

3

Item 27 – Contraception

I. DESCRIPTION ET MODE D'ACTION DES DIFFERENTES CLASSES DE CONTRACEPTION HORMONALE	V. EFFICACITE DES DIFFERENTS MOYENS CONTRACEPTIFS HORMONAUX
II. ASPECTS PRATIQUES DE LA PRESCRIPTION DU TRAITEMENT CONTRACEPTIF	VI. TOLERANCE DES CONTRACEPTIFS ORAUX
III. CONTRE-INDICATIONS DES CONTRACEPTIFS ORAUX	VII. SURVEILLANCE DE LA CONTRACEPTION
IV. Indications et sélection des utilisatrices	VIII. CONTRACEPTION HORMONALE CHEZ LES FEMMES A RISQUE
	IX. CONTRACEPTION D'URGENCE

Objectif pédagogique

► Prescrire et expliquer la contraception hormonale chez la femme.

I. DESCRIPTION ET MODE D'ACTION DES DIFFERENTES CLASSES DE CONTRACEPTION HORMONALE

A. Estroprogestatifs

1. Composition des estroprogestatifs

Les estroprogestatifs contiennent :

- un estrogène synthétique, l'éthinyl-estradiol, dont le dosage varie de 15 à 50 µg (15 à 40 µg pour les pilules minidosées, et 50 µg pour les pilules normodosées) ;

- un progestatif dérivé de la 19-nortestostérone, dont il existe 3 « généra-tions » :
 - 1^{re} génération, noréthistérone et lynestrénol,
 - 2^e génération, lévonorgestrel et norgestrel,
 - 3^e génération, desogestrel, gestodène et norgestimate ;
- autres progestatifs utilisés dans les pilules combinées : drospirénone, acétate de chlormadinone et acétate de cyprotérone.

Les progestatifs de 1^{re} génération ont été obtenus à partir de la molécule de testostérone à laquelle on a fait subir deux modifications et dont le résultat est l'acquisition d'un fort pouvoir progestatif, d'une très forte diminution de l'activité androgénique et d'une résistance à la dégradation hépatique. Cependant, des effets secondaires persistent, notamment des inconvénients métaboliques et un effet androgénique non nul.

Les progestatifs de 2^e génération sont des gonanes. Ils présentent beaucoup moins d'effets secondaires métaboliques ou androgéniques, d'autant plus que leur biodisponibilité de 100 % permet d'en réduire les doses de façon très importante.

Les progestatifs de 3^e génération ont une très forte affinité pour le récepteur de la progestérone et une plus faible affinité pour le récepteur des androgènes. Ils ont une activité antigonadotrope majeure, ayant permis de réduire encore la dose d'éthinyl-estradiol. De plus, ils ont un effet androgénique moindre.

Toutes les pilules estroprogestatives actuelles sont des pilules combinées associant dans chaque comprimé de l'éthinyl-estradiol et un progestatif, à dose constante ou à dose variable, d'où le terme de pilule monophasique (un seul dosage), biphasique ou triphasique (photo 10, *cf.* cahier couleur). Les autres voies d'administration des estroprogestatifs sont la voie transdermique (patch, photo 11, *cf.* cahier couleur) et vaginale (anneau, photo 12, *cf.* cahier couleur), avec un dosage faible d'éthinyl-estradiol (respectivement 20 et 30 µg) associé à un progestatif de 3^e génération.

2. Mode d'action

L'effet principal des estroprogestatifs est d'inhiber l'ovulation, mais le progestatif joue aussi un rôle important vis-à-vis de la glaire cervicale et de l'endomètre (figure 3-1).

Fig. 3.1. Mécanismes d'action des contraceptifs oraux.

Les microprogestatifs agissent surtout sur **2** et **3**.

