vasculaire. Les industries pharmaceutiques ont donc cherché à réduire le dosage de cette hormone sans pour autant diminuer l'efficacité contraceptive des œstroprogestatifs grâce notamment à l'utilisation de progestatifs plus fortement anti-gonadotropes.

On retrouve néanmoins dans les pilules de 4<sup>ème</sup> génération Zoely® l'œstradiol, un œstrogène naturellement présent chez la femme et dans Qlaira® du valérate d'œstradiol qui est la prodrogue de l'œstradiol. Les études semblent montrer que, avec ce type d'hormone, les règles sont moins longues et moins abondantes qu'avec les œstrogènes de synthèse présents dans les autres contraceptifs hormonaux(110).

Quant aux progestatifs, l'utilisation de la progestérone naturelle n'est pas possible puisque la durée d'action de celle-ci est trop courte, il faudrait donc deux prises par jour et de plus, elle n'a pas de propriété anti-contraceptive. Les progestatifs de synthèse possèdent donc une action anti-gonadotrope plus importante et plus longue que la progestérone.(111)

## 2. Classification

Il existe plusieurs classifications possibles pour les pilules œstroprogestatives.

### a) Fonction de la composition

- Les pilules monophasiques ont toutes la même proportion de chaque constituant du début à la fin de la plaquette. On ne compte évidemment pas les 7 comprimés placebos s'ils sont présents. La majorité des pilules commercialisées en France sont basées sur ce schéma, par exemple, on retrouve Leelo®, Ludéal®, Jasmine®, Zoely® ...

- Les pilules œstroprogestatives séquentielles furent développées. L'œstrogène est administré seul pendant sept jours, puis pendant les 15 jours suivants, on administre l'association œstrogène-progestatif reproduisant la séquence physiologique du cycle menstruel. Cependant, du fait de l'absence de prise de progestatifs en début de cycle, la dose d'éthinylœstradiol devait être conséquente (> 50  $\mu$ g) et par conséquent des

effets indésirables sont apparus comme une hyperplasie de l'endomètre, ce qui a valu le retrait de ces pilules séquentielles(112).

- Les pilules bi-phasiques apparurent. Au cours de la plaquette, une légère augmentation de la posologie est effectuée, ce qui a permis de réduire la fréquence de ces saignements. Il n'existe plus qu'une seule pilule commercialisée avec ce schéma : Adepal® (7 comprimés de Levonorgestrel 150 µg et 30 µg d'éthinylestradiol puis 14 comprimés de 200 µg de levonorgestrel associé à 40 µg d'éthinylestradiol).

- Les pilules tri-phasiques furent développées. Une augmentation de la posologie en œstroprogestatifs est réalisée à trois reprises soit tous les sept comprimés de la plaquette. Ces pilules se calquent sur le cycle physiologique et induisent un « climat hormonal » progressif. On retrouve dans cette catégorie seulement trois spécialités encore commercialisées en France : Trinordiol®, Perléane® et Triafermi®

- Les pilules séquentielles ou multiphasiques : c'est la dernière catégorie de pilule qui est apparue et une seule spécialité est commercialisé en France depuis 2008 : Qlaira®. Elle comporte 5 paliers de dosages dont deux des cinq paliers comportant une hormone de façon exclusive, l'estradiol (figure 36).



**Figure 36 : Comprimés de Qlaira®(113)**

Comprimés jaunes foncés : 3 µg de Valérate d'estradiol

Comprimés roses : 2 µg de Valérate d'estradiol + 2 µg de Diénogest

Comprimés Jaunes clair : 2 µg de Valérate d'estradiol + 3 µg de Diénogest

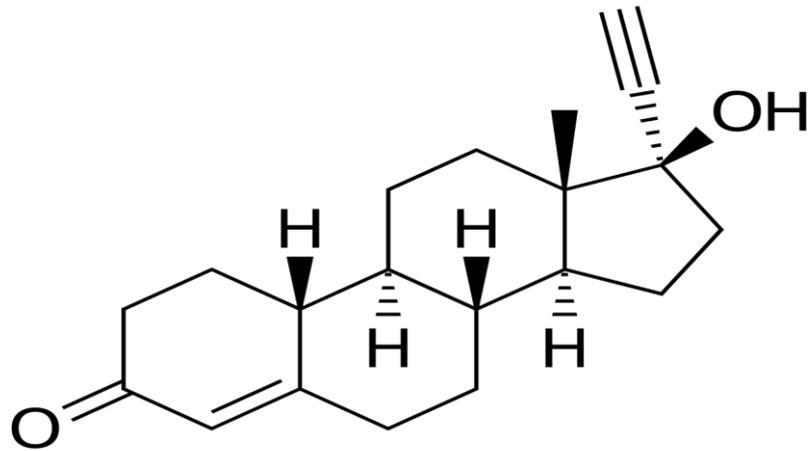
Comprimés rouges : 1 µg de Valérate d'estradiol

Comprimés blancs : placebo

## b) Génération de pilule

Il existe également une classification en fonction du type de progestatif utilisé et qui détermine la génération de la pilule :

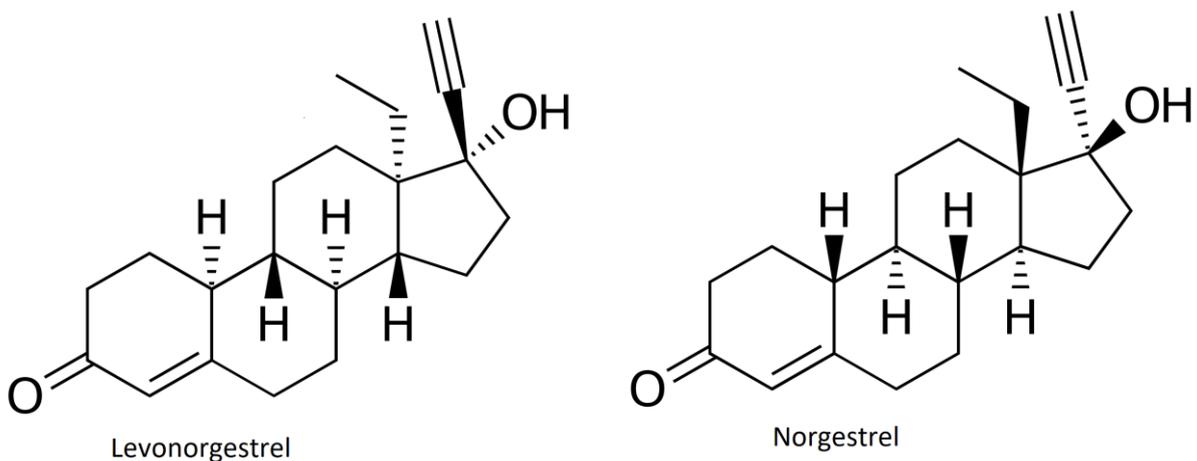
Les pilules dites de 1<sup>ère</sup> génération contiennent comme progestatif de la noréthistérone (figure 37) ;



**Figure 37 : Noréthistérone**

Aujourd'hui, plus aucune pilule de 1<sup>ère</sup> génération n'est commercialisée en France. La dernière spécialité Triella<sup>®</sup> fut arrêtée d'être commercialisée par son laboratoire en novembre 2016 à cause du risque thrombotique élevé(114).

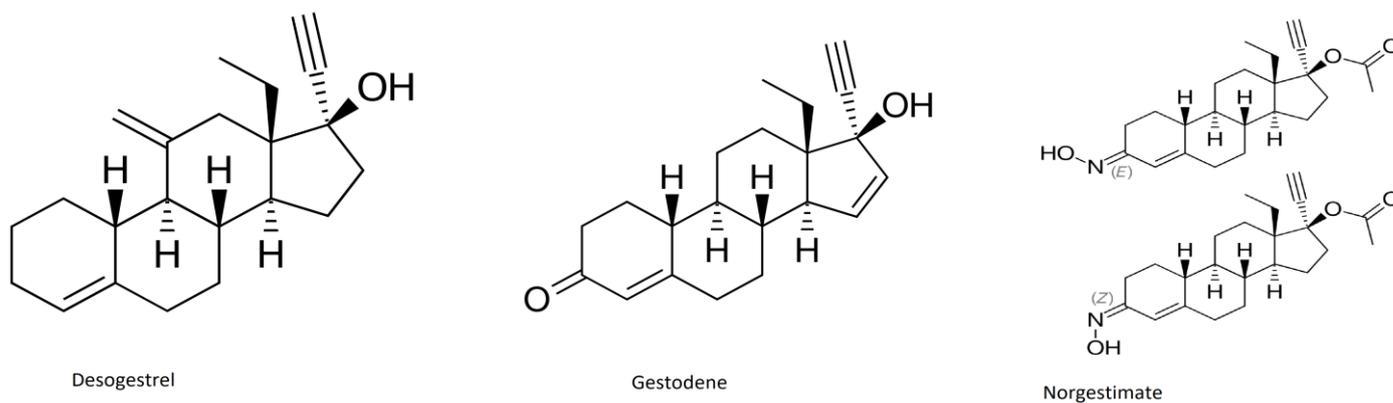
Commercialisées depuis 1973, les 2<sup>èmes</sup> générations contiennent comme progestatif du lévonorgestrel ou du norgestrel (figure 38)



**Figure 38 : Lévonorgestrel et Norgestrel**

Quatre pilules avec des dosages différents en ces progestatifs et en œstrogènes sont commercialisées en France : Leelo<sup>®</sup>, Minidril<sup>®</sup>, Trinordiol<sup>®</sup> et Adepal<sup>®</sup>.

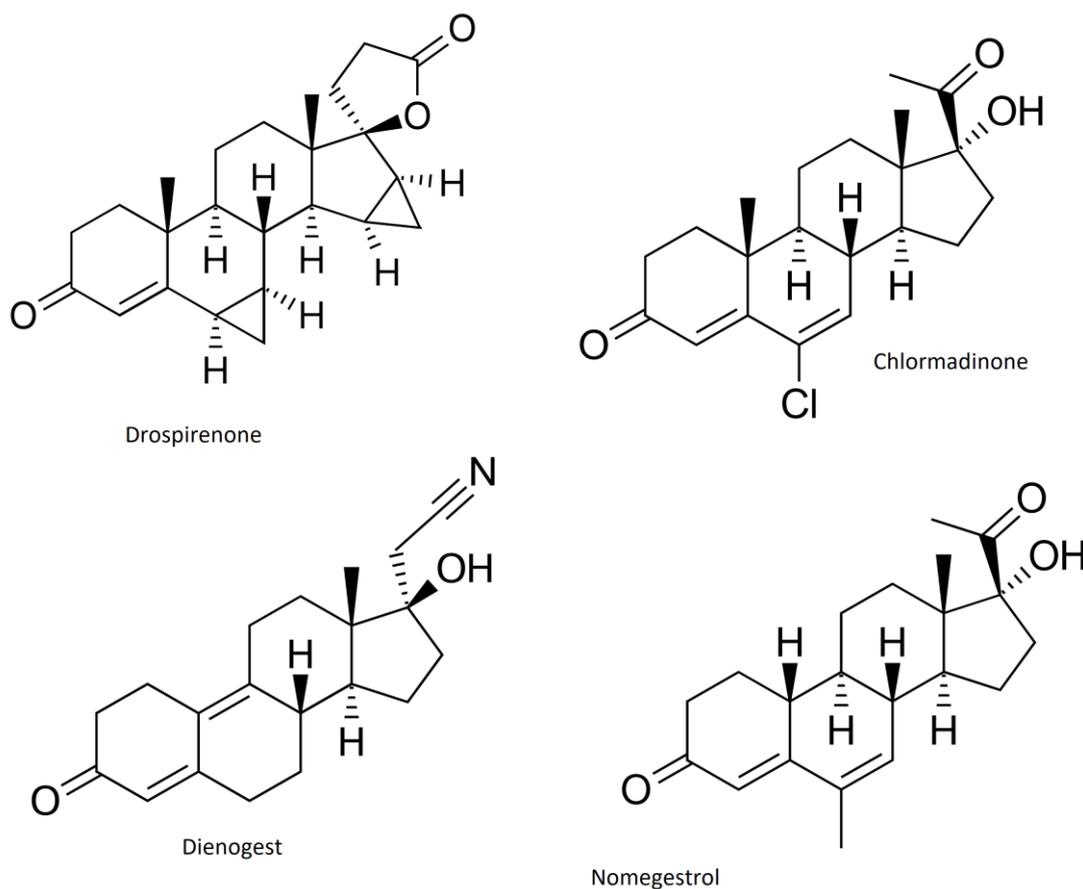
Mises sur le marché à partir de 1984, les 3<sup>èmes</sup> générations contiennent comme progestatif du désogestrel, du gestodène ou du norgestimate (figure 39).



**Figure 39 : Desogestrel, Gestodene et Norgestimate**

C'est la catégorie de pilule la plus représentée en nombre de spécialités en France : Mercilon<sup>®</sup>, Varnoline<sup>®</sup>, Tri-minulet<sup>®</sup>, Triafemi<sup>®</sup>, Minesse<sup>®</sup>, Harmonet<sup>®</sup> et Minulet<sup>®</sup>.

Enfin, apparus en 2001, les autres contraceptifs oraux (parfois appelés « 4<sup>ème</sup> génération ») contiennent comme progestatif de la drospirénone, de la chlormadinone, du diénogest ou du nomegestrol (figure 40)(115).



**Figure 40 : Drospirenone, Chlormadinone, Dienogest, Nomegestrol**

On retrouve dans cette catégorie : Belara<sup>®</sup>, Jasminelle<sup>®</sup>, Jasmine<sup>®</sup>, Qlaira<sup>®</sup> et Zoely<sup>®</sup>.

Des tableaux récapitulatifs sont disponibles (annexe 2). La classification et la diversité des contraceptifs oraux permettent une meilleure maîtrise de cet arsenal thérapeutique par les professionnels de santé. Cette distinction générationnelle a peu d'intérêt, mis à part celui de différencier le risque thromboembolique, plus important pour les contraceptifs de 3<sup>ème</sup> et 4<sup>ème</sup> générations.

### 3. Utilisation(116)

Lors de la première utilisation de la contraception orale œstroprogestative, le premier comprimé de la plaquette doit être pris dans les cinq premiers jours du cycle de la femme. De manière générale, on conseille de le prendre le premier jour d'apparition des règles. En cas de commencement en dehors de cette période, une contraception mécanique (préservatif) devra être utilisée durant la première semaine. Ensuite, le comprimé doit être avalé chaque jour à heure régulière sans oubli et jusqu'à la fin de la plaquette (21 ou 28 jours selon les spécialités).

Pour les pilules de 21 comprimés, un arrêt de 7 jours intervient durant lequel des « règles artificielles » apparaissent. Si ces hémorragies de privation n'apparaissent pas durant cette période, il faut vérifier l'absence de grossesse. Pour les pilules de 28 comprimés, aucun arrêt ne doit être effectué et il faut directement enchaîner avec une nouvelle plaquette, car les règles apparaîtront durant la prise des 7 comprimés placebo.

Lors d'un changement de pilule se référer au tableau en annexe 1.

Lors d'une primo-contraception d'une pilule œstroprogestative, un examen clinique incluant l'IMC (Indice de Masse Corporelle), la mesure de la tension artérielle, une prise de sang afin de réaliser bilan gluco-lipidique (glycémie à jeun, cholestérol, triglycéride, HDL (High Density Lipoproteins) et LDL (Low Density Lipoprotein)) doivent être réalisés. On peut également effectuer un frottis cervico-vaginal (FCV) pour les femmes de plus de 25 ans. Un examen clinique et un bilan gluco-lipidique doivent être renouvelés 3 mois plus tard après le début de la contraception, puis tous les 5 ans pour une femme sans facteur de risque (117).

## 4. Choix de la pilule œstroprogestative

Selon l'HAS « La méthode contraceptive doit être adaptée à chaque femme et choisie par et avec elle, en fonction de sa réalité quotidienne et des éventuelles contre-indications. La méthode choisie peut évoluer au fil de la vie et des situations rencontrées par la femme et/ou le couple »(118).

Plusieurs voies d'administration sont disponibles (pilule, anneau, patch). Les pilules de 3<sup>ème</sup> génération contenant du désogestrel ou du gestodène, et de 4<sup>ème</sup> génération contenant de la drospirénone, exposent à un risque accru d'accidents thromboemboliques par rapport aux pilules contenant du lévonorgestrel. Elles ne doivent pas être utilisées en première intention. Celles qui étaient remboursées ne le sont plus depuis le 31 mars 2013. La littérature fait état d'une possible augmentation du risque thromboembolique veineux et artériel en fonction des doses d'éthinylestradiol. Les autres estroprogestatifs (dont anneaux et patches) ne devraient être réservés qu'aux cas d'intolérance aux pilules de 2<sup>ème</sup> génération et aux femmes pour lesquelles un autre type de contraception n'est pas possible.(119) Du fait de leur moindre risque thromboembolique veineux pour une efficacité comparable, la HAS considère que les contraceptifs oraux de 2<sup>ème</sup> génération doivent être préférés à ceux de 3<sup>ème</sup> génération(120).

Depuis 2015, la pilule non classifiée Seasonique® est commercialisée. Cette dernière est composée de lévonorgestrel et d'éthinylestradiol, elle est indiquée en cas de migraine cataméniale (migraine calée sur le cycle menstruel) et de dysménorrhée invalidante. Elle permet d'obtenir 4 hémorragies de privation par an au lieu de 13, mais n'est pas remboursée.

## 5. Risques et effets indésirables

Les pilules connaissent sans cesse une évolution depuis leur apparition, que ce soit la nature des hormones utilisées ou leurs dosages, en raison de la plus ou moins mauvaise tolérance et l'apparition d'effets indésirables graves chez certaines utilisatrices. Le but est donc de trouver la bonne pilule pour chaque femme, certaines doivent passer par plusieurs pilules avant de trouver celle qui leur convient, voire de changer de méthode de contraception.

