

UNIVERSITE DE NANTES

FACULTE DE MEDECINE

Année 2007

n°55

THESE

pour le

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

Qualification de Médecine Générale

Par

Sandrine BOUNIOL SIMONNEAU

Née le 19/04/1978 à NANTES

Présentée et soutenue publiquement le 19/10/2007

TOLERANCE DE L'IMPLANON®
ETAT DES LIEUX EN 2006 A NANTES

Président : Monsieur le Professeur PHILIPPE

Directeur de thèse : Monsieur le Docteur MESLE

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION.....9

I – LES DIFFERENTES CONTRACTIONS.....10

A - Les méthodes naturelles.....10

B - La contraception réversible.....11

B – 1 - Les moyens locaux.....11

B – 1 – a - Le préservatif masculin

B – 1 – b - Le préservatif féminin

B – 1 – c - Les spermicides

B – 1 – d - Le diaphragme

B – 1 – e - La cape cervicale

B – 2 - Les contraceptions œstro-progestatives.....13

B - 3 - Les contraceptions progestatives.....13

B - 4 - Les stérilets.....14

B - 5 - La contraception d'urgence.....14

C - La contraception irréversible ou stérilisation.....15

II – IMPLANON® L'implant progestatif

<u>(étonogestrel)</u>	17
A - Généralités	17
B - Sa structure	18
C - Pharmacocinétique	18
D - Pharmacodynamie	19
E - Indication	20
F - Contre-indications	20
G - Effets indésirables	21
H - Interactions, associations déconseillées	21
H – 1 - Les inducteurs enzymatiques	21
H – 2 - Le surpoids	21
H – 3 - Le risque de thrombose veineuse profonde	22
H – 4 - L'HTA	22
H – 5 - Le diabète	22
H – 6 - Les troubles hépatiques sévères ou chroniques	22
H – 7 - Les risques fœtaux	23
H – 8 - L'allaitement	23
H – 9 - Les kystes ovariens	23
H – 10 - Le cancer du sein	24
H – 11 - les lipides	24
I - Les grossesses	24

J - La technique d'utilisation	25
J – 1 - La pose	25
J – 1 – a - Quand	
J – 1 – b - Les différents éléments	
J – 1 – c - La technique de pose	
J – 2 – Le retrait	30
J – 2 – a - Quand	
J – 2 – b - La technique de retrait	
J – 2 – c - Le retour du cycle	
K - Le prix.....	32
L - Le choix.....	33

III – LA TOLERANCE DE L'IMPLANON®.....34

A - L'étude du laboratoire Organon.....	34
B - Notre étude.....	35
B – 1 - Protocole : matériel et méthodes.....	35
B – 2 – Résultats.....	38
B – 2 – a - Sur l'ensemble des dossiers.....	38
B – 2 – b - Etude des différents effets secondaires.....	41
<u>B – 2 – b – 1 - Aucun effet secondaire négatif noté</u>	
<u>B – 2 – b – 2 - Un effet négatif recensé</u>	
<u>B – 2 – b – 3 - Deux effets secondaires négatifs recensés</u>	
<u>B – 2 – b – 4 - Trois et plus effets secondaires négatifs recensés</u>	
B – 2 – c - Etude des dossiers selon la durée de pose.....	46
<u>B – 2 – c – 1 - Moins de 7 mois</u>	
<u>B – 2 – c – 2 - Moins de 3 ans</u>	
<u>B – 2 – c – 3 - 3 ans et plus</u>	

B - 2 - d - Etude des patientes ayant eu la pose d'un nouvel implant....	47
B - 2 - e - Etude des dossiers prospectifs.....	48
B - 2 - f - Etude des patientes ayant présenté une aménorrhée.....	49
B - 2 - g - Etude des dossiers selon les âges.....	51
<u>B - 2 - g - 1 - Résultats si l'on compare le nombre d'effets secondaires par rapport à l'âge</u>	
<u>B - 2 - g - 2 - Résultats si l'on compare la fréquence des troubles du cycle par rapport à l'âge</u>	
<u>B - 2 - g - 3 - La satisfaction globale selon l'âge</u>	
<u>B - 2 - g - 4 - La reprise de cette contraception ou le changement de contraception selon l'âge</u>	
<u>B - 2 - g - 5 - La durée de pose selon l'âge</u>	
B - 2 - h - Etude des dossiers selon la durée d'utilisation.....	54
<u>B - 2 - h - 1 - Liens entre la durée d'utilisation et la présence de trouble du cycle</u>	
<u>B - 2 - h - 2 - Liens entre la durée d'utilisation et les troubles du cycle autre que l'aménorrhée</u>	

IV - DISCUSSION56

A – Remarques sur l'étude.....	61
A – 1 – Les biais.....	56
A – 2 – Remarques sur l'ensemble des dossiers de l'étude...57	57
A – 3 – Remarques sur le nombre d'effets secondaires.....	59
A – 4 – Remarques sur la durée de pose.....	60
A – 5 – Remarques sur les patientes ayant choisi la mise d'un nouvel implant.....	61
A – 6 – Remarques sur l'aménorrhée.....	61
A – 7 – Remarques sur l'âge des patientes.....	62

B – Comparer les données avec le laboratoire.....	62
B – 1 – comparaison avec l’ensemble des dossiers.....	62
B – 2 – comparaison avec les dossiers prospectifs.....	66
C – Comparer à d’autres études.....	68
C – 1 – Comparaison à une étude française de Rouen.....	68
C – 2 – Comparaison à 2 études européennes.....	69
D – Discussion sur les effets les plus fréquents.....	71
D – 1 – Les troubles du cycle.....	71
D – 1 – a – La majoration des saignements	
D – 1 – b – L’aménorrhée	
D – 1 – c – La diminution des troubles du cycle avec le temps	
D – 2 – La durée de pose et le pourcentage de retrait.....	75
D – 2 – a – La durée de pose	
D – 2 – b – Le pourcentage de retrait	
D – 3 – La prise de poids	77
D – 4 – La mise en place d’un nouvel implant.....	77
D – 5 – Les patientes de plus de 35 ans.....	78
 <u>CONCLUSION</u>.....	 80
 <u>BIBLIOGRAPHIE</u>.....	 83

TOLERANCE DE L'IMPLANON®

ETAT DES LIEUX EN 2006 A NANTES

INTRODUCTION

Parmi les moyens de contraception existants, l'implant progestatif commercialisé depuis quelques années a fait naître l'espoir d'une contraception efficace car sans risque d'oubli.

Quand est-il de sa tolérance ? Car le choix d'une contraception résulte d'un bon rapport efficacité/tolérance. C'est l'objet de cette étude. Nous exposerons les effets secondaires les plus souvent rencontrés, ainsi que les plaintes exprimées par les patientes.

Cette étude, à partir d'un questionnaire distribué aux patientes consultant dans un des centres de planification de Nantes et Ancenis, vise à mieux cibler les risques auxquels les patientes sont exposées en utilisant cette contraception. Nous essaierons de déterminer quel type de patiente supporte le mieux ce traitement afin d'aider les femmes et les médecins dans le choix d'une méthode contraceptive.

Les dossiers étudiés concernent 168 patientes de Nantes et deux d'Ancenis.

Nous comparerons ensuite ces résultats que nous qualifierons de nantais aux résultats nationaux fournis par le laboratoire Organon® et aux différentes études établies en France et dans le monde.

I – LES DIFFERENTES CONTRACEPTIONS

A – les méthodes naturelles :

Elles ne présentent aucune contre indication. Mais dans la mesure où elles présentent un risque d'échec important, elles ne doivent pas être proposées à des femmes présentant une contre indication médicale à une grossesse.

La méthode naturelle la plus utilisée est le retrait.

Certaines méthodes d'auto-observation ont été développées afin d'identifier les jours fertiles et les jours non fertiles du cycle menstruel: la méthode Ogino-Knaus, la méthode des températures, la méthode de Billings et la méthode symptothermique.

La méthode Ogino-Knaus consiste à noter pendant un an chaque cycle de la femme, puis, par un calcul compliqué, des jours du cycle sont déterminés pendant lesquels la femme est supposée fertile. Elle ne devra avoir aucun rapport ou utiliser une contraception pendant les jours ainsi définis.

La méthode des températures repose sur le fait que la température de la femme varie au cours de son cycle hormonal. Pendant la première moitié du cycle, elle est légèrement inférieure à 37° puis 2 jours après l'ovulation elle remonte pour rester élevée la deuxième partie de cycle. La température doit être prise de façon très rigoureuse au lit avant le lever, et peut être modifiée par les activités journalières. Cette méthode autorise des rapports du 3^{ème} jour après l'élévation de la température jusqu'au retour des menstruations, soit environ 10 jours par cycle.

La méthode de Billings est basée sur l'auto-observation de la glaire cervicale. En début et fin de cycle, elle est épaisse, blanche ou jaune, et peu abondante. Elle entraîne une imperméabilité du col. En se rapprochant de l'ovulation, la glaire devient de plus en plus claire et filante. Dans les 48 heures suivant l'ovulation, la glaire redevient rare et collante. Dans cette méthode on considère que 4 jours après que la glaire se soit ré épaisie, le risque d'être féconde est faible.

La méthode symptothermique consiste en l'association des 2 précédentes méthodes de Billings et Ogino-Knauss.

L'abstinence périodique consiste à ne pas avoir de rapports les jours pendant lesquels la patiente est fertile.

La méthode de l'aménorrhée lactationnelle, lorsque l'allaitement est exclusif ou quasi exclusif et régulier, est d'une efficacité comparable à celle d'une contraception orale.

B - La contraception réversible :

B – 1 - Les moyens locaux (préservatifs, spermicides, diaphragmes, capes...) ou méthodes barrières

B – 1 – a - Le préservatif masculin

Le plus souvent utilisé, en latex, il est disponible en toute taille, couleur et forme. Il a l'avantage de protéger contre les infections sexuellement transmissibles. Il existe également en polyuréthane, mais le risque de rupture ou de glissement est très élevé. Son utilisation devra donc se limiter au patient allergique au latex.

B – 1 – b - Le préservatif féminin

Il est disponible en France depuis 5 ans et est une alternative efficace au préservatif masculin. La zone protégée est plus grande puisqu'il recouvre également les organes sexuels externes, il est en polyuréthane lubrifié (nettement moins allergisant que le latex), il permet également une très bonne protection contre les infections sexuellement transmissibles.

B – 1 – c - Les spermicides

Ils ne contiennent pas d'hormones, mais du chlorure de benzalkonium et se présentent sous forme d'ovules, d'éponges, ou de crèmes. Ils sont vendus sans ordonnance. A appliquer quel que soit le moment du cycle même pendant les règles. Leur efficacité contraceptive reste limitée, il est préférable de les utiliser en complément d'un autre moyen de contraception comme le diaphragme ou le préservatif.

L'éponge : l'un des plus anciens moyens contraceptifs. Elle a comme avantage une protection immédiate, et d'être efficace 24h, mais elle est difficile à mettre en place.

L'ovule : la mise en place est plus facile mais il faut le placer allongée, au fond du vagin et attendre 5 minutes qu'il se dissolve.

La crème : assure une protection immédiate pendant 24h. Elle existe en tube avec un applicateur ou en uni dose.

B – 1 – d - Le diaphragme

Le diaphragme est une membrane en latex, ronde et concave tendue par un ressort que l'on place au fond du vagin après l'avoir enduite de spermicide.

B – 1 – e - La cape cervicale

La cape est en silicone et se place sur le col. Elle agit par effet ventouse.

B – 2 - Les contraceptions œstro-progestatives (pilule, patch, anneau)

La contraception orale œstro-progestative est basée sur l'administration d'un œstrogène et d'une progestérone de synthèse qui exerce un rétrocontrôle négatif sur l'axe hypothalamo-hypophysaire. Les sécrétions de FSH et de LH sont inhibées, empêchant la croissance folliculaire et l'ovulation.

Cette méthode est la plus utilisée en France. Elle profite à environ 60% des femmes entre 15 et 49 ans.

Il s'agit d'une méthode efficace dans son emploi courant et très efficace lorsqu'elle est employée de manière optimale. L'indice de Pearl (nombre de grossesses pour 100 année/femme) est inférieur à 0,5 en cas d'utilisation correcte mais on dénombre environ 7% d'échec en utilisation réelle.

Lors de problèmes d'observance, de nouvelles formes d'administration se sont développées (patch, anneau vaginal libérant des œstro-progestatifs), et peuvent constituer une alternative efficace.

Les principales contre-indications de ces méthodes contraceptives sont les risques cardio-vasculaires, carcinologiques et hépatiques.

B - 3 - les contraceptions progestatives (pilule, implant, injection)

L'efficacité des progestatifs est liée à des modifications du mucus cervical, un ralentissement de la mobilité tubaire, et une modification de la muqueuse endométriale qui devient impropre à la nidation. Le blocage de l'ovulation dépend de la dose et du type de progestatif utilisés.

En pratique ce type de contraception est souvent limité aux patientes présentant des contre-indications aux pilules œstro-progestatives, mais elle constitue une méthode efficace dans son emploi courant et très efficace dans son utilisation optimale.

La contraception progestative injectable n'est souvent conseillée que lors de difficultés d'observance ou dans certains contextes socioculturels particuliers.

B - 4 - les stérilets

Il existe 2 sortes de stérilets ou dispositif intra-utérin (DIU)

Le stérilet au cuivre : il altère les spermatozoïdes et empêche la nidation de l'œuf en modifiant la muqueuse utérine ; son efficacité est de 5 ans.

Le stérilet à la progestérone assure une libération prolongée et constante de progestérone: permettant une atrophie endométriale et une modification du mucus cervical, son efficacité est de 5 ans.

Le DIU présente deux avantages : une efficacité de longue durée ainsi qu'une absence de risque cardio-vasculaire et cancéreux. Il est recommandé d'effectuer son insertion en 1^{ère} partie de cycle afin d'éviter une grossesse débutante méconnue.

B - 5 - la contraception d'urgence

La contraception d'urgence désigne les méthodes contraceptives qu'une femme peut utiliser après un rapport sexuel non protégé. Il s'agit d'une contraception hormonale ou d'un DIU au cuivre.

Pour la méthode contraceptive hormonale, il n'existe pas de contre-indication. Elle ne peut être efficace que dans les 72 premières heures suivant le rapport non protégé (durée définie par l'AMM en France, mais cette durée est de cinq jours selon l'OMS). Elle est inefficace en cas de grossesse débutante. Elle n'est

pas efficace à 100%, mais à 95% si les comprimés sont pris dans les 24 premières heures, et à 58% si la prise est effectuée entre 48 et 72h.

