

UNIVERSITE DE NANTES

---

FACULTE DE MEDECINE

---

Année 2016

N° 087

**T H E S E**

pour le

**DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE**

(DES de MEDECINE GENERALE)

Par

Marie Guiselin-Ollivier

née le 30 Décembre 1985 à Ancenis

---

Présentée et soutenue publiquement le 13 Octobre 2016

---

“Etat des lieux de la contraception en Loire-Atlantique en 2016, impact de la polémique datant de 2013 relative aux pilules de 3ème et 4ème génération”

---

Président du jury:	Monsieur le Professeur Rémy SENAND
Directeur de thèse:	Madame le Docteur Elise REYNIER
Membres du jury :	Monsieur le Professeur Pierre POTTIER
	Monsieur le Docteur Stéphane PLOTEAU

## 1 Remerciements

A Monsieur le Professeur Senand, merci de me faire l'honneur de présider ce jury.

A Monsieur le Professeur Pottier, à Monsieur le Docteur Ploteau, merci d'avoir accepté de faire partie de ce jury.

A Madame le Dr Elise Reynier, merci de m'avoir conseillée avec gentillesse et patience ainsi que pour la découverte d'une autre dimension de ce beau métier.

Au Dr Brutus, merci pour vos conseils et votre rigueur.

A Louise et Christophe, à mes frères, à mes chers parents, pour votre soutien.

A Bernard pour m'avoir donné l'envie de prendre le même chemin, et pour ses encouragements.

Au Dr Drouin, pour sa gentillesse et son exercice tout en subtilité du métier.

Au Dr Linet et au Dr Joulie.

Aux pharmaciens de Joué-sur-erdre, de Saint-Nicolas à Nantes, de Nozay, de Saint-Herblain, de Vertou, de Blain, de Saint-Nazaire océan, du Croisic, pour leur énergie et le temps qu'ils ont accordé à mon travail.

## 2 Abréviations

AMM	Autorisation de Mise sur le Marché
ANSM	Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé
ATEV	Accidents ThromboEmboliques Veineux
AVC	Accident Vasculaire Cérébral
CI	Contre-Indication
COC	Contraceptifs Oraux Combinés
CPEF	Centre de Planification et d'Education à la Famille
CSP	Comité des Spécialités Pharmaceutiques
DCI	Dénominations Communes Internationales
DIU	Dispositif Intra-Utérin
DIU-CU	Dispositif Intra-Utérin au cuivre
DIU-LNG	Dispositif Intra-Utérin au Lévonorgestrel
DMO	Densité Minérale Osseuse
DSG	Désogestrel
EE	ÉthinylEstradiol
EMA	European Medicines Agency
EP	Embolie Pulmonaire
GEU	Grossesse Extra-Utérine
HAS	Haute Autorité de Santé
IDE	Infirmier Diplômé d'Etat
IM	Intra-Musculaire
INED	Institut National d'Etudes Démographiques
INPES	Institut National de Prévention et d'Education pour la Santé
INSEE	Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques
IST	Infection Sexuellement Transmissible
IVG	Interruption Volontaire de Grossesse
LNG	Lévonorgestrel
MAMA	Méthode de l'Allaitement Maternel et de l'Aménorrhée
OP	Oestro-Progestatif(ve)
RCP	Résumé des Caractéristiques du Produit
SIU	Système Intra-Utérin
SMR	Service Médical Rendu
TFR	Tarif Forfaitaire de Responsabilité
THS	Traitement Hormonal Substitutif
TVP	Thrombose Veineuse Profonde
WHO	World Health Organization

<b>1</b>	<b>REMERCIEMENTS.....</b>	<b>2</b>
<b>2</b>	<b>ABREVIATIONS.....</b>	<b>3</b>
<b>3</b>	<b>INTRODUCTION.....</b>	<b>6</b>
<b>4</b>	<b>METHODES HORMONALES .....</b>	<b>9</b>
4.1	FONCTIONNEMENT DU CYCLE MENSTRUEL, EFFICACITE DES METHODES CONTRACEPTIVES ..	9
4.2	PILULES ŒSTRO-PROGESTATIVES OU CONTRACEPTION ORALE COMBINEE .....	12
4.3	PILULES MICRO-PROGESTATIVES PURES .....	22
4.4	PLACE DES MEDICAMENTS IMPACTANT L'OVULATION SANS AVOIR D'AMM DANS LA CONTRACEPTION.....	26
4.5	DIU AU PROGESTATIF.....	29
4.6	IMPLANTS CONTRACEPTIFS.....	32
4.7	CONTRACEPTIF INJECTABLE : LE DEPO-PROVERA®.....	36
4.8	PATCH.....	39
4.9	ANNEAU VAGINAL NUVARING® .....	44
4.10	LA CONTRACEPTION D'URGENCE.....	48
<b>5</b>	<b>METHODES NON HORMONALES.....</b>	<b>53</b>
5.1	METHODES BARRIERES.....	53
5.2	SPERMICIDE.....	56
5.3	METHODES NATURELLES.....	58
5.4	STERILET OU DIU AU CUIVRE.....	61
5.5	METHODES DEFINITIVES .....	65
<b>6</b>	<b>QUESTION DE RECHERCHE .....</b>	<b>70</b>
<b>7</b>	<b>MATERIEL ET METHODE.....</b>	<b>71</b>
7.1	RECUEIL DE DONNEES .....	71
7.2	EXPLOITATION DES DONNEES .....	72
<b>8</b>	<b>RESULTATS.....</b>	<b>75</b>
8.1	CARACTERISTIQUES SOCIO-DEMOGRAPHIQUES DE L'ECHANTILLON.....	75
8.2	LA CONTRACEPTION .....	77
8.3	LA CONNAISSANCE DE LA POLEMIQUE (QUESTIONS 6, 7 ET 8).....	80
8.4	PROFIL MEDICAL DES FEMMES INTERROGEES (VOIR ANNEXE 14).....	81
<b>9</b>	<b>DISCUSSION .....</b>	<b>83</b>
9.1	FACTEURS INFLUENÇANT LA CONTRACEPTION ACTUELLE.....	83
9.2	FACTEURS INFLUENÇANT LA CONNAISSANCE DE LA « CRISE DE LA PILULE ». .....	89
9.3	RECOURS A L'IVG.....	91
9.4	COMPARAISON DES REPARTITIONS DE LA CONTRACEPTION DE 2012/2013 AVEC CELLE DE 2016.....	91
9.5	SYNTHESES DES PRINCIPAUX RESULTATS .....	94
9.6	LES LIMITES DE CETTE ETUDE.....	95
<b>10</b>	<b>CONCLUSION.....</b>	<b>99</b>
<b>11</b>	<b>ANNEXES.....</b>	<b>100</b>
	ANNEXE 1 : TABLEAU DES INDICES DE PEARL DES DIFFERENTS MOYENS DE CONTRACEPTION .	100
	ANNEXE 2 : TABLEAU DES DCI DES CONTRACEPTIFS ORAUX COMBINES (COC) .....	101
	ANNEXE 3 : DATE DES AMM DES COC .....	104

ANNEXE 4 : RISQUES RELATIFS (RR) DES COC EN FONCTION DU PROGESTATIF .....	106
ANNEXE 5 : TABLEAU DES INDUCTEURS ENZYMATIQUES INTERFERANT AVEC LA CONTRACEPTION HORMONALE.....	107
ANNEXE 6 : TAUX DE REMBOURSEMENT DES COC ET PRIX POUR 3 MOIS .....	108
ANNEXE 7 : LISTE DES DIU AU CUIVRE DISPONIBLES .....	110
ANNEXE 8 : QUESTIONNAIRE .....	112
ANNEXE 9 : REPARTITION DES TRANCHES D'AGE. ....	116
ANNEXE 10 : LES CATEGORIES SOCIOPROFESSIONNELLES .....	117
ANNEXE 11 : REPARTITION DE LA CONTRACEPTION ACTUELLE .....	118
ANNEXE 12 : REPARTITION DE LA CONTRACEPTION ORALE ACTUELLE.....	119
ANNEXE 13 : RAISONS INVOQUEES DU CHANGEMENT DE CONTRACEPTION .....	119
ANNEXE 14 : PROFIL MEDICAL DES FEMMES INTERROGEES. ....	120
ANNEXE 15 : LIEN ENTRE LA CONTRACEPTION ET LES COMORBIDITES.....	121
ANNEXE 16 : LIEN ENTRE COMORBIDITE ET TYPE DE CONTRACEPTION .....	121
ANNEXE 17 : REPARTITION DE LA CONTRACEPTION TELLE QU'ELLE ETAIT EN 2012/2013 .....	121
ANNEXE 18 : REPARTITION DE LA CONTRACEPTION ORALE TELLE QU'ELLE ETAIT EN 2012/2013 .....	123
<b>12 BIBLIOGRAPHIE .....</b>	<b>124</b>

### 3 Introduction

En termes de liberté individuelle, parmi les plus grands progrès à la fois médicaux et sociaux, la contraception occupe une place essentielle.

La contraception étant devenue un enjeu de santé publique et d'économie nationale, mais avec des choix purement individuels, l'Etat est toujours très impliqué.

En 1798 en Angleterre, Malthus, en évoquant la nécessité de régulation des naissances, légitimée par des aspects économiques, remet en cause le dogme religieux et marque un tournant dans l'histoire de la contraception.

L'essor de la contraception et de l'éducation sexuelle connaît une accélération au XXe siècle. L'ouverture de la première clinique de « Birth Control » en Angleterre a lieu en 1908. En 1936 est mis en place un contrôle officiel des produits contraceptifs.

Aux Etats-Unis, l'information et la contraception se développent vers 1900 malgré de vives oppositions. En 1916 s'ouvre un premier centre de « Birth Control » créé par Margaret Sanger, personnalité ayant lutté pour promouvoir la contraception mais personnalité aussi controversée en raison de ses idées sur l'eugénisme négatif (promouvoir la contraception dans les populations les plus démunies). En ex-URSS, la contraception et l'avortement sont autorisés en 1917, l'avortement est ensuite interdit en 1936, puis à nouveau autorisé en 1956. En Chine le contrôle des naissances est légalisé en 1957, avec de fortes pressions pour décourager les naissances.

En France ce n'est qu'en 1967, avec la loi Neuwirth relative à la régulation des naissances et abrogeant les articles L648 et L649, du code de la santé publique, que la contraception est autorisée. Auparavant la commercialisation et la publicité sur la contraception étaient sanctionnées.

Les décrets d'application de la loi ne suivront qu'en 1972. A cette même date, les centres de planification et d'éducation familiale sont autorisés en France sur le modèle des centres américains. Pour les mineures la loi du 4/12/1974 avec le décret du 5/05/1975 leur permet de bénéficier de l'anonymat. Avant cette date, elles devaient avoir l'autorisation de l'un des parents. Le remboursement intervient pour les mineures et les autres femmes, la même année, pour les produits contraceptifs.

La stérilisation à visée contraceptive est autorisée par la loi du 04/07/2001.

La contraception a connu une nouvelle inflexion avec la loi du 21/07/2009, élargissant les compétences des sages-femmes avec la prescription de la contraception hormonale en dehors des situations pathologiques, la pose de dispositif intra-utérin (DIU), et la réalisation des IVG médicamenteuses. Avec cette même loi, la prescription médicale de contraception hormonale datant de moins de 1 an peut être renouvelée par un infirmier ou un pharmacien pour une durée n'excédant pas 6 mois.

Par l'autorisation des centres de planification familiale, l'éducation relative à la contraception est légale depuis le 28/12/1967.

Depuis la loi du 04/07/2001, trois séances d'éducation et d'information à la sexualité devraient être dispensées chaque année pour tous les élèves des collèges et des lycées.

Plus récemment, au niveau national, de nombreuses campagnes d'information ont lieu régulièrement à l'initiative de l'INPES et du ministère chargé de la santé. Ainsi en 2013 « la contraception qui vous convient existe », en 2014 avec « envie de changer de contraception, le meilleur moyen c'est d'en parler », en 2015 « choisir sa contraception, la meilleure contraception c'est celle que l'on choisit »

Au-delà de la contraception, la femme enceinte obtient le pouvoir de choisir de conduire ou non à terme sa grossesse. La loi Veil du 17/01/1975 légalise l'IVG jusqu'à 10 semaines de grossesse, y compris pour les mineures, mais avec le consentement de l'un des parents. Ce consentement n'est plus indispensable depuis la loi du 04/07/2001, dans ce cas la jeune femme doit se faire accompagner par une personne majeure de son choix.

Le remboursement de l'IVG est voté par la loi du 31/12/1982. Depuis le 31/03/2013, l'intégralité des frais liés à l'IVG est prise en charge par la Sécurité sociale pour les mineures comme pour les majeures (prise en charge à 100% au lieu des 70 à 80% précédemment).

Depuis le 27/01/1993, la loi Neiertz prévoit la punition de l'entrave à l'IVG.

Le délai de l'IVG est allongé à 12 semaines de grossesse depuis la loi du 04/07/2001.

En ce début de XXI<sup>e</sup> siècle, des « scandales » relatifs à des médicaments ont éclaté, faisant de la médecine un secteur potentiellement en crise, au moins du point de vue des médias. Ainsi en témoignent, la grippe aviaire et le battage médiatique sur la vaccination, l'affaire du Médiateur, et dernièrement la Dépakine chez les femmes enceintes. Certains médias, dénués de sens pédagogique ont aussi un intérêt totalement différent des médecins, en témoigne la course perpétuelle au sujet sensationnel.

Dans le cadre de l'affaire Marion LARAT, cette médiatisation aurait pu aboutir à une réelle information sur la contraception hormonale, ses bénéfices et ses risques, et les alternatives possibles. Elle aurait pu être bénéfique en incitant les femmes à « choisir » et non plus « avoir » une contraception, en partenariat avec leur médecin. La méthode BERCER de l'OMS illustre ce concept d'équipe médecin-patiente, avec un principe de consultation en 6 étapes (1):

- « Bienvenue » : temps d'accueil de la consultation, réassurance sur le caractère confidentiel, rôle et objectif de la consultation ainsi que son déroulement.
- Entretien : recueil des informations, les raisons de la consultation, les besoins, souhaits et doutes.
- Renseignements : délivrance d'une information claire, hiérarchisée et adaptée à la patiente. Tout cela en s'assurant de la bonne compréhension des informations (efficacité, contre-indications, avantages, inconvénients de ce type de contraception, risques et coût).
- Choix : la décision finale revient à la femme en fonction de sa situation de famille, ses préférences (et celles de son partenaire), des bénéfices/risques des différentes méthodes.
- Explications : discussion sur la méthode choisie et sur son utilisation, manipulation, information sur les effets secondaires et la conduite à tenir sur les oublis, sur les situations qui nécessitent de re-consulter.
- Retour : lors des consultations de suivi. Evaluer la méthode et son utilisation, qu'elle soit bien adaptée à la femme en question et la satisfasse. Discuter si besoin un changement de méthode notamment en cas de modification de situation personnelle, médicale, affective et sociale. A partir de 35-40 ans il est nécessaire de réévaluer l'intérêt de la méthode utilisée en raison de l'augmentation du risque cardio-vasculaire et cancéreux avec l'âge.