## a) Complication majeure

La pilule œstroprogestative peut être responsable d'apparition d'effets indésirables rares mais graves à savoir(121) :

- Des complications métaboliques : les progestatifs utilisés dans la contraception œstroprogestative induisent un hyperinsulinisme avec une insulino-résistance et une baisse de la tolérance au glucose. Les œstrogènes diminuent la glycogénolyse, ce qui se traduit par une augmentation du glycogène hépatique et augmente le rapport insuline/glucagon induisant un hyperinsulinisme. De plus, si l'utilisatrice présente plusieurs facteurs de risque tels qu'une hypertension artérielle, une hyperlipidémie, un tabagisme, un âge supérieur à 35 ans, une obésité, des antécédents familiaux de diabète, cela augmente les risques cardio-vasculaires et l'apparition d'un diabète. Il est donc préférable d'utiliser un autre moyen de contraception.
- Une hypertension artérielle plus ou moins marquée : les œstrogènes seraient les principaux responsables. La prise de la tension artérielle est systématique à l'initiation du traitement et à chaque renouvellement de pilules.
- Des complications vasculaires : il s'agit des complications les plus graves de la contraception orale. Un risque de thrombose artérielle ou veineuse, d'infarctus du myocarde, d'AVC (Accident Vasculaire Cérébral) ischémique ou encore d'embolie pulmonaire peut être favorisé par la prise de la pilule. Ils sont dus à un accroissement de la synthèse des triglycérides, augmentant le métabolisme lipidique et conférant un risque athérogène élevé. C'est durant les premiers mois de traitement que le risque d'accident cardio-vasculaire est le plus élevé. Un interrogatoire à la recherche des antécédents personnels et familiaux sur la survenue de thrombose doit avoir lieu avant toute prescription d'une pilule œstroprogestative. De plus, il existe deux facteurs favorisant leurs apparitions et à prendre en compte : le tabac et l'âge. Des études ont prouvé que la prise de tabac et/ou un âge supérieur à 35 ans favoriseraient leurs apparitions. Cependant, on sait également que plus la dose d'ethinylœstradiol prise quotidiennement est faible et associée à un progestatif le moins androgénique possible, plus le risque d'apparition des problèmes vasculaires diminue.
- Les cancers : le caractère hormono-dépendants de certains cancers a suscité une question : la contraception augmente-t-elle le risque cancer. Selon une expertise du Centre International de Recherche sur le Cancer (CIRC) menée

en 2005 et actualisée en 2012, les pilules combinées entraîneraient une légère hausse du risque de cancers du sein, du col de l'utérus et du foie(122). Toujours selon le CIRC :

- Une femme prenant la pilule actuellement ou depuis peu semble accroître légèrement son risque de cancer du sein, en particulier les jeunes femmes et celles qui la prennent depuis plus de 10 ans. Le risque revient à la normale 10 ans après avoir cessé de prendre des contraceptifs oraux combinés (COC).
- L'utilisation de COC durant plus de 5 ans fait augmenter le risque de cancer du col de l'utérus. Ce risque diminue au fil du temps, une fois ce traitement arrêté.
- L'utilisation à long terme de contraceptifs oraux fait légèrement augmenter le risque de carcinome hépatocellulaire chez les femmes. La pilule multiplierait d'un facteur 2 à 3 le risque de cancer du foie. Dans la mesure où ce cancer est très peu fréquent (2 cas pour 100 000 femmes par an), il reste très rare parmi les femmes jeunes.
- *A contrario*, les COC auraient une action protectrice contre d'autres cancers. Ainsi, les femmes sous COC risqueraient moins d'être atteintes d'un cancer de l'ovaire ou de l'endomètre.
- Des problèmes hépatiques : même si les complications hépatiques de la contraception orale sont rarissimes, il faut savoir que le fonctionnement du foie est affecté par l'éthinylœstradiol. Les complications sont des troubles de la fonction biliaire. Un autre mode de contraception est préconisé lors de la découverte d'un adénome hépatocellulaire malin ou bénin, ou lors d'une hépatite.

## b) Complication mineure

Parmi les effets indésirables sans conséquence, mais pouvant survenir lors de la prise de pilule œstroprogestatives, on retrouve :

- Des céphalées : si elles sont intenses, rebelles, récidivantes, elles doivent être prises en considération, car elle pourrait être le signe d'un AVC surtout en cas d'antécédents personnels et familiaux. De plus, il faut être très vigilant concernant les migraines avec aura qui représentent une contre-indication aux contraceptifs œstroprogestatifs.

- Des troubles de l'humeur et une baisse de la libido.
- Des nausées et vomissements : ils apparaissent surtout avec les pilules fortement dosées en œstrogène. Ces effets disparaissent lors de la prise avant le repas.
- Une prise de poids : elle n'est pas systématique. Elle est essentiellement due à l'œstrogène de par la rétention hydro-sodée qu'il entraîne et au progestatif par son effet orexigène (qui stimule l'appétit) et anabolisant.
- Une candidose vaginale.
- Des tensions mammaires (mastodynies).
- Une aménorrhée : l'absence de règles peut directement faire penser à une grossesse accidentelle (oubli, prise irrégulière, vomissements après la prise...). Elles sont possibles chez les femmes utilisant les pilules œstroprogestatives en particulier lorsque le progestatif est trop fortement dosé.
- Des saignements discontinus dits « spotting ».
- Des troubles veineux comme les varices.

Ces effets peuvent survenir avec des intensités variables d'une femme à une autre. Selon l'OMS, la balance bénéfices/risques de la contraception orale serait en faveur des bénéfices pour la santé.

## 6. Contre-indications(123)

Il existe une liste conséquente de contre-indications à la prise d'hormone œstroprogestatives. Elles sont en lien avec les complications majeures que l'on a cité précédemment dans le but d'éviter leurs apparitions.

- Antécédents personnels ou familiaux de thrombose veineuse (thrombose veineuse profonde, phlébite profonde, embolie pulmonaire) avec ou sans facteurs déclenchants.
- Antécédents personnels ou familiaux de thrombose artérielle (AVC, IDM (Infarctus Du Myocarde)) ou signes précurseurs de thrombose (angor, AIT (Accident Ischémique Transitoire)).
- Présence d'un facteur de risque sévère ou de plusieurs facteurs de risque de thrombose veineuse ou artériel, notamment valvulopathie, troubles du rythme thrombogène, diabète compliqué ou déséquilibré, de micro ou de macroangiopathie, HTA (Hypertension Artérielle), dyslipoprotéïnémie sévère.

- Prédisposition héréditaire ou acquise aux thromboses veineuses ou artérielles, comme la résistance à la protéine C activée, déficit en antithrombine III, en protéine C, en protéine S, hyperhomocystéinémie et syndrome des anticorps antiphospholipides (anticorps anti-cardiolipine, anticoagulant lupique).
- Hypertension artérielle (supérieure à 160/100 mmHg) sévère et non équilibrée.
- Une femme de plus de 35 ans et fumant plus de 15 cigarettes par jour.
- Pathologie oculaire d'origine vasculaire.
- Troubles sensoriels aigus.
- Antécédents de migraine avec des signes neurologiques focalisés tels que l'aura : céphalées, troubles de la sensation, de la perception ou du mouvement.
- Troubles moteurs (parésie).
- Crise d'épilepsie répétée.
- Opération chirurgicale planifiée (au moins 4 semaines à l'avance) et pendant la période d'immobilisation.
- Trouble du métabolisme lipidique.
- Tumeurs malignes hormono-dépendantes connues ou suspectées (sein, endomètre, ovaire...).
- Présence ou antécédents de tumeurs hépatiques bénignes ou malignes.
- Douleur épigastrique aiguë, hépatomégalie ou symptôme d'hémorragie intra-abdominale.
- Tumeur hypophysaire.
- Présence ou acte d'affection hépatique sévère, en l'absence de normalisation des tests fonctionnels hépatiques (maladie de Dubin-Johnson, maladie de Rotor, troubles du flux biliaires).
- Ictère cholestatique de grossesse ou jaunisse.
- Prurit généralisé, cholestase.
- Pancréatite ou acte de pancréatite associé à une hypertriglycémie sévère.
- Saignements vaginaux d'étiologie inconnue.
- Hyperplasie endométriale.
- Aménorrhée inexpliquée.
- Insuffisance rénale sévère ou aiguë.
- Connectivite.
- Apparition ou réapparition de porphyrie.
- Dépression sévère.
- Antécédents d'otospongiose survenue au cours de la grossesse précédente.

- Hypersensibilité substance active à l'un des excipients.
- Une grossesse en cours.

Les contres-indications relatives sont un tabagisme modéré, épilepsie, obésité car, augmentation des risques de thrombose veineuse, varice, fibrome utérin, tumeurs bénignes du sein, mastopathies bénignes, femmes âgées de plus de 40 ans, car augmentation des risques cardio-vasculaires, allaitement (les œstrogènes diminuent la production de lait).

## 7. Interactions médicamenteuses(124)

Les œstroprogestatifs sont métabolisés par les cytochromes P450, enzymes ubiquitaires qui peuvent voir leurs activités augmenter ou diminuer par beaucoup d'autres classes médicamenteuses. C'est le cas notamment pour certains antiépileptiques (carbamazépine, phénobarbital, phénytoïne), des antituberculeux (rifabutine, rifampicine), des antirétroviraux (éfavirenz, névirapine, ritonavir, etc.) qui sont inducteurs enzymatiques de ces cytochromes et donc accélèrent la biotransformation des hormones œstroprogestatives en substrat inerte. On a donc une diminution de l'efficacité contraceptive. Mais il n'y a pas que des médicaments qui peuvent interagir : le millepertuis, notamment, est un puissant inducteur et est même contre-indiqué en raison d'une baisse d'efficacité significative pouvant conduire à une fécondation. Il faut enfin faire attention aux médicaments pouvant jouer cette fois-ci sur l'absorption des contraceptifs oraux tels que les pansements gastriques qui doivent être pris à 2 h d'intervalle minimum avec d'autres médicaments.

## 8. Efficacité

Le risque de survenue d'une thrombose artérielle est exceptionnel en l'absence de facteurs de risque. Au final, ceci démontre l'importance du bilan « précontraception ». Le professionnel de santé doit échanger et identifier les antécédents familiaux et personnels de la patiente : ces prédispositions pourraient amplifier le risque d'effets indésirables. Pour ce même point, *a posteriori*, le risque thromboembolique des 3<sup>ème</sup> et des 4<sup>ème</sup> générations est augmenté. Une activité ovarienne résiduelle persiste aussi, et peut être à l'origine de saignements inter-menstruels. C'est pourquoi, le rapport bénéfice/risque fut considéré comme négatif et ces « pilules » furent déremboursées.

Malgré une grande efficacité, la contraception hormonale orale ne protège pas des IST. L'indice de Pearl est de 0,3 en théorie et de 8 en utilisation courante, d'après l'OMS (figure 13). La différence entre la théorie et la pratique est due à la mauvaise observance, notamment les décalages et/ou oublis de prise qui sont la principale source d'échecs de ce moyen de contraception. Ainsi, de nombreuses « pilules » ne sont plus composées de 21, mais de 28 comprimés, les sept comprimés étant des placebos. Ainsi, la prise est quotidienne et sans arrêt.

## D. La pilule progestative(125)

La propriété d'une pilule progestative se caractérise par son effet anti-gonadotrope, mais également par les modifications périphériques de l'appareil génital. Deux méthodes de contraception progestative orale existent :

- L'une se caractérisant par l'administration de faibles doses de progestatifs de façon continue : la pilule microprogestative.
- L'autre se caractérisant par l'administration de fortes doses de progestative de façon discontinue : la pilule macroprogestative.

### 1. La pilule microprogestative

#### a) Utilisation

Les pilules microprogestatives ne sont pas des pilules prescrites en première intention. Elles sont essentiellement indiquées chez les femmes pour lesquelles les œstrogènes sont contre-indiqués, c'est-à-dire dans les situations à haut risque cardio-vasculaire, dans le *post-partum* et durant l'allaitement. Elles sont aussi indiquées chez les femmes tabagiques, les femmes âgées de plus de 40 ans lorsque les dispositifs intra-utérins sont contre-indiqués et en cas d'allaitement, car les œstrogènes passent dans le lait.

Actuellement, en France, il y a seulement deux progestatif microdosés possédant une autorisation de mise sur le marché (AMM) comme contraceptif : il s'agit du desogestrel 75 µg/jour (Cerazette®, non remboursée et Optimizette®, remboursée) et du levonorgestrel 30 µg/jour (Microval®, remboursée) (annexe 7). Ces pilules doivent être prises en continu, c'est-à-dire sans interruption.

Ces microprogestatifs ont une bonne tolérance métabolique au niveau glucidique, lipidique et hémostatique.

Pour la contraception orale progestative microdosée continue, c'est-à-dire sans interruption de prise, il n'y a pas d'hémorragie de privation prévisible, car il n'y a pas de privations hormonales, correspondant à la période d'arrêt pour les pilules œstroprogestatives. Elle se présente donc sous la forme de plaquettes de 28 comprimés. La contraception est efficace 48h après le début de la prise si elle est débutée le 1<sup>er</sup> jour des règles. Pour une utilisation optimale, il faut prendre la micro pilule progestative tous les jours à la même heure.

Elle possède comme la pilule œstroprogestative, un indice de Pearl de 0,3 en utilisation parfaite et de 8 en utilisation courante.

## b) Effets indésirables

- Des saignements irréguliers peuvent apparaître chez les femmes sous contraception progestative orale, ce qui en fait le principal effet indésirable. Ces saignements, parfois gênant, peuvent inciter certaines utilisatrices à faire le choix d'une autre méthode contraceptive.
- Les irrégularités du cycle souvent plus court, des « spottings » et la diminution du volume des règles pouvant aller jusqu'à l'aménorrhée.
- Acné, prise de poids et asthénie peuvent être la cause de changement de mode de contraception.
- Apparition d'hypertension artérielle, rétention hydrique et œdème.
- Etat dépressif, diminution de la libido, irritabilité, nervosité.
- Bouffées de chaleur.

## c) Interactions médicamenteuses

On retrouve les mêmes molécules que pour la contraception œstroprogestative et pour les mêmes raisons.

## d) Contre-indications

Voici les contre-indications des pilules microprogestatives retenues par la HAS :

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients.
- Accidents thromboemboliques veineux évolutifs.
- Présence ou antécédent d'affection hépatique sévère, tant que les paramètres de la fonction hépatique ne sont pas normalisés.

- Tumeurs malignes sensibles aux stéroïdes sexuels connus ou suspectés.
- Hémorragie génitale inexplicée.
- Hépatite et antécédents récents d'hépatite.
- Insuffisance hépatique.
- Cancer du sein ou antécédents personnels de cancer du sein.
- Cancer de l'endomètre.
- Adénome ou carcinome hépatique.
- Diabète, en raison d'une diminution de la tolérance au glucose.
- Grossesse.
- En association avec le millepertuis.

## 2. La pilule macroprogestative

### a) Indication

L'administration de progestatif macro dosée est principalement indiquée dans la présence de certaines contre-indications aux estrogènes, la mauvaise tolérance des estrogènes (les mastopathies bénignes par exemple), les pathologies estrogéno-dépendantes (fibromes, endométriose...) et les ménométrorragies fonctionnelles. Ainsi, pour toutes ces raisons, les macroprogestatifs sont très fréquemment proposés chez les femmes en période périménopausique. Elle n'a pas obtenu d'AMM en matière de contraception, mais elle est quand même parfois prescrite par des professionnels de santé dans ce but.

### b) Molécules

Trois progestatifs sont utilisés :

- Les dérivés de la 19-nortestostérone: ils possèdent une puissante action anti-gonadotrope qui va bloquer totalement les taux de FSH et de LH et par conséquent, la maturation folliculaire et l'ovulation. Ils sont utilisés à des doses de 10 mg/jour du 5<sup>ème</sup> au 25<sup>ème</sup> jour. On retrouve dans cette catégorie de molécules le lynestrénol dans la spécialité Orgametri<sup>®</sup>.
- Les dérivés de la progestérone ou prégnanes : deux molécules sont couramment utilisées, l'acétate de cyprotérone et l'acétate de chlormadinone. L'acétate de cyprotérone 50 mg par jour est indiqué dans le traitement de l'hirsutisme et de l'acné sévère. Il a un effet anti-gonadotrope sévère lorsqu'il

est administré une fois par jour par cycle, ce qui induit une hypo-œstrogénie majeure nécessitant l'administration de petites doses d'œstrogène en parallèle. L'acétate de chlormadinone 10 mg par jour va bloquer l'ovulation, mais aussi assurer une modification de la glaire cervicale. Il est prescrit du 5<sup>ème</sup> au 25<sup>ème</sup> jour du cycle, ou 21 jours sur 28.

- Dérivée de la norprogestérone ou norprégnanes: on retrouve l'acétate de nomégestrol (Lutenyl®) et la promégestone. L'acétate de nomégestrol 5 mg par jour prescrit du 5<sup>ème</sup> au 25<sup>ème</sup> jour du cycle ou 21 jours sur 28. Il peut aussi être pris en continu à une dose de 2,5 mg par jour. Ils assurent le blocage de l'ovulation et une modification de la glaire cervicale. La promégestone 0,5 mg par jour supprime aussi le pic ovulatoire des gonadotrophines et est prescrite selon les mêmes modalités que le Lutenyl®.

### c) Effets indésirables

Les principaux effets secondaires résident en une prise de poids (modérée) et une atrophie endométriale marquée responsable de troubles du cycle (aménorrhée principalement, rares spotting).

### d) Interactions médicamenteuses et contre-indications

Ce sont les mêmes que pour les progestatifs microdosés.

En conclusion, il n'existe pas encore de « pilule miracle », chaque femme peut trouver sa pilule en fonction de ses caractéristiques et cela reste la méthode de contraception la plus couramment utilisée chez les femmes de 15 à 49 ans avec 33,2% d'utilisatrice selon l'INEPS en 2016(67)

## E. L'anneau vaginal(126)(127)

L'anneau vaginal est un anneau contraceptif de 54 mm de diamètre, souple, transparent qui est placé dans le vagin. Il est commercialisé en mars 2004 sous la référence Nuvaring® (figure 41). Il permet une libération quotidienne d'étonogestrel et d'éthinylœstradiol.



**Figure 41 : Anneau Nuvaring®(128)**

## 1. Indications

Cet anneau convient particulièrement aux femmes qui ont besoin d'une contraception hormonale œstroprogestative faiblement dosée, efficace, bien tolérée et qui souhaitent une administration mensuelle en une utilisation simple. Son principal avantage est que le risque d'oubli est beaucoup plus faible que pour la pilule.

Il doit être prescrit par un professionnel de santé avec les mêmes restrictions que pour la pilule œstroprogestative (interrogatoire, bilan biologique...).

## 2. Utilisation

La femme doit poser et enlever un anneau par cycle. Lors de la première utilisation, l'anneau doit être placé entre le 1<sup>er</sup> et 5<sup>ème</sup> jour du cycle, même si les règles ne sont pas terminées. Le début de la mise en place peut varier en fonction de la contraception antérieure (annexe 5). Il est gardé trois semaines consécutives. Les hémorragies de privation surviennent pendant l'intervalle libre d'une semaine entre deux anneaux. L'effet contraceptif est assuré quelle que soit la position de l'anneau dans le vagin,

mais la femme doit vérifier régulièrement sa présence pendant ces trois semaines. Le retrait se fait en pinçant l'anneau avec l'index.

L'utilisation de Nuvaring® est difficile chez certaines femmes, notamment à cause de l'introduction intra-vaginale : la patiente doit être à l'aise avec son corps. Le professionnel de santé devra expliquer à la femme la mise en place et le retrait.

Il est possible d'utiliser l'anneau avec des tampons (attention une expulsion de l'anneau est possible lors du retrait du tampon), des spermicides et des antifongiques par voie vaginale.

### 3. Efficacité

L'anneau libère pendant trois semaines consécutives une dose quotidienne de 15 µg d'éthinylœstradiol et de 120 µg d'étonogestrel (un progestatif de 3<sup>ème</sup> génération) et possède donc le même mode d'action que les pilules œstroprogestatives.

En plus d'une meilleure observance, l'effet de premier passage hépatique est réduit, ce qui permet de diminuer la quantité d'hormones délivrées et d'avoir moins d'effets métaboliques indésirables. Au niveau des effets indésirables, des contre-indications et interactions médicamenteuses, il s'agit des mêmes que pour la contraception orale combinée.

L'anneau doit se conserver entre 2 et 8 °C à l'officine, mais une fois délivré, il peut être gardé à température ambiante (< 30°C) durant quatre mois. C'est pour cela que le pharmacien doit marquer la date de délivrance sur la boîte.