B. Progestatifs seuls

1. *Microprogestatifs*

Ils contiennent un progestatif de 1^{re}, 2^e ou 3^e génération, faiblement dosé et administré *per os* en continu. Ils agissent principalement au niveau utérin (glaire cervicale et endomètre). Cependant, certains microprogestatifs, notamment ceux de 3^e génération, ont également une activité antigonadotrope plus ou moins complète qui peut participer à l'action contraceptive, et qui peut aussi être à l'origine de d'ovaires micropolykystiques à l'échographie, lorsque l'inhibition de l'axe gonadotrope est partielle.

2. *Macroprogestatifs*

Les progestatifs sont habituellement utilisés dans le traitement de l'insuffisance lutéale ou des pathologies endométriales ou mammaires bénignes. Certains d'entre eux ont un fort pouvoir antigonadotrope et sont donc utilisables en contraception.

Les médicaments dérivés de la 17-hydroxyprogestérone et de la 19-norprogestérone sont actuellement utilisés dans cette indication. Les dérivés de la 19-nortestostérone ne sont pas utilisés en contraception orale, en dehors des pathologies spécifiques pour lesquelles ils sont prescrits. Les progestatifs utilisés à titre contraceptif sont donnés lorsque les estroprogestatifs sont contre-indiqués. Bien qu'ils n'aient pas l'autorisation de mise sur le marché dans cette indication, ils sont couramment utilisés chez les femmes à risque métabolique ou vasculaire.

Ils sont administrés 20 ou 21 jours sur 28, selon les habitudes des prescripteurs. Ils agissent en inhibant l'ovulation, d'une part, et au niveau utérin, d'autre part.

3. *Autres modes d'administration*

Les injections de progestatif retard ou la mise en place d'implants, permettant une administration continue de progestatif, sont une autre solution contraceptive particulièrement adaptée en cas d'oublis répétés. En France, l'Implanon[®], qui est commercialisé comme implant valable pour 3 ans, délivre de l'étonogestrel.

Enfin, il existe également un dispositif intra-utérin qui délivre un progestatif de 2^e génération, le stérilet Mirena[®].

II. ASPECTS PRATIQUES DE LA PRESCRIPTION DU TRAITEMENT CONTRACEPTIF

A. Estroprogestatifs

La première plaquette est débutée le premier jour des règles. Les plaquettes suivantes sont reprises après 7 jours d'arrêt entre chaque cycle d'utilisation de 21 jours. Certaines pilules sont conditionnées pour une prise en continu : soit 21 comprimés (cp) de pilule plus 7 cp de placebo, soit, dans le cas de certaines pilules minidosées, 24 cp de pilule plus 4 cp de placebo.

La prise doit être régulière, sans oubli, au même moment de la journée. En cas d'oubli, il faut prendre le comprimé oublié le plus vite possible et reprendre ensuite le comprimé suivant à l'heure habituelle. S'il reste moins de 7 cp sur la plaquette, enchaîner directement avec la plaquette suivante. Si en revanche il reste plus de 7 cp, respecter la semaine habituelle d'arrêt entre les deux plaquettes.

Avec les pilules estroprogestatives actuelles, faiblement dosées, aucun problème ne se pose lorsque l'oubli a duré moins de 12 heures. Au-delà, par prudence, une contraception mécanique est souhaitable pendant au moins 7 jours.

En ce qui concerne les autres voies d'administration, le patch estroprogestatif se prescrit à raison d'un patch par semaine, 3 semaines sur 4. Enfin, l'anneau vaginal est inséré par la patiente elle-même et laissé en place pendant 3 semaines. Il sera réinséré après une semaine d'interruption.

B. Microprogestatifs

Ils sont administrés *en continu* et doivent impérativement être pris *toujours à la même heure*. Le retard dans la prise ne doit pas dépasser 3 heures, à l'exception d'un microprogestatif de 3^e génération, Cérazette[®], pour lequel une durée de 12 heures est admise. Au-delà, une contraception mécanique est indispensable pendant au moins une semaine.

C. Macroprogestatifs

Ils se prennent 20 ou 21 jours par mois avec 8 ou 7 jours d'interruption, respectivement (qu'il y ait ou non des règles pendant cette interruption). *Le premier comprimé est donné le 5^e jour du cycle*. La règle en cas d'oubli est la même que pour les estroprogestatifs.