Le DIU au cuivre est beaucoup plus efficace en cas de rapport non protégé, dans le cadre de pose post-coïtale le taux d'échec est de 0,1 à 0,2%, quel que soit le moment du cycle. Son délai de pose peut aller jusqu'à 5 jours après le rapport à risque.

La contraception hormonale est néanmoins plus accessible : elle est disponible sans ordonnance en pharmacie, gratuite dans les centres de planification familiale, dans les infirmeries scolaires et aussi dans les pharmacies pour les mineures à leur demande. Le DIU n'est disponible que lors d'une consultation médicale et sur ordonnance à la pharmacie.

C - La contraception irréversible ou stérilisation

Un délai de réflexion de 4 mois est obligatoire avant tout geste chirurgical, délai débutant lors de la première consultation pendant laquelle le ou la patient(e) a pris la décision de stérilisation.

La méthode de stérilisation doit être présentée comme irréversible, même si le recours à certaines techniques permet dans certains cas une reconstruction des organes ou canaux.

Elle ne peut être proposée qu'à des patients(es) majeur(es). Elle ne peut être pratiquée que si la personne majeure intéressée a exprimé une : « volonté libre, motivée et délibérée en considération d'une information claire et complète sur ses conséquences ». La signature du consentement éclairé est obligatoire.

La stérilisation féminine ou ligature de trompes :

Elle peut s'effectuer par hystérocopie. L'opérateur place les dispositifs intra-tubaires (DIT) dans les trompes. Pour qualifier l'intervention d'efficace, un délai de 3 mois est nécessaire. Pendant cette période une contraception complémentaire devra être utilisée. Cette technique utilise les voies naturelles et ne laisse pas de cicatrice.

Elle peut également s'effectuer par coelioscopie ou par voie basse sous anesthésie générale, elle consiste en une section et une électrocoagulation des trompes, ou en une pose des clips sur ces dernières.

Les risques de la stérilisation féminine sont liés à l'anesthésie et à l'intervention chirurgicale notamment l'abord coelioscopique. Des saignements, une infection, une perforation ou altération des organes, vaisseaux ou nerfs peuvent se produire dans 1 à 4 % des cas.

La stérilisation masculine ou vasectomie :

Il s'agit d'une intervention simple, sous anesthésie locale ou générale, qui consiste à réséquer un fragment des déférents ascendants. L'azoospermie est confirmée après contrôle par un spermogramme 5 mois après l'opération. Les échecs touchent 0,5% à 1,5% des sujets. Il est possible d'effectuer au préalable une autoconservation du sperme dans des banques de spermes.

II – IMPLANON® L'implant progestatif **(étonogestrel)**

A – Généralités

Il s'agit d'une contraception progestative réversible sous cutanée. Elle obtient l'AMM en mai 1999, et sa commercialisation débute en mai 2001 en France. Il s'agit du seul contraceptif sous cutané disponible en France.

Plus de deux millions d'implants ont été posés dans le monde depuis sa mise sur le marché en 1997.

Il existe d'autres contraceptions de même type dans le monde, qui utilisent différentes molécules. On distingue le Norplant®, utilisé depuis 1983 en Finlande, et depuis 1990 aux Etats Unis ; il est composé de 6 capsules de 3cm de long contenant des cristaux de levonorgestrel et reste efficace pendant 7 ans. Jadelle®, deuxième contraceptif sous cutané utilisant le levonorgestrel, est composé seulement de 2 capsules. Il reste actif pendant 5 ans. Toutefois, les problèmes d'effets secondaires liés à de mauvaises techniques de pose ou de retrait ont ralenti la diffusion de ces méthodes.

L'uniplant® ou surplant® est composé d'une seule capsule de silastic contenant de l'acétate de nomegestrol. Il est efficace environ un an.

On retrouve également l'Elcometrine® composé d'une seule capsule d'elcometrine au Brésil qui est efficace 6 mois.

Enfin, il existe Nestrone®, qui délivre de la nestorone pendant 2 ans. Il est particulièrement indiqué chez la femme en cours d'allaitement car la nestorone est sans danger pour le nourrisson.

Des recherches sont en cours sur un implant biodégradable.

[11]

B – Sa structure :

Il s'agit d'un bâtonnet cylindrique, flexible, non biodégradable, de 4 cm de long et de 2 mm de diamètre. Le noyau est composé d'étonogestrel sous forme de cristaux et d'une membrane d'éthylène d'acétate de vinyle (EVA), copolymère inerte. Cette membrane assure la libération contrôlée du principe actif pendant 3 ans.



Figure 1 : L'implant Implanon® Organon

C – Pharmacocinétique :

L'implant contient 68 mg d'étonogestrel (ou 3 - ceto-desogestrel). L'étonogestrel correspond au métabolite biologiquement actif du désogestrel. Ce progestatif est déjà utilisé dans d'autres contraceptifs oraux notamment Cérazette®.

La concentration plasmatique d'étonogestrel permet l'inhibition de l'activité ovulatoire. Après l'insertion, les concentrations sériques d'étonogestrel augmentent rapidement et suffisamment pour inhiber l'ovulation dans un délai de 24 h. L'inhibition de l'ovulation est effective pour une dose quotidienne délivrée supérieure à 25-30 µg/j ou une concentration plasmatique supérieure à 90 pg/ml.

En raison de l'absence de premier passage hépatique, et grâce à la voie sous cutanée, le taux est maximal au 4^{ème} jour. Puis le taux de libération est de 60-70 µg/j après 5 à 6 semaines, il diminue ensuite à 35-45 µg/j à la fin de la première année, puis à 30-40 µg/j à la fin de la deuxième année, et enfin à 25-30 µg/j à la fin de la troisième année.

La clairance de l'étonogestrel est constante, il n'a donc pas d'accumulation.

Après le retrait, son taux sérique est indétectable à la fin de la première semaine.

[10, 17, 26]

La durée d'efficacité est de 3 ans. Il est cependant recommandé de remplacer l'implant plus tôt chez les femmes présentant un surpoids. On remarque que pour un poids supérieur à 70 kg, les concentrations plasmatiques d'étonogestrel sont plus basses. La contraception devient donc moins efficace la dernière année.

L'indice de Pearl est de 0, avec un intervalle de confiance à 95% : 0,00-0,08. A titre de comparaison, l'indice de Pearl des oestroprogestatifs se situe entre 0 à 0,5, c'est-à-dire qu'il existe un risque théorique inférieur à 1 grossesse pour 100 femmes traitées pendant 1 an. L'efficacité peut néanmoins diminuer en cas d'oubli de comprimés, de vomissements ou de diarrhées sévères, ou de traitement associé.

[22]

D - Pharmacodynamie :

L'action principale contraceptive de l'Implanon® est due à l'inhibition de l'ovulation par diminution du pic de LH. Pour déclencher une ovulation, le pic de LH doit être compris entre 16 et 104 UI/l. L'étonogestrel permet de maintenir ce taux à 12 UI/l, ce qui empêche l'ovulation. Cependant l'activité ovarienne n'est pas complètement inhibée, rendant probablement compte des follicules ovariens persistants.

L'étonogestrel est également responsable d'une modification :

- de la glaire cervicale (par augmentation de la viscosité) gênant le passage des spermatozoïdes.

- de l'endomètre qui devient inactif ou faiblement prolifératif (diminution de l'épaisseur de l'endomètre de 9,7 mm avant la pose de l'Implanon® à 3,6 mm à 1 an,

et à 3,1 mm juste avant le retrait de l'implant). Il n'y a cependant ni atrophie, ni hyperplasie, ni cancer.

- de l'activité ciliaire des trompes de Fallope qui est diminuée.

[11]

E - Indication :

Selon l'AMM, l'Implanon® ne doit être prescrit que chez des femmes entre 18 et 40 ans.

F - Contre-indications :

L'Implanon® est associé à quelques contre-indications décrites dans le Vidal®:

- un accident thromboembolique veineux évolutif
- une tumeur progestagène dépendante
- la présence ou antécédent d'affection hépatique sévère jusqu'à normalisation des paramètres de la fonction hépatique
- une hémorragie génitale non diagnostiquée
- une hypersensibilité au principe actif ou à l'un des excipients d'Implanon®
- une grossesse

G - Effets indésirables :

Les principaux effets indésirables sont dans plus de 10% des cas :

- l'acné,
- les céphalées,
- la prise de poids,
- les mastodynies,
- les tensions mammaires,
- la vaginite,
- les saignements irréguliers.

Les saignements sous Implanon® sont mal compris. Les taux sériques d'œstradiol et de progestérone ne seraient pas en cause.

H - Interactions, associations déconseillées :

H – 1 - Les inducteurs enzymatiques

Ils peuvent entraîner une augmentation de la clairance des hormones sexuelles. Il est donc recommandé d'utiliser avec Implanon® une technique contraceptive mécanique et ce pendant encore 28 jours après l'arrêt des médicaments inducteurs enzymatiques. Si ces médicaments sont utilisés à long terme, une autre méthode contraceptive devra être envisagée. [15]

H – 2 - Le surpoids

L'effet contraceptif d'Implanon® est lié aux concentrations sériques d'étonogestrel qui sont inversement corrélées au poids corporel et qui diminuent avec le temps après l'insertion. La 3^{ème} année d'utilisation chez les femmes présentant un surpoids entraîne un risque d'efficacité diminuée.

H – 3 - Le risque de thrombose veineuse profonde

Lors d'une immobilisation prolongée, liée à une maladie ou à une intervention chirurgicale, il paraît judicieux de considérer le retrait de l'Implanon®, car celui-ci augmente le risque de thrombose profonde.

H – 4 - L'HTA

Si malgré les traitements habituels bien suivis, une hypertension artérielle persiste, l'arrêt de l'Implanon® devra être évoqué.

H – 5 - Le diabète

Si la patiente présente des antécédents personnels ou familiaux de diabète, l'implant ne devra pas être utilisé car il augmente l'intolérance au glucose et ainsi augmente le risque de développer un diabète.

Chez les femmes diabétiques, les progestatifs peuvent avoir un effet sur la sensibilité à l'insuline et sur la tolérance au glucose.

Chez les patientes ne présentant pas de risque de diabète, il n'y a pas de différence sur la tolérance au glucose. [3]

H – 6 - Les troubles hépatiques sévères ou chroniques

L'avis d'un spécialiste sera nécessaire, et une autre contraception pourra être envisagée.

H – 7 - Les risques foœtaux

Le risque foœtal du à l'exposition à l'œtonogestrel n'a pas œtœ œtudiœ, et reste mal connu. Nœanmoins, le desogestrel (qui constitue le mœtabolite actif de l'œtonogestrel) utilisœ dans la pilule Cœrazette® depuis 25 ans ne montre pas de risque pour le foœtus. [2]

H – 8 - L'allaitement

L'œtonogestrel est dœtectœ dans le lait maternel. Une œtude rœcente (2006) a comparœ les effets de l'œtonogestrel ou d'un DIU non hormonal sur des patientes lors de l'allaitement. L'œtonogestrel apparaœt comme un moyen sœr de contraception sans effet secondaire sur les mœres ou leurs enfants allaitœs. [23]

H – 9 - Les kystes ovariens

L'apparition ou la persistance de kystes ovariens est augmentœ chez les patientes traitœes par l'implant, et ce d'autant plus que la durœe d'utilisation est longue. Le phœnomœne disparaœt rapidement aprœs son retrait, sans nœcessiter un traitement.

Les kystes ovariens fonctionnels peuvent se rencontrer mœme si cette œventualitœ est moins œlevœe qu'avec les micro progestatifs. Les patientes prœsentant une dystrophie ovarienne ne sont donc pas les meilleures candidates à l'Implanon®.

[16]

H – 10 - Le cancer du sein

L'augmentation du risque observé chez les patientes utilisatrices d'une contraception œstro-progestative peut être liée à un diagnostic plus précoce des cancers, aux effets biologiques des hormones, ou à l'association des deux. Un effet biologique des hormones ne pouvant pas être totalement exclu, le rapport bénéfice/risque doit être évalué individuellement chez les femmes atteintes d'un cancer du sein ou chez lesquelles un cancer du sein est diagnostiqué pendant l'utilisation de l'Implanon®.

H – 11 – les lipides

Les modifications des taux lipidiques pendant l'utilisation de l'Implanon® n'entraînent pas de modifications du risque cardio-vasculaire de la patiente.

Le taux d'HDL diminue les 6 premiers mois de la pose de l'implant, puis remonte les mois suivants pour correspondre aux taux initiaux à 2 ans. Le taux de LDL diminue légèrement au cours du traitement, mais le rapport HDL/LDL reste le même.

[4]

I - Les grossesses

De rares cas de grossesse ont été retrouvés sous Implanon®. Dans l'étude, sur 100 000 implants vendus, et 65 000 femmes années, 33 grossesses ont été diagnostiquées. L'étude de ces dossiers a permis d'expliquer que :

- 77% des grossesses sont secondaires à un problème de pose avec expulsion du bâtonnet,
- 10% sont dues à un non respect de la date de pose,
- 7,6% sont permises par un échec du principe actif lors d'une interaction médicamenteuse. [2, 7, 22, 27]

J – La technique d'utilisation

J – 1 - La pose :

J – 1 – a - Quand :

Avant la pose de l'implant, il faut s'assurer de l'absence de grossesse.

L'insertion se fait à certains moments définis du cycle :

- S'il n'y a pas de contraception : la pose s'effectue entre le 1er et 5ème jour du cycle.

- S'il s'agit d'un relais d'une contraception oestro-progestative: l'insertion a lieu le jour suivant la prise du dernier comprimé actif, ou au plus tard le jour suivant l'intervalle habituel sans comprimé ou suivant le dernier comprimé placebo.

- Si la patiente utilisait une contraception progestative de type :

- pilule micro progestative : à tout moment

- d'un autre implant : le jour du retrait

- d'un progestatif injectable : le jour de l'injection

- S'il s'agit d'un avortement au premier trimestre : immédiatement

- S'il s'agit d'un avortement du deuxième trimestre ou si naissance : entre le 21^{ème} et le 28^{ème} jour après l'accouchement ou l'avortement. Si l'insertion est plus tardive, il faut conseiller d'utiliser en plus une méthode mécanique pendant les 7 premiers jours après l'insertion.

Si ces délais ne sont pas respectés, la patiente est exposée aux risques de grossesse. Pour l'éviter, une contraception supplémentaire est nécessaire pendant 7 jours.