Selon l'OMS, l'indice de Pearl est de 0,3 en utilisation optimale et de 8 en utilisation courante (figure 13). Ce dispositif intra-vaginal est délivré sur ordonnance et n'est pas pris en charge par la Sécurité Sociale. Son prix mensuel varie entre 10 et 15 euros.

## F. Le patch (129) (130)

Le patch ou « timbre » est un dispositif transdermique, mesurant 4,5 cm sur 4.5 cm et est commercialisé en 2002 sous le nom d'Evra® (figure 42) et délivrant une dose quotidienne de norelgestromine et d'éthinylœstradiol.



**Figure 42: Dispositif Evra®(131)**

## 1. Indication

Il peut être indiqué pour les femmes qui ne veulent pas prendre de comprimés tous les jours, en particulier aux femmes qui se déplacent beaucoup et subissent le décalage horaire. Il peut aussi être utilisé de manière temporaire par une femme qui désire partir en voyage pendant quelques semaines sans devoir penser à sa pilule tous les jours. Il doit être prescrit par un professionnel de santé avec les mêmes restrictions que pour la pilule œstroprogestative (interrogatoire, bilan biologique...).

## 2. Utilisation

Il doit être appliqué sur une peau propre et sèche, saine et sans pilosité. Il peut être placé sur la fesse, l'abdomen ou la face externe du bras. Toutefois, il ne doit jamais être mis sur les seins, sur une peau lésée ou sur un endroit pouvant subir des frictions dues à des mouvements répétés. Il faut penser à choisir un endroit différent pour chaque nouveau patch et veiller à la bonne adhésion des bordures et ne jamais appliquer de topique à proximité. Il est important d'insister sur la technique de pose, notamment le fait d'appuyer fermement le patch pendant au moins 10 secondes. Lors de la première pose, il doit être appliqué le 1<sup>er</sup> jour des règles et être changé toutes les semaines pendant trois semaines consécutives. En cas de modification de la méthode de contraception, il faut se référer au tableau récapitulatif en annexe 5. Puis un intervalle libre d'une semaine s'ensuit, pendant lequel survient l'hémorragie de

privation. Le patch doit être renouvelé le même jour chaque semaine et possède une bonne résistance à la chaleur et à l'humidité : douche, piscine et exercice physique sont donc autorisés.

### 3. Efficacité

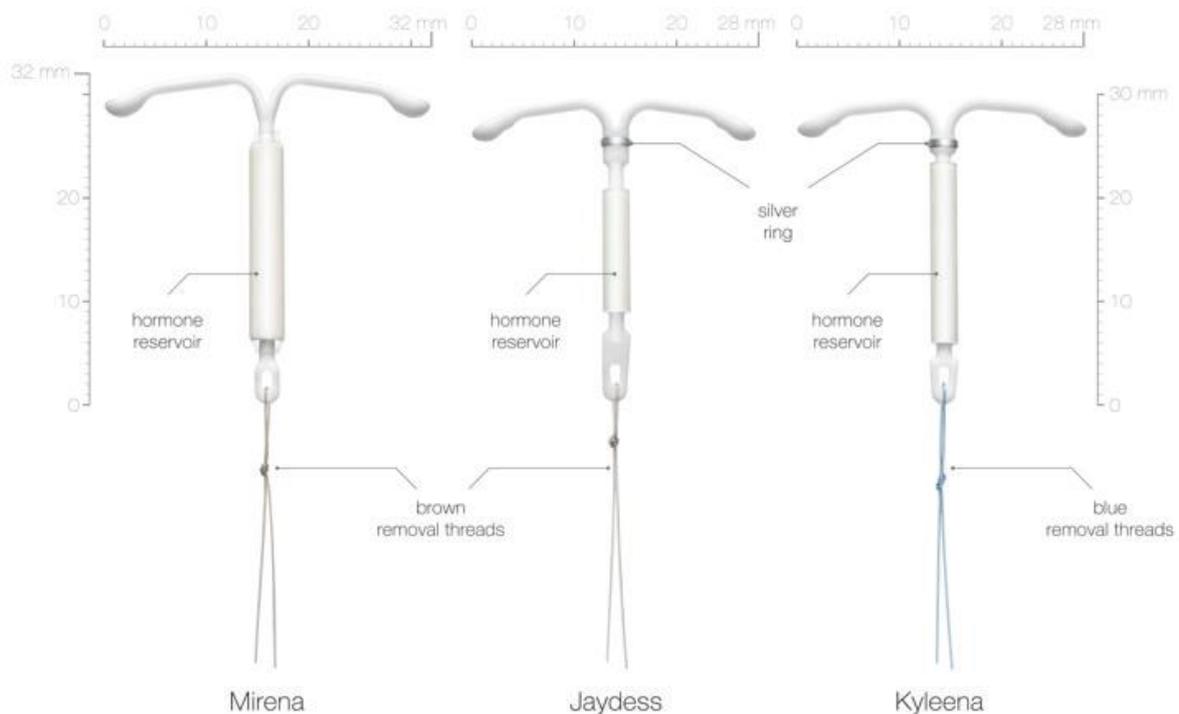
Le patch libère quotidiennement 33,9 µg d'éthinylœstradiol et 203 µg de norelgestromine. Il possède le même mode d'action que pour les pilules œstroprogestatives. En plus d'une meilleure observance, l'effet de premier passage hépatique est évité, ce qui permet de diminuer la quantité d'hormones délivrées et d'avoir moins d'effets métaboliques indésirables.

Au niveau des effets indésirables, des contre-indications et des interactions médicamenteuses, il s'agit des mêmes que pour la contraception orale combinée auxquels s'ajoutent les conséquences du mode d'utilisation : irritation cutanée, allergie, brûlure.

Selon l'OMS, son indice de Pearl est de 0,3 en utilisation parfaite et de 8 en utilisation courante (tableau 3). Selon l'INPES en 2016, 1,1% des femmes de 15 à 49 ans utilisent le patch ou l'anneau comme moyen de contraception(67). Son prix mensuel est d'environ 15 euros non remboursé par la sécurité sociale.

## G. Le DIU hormonal

L'adjonction d'hormones aux DIU constitue une autre évolution de la méthode du dispositif intra-utérin. Ce concept fut expérimenté chez les animaux, puis chez l'espèce humaine dans les années 1970. La première AMM fut délivrée pour Mirena® en 1995, le dernier en date a obtenu son AMM en mars 2018 (pour Kyleena®). On en référence aujourd'hui trois en France, Mirena®, Jaydess® et Kyleena® (figure 43).



**Figure 43 : Mirena<sup>®</sup>, Jaydess<sup>®</sup> et Kyleena<sup>®</sup>(132)**

Contrairement au DIU au cuivre, ils ne sont pas recouverts de fil de cuivre, mais possèdent un réservoir contenant un progestatif de 2<sup>ème</sup> génération : le lévonorgestrel et qui diffuse une dose quotidienne.

## 1. Indication

Ils sont indiqués dans le cas de ménorrhagies fréquentes, dysménorrhée ou en cas de saignements importants sous DIU au cuivre, chez les femmes nullipares ou multipares désirant une contraception efficace au long cours et peu exigeante sur le plan de l'observance. La taille de l'utérus déterminera le dispositif à utiliser.

Ils ont tous les trois la forme en « T » et sont composés de polyéthylène et de sulfate de baryum permettant leur localisation pendant une radiographie. Jaydess<sup>®</sup> et Kyleena<sup>®</sup> possèdent en plus un anneau en argent pour être visualisés pendant une échographie.

Les différences entre Mirena<sup>®</sup>, Jaydess<sup>®</sup> et Kyleena<sup>®</sup> :

- La dimension : Jaydess<sup>®</sup> et Kyleena<sup>®</sup> sont plus petits (28x30mm) et s'adaptent donc mieux aux utérus de femmes nullipares, tandis que Mirena<sup>®</sup> mesure 32x32mm.
- La durée d'action est de 3 ans pour Jaydess<sup>®</sup> et 5 ans pour Mirena<sup>®</sup> et Kyleena<sup>®</sup>
- Jaydess<sup>®</sup> est composé de 13,5 mg de levonorgestrel, Kyleena<sup>®</sup> de 19,5 mg et Mirena<sup>®</sup> en est composé de 52 mg.

## 2. Utilisation

Les règles sont les mêmes que pour le stérilet au cuivre. Il doit être prescrit et posé par un professionnel agréé (médecin formé, gynécologue ou sage-femme) et doit être inséré de préférence durant la semaine qui suit les règles. Avant sa pose, des examens complémentaires doivent être effectués : prélèvement vaginal à la recherche d'IST et d'infections génitales basses pour les femmes ayant moins de 25 ans, un examen gynécologique et écarter le risque de grossesse en cours.

Si l'insertion s'effectue plus tardivement, une contraception mécanique devra être ajoutée jusqu'à deux jours après la pose. Il peut également être posé après un avortement du premier trimestre et au plus tôt, six semaines après l'accouchement.

## 3. Efficacité

Mirena<sup>®</sup> libère 20 µg de lévonorgestrel en continu par jour au début puis 10 µg/jour en fin de vie, Jaydess<sup>®</sup> 14 µg au début puis 5 en fin de vie et Kyleena<sup>®</sup> 12.6 µg en moyenne la première année et 7.4 µg au bout des 5 ans.

Il provoque un épaissement de la glaire cervicale empêchant le passage des spermatozoïdes et une diminution de la prolifération de l'endomètre modifiant la durée et le volume des règles, parfois certaines utilisatrices n'ont d'ailleurs pas de règles pendant qu'elles ont un DIU, ce qui est sans danger pour la santé ou la fertilité.(133) Son action sur la fonction ovarienne est minime en raison des taux plasmatiques très faibles de lévonorgestrel. Ils peuvent être utilisés durant l'allaitement et leur retrait est possible à tout moment(134).

On retrouve parmi les principaux effets indésirables : troubles menstruels (« spotting », règle prolongée ou raccourcie, saignements irréguliers, aménorrhée), prise ou perte

de poids, acné, céphalées, douleurs abdominales et expulsion spontanée. Ses effets disparaissent après quelques mois en général.

Ses principales contre-indications sont celles des DIU au cuivre (malformations et affections utérines, hémorragies génitales non expliquées, antécédents récents d'inflammation pelvienne ou d'IST, intolérance au cuivre) ainsi que celles d'une contraception progestative prolongée (thrombophlébite ou embolie pulmonaire évolutive, cancer hormono-dépendant, affections hépatiques aiguës).

Selon l'OMS, l'indice de Pearl est meilleur qu'avec un DIU au cuivre 0,2 contre 0,6. Ils sont remboursés par la sécurité sociale.

## H. L'implant

Grâce au progrès technique et l'avancé dans la connaissance dans le domaine, le premier implant siliconé fut développé en 1983 sous le nom de Norplant®. Il obtiendra son AMM en France en 1999 et est mis sur le marché en 2001. En janvier 2011 est apparu un nouvel implant souple, flexible de 4 cm de long sur 2 mm de diamètre et appelé Nexplanon® (figure 44), c'est aujourd'hui le seul implant commercialisé en France.



**Figure 44 : Nexplanon®(135)**

## 1. Indication

Il est dosé à 68 mg d'étonogestrel et possède 3 % de sulfate baryum, ce qui le rend radio-opaque facilitant donc sa recherche lors du retrait par une simple radiographie dans le cas où il ne serait pas palpable.

La commission de la transparence de la HAS situe Nexplanon® dans les contraceptifs de seconde intention (136) et doit être prescrit pour les femmes présentant une contre-indication ou une intolérance aux contraceptifs oestroprogestatifs et aux dispositifs intra-utérins ou chez les femmes présentant des problèmes d'observance.

L'insertion doit s'effectuer durant les cinq premiers jours du cycle, les modalités dépendent de la contraception antérieure (annexe 1).

## 2. Utilisation

Il est prescrit et posé par un professionnel de santé (généraliste agréée, gynécologue ou sage-femme). L'insertion s'effectue à l'aide d'un applicateur stérile jetable, après anesthésie locale, au niveau de la face interne du bras non-dominant, une dizaine de centimètres au-dessus de l'épitrachée. Il libère un progestatif en continu pendant trois ans. Le moment d'insertion de l'implant dépend de la précédente contraception (annexe 5). Il est également possible de le poser immédiatement après une IVG ou après le retrait d'un DIU, au 3<sup>ème</sup> ou 21<sup>ème</sup> jour du post-partum ou au plus tôt s'il n'y avait pas de contraception.

L'insertion, de même que son retrait, est simple, rapide et peu invasive. Après l'insertion, le professionnel s'assure de la présence de l'implant par palpation ou par échographie. Une fois en place, l'implant est invisible et indolore. La femme devra ensuite faire une consultation de contrôle 3 mois après la pose.

Pour le retrait, elle s'effectue à l'aide d'une pince. Si le professionnel n'arrive pas à déterminer sa position par le toucher, une radiographie devra être réalisée afin de la localiser et le retrait se fera à l'aide d'une échographie. On pourra ensuite également se servir de l'incision du retrait pour en placer un nouveau. En cas de retrait, le retour du cycle menstruel normal est rapide et apparaît dans la majorité des cas trois semaines après son retrait.

### 3. Efficacité

Nexplanon® est un réservoir implantable en sous-cutané qui libère de façon continue de l'étonogestrel : 60 à 70 µg par jour en cinq à six semaines et diminue pour atteindre 25 à 30 µg par jour au bout de trois ans. Ce progestatif va inhiber l'ovulation et modifier la glaire cervicale en la rendant plus visqueuse et donc imperméable aux spermatozoïdes.

Ses principaux effets indésirables sont ceux des progestatifs : acné, céphalées, prise de poids, tension mammaire, saignements irréguliers, diminution de la libido... et ceux qui peuvent intervenir lors de son insertion et de son retrait : risques d'ecchymoses, légère irritation locale, douleurs et démangeaisons. Les contre-indications sont celles liées aux progestatifs.

Des cas extrêmement rares de migration de l'implant ont été rapportés, selon l'ANSM (Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé), 18 cas de migration d'implants à l'étonogestrel dans les vaisseaux sanguins (y compris l'artère pulmonaire) et dans la paroi thoracique ont été signalés en 2016. Si l'implant est localisé dans le thorax, une intervention chirurgicale ou endovasculaire peut être nécessaire pour le retrait(137).

La durée d'efficacité contraceptive est de 3 ans. Cependant, elle est plus courte chez les femmes en surpoids (2,5 ans si IMC > 25) et chez les femmes obèses (2 ans si IMC > 30). Il peut également être retiré à tout moment.

Il possède le meilleur indice de Pearl selon l'OMS avec un score de 0,05 (figure 13) mais n'est utilisé que par 4,3% des femmes âgées de 15 à 49 ans selon l'INPES en France en 2016(67). Il est pris en charge à 65% par la sécurité sociale.

#### I. L'injection

Il n'existe qu'une contraception injectable commercialisée en France et contenant un progestatif de synthèse : Depo-Provera® (figure 45) qui a obtenu son AMM en 1980.



**Figure 45 : Depo-provera®(138)**

## 1. Indication

Il est indiqué par l'HAS en tant que contraceptif à longue durée d'action (3 mois) lorsqu'il n'est pas possible d'utiliser d'autres méthodes contraceptives(139).

En France, cette contraception progestative injectable est très peu utilisée. Le contraceptif injectable est surtout utilisé en psychiatrie, le milieu carcéral ou dans les populations « fragiles ».

## 2. Utilisation

C'est une injection intramusculaire trimestrielle dans le muscle deltoïde ou le muscle fessier prescrite par le médecin traitant, le gynécologue ou la sage-femme. Grâce aux esters solubles, il s'opère une rétention de l'hormone au point d'injection, ainsi qu'une forte liaison à l'albumine. Ainsi, l'acétate de medroxyprogestérone diffuse de manière progressive et continue.

La première injection doit être effectuée entre le 1<sup>er</sup> et le 5<sup>ème</sup> jour du cycle, les suivantes répétées tous les trois mois. Les injections peuvent être réalisées par un médecin, une sage-femme ou une infirmière. Ce mode d'administration comporte trois avantages : une simplicité d'administration, une durée d'action prolongée et son absence théorique de risques vasculaires. Mais il existe aussi quelques inconvénients : la survenue d'aménorrhée, des irrégularités menstruelles, une ostéopénie (diminution de la densité minérale osseuse) selon certaines études, un retour retardé à la fertilité lors de l'arrêt de cette méthode (plusieurs mois à un an).

### 3. Efficacité

Le médroxyprogestérone est un progestatif retard et permet d'assurer le même mécanisme d'action que les autres progestatifs durant 3 mois avec une seule injection. Il provoque donc une inhibition de l'ovulation, une modification de la glaire cervicale et une modification de l'endomètre le rendant impropre à la nidation.

Les contre-indications correspondent à celles des progestatifs ainsi qu'aux femmes présentant de l'ostéoporose.

L'indice de Pearl est de 0,3 en utilisation parfaite et de 3 en utilisation courante (figure 13). Les injections sont remboursées par la sécurité sociale.

## J. La pilule masculine

La pilule masculine est encore à l'étude de nos jours et aucune n'a jamais été mise sur le marché. Cela peut être expliqué par l'utilisation des stéroïdes sexuels : s'il est impossible pour des raisons évidentes d'utiliser des estrogènes comme contraceptif chez l'homme, les progestatifs de synthèse, en revanche, inhibent aussi bien les gonadostimulines masculines que féminines. Mais c'est surtout l'utilisation de testostérone bloquant la spermatogenèse qui provoque des inflammations hépatiques et s'élimine trop rapidement dans l'organisme forçant à prendre deux comprimés par jour.

En mars 2018 furent publiés les résultats très prometteurs dans « Endocrine Society », d'une pilule pour homme composé de DMAU (diméthandrolone undécanoate) qui combine un progestatif et un androgène supprimant ainsi la production de gonadotrophine FSH et LH et *in fine* les spermatozoïdes (140). En mars 2019, une seconde pilule pour homme à base de 11 $\beta$ -methyl-19-nortestosterone 17 $\beta$ -dodecylcarbonate (une testostérone modifiée qui se lie aux récepteurs des androgènes et de la progestérone), qui diminue la production de spermatozoïdes tout en préservant la libido, a passé les essais cliniques de phase I(141). Ces deux molécules ont été mises au point par la même équipe de recherche.

Au-delà du défi médical que représente le développement d'une contraception masculine hormonale et efficace, se pose la question de son acceptation au niveau de la société. Est-ce que les femmes accepteraient de laisser ce rôle à l'homme et de lui faire pleinement confiance ?

## VI. Contraception d'urgence

La contraception d'urgence également appelée « pilule du lendemain » est disponible en France depuis 1999 et est définie par l'HAS comme « les méthodes contraceptives qu'une femme peut utiliser pour prévenir la survenue d'une grossesse non prévue après un rapport non ou mal protégé (échec ou usage défectueux d'une méthode contraceptive comme l'oubli de la pilule ou la déchirure d'un préservatif) »(142). C'est donc une méthode de rattrapage et permet d'éviter d'avoir recours à une IVG.

Il existe 2 pilules et un DIU pouvant être utilisés comme tels. Cependant, les pilules sont destinées à un usage exceptionnel et ne peuvent constituer une méthode de contraception régulière. Elles sont à prendre en cas de rupture de préservatif, de retard ou d'oubli d'une contraception orale, d'incertitude sur une méthode naturelle et en cas de rapport sexuel non consenti.