Aurore Berlier dans sa thèse (2) a étudié les impacts de la polémique des pilules de 3<sup>e</sup> et 4<sup>e</sup> génération sur les femmes et leur contraception, tout cela dans une dimension qualitative. Elle fait état d'une certaine incompréhension de la polémique par les femmes interrogées. Mon travail s'articule avec le sien, il a visé à établir un état des lieux de la contraception dans le 44, et un aperçu des effets de la polémique des pilules de 3<sup>e</sup> et 4<sup>e</sup> génération.

Ce travail présente dans une première partie l'éventail de la contraception hormonale puis de la contraception non hormonale, en France, en 2016. Dans une seconde partie, nous avons réalisé un état des lieux de la contraception sur un échantillon de femmes domiciliées en Loire-Atlantique. Nous avons pour cela réalisé une enquête transversale descriptive à l'aide de questionnaires placés dans des pharmacies volontaires, et destinés aux femmes de 15 à 55 ans.

## 4 METHODES HORMONALES

### 4.1 Fonctionnement du cycle menstruel, efficacité des méthodes contraceptives

#### 4.1.1 Fonctionnement du cycle menstruel

Le cycle menstruel qui a une durée d'environ 28 jours est contrôlé par des hormones. C'est l'ensemble des phénomènes physiologiques préparant l'utérus à accueillir une éventuelle grossesse. Par convention, le premier jour du cycle est défini par le premier jour des règles. Le cycle se présente en deux phases : la phase folliculaire puis la phase lutéale. L'ovulation intervient entre les deux.

Pendant les règles, il se produit une desquamation de la zone fonctionnelle de l'endomètre et ne persiste de l'endomètre que la zone résiduelle.

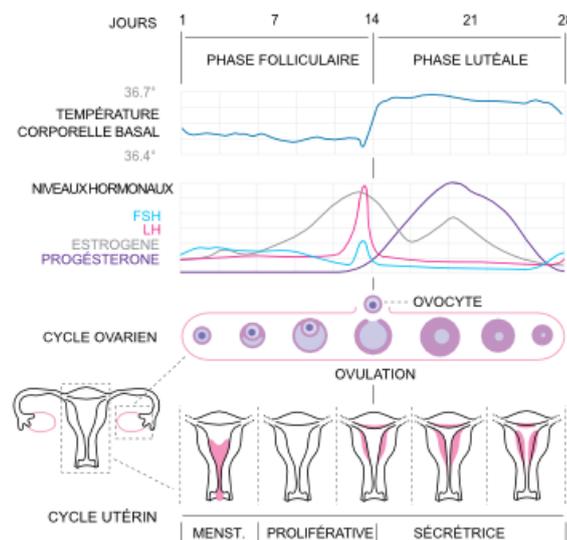


Figure 1: le cycle menstruel schéma issu du CNGOF (3)

Pendant la phase folliculaire, au niveau de l'ovaire, le follicule évolue, pour aboutir à un ovocyte qui sera libéré dans la trompe de Fallope vers le 14e jour du cycle lors de l'ovulation. Dans la même phase grâce à la sécrétion de 17Béta-estradiol, la muqueuse utérine s'épaissit pour être en mesure d'accueillir un embryon.

La phase lutéale, est la phase qui suit l'ovulation, marquée par une sécrétion de progestérone et d'estrogène. Le corps jaune est la transformation au niveau de l'ovaire de ce qui contenait l'ovule. En cas d'absence de fécondation et d'implantation d'un embryon, le corps jaune va entrer dans un processus de dégénérescence qui va durer pendant les 14 jours suivant l'ovulation (3).

La sécrétion des hormones sexuelles estrogène et progestérone est régulée et provoquée par la sécrétion des hormones FSH et LH de l'axe hypothalamo-hypophysaire.

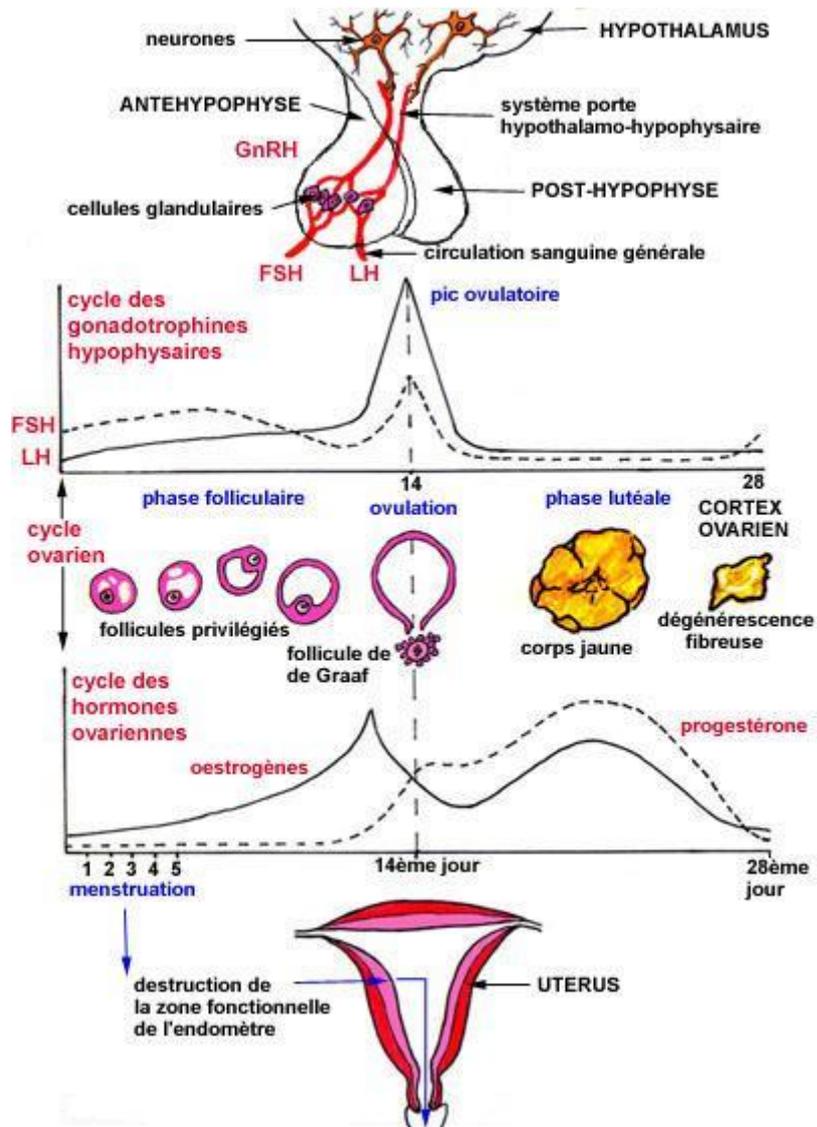


Figure 2: schéma général de l'ovulation issu du site CNGOF (3)

L'hypothalamus sécrète une hormone par certains de ses neurones : la GnRH (Gonadotrophine Releasing Hormone) de façon pulsatile dans le système veineux porte hypothalamo-hypophysaire.

La GnRH provoque la sécrétion par l'anté-hypophyse, de deux hormones gonadotropes la FSH (Follicle Stimulating Hormone) et la LH (Luteinizing Hormone). Les taux sériques de ces deux hormones varient au cours du cycle influençant la sécrétion des hormones sexuelles.

- La FSH est indispensable au développement des follicules contenus dans l'ovaire, elle assure la maturation d'un follicule par cycle. Pour démarrer leur maturation les follicules nécessitent un taux de FSH supérieur à un certain seuil. Lorsque le seuil est dépassé, un groupe de follicules commencent une croissance active. Les follicules commencent après quelques jours à produire de l'œstrogène, ce dernier entraînant par la suite un rétrocontrôle sur l'hypothalamus. Le rétrocontrôle de la sécrétion de FSH par les œstrogènes doit être

précis car au-delà d'un certain seuil, trop de follicules sont recrutés avec le risque que plusieurs ovulations se produisent.

- Proche de l'ovulation, le follicule dominant produit rapidement des taux croissants d'œstradiol. Cette hormone supprime par le biais du rétrocontrôle négatif, la production de FSH nécessaire au développement des autres follicules, les empêchant de terminer leur maturation.
- La chute du taux de FSH provoque une réaction de maturation au sein du follicule dominant le rendant sensible à la LH.
- Le taux élevé d'œstradiol active un rétrocontrôle positif dans l'hypothalamus qui entraîne une décharge massive de LH par l'hypophyse. Cette décharge de LH déclenche l'ovulation environ 36 heures après.
- La production ovarienne d'œstradiol chute entre l'apparition du pic de LH et l'ovulation.
- Après l'ovulation, le follicule qui s'est rompu en libérant l'ovocyte, se transforme en corps jaune grâce à la LH. Ce dernier débute alors la production de progestérone qui augmente en même temps que celle d'œstradiol.

Pendant la deuxième moitié du cycle, le taux élevé d'œstradiol et de progestérone exercent un rétrocontrôle négatif sur la sécrétion de FSH et de LH par l'hypophyse. La production déclinante d'œstradiol et de progestérone par le corps jaune à la fin du cycle élimine cette suppression et le taux de FSH augmente. Une partie de l'endomètre desquamé alors initiant un nouveau cycle.

#### **4.1.2 Efficacité des méthodes contraceptives**

Aucun moyen de contraception n'est fiable à 100%, et ceci y compris en utilisation optimale. La plupart des moyens dépendant pour leur mise en place et donc leur efficacité des femmes, l'efficacité en vie réelle est donc moindre qu'en utilisation optimale.

L'efficacité d'une méthode contraceptive est définie par l'indice de Pearl qui représente le nombre de grossesses survenant chez 100 femmes utilisant la méthode pendant 12 mois. Donc plus l'indice est faible et plus la méthode est fiable avec un nombre de grossesses démarrées moindre (voir annexe 1).

Ainsi par exemple pour le préservatif masculin, l'indice de Pearl en utilisation optimale étant de 2, cela signifie que pour 100 femmes utilisant la méthode pendant 12 mois, 2 grossesses vont débiter.

## 4.2 Pilules œstro-progestatives ou contraception orale combinée

### 4.2.1 DCI

Les pilules combinées sont composées de deux hormones : l'éthinyl estradiol, et un progestatif de synthèse.

La première génération de pilule comportait du Norethistérone. La dernière sur le marché, Triella® a été retirée du marché en juillet 2016.

La deuxième génération comporte les pilules comportant du Lévonorgestrel. Elles sont minidosées car contiennent moins de 50µg d'éthinyl estradiol (EE). Plus anciennes et donc mieux étudiées, elles ont aussi un moindre risque cardio-vasculaire que les pilules mises sur le marché par la suite : les pilules de 3<sup>e</sup> génération puis celle de 4<sup>e</sup> génération.

La troisième génération est composée d'EE et pour le progestatif de Desogestrel, ou de Gestodène, ou de Norgestimate.

Pour la quatrième génération, qui est en fait très hétérogène, le progestatif utilisé est soit le Chlormadinone, soit le Diénogest, soit la Drospirénone, ou encore le Nomégestrol (4).

L'œstrogène utilisé est toujours le même, l'éthinyl-œstradiol (EE), sauf pour deux pilules de 4<sup>e</sup> génération : Qlaira® et Zoely®. Le détail des DCI est disponible en annexe 2.

### 4.2.2 Historique

Aux Etats-Unis, en 1951 le Dr Gregory Pincus ouvre un centre de recherche en biologie pour travailler sur les hormones sexuelles. En 1956, il met au point la première pilule baptisée Enovid® qui est une combinaison de deux hormones sexuelles féminines de synthèse : œstrogène et progestérone. Ce produit qui bloque l'ovulation est testé à Porto Rico.

Cette pilule est commercialisée pour la première fois en Allemagne Fédérale en 1956, puis aux Etats-Unis en 1960. Ce n'est qu'en 1967 qu'elle est autorisée en France, par la loi Neuwirth (5).

Lucien Neuwirth député de la Loire dépose sa proposition de loi le 18/05/1966. Une commission entendit du 11/06/1966 jusqu'au 17/11/1966 des médecins, des biologistes, des autorités religieuses, des associations concernées, des scientifiques (les Professeurs Monod et Jacob) un économiste Alfred Sauvyet le sociologue Pierre Bourdieu. Le général De Gaulle la promulga le 28/12/1967. La loi du 28/12/1967 relative à la régulation des naissances a dû attendre des décrets d'application jusqu'en 1972.

Dans les années 1970/1980 sont apparues les pilules de 2<sup>e</sup> génération (6). Dans les années 1990 sont apparues les pilules de 3<sup>e</sup> génération, et dans les années 2000 celles de 4<sup>e</sup> génération. Pour le détail des dates des AMM voir Annexe 3.

Fin 2008 est apparue la première pilule à l'œstradiol QLAIIRA à base de valérate d'œstradiol (6),(7).

### 4.2.3 Descriptif du dispositif/ de la méthode

Les pilules se présentent dans des plaquettes mensuelles. Il y a 21, 24 ou 28 comprimés en fonction de la pilule.

L'initiale du jour de la semaine vise à aider la femme à bien suivre son traitement, en minimisant les risques d'oubli.

Dans le cas des plaquettes à 28 comprimés, les derniers sont des comprimés placebo, visant par une prise quotidienne en continu à améliorer l'observance.

### 4.2.4 Principe d'utilisation

Comme son nom l'indique, la pilule oestro-progestative (OP) est composée d'un œstrogène et d'un progestatif, deux hormones qui rythment le cycle menstruel.

La pilule œstro-progestative a une action triple (7), (8):

- elle bloque l'ovulation,
- rend la nidation impropre en provoquant une atrophie de l'endomètre
- et modifie la glaire cervicale bloquant ainsi la progression des spermatozoïdes à l'intérieur de la cavité utérine

La contraception œstro-progestative est basée sur l'administration d'un œstrogène et d'un progestatif de synthèse qui exercent un rétrocontrôle négatif sur l'axe hypothalamo-hypophysaire : les sécrétions de FSH et de LH sont inhibées ce qui entraîne une absence de maturation folliculaire et une absence d'ovulation.

Le dosage de l'EE varie en fonction des pilules, définissant le caractère minidosé (15 à 40µg d'EE par comprimé) ou normo-dosé (50µg d'EE par comprimé). Le progestatif utilisé peut varier d'une pilule à une autre et sa nature définit la génération de la pilule (4).