Le temps de pose varie de 1,1 min à 4,3min avec 0,3% de complications. Les complications de pose sont un hématome local, des paresthésies liées à une atteinte du nerf cubital, ou une pose trop profonde. [2]

J – 1 – b - Les différents éléments :

Ils se trouvent dans un dispositif stérile.

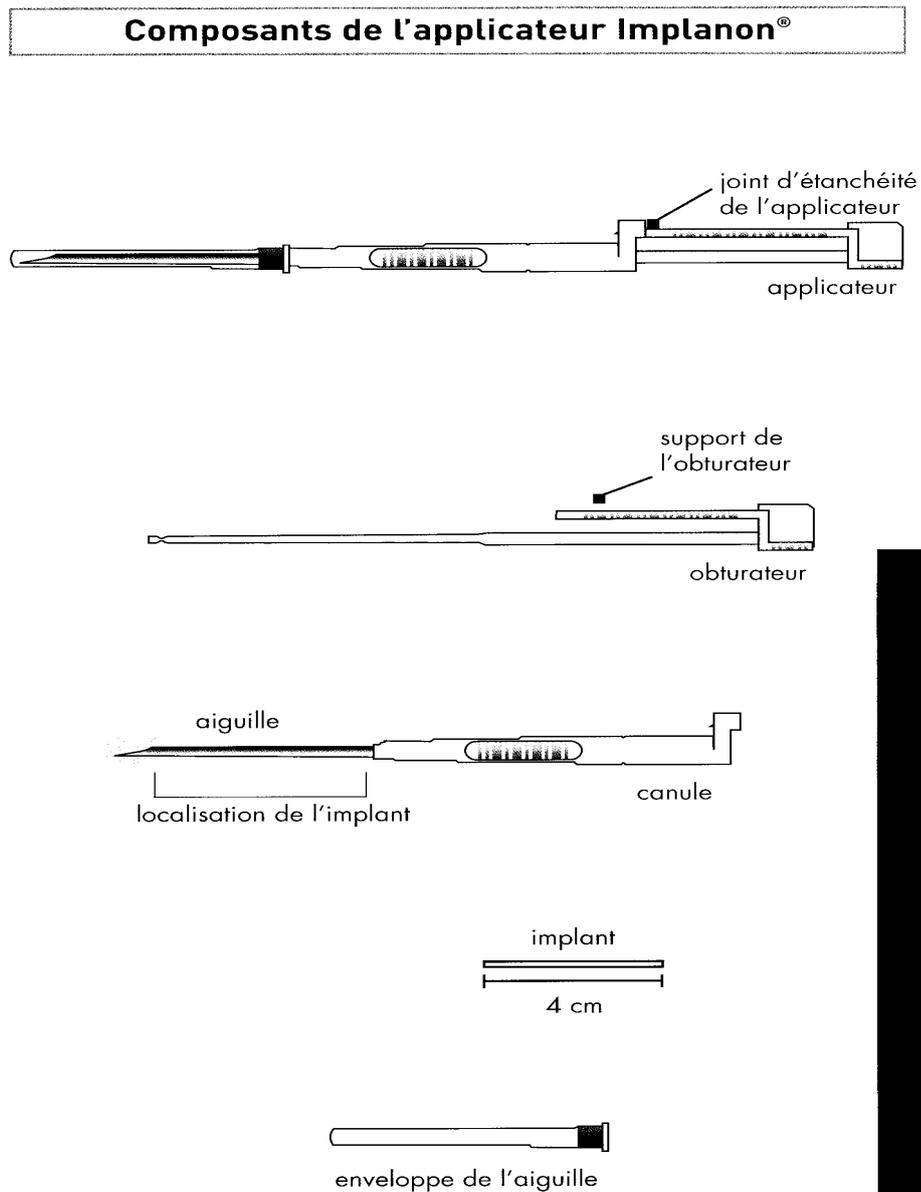


Figure 2 : Les composants de l'implant

J – 1 – c - La technique de pose :



Asepsie de la zone d'insertion : 6 à 8 cm
au dessus du pli du coude, au niveau du bras non dominant, dans le sillon bicipito-
tricipital.



Prise de repère et anesthésie locale



Tension cutanée

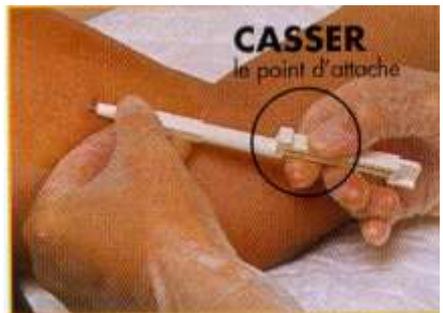


possible.

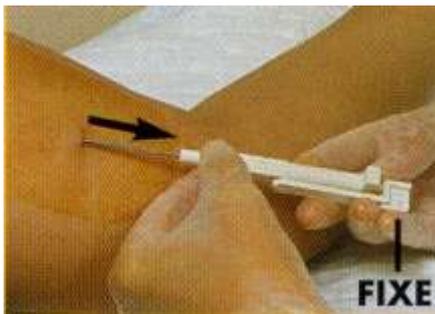
Insertion sous cutanée la plus superficielle



« Tunneliser » l'implant sous la peau



Déposer l'implant



Vérifier le bon positionnement de l'implant après la pose.

Figure 3 : la pose de l'implant (figures du laboratoire Organon)

J – 2 - Le retrait :

J – 2 – a - Quand

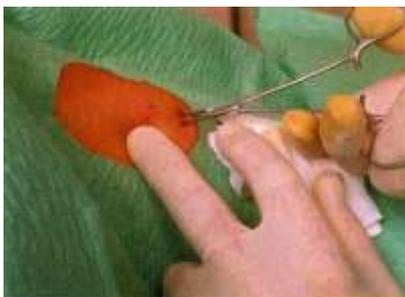
La durée de l'AMM est de 3 ans mais l'implant peut-être retiré à 2 ans lors d'un surpoids supérieur à 70kg, et à tout moment pour désir de grossesse ou apparition d'effets indésirables.

J – 2 – b - La technique de retrait

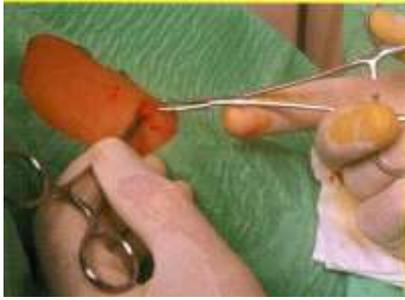
Dans la plupart des cas il n'y a aucune difficulté lors du retrait de l'implant. Il s'agit d'un geste simple, rapide et indolore sous anesthésie locale (soit EMLA soit injection sous cutanée de lidocaïne). Le temps de retrait est en moyenne de 3,5 minutes (0,2 à 60 min) avec 0,2% de complications. [14]



Incision courte après palpation et localisation de l'implant



Saisir l'implant avec une pince



Après incision du tissu fibreux retirer l'implant avec une deuxième pince.



Pansement compressif avec compresse stérile et bande de contention afin d'éviter les hématomes.

Figures 4 : le retrait de l'implant (figures du laboratoire Organon)

Le retrait est responsable d'une cicatrice d'environ 5 mm sur la peau.

La radio transparence de l'implant rend le TDM non utilisable si l'implant n'est pas palpé. L'échographie avec une sonde de haute fréquence permet sa localisation ainsi que l'IRM en cas d'échec. On retrouve quelques anesthésies générales nécessaires pour le retrait de l'implant.

La difficulté du retrait de l'implant peut être due à une pose trop profonde, une fibrose autour de l'implant ou à une migration. Des cas de lésion du nerf cubital ont été reportés lors de la pose ou du retrait de l'implant. [2]

Afin de limiter ce type de complications, le laboratoire Organon élabore un nouveau dispositif. L'applicateur sera modifié pour limiter les insertions trop profondes, et le bâtonnet sera radio opaque afin de faciliter sa localisation intra brachiale. Ces deux modifications sont en cours d'étude, aucun résultat n'est divulgué pour le moment, ni aucune date de commercialisation.

J – 2 – c - Le retour du cycle

Au retrait, la disparition des effets secondaires est assez rapide avec un retour à des cycles normaux en 1 semaine. Le retour à l'ovulation, après ablation de l'implant est effectif en 2 à 4 semaines dans 94% des cas, confirmé par dosage de progestérone et échographie ovarienne. [10]

K – Le prix

Le prix est de 138,15 €, avec un remboursement de 65%.

Les différentes autres contraceptions remboursées à 65% par la Sécurité Sociale coutent environ pour 3 ans:

trinordiol® : 61,08€

adepal® : 86,88€

minidril® : 61,08€

les stérilets au cuivre : 27,44€ pour 5 ans.

le stérilet hormonal Mirena®: 125,45€ pour 5 ans

L – Le choix

Le choix de la contraception par implant progestatif, peut être du à une contre-indication aux œstro-progestatifs ou aux dispositifs intra-utérins, à des difficultés d'observance, à une publicité, ou au choix personnel de la patiente pour une contraception longue et peu contraignante.

Les critères de choix de l'implant sont : [19, 20]

- la facilité d'utilisation dans 41% des cas,
- une durée de contraception de 3 ans dans 27% des cas,
- sa très grande efficacité dans 15% des cas.

Rétrospectivement, la plus grande source de satisfaction pour la patiente est la non nécessité de penser chaque jour à sa contraception. L'efficacité n'est donc pas le seul critère de choix d'une méthode contraceptive.

Les effets secondaires sont d'autant mieux tolérés par la patiente qu'elle en a été informée par avance, ou qu'il s'agit d'un choix personnel. Néanmoins, cette tolérance dépend également de la sévérité et la fréquence de ces effets, ainsi que de facteurs socioculturels.

[6, 18]

L'information est donnée dans 50% par le centre de planification, dans 17% par le médecin généraliste et/ou le gynécologue, et dans 15% par la famille. [20]

III – LA TOLERANCE DE L'IMPLANON®

A – L'étude du laboratoire Organon

Les différentes réactions indésirables répertoriées par le laboratoire sont classées par ordre de fréquence selon les différents appareils: peau et phanères, systèmes nerveux central et périphérique, troubles psychiatriques, appareil digestif, métabolisme et nutrition, appareil urinaire, appareil digestif/seins, signes généraux, appareil respiratoire, site d'insertion, appareil musculo-squelettique.

Les plus fréquents (fréquence supérieure à 10%) sont : acné, céphalées, prise de poids, mastodynies, tensions mammaires, vaginite, saignements irréguliers.

Puis de 1 à 10%: alopecie, vertiges, humeur dépressive, instabilité émotionnelle, nervosité, modification de la libido, baisse de l'appétit, douleurs abdominales, nausées, flatulences, perte de poids, dysménorrhée, symptômes pseudo-grippaux, douleur, asthénie, bouffées de chaleur, douleur et réaction au site d'insertion.

Les réactions les moins fréquentes (entre 0,1% et 1%) sont : prurit, prurit génital, rash, hypertrichose, migraine, anxiété, insomnie, somnolence, diarrhées, vomissements, constipation, dysurie, infection urinaire, leucorrhées, gêne vaginale, augmentation du volume mammaire, galactorrhée, crampes pelviennes, douleur dorsale, fièvre, œdème et réaction allergique, pharyngite, laryngite, arthralgie, myalgie, douleurs osseuses.

B – Notre étude

B – 1 - Protocole : matériel et méthodes

La population étudiée était bien sûr exclusivement féminine.

Il s'agissait de patientes qui avaient consulté l'un des 3 centres de planification de Nantes (centre Simone Veil au CHU de Nantes, centre du Mouvement Français pour le Planning Familial (MFPPF), et le centre Clothilde VAUTIER de la clinique Jules Verne), le centre de consultation de l'Unité de Gynécologie Obstétrique Médico-Psycho-Sociale du CHU de Nantes et des patientes du centre de planification de l'hôpital d'Ancenis.

Les patientes étaient incluses dans l'étude lors du retrait de l'implant, sans considération de leur âge ni du lieu de pose.

Le retrait devait s'effectuer entre le 1^{er} janvier 2006 et le 31 décembre 2006.

Cent soixante dix dossiers étaient recensés (168 à Nantes et 2 à Ancenis), certains n'étaient pas exploitables mais la plupart ont été étudiés. L'étude de ces dossiers était rétrospective par l'étude des dossiers médicaux et prospective par recueil d'un questionnaire rempli par les médecins réalisant le retrait.

Aucun critère d'exclusion de l'étude n'avait été défini.

Un questionnaire identique pour tous les dossiers et toutes les patientes était défini. Il permettait de relever le maximum de données sur la tolérance de l'implant, l'âge des patientes, la durée de pose, et la contraception mise en place au retrait de celui-ci.

TOLERANCE DE L'IMPLANON®

IPP ou numéro de dossier de la patiente :

(Uniquement pour rechercher de plus amples informations si nécessaire)

Date de pose :

Durée d'utilisation :

Age de la patiente :

Tolérance globalement Très bonne Bonne
 Mauvaise Très mauvaise

Motif de retrait :

- Désir de grossesse
- Céphalée
- Vertige
- Trouble du cycle : (à quel moment ? les 6 1^{er} mois ? tout le temps ?...)
 - aménorrhée
 - spotting
 - règles abondantes
- Variation de poids (combien ?)
- Modification de l'humeur
- Troubles cutanés : acné
- Hyper pilosité
- Mise en place d'un nouvel implant
- Changement de contraception
- Autres (précisez SVP) :

Il fallait définir ce qu'était un effet secondaire négatif dans l'étude.

Sur ce questionnaire, les effets secondaires négatifs étaient les effets considérés comme gênants par les patientes. Il s'agissait des céphalées, des vertiges, des troubles du cycle, des variations de poids, des troubles de l'humeur, des troubles cutanés (acné), de l'hyperpilosité, et de l'ensemble des plaintes regroupées dans « autres ».

Les troubles du cycle rassemblaient un grand nombre d'états. Il pouvait s'agir d'une aménorrhée, de spotting, de règles abondantes, et de ménométrorragies.

Il était bien entendu que cette appréciation était subjective, qu'elle dépendait de chaque patiente, de son ressenti par rapport à ses propres menstruations. Cette appréciation était un élément fondamental pour l'étude. Elle dépendait également de l'interprétation des symptômes par le médecin qui l'interrogeait.

La définition de chacun de ces termes était décrite.