### A. « Pilule du lendemain »

La contraception d'urgence n'est bien sûr, pas efficace en cas de grossesse engagée. Il s'agit d'une méthode de rattrapage devant être prise le plus rapidement possible après un rapport à risque et dont l'efficacité diminue avec le temps. Cette méthode doit rester exceptionnelle et ne doit pas être utilisée comme contraception régulière. Les effets secondaires à la prise, ressentis dans les 48 heures, sont généralement des nausées, des céphalées, des douleurs abdominales, des vertiges et des saignements. Toutefois, en cas de vomissements dans les deux heures suivant la prise, il sera nécessaire de renouveler l'administration. Par ailleurs, durant les cycles suivant la prise, les menstruations peuvent être décalées.

#### 1. Norlevo<sup>®</sup>

Son mode d'action permet d'éviter l'ovulation ou l'implantation de l'œuf fécondé par l'administration d'une forte dose unique de progestatif oral seul : le lévonorgestrel (1,5 mg). L'utilisatrice devra prendre ce comprimé dès que possible après un rapport sexuel non ou mal protégé et au plus tard dans les 72 heures suivantes celui-ci. Il est d'autant plus efficace quand il est pris le plus rapidement possible après le rapport.

Norlevo<sup>®</sup> est disponible sans ordonnance en pharmacie, dans les centres de planification familiale ou encore auprès des infirmières scolaires. Elle est gratuite et

anonyme pour les mineurs. Elle est cependant remboursée par la sécurité sociale lorsqu'elle est prescrite par un médecin ou une sage-femme. Un conseil approprié une remise de documentation doit être associée à cette délivrance.

Il existe un protocole national, déterminé par décret (décret numéro 2001–258 du 27 mars 2001) sur la contraception d'urgence en milieu scolaire qui stipule que toute décision concernant l'administration de contraception d'urgence doit être précédée d'un entretien avec l'élève, qu'elle soit mineure ou majeure. Il sera donc indiqué à l'élève que la contraception d'urgence ne constitue pas une méthode régulière de contraception et qu'elle ne peut pas être efficace dans tous les cas. L'infirmière scolaire doit cependant s'assurer de l'accompagnement psychologique de l'élève et de veiller à la mise en œuvre d'un suivi médical.

De même, si la délivrance de la contraception d'urgence a lieu à la pharmacie, un entretien doit avoir lieu avec la personne mineure. D'après l'article premier du décret numéro 2002–39 parus au journal officiel du 10 janvier 2002, « la délivrance par le pharmacien est précédée d'un entretien visant à s'assurer que la situation de la personne mineure correspond aux critères d'urgence et aux conditions d'utilisation de cette contraception. L'entretien permet également au pharmacien de fournir à la mineure une information sur l'accès à la contraception régulière, sur la prévention des maladies sexuellement transmissibles et sur l'intérêt d'un suivi médical. Cette information est complétée par la remise de la documentation dont dispose le pharmacien sur ce sujet. Le pharmacien communique également les coordonnées du centre de planification familiale ou d'éducation familiale le plus proche. »

De plus, il est conseillé de prendre des précautions contraceptives jusqu'aux prochaines règles, car ce contraceptif ne protège pas du risque de grossesse jusqu'à là. Elle ne protège en aucun cas des infections sexuellement transmissibles.

Cette contraception au lévonorgestrel est déconseillée chez les femmes atteintes d'hépatites sévères ou atteintes de malabsorption sévère (maladie de Crohn) et en cas d'antécédents de salpingite.

## 2. Ellaone<sup>®</sup>

Depuis octobre 2009, un deuxième type de contraception d'urgence par voie orale a fait son apparition en France sous le nom d'Ellaone<sup>®</sup> et composé de 30 mg d'acétate d'ulipristal, un modulateur des récepteurs à la progestérone, empêchant ainsi

l'hormone d'exercer son effet. Son mécanisme d'action principale consiste alors à retarder ou inhiber l'ovulation ou bien à altérer l'endomètre en le rendant impropre à l'implantation de l'œuf et jusqu'à 120 heures après un rapport sexuel non protégé. Ellaone® peut donc être prise dans les 5 jours après un rapport sexuel non protégé.

Cependant, certains médicaments comme les inducteurs enzymatiques ne sont pas conseillés avec cette contraception d'urgence, car elles réduisent la concentration d'acétate d'ulipristal.

On peut se procurer cette pilule lendemain auprès de son pharmacien ou bien dans les centres de planification familiale. Elle est remboursée par la sécurité sociale sur prescription.

## B. DIU au cuivre

Proposée en 1972 par Howard J.TATUM, cette méthode s'est rapidement révélée efficace : taux d'échec de zéro à 0,9 % à condition d'utiliser des appareils porteurs de cuivre placés moins de 5 jours après le rapport. Le rôle du cuivre semble particulièrement important ici, des appareils inertes en polyéthylène seul n'atteignant leur pleine efficacité qu'après un délai de quelques jours à quelques semaines. Ce procédé offre l'avantage d'assurer ensuite une contraception permanente. Il agit vraisemblablement en empêchant l'implantation de l'œuf, celle-ci ayant lieu théoriquement 6 jours après l'ovulation.

Il s'agit également de la deuxième méthode de contraception d'urgence existante. Il peut être posé jusqu'à 5 jours après un rapport sexuel non protégé. Théoriquement, il faudrait choisir un DIU fortement chargé en cuivre et étant peu expulsable. Son mécanisme d'action se résume à l'effet toxique sur les spermatozoïdes et à la réaction inflammatoire de l'endomètre empêchant l'implantation. Ensuite, il peut rester en place en tant que moyen contraceptif mécanique. C'est d'ailleurs le meilleur contraceptif d'urgence chez les femmes traitées par inducteurs enzymatiques. Néanmoins, les utilisatrices de la contraception d'urgence sont majoritairement des jeunes femmes, et la réputation du DIU vis-à-vis des nullipares reste ancrée, d'où sa faible utilisation. Son utilisation dans cette indication reste rare, car elle impose une consultation médicale contrairement à la pilule du lendemain. La deuxième raison de sa faible utilisation est que la majorité des utilisatrices sont souvent des adolescentes ou des jeunes femmes. Elles sont à *priori* à haut risque d'infection sexuellement transmissible puisque la

plupart du temps, le rapport sexuel est imprévu avec un partenaire récent. Par conséquent, les médecins ont une réticence à insérer un DIU en urgence dans un contexte potentiellement à haut risque infectieux.

En conclusion, il existe une contraception post-coïtale adaptée à chaque cas particulier. On ne le répétera jamais assez : sa délivrance doit rester exceptionnelle ! Ne protège pas des rapports sexuels après sa prise, il faudra donc se protéger avec une contraception locale lors des rapports suivants. Les effets indésirables peuvent survenir lors de la prise de la contraception d'urgence : saignements, nausées, douleurs abdominales, retards de règles... Ces effets sont généralement modérés et disparaissent rapidement. En cas de retard de règles de plus de 5 jours, il est nécessaire de faire un test de grossesse.

À noter que le nombre d'IVG n'a pas baissé, il faut donc continuer d'intégrer la contraception d'urgence dans une pédagogie globale de la contraception. En outre, cette période de réflexion autour de la réduction du nombre d'IVG, les progrès de la contraception d'urgence contribueront peut-être aussi à la réduction du nombre d'IVG.

## VII. Contraception définitive

Le mot « stérilisation » était apparu en 1864, définissant l'action de détruire des germes pathogènes. En 1912 il apparaît sous son sens contraceptif dans l'*Index Medicus* et c'est en 1920 qu'il est défini dans le dictionnaire de médecine de Garnier DELAMARE comme « l'opération ayant pour but de priver un être vivant de se reproduire ». Actuellement, dans le domaine de la gynécologie, d'après Raoul PALMER, il s'agit de la « suppression délibérée et réfléchie de la fécondité sans atteinte des autres fonctions sexuelles ou endocriniennes »(143).

La loi n° 2001-588 du 4 juillet 2001(144) a donné un statut légal à la stérilisation à visée contraceptive. Il est désormais possible et légal de demander une stérilisation en France pour les hommes (vasectomie) et pour les femmes (ligature des trompes). Cependant, ces méthodes ne sont accessibles qu'aux personnes majeures, motivées et informées sur les différentes méthodes et sur les conséquences. Une première consultation médicale et un délai de réflexion de 4 mois sont obligatoires avant l'intervention. De plus, un consentement écrit doit être signé. Il faut savoir que la responsabilité du médecin entre en compte et sa clause de conscience peut le conduire à refuser de pratiquer l'intervention. Dans ce cas, il doit informer le patient et

le diriger vers un confrère. Enfin, l'intervention a lieu dans un établissement de santé (hôpital ou clinique) et un accompagnement psychologique est régulièrement proposé. C'est une opération remboursée par la sécurité sociale.

## A. Masculine

### 1. Castration

La castration est connue depuis la plus haute Antiquité, mais n'a jamais été réellement réalisée dans un but contraceptif. Les hommes subissant cette opération étaient appelés eunuques et certains métiers leur étaient réservés. Dans la Grèce Antique, ils étaient considérés comme de bons esclaves loyaux et étaient payés une bonne somme. En Chine et au Moyen-Orient, les eunuques étaient utilisés pour la garde des harems. En Chine, la description de l'opération qu'a faite R.H VAN GULIK est particulièrement impressionnante : « pénis et scrotum étaient enlevés d'une seule pièce avec un couteau tranchant »(145). Cette opération était encore pratiquée vers 1890 à Pékin par un « expert » vivant à côté de la grille d'entrée du palais impérial. Exerçant cette profession de père en fils, il exigeait des honoraires élevés, qui pouvaient être payés ultérieurement, une fois que le castré obtenait un emploi au palais. Les effets secondaires de cette « opération » étaient une mortalité de 2% par hémorragie ou par des complications infectieuses et une incontinence d'urine pour les survivants.

C'est toujours dans un but professionnel non-contraceptif que des hommes se faisaient castrer pour tenir un rôle de soprano au sein de l'église catholique. Cette coutume apparut en 325 après J.-C. à Constantinople et se poursuivit jusqu'au XVIII<sup>ème</sup> siècle. Dans les théories eugénistes, les humains n'appartenant pas à l'idéal déterminé, entraînaient une dégénérescence raciale. Ainsi, ils devaient devenir inféconds, le plus souvent contre leur gré ou à leur insu. 400 000 Allemands auraient été stérilisés à l'époque nazie. Ces chirurgies forcées touchèrent des personnes de couleur, des malades psychiatriques, mais aussi des criminels ou encore des toxicomanes.

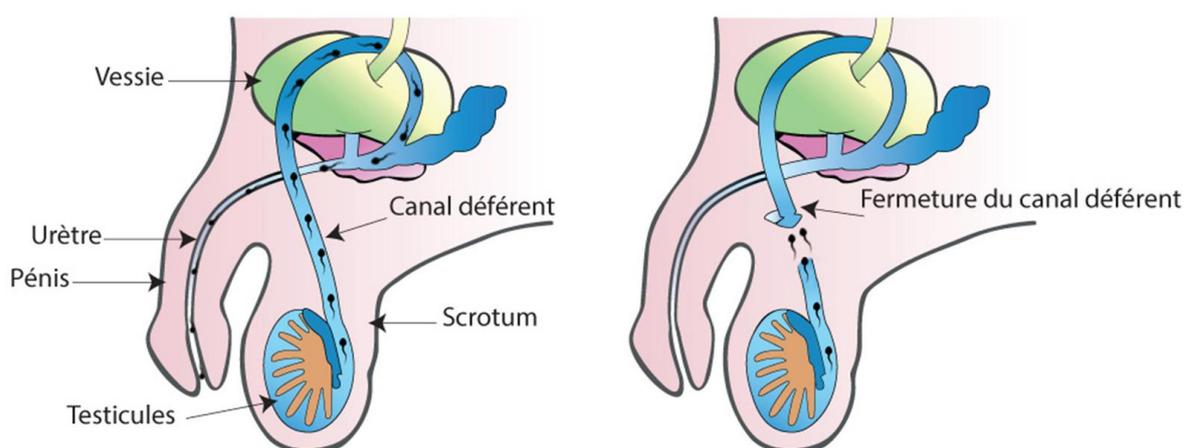
En France, la castration est strictement interdite par la loi. Cependant, il existe un dispositif de castration chimique, soumis à la condition du volontariat par les détenus.

## 2. Vasectomie(146)

En attendant une méthode hormonale par voie orale efficace entraînant une azoospermie réversible, les seules méthodes contraceptives masculines reposent sur les préservatifs et la vasectomie appelée aussi section des canaux déférents. Elle est très pratiquée dans les pays scandinaves. En France, et plus généralement dans les pays latins, cette méthode reste minoritaire. Un sentiment de perte de virilité est fréquemment émis.

La première vasectomie fut réalisée en 1775 par John HUNTER puis Astley COOPER en 1830. Cette méthode fut utilisée comme substitut de castration dans le traitement des affections prostatiques (les antibiotiques n'existant pas, les infections ascendantes des voies génitales étaient courantes). Puis, dans les premières années du XX<sup>ème</sup> siècle, cette technique connut un premier essor aux Etats-Unis afin de stériliser les personnes avec un retard mental et les criminels (147). Au moment de la Première Guerre Mondiale, l'idée d'en faire un moyen de contraception émergea. Sa pratique se répandit en Asie après la Deuxième Guerre Mondiale, puis en 1960, aux Etats-Unis et en Inde.

Le but est de bloquer le passage des spermatozoïdes vers la verge et ainsi, les empêcher de rejoindre le liquide séminal (figure 46). Avant toute opération, une conservation du sperme est systématiquement proposée.



**Figure 46 : Vasectomie(148)**

L'opération se déroule sous anesthésie locale et consiste simplement à interrompre les canaux déférents, pour cela plusieurs méthodes existent : la ligature, la

cautérisation, l'excision, le clampage par un clip ou l'interposition d'une gaine à l'extrémité du canal excisé, sont utilisés selon les préférences du médecin ou l'anatomie du patient. Il s'agit d'une méthode irréversible pouvant entraîner parfois des hématomes, des infections locales ou des douleurs scrotales. Il faut éviter tout effort, sport et contact durant 1 semaine après l'intervention et attendre 8 à 16 semaines pour être certain qu'il n'y ait plus de spermatozoïdes dans le sperme. Il est donc nécessaire d'utiliser une contraception supplémentaire durant cette période.

Cette intervention ne modifie ni l'érection, ni l'éjaculation, ni l'orgasme et son efficacité est vérifiée 4 mois plus tard en réalisant un spermogramme. Les échecs touchent 0,5 à 2 % des sujets. Si la vasectomie est regrettée, il faut savoir que la FIV (Fécondation In Vitro) reste réalisable avec réalisation d'une ICSI (Intra Cytoplasmique Sperm Injection) grâce aux prélèvements chirurgicaux des spermatozoïdes auparavant. La méthode de reperméabilisation des canaux déférents reste pour le moment très difficile.

Il n'y a pas de contre-indications absolues. Cependant, elle est fortement déconseillée pour les hommes de moins de 30 ans, sans enfant, sans relation de couple et en cas de douleurs scrotales.

L'indice de Pearl est de 0,1 en utilisation parfaite et de 0,15 en utilisation courante, c'est la méthode de contraception après l'implant qui possède le meilleur score. Cette contraception chirurgicale a toujours été classée à part, du fait de son caractère irréversible.

## B. Féminine

Généralement, il s'agit d'une méthode utilisée par les femmes âgées de plus de 35 ans, mères de famille, stables dans leurs couples, et pour lesquelles les autres méthodes contraceptives sont contre-indiquées.

### 1. Castration

Si les frontières entre contraception et stérilisation n'étaient pas toujours clairement établies, la stérilisation par castration semble cependant connue depuis longtemps. Les Lydiens et les Égyptiens effectuaient déjà des ovariectomies. Selon Athanaeus de Naucrates, Adramyttès, roi de Lydie, fut « le premier homme à avoir castré des femmes et à avoir utilisé des eunuques femelles à la place d'eunuque mâle » afin de pouvoir

éviter les conséquences de ses orgies(149). Les Égyptiens, quant à eux, pratiquaient l'ablation des ovaires pour que les femmes restent minces, semblables à des sylphides, plutôt que de devenir fortes à la suite de maternités. La réalité ou plutôt la fréquence de ces ovariectomies a cependant été discutée. Cette intervention relativement importante semble difficilement compatible avec les moyens médicaux de l'époque.

C'est en Australie que les anthropologistes ont découvert au XIX<sup>ème</sup> siècle des méthodes de castration féminine pratiquées chez des jeunes filles pour procurer aux hommes jeunes une espèce particulière de prostituées qui ne deviendraient jamais mères.

## 2. Interruption de la perméabilité tubaire

La stérilisation féminine consiste à occlure de manière définitive, irréversible et d'action immédiate les trompes de Fallope.

Il existe plusieurs voies possibles pour accéder aux trompes, deux par voie haute et une par voie basse :

- Par coelioscopie : elle consiste à accéder à la cavité abdominale par de petites incisions, sans ouvrir l'abdomen. Elle se réalise aisément et laisse deux ou trois petites cicatrices.
- Par laparotomies : c'est-à-dire par voie abdominale suite à une autre intervention comme une césarienne. On profite de l'ouverture effectuée lors de la césarienne pour accéder aux trompes.
- Par voie basse : ouverture du cul-de-sac de Douglas par voie vaginale.

Ensuite, plusieurs techniques sont utilisées(150) (figure 47) :

- La ligature ou section des trompes par la technique « de Pomeroy » est apparue dans les années 1930 et consiste à former une petite boucle sur la trompe pour en couper ensuite la partie supérieure.
- L'électrocoagulation, est une technique qui utilise un courant électrique pour coaguler ou cautériser une courte longueur de chaque trompe de Fallope. En coagulation unipolaire, un courant circule d'une pince appliquée sur les trompes vers une électrode située sous la cuisse de la patiente. Cette technique est rarement employée, car elle présente un risque élevé de lésion des organes. En coagulation bipolaire, le courant électrique pénètre dans le corps et en

ressort par les deux extrémités de la pince. La technique bipolaire est moins dangereuse, mais aussi légèrement moins efficace que la technique unipolaire.

- Le pincement a pour but de bloquer l'alimentation sanguine d'une petite section des trompes. Les tissus cicatriciels ou fibreux empêchent ensuite la fécondation de se produire. Les deux types de clips les plus utilisés sont le clip Filshie en titane et le clip Wolf en plastique (aussi connu sous le nom de clip Hulka). On peut également utiliser des anneaux, le plus connu est l'anneau de Yoon qui est en silicone.



**Figure 47 : Techniques de ligature**

Ces techniques nécessitent une anesthésie générale et 1 à 2 jours d'hospitalisation.

Une stérilisation définitive peut également être obtenue par salpingectomie bilatérale, correspondant à l'ablation totale des trompes utérines. Elle est réalisée en dernier recours lors d'une prédisposition génétique aux cancers gynécologiques (présence du gène BRCA1-2), d'infections incurables ou de tumeurs par exemple.