III. CONTRE-INDICATIONS DES CONTRACEPTIFS ORAUX

A. Contre-indications aux estroprogestatifs

1. Absolues

Ces contre-indications sont les suivantes :

- accidents ou antécédents thromboemboliques artériels ou veineux ;
- prédisposition héréditaire ou acquise aux thromboses veineuses ou artérielles ;
- lupus évolutif, connectivites, porphyries ;
- affections vasculaires, cardiaques, cérébrales ou oculaires ;
- valvulopathies, troubles du rythme thrombogènes ;

- hypertension artérielle non contrôlée ;
- diabète compliqué de micro ou de macroangiopathie ;
- tumeur maligne connue ou suspectée du sein, de l’utérus ou autre tumeur hormonodépendante ;
- affections hépatiques sévères ou récentes ;
- hémorragies génitales non diagnostiquées ;
- tumeurs hypophysaires (contre-indication « officielle », à discuter au cas par cas). Le microadénome à prolactine n’est pas une réelle contre-indication.

2. Relatives

Ces contre-indications sont les suivantes :

- tabagisme, âge > 35 ans ;
- diabète non compliqué, dyslipidémie ;
- obésité ;
- otosclérose ;
- tumeurs bénignes du sein ou de l’utérus ;
- insuffisance rénale ;
- cholestase récurrente ou prurit récidivant lors d’une grossesse antérieure ;
- hyperprolactinémie sans diagnostic étiologique préalable, allaitement
 - inducteurs enzymatiques (il s’agit ici plus d’une perte d’efficacité, cf. *infra*) ;

B. Contre-indications aux macro et microprogestatifs

Micro et macroprogestatifs ont peu de contre-indications absolues. Celles-ci sont principalement représentées par les cancers du sein ou de l’endomètre, l’insuffisance hépatique et les accidents thromboemboliques veineux récents. Le méningiome constitue également une contre-indication, par principe de précaution.

IV. INDICATIONS ET SELECTION DES UTILISATRICES

En l'absence de contre-indication absolue aux estroprogestatifs (*cf. supra*), de lésion gynécologique et/ou de troubles des règles qui nécessitent une exploration diagnostique préalable, le meilleur choix actuel est une pilule minidosée (< 50 µg d'éthinyl-estradiol) avec un progestatif de 2^e génération à faible dose (≤ 150 µg de lévonorgestrel). On choisira en premier lieu une pilule monophasique et remboursée par la Sécurité sociale (Minidril[®]).

Le bilan préthérapeutique clinique et biologique fait l'objet de recommandation médicale opposable (RMO) (*cf. infra*, p. 77 : ANAES).

Le choix de la contraception chez une femme à risque vasculaire doit être plus précisément discuté (*cf. infra*, p. 77 : ANAES).

Après l'âge de 35 ans, compte tenu du risque plus important de certaines pathologies (notamment thromboembolique et mammaire), le type de contraception doit être réévalué en fonction du terrain de chaque femme.

V. EFFICACITE DES DIFFERENTS MOYENS CONTRACEPTIFS HORMONAUX

A. Indice de Pearl

L'efficacité d'une méthode contraceptive est évaluée par l'indice de Pearl : $N \times 1200/NE$, où N est le nombre de grossesses accidentelles et NE , le nombre total de mois d'exposition. Ainsi un indice de Pearl à 0,1 % indique la survenue d'une grossesse parmi 1 000 femmes pendant un an (12 000 cycles).

Il n'y a pas de différence notable d'efficacité contraceptive entre les différents estroprogestatifs. Les valeurs élevées observées pour certaines pilules incluent en réalité les oublis de prise de pilule : les échecs de la méthode sont alors attribuables non pas au contraceptif lui-même mais à sa mauvaise utilisation (oubli accidentel, par exemple). Le taux d'interruption de la prise est en effet de 10 % en moyenne, selon une

enquête, sans différence significative entre les différents types de pilule. On estime que l'indice de Pearl sous estroprogestatif correctement utilisé est de l'ordre de 0 à 0,07 %, ce qui représente le plus faible taux d'échec de toutes les méthodes contraceptives réversibles.