L'aménorrhée se définissait comme l'absence de règles.

Le spotting était un saignement génital peu important, correspondant à l'utilisation d'une serviette maximum par jour.

Les règles abondantes étaient des règles plus importantes quantitativement mais de durée identique aux règles normales.

Les ménométrorragies étaient des règles apparaissant à la date normale, mais se prolongeant par une hémorragie utérine continue.

L'analyse statistique était réalisée à l'aide du test du χ^2 .

B – 2 - Résultats

B – 2 – a - Sur l'ensemble des dossiers

Sur les 170 dossiers recensés 159 avaient pu être exploitables.

La durée moyenne d'utilisation de l'implant était de 19,1 mois (de 2 à 72 mois).

L'âge moyen des patientes était de 29 ans (de 15 à 53 ans).

Au retrait de l'implant les patientes désiraient :

- La mise en place d'un nouvel implant 17% (27)
- La mise en place d'une autre contraception 48,4% (77)
- Un arrêt de la contraception pour un désir de grossesse : 13,2%(21)

Description des différents effets secondaires négatifs recensés :

► Troubles du cycle

Ils représentaient 59,1% (96).

On distinguait :

- 17% (27) d'aménorrhée
- 12% (19) de spotting
- 15,8% (25) de règles abondantes
- 14,4% (23) de ménometrorragies

soit une augmentation des saignements:30.19% (48)

► Aucune grossesse n'a été décrite 0% (0).

► Variation du poids

Vingt six patientes s'étaient plaintes d'une prise de poids soit 16,3%. Ces patientes avaient pris en moyenne 9 kg, la durée moyenne de prise de poids était de 16 mois et 3 semaines.

- ▶ Les Céphalées ont constitué une plainte chez 6 patientes soit 3,8%.
- ▶ Les troubles cutanés (acné) étaient décrits chez 5 patientes soit 3,1%.
- ▶ Les troubles de l'humeur représentaient 1,9% (3)
- ▶ Une hyperpilosité était constatée chez 2 patientes soit 1,3%.
- ▶ Des vertiges étaient décrits chez 2 patientes soit 1,3%.
- ▶ D'autres remarques ou effets secondaires étaient recensés par les patientes pour expliquer le retrait de l'implant, ils étaient à priori moins fréquents mais étaient tout de même au nombre de 31, ce qui représente 19,5%. Ils sont représentés dans le tableau I.

La douleur au site d'insertion était retrouvée chez 3 patientes, soit 1,9 % des patientes de l'étude. La durée de pose moyenne chez ces patientes était de 12,3 mois, avec un âge moyen de 26 ans. Deux de ces patientes s'étaient également plaintes de spotting, et la dernière présentait également une perte de cheveux ainsi qu'un prurit. Le nombre de patientes répertoriées était trop faible pour pouvoir interpréter ces données.

Les modifications de l'humeur étaient retrouvées chez 3 patientes, dont l'âge moyen était de 24,3 ans et la durée de pose de l'implant de 17 mois. Il n'existait pas de plaintes communes chez ces 3 patientes.

Tous les autres effets secondaires, recensés dans notre étude, n'étaient présents que dans un ou deux cas. Nous pouvions donc les retrouver en énumération dans le tableau.

Onze dossiers de l'étude ne pouvaient être exploités car trop incomplets.

Tableau I : Données de l'ensemble des patientes

Age moyen (ans)	28,9	
Durée d'utilisation moyenne (mois)	19,1	
Patientes (nombre)	159	
Désir de grossesse	21	13,2%
Mise en place d'un nouvel implant	27	17%
Changement de contraception	77	48,4%
Trouble du cycle	96	59,1%
- Aménorrhée	27	17%
- Règles abondantes	25	15,7%
- Ménométrorragie	23	14,5%
- Spotting	19	12%
Prise de poids	26	16,4%
Arrêt de contraception	6	3,8%
Céphalées	6	3,8%
Trouble cutané, acné	5	3,1%
Mastodynie	4	2,5%
Douleur dans le bras	3	1,9%
Dyspareunie	3	1,9%
Modification de l'humeur	3	1,9%
Perte de poids	3	1,9%
Asthénie	2	1,3%
Hyperpilosité	2	1,3%
Vertiges	2	1,3%
Alopécie	1	0,6%
Cystite	1	0,6%
Diminution de la libido	1	0,6%
Douleur dorsale	1	0,6%
Douleur abdominale	1	0,6%
Implant trop haut situé sous l'aisselle	1	0,6%
Kystes ovariens	1	0,6%
Nausées	1	0,6%
Phlébite	1	0,6%
Hypothyroïdie	1	0,6%
Prurit	1	0,6%
Somnolence	1	0,6%
Souhait d'une contraception sans hormone	1	0,6%
Troublée par l'aménorrhée	1	0,6%

B – 2 – b - Etude des différents effets secondaires

Quatorze dossiers étaient inexploitable compte tenu de l'absence de données concernant les effets secondaires. On obtenait donc 156 dossiers étudiés.

Nombres d'effets secondaires négatifs : 168

Ce qui faisait 1,08 par patiente

NB : La donnée « troubles du cycle » était systématiquement cochée s'il existait un quelconque trouble du cycle

B – 2 – b - 1 - aucun effet secondaire négatif noté

Le nombre de patientes n'ayant aucun effet secondaire négatif était de 43 sur 156 dossiers, soit 27,6%.

L'âge moyen de ces patientes était de 29,6 ans ce qui correspondait à quelques mois près à la moyenne d'âge de l'étude.

La durée moyenne de pose était de 24,6 mois.

Tableau II : aucun effet secondaire décrit

	Arrêt de la contraception (%)	Durée de pose (mois)	Age moyen (ans)
Désir de grossesse	27,9	15,3	27,1
Pose d'un nouvel implant	34,9	33,1	29,9
Changement de contraception	30,2	23,2	29,4
Aucune justification	7	25,4	38,9

On remarquait que sur ces quinze patientes, dix avaient gardé l'implant les 36 mois de l'AMM, une 34 mois, et une 3 mois, (pour trois patientes la durée de pose n'avait pas pu être retrouvée dans le dossier). Pour la patiente qui n'avait conservé son implant que 3 mois et qui avait bénéficié de la pose d'un nouvel implant aucune justification de ce geste n'avait été retrouvée dans le dossier. L'âge moyen de ces patientes était de un an supérieur à l'âge moyen des patientes incluses dans l'étude.

Treize patientes avaient préféré changer de contraception lors du retrait de l'implant. La durée moyenne de pose chez ces patientes était de 23,2 mois, ce qui était largement inférieur à la durée d'AMM proposée. Ceci sous entend qu'elles n'étaient pas satisfaites de ce moyen de contraception bien qu'elles n'avaient pas exprimé de plaintes. L'âge moyen chez ces patientes était de 29,4 ans ce qui correspondait à l'âge moyen de l'étude. Dix d'entre elles s'étaient orientées vers une pilule œstro-progestative, une vers un patch œstro-progestatif, et deux vers un DIU.

Les 3 dernières patientes qui n'avaient pas exprimé d'effets secondaires négatifs, avaient arrêté l'Implanon® suite à un désir d'arrêt de contraception sans pour autant exprimer un désir de grossesse.

B – 2 – b – 2 - Un effet négatif recensé

Soixante neuf patientes ayant fait retirer l'implant ne se plaignaient que d'un seul effet secondaire négatif.

Leur durée moyenne de pose de l'implant était de 19,7 mois.

L'âge moyen des patientes était de 25,9 ans. Elles étaient nettement plus jeunes que l'âge moyen des patientes incluses dans l'étude.

Tableau III : Un effet secondaire décrit

	Arrêt de la contraception pour: (nombre)	(%)	Durée de pose (mois)	Age moyen (ans)
Trouble du cycle	57	82,6	20,1	26,4
- Aménorrhée	13	18,8	32,4	26,3
- Spotting	12	17,4	20,3	22,6
- Règles abondantes	16	23,2	14,8	23,5
- Ménométrorragies	16	23,2	12,7	29,5
Prise de poids	7	10,1	19,1	27,3

Les 5 dernières patientes s'étaient plaintes :

- d'un dispositif trop haut situé,
- d'une non acceptation du dispositif dans le bras,
- d'un refus de la famille de la patiente,
- d'une alopécie.
- du principe de la contraception avec hormones.

Au retrait, huit patientes seulement avaient désiré la pose d'un nouvel implant, et 34 avaient changé de moyen de contraception. Parmi ces dernières, vingt neuf avaient préféré une pilule, trois un DIU, une un anneau œstro-progestatif, et une un patch œstro-progestatif.

B – 2 – b - 3 – Deux effets secondaires négatifs recensés

Vingt neuf patientes s'étaient plaintes de deux symptômes distincts.

La durée de pose moyenne était de 18,4 mois et l'âge moyen de 25,7 ans.

Chez 27 patientes, il existait des troubles du cycle en association avec un autre symptôme qui était :

- pour 13 patientes une prise de poids,
- pour 3 patientes des céphalées,
- pour 2 patientes une perte de poids,
- pour 2 patientes une modification de l'humeur,
- pour 2 patientes des troubles cutanés à type d'acné,
- pour 2 patientes des dyspareunies,
- pour 2 patientes des douleurs du site d'insertion,
- pour 1 patiente des douleurs dorsales,
- pour 1 patiente une asthénie,
- pour 1 patiente des douleurs abdominales
- et pour 1 patiente l'aménorrhée l'a troublée bien qu'elle en eut été prévenue.

Il ne restait que 2 patientes qui s'étaient plaintes de 2 effets secondaires sans association avec les troubles du cycle. Les associations étaient : asthénie et perte de poids ; malaise et contractions pelviennes.

Sur l'ensemble de ces patientes, 2 seulement avaient décidé la mise en place d'un nouvel implant (elles avaient associé soit des troubles du cycle à type de spotting et une dyspareunie, soit des troubles du cycle et une prise de poids), et 19 avaient changé de contraception.

Les contraceptions choisies par les patientes étaient pour dix-sept une contraception œstro-progestative en pilule, quatre un dispositif intra-utérin, une un anneau vaginal, et une l'utilisation de préservatifs.

B – 2 – b - 4 – Trois et plus effets secondaires négatifs recensés

Quinze patientes avaient déclaré au moins 3 effets gênant de l'implant. La durée moyenne de pose était de 19,1 mois, et l'âge moyen des patientes était de 27,6 ans.

Parmi les 15 patientes, 13 s'étaient plaintes de troubles du cycle en association avec une prise de poids (6), des troubles cutanées (3), de mastodynies (3), une hyperpilosité (2), des vertiges (2), des céphalées (2), de dyspareunies (2), de nausées (2), de cystite (1), diminution de la libido (1), douleurs pelviennes (1), somnolence (1), asthénie (1), troublée par l'aménorrhée (1) et kystes ovariens (1).

Les 3 patientes qui n'avaient pas souffert de troubles du cycle, avaient associé :

- céphalées, modification de l'humeur et douleurs pelviennes
- prise de poids, phlébite et hypothyroïdie
- douleurs au site d'insertion, prurit et chute de cheveux.

Une seule patiente avait désiré un nouvel Implanon® comme contraceptif, dix autres avaient changé pour une contraception orale soit œstro-progestative (neuf d'entre elles) soit progestative (une d'entre elles).

Tableau IV : nombre d'effets secondaires par patiente

Nombre d'effets secondaires négatifs	0	1	2	≥ 3
Nombre de patientes	43	69	29	15
Age moyen des patientes (ans)	29,6	25,9	25,7	27,6
Durée de pose (mois)	24,6	19,7	18,4	19,1
Pose d'un nouvel implant	15	8	2	1
Changement de contraception	13	34	19	10

B – 2 – c - Etude des dossiers selon la durée de pose

Tableau V : Durée moyenne d'utilisation de l'implant

	6 mois et moins		moins de 3 ans		3ans	
Nombre de patientes	30/152		114/152		38/152	
Durée moyenne d'utilisation (mois)	4,3		14,51		36	
Age (ans)	24,9		25,96		29,14	
Désir de grossesse	1	3,3%	18	15,8%	2	5,3%
Mise en place d'un nouvel implant	1	3,3%	4	3,5%	19	50%
Changement de contraception	17	56,7%	58	50,9%	11	29%
Trouble du cycle dont :	22	73,3%	73	64%	17	44,7%
- Aménorrhée	4	13,3%	15	13,2%	11	29%
- Spotting	4	13,3%	15	13,2%	3	7,9%
- Règles abondantes	8	26,7%	21	18,4%	1	2,6%
- Ménométrorragies	6	20%	22	19,3%	1	2,6%
Prise de poids	3	10%	20	17,5%	5	13,2%
Perte de poids	0	0%	3	2,6%	0	0%
Modification de l'humeur	1	3,3%	1	0,9%	0	0%
Trouble cutané, acné	1	3,3%	1	0,9%	2	5,3%
Hyperpilosité	0	0%	4	3,5%	2	5,3%
Céphalées	1	3,3%	5	4,4%	0	0%
Vertiges	1	3,3%	2	1,8%	0	0%
dyspareunies	1	3,3%	3	21,9%	1	2,6%
cystites	1	3,3%	1	0,9%	0	0%
douleur dorsale	1	3,3%	1	0,9%	0	0%
asthénie	1	3,3%	2	1,7%	0	0%
kystes ovariens	1	3,3%	2	1,7%	0	0%
douleur dorsale	1	3,3%	1	0,9%	0	0%
masthodynies	0	0%	2	1,7%	0	0%
douleur dans le bras	0	0%	2	1,7%	0	0%
nausées	0	0%	1	0,9%	0	0%
implant trop haut situé	0	0%	1	0,9%	0	0%
diminution de la libido	0	0%	1	0,9%	0	0%
phlébite	0	0%	1	0,9%	0	0%
hypothyroïdie	0	0%	1	0,9%	0	0%
somnolence	0	0%	1	0,9%	0	0%
douleur abdominale	0	0%	1	0,9%	0	0%
prurit	0	0%	1	0,9%	0	0%
chute de cheveux	0	0%	1	0,9%	0	0%
malaise	0	0%	0	0%	1	2,6%
contraction dans le bas ventre	0	0%	0	0%	1	2,6%

18 dossiers étaient ininterprétables.