Il existait jusqu'en 2017 une technique d'occlusion tubaire progressive par insertion d'un micro-implant (Essure®) dans chaque trompe qui obstruait totalement les trompes au bout de 3 mois. Cette technique est pour le moment suspendue dans l'Union Européenne en raison du nombre d'effets indésirables provoqués et d'allergie au composant. Le laboratoire fabricant BAYER a décidé à la suite de cette décision de ne plus commercialiser Essure®.

Les contre-indications à la stérilisation féminine sont une grossesse, un *post-partum* si risque d'infection, une cardiopathie en cours, des saignements vaginaux

inexpliqués, un cancer du col de l'utérus, de l'endomètre ou de l'ovaire, des maladies inflammatoires pelviennes, des infections génitales ou généralisées, des hépatites virales et des pathologies respiratoires.

L'indice de Pearl de la stérilisation est de 0,5, il y a donc encore un risque de tomber enceinte selon l'HAS(151). En cas de remords, une reperméabilisation chirurgicale est possible, mais le résultat est d'efficacité incertaine. Il reste cependant la fécondation *in vitro* qui est une alternative possible. Enfin, il faut savoir que la stérilisation n'a pas d'effet sur l'équilibre hormonal, le désir ou le plaisir sexuel.

## VIII. Rôle du Pharmacien

L'officine est un lieu facilement accessible pour toute personne, de par leur nombre, leur répartition territoriale et leurs horaires d'ouverture. C'est un lieu adapté pour répondre aux questions en matière de santé des patients, sans que ceux-ci n'aient à prendre de rendez-vous. C'est également le lieu où se déroule la très grande majorité de dispensation des moyens de contraception. Le pharmacien a donc son rôle à jouer en matière de contraception : rôle de dispensateur de conseils adéquats lors de demandes de contraceptifs sans ordonnance comme les préservatifs, les spermicides ou les méthodes naturelles et un rôle d'explication pour les contraceptions sur ordonnance, en particulier pour une première délivrance. De plus, de par la possibilité de délivrance sans ordonnance de la contraception d'urgence, le pharmacien se trouve en première ligne dans un problème de santé publique qui touche en particulier une clientèle jeune. S'il s'avère nécessaire, il doit être capable de réorienter une personne vers le corps médical.

La loi HPST précise que, pour les contraceptifs oraux dont la prescription date de moins d'un an et dont la validité de l'ordonnance est expirée, « le pharmacien peut dispenser les médicaments nécessaires à la poursuite du traitement s'il figure sur une liste fixée par arrêté du ministre chargé de la santé, après avis de l'ANSM pour une durée supplémentaire non-renouvelable de six mois ». La liste des médicaments contraceptifs oraux est parue au journal officiel du 1er juin 2010. « Depuis la loi HPST précitée, les infirmiers sont autorisés, quant à eux, à renouveler les prescriptions, datant de moins d'un an, de médicaments contraceptifs oraux, pour une durée maximale de six mois, non-renouvelable fermée »(152).

Le pharmacien doit également connaître tous les moyens de contraception. Bien que beaucoup moins utilisées de nos jours que les autres méthodes de contraception, les méthodes naturelles doivent par exemple être connues du pharmacien, car 3 à 4 % de la population française pratiquent encore l'abstinence périodique en déterminant leur période de fertilité grâce à ces méthodes. Nous pouvons également, à titre indicatif, énoncer les taux d'échecs de chacune des méthodes qui peuvent être par exemple faibles pour les préservatifs (moins de 3 % d'échec) mais assez élevées pour certaines méthodes naturelles (plus de 25 % d'échecs). Cette notion d'échec permet d'avertir le patient et de donner tous les conseils adéquats pour tendre vers une utilisation parfaite de la méthode de contraception choisie et ainsi éviter une grossesse non-programmée.

En cas de difficulté pour amorcer un dialogue lié à une gêne ou la timidité d'une personne, la distribution de brochures par le pharmacien peut être un moyen adapté pour transmettre des informations.

## A. Première délivrance

### 1. Pilule hormonale

Nous savons que l'efficacité des pilules dépend principalement de leur utilisation correcte et systématique. Or, la non-observance est encore un phénomène courant et les conduites à tenir en cas d'oubli ou d'erreurs de prise ne sont pas assez bien connues.

Lorsqu'on débute une pilule hormonale, il existe également une certaine peur pour les effets indésirables, pouvant être notamment véhiculée par des articles de magazines, par les récits des amis, par une croyance personnelle et, plus généralement, des idées reçues(153). Ces effets indésirables constituent la raison la plus commune d'arrêt de la pilule. Certaines patientes viennent demander conseil à leur praticien ou à leur pharmacien, d'autres prennent la décision d'elle-même d'arrêter la pilule. C'est pour cela que lors de la première délivrance, le pharmacien se doit de donner une information claire et indispensable pour améliorer l'observance et ôter les idées reçues, pour cela, il peut s'aider de sources d'informations en ligne comme : <http://www.choisirsacontraception.fr> , <http://inpes.santepubliquefrance.fr> et <http://www.cngof.fr/menu-la-contraception> ,

Chaque pilule ayant une présentation différente, face à une patiente qui démarre une contraception orale ou qui change de pilule, il est important de montrer la plaquette en précisant le nombre de comprimés à prendre, à quel moment démarrer la plaquette et s'il existe un intervalle d'arrêt. Il ne faut pas oublier que le pharmacien est le dernier professionnel que la patiente voit avant de rentrer chez elle avec son contraceptif.

Il est conseillé de demander à ouvrir le DP (Dossier Pharmaceutique) si cela n'est pas déjà fait, à toutes les femmes souhaitant utiliser la contraception orale afin de faciliter au pharmacien l'analyse des interactions médicamenteuses éventuelles et particulièrement lors du nomadisme pharmaceutique.

Voici les conseils essentiels à procurer lors d'une première délivrance :

- Toutes les prises dépendent du premier jour des règles, sauf pour les pilules macro-progestatives dont la date de début de prise est précisée par le médecin. Toutes les pilules doivent être démarrées le premier jour des règles, excepté si l'on désire faire la méthode du « quickstart » (commencer à n'importe quel moment, mais se protéger jusqu'au 7<sup>ème</sup> jour d'utilisation et vérifier au préalable l'absence de grossesse), continuer la prise tous les jours à la même heure pendant 21/22/28 jours (en fonction du nombre de comprimés présent dans la plaquette) et respecter un intervalle d'arrêt de 7/6/0 jours. Point de vigilance, il faut veiller à ne jamais dépasser les 7 jours d'arrêt sans principe actif, sinon le risque de grossesse au cours de la 1<sup>ère</sup> semaine du « cycle » suivant est grande. Reprendre une nouvelle plaquette après les jours d'arrêt même si les règles sont encore là. Pour une plaquette de 28 comprimés, il n'y a donc aucun arrêt à faire et enchaîner sur une nouvelle plaquette dès que la précédente est terminée. Certaines plaquettes peuvent contenir des comprimés de couleurs différentes (pilules bi ou tri-phasiques), il faut alors expliquer l'ordre de prise.
- Les pilules micro-progestative se présentent sous la forme de plaquettes de 28 comprimés sans comprimé placebo, tous les comprimés sont actifs. Il n'y a pas de période d'arrêt.
- L'hémorragie de privation, qui correspond à des règles artificielles, survient lors de l'arrêt (ou lors de la prise des comprimés placebos) pour les pilules œstroprogestatives. Il est important de préciser que l'efficacité contraceptive est maintenue pendant cette période, mais que l'apparition de ce saignement ne signifie pas forcément une absence de grossesse.

- L'hémorragie de privation, survient lors de la première semaine de la plaquette suivante pour les micros-progestatifs mais des irrégularités de cycle sont très fréquentes avec ce type de pilule.
- Il est nécessaire d'insister sur la régularité de prise pour toutes les pilules, la rigueur est donc primordiale : éviter de conseiller la prise au coucher, car l'oubli ne sera pas rattrapable en raison du sommeil.
- Pour les jeunes femmes, il faut insister sur le fait que la pilule prescrite par le médecin est personnelle ; la patiente ne doit pas donner ou la prêter à une amie pour la dépanner. Le médecin prescrit une pilule selon le profil biomédical de la patiente.
- Donner des astuces pour ne pas oublier de prendre sa pilule : mettre une alarme sur un portable par exemple ou bien associer sa prise à un geste quotidien régulier (brossage de dents).
- La pilule ne protège pas des IST.
- Pour les utilisatrices d'une pilule œstroprogestative et en cas de symptômes suivants, il faut absolument qu'elle consulte un médecin : gonflements douloureux dans un mollet, douleur vive dans la poitrine, engourdissement d'un bras, maux de tête inhabituelle, diminution de la vision, troubles de la parole, vertiges importants.

L'HAS a également rédigé des fiches mémos pour la dispensation de contraceptif hormonal par voie orale en officine(154).

## 2. DIU

Lors d'une première délivrance, l'emballage dans lequel se trouve le stérilet impressionne toujours les patientes du fait de sa longueur. Il est utile de préciser la taille réelle du stérilet et la place prise par l'inserteur. Le stérilet n'étant pas encore posé, des explications précises sur les effets indésirables possibles ou les conseils à donner ne sont pas toujours évidents à exposer. De plus, la patiente devra revoir son médecin ou sa sage-femme pour le poser et pourra éventuellement avoir plus d'informations. En revanche, si la patiente commence à poser une question sur le sujet, il faudra prendre le temps de lui répondre.

Pour les patientes ayant choisi un stérilet, des informations sont à savoir pour éviter les surprises et les complications et ainsi permettre une bonne acceptabilité du dispositif :

- Sous stérilet au cuivre, les règles peuvent être plus abondantes et douloureuses particulièrement lors des premiers cycles (consulter si cela persiste au-delà de deux cycles) tandis que sous stérilet hormonal, elles peuvent être peu abondantes voire absentes.
- Elles doivent vérifier régulièrement la présence du fils témoin du stérilet, notamment à la fin des règles : la disparition du fils peut évoquer une expulsion du DIU et s'il est associé à des douleurs pelviennes, cela peut être le signe d'une perforation utérine.
- Il n'est pas utile de leur détailler toutes les complications possibles avec le DIU sous peine de les paniquer mais il faut cependant les sensibiliser à aller consulter d'urgence leur médecin dès l'apparition de ces symptômes : retard de règles, douleurs pelviennes anormales, métrorragies, leucorrhées, disparition ou allongement exagéré du fils témoin.

### 3. Implant

Il est généralement prescrit avec un anesthésiant local à appliquer avant le rendez-vous pour éviter la douleur liée à la pose. Une fois l'implant posé, un hématome (« bleu ») peut apparaître autour du site de pose, le « bleu » devient ensuite vert puis jaune et finit par disparaître au bout de quelques jours, il n'y a pas à s'inquiéter si cela arrive.

L'implant peut avoir une influence sur le cycle : aménorrhée ou saignements vaginaux irréguliers, d'intensité réduite ou augmentée(155). Dans tous les cas, le profil des saignements doit être suivi et ne se stabilise que 3 à 6 mois après la pose. C'est pour cela que si une femme souhaite enlever son implant au bout de 2 mois à cause de saignements type « spotting » trop fréquent, il est recommandé d'attendre encore quelques mois pour voir si la situation s'améliore ou non.

Il est suggéré à la femme de prendre une photo de l'endroit de la pose de l'implant lors de l'insertion, afin d'une part, qu'elle se souvienne de son emplacement et d'autre part, d'aider le professionnel qui va lui enlever si celui-ci est différent.

### 4. Anneau

À l'officine, l'anneau se conserve au réfrigérateur entre 2 et 8 °C. Après sa délivrance, il se conserve à température ambiante, mais doit être utilisé dans les 4 mois. Il est

donc préférable d'inscrire la date de délivrance sur la boîte et la date avant laquelle il doit être utilisé pour éviter les imprudences surtout si la patiente a plusieurs boîtes chez elle(156). Une expulsion peut avoir lieu lors du retrait d'un tampon, de rapports sexuels ou durant une période de constipation. Dans ce cas, il faut le rincer à l'eau froide ou tiède (jamais à l'eau chaude) et le replacer dans un délai maximal de 3 heures, au-delà, l'efficacité contraceptive diminue :

- Si l'anneau est resté en dehors du vagin pendant plus de 3 heures lors de la première ou deuxième semaine du cycle, la femme devra remettre en place l'anneau dès qu'elle s'en rend compte. Une méthode contraceptive complémentaire comme le préservatif devra être utilisée simultanément pendant sept jours.
- Si l'anneau est resté en dehors du vagin plus de trois heures et lors de la troisième semaine du cycle, la femme devra jeter cet anneau et insérer un nouvel anneau immédiatement, ainsi qu'utiliser une méthode contraceptive mécanique comme le préservatif pendant 7 jours.

Le pharmacien doit enfin s'assurer que la patiente a bien compris la méthode d'insertion de l'anneau qui a normalement été expliquée et montrée par le professionnel prescripteur.

## 5. Patch

Le patch supporte sans problème l'humidité (douche, bain, piscine...) ou la pratique intensive d'un sport. Il est conseillé de ne pas utiliser d'adhésif pour le maintenir en place, car celui-ci empêchera de vérifier la bonne adhérence du patch à la peau et donc son efficacité. Trois cas de figure peuvent arriver :

- En cas de décollement de patch partiel ou total de moins de 24 heures, le patch doit immédiatement être remplacé au même endroit s'il est toujours collant. S'il n'adhère plus suffisamment, il faut le remplacer par un nouveau patch.
- Au-delà de 24 heures, il faut recoller un nouveau patch, utiliser une autre méthode de contraception comme le préservatif pendant 7 jours et utiliser une contraception d'urgence en cas de rapport à risque.
- Si la patiente oublie de changer de patch le jour prévu, une protection est assurée pendant 48 heures, ce qui signifie que le patch diffuse une quantité suffisante d'hormones pour assurer une contraception efficace pendant 9 jours d'application.

## 6. Diaphragme et cape cervicale

Même si ces méthodes contraceptives sont disponibles sans ordonnance, elles sont tout de même utilisées que lorsqu'il y a des prescriptions par un spécialiste, ne serait-ce que pour la première utilisation pour déterminer la taille à utiliser. Les femmes utilisatrices de ces méthodes contraceptives sont généralement bien informées par leur prescripteur pour expliquer la méthode de mise en place et de retrait. Quelques conseils pratiques assureront la meilleure efficacité possible :

- Associer un spermicide de préférence pour un résultat optimal.
- Laisser en place le dispositif au moins 6 heures après le dernier rapport sexuel et ne faire aucune toilette vaginale qui risquerait d'éliminer le spermicide ou de déplacer le dispositif.
- Attention lors de changement de poids important, faire vérifier la taille qui s'adapte le mieux.

Ces méthodes exigent donc une bonne connaissance de son anatomie et le pharmacien doit s'assurer que cette méthode ne met pas la patiente en difficulté et qu'elle sera apte à effectuer les gestes.

## 7. Préservatif

La politique de prévention de transmission des IST permet dès le collège d'avoir des intervenants venant de profession médicale pour partager des informations sur les IST, la contraception et notamment la pose correct d'un préservatif. Le pharmacien n'a donc pas besoin en général d'expliquer la méthode.

Cependant, des accidents avec le préservatif comme une déchirure, un glissement ou une fuite peuvent arriver et c'est sur ce point que le pharmacien doit insister. Le préservatif masculin constitue le premier mode de contraception chez les jeunes lors de leurs premiers rapports et également chez les personnes ayant des rapports épisodiques.

## 8. Spermicides

La difficulté et l'efficacité des spermicides reposent sur la bonne utilisation du produit, quelques conseils pratiques sont importants à rappeler :

- L'application du spermicide se fait de préférence en position allongée.

- Attendre jusqu'au délai de diffusion propre à chaque produit.
- Utiliser une nouvelle dose à chaque nouveau rapport.
- Ne pas effectuer de douche vaginale avec des savons avant ou après le rapport, sauf avec un savon spécial pour les spermicides à base de chlorure de benzalkonium.

## B. Conduite à tenir en cas d'oubli de pilule

La conduite à tenir en cas de pilule a été publiée par l'HAS et sert de référence(154).

- En cas d'oubli datant de moins de 12 heures sauf exception, il faut prendre immédiatement le comprimé oublié et continuer les autres prises à heures habituelles. La contraception est assurée et il n'y a pas de risque de grossesse.
- En cas d'oubli de plus de 12 heures sauf exceptions, il faut prendre le comprimé oublié le plus rapidement possible et les autres à heures habituelles. Si l'oubli concerne un des 7 derniers comprimés actifs, enchaîner à la fin de plaquette directement avec une nouvelle plaquette sans attendre les 7 jours ou prendre les 7 placebos. Enfin en cas de rapport sexuel non protégé dans les 5 jours précédant l'oubli, utiliser une contraception d'urgence et utiliser une méthode barrière pendant 7 jours.
- En cas d'intervalle supérieur à une semaine entre deux plaquettes, le cycle ovarien n'est plus bloqué, il y a un risque d'ovulation. Il faut reprendre la pilule habituelle en y associant une contraception locale et si un rapport sexuel non protégé a eu lieu depuis moins cinq jours, une contraception d'urgence sera nécessaire.
- Exception N°1 : pour Microval® remplacer le délai de 12 heures par 3 heures avec les mêmes conduites à tenir.
- Exception N°2 : pour Qlaira® se référer au tableau présent dans le RCP (Résumé des Caractéristiques du Produit) (figure 48).