Les avantages de l'EE sont une meilleure biodisponibilité et une action beaucoup plus importante (7). Cette caractéristique est d'ailleurs responsable des effets indésirables hépatiques métaboliques et vasculaires plus importants. Les innovations pharmacologiques ont donc visé à diminuer progressivement les dosages en EE pour diminuer les risques et effets secondaires tout en conservant la propriété contraceptive, ceci en associant des progestatifs de plus en plus anti-gonadotrope et les modulations de dosages au cours de la plaquette pour certaines pilules (pilules dites bi-phasiques et tri-phasiques au lieu des pilules monophasiques).

Tous sont des progestatifs de synthèse dotés d'une activité anti-gonadotrope très supérieure à celle de la progestérone naturelle.

La contraception orale combinée (COC) est débutée comme suit :

- en cas d'absence de contraception précédente, le premier comprimé de la première plaquette est pris le premier jour du cycle. Pour les cycles suivants l'utilisatrice ne tient compte que de la plaquette (elle prend le premier comprimé de la plaquette suivante après les jours d'arrêt prévus sans tenir compte des saignements). Il est possible de commencer

la plaquette entre le 2<sup>e</sup> et le 5<sup>e</sup> jour du cycle mais dans ce cas une contraception type barrière doit être utilisée pendant 7 jours le temps que la pilule soit efficace.

- En relais d'une autre méthode oestro-progestative (OP) (pilule combinée, anneau vaginal, patch), le premier comprimé de la plaquette doit être pris le jour suivant la période habituelle sans comprimé (ou suivant la prise du dernier comprimé placebo), ou le jour suivant le retrait de l'anneau ou du patch (9).
- En relais d'une contraception progestative pure (pilule micro-progestative, SIU-LNG, implant), l'utilisatrice doit débiter sa plaquette le jour suivant l'arrêt / ou le retrait de l'autre méthode en y ajoutant une méthode barrière pendant les 7 premiers jours.
- En cas de relais de la contraception par Dépo-provera®, la femme doit prendre le premier comprimé jusqu'à 15 semaines après la dernière injection.
- En relais d'un DIU au cuivre, (DIU-Cu), la femme peut prendre le premier comprimé 7 jours avant le retrait (10)

#### **4.2.5 La polémique sur les pilules et l'affaire Marion Larat en décembre 2012**

##### **4.2.5.1 L'affaire Marion Larat**

Le 14 décembre 2012 une jeune fille de 26 ans attaque l'ANSM et le laboratoire Bayer fabricant de Méliane, sa pilule qui est une pilule de 3<sup>e</sup> génération, pour atteinte involontaire à l'intégrité de la personne humaine, suite à un AVC.

Sous contraception orale depuis février 2006, cette jeune femme a été victime d'un AVC le 13 juin 2006 avec de lourdes séquelles.

Sans aucun autre facteur de risque cardio-vasculaire, mais en présence d'une mutation d'un facteur de la coagulation (le facteur V leiden), sa pilule est retenue comme cause de son AVC. C'est une pilule de 3<sup>e</sup> génération, qui lui a été prescrite par une gynécologue. Elle évoque un grand manque d'information au moment de la prescription, sur les risques de la pilule, les alternatives possibles et une confiance complète en son prescripteur.

Cette jeune femme écrit un livre (11) en collaboration avec sa sœur « ma pilule est amère » publié le 16/10/2013, elle y relate la survenue de cet AVC et la réaction des médecins amenés à la soigner. Elle y explique son parcours de victime d'aléa thérapeutique et sa réinsertion dans la vie. Elle insiste sur le jugement qui l'a reconnue victime d'un aléa thérapeutique.

Son recours aux médias a amené la « crise de la pilule de 2013 » (12) avec pour conséquence principale l'arrêt du remboursement des pilules de troisième et quatrième générations.

La médiatisation importante de cet effet indésirable grave est initiée par son livre, mais aussi par les médias : journaux, interviews radiophoniques, reportages télévisuels se multiplient.

##### **4.2.5.2 La polémique des pilules de 3e et 4e génération**

La polémique naît le 14/12/2012 avec l'article de P. Kremer paru dans le monde (13), intitulé « Alerte sur les pilules de 3<sup>e</sup> et de 4<sup>e</sup> générations » avec le témoignage de Marion Larat : « Pilule : marion Larat, l'injustice transformée en combat ». S'en suit un emballement de tous les médias :

- Journaux
  - o 15/12/2012 : dans le huffingtonpost « Pilule contraceptive de Bayer : la Marion d'avant est morte » (14).
  - o 26/03/2013, dans le journal le Monde, P Kremer, « Décès liés à la pilule : l'Agence du médicament est très loin du compte »(15).
  - o 27/03/2013, le Monde, P Kremer, « l'agence du médicament a établi l'excès de risques liés aux pilules récentes »(16) .
- Internet
  - o Association des victimes d'embolie pulmonaire et AVC (AVEP) (17).
  - o Youtube 12/02/2013 « pilule de 3<sup>e</sup> génération : portrait de Marion Larat victime d'un AVC » de l'Agence France Presse (AFP)
- Télévision avec des documentaires de santé grand public :
  - o Octobre 2013, émission d'Allo docteur, « Pilule de 3<sup>e</sup> génération : le témoignage de Pauline et Marion Larat » (18) .
  - o 01/11/2013, Passage dans l'émission Les Maternelles : « Marion et Pauline Larat, une pilule très amère ». (19)
  - o 2013, envoyé spécial, « la pilule en question » (20).
  - o 2014 : spécial investigation, « Contraception pilule : vers la fin d'un mythe ? »
  - o 28/05/2014, les Maternelles, « la pilule, dure à avaler » intervention de Madame Nathalie Bajos (21).

Tous les supports sont mobilisés pour parler de la polémique, avec des titres toujours très racoleurs.

Suite à cette « affaire », le gouvernement dé-rembourse les pilules de 3<sup>e</sup> et 4<sup>e</sup> génération en mars 2013 pour ce sur-risque de pathologies cardio-vasculaires sans gain particulier au niveau des bénéfiques (22).

#### ***4.2.5.3 Le risque thrombo-embolique des pilules oestro-progestatives***

Les risques thrombo-embolique de la contraception orale combinée (COC) sont connus de longue date (22), (7)

Depuis les débuts de la « pilule » la recherche médicale a essayé de changer de molécule pour le progestatif et de diminuer les doses d'EE afin d'améliorer la tolérance. Malheureusement les risques d'accidents thrombo-emboliques sont paradoxalement plus importants avec les générations de pilule plus récentes qu'avec les pilules de 1<sup>e</sup> et de 2<sup>e</sup> génération.

Le « Pill scare » au Royaume-Uni en octobre 1995, faisait suite à la mise en évidence par 3 études épidémiologiques indépendantes, d'un sur-risque cardio-vasculaire des pilules de 3<sup>e</sup> génération. La contraception en Angleterre évolue et une augmentation des IVG est constatée.

Dès 1997, les mentions légales des contraceptifs oestro-progestatifs oraux étaient modifiées pour informer de la possibilité d'augmentation du risque thrombo-embolique veineux.

Le comité des spécialités pharmaceutiques (CSP) de l'agence européenne pour l'évaluation des médicaments (EMA), émet le 28/09/2001 des conclusions assorties de recommandations

concernant le risque thrombo-embolique veineux associé à l'utilisation des contraceptifs oestro-progestatifs dits de 3<sup>e</sup> génération (23).

La revue *Prescrire* a depuis 1988 régulièrement publié des articles, souvent en défaveur de la troisième génération.

En janvier 1989 (24), elle faisait le point sur la pilule Phavea® nouvellement mise sur le marché (AMM du 27/01/1998). Cette pilule était censée améliorer la tolérance, mais l'article conclu au niveau du risque vasculaire à un bénéfice très hypothétique.

En décembre 1995 (25), la revue faisait un point sur les contraceptifs à base de progestatifs dits de 3<sup>e</sup> génération suite aux déclarations des autorités sanitaires britanniques. Il y était noté que l'amélioration apportée par les contraceptifs de 3<sup>e</sup> génération concernant la contraception orale n'était pas convaincante, et qu'il fallait dorénavant évaluer ses risques.

En mars 1996 (22), était publié un article de trois pages, titré « les contraceptifs oraux dits de 3<sup>e</sup> génération augmentent le risque thrombo-embolique ». Cela faisait suite à la décision de l'organisme britannique de pharmacovigilance (le comité on safety medicines CSM) de restreindre l'utilisation des pilules de 3<sup>e</sup> génération aux femmes ne supportant pas les autres, et qui acceptaient ce sur-risque. Cette décision était basée sur trois études épidémiologiques indépendantes qui démontraient que le risque thrombo-embolique des pilules de troisième génération (contenant desogestrel et gestodène) entraînait un risque deux fois supérieur que les pilules de 2<sup>e</sup> génération. Cette décision a été vivement critiquée à l'époque du fait de son traitement dans l'urgence. En France à cette date, l'Agence du médicament n'a pas suivi cette position, elle a plutôt insisté sur les contre-indications (CI) des oestroprogestatifs. Le comité des spécialités pharmaceutiques (CSP) de l'Union Européenne a adopté une position voisine de celle de la France. L'Allemagne de son côté a pris la décision de contre-indiquer les contraceptifs oestro-progestatifs contenant un progestatif de 3<sup>e</sup> génération, aux femmes de moins de 30 ans ne les ayant jamais utilisés.

Dans la revue *prescrire* un article datant de mars 1998 (26) le lien entre contraception oestro-progestative et infarctus du myocarde (IDM) et le lien entre contraception oestro-progestative et risque d'accident vasculaire cérébral (AVC), étaient établis mais la différence selon la génération de pilule était suspectée sans preuve épidémiologique (1 étude sur 4 le démontrait). Il y est aussi expliqué que le risque ne persistait pas après arrêt de la contraception oestroprogestative.

Concernant le risque de thromboses veineuses profondes et d'embolies pulmonaires, la contraception oestro-progestative entraînait bien un sur-risque, et il existait une différence significative entre les générations. Il était noté d'avantage d'accidents avec la contraception oestro-progestative contenant un progestatif de 3<sup>e</sup> génération. (Risque multiplié par 1.5 à 2.6 par rapport aux contraceptifs de 1<sup>e</sup> ou de 2<sup>e</sup> génération) (26).

Ce risque était aussi corrélé à la dose d'EE, en effet les contraceptions normo-dosées (avec 50µg par comprimé) étaient associées à un sur-risque par rapport aux pilules dites minidosées (moins de 50µg/comprimé).

L'association tabac et pilule est clairement démontrée dès cette époque comme favorisant de façon très nette le risque cardio-vasculaire des utilisatrices, et ce, surtout après 35 ans.

Dans cet article il faut noter que le médecin est encouragé à parler de ces sur-risques à la patiente, de lui donner les informations sur les alternatives contraceptives possibles, et de prendre en compte ses choix.

La revue prescrire donnait des directives dans ce même article, au vu des résultats des différentes études citées. Il fallait préférer les contraceptifs oestro-progestatifs minidosés, et en première intention ceux appartenant aux 1<sup>e</sup> et 2<sup>e</sup> générations. « Il ne nous paraît pas opportun des les [contraceptifs oestro-progestatifs contenant un progestatifs de 3<sup>e</sup> génération] utiliser en première intention ».

En novembre 2001 (27), la revue Prescrire notait la confirmation par l'agence européenne du médicament du risque de thrombose plus important avec la troisième génération, sans pouvoir faire de conclusion concernant le risque de la cyprotérone (Diane 35®), ou du norgestimate).

En septembre 2010, l'article « contraception orale : limiter le risque de thrombose veineuse » confirme la nécessité de privilégier les contraceptifs oestro-progestatifs de 1<sup>e</sup> et 2<sup>e</sup> générations (28).

Mai 2013 voit paraître l'article : « contraceptifs oraux de 3<sup>e</sup> génération : déremboursement bienvenu » (29). Cette décision permet de limiter le nombre des femmes exposées au sur-risque connu.

En mars 2014 (30), il est refait un rappel avec le parallèle du précepte « avant tout, ne pas nuire ». Les 3<sup>e</sup> générations ne sont pas plus efficaces mais font courir plus de risque aux utilisateurs ce qui est inacceptable.

L'éditorial du numéro d'avril 2015 (31) , affirme la crise comme bénéfique car elle a permis un changement des pratiques avec la diminution de prescription des pilules de 3<sup>e</sup> génération. A ce changement a été attribuée la diminution de l'incidence des accidents thrombo-emboliques veineux. (ATEV).

Les effets de la crise ont été médicalement bénéfiques notamment avec la diminution des ATEV. Une étude publiée par l'ANSM (32), indique une diminution de 11% des hospitalisations pour embolie pulmonaire chez les 15-49 ans en 2013 en comparaison avec 2012. Les résultats de cette étude suggèrent que l'effet a été bénéfique et immédiat.

Concernant le nombre d'IVG, la crainte des professionnels était qu'une panique pousse les femmes à arrêter de façon non encadrée leur contraception orale et que le nombre de grossesses non désirées augmentent. Cela semble s'être confirmé puisqu'il y a eu en effet une augmentation du nombre d'IVG en 2013 (33). Le nombre d'IVG est passé de 207 120 en 2012 à 216 697 en 2013. Il est à noter que le nombre d'IVG entre 2010 et 2012 avait baissé (213 317 en 2010 puis 209 291 en 2011). Depuis 2014, ce nombre a diminué passant à 211 764 puis en 2015, 203 463\* (résultats provisoires) (33).