B - 2 - d - Etude des patientes ayant eu la pose d'un nouvel implant

Tableau VI : Données des patientes ayant désiré un nouvel implant

	Mise en place d'un nouvel implant
Nombre de patientes	27
Age moyen (ans)	30,6
Durée de pose (mois)	34,3
Trouble du cycle	11
- Aménorrhée	5
- Spotting	2
- Règles abondantes	1
- Ménométrorragie	1
Prise de poids	2
Hyper pilosité	1
Dyspareunie	1

Chez ces patientes, 15 patientes n'avaient présenté aucun effet secondaire, 8 patientes ne s'étaient plaintes que d'un effet indésirable, 5 patientes de deux, et une seule de plus de trois effets secondaires négatifs.

B - 2 - e - Etude des dossiers prospectifs

Les patientes ayant répondu au questionnaire par l'intermédiaire du médecin étaient au nombre de 26.

Tableau VII : données des dossiers prospectifs

Age moyen (ans)	25,4
Durée de pose moyenne (mois)	20,4
Pose d'un nouvel implant	23,1%
Désir de grossesse	26,9%
changement de contraceptif	30,8%
Trouble du cycle	65,4%
- Aménorrhée	26,9%
- Spotting	19,2%
- Règles abondantes	11,5%
- Ménométrorragie	3,9%
Prise de poids	7,7%
Dyspareunies	7,7%
Céphalées	3,9%
Vertiges	3,9%
Trouble de l'humeur	3,9%
Modification cutanée	3,9%
Perte de poids	3,9%
Cystite	3,9%
Phlébite	3,9%
Hypothyroïdie	3,9%
Kystes ovariens	3,9%
Désaccord de la famille	3,9%
Contraception ne délivrant pas d'hormone	3,9%

La présence d'aménorrhée était nettement supérieure chez les patientes des dossiers prospectifs, alors que les règles abondantes étaient nettement moins présentes.

Huit patientes (30,8%) avaient changé de contraceptif, elles avaient choisi pour la plupart une contraception orale dans 83% des dossiers.

Deux patientes avaient préféré arrêter tout mode contraceptif devant l'absence de rapport.

Tableau VIII : Tolérance de l'implant

Tolérance de l'implant	Patientes (nombre)	(%)
Très bonne	1	3,8
Bonne	16	61,5
Mauvaise	9	34,6
Très mauvaise	1	3,8

Six patientes ne s'étaient plaintes d'aucun effet secondaire, 11 de un, 6 de deux, et 3 de trois et plus. Il existait donc 1,23 effets secondaires par patiente en moyenne. Le nombre d'effet secondaire par patiente apparaissait plus élevé lors de l'étude prospective car les effets étaient probablement plus recherchés.

B - 2 - f - Etude des patientes ayant présenté une aménorrhée

Vingt sept patientes (17%) avaient présenté une aménorrhée après la pose de l'implant.

L'âge moyen de ces patientes était de 27,1 ans (légèrement inférieur à la moyenne de l'étude).

La durée de pose était de 26,2 mois en moyenne, donc nettement supérieur à la moyenne.

Sur ces 27 patientes, 4 patientes s'étaient plaintes de l'apparition d'une majoration des saignements après 24 mois de pose, ce qui avait entraîné le désir de retrait de l'implant ; et 2 patientes s'étaient également plaintes de spotting.

Tableau IX : Données des patientes ayant présenté une aménorrhée

Etiologies du retrait	(%)
Désir de grossesse	14,8
Pose d'un nouvel implant	18,5
Changement de contraception	40,7
Prise de poids	22,2
Trouble cutanée	3,7
Mastodynies	11,1
Hyperpilosité	7,4
Céphalées	3,7
Perte de poids	3,7
Douleur dorsale	3,7
Douleur abdominale	3,7
Dyspareunies	3,7
Kystes ovariens	3,7
Asthénie	3,7
Troublée par l'aménorrhée	3,7

Onze patientes (40,7%) avaient changé de contraception au retrait de l'implant (9 pour une contraception oestro-progestative, et 2 pour un DIU).

Six patientes avaient présenté une prise de poids de 10,2 kg en moyenne.

B - 2 - g - Etude des dossiers selon les âges

B - 2 - g - 1 - Résultats si l'on compare le nombre d'effets secondaires par rapport à l'âge

Tableau X : effets secondaires et âge

Nombres d'effets secondaires	0	1	≥ 2	Total
Tranches d'âges				
15/25 ans	12	36	21	69
26/35 ans	22	24	18	64
36/56 ans	9	9	5	23
Total	43	69	44	156

Le χ^2 était de 5,87 < 9,4 : résultat non significatif.

Donc on n'observait pas de différence significative d'incidence d'effets secondaires en fonction des tranches d'âge.

B - 2 - g - 2 - Résultats si l'on compare la fréquence des troubles du cycle par rapport à l'âge

Pourcentage des troubles du cycle selon les différentes tranches d'âge :

15/25 ans 61,5% avec un intervalle de confiance à 95% (49,8% ; 72,3%)

26/35 ans 50% avec un IC95 (37,6 ; 62,4)

36/55 ans 50% avec un IC95 (28,22 ; 71,78)

Tableau XI : troubles du cycle et âge

Tranches d'âge	Troubles du cycle +	Trouble du cycle -	Total
15/25 ans	48	30	78
26/35 ans	34	34	68
36/56 ans	11	11	22
Total	94	75	169

Le χ^2 était de 2.1 < 5,99 : résultat non significatif.

On n'observait pas de différence significative entre la fréquence des troubles du cycle et les tranches d'âge.

B - 2 - g - 3 - La satisfaction globale selon l'âge

On regroupait pour cela les patientes de moins de 25 ans et de plus de 25 ans ; et on regroupait également les patientes satisfaites et très satisfaites, et d'un autre côté les patientes ayant reconnu une mauvaise et très mauvaise tolérance.

Tableau XII : satisfaction globale selon l'âge

Âges	Bonne tolérance	Mauvaise tolérance	Total
≤ 25 ans	6	7	13
> 25 ans	10	3	13
Total	16	10	26

χ^2 était de 1,46

La différence était non significative.

On n'observait pas de différence de tolérance globale selon les âges des patientes.

B - 2 - g - 4 - La reprise de cette contraception ou le changement de contraception selon l'âge

Tableau XIII : les contraceptions selon l'âge

Tranches d'âge	Reprise de l'Implanon®	Changement de contraception	Total
15/25 ans	6	37	43
26/35 ans	12	30	42
36/56 ans	8	11	19
Total	26	78	104

Le χ^2 était de 6,05 il existait donc une différence significative avec $p < 0,05$

Le pourcentage de changement de contraception :

- à ≤ 25 ans était de 86% IC95 (72,1 ; 94,7)
- entre 26 – 35 ans était de 71,4% IC95 (55,4 ; 84,3)
- ≥ 36 ans était de 57,9% IC95 (33,5 ; 79,7)

Donc on observait significativement plus de changement de contraception chez les plus jeunes. Et donc chez les plus âgées on observait plus facilement un maintien de ce type de contraception alors que la fréquence des troubles du cycle était identique et qu'il n'y avait pas non plus une meilleure satisfaction globale.

B - 2 - g - 5 - La durée de pose selon l'âge

Si l'on considérait comme arrêt précoce tout retrait de l'implant avant 3 ans, et que l'on considérait comme durée optimale une durée de pose de 3 ans, on observait une différence significative ($p < 0,025$) avec un âge moyen inférieur en cas d'arrêt avant les 3 ans.

On pouvait alors se demander s'il existait un lien entre l'âge et la durée de pose de l'implant. Après calcul, il existait une régression linéaire de durée de pose, c'est-à-dire la durée de conservation de l'implant augmentait avec l'âge ($p < 0,001$ en régression linéaire) mais l'âge ne rentrait que dans 13% de l'étiologie de cette augmentation. Il existait donc également d'autres facteurs à prendre en compte.

Les femmes plus âgées avaient plus de chance de garder l'implanon® plus longtemps et de demander la pose d'un nouvel implant à l'issu des 3 ans bien qu'elles avaient le même pourcentage d'effets secondaires, et de troubles du cycle.

B - 2 - h - Etude des dossiers selon la durée d'utilisation

B - 2 - h - 1 - Liens entre la durée d'utilisation et la présence de trouble du cycle

Tableau XIV : durée d'utilisation et troubles du cycle

Durée d'utilisation	Troubles du cycle +	Troubles du cycle -	Total
≤ 6 mois	22	8	30
de 6 mois à 3 ans	71	43	114
≥ 3 ans	19	19	38
Total	112	58	170

Le χ^2 était de 5,58 : résultat non significatif.

Donc on n'observait pas plus de trouble du cycle chez les patientes arrêtant précocement le traitement, mais nous étions à la limite statistique.

On pouvait aussi conclure que si les patientes ne supportaient pas cette contraception pendant 6 mois, il ne servait à rien d'essayer de la maintenir plus longtemps.

B - 2 - h - 2 - Liens entre la durée d'utilisation et les troubles du cycle autre que l'aménorrhée (que l'on pouvait considérer comme moins contraignante pour la plupart des patientes).

La fréquence des troubles du cycle hors aménorrhées :

≤6 mois : 60% (40,0 ; 77,4)

6 mois – 3 ans : 49,1% (39,9 ; 58,3)

3 ans : 21,5% (9,5 ; 37,3)

Tableau XV : durée d'utilisation et troubles du cycle hors aménorrhées

Durée d'utilisation	Troubles du cycle + hors aménorrhées	Troubles du cycle - hors aménorrhées	Total
≤ 6 mois	18	12	30
6 mois - 3 ans	56	58	114
≥ 3 ans	8	30	38
Total	82	88	170

Le χ^2 était de 12,85 avec un $p < 0,01$

Il existait une différence significative.

Donc ces troubles du cycle étaient significativement plus présents chez les patientes qui arrêtaient avant 6 mois.

IV – DISCUSSION

A – Remarques sur l'étude

Je ne me suis intéressée dans cette étude qu'à l'âge des patientes et leurs ressentis. Les critères d'ethnie, de parité, de niveau social et intellectuel, de risques cardio-vasculaires tel que le tabac, les antécédents médicaux, gynécologiques, contraceptifs et familiaux n'ont pas été notés. Il s'agit d'une étude uniquement clinique. On peut cependant le regretter car ces critères pourraient peut-être permettre l'élaboration d'un profil type de patientes qui auraient de meilleures chances de tolérer l'implanon® et ainsi augmenter le nombre de patientes gardant l'implant les 3 ans d'efficacité.

A – 1 - Les biais

Cette étude regroupe 170 patientes qui se sont faites retirer leur implant soit à Nantes pour la plupart, soit à Ancenis pour 2 patientes. Ces 170 patientes ne sont pas les seules patientes de Nantes et d'Ancenis à être traitées par implanon®. Elles ne sont qu'un échantillon de la population. Cet échantillon est biaisé car il ne regroupe que les patientes qui consultent les centres de planification, ou les structures de consultations publiques. L'ensemble des patientes traitées dans le secteur privé n'est pas analysé. Les données pourraient être différentes car les patientes sont également probablement différentes.

Les termes aménorrhée, spotting, ménométrorragies et règles abondantes ont des définitions variables selon les patientes. Elles ont chacune une histoire gynécologique propre qui influence leur appréciation de ces termes. Médicalement parlant, ces termes ont des définitions précises établies sur une période de référence de 90 jours. Comme il s'agit d'une étude rétrospective, les patientes ont expliqué leurs ressentis lors de la consultation et le médecin qui les interrogeait les a retranscrit au mieux sur le dossier.

Le nombre de médecins ou internes qui ont participé à cette étude est grand. Chacun a son interprétation propre des symptômes, ce qui entraîne une probable subjectivité des données retrouvées dans les dossiers.

J'ai été la seule à récupérer les données des différents dossiers. J'ai essayé d'être la plus rigoureuse possible dans l'interprétation des données.

Tous ces différents acteurs, moi y compris, sont responsables d'un éventuel biais de remplissage.

Lors de la consultation, lorsqu'une patiente désire le retrait de cette contraception pour un projet de grossesse, on suppose que la patiente est satisfaite de la contraception. Néanmoins, elle peut être insatisfaite et ne pas en faire part au médecin de peur qu'il ne l'incite à en prolonger son utilisation. En prétextant un désir de grossesse, elle est sûre qu'on lui retirera son implanon®. Le désir de grossesse dans l'étude ne doit pas s'associer systématiquement à une satisfaction de cette contraception.

A – 2 - Remarques sur l'ensemble des dossiers de l'étude

On remarque que l'effet indésirable le plus fréquent est des troubles du cycle, présent chez 2 patientes sur 3. Ces différents troubles (aménorrhée, spotting, règles abondantes et ménométrorragies) sont représentés de façon grossièrement équivalente. Cependant, l'association règles abondantes et ménométrorragies, c'est-à-dire les patientes présentant une augmentation des saignements, concerne une patiente sur 3.

Sur l'ensemble de l'étude aucune grossesse n'a été diagnostiquée. Ce qui confirme la très bonne efficacité de cette contraception.

Seize % des patientes se sont plaintes d'une prise de poids. Cette dernière est élevée, environ 9 kg en moyenne. La durée moyenne d'utilisation de l'Implanon® chez ces patientes est de 16 mois et 3 semaines. Il s'agit certes d'une période assez

longue, mais elle ne peut pas à elle seule expliquer cette prise de poids. Il serait intéressant de savoir s'il y a des facteurs prédictifs de cette prise de poids.

On remarque que la durée de pose moyenne est plus longue lors d'une prise de poids que lors de majoration des saignements. Les patientes acceptent-elles plus facilement une prise de poids que des saignements plus importants ?

Par ordre de fréquence arrivent ensuite les céphalées. Elles sont notées pour 6 patientes soit 3,8%. Elles ne constituent pas le seul effet indésirable chez la patiente qui s'en plaint. On peut peut-être en conclure qu'elles ne sont pas à elles seules l'élément responsable de l'arrêt de l'implant. La durée moyenne de contraception par Implanon® est de 18,4 mois, ce qui correspond à la durée moyenne de l'étude. La moyenne d'âge chez ces patientes est nettement inférieure : 23 ans. Les patientes les plus jeunes sont-elles plus sensibles aux céphalées lors du traitement par l'implant ? Cette donnée n'est pas retrouvée dans les différentes études.

Les troubles cutanés, principalement représentés par l'acné, regroupent 3,1% des désagréments. Là encore, l'acné n'est jamais notée comme la seule doléance de la patiente. La moyenne d'âge des patientes qui se sont plaintes d'acné était de 29,2 ans et la durée moyenne de pose est de 25 mois, donc supérieure à la moyenne. On peut en déduire que les troubles cutanés ne constituent pas l'élément responsable de l'arrêt de ce type de contraception.

