

Quelle contraception en 2004 ?

Which contraception in 2004 ?

Ph. Simon et F. Buxant

Service de Gynécologie-Obstétrique, Hôpital Erasme, U.L.B.

RESUME

La contraception en 2004 est en Belgique principalement constituée d'agents œstroprogestatifs. Le mode d'administration cependant se diversifie. En effet, pour maintenir un bon contrôle du cycle malgré des doses d'hormones de plus en plus faibles, l'administration transmuqueuse et transcutanée marque un développement intéressant. L'utilisation de ces voies " non orales " vise également à réduire le risque d'oubli de contraceptif qui constitue, avec l'abandon de la méthode pour intolérance, une des causes principales de survenue des grossesses non désirées chez les jeunes patientes.

Rev Med Brux 2004 ; 25 : A 391-93

ABSTRACT

The part of the hormonal contraception in Belgium is important. The mode of administration has diversified during these last years. Indeed, in order to prevent spotting and breakthrough bleeding sometimes associated with low dosage pill, trans mucosa as well as trans cutaneous hormone administrations are interesting developments. The use of these " non oral " administrations also aim at reducing the risk of forgetting the contraceptive pill which is, together with the leave of the method for intolerance the major cause of unplanned pregnancies in young women.

Rev Med Brux 2004 ; 25 : A 391-93

Key words : *contraception, non oral contraception*

INTRODUCTION

La gamme des produits contraceptifs hormonaux en Belgique est large et s'enrichit chaque année de nouveaux produits. Cependant, plus que de nouvelles molécules (à l'exception de la drospirénone que l'on retrouve à la dose de 3 mg dans la pilule Yasmin®), c'est dans la voie d'administration que les innovations marquantes sont retrouvées.

Alors que la sécurité contraceptive est acquise, le développement et la commercialisation de nouvelles " pilules " visent à réduire leurs effets secondaires et à améliorer ainsi leur tolérance¹.

La crainte des effets secondaires (par exemple de saignements irréguliers) et les oublis fréquents sont parmi les causes principales de survenue des grossesses non désirées en début de vie sexuelle. Ainsi, dans une étude canadienne, le taux de grossesse chez des adolescentes est il de 63,2/1000. Ce taux élevé peut être expliqué d'une part parce que 39 % des adolescents rapportent une² activité sexuelle mais que seulement 42 % de celles-ci utilisent une contraception hor-

monale. Plus près de nous, en France, sur une population de 3.316 femmes dont l'âge moyen est de 30 ans et la durée d'utilisation de 8 ans, 737 d'entre elles (23 %) ont oublié au moins une pilule au cours du dernier mois. Chez celles qui respectent un intervalle sans pilule de 7 jours, 42 % de ces oublis sont survenus durant la semaine de reprise (ce qui altère le plus la sécurité contraceptive).

Ces oublis peuvent être corrigés *a posteriori* par la prise d'une contraception post-coïtale efficace et tolérable. De nouveaux schémas de prise et l'utilisation de mifépristone remplissent ces demandes.

Pour lutter contre les effets potentiellement nocifs des contraceptifs hormonaux (entre autres le risque thromboembolique), la charge totale en stéroïdes s'est réduite peu à peu, mais parallèlement à cette réduction, le risque de *spotting* (et par conséquence d'abandon de la méthode chez les nouvelles utilisatrices) s'est accru.

C'est pour ces différentes raisons (diminuer les doses en maintenant un bon contrôle du cycle, amélio-

rer l'efficacité contraceptive en évitant les oublis) que de nouveaux modes d'administration ont vu le jour : l'administration non orale et la prise en continu.

L'ADMINISTRATION NON ORALE DE CONTRACEPTIFS ŒSTROGESTATIFS

Deux produits offrant une contraception œstrogénostative non orale sont actuellement disponibles sur le marché belge Nuva Ring®, qui distille ses hormones au travers de la muqueuse vaginale et Evra®, le patch contraceptif introduit fin 2003. Lunelle®, un contraceptif injectable mensuel n'est actuellement disponible qu'aux USA.

L'anneau vaginal

Nuva Ring® est un anneau semi rigide d'environ 5 cm de diamètre constitué d'un polymère dans lequel sont mêlés les 2 constituants hormonaux (Ethinyl Estradiol EE2 et étonorgestrel). Son introduction dans le vagin, de même que son retrait, sont aisés. L'anneau diffuse de façon constante ses composés actifs pendant 3 semaines après lesquelles la patiente le retire. Une semaine plus tard (pendant lesquelles les règles surviennent), la patiente en remplace un nouveau.