En février 2014, l'ANSM a fait une lettre d'information aux professionnels de santé pour donner les résultats d'une évaluation menée à l'échelle européenne. Les conclusions confortent les résultats précédents : le risque d'ATEV est faible avec les contraceptifs oestro-progestatifs minidosés, le risque thrombo-embolique dépend de la génération du progestatif (34), (35). (Voir Annexe 4)

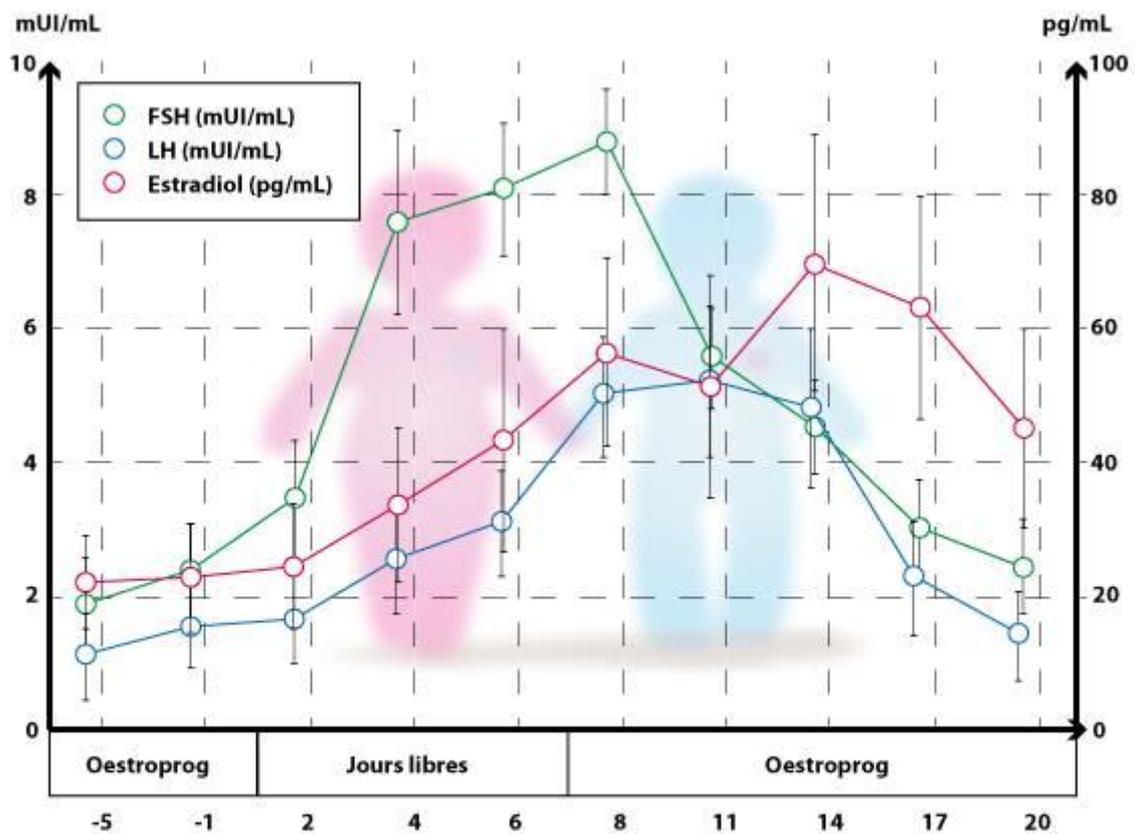
En Novembre 2014 l'ANSM a publié un rapport sur l'impact bénéfique de la modification de la contraception sur la survenue d'effets indésirables tels que les embolies pulmonaires sur les 15-49 ans (32).

De plus le terme « génération » induit en erreur insinuant que les générations précédentes sont obsolètes ou juste moins performantes par rapport aux dernières générations.

#### 4.2.6 Efficacité/Indexe de pearl

Pour la pilule, l'indice de Pearl (36) en utilisation optimale est de 0,3 et en utilisation courante, 8.

Du fait des oublis de pilule l'efficacité en utilisation courante est moindre : que ce soit pendant la plaquette ou après la semaine entre deux plaquettes. Du fait de la levée de l'inhibition de l'axe gonadotrope, une maturation folliculaire peut avoir lieu pendant la semaine d'interruption et le retard à la reprise de la pilule peut laisser se produire une ovulation. C'est pour la même raison que les oublis de pilules sont beaucoup plus à risque pendant la première semaine que pendant le reste de la plaquette.



**Courbe hormonale en fonction des jours de prise ou des jours libres d'un oestroprogestatif à 150 µg de LNG et 30 µg d'EE (n=10 patientes).**

D'après Vandever MA, Kuehl TJ, Sulak PJ, et al. Evaluation of pituitary-ovarian axis suppression with three oral contraceptive regimens. Contraception 2008;77(3):162-70.

Ce schéma montre la levée d'inhibition qui se produit pendant la semaine d'arrêt de la pilule puis la chute de FSH qui suit la prise des premières pilules de la plaquette suivante.

Les pilules en « continu », qui contiennent des comprimés placebo, permettent une amélioration de l'observance par l'absence d'interruption.

De plus les vomissements, et des médicaments peuvent aussi diminuer l'efficacité de la pilule même sans oubli.

Le prescripteur a un rôle primordial d'explication, pour que l'observance soit la meilleure possible. Il doit aussi anticiper les oublis, et informer des possibilités de rattrapage qui existent : prise du comprimé oublié, pilule du lendemain en cas de rapports non protégés dans les 5 jours précédant l'oubli, et préservatifs pendant 7 jours.

#### **4.2.7 Avantages**

La fertilité revient à la normale le cycle d'après en général.

Aucun acte technique n'est nécessaire pour la mise en place ou l'arrêt de cette contraception si ce n'est la consultation médicale pour la prescription initiale et régulière.

Les cycles sont très réguliers et les hémorragies de privations moins abondantes que les règles naturelles et prévisibles.

La pathologie gynécologique fonctionnelle est significativement diminuée avec la contraception œstro-progestative ce qui améliore grandement le confort de vie : dysménorrhée, irrégularité des cycles, kystes ovariens fonctionnels, ménorragies fonctionnelles.

#### **4.2.8 Inconvénients**

La prise quotidienne sans oubli et sans trop d'heure de décalage est le gros inconvénient de cette méthode. En effet cette contrainte majeure diminue l'efficacité en vie réelle pour le nombre d'oublis pouvant survenir.

En cas de vomissement ou de diarrhée la quantité absorbée peut chuter et donc compromettre son efficacité. En cas de vomissement moins de 3h après la prise de la pilule la femme doit reprendre un autre comprimé pour être sûre de préserver l'efficacité.

#### **4.2.9 Contre-indications**

Certaines situations contre-indiquent l'utilisation de pilule œstro-progestative

- Présence ou antécédents personnels ou familiaux d'événement thrombo-emboliques veineux. (TVP, EP,), ou artériels (AVC, IDM, ou les signes précurseurs que sont AIT et angor).
- Présence d'un facteur de risque sévère ou de plusieurs facteurs de risque de thrombose veineuse ou artérielle (valvulopathie, troubles du rythme thrombogène, diabète compliqué de micro ou de macro-angiopathie, diabète déséquilibré, HTA, dyslipoprotéïnémie sévère)
- Le tabac après 35 ans où l'association tabac et œstrogène majore de façon importante le risque de survenue d'un accident cardio-vasculaire (IDM, EP, TVP, AVC). Ce risque augmente avec l'âge.
- Troubles du métabolisme lipidique

- Prédisposition héréditaire ou acquise aux thromboses veineuses ou artérielles. Résistance à la protéine C activée, déficit en protéines S, C, antithrombine III, hyperhomocystéinémie, syndrome des anti-phospholipides (anticorps anti cardiolipine, anticoagulant lupique).
- Pathologie oculaire d'origine vasculaire
- Migraine avec aura, quelque soit l'âge.
- Certaines situations imposent l'arrêt de la contraception et un avis médical : troubles sensoriels aigus notamment troubles visuels ou auditifs, déficit moteur (parésie), crises d'épilepsie répétée,
- Lors des opérations chirurgicales planifiées, et pendant le temps d'immobilisation, la contraception oestro-progestative doit être remplacée pour limiter les risques thrombo-emboliques.
- Le post-partum jusqu'à 6 semaines en cas d'allaitement (37),
- Le post-partum jusqu'à 6 semaines hors allaitement en présence de facteurs de risque veineux (thrombophilie, immobilisation, transfusion maternelle à la naissance, (37)
- Les saignements gynécologiques non expliqués, ou les aménorrhées inexpliquées.
- Cancer hormono-dépendant connu ou suspecté (seins, organes génitaux), ainsi que les hyperplasies endométriales.
- Tumeurs hypophysaires.
- Antécédent ou présence de tumeur hépatique bénigne ou maligne, ou d'affection hépatique sévère tant que les paramètres de la fonction hépatique ne se sont pas normalisés. L'antécédent d'ictère cholestatique (cholestase ictérique) pendant la grossesse ou lors d'une utilisation de COC est aussi une contre-indication, ainsi que le prurit généralisé, la cholestase.
- Pancréatite ou antécédent associé à une hyper-triglycéridémie sévère.
- L'insuffisance rénale aiguë ou sévère.
- Le Lupus, les connectivites, les porphyries.
- La dépression sévère.
- L'hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients
- L'association à certains traitements inducteurs enzymatiques (annexe 5) car ces substances risquent de diminuer fortement l'efficacité de la pilule.

Certaines contre-indications sont relatives :

- Varices importantes car en elles-mêmes elles majorent le risque de TVP
- Antécédent de spanioménorrhée
- Mastopathies bénignes
- Fibromes
- Les facteurs de risque cardio-vasculaires ne contre-indiquant pas la COC. Ils sont à évaluer avec la patiente. Le diabète insulino-dépendant (DID), le surpoids, le tabac avant 35 ans, doivent faire proposer aux femmes une alternative, devant le rapport bénéfique/risque qui n'est pas en faveur de cette méthode.

Car même pour les pilules de deuxième génération qui sont associées à moins d'événements cardio-vasculaires, le risque relatif de survenue d'un accident cardio-vasculaire est deux fois plus élevé que sans contraception(35).

#### **4.2.10 Profils des utilisatrices**

En France il est d'usage de prescrire la pilule en relais de l'utilisation du préservatif.

#### **4.2.11 Pourcentage d'utilisation**

Dans le monde en 2011 (38), 8.9% des femmes concernées par la contraception utilisaient la pilule (sans préjuger si c'est OP ou progestative seule) En Europe cela représentait 20.5% des femmes. En France en 2008, 40.6% des femmes étaient utilisatrices.

En 2010, en France parmi les 15-49 ans, 45% des femmes utilisaient la pilule (39), en 2013, elles étaient 36.5% (12). Son utilisation est majoritaire chez les 20 à 24ans avec 53% de cette tranche d'âge l'utilisant. Chez les 18-19ans, 52.4% des femmes l'utilisaient, 46.7% chez les 15-17ans ; à partir de 25ans son utilisation décroît allant de 44.7% d'utilisatrices à 19.8% chez les 45-49ans.

Ce pourcentage issu de l'Ined (Institut National Etudes Démographiques) n'étant pas calculé de la même façon que celui pour le world contraceptive patterns ils ne sont pas à comparer.

En France, en avril 2012, le ratio des ventes de COC de 1<sup>e</sup> et de 2<sup>e</sup> génération par rapport aux ventes de COC de 3<sup>e</sup> et de 4<sup>e</sup> génération était de 52%/48%, le même calcul révélait en avril 2014 un ratio de 79%/21% au profit des COC de 1<sup>e</sup> et de 2<sup>e</sup> génération (32).

#### **4.2.12 Taux de remboursement par la sécurité sociale et prix moyen**

Pour les pilules de 2<sup>e</sup> génération, les prix suivent les tarifs forfaitaires de responsabilité (TFR), sont remboursées par la sécurité sociale. Elles sont au prix de 3.79€ pour une boîte de 3 mois.

Les pilules de 3<sup>e</sup> et 4<sup>e</sup> génération ont cessé d'être remboursées depuis mars 2013 suite à la polémique et à l'« affaire Marion Larat ». Les prix varient, d'environ 15€ à 42€ pour 3 mois dans une pharmacie (voir Annexe 6).

## 4.3 Pilules micro-progestatives pures

### 4.3.1 DCI, Historique

Les Dénominations communes internationales (DCI) sont regroupées (40) dans le tableau ci-dessous, ainsi que les dates d'AMM. (6)

G	Princeps	Générique(s)	Progestatif Dosage	Date de l'AMM
2	Microval®	-	Lévonorgestrel 30µg	20/03/1978
3	Cérazette®	Diamilla®,	Désogestrel 75µg	17/12/1999 (Cérazette®) ;
3	-	Desopop®, Antigone®, Clareal®, Optimizette®, Desogestrel 0.075mg	Désogestrel 75µg	01/03/2013 (Desopop®) 27/09/2012 Antigone® 27/09/2011 Clareal® 26/03/2014 Optimizette

Tableau 1: tableau des micro-progestatifs

### 4.3.2 Descriptif du dispositif/ de la méthode

Les pilules progestatives sont prises en continu : il n'y a pas d'arrêt entre les plaquettes qui contiennent 28 comprimés. Il faut les prendre à la même heure tous les jours avec une tolérance de 3 heures seulement pour le lévonorgestrel (Microval®) et de 12h pour le désogestrel (Cérazette®) du fait de son mécanisme d'action, essentiellement : l'anovulation. Du fait de cette absence d'interruption, les saignements ne sont pas prévisibles et sont moins réguliers qu'avec une pilule oestro-progestative.

En cas d'oubli de la pilule progestative ou de prise au-delà du délai de tolérance (3h et 12h), la femme doit soit s'abstenir de tout rapport sexuel pendant 7 jours, soit utiliser une méthode additionnelle type préservatif et cela pendant 7 jours.

### 4.3.3 Principe d'utilisation

L'action diffère selon le type de progestatif utilisé.

Pour les pilules contenant du lévonorgestrel (LNG), l'action est d'épaissir la glaire cervicale (sécrétions du col utérin) ce qui empêche le passage des spermatozoïdes. Les patientes ont, en général, leurs règles tous les mois, mais chez certaines, la pilule empêche l'ovulation et donc ces femmes n'ont pas de règles, ceci n'est pas constant.

Pour les pilules contenant le Désogestrel, l'action principale est d'inhiber l'ovulation ; les utilisatrices n'ont donc pas de règles en général. L'autre action est d'épaissir la glaire cervicale.

Les pilules micro-dosées en continu exercent dans certains cas une action anti-gonadotrope partielle (suppression du pic ovulatoire mais la sécrétion basale de LH et de FSH persiste, ce qui permet une maturation partielle des follicules). En cas d'inhibition gonadotrope plus complète, une atrophie endométriale peut survenir et être responsable d'une aménorrhée totale ou de spotting. (7). Les spottings sont les saignements de survenue et de durée imprévisibles qui sont constatés en dehors des règles.

En cas de non respect des délais ou des contre-indications de l'association à des inducteurs enzymatiques, le risque est bien évidemment la survenue d'une grossesse. Il y a en plus un risque majoré de grossesse extra utérine du fait du ralentissement de la motilité tubaire due au progestatif. Le diagnostic d'une grossesse extra-utérine (GEU) dans ce contexte est d'autant plus incertain que les irrégularités des saignements sous pilule micro-progestative peuvent être banalisées.

#### **4.3.4 Efficacité/Indice de Pearl**

Les pilules micro-progestatives (41) ont un indice de Pearl à 0.3 en utilisation optimale et de 8 en utilisation courante (annexe n°1) (36). L'indice de Pearl est un indicateur de l'efficacité des méthodes contraceptives en utilisation optimale. Cet indice correspond au nombre de grossesses démarrées pour chaque méthode pendant 12 mois d'utilisation pour 100 femmes.

