

# Contraception 2010. Quoi de neuf ?

## Contraception 2010. What's new ?

**D. Roynet**

D.M.G.-ULB et Planning familial Rochefort

### RESUME

*Nouveauté n'est pas synonyme de progrès. Une bonne connaissance des contraceptifs existants (composition, dosage, effets secondaires, prix) et une bonne explication restent les meilleurs garants d'une efficacité contraceptive.*

*La nouvelle pilule du surlendemain (ulipristal acétate) ne peut actuellement pas supplanter la classique pilule du lendemain (1,5 mg de levonorgestrel).*

*La prise en continu de la contraception œstroprogestative et la méthode " quick start " (démarrage le jour de la consultation quel que soit le moment du cycle) sont de réels progrès.*

*La contraception masculine protège les hommes d'une grossesse non désirée.*

*Rev Med Brux 2010 ; 31 : 363-6*

### ABSTRACT

*Innovation is not a synonym for progress. A good knowledge of the current contraceptives (composition, doses, side effects, price) and a good counselling remain the best guarantors of an effective contraception.*

*The " two days later after aftermorning pill " can not take the place of the classic " tomorrow after pill ".*

*The oral contraception taken " non stop " and the " quick start " method are real progress.*

*Male contraception do protect men against unwanted pregnancy.*

*Rev Med Brux 2010 ; 31 : 363-6*

*Key words : emergency contraception, quick start, non stop oral contraception*

### CONTRACEPTION D'URGENCE

La contraception d'urgence est proposée en prévention d'une grossesse non voulue après un rapport sexuel non protégé ou une erreur de contraception.

Elle consiste soit<sup>1</sup> :

- en l'administration orale d'œstroprogestatif (méthode de Yuzpe) ;
- en l'administration orale de levonorgestrel (LNG) 1,5 mg et depuis fin 2009 d'ulipristal acétate 30 mg ;
- en la pose d'un stérilet " du lendemain " qui reste la méthode la plus efficace pour empêcher la nidation d'un ovule fécondé.

La classique méthode de Yuzpe (2 x 100 mg EE (ethinyl œstradiol) + 1 mg norgestrel ou 250 µ LNG) est désormais supplantée par l'administration de 1,5 mg de levonorgestrel (Norlevo® ou Postinor®) en 1 prise le plus tôt possible après le rapport supposé fécondant (RSP) et avant 72 heures. Son utilisation est aisée, pas de contre-indication, peu d'effets

secondaires (nausées, vomissements), pas d'interaction médicamenteuse et coût peu élevé (gratuit pour les moins de 21 ans).

La mifépristone " pilule abortive ", antiprogestérone utilisée dans l'avortement médicamenteux et en préparation du col avant l'avortement chirurgical, a été testée à dose variable depuis 1992<sup>2</sup> en contraception d'urgence. Après de nombreux essais à doses décroissantes, la dose de 10 mg a montré une efficacité au moins équivalente à celle du levonorgestrel mais pour une durée de 5 jours<sup>3,4</sup>. Pour des raisons inconnues, la mifépristone 10 mg n'a jamais été commercialisée dans cette indication en Europe.

Depuis octobre 2009, une nouvelle molécule, l'ulipristal acétate (Ella-one®), modulateur sélectif des récepteurs à la progestérone (anti-progestérone) proche de la mifépristone, est proposée en prise unique de 30 mg avec une efficacité théoriquement constante durant 120 h après le RSP<sup>5-7</sup> (figure).

Les modes d'action théorique de ces deux

Rappel

La pilule a 50 ans : la première, expérimentée par Pincus en 1957, contenait 100 µg d'éthinyl œstradiol (EE) et 10 mg de norethindrone (norethisterone : le premier progestatif de synthèse).

Assez rapidement, une combinaison de 50 µg d'EE et de 5 mg de norethindrone (l'Anovlar) fut commercialisée d'abord en Australie puis en Europe. Durant les décennies qui suivirent, de nouveaux progestatifs de synthèse, de moins en moins androgéniques apparurent associés à des doses de plus en plus faibles d'œstrogènes.