Les microprogestatifs ont un indice de Pearl compris entre 1 et 2. On ne connaît pas l'indice de Pearl des progestatifs macrodosés car on ne dispose pas d'étude à grande échelle des macroprogestatifs dans cette indication.

À titre comparatif, la ligature des trompes assure un indice de Pearl de 0,13, le dispositif intra-utérin (DIU), ou stérilet, de 1,5, le diaphragme de 1,9, les préservatifs de 3,6, la méthode du retrait de 6,7, l'utilisation de spermicides de 12 et la méthode des températures de 15,5.

B. Interactions médicamenteuses

Certains médicaments inducteurs enzymatiques (rifampicine, médicaments anti-comitiaux, barbituriques, antiviraux : Ritonavir[®], etc.) réduisent l'efficacité des contraceptifs oraux estroprogestatifs, en particulier faiblement dosés, et des microprogestatifs en accélérant leur dégradation et en diminuant leur pouvoir contraceptif.

C. Cas particulier de l'adolescente

Malgré des campagnes d'information (y compris chez les jeunes femmes qui ont des consultations régulières avec un gynécologue ou avec un médecin généraliste), on note une sous- (ou une mauvaise) utilisation de la contraception orale chez les adolescentes, expliquant la survenue de grossesses non désirées dans cette population. Un travail de prévention sur ce sujet, avec en particulier une information sur la contraception d'urgence (*cf. infra*, p. 81), est indispensable afin de réduire le nombre d'interruptions volontaires de grossesse. Le stérilet n'est plus une contre-indication chez la nullipare, tant que l'indication est correctement posée et la surveillance régulière. Enfin, il faut toujours penser à la prévention des infections sexuellement transmissibles, en insistant

systématiquement sur l'intérêt du préservatif, qui reste le seul mode de prévention.

Rappelons que depuis la loi de 1975, toute adolescente mineure peut obtenir une consultation anonyme et gratuite de contraception ainsi que la délivrance gratuite de la pilule dans un centre de planification familiale. La loi du 4 juillet 2001 autorise tous les médecins à prescrire une contraception hormonale à une mineure, sans le consentement des titulaires de l'autorité parentale (art. L.5134). L'examen gynécologique ne sera réalisé que si la jeune fille le souhaite.

VI. TOLERANCE DES CONTRACEPTIFS ORAUX

A. Estroprogestatifs

1. *Effets secondaires mineurs*

Dans la plupart des cas, la pilule estroprogestative est bien tolérée. Cependant, compte tenu de la grande variabilité du métabolisme en fonction de chaque individu, certains effets secondaires, tels que des nausées, des vomissements, des jambes lourdes, des mastodynies, une acné, un hirsutisme et des migraines, sont parfois observés. En revanche, on ne retrouve pas de prise de poids significative sous pilule.

2. *Tolérance métabolique*

Une augmentation des triglycérides, une altération possible du métabolisme glucidique et des modifications variables du cholestérol et de ses fractions, en fonction du progestatif utilisé et de la dose d'éthinyl-estradiol, justifient la surveillance métabolique telle qu'elle est recommandée dans les RMO¹.

3. *Hémostase*

¹Recommandations médicales opposables, voir sur le site http://agmed.sante.gouv.fr/pdf/5/rbp/con_rap.pdf.

Les estroprogestatifs activent la coagulation mais augmentent la fibrinolyse.

Le risque de thrombose semble surtout lié à un terrain prédisposant qu'il faudra dépister (thrombophilie) par l'interrogatoire, en cherchant des antécédents personnels et familiaux d'accident veineux thromboembolique. Au moindre doute, une consultation auprès d'un spécialiste de l'hémostase s'impose.