Quoique la dose d'EE2 diffusée quotidiennement ne soit que de 15 µg, le contrôle du cycle semble bon dès le premier mois d'utilisation (risque de *spotting* d'environ 4,5 %), ce qui marque une différence nette avec les contraceptifs identiquement dosés en œstrogène pris par voie orale³. L'indice de Pearl est d'environ 0,65 dans les études de pré commercialisation réalisées en Europe. Le produit offre une sécurité contraceptive en cas de déviation du mode d'emploi (par exemple utilisation prolongée à 4 semaines). Les deux avantages majeurs de ce produit sont donc le contrôle des saignements et la diminution du risque d'oubli. Notre expérience personnelle nous convainc de l'excellente tolérance du produit. En pratique "de tous les jours", peu de patientes qui choisissent les anneaux interrompent son utilisation. Son prix toutefois devrait limiter sa prescription aux patientes très distraites qui peuvent se le permettre financièrement ou aux patientes chez qui la pilule combinée classique peu dosée est trop souvent associée à des pertes de sang anormales.

Le patch contraceptif

Evra® est commercialisé aux USA sous le nom Ortho Evra® depuis plus d'un an. Ce patch d'environ 20 cm² diffuse de façon constante pendant une semaine 20 µg quotidien d'EE2 et 150 µg de norelgestromine. La qualité d'adhérence a été améliorée par rapport aux patchs utilisés en substitution hormonale et le risque de décollement a ainsi pu être réduit. On observe ainsi, après 6 mois d'utilisation, 1,8 % de décollement total de patch et 2,9 % de décollement partiel. L'utilisatrice place le patch sur la peau sèche et propre des fesses, de l'abdomen, du dos ou de la région deltoïdienne pendant une semaine puis le

retire et en place un autre ailleurs. Après 3 patchs, la femme reste une semaine sans apport exogène d'hormone. C'est à cette période que surviennent les règles. La sécurité contraceptive est maintenue lorsque les patchs restent en place de façon prolongée (jusqu'à 10 jours au lieu de 7) sans que cet usage soit bien sûr recommandé par la firme distributrice. L'indice de Pearl est de 0,7 %⁴ et ne paraît pas influencé par les conditions d'utilisation (température et activité physique). Ce produit offre grâce à sa diffusion transcutanée un taux faible de *spotting* et un bon contrôle du cycle menstruel. Des réactions cutanées sont présentées par 17 % des patientes et ont causé l'arrêt du traitement chez 1,7 % de celle qui participaient aux études. Une tension mammaire surtout au cours des premiers mois d'utilisation se retrouve chez environ 2 % d'entre elles. Son introduction récente sur le marché belge ne nous permet pas de nous prononcer sur la place exacte de ce produit. Lancé par une campagne publicitaire "multimédia", Evra® est plus prescrit actuellement par effet de mode à la demande de patientes que par choix médical raisonné. L'avenir devrait préciser la place effective de cette contraception

UNE " NOUVELLE PILULE " POUR UNE VIEILLE INDICATION

Lowette® est une pilule œstrogénostative classique. Elle associe 20 µg d'éthinylestradiol à 100 µg de lévonorgestrel. Elle représente dans les faits les deux tiers d'ancienne pilule (Microgynon® ou Stédiril 30®). Cette diminution des dosages répond à la tendance générale guidée par la volonté de réduire l'incidence de thrombo-embolie veineuse. En effet⁵, la réduction de la charge en éthinylestradiol des pilules de 30 à 20 µg s'accompagne d'une diminution significative de ce risque (OR = 0,66 (0,4-0,9)). L'indice de Pearl pour ce contraceptif est comparable aux autres produits également dosés (ITT 0,44).

Le positionnement du produit par la firme est surprenant car, bien que le progestatif utilisé ne soit pas plus anti-androgénique (au contraire) que les autres habituellement utilisés (désorgestrel, gestodène, norgestimate, drospirénone par exemple), la publicité cible la réduction de l'acné comme indication préférentielle. Il va de soi que tous les contraceptifs œstrogénostatifs combinés possèdent cette action médiée par l'augmentation de la *Sex Hormone Binding Globulin* (SHBG) qui réduit la concentration de testostérone libre. Le prix auquel cette " nouvelle pilule " est commercialisée en Belgique (ca 25 euros) peut donc paraître amer.