- Les différentes pilules proposées contenaient :
- de l'EE dosé de 15 µg à 50 µg ;
  - des progestatifs de
    - 1<sup>ère</sup> génération (norethistérone) ;
    - 2<sup>ème</sup> génération (levonorgestrel) ;
    - 3<sup>ème</sup> génération (gestodene, desogestrel, norgestimate).

A la suite de quoi, l'acétate de cyproterone (dérivé de la progestérone et commercialisé sous le nom d'Androcur®) fut utilisé à faible dose (2 mg) et en combinaison à l'EE (35 µg) dans un but contraceptif doublé d'un effet thérapeutique sur les signes d'hyperandrogénie (la pilule des dermatologues).

Deux autres progestatifs, la drospérinone (dérivé de l'aldostérone) et le diénogest (déjà utilisé en association avec le valérate d'œstradiol dans le traitement hormonal substitutif de la ménopause : Climodien®) sont nouvellement proposés en association avec des œstrogènes.

La drospérinone (3 mg) en association avec l'EE (Yasmine® 30 µg et Yasminelle® 20 µg) est récemment proposée en 28 comprimés (24 actifs contenant 20 µg EE et 4 placebos (YAZ)).

Le diénogest en association au valérate d'œstradiol est proposé en 28 comprimés dans une plaquette quadriphasique séquentielle de 26 comprimés actifs et 2 placebos (Qlaira®).

Ces deux " nouvelles " pilules se prennent sans pause entre les plaquettes.

Les nouveautés

La prise en continu

L'attitude des femmes contemporaines vis-à-vis des règles a beaucoup évolué au cours des deux dernières décennies. L'acceptation et même la demande d'espacement voire de la suppression des règles est de plus en plus grande.

La prise de contraceptif œstroprogestatif (pilule,

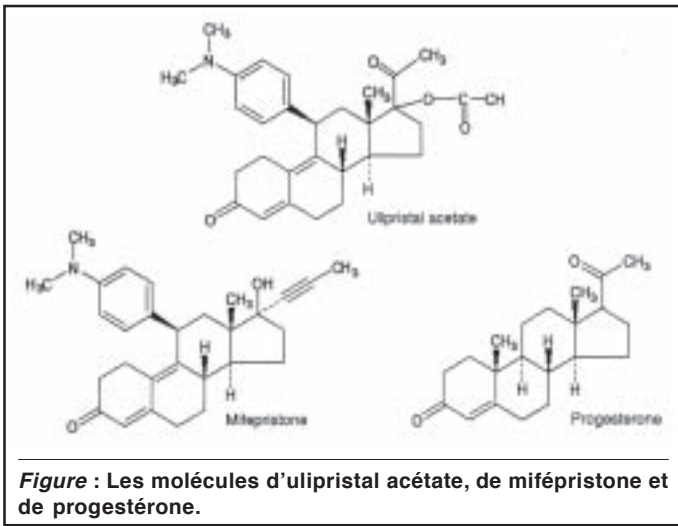


Figure : Les molécules d'ulipristal acétate, de mifépristone et de progestérone.

molécules consistent en une inhibition (ou un retard) de l'ovulation et en une modification de l'endomètre rendant celui-ci impropre à une nidation.

Contrairement au LNG, l'ulipristal présente des contre-indications (CI) et des précautions nécessaires :

- CI en cas de grossesse ou d'allaitement (durant 36 h) ;
- CI en cas d'insuffisance hépatique ;
- CI en cas d'asthme mal contrôlé.

L'ulipristal étant métabolisé via le cytochrome P450, l'administration simultanée de médicaments inducteurs du cyt P450 peut en diminuer l'efficacité. L'utilisation simultanée d'antiacide, d'inhibiteurs de la pompe à protons et d'antagonistes des récepteurs H2 peut réduire l'absorption d'ulipristal et diminuer son efficacité.

La prise d'ulipristal peut réduire l'efficacité des contraceptifs progestéroniques. La délivrance se fait uniquement sur prescription et son coût est de 30 € pour un comprimé.