Ces méthodes sont donc très efficaces en utilisation optimale. Mais du fait de l'intervention quotidienne de la patiente l'efficacité est moindre en utilisation réelle. (7)

La femme doit en outre éviter les médicaments inducteurs enzymatiques qui diminuent très fortement l'efficacité des pilules micro-dosées (voir annexe 5).

Le respect strict des délais de prises de pilule en tenant compte des délais de tolérance est primordial afin de conserver l'efficacité de la pilule Microval®.

De plus l'utilisation des médicaments inducteurs enzymatiques est à proscrire sous peine de voir l'efficacité de ce moyen contraceptif diminuer fortement.

#### **4.3.5 Avantages**

L'avantage principal est le moindre risque cardio-vasculaire qu'avec les pilules œstro-progestatives. Elles sont donc fréquemment proposées et prescrites en cas de contre-indication aux pilules oestro-progestatives, et dans la période du post-partum.

Elles ont un meilleur profil de tolérance glucidique et lipidique que les œstrogènes.

Aucun acte technique n'est requis pour la mise en route de la contraception ou son arrêt.

Il y a moins de conséquences sur la minéralisation osseuse et la perte osseuse est bien moindre que pour les pilules œstro-progestatives car il persiste, en cas de pilules micro-progestatives, une sécrétion d'œstrogène comparable à la phase folliculaire d'un cycle normal. (7)

### 4.3.6 Inconvénients

L'inconvénient principal est le fait de devoir prendre tous les jours un comprimé dans un délai plus strict que pour les pilules œstro-progestatives pour le Lévonorgestrel (Microval®). En effet celui-ci doit être pris tous les jours à la même heure avec une tolérance de 3h de décalage pour rester efficace.

L'autre inconvénient majeur est le trouble des règles présent chez 70% des femmes sous micro-progestatif (42). Ce sont l'irrégularité des saignements et les spotting qui sont responsables de beaucoup d'arrêt de cette méthode. Ceci est particulièrement vrai chez les adolescentes chez lesquelles une bonne observance de la contraception est primordiale. (7)

Une augmentation de l'acné peut être observée chez certaines femmes ainsi qu'une prise de poids.

Les progestatifs provoquent chez certaines femmes une aménorrhée (absence de règles), chez certaines des spotting, et pour d'autres des règles plus fréquentes et plus abondantes que lorsqu'elles n'ont pas de contraception.

### 4.3.7 Contre-indications

Les contre-indications aux micro-pilules progestatives pures (1) sont :

- Hypersensibilité à l'un des composants
- Grossesse suspectée ou avérée.
- Accidents thrombo-emboliques veineux évolutif (TVP, EP).
- cardiopathie ischémique ou accident vasculaire cérébral évolutifs.
- Tumeurs sensibles aux progestatifs.
- Cancer du sein et cancer de l'endomètre.
- Présence ou d'antécédents de pathologie hépatique sévère, tant que les paramètres hépatiques ne sont pas normalisés. (cancer hépatique, hépatite virale en évolution, etc).
- Hémorragie génitale non expliquée.

En raison d'un risque de galactorrhée en cas d'association à la flunarizine (utilisé dans le traitement de la migraine), cette méthode contraceptive est à éviter.

Les inducteurs enzymatiques sont fortement déconseillés car du fait de l'induction des enzymes hépatiques, la concentration sérique en progestatif de synthèse est diminuée (43). Il en est de même avec l'association à certains inhibiteurs de protéases du VIH et au modafinil (utilisé dans la prise en charge de narcolepsie). Ces associations rendent la contraception hasardeuse. Au moins faut-il associer le temps du traitement par médicament inducteur enzymatique (et pendant 4 semaines après) une contraception mécanique comme le préservatif. Les médicaments inducteurs enzymatiques sont disponibles en annexe 5.

Les concentrations de la lamotrigine (utilisée dans la prise en charge de l'épilepsie) peuvent diminuer du fait de l'association avec une contraception hormonale.

Avec l'Ullipristal acétate (alias Ellaone®) il y a un risque d'antagonisme des effets du progestatif (44). Il faut donc utiliser une autre méthode de contraception de type mécanique. Le progestatif pourra être repris au-delà du 12<sup>e</sup> jour après la prise de Ullipristal acétate.

De même avec le Bosentan (utilisé dans le traitement de l'hypertension artérielle pulmonaire), la Griséofulvine (antibiotique fongistatique utilisé dans les dermatophyties), une autre contraception non hormonale doit être mise en place pour la durée d'utilisation du médicament et pendant le cycle suivant.

Les situations suivantes ne sont pas des contre-indications selon l'OMS à l'utilisation des micro-pilules progestatives pures :

- antécédent de GEU mais compte tenu de la diminution de motilité tubaire qu'ils induisent, les micro-progestatifs ne sont pas indiqués en cas d'antécédent ou de risque de grossesse extra-utérine (GEU).
- multiples facteurs de risque cardio-vasculaires (âge, HTA, diabète, tabac)
- fibromes utérins
- mastopathie bénignes
- Thrombophilies
- Tumeurs bénignes et kystes de l'ovaire

#### 4.3.8 Profils des utilisatrices

Les pilules micro-dosées progestatives seules sont plutôt indiquées en post-partum, du fait de l'absence de risque cardio-vasculaire. Elles sont aussi indiquées chez les femmes ayant des contre-indications aux pilules œstro-progestatives, les refusant ou les supportant mal.

#### 4.3.9 Pourcentage d'utilisation

Dans le monde en 2011, (38), 8.9% des femmes concernées par la contraception utilisaient la pilule. Cela sans préjuger si c'est la contraception oestroprogestative ou progestative seule. En Europe cela représentait 20.5% des femmes. En France en 2008, 40.6% des femmes étaient utilisatrices.

En 2010, en France parmi les 15-49 ans, 45% des femmes utilisaient la pilule, (39), en 2013, elles étaient 36.5% (12).

L'utilisation de la pilule (micro-progestative ou oestro-progestative) est majoritaire chez les 20 à 24 ans avec 53% de cette tranche d'âge l'utilisant.

Son utilisation représente 52.4% des 18-19 ans, 46.7% des 15-17 ans, 44.7% des 25-29 ans. Dans la tranche d'âge 35-39 ans, l'utilisation des pilules est équivalente à celle des DIU (cuivre ou hormonal), soit 31.9%.

#### 4.3.10 Taux de remboursement par la sécurité sociale et prix moyen

Il est important de noter que Cérazette n'est pas remboursée alors certains de ses génériques le sont.

G	Princeps	Générique(s)	Taux remboursement	Prix (euros et pour 3 mois)*
2	Microval®	-	Remboursée 65%	2.83

3	Cérazette®	Diamilla®	Non Remboursée	40* (Cérazette®)
3	-	Desopop®, Antigone®, Clareal®, Optimizette®, Desogestrel 0.075mg	Remboursée 65%	2.83 pour Antigone®, Optimizette®, désogestrel

Tableau 2: taux de remboursement et prix des pilules micro-progestatives

\*Le prix est indicatif pour Cérazette® qui n'est pas remboursée, le prix est fixé librement par le pharmacien.

#### 4.4 Place des médicaments impactant l'ovulation sans avoir d'AMM dans la contraception

##### 4.4.1 Diane 35

En 1982, une spécialité nommée Diane® était mise sur le marché et contenait de l'EE à 50µg par comprimé et de l'acétate de cyprotérone 2mg. Une modification du dosage, passée de 50µg/comprimé d'EE à 35µg/comprimé, est intervenue pour contrer le climat oestrogénique souvent mal toléré (mastodynies, vomissements, et prise de poids supérieure à 2kg). (45).

En juillet 1987 Diane 35® obtient l'AMM (6) pour le traitement de l'acné chez la femme, et les génériques sont mis sur le marché à partir de 2003. L'AMM mentionne que ces produits ont une efficacité modérée et qui ne s'observe qu'après plusieurs mois de traitement.

L'acétate de cyprotérone est un dérivé de la 17 B hydroxy-progestérone. Il est doté d'une activité anti-androgénique par inhibition compétitive de la liaison au récepteur des androgènes de la dihydro-testostérone. Cette caractéristique lui donne un grand intérêt dans le traitement des manifestations de l'hyper-androgénie. Cet effet freine la production de sébum la croissance et le développement du poil. En faible dose et en association avec l'éthinyl œstradiol (EE) c'est Diane 35® et ses génériques.

L'acétate de cyprotérone à 2mg n'est pas assez anti-gonadotrope, elle n'a donc pas l'AMM pour la contraception du fait d'une efficacité insuffisante. Ainsi le rapport de l'ANSM du 26/02/2013 (46), mentionne que les données disponibles sur l'efficacité contraceptive ne permettent toujours pas d'évaluer correctement l'efficacité contraceptive de Diane 35®, et qu'il n'est pas démontré que Diane 35 permette une contraception fiable.

Il ne s'agit pas authentiquement d'une contraception mais sa formulation et la façon dont elle a été présentée ont fait croire au praticien que c'en était une. Il y est aussi noté l'ambiguïté du RCP qui indique « la conduite à tenir en cas d'oubli d'un comprimé » qui est aussi notée dans les RCP des contraceptifs oestro-progestatifs. De plus Diane 35® se présente sous forme de 3 plaquettes de 21 comprimés(46).

Malheureusement, Diane 35® a fait l'objet d'une utilisation souvent détournée, comme contraceptif.(47).

Diane 35® est tout d'abord retirée du marché le 21 mai 2013 puis remise sur le marché en janvier 2014, date à laquelle une lettre était adressée aux professionnels de santé (34). Cette note d'information faisait état de la remise sur le marché de Diane 35® et ses génériques avec une restriction de l'indication, une modification des contre-indications, et un renforcement des mises en garde. Un changement à noter par rapport à 2013, est le fait que l'ANSM considère dans cette lettre Diane 35® comme ayant des propriétés contraceptives : « dans la mesure où l'association

acétate de cyprotérone 2mg et EE 35µg est également un contraceptif hormonal, elle ne doit pas être utilisée en association avec d'autres contraceptifs hormonaux ».

Dans la revue Prescrire, en mai 1988 (45), sans parler d'une augmentation de risque TEV, fait le point sur la différence entre Diane® versus Diane 35®, ainsi que les oestro-progestatifs avec du lévonorgestrel versus Diane 35®. L'amélioration de la tolérance apportée par Diane 35® n'est que faible. L'article conclu devant certains points non élucidés avec les essais cliniques (l'effet contraceptif, l'efficacité sur l'acné) pousse à conclure que Diane 35® doit avoir des indications très limitées, et que cette spécialité « ne doit pas être la contraception de toute adolescente présentant quelques boutons d'acné ».

Les mises en garde concernant le risque thrombo-embolique veineux et artériel ont été notifiées dans les RCP dès octobre 1997.

D'après les études de registres de Van Hyecklama et de Lidegaard, son risque thrombo-embolique se rapproche de celui des pilules de 3<sup>e</sup> génération, soit 2 fois supérieur à celui des pilules combinées au lévonorgestrel (48).

En mars 2002 dans la revue Prescrire (49), le risque de la cyprotérone est appréhendé. Le risque apparaît 3 fois plus élevé sous oestro-progestatif contenant de la cyprotérone que sous oestro-progestatif au lévonorgestrel.

#### 4.4.2 Macro-progestatifs

Les macro-progestatifs n'ont pas d'AMM dans la contraception. Leur efficacité en matière de contraception n'a pas été prouvée du fait de l'absence d'étude dans ce sens. Ce ne sont donc pas des méthodes contraceptives.

Nous n'en parlons ici que parce que certains de ces éléments, par leur action anti-gonadotrope, interfèrent avec l'ovulation, en la bloquant. Ici la contraception est un effet secondaire de ces traitements qui sont en général prescrits pour le traitement de l'acné ou en péri-ménopause.

Le principe est l'administration de fortes doses de progestatif mais de manière discontinue. L'utilisatrice les prend du 5 au 25<sup>e</sup> jour du cycle ou 20 jours sur 28.

Certains progestatifs dérivés de la 19-nortestostérone sont dotés d'une forte action anti-gonadotrope et bloquent ainsi la sécrétion de LH et FSH par l'hypophyse. Ils ont aussi une action sur la glaire cervicale. Cette inhibition de sécrétion de LH et FSH empêche le recrutement folliculaire et la maturation des follicules et donc l'ovulation.

Le lutényl® (acétate de nomégestrol, 18/11/1983), est indiqué chez les femmes ménopausées et non hystérectomisées, en association avec un œstrogène, dans le cadre d'un traitement hormonal substitutif (THS) (50).

Le Surgestone® (Promégestone, 31/07/1981), est réservé aux femmes ayant les troubles gynécologiques suivants : irrégularité menstruelle due à des troubles de l'ovulation, dysménorrhée (douleurs abdomino-pelviennes cycliques rythmées par les règles), syndrome prémenstruel (association de céphalées, gonflement et douleurs des seins, un ballonnement abdominal, des oedèmes des extrémités, une irritabilité), mastodynies (douleurs mammaires), hémorragies fonctionnelles et ménorragies des fibromes, troubles de la pré-ménopause, ménopause (en complément d'un traitement oestrogénique) (51).

Le lutéran®, (acétate de chlormadinone, 18/11/1974), est un traitement indiqué dans les troubles gynécologiques liés à une insuffisance en progestérone et notamment ceux observés en péri-ménopause (irrégularité menstruelle, syndrome pré-menstruel, mastodynies). Il peut être utilisé pour obtenir des cycles artificiels, en association avec un œstrogène, et en cas d'hémorragies fonctionnelles et de ménorragies des fibromes. Il est aussi prescrit dans le cadre de l'endométriose. Le lutéran n'a pas l'AMM dans la contraception (52).

L'Androcur® (acétate de cyprotérone, 08/04/1980) est un traitement indiqué dans l'hirsutisme féminin majeur une fois que les causes tumorales ont été exclues. Il est aussi indiqué dans le traitement palliatif du cancer de la prostate. Il peut également être prescrit dans certaines paraphilies pour réduire les pulsions sexuelles. Il faut noter que la prescription dans les indications d'acné et de contraception est hors AMM. Androcur n'est pas une contraception, il n'a pas été évalué en contraception même s'il est probable qu'à fortes doses l'acétate de cyprotérone ait une action contraceptive (53).