D'un point de vue épidémiologique, une association entre la survenue d'un accident veineux thromboembolique et la prise d'une contraception orale a été notée ; elle est peut-être supérieure lorsque le progestatif utilisé est de 3^e génération. Cependant, ce risque reste très faible dans l'absolu : il passe de 1 pour 10 000/an chez les non-utilisatrices à 3,4 pour 10 000 femmes/an chez les utilisatrices de pilule estroprogestative.

4. Tolérance vasculaire

Les contraceptifs oraux estroprogestatifs produisent chez certaines femmes une faible augmentation de la pression artérielle, justifiant sa surveillance régulière.

Une association entre l'utilisation de la contraception orale et la survenue d'accidents vasculaires coronariens ou cérébraux a été notée, mais ce risque est faible et tient essentiellement à un tabagisme associé qui multiplie le risque par 11 +++.

5. Risque carcinologique

a. Cancer de l'ovaire

Le risque de cancer de l'ovaire est diminué de 50 % chez les femmes utilisant une contraception orale par rapport aux femmes n'en utilisant pas.

b. Cancer de l'endomètre

Le risque diminue de 50 % avec les pilules combinées.

c. Cancer du sein

Certaines études semblent indiquer l'association à une très faible augmentation du risque de cancer du sein. Heureusement, il s'agit surtout de formes localisées, facilement dépistées par un examen régulier. On peut d'ailleurs se demander s'il ne s'agit pas de biais de dépistage (plus de femmes sous contraception orale ont en effet un examen gynécologique de dépistage).

Reste toutefois le problème des mastopathies bénignes qui peut faire modifier le type de contraception orale.

B. Microprogestatifs

Ils ont une mauvaise tolérance gynécologique. Le principal inconvénient est la survenue de troubles des règles : *spotting*, irrégularités menstruelles ou aménorrhée. Ils peuvent être responsables de l'apparition d'un « syndrome des ovaires polykystiques échographique » par le biais d'une inhibition gonadotrope partielle.

Un risque de grossesse extra-utérine semble également associé à l'utilisation de microprogestatifs ; il faut donc savoir y penser, ce d'autant que le diagnostic est difficile du fait des troubles des règles.

Ils n'ont en revanche pas d'effet secondaire métabolique.

C. Macroprogestatifs

Le principal inconvénient des macroprogestatifs est la survenue d'une hypoestrogénie (qui pourrait avoir des conséquences à long terme sur la minéralisation osseuse) et d'une atrophie endométriale avec, comme conséquence, une aménorrhée fréquente et des *spottings*. Cela justifie pour certains l'association à une prescription de 17- β -estradiol (ou 17- β -E2) pendant 20 jours par mois, en l'absence de contre-indication, par voie percutanée en cas de profil métabolique à risque.

VII. SURVEILLANCE DE LA CONTRACEPTION

La surveillance, qu'elle soit clinique ou paraclinique, d'une contraception estroprogestative fait l'objet de RMO (disponibles gratuitement en ligne à l'adresse suivante : www.agmed.sante.gouv.fr). Ce n'est pas le cas des autres types de contraception, micro- et macroprogestatives, pour lesquelles la surveillance est principalement clinique avec une fréquence adaptée au cas par cas.

A. Examen clinique

L'examen clinique préthérapeutique fait l'objet d'une RMO qui impose l'examen gynécologique pelvien et la réalisation d'un frottis cervico-vaginal. L'examen clinique est ensuite répété tous les 3 mois pendant les 6 premiers mois, puis tous les 6 mois.

Il s'assure de la bonne tolérance clinique de la contraception orale (examen des seins, *prise de la pression artérielle* et vérification de la stabilité du poids) par la recherche des signes d'hyper ou hypoestrogénie (hyperestrogénie : tension mammaire ; hypoestrogénie : sécheresse vaginale) ou d'hyperandrogénie (acné...).

Lorsque la tolérance est médiocre, un changement de type de pilule, mieux adapté, est indiqué.

B. Surveillance biologique

Elle fait l'objet de RMO.