DISCUSSION

L'efficacité d'une contraception d'urgence est directement corrélée à son accessibilité immédiate et à sa facilité de prise ce qui implique :

- une distribution sans prescription médicale ;
- un coût limité ;
- la présence dans la pharmacie familiale, la trousse d'urgence des médecins, la pharmacie des écoles, ... ;
- des consignes simples d'utilisation ;
- pas d'interaction médicamenteuse ou de précaution particulière.

Compte tenu de ces critères et malgré une efficacité théoriquement constante durant 5 jours après un RSF, il n'est pas évident que l'ulipristal soit une réelle avancée en matière de contraception d'urgence.

patch ou anneau) en continu était depuis longtemps utilisée pour éviter l'inconfort des règles à certaines occasions (activités sportives, vacances, week-end amoureux, etc.).

Il est actuellement bien établi que la prise en continu (3-6-12 mois) a un effet favorable sur les situations suivantes<sup>8</sup> :

- ménorragies, fibromyomes, adénomyose ;
- troubles de la coagulation : von Willebrand, hémophilie, anticoagulants, thrombocytopénie, ... ;
- anémie ;
- dysménorrhée (primaire, secondaire) ;
- endométriose, douleurs pelviennes chroniques ;
- syndrome prémenstruel ;
- complications cycliques (menstruelles) de : asthme, arthrite, migraines, céphalées, épilepsie, dépression, contrôle du diabète, périménopause, ... ;
- grossesse accidentelle et IVG.

Il est également bien établi que la prise en continu n'entraîne aucune différence par rapport au schéma classique (21 jours + 7 jours d'arrêt) sur le métabolisme glucidique et lipidique, le poids, la tension artérielle, les risques cardiovasculaires, la coagulation, l'endomètre et le risque mammaire. Le contrôle du cycle est également le même<sup>8</sup>.

Des *spottings* sont plus fréquents au cours des premiers mois et diminuent avec la poursuite de la prise en continu. En cas de *spottings* " inacceptables " (notion subjective dans le ressenti des patientes), il peut leur être conseillé d'arrêter durant 7 jours maximum puis de reprendre la prise en continu.

La prise en continu implique la notion de traitement continu (différent d'absence de pause). Certaines pilules contiennent 28 comprimés dont quelques placebos (Mirelle®, Yaz®, Qlaira®) afin d'éviter les risques (oublis, prise retardée) liés à l'interruption de prise quotidienne. Il persiste évidemment une hémorragie de privation ainsi que des plaintes liées au " syndrome de rupture ".

## Discussion

Le premier choix d'une contraception orale reste une pilule :

- facile à prendre (monophasique) ;
- dosée en fonction des risques ;
- peu onéreuse.

## LA METHODE " QUICK START "

Lorsqu'une patiente commence ou recommence une contraception œstroprogestative, deux schémas sont possibles :

- **Début du traitement le premier jour des règles.** Efficacité contraceptive immédiate mais risque jusqu'à l'arrivée de celles-ci. Il n'est pas rare que des patientes, attendant leurs règles pour commencer la pilule (qu'elles ont en poche), ne les voient jamais arriver, une grossesse étant survenue

entre-temps.

- **Début du traitement le jour même de la demande** (quel que soit le moment du cycle) mais utilisation d'une autre contraception (préservatif, spermicide) ou abstinence durant les 7 jours suivants. Il faut évidemment exclure une grossesse en cours soit par la réalisation d'un test sur urine et/ou l'observation de symptômes cliniques et une anamnèse génésique, menstruelle et sexuelle.

Cette méthode *quick start*<sup>9</sup> :

- diminue le risque de grossesse entre la demande de contraception et le début effectif de celle-ci ;
- augmente la compliance durant les 3 à 6 premiers mois.

Les effets secondaires, *spottings*, nausées, vomissement, tension mammaire, etc., ne sont pas différents d'avec le classique début de contraception au 1<sup>er</sup> jour des règles<sup>10</sup>.

## L'accessibilité financière

*Les génériques et les réductions de prix pour les moins de 21 ans*

On sait que l'une des causes invoquées par les femmes à la survenue d'une grossesse non prévue est le manque d'argent pour s'acheter la contraception. Il est fondamental avant de prescrire un contraceptif de s'informer des possibilités financières des patientes sur la durée.