#### 4.4.3 Taux de remboursement par la sécurité sociale et prix moyen

DCI	Nom commercial	Dosage	Remboursement	Prix euros/3mois
Acétate de nomégestrol	Lutényl®	5mg/24h 21j/28	Remboursement 65%	3.47
Promégestone	Surgestone®	0.500mg/24h 21j/28	Remboursement 65%	7.18 (pour 0.5) 4.31 (pour 0.25)
Acétate de chlormadinone	Lutéran®	10mg/24h 21j/28	Remboursement 65%	2.04 (pareil pour son générique)
Acétate de cyprotérone	Androcur®	50mg/24h 21j/28	Remboursement 65%	11 (pareil pour son générique)

Tableau 3: taux de remboursement et prix des macro-progestatifs

## 4.5 DIU au progestatif

### 4.5.1 DCI

Le système intra-utérin (SIU) Miréna®, contient du lévonorgestrel (LNG) qu'il diffuse dans l'utérus en quantité de 20µg par jour. Le SIU contient 52mg de lévonorgestrel.

Jaydess® est un autre SIU qui contient 13.5mg de lévonorgestrel (54) (55), qu'il diffuse dans l'utérus en quantité de 6µg/jour.

### 4.5.2 Historique

Ce DIU (dispositif intra-utérin) hormonal ou SIU (système intra-utérin) a l'AMM pour la contraception et pour Miréna® seulement également, les ménorragies fonctionnelles (après un bilan étiologique éliminant les causes organiques).

Cette AMM date de 21/07/1995 pour Mirena® (6) ,(56).

L'AMM date du 03/07/2013 pour Jaydess® (54).

### 4.5.3 Descriptif du dispositif/de la méthode

Le SIU hormonal Miréna® est constitué d'un support en plastique en forme de T et d'un réservoir stéroïdien situé autour de la tige verticale. Ce réservoir a la forme d'un cylindre contenant un mélange homogène de lévonorgestrel (52mg au total) et de polydiméthylsiloxane (7).

Le réservoir est recouvert d'une membrane en polydiméthylsiloxane qui régule la libération intra-utérine de LNG au taux initial de 20µg/24h environ. Le Mirena mesure 32mm en largeur et en hauteur. Le diamètre extérieur de son inserteur est de 4.8mm (7).

Le SIU Jaydess® a une forme de T. Il est composé d'un réservoir médicamenteux monté sur la tige verticale du corps en T du système, avec une membrane semi-opaque. Un anneau d'argent est situé sur la tige verticale à proximité des bras horizontaux. La dimension du système est de 28mm\*30mm avec un diamètre de 1.5mm. Jaydess® possède un anneau d'argent qui est visible à l'échographie, et la structure en T contient du sulfate de baryum ce qui permet de le visualiser en radiographie (57).

### 4.5.4 Principe d'utilisation

Ce SIU LNG Miréna® est efficace contraceptivement pendant 5 ans (56), le SIU Jaydess®, 3ans (57).

Les SIU lévonorgestrel sont indiqués en cas de mauvaise tolérance des DIU au cuivre, ou en cas de douleurs et métorragies. Jaydess® qui est plus étroit que Miréna®, « n'est pas une méthode contraceptive de première intention chez les nullipares car l'expérience clinique est limitée » (58).

Le SIU- LNG a plusieurs mécanismes d'action (57) :

- La libération intra-utérine du lévonorgestrel inhibe la croissance de l'endomètre. Ce phénomène est dû aux fortes concentrations de LNG qui entraîne une régulation négative

des récepteurs endométriaux aux œstrogènes et à la progestérone. L'endomètre devient relativement insensible à l'œstradiol circulant et un puissant effet anti-prolifératif est observé.

- un épaissement de la glaire cervicale qui gêne le passage des spermatozoïdes.
- En plus de ces actions il existe une réaction inflammatoire au niveau de l'endomètre comme pour les autres DIU.
- L'environnement local de l'utérus et des trompes de Fallope inhibe la mobilité et la fonctionnalité des spermatozoïdes.
- Pour le Mirena, Les effets systémiques du LNG sont variables, associés à des taux plasmatiques de LNG faibles (entre 100 et 200pg/ml) (7), et une sécrétion endogène d'œstradiol conservée entre 150 à 100pg/ml. Ce DIU-LNG inhibe l'ovulation chez certaines femmes (59).

Le DIU est mis en place dans la cavité utérine par un médecin généraliste, un gynécologue ou une sage femme. La pose est effectuée dans les 7 j suivant le début des règles. Cela permet une certaine « ouverture » du col utérin facilitant la pose et surtout une absence de grossesse. En cas de pose à un autre moment du cycle un test est réalisé pour écarter une éventuelle grossesse.

- En post-partum un délai minimum de 6 à 8 semaines est à respecter pour la pose du SIU (après involution complète de l'utérus). Cette pose est possible même en cas d'allaitement.
- La mise en place peut s'effectuer immédiatement après un avortement du premier trimestre.
- En relais d'une pilule oestro-progestative, il est recommandé de poser le SIU 7 jours avant l'arrêt de la pilule, ou de le poser le lendemain du dernier comprimé actif et de mettre en place pendant 7 jours une contraception mécanique.
- Ce délai de 7 jours est aussi valable en relais d'une contraception par patch, anneau contraceptif, micro-progestatifs, implant progestatif.
- En relais de Depo-Provera®, le SIU doit être posé 15 semaines après la dernière injection.
- En relais d'un DIU au cuivre, le SIU se pose juste après le retrait du DIU, et une méthode complémentaire type mécanique doit être de mise pendant les 7 jours suivants.

Les SIU n'ont aucune incidence sur la fertilité puisque dans les 12 mois qui suivent le retrait du SIU, 80% des femmes qui désirent une grossesse sont enceintes (59).

#### 4.5.5 Efficacité/Indice de Pearl

L'indice de Pearl en utilisation optimale du DIU au lévonorgestrel (36) est de 0.2 et en utilisation courante il est identique: 0.2.

Pour le DIU l'observance est très bonne car une fois mis en place, il ne nécessite aucune intervention de la personne qui l'utilise.

L'HAS a conclu pour le Miréna® à un service médical rendu (SMR) important dans l'indication « contraception » et important dans les « ménorragies fonctionnelles » (après élimination d'une cause organique).

Dans la revue Prescrire de novembre 2014 (58), le SIU Jaydess®, est évalué, et il est conclu qu'il n'apporte pas de progrès par rapport à Miréna dont l'utilisation est mieux éprouvée.

#### 4.5.6 Avantages

Le DIU Mirena® reste en place 5 ans ; environ 4 ans si la femme est en surcharge pondérale (IMC>25). Cette durée évite ainsi les contraintes liées à des prises quotidiennes.

Le DIU au lévonorgestrel Miréna® a une double action en contraceptif et sur les ménorragies qu'il diminue. Au bout de 3 mois d'utilisation, les saignements diminuent de 88% chez les femmes ayant des ménorragies (59).

De plus chez certaines femmes l'ovulation est inhibée avec le Miréna®, et elles présentent une aménorrhée.

Le moindre risque cardio-vasculaire lié à l'absence de l'éthinyl estradiol (EE) permet de le proposer à certaines femmes ayant des contre-indications à la contraception œstro-progestative.

#### 4.5.7 Inconvénients

La mise en place du SIU nécessite l'intervention d'un soignant et donc un délai. Il en est de même pour ôter le SIU (par exemple dans le cadre d'un désir de grossesse).

De plus dans les situations à risques: partenaires multiples, âge inférieur à 25ans, antécédent récent ou récurrent d'infection sexuellement transmissible (IST), il faut éliminer une infection sexuellement transmissible en cours.

En post-partum il faut respecter un délai de 6 à 8 semaines après l'accouchement, et donc avoir une autre contraception entre l'accouchement et la mise en place du DIU.

Pour certaines femmes une aménorrhée peut être mal acceptée, le prescripteur doit les avertir de cette possibilité.

Avec les SIU au LNG, il existe un risque majoré de GEU dans les cas des femmes ayant des antécédents de GEU, de chirurgie tubaire, ou d'infection pelvienne. Le prescripteur doit en avertir l'utilisatrice. Lorsqu'une femme débute une grossesse avec le SIU-LNG, environ la moitié de ces grossesses sont ectopiques (57).

Jaydess® semble exposer à un peu moins d'effets indésirables hormonaux que Miréna, mais présente un risque potentiel accru de GEU (58).

#### 4.5.8 Contre-indications

Les contre-indications sont de différents types :

- la grossesse suspectée ou avérée,
- Les infections pelviennes en cours, récentes ou récidivantes (pelvi-péritonite, endométrite ou salpingite). Les infections génitales basses (vaginite, cervicite). L'endométrite du post-partum est aussi une contre-indication. Les antécédents d'avortements septiques au cours des 3 derniers mois.
- L'état médical associé à une moindre immunité.
- Les dysplasies cervicales, les affections malignes du col ou du corps utérin, les tumeurs hormono-dépendantes.
- Les affections hépatiques aiguës ou les tumeurs hépatiques.

- Les malformations congénitales et acquises y compris les fibromes s'ils déforment la cavité utérine
- Dans les causes vasculaires sont comprises les thrombophlébites et les embolies pulmonaires évolutives.
- Les hémorragies génitales anormales sans diagnostic ou sans bilan étiologique.
- L'hypersensibilité à l'un des constituants.

#### 4.5.9 Profils des utilisatrices

En France, le profil type de l'utilisatrice est la femme ayant déjà eu une ou plusieurs grossesses, notamment pour Mirena®.

Toutefois, Jaydess® a l'AMM pour la contraception chez les femmes à partir de 18 ans. Il est stipulé dans son résumé des caractéristiques du produit (RCP) (57), que « Jaydess® n'est pas une méthode contraceptive de première intention chez les nullipares car l'expérience clinique est limitée », mais il est noté une étude pour évaluer l'efficacité de Jaydess®, menée sur 1432 femmes âgées de 18 à 35 ans dont 38% étaient nullipares (dont 83% de nulligestes).

Cette méthode est souvent utilisée en relais de la contraception orale combinée.

#### 4.5.10 Pourcentage d'utilisation

Dans le monde en 2011, 13.9% des femmes en âge de procréer utilisaient un DIU (DIU ou SIU). En Europe la même année elles étaient 11.9%. (38)

En France en 2008 18.9% des femmes utilisaient le DIU (7).

Selon l'enquête FECOND, en France en 2010, 20.7% des femmes de 15 à 49 ans utilisaient un DIU (cuivre ou hormonal) et en 2013, elles étaient 22.6%. Il est donc en 2<sup>e</sup> place en France. Son utilisation est équivalente à la pilule chez les 35-39ans puis devient majoritaire pour les femmes à partir de 40 ans. Son utilisation est la plus importante chez les 45-49 avec 34.7% des femmes (39), (12).

#### 4.5.1 Taux de remboursement par la sécurité sociale et prix moyen

Les SIU Miréna® et Jaydess® sont remboursés par la sécurité sociale au taux de 65%. Le prix de Miréna® est de 110€, celui de Jaydess®, 100.11€.

## 4.6 Implants contraceptifs

### 4.6.1 DCI

Le Nexplanon® (anciennement Implanon®) diffuse un progestatif de synthèse l'Etonogestrel. Un implant contient 68mg d'Etonogestrel (6).

### 4.6.2 Historique

L'AMM du Nexplanon® date du 25/05/1999 (60).

A cette date il remplace l'Implanon® suite à une modification de son applicateur et l'adjonction d'un produit radio-opaque le sulfate de baryum (61).

### 4.6.3 Descriptif du dispositif/de la méthode

L'implant est un petit bâtonnet en plastique blanc de 4 cm de long environ sur 2mm environ, contenant un progestatif. Il est inséré en sous-cutané par un médecin généraliste, un gynécologue ou une sage-femme au niveau du bras non dominant face interne à 10 cm environ du coude, entre le relief du biceps et celui du triceps.

L'implant est positionné dans une aiguille creuse (la canule) et un obturateur permet de le pousser pour le positionner dans le bras. Pour le Nexplanon®, contrairement à l'Implanon®, l'inserteur est plus élaboré et limite le risque de le positionner trop profondément ce qui rendrait son extraction plus difficile des mois ou des années plus tard. De plus en cas de problème lors du retrait, grâce au produit radio-opaque qu'il contient, il est possible de réaliser une radiographie du bras afin de le localiser et de faciliter son extraction (62).

Il est retiré après une petite anesthésie locale ainsi qu'une incision afin de la saisir avec une pince stérile.

### 4.6.4 Principe d'utilisation

La contraception est obtenue par l'inhibition de l'ovulation par une diminution du pic de LH. L'efficacité est renforcée par une modification de la glaire cervicale empêchant le passage des spermatozoïdes.

Après l'insertion du Nexplanon®, le taux sérique de l'Etonogestrel atteint environ 60 à 70µg/j après 5 à 6 semaines puis diminue pour atteindre environ 40µg/j jusqu'à la fin de la première année puis 35µg /j jusqu'à la fin de la 2<sup>e</sup> année et ensuite 27µg/j à la fin de la 3<sup>e</sup> année. Ces taux, malgré les variations sont toujours au dessus de la valeur seuil d'inhibition de l'ovulation (7).

Le Nexplanon® est mis en place du 1<sup>er</sup> au 5<sup>e</sup> jour du cycle si la femme n'avait pas de contraception (60).

Dans les autres situations:

- Si c'est en relais d'une contraception oestro-progestative et si la plaquette contient 21 comprimés, l'implant devra être mis en place à partir du jour du dernier comprimé et pendant la semaine d'arrêt de la pilule.
- Si c'est en relais d'une contraception oestro-progestative et si la plaquette contient 28 comprimés, l'implant doit être posé en fin de plaquette.
- Si c'est en relais d'une pilule micro-progestative, l'implant peut être mis en place à n'importe quel moment.
- Si c'est en relais d'un progestatif injectable : l'implant sera mis en place au moment où doit avoir lieu la prochaine injection.
- Après un avortement du premier trimestre l'implant sera mis en place immédiatement. (Ce qui permet d'éviter une nouvelle grossesse non désirée)
- Après un accouchement: l'implant sera mis idéalement en place vers le 21<sup>e</sup> jour suivant l'accouchement. Dans les cas où le risque de démarrer une nouvelle grossesse en post-partum est important il est possible de proposer et de mettre en place l'implant dans les jours suivant l'accouchement et au plus tard dans les 3 semaines après l'accouchement. Une contraception microprogestative (orale, implant) peut donc être proposée dès le post-partum immédiat sauf en cas d'accident thrombo-embolique aigu (63), (64).

Le Nexplanon est laissé en place pour une durée de 3 ans. Il est recommandé de remplacer l'implant Nexplanon environ au bout de 2 années d'utilisation chez les femmes en surpoids (IMC>25) (42) car ces femmes ont des concentrations d'Etonogestrel plus basses que les autres femmes (65).

Il est d'usage de le laisser en place minimum 3 mois car pendant les premiers mois il peut arriver des spotting qui ne persisteront pas forcément après. Le profil des saignements sous implant a tendance à se modifier après la première année d'utilisation avec notamment la diminution des saignements.