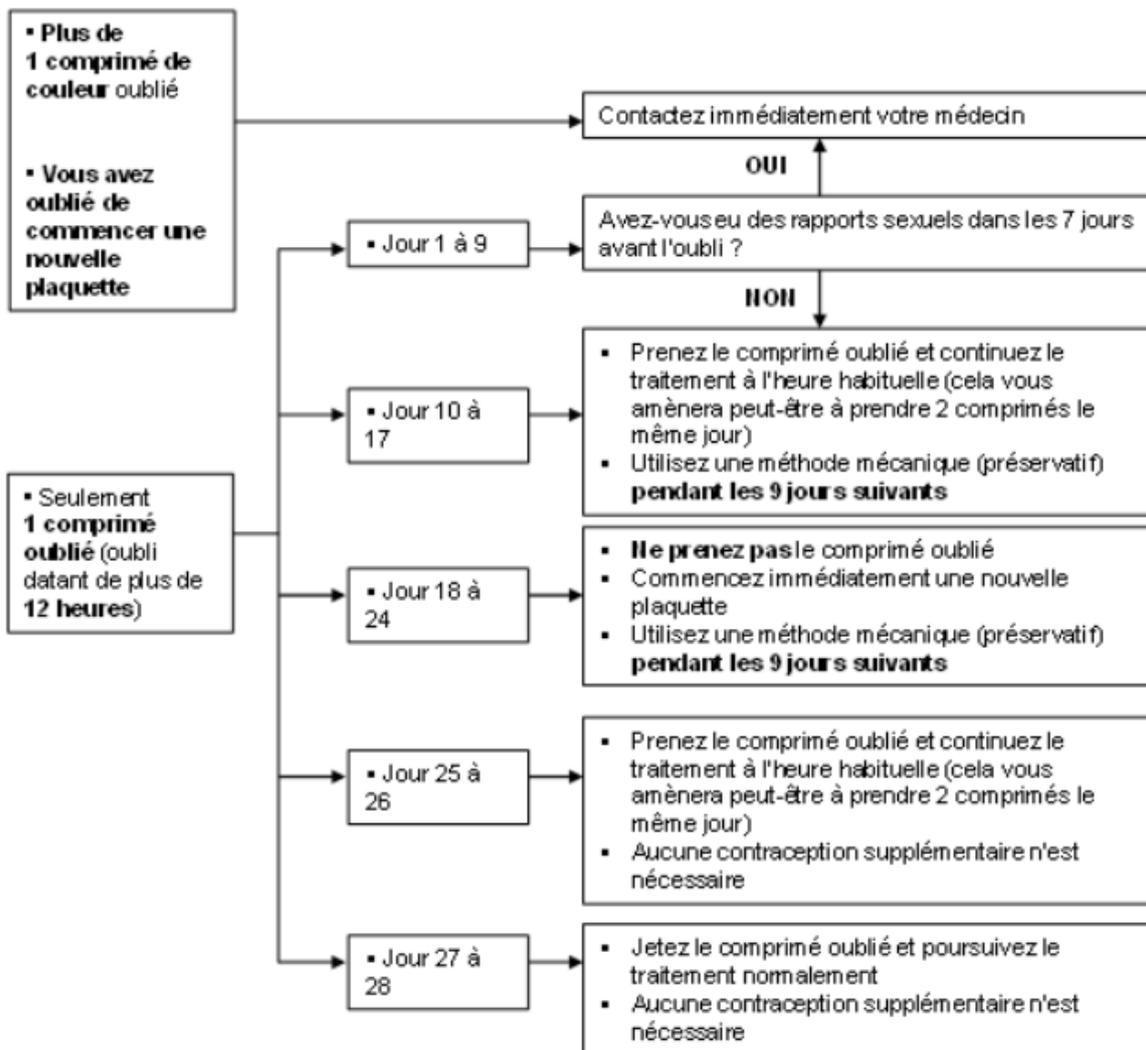


Figure 48 : RCP Conduite à tenir en cas d'oubli de Qlaira®(157)

Le pharmacien est, le plus souvent, le premier professionnel de santé contacté lorsqu'une femme oublie de prendre sa pilule. Il se doit donc d'informer clairement la patiente et sa conduite à tenir, pour cela, il devra connaître : le nom de la pilule, la date de l'oubli, le moment de prise habituelle, la position du comprimé oublié sur la plaquette et s'il y a eu des rapports sexuels dans les jours qui précèdent l'oubli et qui suivent l'oubli avec les dates.

## C. Conseils associés

Il peut arriver qu'une utilisatrice d'une pilule décide de décaler la date d'apparition de ses règles. Si cette pratique n'est pas recommandée, il est préférable néanmoins qu'elle soit faite dans de bonnes conditions :

- Avec une pilule œstroprogestative monophasique de 21 comprimés, la patiente poursuit la contraception sans interruption entre deux plaquettes.
- Pour une pilule biphasique, les comprimés les plus dosés de la seconde partie de la plaquette sont pris jusqu'à la date souhaitée des règles et le reste de la plaquette sacrifiée.
- Un progestatif macrodosé peut être pris sans interruption jusqu'à la date souhaitée des règles.
- Si une femme qui n'est pas sous contraception orale mais qui désire tout de même décaler la date d'apparition de ses règles, une pilule monophasique peut être prescrite en continu jusqu'à la date souhaitée des règles.
- Avancer les règles : raccourcir la durée de l'interruption entre deux plaquettes.

En cas de vomissement survenant moins de 4 heures après la prise de comprimés, il est nécessaire d'en renouveler la prise (sauf si cela concerne un comprimé placebo et dans ce cas, ne rien faire).

## D. Cas de comptoir

Voici des exemples typent de questions qui peuvent être posées au pharmacien :

- « Je vais avoir prochainement une intervention chirurgicale, dois-je arrêter ma pilule ? »

S'il s'agit d'une pilule œstroprogestative, il est recommandé d'arrêter la prise 4 semaines avant et après l'intervention en raison du risque de thrombose. Cependant, ce choix ne doit pas se faire seul et c'est au médecin d'en prendre la décision.

- « Que faire si je prends deux pilules dans la même journée sans oubli au préalable ? »

C'est sans conséquence et la protection est toujours active. Il faudra continuer la plaquette en cours, celle-ci se terminera un jour plus tôt que prévu, mais il faudra tout de même respecter l'intervalle de temps avec la plaquette suivante, sans dépasser les 7 jours d'arrêt de prise.

- « Est-ce que le fait de prendre la pilule fausse le résultat d'un test de grossesse ? »

Le test de grossesse se base sur la présence de la gonadotrophine chorionique humaine (hCG) dans les urines. La prise d'hormone œstroprogestative ou progestative n'interfère aucunement dans ce test.

- « Est-ce que la pilule fait grossir ? »

Cela dépend du métabolisme de chaque patiente et peut faire partie des effets indésirables, seulement, ils ne sont pas systémiques et peuvent être contrebalancés par une bonne hygiène alimentaire. Cependant, en cas d'apparition gênante, il est conseillé d'en parler avec son prescripteur pour trouver une autre pilule ou de changer de moyen de contraception.

- « Est-ce que la pilule du lendemain marche à chaque fois ? »

L'efficacité n'est pas de 100%, mais elle est d'autant plus efficace qu'elle est prise rapidement après un rapport non protégé. Par exemple, on estime avec Norlevo® que l'efficacité est supérieure à 90% si elle est prise dans les 24 h après le rapport et d'environ 60% si elle est prise 48 à 72 h après le rapport.

# Conclusion

Nous avons vu que le problème de régulation des naissances se pose depuis des millénaires et que toutes les civilisations primitives ou avancées ont essayé de trouver des moyens pour la contrôler. Pouvoir maîtriser sa fécondité constitue certainement une des plus grandes acquisitions de l'humanité et cela ne s'est pas fait sans mal. On peut considérer que les méthodes réellement efficaces ne sont apparues qu'à partir du XX<sup>ème</sup> siècles grâce aux meilleures connaissances sur la physiologie de la reproduction ainsi qu'au développement de techniques et de matériaux industriels.

La France possède une offre contraceptive riche et diversifiée. Les professionnels de santé prescripteurs sont présents pour guider et conseiller au mieux, mais le choix final revient au patient. C'est lui qui choisit la méthode qui lui convient le mieux, en adéquation avec son mode de vie et sa santé.

Le pharmacien a un rôle important dans la chaîne d'information complexe qui encadre la contraception. Il est, en effet, présent en officine pour accompagner chaque demande contraceptive, avec ou sans prescription, de conseils appropriés, pour sensibiliser sur la prévention des infections sexuellement transmissibles et sur l'intérêt d'un suivi médical.

Cependant l'Histoire n'est pas prête de s'achever et l'évolution des méthodes contraceptives est toujours d'actualité avec le développement de nouvelles méthodes ou encore l'amélioration de celles déjà existantes pour les rendre encore plus efficaces et ainsi diminuer le nombre de grossesses non programmées.

# Annexes

## Annexe 1 : Tableau de changement de contraception(158)

Initiale \ Relais	Pilule	Patch	Anneau	Micro-progestatifs	Depo-Provera	Implant	SIU	DIU
Pas de contraception	Au plus tôt + Protection 7 j	Jusqu'à 5 j après le rapport à risque ou date d'ovul. théorique.						
Pilule minidosée 	Relais immédiat après le dernier comprimé actif	Jusqu'à 5 j après le dernier comprimé.						
Patch 	Relais immédiat après le retrait		Relais immédiat après le retrait	Jusqu'à 5 j après le retrait.				
Anneau 	Relais immédiat après le retrait	Relais immédiat après le retrait		Relais immédiat après le retrait	Jusqu'à 5 j après le retrait.			
Micropro-gestatifs 	Chevauchement de 7 jours	Chevauchement de 7 jours	Chevauchement de 7 jours		Chevauchement de 7 jours	Chevauchement de 7 jours	Chevauchement de 7 jours	Jusqu'à 5 j après le dernier comprimé.
Depo-Provera 	Jusqu'à 12 sem après la dernière injection		Jusqu'à 12 sem après la dernière injection	Jusqu'à 12 sem après la dernière injection	Jusqu'à 12 sem + 5 jours après la dernière injection			
Implant 	Chevauchement de 7 jours	Relais immédiat après le retrait	Chevauchement de 7 jours	Jusqu'à 5 j après le retrait.				
SIU (Mirena°...) 	Chevauchement de 7 jours	Relais immédiat après le retrait	Jusqu'à 5 j après le retrait.					
DIU (Cuivre) 	Chevauchement de 7 jours	Relais immédiat + Protection 7 j	Relais immédiat après le retrait					
Lévonorgestrel 1,5 mg	Relais immédiat + Protection 7 j	Relais immédiat						
Ulipristal 30 mg	5 jours après + Protection 15 j	Relais immédiat						

Relais immédiat	Chevauchement	5 jours après	Protection 7 jours
Changez directement d'une contraception à l'autre sans délai.	Commencer la prochaine contraception avant d'arrêter la précédente. Cela laisse le temps à la future contraception d'être efficace.	Une diminution théorique des effets de l'ulipristal est possible si une contraception hormonale est débutée trop tôt. Elle devra être commencée 5 jours après la prise de ce type de contraception d'urgence.	Vous n'êtes pas sûr de ce qu'il faut faire ? Vous pouvez utiliser cette méthode dans tous les cas. Une contraception complémentaire par préservatif ou spermicide est alors nécessaire jusqu'à 7 jours après le début de la nouvelle contraception.

## Annexe 2 : Les pilules œstroprogestatives

Type de pilule	Progestatif	Oestrogène	Nom	Laboratoire	Date AMM	Taux de remboursement	Schéma
2ème génération	Lévonorgestrel 100 ug	Ethinylestradiol 20 ug	Leeloo Gé	Teva	2008	65 %	Monophasique 21 comprimés + 7 jours d'arrêt
			Lovavulo Gé	Majorelle	2010		
			Lévonorgestrel Ethinylestradiol Zentiva 100 ug/20 ug	Sanofi Aventis	2014		
			Lévonorgestrel Ethinylestradiol Mylan 100 ug/20 ug	Mylan	2014		
			Lévonorgestrel Ethinylestradiol EG 100 ug/20 ug	EG laboratoires	2014		
			Optilova	Majorelle	2012		
	Lévonorgestrel 150 ug	Ethinylestradiol 30 ug	Minidril	Pfizer	1997	65 %	Monophasique 21 comprimés + 7 jours d'arrêt
			Ludéal Gé	Pierre Fabre	2001	65 %	
			Lovapharm Gé	Majorelle	2012	65 %	
			Lévonorgestrel/Ethinylestradiol Biogaran 150 ug / 30 ug	Biogaran	2014	65 %	
			Lévonorgestrel/Ethinylestradiol Mylan 150 ug / 30 ug	Mylan	2010	65 %	
			Lévonorgestrel/Ethinylestradiol EG 150 ug / 30 ug	EG laboratoires	2014	65 %	
			Optidril	Majorelle	2012	65 %	
	Lévonorgestrel 50 ug puis 75 ug puis 125 ug	Ethinylestradiol 30 ug puis 40 ug puis 30 ug	Trinordiol	Pfizer	1985	65 %	Triphasique 21 comprimés (6 + 5 + 10) + 7 jours d'arrêt
			Daily Gé	Pierre Fabre	2002	65 %	
			Evaneçia Gé	Biogaran	2008	65 %	
	Lévonorgestrel 150 ug puis 200 ug	Ethinylestradiol 30 ug puis 40 ug	Adépal	Pfizer	1997	65 %	Biphasique 21 comprimés (7 + 14) + 7 jours d'arrêt
			Pacilia Gé	Biogaran	2009	65 %	

Type	Progestatif	Oestrogène	Nom	Laboratoire	Date AMM	Taux de remboursement	Schéma
3ème génération	Désogestrel 150 ug	Ethinylestradiol 20 ug	Mercilon	MSD	1988	Non remboursée	Monophasique 21 comprimés + 7 jours d'arrêt
			Désobel 150 ug / 20 ug	Effik	2009		
			Désogestrel Ethinylestradiol 150 ug / 20 ug Biogaran	Biogaran	2002		
			Désogestrel Ethinylestradiol 150 ug / 20 ug Zentiva	Sanofi Aventis	2010		
	Désogestrel 150 ug	Ethinylestradiol 30 ug	Varnoline	MSD	1982	Non remboursée	Monophasique 21 comprimés + 7 jours d'arrêt
			Désobel 150 ug/ 30 ug	Effik	2009		
			Désogestrel Ethinylestradiol 150 ug / 30 ug Biogaran	Biogaran	2002		
			Désogestrel Ethinylestradiol 150 ug / 30 ug Zentiva	Sanofi Aventis	2010		
			Désogestrel Ethinylestradiol 150 ug / 30 ug Biogaran continu	Biogaran	2013		
	Varnoline continu	MSD	1995	Monophasique 21 comprimés actifs + 7 placebo			
	Gestodène 50 ug puis 70 ug puis 100 ug	Ethinylestradiol 30 ug puis 40 ug puis 30 ug	Perléane	Biogaran	2006	Non remboursée	Triphasique 21 comprimés (6 + 5 +10) + 7 jours d'arrêt
	Norgestimate 180 ug puis 215 ug puis 250 ug	Ethinylestradiol 35 ug	Triafemi	Effik	2002	Non remboursée	Triphasique 21 comprimés (7 + 7 + 7) + 7 jours d'arrêt
	Gestodène 60 ug	Ethinylestradiol 15 ug	Minesse	Pfizer	1999	Non remboursée	Monophasique 24 comprimés + 4 placebo
			Optinesse 60 ug / 15 ug	Majorelle	2008		
			Gestodène Ethinylestradiol 60 ug / 15 ug Biogaran	Biogaran	2009		
			Gestodène Ethinylestradiol 60 ug / 15 ug EG	EG laboratoires	2011		
Gestodène Ethinylestradiol 60 ug / 15 ug Teva			Teva	2010			
Gestodène Ethinylestradiol 60 ug / 15 ug Zentiva			Sanofi Aventis	2010			
Gestodène Ethinylestradiol 60 ug / 15 ug Mylan			Mylan	2010			

Type	Progestatif	Oestrogène	Nom	Laboratoire	Date AMM	Taux de remboursement	Schéma
3ème génération	Gestodène 75 ug	Ethinylestradiol 20 ug	Harmonet	Pfizer	1995	Non remboursée	Monophasique 21 comprimés + 7 jours d'arrêt
			Méliane	Bayer	1995		
			Carlin 75 ug / 20 ug	Effik	2006		
			Gestodène Estradiol 75 ug / 20 ug Biogaran	Biogaran	2006		
			Optinesse 75 ug / 20 ug	Skills in healthcare	2014		
			Gestodène Ethinylestradiol 75 ug / 20 ug EG	EG laboratoires	2006		
			Gestodène Ethinylestradiol 75 ug / 20 ug Mylan	Mylan	2006		
			Gestodène Ethinylestradiol 75 ug / 20 ug Sandoz	Sandoz	2006		
			Gestodène Ethinylestradiol 75 ug / 20 ug Teva	Teva	2007		
			Gestodène Ethinylestradiol 75 ug / 20 ug Zentiva	Sanofi Aventis	2006		
		Ethinylestradiol 30 ug	Minulet	Pfizer	1988	Non remboursée	
			Carlin 75 ug / 30 ug	Effik	2006		
			Gestodène Ethinylestradiol 75 ug / 30 ug Biogaran	Biogaran	2006		
			Optinesse 75 ug / 30 ug	Majorelle	2014		
			Gestodène Ethinylestradiol 75 ug / 30 ug EG	EG laboratoires	2006		
			Gestodène Ethinylestradiol 75 ug / 30 ug Mylan	Mylan	2006		
			Gestodène Ethinylestradiol 75 ug / 30 ug Teva	Teva	2007		
			Gestodène Ethinylestradiol 75 ug / 30 ug Zentiva	Sanofi Aventis	2006		

Type	Progestatif	Oestrogène	Nom	Laboratoire	Date AMM	Taux de remboursement	Schéma			
4ème génération	Chlormadinone 2 mg	Ethinylestradiol 30 ug	Bélara	Gedeon Richter	2005	Non remboursée	Monophasique 21 comprimés + 7 jours d'arrêt			
			Bélara continu		2009		Monophasique 21 comprimés + 7 placebo			
	Drospirénone 3 mg	Ethinylestradiol 20 ug	Jasminelle	Bayer	2006	Non remboursée	Monophasique 21 comprimés + 7 jours d'arrêt			
			Bélanette	Bayer	2006					
			Drospibel 3 mg / 20 ug	Effik	2011					
			Izeane	Biogaran	2014					
			Drospirénone Ethinylestradiol 3 mg / 20 ug Mylan	Mylan	2014					
			Jasminelle continu	Bayer	2006		Monophasique 21 comprimés + 7 placebo			
			Drospirénone Ethinylestradiol 3 mg / 20 ug Biogaran continu	Biogaran	2011					
			Drospirénone Ethinylestradiol 3 mg / 20 ug Mylan continu	Mylan	2012					
			Yaz	Bayer	2008					
			Drospirénone Ethinylestradiol 3 mg / 20 ug Mylan Pharma continu	Mylan	2013		Monophasique 24 comprimés + 4 placebo			
			Ethinylestradiol 30 ug	Ethinylestradiol 30 ug	Jasmine		Bayer	2001	Non remboursée	Monophasique 21 comprimés + 7 jours d'arrêt
					Convuline		Bayer	2001		
	Drospibel 3 mg / 30 ug	Effik			2011					
	Drospirénone Ethinylestradiol 3 mg /30 ug Biogaran	Biogaran			2011					
Drospirénone Ethinylestradiol 3 mg /30 ug Mylan	Mylan	2012								
DiénoGEST 5 paliers en mg:0, 2, 3, 0 puis 0	Valérate d'estradiol 5 paliers en mg: 3, 2, 2, 1 puis 0	Olaira	Bayer	2008	Non remboursée	Multiphasique 26 comprimés (2 + 5 + 17 + 2) et 2 comprimés placebo				
Nomégestrol 2,5 mg	Estradiol 1,5 mg	Zoely	Teva	2011	Non remboursée	Monophasique 24 comprimés + 4 placebo				
Non classifié	Lévonorgestrel 150 ug	Ethinylestradiol 30 ug puis 10 ug	Seasonique	Teva	2015	Non remboursée	Monophasique 84 comprimés + 7 comprimés d'EE 10 ug			

### Annexe 3 : Les pilules progestatives

Type de pilule	Progestatif	Oestrogène	Nom	Laboratoire	DATE AMM	Taux de remboursement	Schéma
<b>2ème génération</b>	Lévonorgestrel 30 ug	x	Microval	Pfizer	1978	65 %	Monophasique 28 comprimés
<b>3ème génération</b>	Désogestrel 75 ug	x	Cérazette	MSD	1999	Non remboursée	Monophasique 28 comprimés
			Optimizette	Majorelle	2014	65 %	
			Clareal	Pierre Fabre	2011	65 %	
			Desopop	Effik	2013	65 %	
			Antigone	Besins International	2012	65 %	
			Désogestrel 75 ug Biogaran	Biogaran	2012	65 %	
			Désogestrel 75 ug EG	EG laboratoires	2013	65 %	
			Désogestrel 75 ug Mylan	Mylan	2011	65 %	
			Désogestrel 75 ug Zentiva	Sanofi Aventis	2011	65 %	