1. Patiente sans antécédent

Dans les cas d'absence d'antécédent personnel ou familial métabolique, de maladie thromboembolique ou de tabagisme, et si l'examen clinique est normal on réalisera simplement un dosage de cholestérol total, triglycérides et glycémie à jeun, 3 à 6 mois après le début de la prise de la pilule estroprogestative, puis tous les 5 ans si ce bilan est normal et en l'absence de fait nouveau.

2. Facteurs de risque

Lorsque les femmes présentent des facteurs de risque de dyslipidémie ou de diabète, on pratiquera le dosage du cholestérol total, des triglycérides et de la glycémie à jeun, avant la prescription de la contraception estroprogestative, en faisant un contrôle 3 à 6 mois après le début, puis tous les 5 ans si ce bilan est normal et en l'absence de fait nouveau.

C. Surveillance gynécologique

Il faut rechercher des métrorragies et des *spottings*, pouvant apparaître plus particulièrement dans les premiers mois d'utilisation. Elles cèdent généralement spontanément et il n'y a pas lieu, dans ces conditions, d'interrompre le traitement. Si les saignements persistent ou apparaissent après utilisation prolongée, la recherche d'une cause organique s'impose. Les frottis cervico-vaginaux sont actuellement réalisés avant la prescription d'une contraception estroprogestative, puis tous les 2 ans (RMO). L'utilisation d'une contraception orale ne modifie pas le rythme de réalisation des frottis si aucune anomalie ne justifie leur réalisation plus précocement.

VIII. CONTRACEPTION HORMONALE CHEZ LES FEMMES A RISQUE

A. Femme diabétique

La contraception de la femme diabétique pose le problème du risque métabolique et vasculaire. Elle est cependant indispensable car les grossesses doivent être impérativement planifiées en raison du risque d'aggravation chez la mère des complications dégénératives du diabète au cours de la grossesse et du risque gravidique et fœtal lié à l'hyperglycémie (cf. chapitre 2 : « Diabète gestationnel »).

1. Contraception non hormonale

Le recours à une contraception non hormonale doit être envisagé chez une femme diabétique avec micro ou macroangiopathie, ou après 15 ans d'évolution d'un diabète de type 1.

La contraception locale peut être suffisante chez une diabétique nullipare ayant des rapports sexuels épisodiques, ou désirant une protection contre les infections sexuellement transmissibles.

Le dispositif intra-utérin est la méthode de choix chez la multipare dont le diabète est bien équilibré, sauf s'il existe des antécédents infectieux pelviens ou de grossesse extra-utérine.

2. Contraception hormonale

Le choix d'une contraception hormonale se pose le plus souvent pour une diabétique, insulino-dépendante ou non, nullipare ou multipare, et ne pouvant bénéficier d'un dispositif intra-utérin.

a. Estroprogestatifs

Les restrictions formelles à la contraception estroprogestative chez la diabétique restent :

- le tabagisme, plus que pour toute autre femme, et cela quel que soit l'âge ;
- le mauvais équilibre du diabète ;
- l'hypertension artérielle associée ;
- le surpoids ;
- le diabète compliqué, *a priori*.

La crainte d'un risque vasculaire lié à l'utilisation d'estroprogestatifs doit être prise en considération chez une femme diabétique. Classiquement, les estroprogestatifs chez une diabétique de type 1 sont contre-indiqués après 15 ans de diabète, s'il existe une néphropathie ou une rétinopathie compliquée. La présence, en plus du diabète, de facteurs de risque tels que le tabagisme, le surpoids et/ou une dyslipidémie (en particulier une hypertriglycémie) fait souvent préférer, pour la femme diabétique, la contraception par des progestatifs.

b. Progestatifs

L'emploi des *microprogestatifs* peut être limité par leur mauvaise tolérance gynécologique et par l'absence de sécurité contraceptive en cas d'oubli. C'est la raison pour laquelle l'utilisation des progestatifs dérivés de la 19-norprogestérone (macroprogestatifs) constitue une méthode de contraception de plus en plus utilisée chez la femme diabétique, en particulier après 40 ans, lorsque le stérilet est contre-indiqué.