Il n'y a pas d'effet de premier passage hépatique pour le Nexplanon et les concentrations sériques d'Etonogestrel augmentent donc vite après la mise en place. Elles atteignent des taux suffisants pour inhiber l'ovulation en environ 24h (7).

#### **4.6.5 Efficacité/Indexe de Pearl**

L'indice de Pearl est de 0.05 en utilisation optimale et en « vie réelle » (36). Elles sont équivalentes car elles ne dépendent pas de l'utilisatrice une fois en place (voir Annexe 1)

Ce dispositif est donc particulièrement efficace.

Ce dispositif contraceptif a été validé chez les femmes entre 18 et 40 ans (60).

Certains médicaments diminuent l'efficacité du Nexplanon: ce sont les inducteurs enzymatiques (tableau en annexe 5) qui ont pour effet d'accélérer le métabolisme de l'étonogestrel par les enzymes hépatiques microsomiales. Le risque est bien évidemment la survenue d'une grossesse non désirée.

Les femmes traitées avec l'un de ces médicaments devront utiliser une contraception locale en complément pendant toute la durée du traitement et pendant 1 mois après l'arrêt du traitement en question.

Pour les femmes traitées à long terme par les inducteurs enzymatiques, il est nécessaire de changer de contraception.

Après le retrait de l'implant contraceptif, le retour à une fertilité « normale » est très rapide puisque dans la semaine qui suit le retrait le dosage de l'hormone Etonogestrel est indétectable (7). Donc en général dans les semaines suivant le retrait une nouvelle ovulation survient.

#### **4.6.6 Avantages**

L'avantage principal est sa fiabilité due à l'absence d'oubli et le confort pour les utilisatrices de ne pas avoir à penser quotidiennement à leur contraception.

Il est également discret car inséré à un emplacement peu sollicité.

Il est utilisable par les femmes qui ont des contre-indications aux estrogènes.

Si ce mode de contraception est choisi par la patiente, à l'issue des 3 ans, après le retrait du premier implant, un second peut être inséré au même emplacement au cours de la même consultation.

L'implant permet chez certaines femmes d'améliorer les dysménorrhées (7). Et pour 1 femme sur 5 environ une aménorrhée peut être observée (60).

#### 4.6.7 Inconvénients

La mise en place et le retrait de l'implant nécessitent l'intervention d'un soignant. La mise en place est relativement simple. Mais pour ce qui est du retrait, du fait du positionnement de l'implant, il peut nécessiter un peu plus de manipulations.

Des troubles du cycle sont observés chez 70% des femmes, cet effet indésirable est le motif principal de retrait prématuré de l'implant. (Estimé à 20%) (42).

Une prise de poids est fréquente et variable : chez plus d'une femme sur 10 (60), (7)

Chez plus d'une femme sur 10, (65) une acné peut apparaître ou s'aggraver.

Dans les autres effets indésirables des implants, chez plus d'une femme sur 10, des maux de tête ont été rapportés ainsi que des douleurs mammaires et en bien moindre fréquence une humeur dépressive, une alopécie, une modification de la libido, des douleurs abdominales (65).

#### 4.6.8 Contre-indications

Les contre-indications (65) (66):

- Hypersensibilité à l'un des composants du Nexplanon.
- Les accidents thromboemboliques veineux évolutifs. En effet les TVP et même les EP sous anticoagulants ne sont plus des contre-indications à un contraceptif progestatif micro-dosé. (66), (7).
- tumeurs malignes connues ou suspectées sensibles aux stéroïdes sexuels : Tumeurs progestogènes-dépendantes. Et pour l'OMS (2009), le cancer du sein est une contre-indication.
- Les hémorragies génitales non bilantées
- Présence ou antécédent d'affections hépatiques sévères tant que les paramètres biologiques de la fonction hépatiques ne sont pas revenus à la normale.
- grossesse connue ou suspectée.

Par contre il faut être vigilant quant à l'efficacité du Nexplanon qui est diminuée si la femme prend en même temps des médicaments inducteurs enzymatiques rendant la contraception hasardeuse.

#### 4.6.9 Profils des utilisatrices

Cette contraception n'est pas une contraception de première intention (7), elle est indiquée dans les cas suivants :

- les femmes désirant une contraception (3 ans maximum) réversible assez rapidement, mais qui ne veulent pas y penser tous les jours.
- les oublis fréquents de pilule et les IVG à répétition.
- les femmes ayant des contre-indications à la contraception oestro-progestative ou au DIU.
- le tabagisme.

La sécurité et l'efficacité de l'implant progestatif ont été étudiées chez les femmes de 18 à 40ans (1).

#### **4.6.1 Pourcentage d'utilisation**

Dans le monde en 2011 (38), 0.5% des femmes en âge de procréer utilisaient l'implant comme contraception. En Europe, en 2011, cela représentait 0.1% des femmes.

En France en 2008 cela représentait 0.1% des femmes en âge de procréer (38). Dans une autre étude, en France en 2010 chez les 20-44 ans 2.1% utilisaient l'implant.

En 2010 les utilisatrices étaient rassemblées avec celles utilisant les méthodes hormonales en dehors de l'utilisation de la pilule, soit 3.8% (39) et en 2013, 3.6% (12).

En France en 2013 (12), 4.5% des femmes de 15 à 49 ans utilisaient l'implant, le patch ou l'anneau contraceptif. Son utilisation est la plus fréquente chez les 18-19ans où 6.7% des femmes utilisent l'une de ces méthodes.

#### **4.6.2 Taux de remboursement par la sécurité sociale et prix moyen**

Le Nexplanon est remboursé par la sécurité sociale au taux habituel de 65% et son prix est de 104.30€.

### **4.7 Contraceptif injectable : le Dépo-Provera®.**

#### **4.7.1 DCI**

C'est un progestatif : l'acétate de médroxy-progestérone. La dose à injecter est de 150mg.

#### **4.7.2 Historique**

Selon l'HAS (67), l'AMM date du 30/07/1980 (68). Rectificatif le 27/09/2012.

#### **4.7.3 Descriptif du dispositif/de la méthode**

Il s'agit d'une injection en intra-musculaire profonde conditionnée dans un flacon de 3ml de solution contenant le progestatif de synthèse.

Ce médicament est administré au niveau des muscles fessier ou deltoïde tous les 3 mois. Il ne doit en aucun cas être administré par voie sous-cutanée (car la résorption serait irrégulière) ni en intraveineux. Le soignant faisant l'injection doit agiter le flacon avant emploi et assurer une bonne asepsie locale avant l'injection (36).

#### **4.7.4 Principe d'utilisation**

L'injection est effectuée tous les 3 mois, pendant lesquels elle permet une contraception efficace.

Le mode d'action réside dans le fait que l'acétate de médroxy-progestérone a trois actions (36) :

- une inhibition de l'ovulation par son action anti-gonadotrope.
- une modification de la glaire cervicale rendant impossible le passage des spermatozoïdes.
- une inhibition de la nidation au niveau de l'endomètre.

Il est indiqué lorsqu'aucune autre méthode contraceptive n'est possible, et dans cette indication le service médical rendu est important (67).

La date de la première injection de Dépo-Provera® varie en fonction de la situation de la femme:

- Pour la première injection, celle-ci doit être effectuée 3 à 5 jours suivant le début des règles.
- Si l'injection fait suite à un accouchement ou à une interruption de grossesse, il faut respecter un délai d'au moins 7 jours après l'évacuation de la cavité utérine et s'assurer de l'absence de toute anomalie clinique.
- si la femme prenait une pilule combinée, l'injection doit être réalisée 7 jours avant l'arrêt de la pilule. (69) (70)
- Si c'est en relais d'une autre contraception hormonale ou d'une contraception non hormonale, la première injection doit être effectuée 7 jours avant la fin de ces contraceptions. Cette période de double contraception permet de laisser le temps au progestatif injectable d'être efficace (70).

Le traitement doit être interrompu en cas de survenue d'une obésité, de survenue d'un accident thrombo-embolique veineux ou artériel, d'une modification de la glycémie, d'une HTA, de troubles de la vision tant que les examens complémentaires n'ont pas éliminé un œdème papillaire ou des lésions vasculaires rétiniennes. En effet pendant l'utilisation peuvent survenir des troubles de la vision tels que diplopie, exophtalmie, perte de vision partielle ou complète ou des migraines.

La survenue de saignements vaginaux inexpliqués doit être explorée. Des ménométrorragies peuvent survenir correspondant soit à une atrophie endométriale soit à une hyperplasie endométriale.

Une surveillance clinique doit être effectuée régulièrement au cours de l'utilisation de Dépo-Provera®, et cette surveillance insistera sur l'examen des seins et de l'utérus et des frottis vaginaux.

#### **4.7.5 Efficacité/Indice de Pearl**

Cette méthode est considérée comme très efficace selon l'OMS (36) l'indice de Pearl est de 0.3. (Indice de Pearl entre 0 et 0.9)

En utilisation « courante » le taux de grossesse de la première année pour 1000 femmes est de 3 donc même avec les aléas de l'utilisation en vie « réelle », cette contraception reste dans les méthodes efficaces.

L'efficacité du progestatif injectable augmente avec l'âge de l'utilisatrice (36) ,(71).

#### **4.7.6 Avantages**

Une fois l'injection effectuée la contraception est efficace pendant 3 mois.

L'observance de ce moyen de contraception est très bonne et cela fait d'ailleurs partie de son indication thérapeutique.

Son efficacité est donc elle aussi très bonne si les intervalles des injections sont bien respectés.

Ce moyen est évidemment invisible et discret.

Son coût est très réduit et l'injection est prise en charge par la sécurité sociale.

#### 4.7.7 Inconvénients

Il faut le recours à un professionnel de santé, infirmière diplômée d'état (IDE) tous les 3 mois pour renouveler l'injection intra-musculaire profonde. De plus une intra-musculaire (IM) profonde tous les trois mois constitue un réel inconvénient pour l'utilisatrice.

En cas de mauvaise tolérance (spottings, perturbation du cycle) pour changer de contraception il faut attendre plusieurs mois après la dernière injection (69).

Le retour à une fertilité normale peut prendre de 3 à 12 mois après la fin théorique de l'activité du produit (69). Cela est dû notamment à l'aspect longue durée d'action de ce mode de contraception (7).

Le risque thrombo-embolique veineux est plus important chez les utilisatrices d'acétate de médroxy-progestérone que chez les femmes n'utilisant pas de contraception hormonale. En effet selon la commission de transparence du 03/06/2015 (67), une revue systématique de la littérature a évalué le risque thrombo-embolique veineux sous contraception progestative pure selon la voie d'administration. Pour l'acétate de médroxy-progestérone par voie injectable, il a conclu à une augmentation significative (risque relatif RR2.67) du risque thrombo-embolique veineux chez les femmes utilisant cette contraception par rapport aux femmes n'ayant pas de contraception hormonale (7), (69).

Lors de l'utilisation de l'acétate de médroxy-progestérone, en injection retard, il est mentionné par la commission de transparence de la HAS du 03/06/2015 (72), une diminution du taux sérique d'œstrogène et une diminution significative de la densité minérale osseuse (DMO). Par conséquent cette contraception n'est pas indiquée chez les adolescentes et les femmes présentant des facteurs de risques d'ostéoporose. Il a aussi été démontré une augmentation du risque fracturaire (67).

Une prise de poids a été observée chez certaines femmes pendant l'utilisation du depo provera. Le produit peut provoquer une rétention hydrique (67).

Des troubles du cycle surviennent chez la majorité des femmes utilisant le Dépo-Provera® : les spottings sont les plus fréquents ; mais aussi saignements abondants ou continus. Ces désagréments ont tendance à diminuer dans le temps et peuvent évoluer vers une aménorrhée (67).

#### 4.7.8 Contre-indications

Cette contraception n'est pas recommandée chez les adolescentes ou les femmes ayant des facteurs de risque d'ostéoporose.

En cas d'ictère cholestatique pendant une grossesse précédente ou de prurit gravidique, l'utilisation de cette contraception peut entraîner une récurrence de l'ictère ou du prurit et dans ce cas être contre-indiqué par la suite.

Les contre-indications sont les suivantes (67) :

- L'hypersensibilité à la substance active ou aux excipients.
- Les anomalies biologiques de la fonction hépatique ou une atteinte hépatique.
- Les accidents thrombo-emboliques ou les antécédents d'accidents thrombo-emboliques veineux (TVP, EP).
- Les accidents ou antécédents d'accidents thrombo-emboliques artériels : infarctus du myocarde (IDM), et accident vasculaire cérébral (AVC).
- Les hémorragies génitales non diagnostiquées ni bilantées.
- Fibrome utérin.
- Cancer du sein ou de l'endomètre.
- Obésité
- Diabète car la contraception entraîne une diminution de la tolérance au glucose.
- HTA.
- Association avec des inducteurs enzymatiques ou le millepertuis qui diminuent l'efficacité de la contraception entraînant un risque de grossesse (Voir annexe 5). Car les concentrations sériques de l'acétate de médroxy-progestérone diminuent alors, du fait de l'augmentation de son métabolisme hépatique (67).

#### 4.7.9 Profils des utilisatrices

Cette contraception n'est pas recommandée chez les adolescentes ou les femmes ayant des facteurs de risque d'ostéoporose.

Cette contraception est réservée aux femmes pour lesquelles aucune autre méthode contraceptive n'est possible à utiliser, c'est l'intitulé de son AMM.

#### 4.7.10 Pourcentage d'utilisation

Très peu utilisée en Europe, cette contraception est plus utilisée dans les pays du sud.

En 2011 dans le monde, 4.1% des femmes en âge de procréer utilisaient un contraceptif injectable. En Europe elles étaient 0.5%. Dans les pays en développement cela montait à 4.7% tous réunis et dans les pays les moins développés cela atteignait 10.5% des femmes. Comme par exemple en Afrique de Sud : 28.4% (38).

En France en 2008 cette méthode représentait 1% (38).

#### 4.7.1 Taux de remboursement par la sécurité sociale et prix moyen

Ces injections sont remboursées à 65% par la sécurité sociale et leur prix est fixé à 2.38€ par injection donc pour une contraception de 3 mois.

### 4.8 Patch

#### 4.8.1 DCI

Pour le patch EVRA® qui est le premier sur le marché et ce depuis 2002 (7). Les molécules sont le norelgestromine qui est délivré à la dose de 203µg/j et l'éthinyl-estradiol à la dose de 33.9µg/j (6), (73).

Chaque patch contient 600µg d'EE et 6mg de norelgestromine (6). Le norelgestromine est un dérivé du norgestimate, un progestatif de 3<sup>e</sup> génération.

Le patch LISVY® est un nouveau patch. Chaque patch Lisvy® contient 550µg d'EE et 2.1mg de gestodène (6).

Le gestodène est délivré à la dose de 60µg par jour et l'éthinyl-estradiol à la dose de 13µg par jour (74).