Depuis des années, les génériques sont disponibles pour la plupart des molécules ; malgré la diminution de prix des produits originaux, il persiste des différences de 50 % et plus entre ceux-ci et leurs copies.

Tous les contraceptifs (y compris ceux pour lesquels les sociétés pharmaceutiques n'ont pas demandé de remboursement) font l'objet d'une diminution de prix pour les moins de 21 ans. Certains sont entièrement gratuits (tableau).

## Divers

- La méthode de stérilisation " réversible " par

**Tableau : Les méthodes contraceptives gratuites pour les jeunes femmes < 21 ans.**

Composition	Prix < 21 ans
A base de norethisterone (Ovysmen®)	0
A base de LNG (Nora® 30)	0
A base de desogestrel (Deso® 20-30)	0
A base de gestodene (Gestodene®, Gestofeme®, etc.)	0
Pilule du lendemain (Norlevo®, Postinor®)	0
Stérilet au Cu+	0

Essure (non utilisée en Belgique).

- Les préservatifs féminins ne sont pas nouveaux mais sont trop peu promotionnés.
- La contraception masculine hormonale (association de progestérone et de testostérone ; exemple : undecaonate de testostérone + implanon) entraîne une azoospermie réversible par inhibition de l'axe hypothalamo-hypophyso-testiculaire. Cette méthode efficace et réversible protège l'homme d'une grossesse non désirée<sup>11</sup>.

## CONCLUSIONS

Une femme féconde doit gérer sa contraception durant 33 ans (de 17 à 50 ans en moyenne), multiplié par 12 mois, soit 144.540 jours. Des échecs sont inévitables.

Une contraception efficace doit tenir compte de ce que la femme souhaite, de ses moyens financiers, de ses capacités de compliance et de son état de santé.

Une bonne connaissance des méthodes par les médecins est absolument indispensable.

## BIBLIOGRAPHIE

1. Bastianelli C, Farris M, Benagiano G : Emergency contraception. A review. Eur J Contracept Reprod Health Care 2008 ; 13 : 9-16
2. Glasier A, Thong KJ, Dewar M, Mackie M, Baird D : Mifepristone (RU 486) compared with high-dose estrogen and progestogen for emergency postcoital contraception. N Engl J Med 1992 ; 327 : 1041-4
3. Herten H, Piaggio G, Ding J *et al.* : Low dose mifepristone and two regimens of levonorgestrel for emergency contraception : a WHO multicentre randomised trial. Lancet 2002 ; 360 : 1803-10
4. Xiao B, Zhao H, Piaggio G, Van Herten H : Expanded clinical trial of emergency contraception with 10 mg mifepristone. Elsevier Contraception 2003 ; 68 : 431-7
5. Creinin MD, Schlaff W, Archer DF *et al.* : Progesterone receptor modulator for emergency contraception. Obstet Gynecol 2006 ; 108 : 1089-97
6. Cameron S *et coll.* : Ulipristal acetate compared to levonorgestrel for emergency contraception within five days of unprotected intercourse : A randomised controlled trial (abstr). 8<sup>th</sup> Congress of the European Society of Gynecology Rome, 10-13 September 2009 : 1
7. Ulmann M *et coll.* : Meta-analysis of emergency contraception trials comparing ulipristal acetate with levonorgestrel (abstr). 8<sup>th</sup> Congress of the European Society of Gynecology Rome, 10-13 September 2009 : 1
8. Gaspard U, Van Den Brûle F : La contraception œstroprogestative continue : enfin sans les règles. Rev Med Liège 2006 ; 61 : 27-30
9. Westhoff C, Kerns J, Morroni C *et al.* : Quick start : novel oral contraceptive initiation method. Contraception 2002 ; 66 : 81-5
10. Culwell K : Début immédiat de la prise de contraceptifs hormonaux pour la contraception. Bibliothèque de la Santé Génésique (BSG) de l'OMS. Genève, 2009
11. <http://www.malecontraceptives.org>

### Correspondance et tirés à part :

D. ROYNET  
Planning Rochefort  
Avenue de Ninove 77  
5580 Jemelle  
E-mail : dominique.roynet@gmail.com

Travail reçu le 7 juin 2010 ; accepté dans sa version définitive le 9 juillet 2010.