UNE CONTRACEPTION D'URGENCE MIEUX TOLEREE, " LA PILULE DU LENDEMAIN "

L'évidence que le lévonorgestrel à forte dose (Norlevo®) est aussi efficace en une prise que lorsque la dose est partagée en 2 prises diminue sans doute les risques de grossesse liés à des distractions ou des erreurs de posologie. Récemment aussi, la mifépristone a été introduite dans cette indication. En effet, le traite-

ment par 10 mg de mifépristone s'est révélé une des contraceptions d'urgence les plus efficaces. Toutefois, le mécanisme d'action de cette molécule chez l'homme, quand elle est utilisée à des fins contraceptives, est peu connu⁶. Le taux de grossesse est d'environ 1,5 % et la proportion de grossesse évitée de 83,4 % (95 % CI : 77,4-87,8). L'efficacité contraceptive est bien sûr meilleure lorsque la prise est précoce. Elle chute d'un facteur 5,3 lorsque le délai passe de 24 à 120 heures après le rapport sexuel. La proportion de femmes présentant des nausées et des vomissements est respectivement de 0,0-19,4 % et de 0,0-4,3 %, celle de douleur abdominale de 4,3-19,1 %. La proportion de patientes présentant un retard de règle supérieur à 7 jours varie selon les études de 4,3 à 25,8 %.

Actuellement, aucun conditionnement de mifépristone à un tel dosage n'est accessible en Belgique.

CONCLUSIONS (Tableau)

Alors que la prescription de la substitution hormonale de la patiente ménopausée est de plus en plus remise en question par des arguments parfois imparfaits, l'administration d'hormone reste la pierre angulaire de la contraception. En effet, son efficacité est grande et les effets secondaires associés sont dans les limites de nos connaissances parfaitement tolérables. De plus, outre son action contraceptive primaire, la "pilule" offre des avantages non négligeables que ce soit au niveau du confort de vie (diminution de la dysménorrhée, diminution du volume menstruel, régularisation des règles, etc.) mais aussi par le biais de la diminution du risque d'affections graves (cancers de l'endomètre et de l'ovaire, etc.).

Le taux trop élevé de grossesse non désirée chez des patientes qui pourtant prenaient leur contraception orale ne remet pas en cause l'efficacité intrinsèque de ces produits mais bien le risque d'oubli ou d'abandon de la méthode par lassitude, distraction ou crainte des effets secondaires. C'est pour pallier ces risques que des concepts nouveaux d'administration "non orale" de la contraception hormonale ont été développés. Aussi bien l'anneau vaginal que le patch poursuivent ce but. S'ils remplissent le contrat qui leur a été donné, il ne pourra se vérifier que dans quelques années, s'ils peuvent démontrer que leur efficacité contraceptive réelle et leur tolérance surpassent celles des pilules

moins chères déjà présentes sur le marché.

BIBLIOGRAPHIE

1. Plourd DM, Rayburn WF : New contraceptive methods. *J Reprod Med* 2003 ; 48 : 665-71
2. Aubeny E, Buhler M, Vicaut E, Zadikian M, Childs M : Oral contraception : patterns of non compliance. The Coralia study. *Eur J Contracept Reprod Health Care* 2002 ; 7 : 155-61
3. Roumen F : Contraceptive efficacy and tolerability with a novel combined contraceptive vaginal ring, NuvaRing. *Eur J Contracept Reprod Health Care* 2002 ; 7 (Suppl 2) : 19-24
4. Ziemann M, Guillebaud J, Weisberg E, Shangold GA, Fisher AC, Creasy GW : Contraceptive efficacy and cycle control with the Ortho Evra/Evra transdermal system : the analysis of pooled data. *Fertil Steril* 2002 ; 77 (Suppl 2) : S13-8
5. Lidegaard O, Edstrom B, Kreiner S : Oral contraceptives and venous thromboembolism : a five-year national case-control study. *Contraception* 2002 ; 65 : 187-96
6. Genzell-Danielsson K, Mandl I, Marions L : Mechanism of action of mifepristone when used for emergency contraception. *Contraception* 2003 ; 68 : 471-6

Correspondance et tirés à part :

Ph. SIMON
Hôpital Erasme
Service de Gynécologie-Obstétrique
Route de Lennik 808
1070 Bruxelles

Travail reçu le 29 avril 2004 ; accepté dans sa version définitive le 14 juin 2004.

Tableau : Les nouvelles molécules contraceptives : synthèse.

Lowette®	Nuva Ring®	Evra®
<p>Pro</p> <ul style="list-style-type: none"> • composés bien connus • progestatif de seconde génération <p>Contra</p> <ul style="list-style-type: none"> • progestatif non spécifiquement anti-androgénique • prix démesuré par comparaison au contraceptif 30 µg dont elle est dérivée 	<p>Pro</p> <ul style="list-style-type: none"> • principe novateur • tolérance excellente • réduit les risques d'oubli <p>Contra</p> <ul style="list-style-type: none"> • prix • l'introduction vaginale peut heurter certaines patientes • risque de décollement 	<p>Pro</p> <ul style="list-style-type: none"> • principe novateur dans le domaine • réduit les risques d'oubli <p>Contra</p> <ul style="list-style-type: none"> • prix • réactions cutanées fréquentes