# Bibliographie

1. OMS | Contraception [Internet]. W.H.O (World Health Organization). [cité 30 oct 2018]. Disponible sur: <http://www.who.int/topics/contraception/fr/>
2. RAHIB D, LE GUEN M, LYDIE N. Baromètre santé 2016 - Contraception. INEPS [Internet]. [cité 30 oct 2018]; Disponible sur: <http://inpes.santepubliquefrance.fr/CFESBases/catalogue/pdf/1806.pdf>
3. Avortements [Internet]. Ined - Institut national d'études démographiques. [cité 30 oct 2018]. Disponible sur: <https://www.ined.fr/fr/tout-savoir-population/chiffres/france/avortements-contraception/avortements/>
4. AUBIN C, MENNINGER JOURDAN D. Evaluation des politiques de prévention des grossesses non désirées et de prise en charge des interruptions volontaires de grossesse suite à la loi du 4 juillet 2001 [Internet]. 2009 [cité 20 avr 2019]. Disponible sur: <https://www.ladocumentationfrancaise.fr/var/storage/rapports-publics/104000047.pdf>
5. Varney H, Burst HV, Kriebs JM, Gegor CL. Varney's Midwifery. Jones & Bartlett Learning; 2004. 1486 p.
6. 2013 - Haute Autorité de santé.pdf [Internet]. [cité 1 nov 2018]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2015-02/contraception\\_fiches\\_memo\\_rapport\\_delaboration.pdf](https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2015-02/contraception_fiches_memo_rapport_delaboration.pdf)
7. Halpern V, Lopez LM, Grimes DA, Stockton LL, Gallo MF. Méthodes visant à améliorer l'utilisation de la contraception hormonale [Internet]. [cité 1 nov 2018]. Disponible sur: <https://www.cochrane.org/fr/CD004317/methodes-visant-a-ameliorer-lutilisation-de-la-contraception-hormonale>
8. FEDERATION DES GROUPES OUVRIERS NEO - MALTHUSIENS – Comment se préserver de la grossesse – Paris : Editions de la Fédération des Groupes Ouvriers Néo - Malthusiens, 1909, 31 p., p.20 - 21. [Internet]. [cité 19 nov 2018]. Disponible sur: <https://socialhistory.org/sites/default/files/collections/bro2198-8.pdf>
9. Académie de Poitiers. Comparaison des organes génitaux féminin et masculin [Internet]. [cité 21 avr 2019]. Disponible sur: <http://ww3.ac-poitiers.fr/svt/activite/l-geneste/reproduction/appareils%20g%C3%A9nitaux.htm>
10. BERNA G, BERNA N. Lycée général et technologique Auguste Béhal [Internet]. [cité 2 avr 2019]. Disponible sur: <https://www.bernaclasseinversee.fr/wp-content/uploads/2017/08/doc-%C3%A9levs-sequence-2.pdf>
11. FRANTZ-BLANCPAIN S. Evaluation de la réserve ovarienne.pdf [Internet]. 2010 [cité 1 nov 2018]. Disponible sur: <http://www.medecine.ups-tlse.fr/desc/fichiers/Evaluation%20de%20la%20reserve%20ovarienne.pdf>
12. DOLISI G. Déterminisme neuro-hormonal de la physiologie sexuelle [Internet]. 2017 [cité 20 avr 2019]. Disponible sur: [https://www.bio-top.net/Transmission\\_vie/6\\_determinisme.htm](https://www.bio-top.net/Transmission_vie/6_determinisme.htm)

13. CNRS Images - Les Sciences de la Vie au Lycée [Internet]. [cité 2 nov 2018]. Disponible sur: [https://www.cnrs.fr/cnrs-images/sciencesdelavieaulyceeregul\\_physio/repro.htm](https://www.cnrs.fr/cnrs-images/sciencesdelavieaulyceeregul_physio/repro.htm)
14. Cycle menstruel. In: Wikipédia [Internet]. 2019 [cité 21 avr 2019]. Disponible sur: [https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Cycle\\_menstruel&oldid=158587715](https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Cycle_menstruel&oldid=158587715)
15. Universités de Fribourg, Lausanne et Berne. Spermatogenèse [Internet]. [cité 8 nov 2018]. Disponible sur: <http://www.embryology.ch/francais/cgametogen/spermato05.html>
16. Larousse É. Encyclopédie Larousse en ligne - appareil génital masculin [Internet]. [cité 8 nov 2018]. Disponible sur: [http://www.larousse.fr/encyclopedie/medical/appareil\\_génital\\_masculin/13292](http://www.larousse.fr/encyclopedie/medical/appareil_génital_masculin/13292)
17. CAMBOURNAC M. Apports de la cytométrie en flux dans la reproduction des carnivores domestiques. [Lyon]: Université Claude-Bernard - Lyon I; 2012.
18. Formation des spermatozoïdes et éjaculation - Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Toulouse [Internet]. [cité 8 nov 2018]. Disponible sur: <https://www.chu-toulouse.fr/formation-des-spermatozoides-et>
19. BLANCHETTE L. Chapitre 1 : Régulation de la fonction reproductrice chez l'homme. Rappels de 1 ère - PDF [Internet]. [cité 21 avr 2019]. Disponible sur: <https://docplayer.fr/22535116-Chapitre-1-regulation-de-la-fonction-reproductrice-chez-l-homme-rappels-de-1-ere.html>
20. ANDROUTSOS G. Contraception et planning familial dans la Grèce antique. *Androl* 2002 12 N°1 105-109 [Internet]. Disponible sur: <https://link.springer.com/content/pdf/10.1007/BF03034954.pdf>
21. ARISTOTE, Histoire des animaux, vol. VII, 3, 583 b.
22. BRINTET E. La démographie menace la Chine: vieillissement et déstabilisation. [Internet]. 2012 [cité 11 nov 2018]. Disponible sur: <https://www.diploweb.com/La-puissance-chinoise-affaiblie.html>
23. GAUBAN O. Thèse sur l'infanticide. 1905 [Internet]. [cité 11 nov 2018]; Disponible sur: <https://www.nidaa.nl/images/gauban-1905.pdf>
24. Laurens AD, Gelée T. Les oeuvres d' André Du Laurens, trad. du latin en français par Théophile Gelée. Page 418; 1661. 916 p.
25. Laty D, Fricker J. Le Grand Livre de la forme. Odile Jacob; 1997. 448 p.
26. Bardet J-P, Dupaquier J. Contraception : les Français les premiers, mais pourquoi ? *Communications*. 1986;44(1):3-33.
27. Moheau J-B (1745-1794). Recherches et considérations sur la population de la France : 1778 / Moheau ; publié, avec introduction et table analytique, par René Gonnard,... 1778;339.
28. Levasseur É. Histoire de la natalité française. *J Société Stat Paris*. 1886;Tome S26:101-6.
29. 1914 : une France démographiquement affaiblie | Chemins de Mémoire - Ministère de la Défense [Internet]. [cité 13 nov 2018]. Disponible sur: <http://www.cheminsdememoire.gouv.fr/fr/1914-une-france-demographiquement-affaiblie>
30. Code pénal (ancien) - Article 317. Code pénal (ancien).

31. Loi du 31 juillet 1920 | IISH [Internet]. [cité 27 janv 2019]. Disponible sur: <https://socialhistory.org/en/exhibitions/neomalthusianisme-en-france/loi-du-31-juillet-1920>
32. Fac-similé JO du 18/01/1975, page 00739 | Legifrance [Internet]. [cité 16 nov 2018]. Disponible sur: [https://www.legifrance.gouv.fr/jo\\_pdf.do?id=JORFTEXT000000700230&pageCourante=00739](https://www.legifrance.gouv.fr/jo_pdf.do?id=JORFTEXT000000700230&pageCourante=00739)
33. LOI n° 2001-588 du 4 juillet 2001 relative à l'interruption volontaire de grossesse et à la contraception. 2001-588 juill 4, 2001.
34. LOI n° 2009-879 du 21 juillet 2009 portant réforme de l'hôpital et relative aux patients, à la santé et aux territoires. 2009-879 juill 21, 2009.
35. Humeau C. Procréer: Histoire et représentations. Odile Jacob; 1999. 343 p.
36. Durand G, Duplantie A, Laroche Y, Laudy D. Chapitre 6. L'époque contemporaine (la première moitié du XXe siècle). In: Histoire de l'éthique médicale et infirmière : Contexte socioculturel et scientifique [Internet]. Montréal: Presses de l'Université de Montréal; 2018 [cité 17 nov 2018]. p. 243-322. (Thématique Santé, médecine, sciences infirmières et service social). Disponible sur: <http://books.openedition.org/pum/14325>
37. CHAINE C. Méthode Ogino : définition, technique [Internet]. [cité 21 avr 2019]. Disponible sur: <https://www.docteurlic.com/technique/methode-ogino.aspx>
38. R. T. Kambic et V. Lamprecht, « Calendar rhythm efficacy: a review », *Advances in Contraception*, vol. 12, no 2, 1er juin 1996, p. 123–128.
39. Rubenstein BB. The relation of cyclic changes in human vaginal smears to body temperatures and basal metabolic rates. 1937. 635-641 p. (*American Journal Of Physiology*; vol. 119).
40. La méthode des « températures » :: La Maîtrise de la Natalité [Internet]. [cité 17 nov 2018]. Disponible sur: <https://lamaitrisedelanatalite.webnode.fr/les-differents-moyens-deviter-une-naissance/les-methodes-naturelles/labstinence-periodique/la-methode-des-temperatures/>
41. Test ovulation DuoFertility [Internet]. [cité 6 déc 2018]. Disponible sur: <https://www.nativee.com/actualites-pour-les-femmes-enceintes/test-ovulation-duofertility.html>
42. HAS. Efficacité des méthodes contraceptives [Internet]. [cité 2 déc 2018]. Disponible sur: <https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-04/efficacite-methodes-contraceptives.pdf>
43. Institute for Reproductive Health TwoDay Method® - Institute for Reproductive Health [Internet]. [cité 6 déc 2018]. Disponible sur: [http://irh.org/projects/fam\\_project/twoday-method/?language=fr](http://irh.org/projects/fam_project/twoday-method/?language=fr)
44. synthese\_methodes\_contraceptives\_format2clics.pdf [Internet]. [cité 26 nov 2018]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-03/synthese\\_methodes\\_contraceptives\\_format2clics.pdf](https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-03/synthese_methodes_contraceptives_format2clics.pdf)
45. La méthode de Billings :: La Maîtrise de la Natalité [Internet]. [cité 21 avr 2019]. Disponible sur: <https://lamaitrisedelanatalite.webnode.fr/les-differents-moyens-deviter-une-naissance/les-methodes-naturelles/labstinence-periodique/la-methode-de-billings/>
46. Odeblad E. La découverte des différents types de glaire cervicale et la méthode de l'ovulation Billings. sept 1994;41.

47. Standard Days Method® (SDM) - IRH [Internet]. Institute for Reproductive Health. [cité 26 nov 2018]. Disponible sur: [http://irh.org/projects/fam\\_project/standard-days-method/](http://irh.org/projects/fam_project/standard-days-method/)
48. QUEVAUVILLIERS J, SOMOGVI A, FINGERHUT A. Dictionnaire médical. Elsevier-Masson; 2007. 1516 p.
49. Planification familiale/Contraception [Internet]. [cité 2 déc 2018]. Disponible sur: <http://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/family-planning-contraception>
50. ChoisirSaContraception [Internet]. [cité 6 déc 2018]. Disponible sur: <https://www.choisirsacontraception.fr/moyens-de-contraception/les-methodes-naturelles/l-allaitement.htm>
51. FMPMC-PS - Molécules informationnelles - Objectifs au cours de Biochimie PCEM2 Biochimie métabolique et Régulations C1 [Internet]. [cité 8 déc 2018]. Disponible sur: <http://www.chups.jussieu.fr/polys/biochimie/MIbioch/POLY.Chp.6.8.html>
52. 760009FRE.pdf [Internet]. [cité 11 déc 2018]. Disponible sur: <https://www.k4health.org/sites/default/files/760009FRE.pdf>
53. Régnier-Loilier A. Avoir des enfants en France: désirs et réalités. INED; 2007. 288 p.
54. Royal College of Physicians of London. Birth control in Ancient and Medieval India [Internet]. [Jaipur (?)] : Publisher not identified; 1905 [cité 9 déc 2018]. 10 p. Disponible sur: <http://archive.org/details/b28269366>
55. Robert et al. - Mise à jour technique sur l'utilisation des pessai.pdf [Internet]. [cité 6 janv 2019]. Disponible sur: [https://sogc.org/wp-content/uploads/2013/07/July2013-CPG294-FRE-Online\\_LR\\_no-crops.pdf](https://sogc.org/wp-content/uploads/2013/07/July2013-CPG294-FRE-Online_LR_no-crops.pdf)
56. Smith L. The Kahun Gynaecological Papyrus: ancient Egyptian medicine. J Fam Plann Reprod Health Care. janv 2011;37(1):54-5.
57. Loir L, Leroy E. Histoire de la Médecine Antique: L'Égypte. BoD - Books on Demand; 2015. 96 p.
58. Hippocrate. Le serment ; La loi ; De l'art ; Du médecin ; Prorrhétiques ; Le pronostic ; Prénotions de Cos ; Des airs, des eaux et des lieux ; Epidémies, livres I et III ; Du régime dans les maladies aiguës ; Aphorismes ; fragments de plusieurs autres traités. Lefèvre; 1843. 626 p.
59. Humeau C. Procréer: Histoire et représentations. Odile Jacob; 1999. 343 p.
60. Medvei VC. A History of Endocrinology. Springer Science & Business Media; 2012. 912 p.
61. Arbois J. Dans le lit de nos ancêtres. City Edition; 2016. 262 p.
62. S52502.pdf [Internet]. [cité 21 janv 2019]. Disponible sur: [http://mediatheque.lecrips.net/docs/PDF\\_GED/S52502.pdf](http://mediatheque.lecrips.net/docs/PDF_GED/S52502.pdf)
63. PliM M. Petite Histoire du préservatif. Sa vie, son œuvre. [Internet]. PliM. 2017 [cité 21 janv 2019]. Disponible sur: <https://www.plim.fr/fr/blog/histoire-preservatif-masculin-feminin/>
64. Diaphragme vaginal contraceptif - description - consignes d'utilisation [Internet]. [cité 14 janv 2019]. Disponible sur: [http://www.aly-abbara.com/livre\\_gyn\\_obs/images/diaphragm\\_vagin/diaphragme\\_vaginal.html](http://www.aly-abbara.com/livre_gyn_obs/images/diaphragm_vagin/diaphragme_vaginal.html)

65. Diaphragme (Contraception) [Internet]. Dictionnaires et Encyclopédies sur « Academic ». [cité 21 avr 2019]. Disponible sur: <http://fracademic.com/dic.nsf/frwiki/511108>
66. Cape cervicale. In: Wikipédia [Internet]. 2018 [cité 21 avr 2019]. Disponible sur: [https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Cape\\_cervicale&oldid=150720431](https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Cape_cervicale&oldid=150720431)
67. Baromètre santé 2016 - Contraception. 2016;8.
68. ChoisirSaContraception [Internet]. [cité 15 janv 2019]. Disponible sur: <https://www.choisirsacontraception.fr/moyens-de-contraception/le-preservatif-feminin.htm>
69. Vaginale infeksies [Internet]. [cité 21 avr 2019]. Disponible sur: <http://www.boererate.com/2009/01/vaginale-infeksies.html>
70. ChoisirSaContraception [Internet]. [cité 21 janv 2019]. Disponible sur: <https://www.choisirsacontraception.fr/moyens-de-contraception/le-preservatif-masculin.htm>
71. Khan F, Mukhtar S, Dickinson IK, Sriprasad S. The story of the condom. Indian J Urol IJU J Urol Soc India. 2013;29(1):12-5.
72. Contraception : les Egyptiens avaient tout inventé ! [Internet]. leplus.nouvelobs.com. [cité 21 janv 2019]. Disponible sur: <http://leplus.nouvelobs.com/contribution/2227-contraception-les-egyptiens-avaient-tout-invente.html>
73. Histoire [Internet]. [cité 21 janv 2019]. Disponible sur: <http://www.smile-condoms.com/nederlands/geschiedenis/geschiedenis.htm>
74. Arbois J. Dans le lit de nos ancêtres. City Edition; 2016. 262 p.
75. Gabriel FALLOPE (1523-1562) [Internet]. [cité 26 janv 2019]. Disponible sur: [http://www.medarus.org/Medecins/MedecinsTextes/fallope\\_g.htm](http://www.medarus.org/Medecins/MedecinsTextes/fallope_g.htm)
76. Ghindri - A CRETEIL (PARIS XII°).pdf [Internet]. [cité 26 janv 2019]. Disponible sur: <http://doxa.u-pec.fr/theses/th0243072.pdf>
77. Macioci MP. Linge de Condom pour Giacomo Casanova [Internet]. PillolediStoria.it - Blog dédié à l'histoire. 2014 [cité 26 janv 2019]. Disponible sur: <http://www.pilloledistoria.it/4273/storia-moderna/preservativo-giacomo-casanova>
78. Arbois J. Dans le lit de nos ancêtres. City Edition; 2016. 262 p.
79. L'histoire du préservatif à travers les âges... - Le Roi de la Capote - Le N°1 du préservatif en France [Internet]. [cité 27 janv 2019]. Disponible sur: <https://www.leroidelacapote.com/content/histoire-preservatif-7>
80. Khan F, Mukhtar S, Dickinson IK, Sriprasad S. The story of the condom. Indian J Urol IJU J Urol Soc India. 2013;29(1):12-5.
81. Préservatifs : revue des ex du latex [Internet]. Libération.fr. 2009 [cité 27 janv 2019]. Disponible sur: [https://next.liberation.fr/vous/2009/11/20/preservatifs-revue-des-ex-du-latex\\_594621](https://next.liberation.fr/vous/2009/11/20/preservatifs-revue-des-ex-du-latex_594621)
82. bro2198-8.pdf [Internet]. [cité 27 janv 2019]. Disponible sur: <https://socialhistory.org/sites/default/files/collections/bro2198-8.pdf>