Les mastodynies sont responsables de 2,5% des effets secondaires. Chez ces patientes, la moyenne d'âge est de 28 ans, et la durée de pose est légèrement supérieure à 21 mois. On peut remarquer qu'en association avec les quatre mastodynies recensées, on retrouve deux fois des dyspareunies (sur les 3 notées dans l'étude) et une fois des douleurs pelviennes (la seule de l'étude). Existe-t-il un lien de cause à effet entre mastodynies, douleurs pelviennes, et dyspareunies ?

Trois de ces quatre patientes se sont plaintes d'aménorrhée. De nouveau peut-on dire que les patientes souffrant de mastodynies ont plus de chance de présenter également une aménorrhée ? Les patientes asiatiques présentent de façon plus fréquente une aménorrhée mais elles ne décrivent pas plus de mastodynies. [8]

Trois patientes se sont plaintes de perte de poids, en moyenne 2,5 kg. Elles ont gardé l'implant pendant 15,3 mois en moyenne, soit une durée un peu plus courte que la moyenne de l'étude. La moyenne d'âge était de 23 ans. Les effets secondaires associés avec cette perte de poids sont l'asthénie, les spotting, l'aménorrhée, et le désir de grossesse. La perte de poids apparaît minimale sur une période assez longue de 15 mois.

A – 3 - Remarques sur le nombre d'effets secondaires

Les patientes qui paraissent les plus satisfaites de l'implant sont les patientes n'ayant décrit aucun effet secondaire gênant. Elles sont en moyenne plus âgées et la durée de pose est plus longue. Le nombre de nouvel implant posé est lui aussi supérieur même si on peut remarquer que près de la moitié des patientes désirent changer de contraception malgré l'absence d'effet indésirable.

- A l'inverse on remarque que plus le nombre d'effets secondaires augmente,
- plus la durée de pose diminue
 - plus le risque que la patiente ne soit pas satisfaite de la contraception augmente
 - plus le changement de contraception à l'arrêt de l'implant est important.

Chez les patientes n'ayant décrit que l'aménorrhée comme seul effet secondaire de l'implant, l'âge moyen des patientes est inférieur à l'âge moyen de l'étude, et la durée de pose est supérieure. L'aménorrhée apparaît comme un facteur positif et non plus comme un effet secondaire négatif.

Si l'on élimine les patientes ayant présenté une aménorrhée comme seul trouble du cycle, la durée moyenne de pose était de 17,7 mois et l'âge moyen de 25.9 ans. La durée de pose chute.

Les patientes souffrant de spotting apparaissent nettement plus jeunes.

Les patientes qui se sont plaintes de ménorrhagies ont une durée de pose plus courte.

A – 4 - Remarques sur la durée de pose

Dans notre étude, on remarque que seulement 25% des patientes ont porté l'implant pendant les 3 ans d'efficacité. 19,7% l'ont fait retirer au cours des 6 premiers mois, et 75% avant la fin de la durée normale d'utilisation. Après avoir passé le cap des 6 mois nécessaires pour s'assurer de la tolérance de l'implant, 84 patientes l'ont fait ôter avant la fin de la durée possible soit 55,3% des patientes.

On remarque que plus l'âge moyen augmente, plus la durée de pose est longue.

Chez les patientes ayant gardé l'implant 3 ans, le pourcentage de patientes ayant désiré un nouvel implant est supérieur.

On remarque cependant qu'une patiente a gardé son implant moins de 6 mois et a demandé la pose d'un nouvel implant.

Pour les patientes ayant gardé l'implant moins de 6 mois, elles ont proportionnellement plus changé de contraception : 60%, contre 29% pour les patientes ayant gardé l'implant 3 ans.

Le désir de grossesse est plus fréquent chez les patientes ayant gardé l'implant moins de 6 mois que chez les patientes l'ayant gardé 3 ans. Ces patientes n'ont peut être pas été sensibilisées au fait que cette contraception est efficace trois ans et que si elles ont un désir de grossesse précoce, ce contraceptif n'est peut-être pas le plus adapté.

Les troubles du cycle sont très fréquents dans le groupe ayant gardé cette contraception moins de 6 mois : 73% des patientes dont 46% présente une augmentation des saignements. Le groupe ayant gardé l'implant 3 ans ne décrit des troubles du cycle que dans 50% des dossiers. Ces derniers se manifestent

principalement par des spotting, des aménorrhées dans 36,8% des cas et seulement par une augmentation des saignements dans 5,3% des cas.

La prise de poids est environ identique dans les 3 groupes. Il apparaissait donc que celui ci n'était pas un critère prédictif de retrait de l'implant.

La prise de poids est d'environ 10 kg en moyenne chez les patientes qui ont pris du poids.

Les céphalées et vertiges sont présents chez les patientes ayant gardé l'implant moins de 3 ans. Ils sont représentés chez moins de 5% des patientes. Ils sont donc peu nombreux mais peuvent intervenir dans le choix d'arrêt de cette contraception.

A – 5 - Remarques sur les patientes ayant choisi la mise d'un nouvel implant

On remarque que l'âge moyen des patientes (30,6 ans) est supérieur à l'âge moyen des patientes de l'étude (28,9 ans).

A – 6 - Remarques sur l'aménorrhée

Chez les patientes qui ont présenté une aménorrhée,

- quatre patientes (3,7%) ont présenté des troubles cutanés, ce qui est nettement supérieur à la moyenne de l'étude. Ces 4 patientes représentent 80% des cas de troubles cutanés de l'étude.

- trois patientes (11,1%) ont présenté des mastodynies, ce qui est également supérieur à la moyenne de l'étude. Ces patientes représentent 75% des patientes présentant des mastodynies.

- deux patientes (7,4%) ont présenté une hyperpilosité, ce sont les 2 seules patientes de l'étude.

On peut remarquer que l'aménorrhée, la prise de poids, les troubles cutanés, les mastodynies, et l'hyperpilosité sont retrouvés de façon plus fréquente en association. Peut-il s'agir de symptômes secondaires à des troubles hormonaux systémiques?

A – 7 - Remarques sur l'âge des patientes

L'âge moyen des femmes ayant gardé ce mode de contraception et n'ayant exprimé aucune plainte est plus élevé.

Peut-être est-ce dû au fait que les femmes plus âgées ont déjà expérimenté d'autres modes de contraception qui ne leur donnaient pas satisfaction et que celui-ci était un « moindre mal ».

B – Comparer les données avec le laboratoire

B – 1 - Comparaison avec l'ensemble des dossiers

Comme nous l'avons recensé précédemment, le laboratoire décrit les différents effets gênants de l'implant par ordre de fréquence et par appareil.

Les plus de 10% sont :

- acné,
- céphalées,
- prise de poids,
- mastodynies,
- tensions mammaires,
- vaginite,
- saignements irréguliers.

Dans notre étude, à Nantes, seulement 2 items sont apparus dans plus de 10% des cas : il s'agit des troubles du cycle et de la prise de poids.

Les effets retrouvés dans 1 à 10% des cas :

- alopecie,
- vertiges,
- humeur dépressive,
- instabilité émotionnelle,
- nervosité,
- modification de la libido,
- baisse de l'appétit,
- douleurs abdominales,
- nausées,
- flatulences,
- perte de poids,
- dysménorrhée,
- symptômes pseudo grippaux,
- douleur,
- asthénie,
- bouffées de chaleur,
- douleur et réaction au site d'insertion.

Parmi ces éléments, certains sont décrits également dans l'étude : c'est le cas de l'alopecie, des vertiges, des troubles de l'humeur, de la modification de la libido, des douleurs abdominales, des nausées, de la perte de poids, de l'asthénie, et des douleurs au site d'insertion. Ces différents symptômes ne sont pas retrouvés toujours avec la même incidence que le laboratoire.

Tableau XVI : fréquence des effets secondaires (notre étude et le laboratoire Organon)

	Notre étude	Le laboratoire Organon
Trouble du cycle dont :	60,4%	>10%
- Aménorrhée	17%	
- Règles abondantes	15,7%	
- Ménométrorragie	14,5%	
- Spotting	12%	
Prise de poids	16,4%	>10%
Céphalées	3,8%	>10%
Trouble cutané, acné	3,1%	>10%
Mastodynie	2,5%	>10%
Douleur dans le bras	1,9%	1 à 10%
Dyspareunie	1,9%	
Modification de l'humeur	1,9%	1 à 10%
Perte de poids	1,9%	1 à 10%
Asthénie	1,3%	1 à 10%
Hyperpilosité	1,3%	< 1 %
Vertiges	1,3%	1 à 10%
Alopécie	0,6%	1 à 10%
Cystite	0,6%	< 1 %
Diminution de la libido	0,6%	1 à 10%
Douleur dorsale	0,6%	< 1 %
Douleur abdominale	0,6%	< 1 %
Implant trop haut situé sous l'aisselle	0,6%	
Kystes ovariens	0,6%	
Nausées	0,6%	1 à 10%
Hypothyroïdie	0,6%	
Phlébite	0,6%	
Prurit	0,6%	< 1 %
Somnolence	0,6%	< 1 %
Souhait d'une contraception sans hormone	0,6%	
Troublée par l'aménorrhée	0,6%	

Les effets secondaires gênant en rouge correspondent à ceux qui sont présents dans plus de 10% des cas pour le laboratoire ; ceux en orange ne doivent être présents que de 1 à 10% des cas ; et en vert ceux qui ne sont présents que dans moins de 1% des cas.

Les effets secondaires sont classés par ordre décroissant de fréquence.

Les troubles du cycle sont présents dans plus de 60% des dossiers. Parmi eux les 4 items : aménorrhée, spotting, règles abondantes et ménométrorragie sont présents dans plus de 10% des cas avec respectivement : 17%, 12%, 15,7% et 14,5%.

La prise de poids est retrouvée chez 16.35% des patientes, avec une moyenne de prise de 9.05 kg.

L'acné n'est retrouvée que dans 3.14% des dossiers, les céphalées dans 3.77%, les mastodynies dans 2.52%, les tensions mammaires et les vaginites ne sont pas décrites dans les dossiers des patientes.

Nous pouvons remarquer que la majorité des effets secondaires présents de 1 à 10% des cas dans les résultats du laboratoire Organon® le sont également dans notre étude. C'est le cas de la douleur dans le bras, de la perte de poids, de l'asthénie, de la modification de l'humeur et des vertiges. Cependant certains comme l'alopecie, la diminution de la libido et les nausées ont été moins décrits dans les dossiers de notre étude. Par contre, d'autres tels que l'instabilité émotionnelle, la nervosité, la baisse de l'appétit, les flatulences, les dysménorrhées, les symptômes pseudo grippaux, les douleurs, les bouffées de chaleur ne sont pas retrouvés.

Les effets secondaires qui ne sont présents que dans moins de 1% des cas, le sont également dans notre étude à l'exception des nausées qui sont moins représentées dans notre étude. Il reste cependant un grand nombre de plaintes recensées dans l'étude du laboratoire qui ne sont pas retrouvées dans notre étude,

c'est le cas: du prurit, du prurit génital, du rash, de la migraine, de l'anxiété, de l'insomnie, de la somnolence, des diarrhées, des vomissements, de la constipation, de la dysurie, des leucorrhées, des gênes vaginales, de l'augmentation du volume mammaire, des galactorrhées, des crampes pelviennes, de la fièvre, de l'œdème et de la réaction allergique, des pharyngites, des laryngite, des arthralgie, des myalgies, et des douleurs osseuses.

Cependant malgré le grand nombre d'effets décrits, certains ont été recensés dans l'étude mais n'ont pas été inscrits par le laboratoire. C'est le cas principalement des dyspareunies qui sont assez fréquentes chez les patientes nantaises.

La méthode de l'étude n'est probablement pas la même puisque pour l'étude nantaise, le recueil de données est principalement rétrospectif et les raisons notées correspondent aux causes du retrait et en aucun cas à tous les effets gênants que les patientes ont ressentis. De plus l'ensemble des données décrites par les patientes n'est pas forcément retranscrit dans le dossier.

B – 2 - Comparaison avec les dossiers prospectifs

Si l'on compare les données des dossiers prospectifs par rapport aux données du laboratoire.

Tableau XVII : fréquence des effets secondaires (notre étude, les dossiers prospectifs et le laboratoire Organon)

	Notre étude	Dossiers prospectifs	Le laboratoire Organon
Trouble du cycle dont :	60,4%	65,6%	>10%
- Aménorrhée	17%	26,9%	
- Règles abondantes	15,7%	11,5%	
- Ménométrorragie	14,5%	3,9%	
- Spotting	12%	19,2%	
Prise de poids	16,4%	7,7%	>10%
Céphalées	3,8%	3,9%	>10%
Trouble cutané, acné	3,1%	3,9%	>10%
Mastodynie	2,5%		>10%
Douleur dans le bras	1,9%		1 à 10%
Dyspareunie	1,9%		
Modification de l'humeur	1,9%	3,9%	1 à 10%
Perte de poids	1,9%	3,9%	1 à 10%
Asthénie	1,3%		1 à 10%
Hyperpilosité	1,3%		< 1 %
Vertiges	1,3%	3,9%	1 à 10%
Alopécie	0,6%		1 à 10%
Cystite	0,6%	3,9%	< 1 %
Diminution de la libido	0,6%		1 à 10%
Douleur dorsale	0,6%		< 1 %
Douleur abdominale	0,6%		< 1 %
Implant trop haut situé sous l'aisselle	0,6%		
Kystes ovariens	0,6%	3,9%	
Nausées	0,6%		1 à 10%
Hypothyroïdie	0,6%	3,9%	
Phlébite	0,6%	3,9%	
Prurit	0,6%		< 1 %
Somnolence	0,6%		< 1 %
Souhait d'une contraception sans hormone	0,6%		
Troublée par l'aménorrhée	0,6%		

Les effets secondaires sont plus fréquents dans les dossiers des patientes interrogées de façon prospective. Ils restent cependant pratiquement superposables aux résultats recueillis en rétrospectif.

La prise de poids est moins fréquente puisqu'elle passe sous la barre des 10%.

Les céphalées et les troubles cutanés restent moins fréquents dans notre étude que dans les données du laboratoire.

C – Comparer à d'autres études

C – 1 - Comparaison à une étude française de Rouen

L'étude de Rouen se déroule dans un même centre de planification, entre mai 2001 et février 2003. Il regroupe 182 femmes pour lesquelles un implant a été posé. 108 patientes ont pu répondre à l'étude. [21]

L'âge moyen des patientes est de 28 ans.