B. Cas de contraception et dyslipidémie

La pilule estroprogestative a peu d'effet chez les patientes normolipidémiques, mais elle peut augmenter de façon très significative les lipides chez la femme dyslipidémique.

L'utilisation de la pilule doit donc être soigneusement évaluée et réservée aux patientes bien corrigées par la diététique ou les hypolipémiants, chez qui l'augmentation des lipides, secondaire à la pilule, est modérée et chez qui la contraception hormonale n'a pas d'alternative acceptable.

La pilule peut être prescrite jusqu'à 3 g/L de cholestérolémie à condition qu'il n'y ait pas d'autres facteurs de risque de thrombose (tabac) et qu'il y ait prescription suivie d'une diététique adaptée (pauvre en graisses saturées).

La pilule ne doit pas être prescrite en cas d'hypertriglycéridémie supérieure à 2 g/L, mais il peut y avoir discussion si l'anomalie est corrigée.

La contre-indication est formelle si des facteurs de risque surajoutés se cumulent (tabac, par exemple).

En cas d'hyperlipidémie, il semble préférable d'utiliser les contraceptions les plus faiblement dosées en estrogènes, ou encore les microprogestatifs ou les macroprogestatifs.

C. Risque de contraception et thrombose veineuse

1. Facteurs prédisposants

Certaines anomalies de l'hémostase, associées à un risque de thrombose veineuse, sont bien connues chez les femmes jeunes. Il s'agit soit d'anomalies génétiques (déficit en antithrombine, en protéine S ou C, résistance à la protéine C activée, mutation du facteur V Leiden, etc.), soit d'anomalies acquises tels les anticorps anticoagulants circulants de type lupique.

En dehors de ces anomalies, les antécédents personnels et l'existence d'antécédents familiaux de thrombose veineuse représentent également un facteur de risque ainsi que certaines circonstances favorisantes telles que l'obésité, un acte chirurgical (justifiant l'interruption des estroprogestatifs au moins 1 mois avant), ou l'immobilisation prolongée (alitement, fracture, etc.).

2. Dépistage des femmes à risque

Un interrogatoire orienté doit permettre de sélectionner les patientes dites à risque, en fonction de leurs antécédents personnels et/ou familiaux.

Le type de thrombose, notamment son intensité, les récurrences, l'âge de survenue (avant ou après 45 ans), la recherche d'un facteur favorisant et, enfin, l'existence de fausses couches à répétition évoquent la présence d'un anticoagulant circulant anticardiopline de type lupique. Des antécédents familiaux de thrombose avant 45 ans conduisent à la recherche d'une pathologie thrombophilique prédisposante.

Les examens hématologiques suivants doivent alors être demandés chez les femmes à risque avant la mise sous pilule estroprogestative (RMO) :

- temps de Quick, temps de céphaline activée, qui permettront la détection d'un anticoagulant circulant ;
- dosage de l'antithrombine, dosage de la protéine C, dosage de la protéine S, test de résistance à la protéine C activée ;
- recherche d'une mutation du facteur V (Leiden) et d'une mutation du facteur II (prothrombine).

Chez les femmes qui ont un antécédent familial documenté d'anomalie de l'hémostase, cette anomalie sera recherchée systématiquement avant la prescription de la pilule estroprogestative.

3. Prescription

En cas d'antécédent thromboembolique ou d'anomalie de l'hémostase, l'acétate de chlormadinone (Lutéran[®]) peut être utilisé ou, éventuellement, l'acétate de cyprotérone (Androcur[®]) ou le lévonorgestrel (Microval[®]), après avis d'un spécialiste de l'hémostase.

Les estrogènes sont contre-indiqués. Les estrogènes naturels (E2) par voie cutanée semblent neutres sur l'hémostase. Leur prescription devra être envisagée par un spécialiste de l'hémostase.