83. Julius Fromm, ses condoms, les nazis (Version imprimée) [Internet]. [cité 27 janv 2019]. Disponible sur: <http://www.quebecoislibre.org/10/100115-5pr.htm>
84. 181127-cp\_prise\_en\_charge\_preservatif.pdf [Internet]. [cité 27 janv 2019]. Disponible sur: [https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/181127-cp\\_prise\\_en\\_charge\\_preservatif.pdf](https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/181127-cp_prise_en_charge_preservatif.pdf)
85. préservatif — Wiktionnaire [Internet]. [cité 18 mars 2019]. Disponible sur: <https://fr.wiktionary.org/wiki/pr%C3%A9servatif>
86. Jacques Gonzalès, Histoire naturelle et artificielle de la procréation, Éditions Larousse-Bordas Cultures, 1996, p. 43.
87. Weil-Olivier C. Vie de femmes: 50 ans d'avancées médicales. John Libbey Eurotext; 2008. 140 p.
88. Spermicides : modes d'action, indications et contre-indications - les agents spermicides [Internet]. [cité 28 janv 2019]. Disponible sur: [http://www.aly-abbara.com/livre\\_gyn\\_obs/termes/spermicide.html](http://www.aly-abbara.com/livre_gyn_obs/termes/spermicide.html)
89. 752223FRE.pdf [Internet]. [cité 28 janv 2019]. Disponible sur: <https://www.k4health.org/sites/default/files/752223FRE.pdf>
90. Histoire des contraceptifs [Internet]. [cité 31 janv 2019]. Disponible sur: <http://www.alphanet.ch/~scream/absolut/histoire.html>
91. Fritz MA, Speroff L. Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility. Lippincott Williams & Wilkins; 2012. 1456 p.
92. 752228FRE.pdf [Internet]. [cité 5 févr 2019]. Disponible sur: <https://www.k4health.org/sites/default/files/752228FRE.pdf>
93. Dispositif intra-utérin. Dr Marie LAMBERT Service de gynécologie du Pr Hocké DU régulation des naissances, PDF [Internet]. [cité 5 févr 2019]. Disponible sur: <https://docplayer.fr/73289133-Dispositif-intra-uterin-dr-marie-lambert-service-de-gynecologie-du-pr-hocke-du-regulation-des-naissances-2016.html>
94. Stérilet - Qu'est-ce que c'est? [Internet]. Figaro Santé. [cité 11 févr 2019]. Disponible sur: <http://sante.lefigaro.fr/sante/femme/sterilet/quest-ce-que-cest>
95. Règles et Pose de Stérilet – Le petit Journal du Gynécologue de Campagne [Internet]. [cité 21 avr 2019]. Disponible sur: <http://bluegyn.com/blog/regles-et-pose-de-sterilet/>
96. Haute Autorité de Santé - IST : la HAS recommande un dépistage systématique de l'infection à Chlamydia trachomatis chez les jeunes femmes [Internet]. [cité 22 avr 2019]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c\\_2879454/fr/ist-la-has-recommande-un-depistage-systematique-de-l-infection-a-chlamydia-trachomatis-chez-les-jeunes-femmes](https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_2879454/fr/ist-la-has-recommande-un-depistage-systematique-de-l-infection-a-chlamydia-trachomatis-chez-les-jeunes-femmes)
97. Netgen. Complications de la pose de stérilet [Internet]. Revue Médicale Suisse. [cité 17 févr 2019]. Disponible sur: <https://www.revmed.ch/RMS/2000/RMS-2312/20723>
98. SERFATY D. Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français. J Gynécologie Obstétrique Biol Reprod. sept 2005;34(5):513.
99. HAS. Contraception chez l'adolescente [Internet]. [cité 21 avr 2019]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2015-02/1emaj\\_contraception-ado-060215.pdf](https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2015-02/1emaj_contraception-ado-060215.pdf)

100. 2016 - Baromètre santé 2016 - Contraception.pdf [Internet]. [cité 17 févr 2019]. Disponible sur: <http://inpes.santepubliquefrance.fr/CFESBases/catalogue/pdf/1806.pdf>
101. Portaits de Médecins : Grégory Goodwin PINCUS [Internet]. [cité 18 févr 2019]. Disponible sur: <http://www.medarus.org/Medecins/MedecinsTextes/pincus.g-g.html>
102. admin. Gregory Pincus Biography [Internet]. Famous People Biographies. [cité 18 févr 2019]. Disponible sur: <https://famousbiographies.org/gregory-pincus-biography/>
103. Eig J. Libre comme un homme. Ecole des Loisirs; 2017. 321 p.
104. Jean Jacques. Les Cahiers de Science et Vie. Aout 1992 [cité 21 avr 2019];(10). Disponible sur: [http://www.sainte-trinite.fr/cdt/fichiers\\_joints/9969\\_1001\\_019\\_theme3.pdf](http://www.sainte-trinite.fr/cdt/fichiers_joints/9969_1001_019_theme3.pdf)
105. Birth Control Pill Enovid 55 Year Anniversary | Time [Internet]. [cité 22 avr 2019]. Disponible sur: <http://time.com/3929971/enovid-the-pill/>
106. RANDRIAMANANTSOA M-V. Contraception : Information donnée aux femmes concernant l'oubli de pilule [Diplôme d'Etat de Sage-femme]. UFR de médecine de Nantes; 2014.
107. Raynal C. La « contraception » en microsillon. Rev Hist Pharm. 2009;96(362):145-62.
108. Frydman R, Bouchard P. La chimie féminine: pour et contre les hormones. Odile Jacob; 2006. 228 p.
109. pdf\_BilanTP14.pdf [Internet]. [cité 23 févr 2019]. Disponible sur: [http://www.ac-grenoble.fr/lycee/elie.cartan/spip/IMG/pdf\\_BilanTP14.pdf](http://www.ac-grenoble.fr/lycee/elie.cartan/spip/IMG/pdf_BilanTP14.pdf)
110. QLAIIRA - EurekaSanté par VIDAL [Internet]. EurekaSanté. [cité 19 févr 2019]. Disponible sur: <https://eurekasante.vidal.fr/medicaments/vidal-famille/medicament-gp4011-QLAIIRA.html>
111. CAULIN C., BOUVENOT G.–Guide du bon usage du médicament–2èmeédition –Paris : Lavoisier, 2011, 1300 p., p.668.
112. Serfaty. D. Contraception hormonale. In : Contraception. Edition Masson, Paris 2011; chap.6 : 84-202.
113. QLAIIRA : une pilule aux hormones naturelles [Internet]. Miss Frottis. [cité 21 avr 2019]. Disponible sur: <http://missfrottis.blog.lemonde.fr/2013/12/19/qlaira-une-pilule-aux-hormones-naturelles/>
114. TRIELLA (éthinyloestradiol, noréthistérone) : arrêt de commercialisation effectif [Internet]. VIDAL. [cité 14 mars 2019]. Disponible sur: [https://www.vidal.fr/actualites/20383/triella\\_ethinyloestradiol\\_norethisterone\\_arret\\_de\\_commercialisation\\_effectif/](https://www.vidal.fr/actualites/20383/triella_ethinyloestradiol_norethisterone_arret_de_commercialisation_effectif/)
115. DICOM\_Lisa.C. Les contraceptifs oraux [Internet]. Ministère des Solidarités et de la Santé. 2016 [cité 23 févr 2019]. Disponible sur: <https://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/medicaments/focus-medicaments/article/les-contraceptifs-oraux>
116. pharmacies.fr LM des. Qu'est-ce que la contraception orale ? - Le Moniteur des Pharmacies n° 2411 du 15/09/2001 - Revues - Le Moniteur des pharmacies.fr [Internet]. Le Moniteur des pharmacies.fr. [cité 22 févr 2019]. Disponible sur: <https://www.lemoniteurdespharmacies.fr/revues/le-moniteur-des-pharmacies/article/n-2411/qu-est-ce-que-la-contraception-orale.html>

117. 1e\_maj\_contraception\_prescription-conseil-femmes-060215.pdf [Internet]. [cité 17 mars 2019]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2015-02/1e\\_maj\\_contraception\\_prescription-conseil-femmes-060215.pdf](https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2015-02/1e_maj_contraception_prescription-conseil-femmes-060215.pdf)
118. 1e\_maj\_contraception\_prescription-conseil-femmes-060215.pdf [Internet]. [cité 16 mars 2019]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2015-02/1e\\_maj\\_contraception\\_prescription-conseil-femmes-060215.pdf](https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2015-02/1e_maj_contraception_prescription-conseil-femmes-060215.pdf)
119. 1emaj\_contraception-ado-060215.pdf [Internet]. [cité 16 mars 2019]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2015-02/1emaj\\_contraception-ado-060215.pdf](https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2015-02/1emaj_contraception-ado-060215.pdf)
120. contraceptis\_oraux\_3\_g\_fiche\_bum.pdf [Internet]. [cité 16 mars 2019]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2012-12/contraceptis\\_oraux\\_3\\_g\\_fiche\\_bum.pdf](https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2012-12/contraceptis_oraux_3_g_fiche_bum.pdf)
121. Société France d'endocrinologie. Poly2016 - Item 35 - UE 2 - Contraception [Internet]. [cité 22 avr 2019]. Disponible sur: <http://www.sfendocrino.org/article.php?id=803>
122. Pilules contraceptives et risque de cancers - Traitements hormonaux [Internet]. [cité 23 févr 2019]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Comprendre-prevenir-depister/Reduire-les-risques-de-cancer/Traitements-hormonaux/Pilules-contraceptives>
123. HAS. Méthodes contraceptives :Focus sur les méthodesles plus efficaces disponibles [Internet]. [cité 22 avr 2019]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-03/synthese\\_methodes\\_contraceptives\\_format2clics.pdf](https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-03/synthese_methodes_contraceptives_format2clics.pdf)
124. Interactions médicamenteuses et cytochromes - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [Internet]. [cité 24 févr 2019]. Disponible sur: [https://www.anism.sante.fr/Dossiers/Interactions-medicamenteuses/Interactions-medicamenteuses-et-cytochromes/\(offset\)/1](https://www.anism.sante.fr/Dossiers/Interactions-medicamenteuses/Interactions-medicamenteuses-et-cytochromes/(offset)/1)
125. RDP\_2011\_6\_849.pdf [Internet]. [cité 27 févr 2019]. Disponible sur: [http://www.larevuedupraticien.fr/sites/default/files/RDP\\_2011\\_6\\_849.pdf](http://www.larevuedupraticien.fr/sites/default/files/RDP_2011_6_849.pdf)
126. Sexplique. Anneau vaginal - Sexplique [Internet]. Sexplique : Service d'information en contraception et sexualité de Québec. [cité 1 mars 2019]. Disponible sur: <http://sexplique.org/contraception/methodes-hormonales/anneau-vaginal.html>
127. ChoisirSaContraception [Internet]. [cité 1 mars 2019]. Disponible sur: [https://www.choisirsacontraception.fr/moyens-de-contraception/l-anneau-vaginal.htm?gclid=EAIaIQobChMIqu-xkdng4AIVikPTCh33MQFwEAAYASAAEgJc6fD\\_BwE](https://www.choisirsacontraception.fr/moyens-de-contraception/l-anneau-vaginal.htm?gclid=EAIaIQobChMIqu-xkdng4AIVikPTCh33MQFwEAAYASAAEgJc6fD_BwE)
128. Is the Contraceptive NuvaRing Killing Thousands? The Full Investigation | Vanity Fair [Internet]. [cité 1 mars 2019]. Disponible sur: <https://www.vanityfair.com/news/politics/2014/01/nuvaring-lethal-contraceptive-trial>
129. Patch Evra : posologie, effets secondaires, avis, ordonnance, prix et guide d'achat [Internet]. illicomed. [cité 1 mars 2019]. Disponible sur: <https://www.illicomed.com/contraception/patch-contraceptif/patch-evra/>
130. ChoisirSaContraception [Internet]. [cité 1 mars 2019]. Disponible sur: <https://www.choisirsacontraception.fr/moyens-de-contraception/le-patch.htm>

131. Evra Dosage & Drug Information | MIMS.com Malaysia [Internet]. [cité 1 mars 2019]. Disponible sur: <https://www.mims.com/malaysia/drug/info/evra>
132. Kyleena\_HCP\_Differentiation of Kyleena, Jaydess and Mirena\_090117-2184258-10022017094820-636223169107858750.pdf [Internet]. [cité 17 mars 2019]. Disponible sur: [https://www.hpra.ie/img/uploaded/swedocuments/Kyleena\\_HCP\\_Differentiation%20of%20Kyleena%2C%20Jaydess%20and%20Mirena\\_090117-2184258-10022017094820-636223169107858750.pdf](https://www.hpra.ie/img/uploaded/swedocuments/Kyleena_HCP_Differentiation%20of%20Kyleena%2C%20Jaydess%20and%20Mirena_090117-2184258-10022017094820-636223169107858750.pdf)
133. ChoisirSaContraception [Internet]. [cité 5 mars 2019]. Disponible sur: <https://www.choisirsacontraception.fr/moyens-de-contraception/le-sterilet-diu.htm>
134. COURBIERE B.,CARCOPINO X. –Gynécologie-Obstétrique–Paris: Editions Vernazobres-Grego, 2012,573 p., p.291-313. In.
135. Popular birth control implant can go missing in your body [Internet]. [cité 6 mai 2019]. Disponible sur: <https://nypost.com/2018/11/27/popular-birth-control-implant-has-the-potential-to-go-missing-in-your-body/>
136. CT-14280\_NEXPLANON\_PIS\_RI\_Avis2\_CT14280.pdf [Internet]. [cité 5 mars 2019]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/evamed/CT-14280\\_NEXPLANON\\_PIS\\_RI\\_Avis2\\_CT14280.pdf](https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/evamed/CT-14280_NEXPLANON_PIS_RI_Avis2_CT14280.pdf)
137. Nexplanon® : risque de migration dans les vaisseaux sanguins et dans la paroi thoracique - Lettre aux professionnels de santé - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [Internet]. [cité 17 mars 2019]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/S-informer/Informations-de-securite-Lettres-aux-professionnels-de-sante/Nexplanon-R-risque-de-migration-dans-les-vaisseaux-sanguins-et-dans-la-paroi-thoracique-Lettre-aux-professionnels-de-sante>
138. News H. Health-e News: Contraception, HIV and control over black women’s bodies [Internet]. Daily Maverick. [cité 17 mars 2019]. Disponible sur: <https://www.dailymaverick.co.za/article/2018-02-12-health-e-news-contraception-hiv-and-control-over-black-womens-bodies/>
139. CT-13446\_DEPO\_PROVERA\_PIS\_RI\_Avis1\_CT13446.pdf [Internet]. [cité 7 mars 2019]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/evamed/CT-13446\\_DEPO\\_PROVERA\\_PIS\\_RI\\_Avis1\\_CT13446.pdf](https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/evamed/CT-13446_DEPO_PROVERA_PIS_RI_Avis1_CT13446.pdf)
140. Dimethandrolone undecanoate shows promise as a male birth control pill | Endocrine Society [Internet]. [cité 7 mars 2019]. Disponible sur: <https://www.endocrine.org/news-room/2018/dimethandrolone-undecanoate-shows-promise-as-a-male-birth-control-pill>
141. Second potential male birth control pill passes human safety tests | Endocrine Society [Internet]. [cité 22 avr 2019]. Disponible sur: <https://www.endocrine.org/news-room/2019/endo-2019---second-potential-male-birth-control-pill-passes-human-safety-tests>
142. fiche-contraception-urgence.pdf [Internet]. [cité 8 mars 2019]. Disponible sur: <https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-04/fiche-contraception-urgence.pdf>
143. Giami A, Léridon H. Les enjeux de la stérilisation. INED; 2000. 356 p.
144. LOI n° 2001-588 du 4 juillet 2001 relative à l’interruption volontaire de grossesse et à la contraception. 2001-588 juill 4, 2001.

145. Conniff R. The Natural History of the Rich: A Field Guide. W. W. Norton & Company; 2003. 353 p.
146. Vasectomie | [Internet]. [cité 10 mars 2019]. Disponible sur: <http://www.contraceptionmasculine.fr/vasectomie/>
147. Thonneau P, D'Isle B. Consequences a long terme de la vasectomie: Revue de la litterature. Andrologie. juin 1991;1(1):26-8.
148. Québec V. Qu'est-ce que la vasectomie? [Internet]. Vasectomie Québec. [cité 17 mars 2019]. Disponible sur: <https://vasectomie.net/la-vasectomie/quest-ce-que-la-vasectomie/>
149. Athenaeus of N, Yonge CD. The Deipnosophists, or, Banquet of the learned of Athenaeus [Internet]. London : Henry G. Bohn; 1854 [cité 10 mars 2019]. Disponible sur: [http://archive.org/details/bub\\_gb\\_EGkMAAAIAAJ\\_2](http://archive.org/details/bub_gb_EGkMAAAIAAJ_2)
150. Des techniques d'occlusion des trompes de Fallope [Internet]. [cité 9 mars 2019]. Disponible sur: <https://www.caducee.net/DossierSpecialises/reproductive/sterilisation/occlusion-des-trompes.asp>
151. fiche-contraception-sterilisation.pdf [Internet]. [cité 9 mars 2019]. Disponible sur: <https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-04/fiche-contraception-sterilisation.pdf>
152. Contraception [Internet]. [cité 12 mars 2019]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/pharmacien/exercice-professionnel/dispensation-prise-charge/contraception/delivrance-contraception>
153. Cerel-Suhl SL, Yeager BF. Update on Oral Contraceptive Pills. Am Fam Physician 1999 ; 60: 2073-84.
154. contraception\_hormonale\_\_maj\_janv2015.pdf [Internet]. [cité 12 mars 2019]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2015-02/contraception\\_hormonale\\_\\_maj\\_janv2015.pdf](https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2015-02/contraception_hormonale__maj_janv2015.pdf)
155. HAS. Méthodes contraceptives : focus sur les méthodes les plus efficaces disponibles, Document de synthèse, janvier 2015.
156. contraception\_transdermique\_v3.pdf [Internet]. [cité 12 mars 2019]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2014-01/contraception\\_transdermique\\_v3.pdf](https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2014-01/contraception_transdermique_v3.pdf)
157. Notice patient - QLAIRA, comprimé pelliculé - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 17 mars 2019]. Disponible sur: <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=67361246&typedoc=N>
158. SwitchContraceptif.pdf [Internet]. [cité 17 mars 2019]. Disponible sur: [https://www.repere.re/fileadmin/user\\_upload/SwitchContraceptif.p](https://www.repere.re/fileadmin/user_upload/SwitchContraceptif.p)



VU, LE PRESIDENT DU JURY

CAEN, LE

VU, LE DIRECTEUR DE LA FACULTE  
DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES

CAEN, LE

L'université n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses et mémoires. Ces opinions doivent être considérées comme propres à leurs auteurs.

**TITRE**

**L'historique des méthodes de contraception à travers l'âge et le monde : la contraception en France au XXI<sup>ème</sup> siècle. Rôle du pharmacien d'officine.**

---

**Résumé**

Il existe aujourd'hui dans le monde un large panel de méthode contraceptive afin que chacun puisse trouver celle qui lui convient : techniques naturelles, méthodes barrières, DIU et contraceptifs hormonaux. Le pharmacien d'officine se retrouve parfois en première ligne sur la délivrance et la demande de conseils sur les méthodes contraceptives. Nous allons dans cette thèse, retracer l'évolution au fur et à mesure du temps, des différents moyens de contraception pour ainsi aboutir à celles qui sont utilisées aujourd'hui en France et le rôle important qu'à le pharmacien d'officine dans ce domaine.

---

**TITLE**

**The history of contraceptive methods across age and the world : contraception in France in the 21st century. Role of the pharmacist.**

---

**Summary**

There is now a wide range of contraceptive methods available worldwide so that everyone can find the one that suits them: natural techniques, barrier methods, IUDs and hormonal contraceptives. The pharmacist is sometimes in the front line when it comes to dispense and give advice on contraceptive methods. In this thesis, we will trace the evolution over time of the different methods of contraception to the ones used today in France and the important role that the pharmacist plays in this field.

---

**Mots-clés**

Abstinence, anneau, cape cervicale, contraception, contrôle des naissances, diaphragme, DIU, histoire, implant, indice de Pearl, injection, MAMA, patch, pharmacien, pilule, pilule du lendemain, préservatif, retrait, stérilisation.