La durée moyenne d'utilisation de l'implant est de 16 mois.

Vingt sept % avaient retiré l'implant avant la date d'expiration de l'efficacité du contraceptif.

Quatre vingt trois % des patientes ont constaté des modifications de leur cycle. Ce chiffre est supérieur à celui de notre étude et malgré cela 62% des femmes envisageaient de se faire poser un nouvel implant.

On peut noter que le pourcentage de céphalées, de trouble cutané, de modification de l'humeur, de perte de poids, d'alopécie, de douleur pelvienne et de diminution de la libido sont nettement plus fréquentes dans l'étude de Rouen. Ces chiffres pour certains se rapprochent des données fournies par le laboratoire Organon.

Le pourcentage de patientes désirant la pose d'un nouvel implant reste élevé dans ces études contrairement à la nôtre dans laquelle finalement seulement 17% des patientes ont effectivement bénéficié d'un nouvel implant.

Tableau XVIII : fréquence des effets secondaires (notre étude et étude de Rouen)

	Notre étude	Etude à Rouen de 2004
Trouble du cycle	60,4%	83%
- Aménorrhée	17%	21%
- Règles abondantes	15,7%	
- Ménométrorragie	14,5%	
- Spotting	12%	41%
Prise de poids	16,4%	21%
Céphalées	3,8%	10,3%
Trouble cutané, acné	3,1%	13,8%
Mastodynie	2,5%	3,4%
Modification de l'humeur	1,9%	10,2%
Perte de poids	1,9%	11%
Hyperpilosité	1,3%	2,8%
Alopécie	0,6%	12%
Diminution de la libido	0,6%	3,4%
Douleur abdominale	0,6%	6,9%

C – 2 - Comparaison à 2 études européennes

Une étude Suisse est effectuée en 1999. Elle recense 1183 femmes et étudie la tolérance de l'implanon® et ses effets secondaires. Il s'agit d'une étude multicentrique. [5]

Sur les 991 femmes qui ont consulté au moins une fois, 23,7% ont fait retirer leur implant de façon prématurée c'est-à-dire dans la première année. La durée moyenne de pose est de 9,2 mois.

Vingt % ont retiré leur implant à cause des effets secondaires et quatre % pour un désir de grossesse.

Soixante quinze % des femmes décrivent au moins un effet secondaire, l'effet le plus souvent répertorié est l'apparition de saignement plus fréquent et plus prolongé 45%, acné 12%, et le désir de grossesse 12%.

Tableau XIX : fréquence des effets secondaires (notre étude et l'étude Suisse)

	Notre étude	Etude Suisse de 1999
Trouble du cycle	60,4%	45%
- Aménorrhée	17%	
- Règles abondantes	15,7%	
- Ménométrorragie	14,5%	
- Spotting	12%	
Prise de poids	16,4%	7%
Trouble cutané, acné	3,1%	12%
Douleur dans le bras	1,9%	3%
Modification de l'humeur	1,9%	5%
Nausées	0,6%	3%

Une étude anglaise de Luton débutée en septembre 1999, c'est-à-dire à la commercialisation d'implanon® en Angleterre est effectuée sur 3 ans et publiée en 2005. Cent huit patientes sont entrées dans l'étude et quatre vingt six dossiers pourront être étudiés. L'âge moyen des patientes est de 25,2 ans. [1]

30,2% des patientes ont conservé cette contraception durant 3 ans. Sur l'ensemble des dossiers, il n'en restait plus que 69,8% à 1 an et 44,1% à 2 ans.

Les ménométrorragies sont la cause principale de retrait pour 40% des patientes.

La prise de poids est retrouvée chez 10% des patientes.

Les troubles de l'humeur sont également fréquents avec 10% des patientes.

Nous pouvons remarquer que quelque soit l'étude proposée les troubles du cycle restent très fréquents et pratiquement supérieurs à la moitié des dossiers étudiés.

D – Discussion sur les effets les plus fréquents

D – 1 - Les troubles du cycle

72% des patientes de l'étude nantaise présentent au moins un effet secondaire qui est chez 60% d'entre elles des troubles du cycle. Les troubles du cycle constituent une cause fréquente de retrait. Peut-on dans ces conditions proposer l'implant en première intention pour une contraception ?

Selon l'Afssaps, la bonne efficacité de cette méthode doit être envisagée au regard de sa tolérance (considérée comme moins bonne que les contraceptions oestroprogestatives), notamment en raison des effets indésirables. Elle note ainsi fréquemment, pour les microprogestatifs des perturbations du cycle menstruel (saignements, absence ou irrégularités des règles) qui s'observent chez environ 70 % des utilisatrices, ce qui correspond aux données retrouvées dans notre étude.

D – 1 – a - La majoration des saignements

La physiologie des saignements est mal comprise. Des études récentes ont découvert que les enzymes MMP (matrix metalloprotéinases) sont exprimées dans l'endomètre durant les cycles menstruels et apparaissent comme ayant un rôle très important dans le remodelage du tissu de l'endomètre. L'altération de l'activité de ces enzymes prédisposent à la fragilité de l'endomètre, à la lésion des vaisseaux de l'endomètre et donc à des saignements chez les patientes utilisant les progestatifs. [9, 24]

Afin de lutter contre ces saignements, de multiples études recherchent le(s) traitement(s) qui permettra(ont) de diminuer ou d'arrêter ces troubles. De nombreux médicaments ont été testés afin de diminuer les saignements secondaires à la prise de l'implant. La plupart n'ont pas entraîné d'amélioration ; c'est le cas par exemple de la prise d'œstrogènes oraux ou transdermiques, la prise orale de levorgestrel, d'AINS, de vitamine E seule ou associée à de l'aspirine.

Une étude effectuée en Australie en 2005 compare 3 traitements à un placebo lors de saignements irréguliers et/ou abondants chez des patientes portant un implanon®. [33]

Les traitements sont :

- 1- mifépristone 25mg deux fois par jour pendant un jour puis un placebo deux fois par jour pendant 4 jours,
- 2- mifépristone 25mg deux fois par jour pendant un jour puis quatre jours d'éthinyl estradiol 20µg le matin puis placebo le soir
- 3- doxycycline 100mg deux fois par jour pendant cinq jours
- 4- placebo deux fois par jour pendant cinq jours

Le choix des médicaments pour cette étude :

- la mifépristone a démontré une efficacité chez les patientes utilisant le Norplant®
- l'addition à de l'éthinyl estradiol permet une stimulation des récepteurs oestrogéniques de l'endomètre initié par la mifépristone
- la doxycycline est une tétracycline. Les tétracyclines sont utilisées pour inhiber la dégradation de la MMP. Cette activité est indépendante de leur activité anti microbienne. La doxycycline est l'inhibiteur le plus efficace de la MMP présentant le moins d'effets secondaires.

Cent soixante dix neuf patientes âgées de 18 à 45 ans sont incluses car présentant des saignements abondants et/ou irréguliers. Il en résulte que 2 traitements : mifépristone associée à l'éthinyl estradiol et doxycycline sont significativement plus efficaces pour stopper les saignements respectivement (4,3 jours et 4,8 jours) que la mifépristone seule ou le placebo respectivement (5,9 jours et 7,5 jours).

Cette étude met en évidence que certains traitements peuvent être utiles pour accélérer l'arrêt des saignements chez les patientes. Cependant, il faut compléter cette étude pour déterminer quelle dose est la plus efficace associée à quel traitement ; il faut également étudier l'impact sur les saignements suivants et les effets d'un tel traitement à long terme sur l'organisme.

On peut également se demander quel est l'intérêt d'utiliser cette contraception si son utilisation doit s'associer à une prise per os d'un deuxième traitement. L'attractivité de l'implanon® est principalement basée sur la possibilité d'oublier sa contraception. Devoir prendre un nouveau comprimé pour supporter le premier traitement peut apparaître comme surprenant.

Ce dispositif peut s'appliquer à quelques cas :

- La patiente oublie très fréquemment la pilule, et fait le choix de l'implant dans un but contraceptif. Elle préfère prendre un deuxième comprimé pour améliorer ses troubles menstruels, ce comprimé n'étant qu'un comprimé de confort, et sa nécessité est rappelée à la patiente par les saignements.
- La patiente présente une contre indication à un traitement à base d'œstrogène. Elle choisit l'implant en association avec la doxycycline pour diminuer les saignements.

D – 1 – b - L'aménorrhée

Dans l'étude de 2005, effectuée en Thaïlande, l'aménorrhée et les spotting sont très fréquents, représentant respectivement 40,2% et 39,1% des dossiers. Cette étude soulève de nouveau la question de l'augmentation du pourcentage d'aménorrhée chez les patientes asiatiques et/ou de petits poids, qui reste mal expliquée. [8]

Ce pourcentage reste nettement supérieur aux données relevées dans notre étude où 16.98% des patientes ont décrit une aménorrhée et où 11.95% des patientes ont des spotting.

Dans cette étude de Thaïlande, les céphalées (27,2%) étaient également très présentes ainsi que les douleurs abdominales (23,9%). Y-aurait-il une relation physiologique entre l'aménorrhée ou les spotting et les douleurs abdominales ou les céphalées ?

Dans notre étude, nous avons remarqué que les patientes présentant une aménorrhée rencontraient également fréquemment d'autres symptômes tels que la prise de poids, les troubles cutanés, les mastodynies et l'hyperpilosité. Aucun de ces signes n'est retrouvé de façon fréquente dans cette étude thaïlandaise. De plus les céphalées, et douleurs abdominales ne sont retrouvées que dans 3,7% des cas dans notre étude nantaise.

A un an, le retrait de l'implant n'est présent que dans 7,6% des cas dans cette étude. Ce qui paraît peu, mais qui rejoint ce qui est décrit plus haut dans notre étude, l'aménorrhée est considérée par les femmes comme un élément positif encourageant le maintien de l'implanon®.

D – 1 – c - La diminution des troubles du cycle avec le temps

Cet élément n'a pas pu être développé dans notre étude car les dossiers étaient repris de façon rétrospective. Dans différentes études effectuées aux Etats-Unis en 2004 [14] et au Mexique en 2005 [18], le relevé des troubles du cycle met en évidence une diminution des modifications des saignements.

Aux Etats-Unis, l'étude des troubles s'est faite sur deux ans. On retrouve une diminution de la fréquence des spotting de 40% à 35%, des ménométrorragies de 16% à 17%, et des règles abondantes de 36% à 14%. L'aménorrhée, elle, augmente de 2% à 17% en 2 ans, mais cette majoration est due aux critères d'inclusion dans l'étude.

Au Mexique, l'aménorrhée passe de 22,9% à 3 mois à 13,7% à 3 ans, les spotting de 4,9% à 3,7%, les ménométrorragies de 2,9% à 0,8%, et les règles abondantes de 19,7% à 15,8%.

On peut remarquer que les proportions ne sont pas gardées mais que globalement le pourcentage des troubles du cycle, quelque soit son type, diminue au fur et mesure de la durée de pose de l'implant.

A la fin de l'étude effectuée au Mexique, 66% des patientes avaient des cycles normaux, la moyenne de durée de pose de l'implant est de 27,5 mois. Les patientes ont peu arrêté cette contraception. On peut penser que parmi les 38,6% des patientes ayant retiré leur implant, ce sont les patientes qui ont eu le plus de troubles du cycle qui sont le plus représentées. En effet 21% des patientes qui ont changé de contraception l'ont fait à cause des troubles du cycle.

Si la contraception n'est pas supportée à 6 mois, près des trois quarts des patientes arrêteront l'implant précocement. Il n'est donc pas nécessaire d'encourager les patientes à garder l'implant après 6 mois si celui-ci n'est pas bien toléré.

D – 2 - La durée de pose et le pourcentage de retrait

D – 2 – a - La durée de pose

La durée de pose varie d'une étude à l'autre lors des années 2004 et 2005: au Mexique elle est de 27,5 mois, en Australie, 35% des patientes ont retiré l'implant lors de la première année contre uniquement 7,6% en Thaïlande et en Angleterre, 30% des patientes ont gardé l'implant pendant les 3 ans. [1, 8, 18, 25]

La tolérance de l'implant au Mexique et en Asie apparait bonne et probablement meilleure qu'en Angleterre ou en Australie où les chiffres s'apparentent plus à nos résultats nantais. La durée moyenne de pose est de 19,1 mois et 75% des implants sont ôtés avant les 3 ans.

La durée de pose est liée aux troubles du cycle décrit plus haut c'est pourquoi il paraît indispensable de comprendre ces troubles, de déterminer quelles patientes paraissent plus susceptibles de les subir pour optimiser cette contraception qui reste onéreuse.

D – 2 – b - Le pourcentage de retrait

Globalement le pourcentage de retrait dans les études effectuées est inférieur à la nôtre. On peut penser que les patientes qui intègrent une étude clinique sur l'implanon® reçoivent une information sur la pose, sur le retrait, sur les effets secondaires de très bonne qualité. Comme nous l'avons vu précédemment, les patientes qui ont reçu une meilleure information tolèrent mieux les effets secondaires du produit, ce qui peut apparaître comme un biais.

De plus elles bénéficient également d'un suivi rigoureux, avec un nombre de consultations de suivi plus important, ce qui entraîne une contrainte pour de nombreuses patientes mais qui implique également une grande motivation dans l'utilisation de ce produit. Certaines patientes peuvent apparaître rassurées de se savoir suivies. Ce grand nombre de consultations implique également un nombre d'effets secondaires ressentis plus important car ils sont recherchés et les patientes essaient de décrire au mieux leurs impressions régulièrement. Dans notre étude rétrospective, les patientes n'ont décrit probablement que les effets secondaires qui leur paraissaient les plus importants. De plus le médecin consultant n'a pu lui-même que retranscrire les effets qui lui paraissaient les plus pertinents. Ces deux aspects sont responsables de biais dans cette étude. Mais concernant la durée de pose et le nombre d'insertions de nouvel implant, le fait que l'étude soit rétrospective est un avantage. Les patientes ont retiré l'implant à la date souhaitée sans être influencées par une étude en cours, et la pose d'un nouvel implant peut également être effectuée plus librement.

D – 3 - La prise de poids

La prise de poids est fréquente, elle est décrite dans plus de 10% des cas dans la notice du laboratoire Organon. Elle est retrouvée chez plus de 16% des patientes nantaises avec une moyenne élevée de 9kg.