D. Femmes hypertendues

L'utilisation de contraceptifs oraux s'accompagne d'une élévation modérée de la pression artérielle. Moins de 5 % des utilisatrices de contraception orale présentent une hypertension artérielle sous estroprogestatifs.

En l'absence de facteur de risque associé, en particulier de tabagisme, il est possible de prescrire un estroprogestatif, faiblement dosé en cas d'antécédent d'hypertension artérielle même gravidique. Celle-ci récidivera chez moins de 10 % des femmes.

Enfin, devant une hypertension artérielle bien contrôlée par un traitement chez une femme de moins de 35 ans et ne fumant pas, la contraception estroprogestative peut être proposée sous couvert d'une surveillance rigoureuse.

E. Autres

Migraines et antécédents de vascularite justifient une contraception adaptée et souvent l'avis d'un spécialiste. Le tabagisme est une contre-indication classique, au-dessus de 20 cigarettes par jour. Pour chaque patiente, le bénéfice de la contraception par rapport au risque vasculaire doit être évalué, en tenant compte de l'âge et du nombre de paquets-année.

IX. CONTRACEPTION D'URGENCE

La contraception d'urgence (post-coïtale ou « pilule du lendemain ») est définie comme l'utilisation, après un rapport sexuel non protégé, d'un médicament ou d'un dispositif intra-utérin pour empêcher la grossesse. Elle peut être utilisée *dans les 72 heures* qui suivent le rapport sexuel à risque (en absence de contraception, en cas d'oubli de contraception orale ou d'un incident de préservatif), mais son efficacité dépend de la précocité de son utilisation. Cette méthode ne doit être prescrite qu'exceptionnellement et doit obligatoirement conduire à l'instauration d'une contraception fiable et adaptée.

La prise de lévonorgestrel représente actuellement la contraception orale d'urgence de choix: 1 comprimé à 1,5mg est administré dès que possible après le rapport sexuel non protégé, et ce à n'importe quelle période du cycle (Norlevo®). Après utilisation de la contraception d'urgence, il est recommandé d'utiliser un moyen contraceptif local jusqu'au retour des règles suivantes. Cette contraception a donné des résultats similaires à ceux des estroprogestatifs autrefois prescrits (méthode Yuzpe), mais ses effets secondaires sont nettement moindres. Il n'existe aucune contre-indication au Norlevo®, qui peut être obtenu en pharmacie sans ordonnance et même gratuitement pour les femmes mineures. Il peut également être distribué dans les centres de planning familial gratuitement aux femmes mineures et/ou en situation de précarité.

La délivrance est réalisée par les pharmaciens et les infirmières scolaires.

Le Norlevo®, non remboursé par la Sécurité sociale, est en vente libre dans les pharmacies, conformément à la directive européenne du 31 mars 1992 qui classe ce médicament parmi ceux qui peuvent être délivrés sans ordonnance en raison de l'absence d'estrogènes et de sa faible toxicité.

En raison des 10000 grossesses non désirées déclarées en France chez des adolescentes, dont 6700 donnent lieu à des interruptions

volontaires de grossesse (IVG), la ministre chargée de l'Enseignement scolaire a autorisé sa délivrance par les infirmières scolaires dès janvier 2000. Ce médicament a pris place dans les pharmacies des collèges et lycées pour une délivrance à l'intéressée si un centre de planification familiale, un médecin ou un pharmacien n'est pas immédiatement accessible.

Points clés

- Environ 200000 interruptions de grossesse ont lieu en France chaque année, il est donc nécessaire d'adapter la contraception à chaque femme.
- La contraception d'urgence par Norlevo®, 1,5mg en une prise, est utile mais ne doit pas se substituer à une contraception au long cours.
- La recherche d'antécédents de phlébites et d'embolie pulmonaire est nécessaire avant toute prescription d'estroprogestatifs.
- Quelle que soit la voie d'administration des estroprogestatifs, les contre-indications sont les mêmes.
- Les progestatifs sont utilisés seuls en cas de contre-indication des estroprogestatifs.