Au Mexique les résultats paraissent moins importants. Le pourcentage de patientes se plaignant d'une prise de poids augmente sur les 3 ans, passant de 2,3% à 1 an à 5,5% à 3 ans. La moyenne est de 3,3kg. Cet effet est donc moins présent chez les patientes mexicaines. [18]

D – 4 - La mise en place d'un nouvel implant

Notre étude nantaise recense 27 poses de nouvel implant, soit près de 17% des patientes.

Dans l'étude Mexicaine, près de 33% des patientes ont demandé la pose d'un nouvel implant, pratiquement le double du pourcentage de notre étude. [18]

Nous avons vu précédemment que les mexicaines supportent mieux l'implanon®, décrivent moins d'effets secondaires, il est donc logique qu'elles demandent également plus facilement la pose d'un nouvel implant.

Les patientes incluses dans l'étude mexicaine, ont reçu une information complète des risques et effets secondaires possibles après la pose de l'implant. Une étude anglaise explique que plus une patiente est prévenue des risques d'effets secondaires, plus elle risque de mieux les supporter. Ce paramètre peut expliquer une partie de la différence de pourcentage entre l'étude mexicaine et nantaise. A Nantes, on peut supposer que les patientes étaient prévenues des effets indésirables encourus après la pose de l'implant lors de la consultation mais probablement pas aussi bien que des patientes incluses dans un protocole d'étude. [20]

D – 5 - Les patientes de plus de 35 ans

Une étude réalisée en 2003 en Thaïlande, est effectuée chez les patientes de plus de 35 ans. L'âge moyen dans cette étude est de 39,8ans. [6]

Les cycles décrits par les patientes sont : l'aménorrhée 35,3%, les saignements irréguliers 52,9% et les cycles réguliers 11,8%.

Les céphalées sont retrouvées chez 33,3% des patientes, les mastodynies chez 29,4%, l'acné chez 11,8% et l'alopecie chez 11,8% des patientes.

Ces pourcentages ne sont pas différents des résultats recensés dans d'autres études Thaïlandaises, où les femmes sont plus jeunes. [8]

Les femmes plus âgées (que nous définirons de plus de 35 ans), ont déjà un « vécu contraceptif » à la commercialisation de l'implanon®. On peut penser que ce sont les femmes peu satisfaites de leur type de contraception qui se tournent vers l'implant, soit parce qu'elles développent une contre indication à leur moyen contraceptif actuel, soit par une difficulté d'observance. Elles expérimentent une nouvelle méthode qui pourra peut-être les contenter.

Elles deviennent alors peut-être plus tolérantes vis-à-vis des effets secondaires, car elles ont déjà expérimenté de nombreux troubles.

Les femmes plus âgées ont probablement pour la plupart assouvi leur désir de grossesse. Elles convoitent une contraception efficace sur une longue période, contrairement aux femmes plus jeunes qui sont plus représentatives des patientes ayant un désir de grossesse. L'âge moyen du premier enfant en France en 2001 est de 28,7ans. [12]

Les femmes plus âgées, présentent une augmentation des risques cancéreux et cardio-vasculaires. Il n'y a pas d'âge seuil, mais à partir de 35 - 40 ans ces risques augmentent. L'âge seul ne constitue pas un facteur de risque cardio-vasculaire qui justifie un changement de méthode contraceptive. Cependant, par prudence et afin d'éviter les sur-risques cancéreux et cardio-vasculaires, il est recommandé de substituer, entre 35 et 40 ans, la méthode contraceptive oestro-progestative utilisée par une contraception par DIU ou par progestatif seul. (Anaes). Dans ce contexte, il apparaît judicieux de proposer l'implant comme une méthode contraceptive efficace, n'entraînant pas de majoration du risque cancéreux et cardio-vasculaire, et globalement mieux tolérés dans cette population.

CONCLUSION

L'implant contraceptif sous-cutané implanon® du laboratoire Organon est très efficace, avec un indice de Pearl à 0. Il est peu contraignant pour la patiente et utilisable pendant une durée maximale de 3 ans.

Dans notre étude nantaise, aucune grossesse n'a été recensée, ce qui corrobore les données internationales sur son efficacité.

Malgré cela, seulement 17% des patientes désirent la pose d'un nouvel implant au retrait de l'implanon® et 50% préfèrent changer de moyen de contraception.

Des patientes utilisant l'implant, 25% ne se sont plaintes d'aucun effet secondaire. Autrement dit, 75% des patientes portant un implanon® constatent des modifications somatiques ou psychiques après sa mise en place. Plus le nombre d'effets secondaires ressentis est important, plus l'implant sera retiré tôt quelques soient ses effets secondaires.

Uniquement 25% des patientes utiliseront l'implant pendant la durée maximale autorisée par l'AMM.

La durée moyenne d'utilisation est de 19,1 mois. La durée de pose varie selon la satisfaction ou non de l'implant et selon le nombre d'effets secondaires subits par la patiente. Avec cette durée, on est à environ la moitié du potentiel d'utilisation de l'implant.

Les effets secondaires les plus fréquents sont de loin les troubles du cycle (aménorrhée, spotting, ménométrorragies, et règles abondantes). Dans notre étude, ils sont retrouvés chez environ 60% des patientes : 17% d'aménorrhée, 12% de spotting, 14% de ménométrorragies, et 16% de règles abondantes. Il existe donc une majoration des saignements chez une patiente sur trois après la pose d'implanon®. Il est à noter que dans notre étude, l'aménorrhée n'est pas à considérer comme un effet secondaire négatif puisque les patientes qui présentent une aménorrhée ont une durée de pose significativement plus longue.

Devant la proportion importante de majoration des saignements chez les patientes, des études sont en cours afin de déterminer un traitement additionnel à l'étonogestrel qui inhiberait ses effets secondaires. On peut se poser la question de l'intérêt d'un tel traitement. La contraception hormonale sous cutanée s'est fait connaître principalement pour sa capacité à se faire oublier une fois posée. Si les patientes sont obligées de prendre une pilule régulièrement pour inhiber ses effets secondaires, l'attrait pour cette contraception risque de chuter. Elle ne trouvera alors un intérêt que chez les patientes présentant une contre-indication aux autres modes de contraception.

Le deuxième effet gênant le plus souvent retrouvé est la prise de poids. Elle est présente pour 17% des patientes, qui ont déclaré une majoration de 9 kg en moyenne. Cette prise de poids est retrouvée de façon identique chez les patientes qui ont gardé l'implant moins de 6 mois, moins de 3 ans et 3 ans. La prise de poids bien que fréquente n'apparaît pas comme un facteur déterminant du retrait de l'implant.

L'afssaps considère l'implanon® comme n'étant pas une contraception de première intention sauf s'il existe une contre indication aux oestro-progestatifs et DIU. Cette étude nantaise va en ce sens.

La présentation du produit et de ses effets secondaires reste importante. Il est prouvé que plus les patientes ont été prévenues des risques liés à cette contraception mieux elles les tolèrent.

Dans notre étude nantaise, les patientes les plus jeunes ont significativement plus changé de contraception au retrait de l'implanon® et elles ont également significativement une durée de pose plus courte.

On ne peut pas prédire l'impact de cette contraception par progestatif sous cutané chez les patientes mais on peut essayer d'en optimiser l'utilisation à des patientes susceptibles de mieux la supporter.

L'âge apparaît comme un critère influençant la durée de pose de l'implant.

Les patientes de plus de 35 ans conservent plus longtemps cette contraception, et la renouvellent plus souvent bien qu'elles subissent le même nombre d'effets secondaires, que les troubles du cycle sont également présents et que la tolérance globale est la même.

BIBLIOGRAPHIE

- 1 - Agrawal, A, Robinson C. An assessment of the first 3 years' use of Implanon® in Luton. J Fam Plann Reprod Health Care 2005; 31(4):310-2.
- 2 - Bensouda-Grimaldi L, Jonville-Béra A.-P, Beau-Salinas F, Llabres S, Autret-Leca E, le réseau des centres régionaux de pharmacovigilance. Implanon® : difficultés d'insertion et de retrait, échecs contraceptifs. Gynécologie Obstétrique & Fertilité 2005 ; 33:986 – 90.
- 3 - Biswas A, Viegas O, Coeling Bennink H, Korver T, Ratnam S. Implanon® contraceptive implants : effects on carbohydrate metabolism. Contraception 2001 ; 63 :137-41.
- 4 - Biswas A, Viegas O, Roy A. Effect of Implanon® and Norplant® subdermal contraceptive implants on serum lipids – a randomized comparative study. Contraception 2003; 68:189-93.
- 5 - Blitzer J, Tschudin S, Alde rand the Swiss Group Department of Obstetrics and Gynecology, University of Basel. Acceptability and side-effects of Implanon® in Switzerland: a retrospective study by the Implanon® Swiss Study Group. Eur J Contracept Reprod Health Care 2004 ;9 :278-84.
- 6 - Booranabunyat S, Taneepanichskul S. Implanon® use in Thai women above the age of 35 years. Contraception 2004; 68:489-91.
- 7 - BracheV, Faundes A, Alvarez F. Risk-benefit effects of implantable contraceptives in women. Expert Opin Drug Saf 2003; 2 (3): 321-32.
- 8 - Chaovitsaree S, Piyamongkol W, Pongsatha S, Morakote N, Noium S, Soonthornlimsiri N. One year study of Implanon® on the adverse events and discontinuation. J Med Assoc Thai 2005; 88(3):314-7.

- 9 - Charnock-Jones D, Macpherson A, Davic F, *et al.* The effect of progestins on vascular endothelial growth factor, oestrogen receptor and progesterone receptor immunoreactivity and endothelial cell density in human endometrium. *Hum Reprod* 2000; 15 suppl 3:85-95.
- 10 - Coelingh Bennink H. The pharmacokinetics and the pharmacodynamics of implanon®, a single-rod etonogestrel contraceptive implant. *Eur J Contracept Reprod Health Care* 2000 ;5 suppl 12 :12-20.
- 11 - Croxatto H. Progestin implants for female contraception. *Contraception* 2002 15-9.
- 12 - Daguet F, Division enquêtes et études démographiques. La fécondation en France au cours du XXème siècle. *Insee Première* 2002 Dec; 873.
- 13 - Egberg N, Van Beek A, Gunnervik C, *et al.* Effects on the hemostatic system and liver function in relation to implanon® and norplant®. *Contraception* 1998; 58:93-8.
- 14 - Funk S, Miller M, Mishell D ; *et al.* Safety and efficacy of Implanon®, a single-rod implantable contraceptive containing etonogestrel. *Contraception* 2005; 71: 319-26.
- 15 - Harrison-Woolrych M, Hill R. Unintended pregnancies with the etonogestrel implant (implanon®): a case series from postmarketing experience in Australia. *Contraception* 2005; 71:306-8.
- 16 - Hidalgo M.-M, Lisondo C, Juliato C, Espejo-Arce X, Monteiro I, Bahamondes L. Ovarian cysts in users of Implanon® and Jadelle® subdermal contraceptive implants. *Contraception* 2006; 73:532-6.
- 17 - Mäkäräinen L, Van Beek A, Tuovmivaara L, *et al.* Ovarian function during the use of a single contraceptive implant: Implanon® compared with norplant®. *Fertil Steril* 1998; 69:4:714-21.

- 18 - Otero Flores J.B, Lozano Balderas M, Cortés Bonilla M, Vasquez-Estrada L. Clinical experience and acceptability of the etonogestrel subdermal contraceptive implant. *Int J Gynaecol Obstet* 2005; 90:228-33.
- 19 - Rai K, Gupta S, Cotter S. Experience with implanon® in a north-east London family planning clinic. *Eur J Contracept Reprod Health Care* 2004; 9:39-46.
- 20 - Reuter S, Smith A. Implanon®: user views in the first year across three family planning services in the Trent Region, UK. *Eur J Contracept Reprod Health Care* 2003; 8:27-36.
- 21 - Sergent F, Clamageran C, Bastard A.-M, Verspyck E, Marpeau L. Acceptabilité de l'implant contraceptif à l'étonogestrel (Implanon®). *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2004 ; 33 : 407 – 15.
- 22 - Service de recommandations professionnelles de l'Anaes. Stratégies de choix des méthodes contraceptives chez la femme. *Anaes* 2004 Dec; 15 : 74-80.
- 23 - Taneepanichskul S, Reinprayoon D, Thaithumyanon P, Praisuwanna P, Tosukhowong P, Dieben T. Effects of the etonogestrel-releasing implant Implanon® and a nonmedicated intrauterine device on the growth of the breast-fed infants. *Contraception* 2006; 73:368-71.
- 24 - Weisberg E, Hickey M, Palmer D, *et al.* A pilot study to assess the effect of three short-term treatments on frequent and/or prolonged bleeding compared to placebo in women using Implanon®. *Hum Reprod* 2006; 21:1: 295-302.
- 25 - Weisberg E, Fraser I. Australian women's experience with implanon®. *Aust Fam Physician* 2005 Aug; 34(8):694-6.
- 26 - Wenzl R, Van Beek A, Schnabel P, Huber J. Pharmacokinetics of etonogestrel released from the contraceptive implant implanon®. *Contraception* 1998; 58:283-8.

27 - Woolrych M, Hill R. Unintended pregnancies with the etonogestrel implant (Implanon): a case series from postmarketing experience in Australia. *Contraception* 2005; 71:306-08.

Titre de Thèse : **TOLERANCE DE L'IMPLANON®**
ETAT DES LIEUX EN 2006 A NANTES

RESUME

L'implanon® est un contraceptif très efficace avec un indice de Pearl à 0, cette donnée est établie. Cette étude nantaise, rétrospective effectuée en 2006, regroupant 170 dossiers, vise à établir les plaintes exprimées par les patientes au retrait de l'implant afin de mieux les connaître et pouvoir les expliquer aux patientes. Au cours de l'étude, 2 effets gênants principaux sont retrouvés, les troubles du cycle (60%) avec une majoration des saignements (30% des patientes) et une prise de poids (17%) de 9 kg en moyenne.

Soixante quinze % des patientes interrompent cette contraception avant les 3 ans maximum d'utilisation. Devant ce taux de retrait élevé, la prescription de ce contraceptif pourrait être proposée aux patientes susceptibles de mieux le tolérer.

Lors de l'étude on remarque que les patientes de plus de 35 ans conservent l'implant plus longtemps. Elles redemandent plus souvent cette contraception, bien qu'elles présentent le même pourcentage d'effets secondaires, et de trouble du cycle.

MOTS-CLES

- Implanon®
- Tolérance
- Effets secondaires
- Nantes