Nom du patch	Progestatif	Oestrogène
	Dosage	Dosage
EVRA®	Norelgestromine 203µg/j	EE 33.9µg/j
LISVY®	Gestodène 60µg/j	EE 13µg/j

Tableau 4: DCI des patchs contraceptifs

#### 4.8.2 Historique

Le premier patch contraceptif mis sur le marché est le patch Evra® qui est une contraception oestro-progestative. Il a obtenu son AMM le 22/08/2002 (6) (75).

Depuis le 26/09/2014, date de son AMM, un nouveau patch est disponible : Lisvy®.

C'est un patch oestro-progestatif. Le progestatif est différent de celui contenu dans le patch Evra®, son aspect est plus discret et il est différent dans sa structure.

#### 4.8.3 Descriptif du dispositif/de la méthode

Pour Evra® le patch a une surface de 20mm<sup>2</sup>. Le patch est formé d'un système matriciel fin avec 3 couches. Une des couches contient un film flexible de polyester au milieu duquel sont fixés les composants actifs (éthinyl estradiol et norelgestromine). La troisième couche est composée d'un film polyester qui protège le dispositif pendant son stockage et est retiré juste avant l'application.

Pour Lisvy®, quelques modifications bienvenues ont été faites au niveau de la nature du patch. Ce patch comporte 5 couches. La surface du patch a été réduite (passant de 20cm<sup>2</sup> à 11cm<sup>2</sup>) et la couleur « chair opaque » de Evra® a été modifiée pour un patch transparent ; la forme ronde au lieu de carrée : tout cela améliorant de beaucoup la discrétion et donc aussi peut-être l'observance et l'acceptabilité.

Les cinq couches du patch lisvy® comportent :

- une première couche protectrice externe avec une texture « peau »,
- une deuxième couche bemotrizinol qui protège de la lumière et des UV,
- une troisième couche qui sert de séparation,
- puis la couche qui est une matrice adhésive et qui contient les principes actifs,
- et enfin le feuillet détachable au moment de l'application du patch sur la peau.

La femme met en place le patch sur une peau saine, propre et sèche. Le patch ne doit pas être appliqué sur les seins, ni sur une peau rasée, maquillée ou enduite d'une crème.

La femme ne doit pas mettre ses doigts sur la surface adhésive une fois le feuillet protecteur ôté. Elle doit maintenir une pression d'environ 30 secondes sur le patch pour assurer sa bonne mise en place et limiter le risque de décollement, notamment au niveau des bords. Un contrôle quotidien de l'état du patch et de sa bonne adhérence doit être effectué.

Les sites de prédilection pour la mise en place sont le bas-ventre, la face externe des bras, les fesses, et seulement pour Evra® : on peut ajouter la partie haute du torse mis à part les seins.

#### 4.8.4 Principe d'utilisation

Le principe du patch permet de délivrer l'association œstrogène et progestérone comme la pilule oestro-progestative mais du fait de la forme « patch » cela permet d'éviter l'effet de premier passage hépatique.

Le développement folliculaire et l'incidence d'une ovulation sont significativement diminués avec la voie transdermique par rapport à la voie orale. (7) Cela s'explique très probablement par la diffusion constante d'hormones par le patch au lieu de l'effet pic/vallée de la pilule.

L'utilisatrice met en place le patch une fois par semaine puis enlève le précédent et met un nouveau patch tout cela pendant 3 semaines puis elle respecte une semaine sans patch afin de laisser survenir une hémorragie de privation comme pour la pilule oestro-progestative. La femme utilise alors 3 patchs par mois, soit 21 jours sur 28 jours.

En cas de détachement, et si ce détachement n'est que partiel la femme peut tenter de le réappliquer au même endroit.

S'il n'adhère plus, il faut le retirer et mettre en place un nouveau patch et maintenir les dates de changement qui étaient prévues.

Si le patch a été détaché depuis 24h ou plus ou une durée indéterminée la patiente n'est plus protégée d'une éventuelle grossesse et elle doit redémarrer un nouveau cycle en appliquant un nouveau patch. Cela en associant une contraception mécanique pendant la première semaine. Le jour de remplacement du patch change alors.

Si le patch est décollé depuis moins de 24h, il faut immédiatement appliquer un nouveau patch et l'efficacité contraceptive n'est pas altérée, il n'est donc pas nécessaire d'y adjoindre une contraception supplémentaire. Le jour de changement du patch ne change donc pas.

En cas d'oubli de changement de patch celui-ci reste actif encore 48h après les 7 jours prévus de mise en place. Au-delà des 48h supplémentaires, la contraception n'est plus assurée et la patiente doit donc recommencer un nouveau cycle en appliquant un nouveau patch et donc en changeant le jour d'application des patchs suivant.

Pour la mise en place du premier patch Evra® ou Lisvy®, cela dépend de la contraception précédente :

- Si la femme n'avait pas de contraception précédente, elle met un patch le 1<sup>er</sup> jour du cycle.

- En cas de relai d'une pilule oestro-progestative, le patch doit être mis en place 1 jour avant l'arrêt de la pilule.
- En cas de contraception précédente par anneau contraceptif, il faut commencer le patch 2 jours avant de retirer l'anneau.
- En cas de relai de pilule micro-progestative, il faut mettre le patch en place 7 jours avant l'arrêt de la pilule micro-progestative.
- Si la femme avait pour contraception antérieure le progestatif injectable Depo Provera, elle peut commencer à utiliser le patch 15 semaines après la dernière injection.
- Si la femme avait pour contraception précédente, soit l'implant progestatif, soit le SIU Mirena, soit un DIU au cuivre elle doit mettre en place le patch 7 jours avant l'arrêt de la contraception précédente.

7 jours sont nécessaires pour que la contraception par patch soit efficace. Une contraception mécanique pendant ce délai peut remplacer la première contraception (73).

#### 4.8.5 Efficacité/Indice de Pearl

L'indice de Pearl du patch contraceptif est de 0.3 en utilisation optimale, et de 8 en utilisation courante (36).

Il a été étudié pour les femmes de 18 à 45 ans.

L'efficacité du patch est comparable à celui de la pilule oestro-progestative minidosée alors qu'il implique moins d'intervention de l'utilisatrice. Cet avantage est peut-être contre-balançé par les risques de décollement des patches et les oublis de le changer.

#### 4.8.6 Avantages

Le fait de ne mettre en place le patch qu'une seule fois par semaine est indéniablement le plus important des avantages, améliorant l'observance et le confort pour l'utilisatrice.

La forme patch permet une diffusion régulière des hormones et évite l'effet de pic/vallée notamment de la pilule. Cette stabilité des concentrations hormonales permet une meilleure tolérance à l'oubli car une meilleure inhibition de l'activité folliculaire et donc un moindre risque de reprise de l'ovulation (7).

Du fait de la sécurité contraceptive des 48h supplémentaires en cas d'oubli du changement du patch, et de 24h en cas de décollement du patch, le risque d'une ovulation et donc d'une grossesse non désirée est moindre par exemple que pour la pilule.

Du fait d'une voie d'entrée per-cutanée, l'autre avantage réside dans le fait qu'en cas de vomissements importants la contraception est assurée contrairement à la pilule oestro-progestative.

De plus ce moyen est discret, cela est encore plus vrai avec le nouveau patch lisvy.

#### 4.8.7 Inconvénients

Les effets secondaires du patch sont en partie les mêmes que la pilule oestro-progestative. Le patch n'est pas mieux toléré (75).

Ce sont donc les mastodynies, céphalées, nausées, douleurs abdominales, et réaction locale au site d'application chez 20% des femmes environ (76).

Les modifications du métabolisme des lipides et du métabolisme glucidique sont comparables à celles provoquées par la pilule oestro-progestative.

L'incidence du risque d'événement thrombo-embolique veineux chez les femmes utilisatrices d'EVRA® est 2 fois plus importante que celle observée chez les femmes qui utilisent un contraceptif oral combiné de 2<sup>e</sup> génération, à base de lévonorgestrel (75). Le risque cardiovasculaire est plus proche de celui des pilules de 3<sup>e</sup> et 4<sup>e</sup> génération,(77), (7), et la norelgestromine est le métabolite principal du norgestimate, progestatif de 3<sup>e</sup> génération. Il en est de même avec le patch Lisvy®, (78), la balance bénéfices/risques est défavorable, elle expose à des risques thrombo-emboliques accrus par rapport aux oestro-progestatifs de 2<sup>e</sup> génération.

En juin 2007, le patch Evra® est réévalué dans la revue Prescrire (79). La balance bénéfice/risque y apparaît défavorable, et la revue prescrire note « ces risques [thrombo-emboliques] incitent à ne pas utiliser les patches Evra® pour la contraception hormonale ».

L'efficacité est moindre chez les utilisatrices en surpoids (76).

Du fait de son caractère adhésif, l'interrogation peut se porter sur les risques de décollement du patch. L'adhésivité est très bonne mais il arrive qu'il faille les changer, parce que partiellement ou totalement détachés. Sur 13 cycles, le décollement est assez rare pour 5.7% le décollement est total, 15.3% par contre ont un décollement partiel ou total (80). Un bon pouvoir d'adhérence a été démontré y compris dans des conditions de chaleur, de froid, d'exercice physique et d'humidité (76).

Il y a, de plus, chez 8% environ des réactions allergiques locales au niveau du site d'application du patch (80).

Son prix est un inconvénient car comme tous les oestro-progestatifs de 3<sup>e</sup> génération il n'est pas remboursé par la sécurité sociale et son prix est donc libre.

#### **4.8.8 Contre-indications**

Du fait de l'utilisation d'hormones similaires à celles des pilules oestro-progestatives, les contre-indications sont les mêmes que pour la contraception oestro-progestative (OP) orale. Cf paragraphe 4.2.9. Il y a en outre l'hypersensibilité due au patch en lui-même.

#### **4.8.9 Profils des utilisatrices**

Ce mode de contraception est particulièrement adapté aux utilisatrices de pilule OP qui ont tendance à oublier leur pilule, mais aussi aux femmes désirant limiter les contraintes inhérentes à une contraception, tout en étant informées du sur-risque TEV. Ce n'est donc pas une contraception de 1<sup>e</sup> intention. Tout cela étant prévu chez les femmes de plus de 18 ans car le patch n'a pas été assez étudié pour les jeunes femmes mineures (76).

Les femmes de 18 à 45 ans sont celles concernées selon les recommandations Vidal 2010.

#### 4.8.10 Pourcentage d'utilisation

C'est un moyen de contraception assez récent datant de 2002 et il est plutôt choisi en seconde intention (12).

En 2011 dans le monde, 0.2% des femmes utilisaient le patch ou l'anneau ou les « autres méthodes modernes » et en Europe la même année: 0.3%. En France en 2008 elles étaient 0.9%. (38)

En France en 2010 parmi les femmes de 15 à 44 ans 0.3% utilisaient le patch, on ne dispose pas du % pour 2013 (81).

En France en 2010 chez les 15-49 ans, 4% utilisaient soit le patch, soit l'anneau soit l'implant, elles étaient 4.5% en 2013. La plus forte proportion concerne les 18-19ans et équivaut à 6.7% des jeunes femmes concernées (39), (12).

#### 4.8.1 Taux de remboursement par la sécurité sociale et prix moyen

Evra®, comme tous les oestroprogestatifs de 3<sup>e</sup> génération, n'est pas remboursé et est au prix de 46.10€ la boîte de 9 patchs donc pour 3 mois, ce qui est rebutant.

Lisvy® il n'est pas remboursé par la sécurité sociale et son prix est donc libre : 49.60€ la boîte de 9. Ces prix sont approximatifs car ils sont fixés librement par le/la pharmacien(ne).

### 4.9 Anneau vaginal Nuvaring®

#### 4.9.1 DCI

L'anneau vaginal diffuse deux hormones : 15µg/j d'éthinyl-estradiol et 120µg/j d'Etonogestrel.

Pour un anneau contraceptif, il y a 2.7 mg d'EE et 11.7 mg d'Etonogestrel (6).

#### 4.9.2 Historique

Les anneaux vaginaux à usage contraceptif ont été développés dans les années 1960. A cette époque, la mise au point de ce type de moyen contraceptif se heurtait au problème technique de libération des hormones pour obtenir des taux sériques stables. Dans les années 1980 un anneau vaginal contenant du Lévonorgestrel a été mis au point mais son développement a été arrêté du fait de son impact négatif sur les lipo-protéines.

L'AMM de Nuvaring® date du 16/12/2003 (6).

#### 4.9.3 Descriptif du dispositif/de la méthode

Nuvaring est un anneau souple et transparent.

L'anneau vaginal Nuvaring® est composé d'une matrice en copolymère d'éthylène d'acétate de vinyle. Sa taille est de 54 mm de diamètre et de 4 mm de section.

Les hormones sont placées dans le centre de l'anneau et sont progressivement libérées dans le vagin de façon constante.

Le médecin doit expliquer la mise en place de l'anneau et le retrait :

- l'anneau doit être pincé et inséré dans le vagin jusqu'à ce qu'aucune gêne ne soit ressentie. L'effet contraceptif de l'anneau est assuré quelque soit sa place dans le vagin.
- pour le retrait l'utilisatrice passe son index sous l'anneau ou le saisit entre son majeur et son index.

La femme doit vérifier régulièrement la présence de l'anneau.

#### 4.9.4 Principe d'utilisation

15µg/ j d'Ethinyl-estradiol (EE) et 120µg/j d'Etonogestrel, qui est le métabolite actif du Desogestrel, sont libérés par l'anneau (6).

Ces hormones passent alors dans la circulation systémique au travers des plexus artériels et veineux de la muqueuse vaginale. Cette libération continue pendant 3 semaines assure des taux sériques des deux hormones très stables, beaucoup plus stables et donc plus fiables qu'avec la prise de la pilule une fois par jour. De plus, les doses administrées sont plus faibles du fait de la diffusion constante et donc plus fiables des hormones.

L'action principale de l'anneau est l'inhibition de l'ovulation (1).

L'anneau Nuvaring® doit être mis en place le premier jour du cycle, par l'utilisatrice, puis est laissé sans interruption pendant 3 semaines suivies d'une semaine sans anneau. Une hémorragie de privation survient la quatrième semaine. L'utilisatrice remet l'anneau suivant le même jour de la semaine, la semaine suivante. Le cycle reste un cycle sur 28 jours (7).

La contraception Nuvaring® s'initie de la manière suivante :

- en cas d'absence de contraception antérieure, l'utilisatrice met l'anneau en place le premier jour du cycle et donc le premier jour de ses règles.
- si l'utilisatrice prenait une pilule combinée, elle commence l'anneau le lendemain du dernier comprimé de l'ancienne plaquette.
- en cas de relais d'un patch, elle commence l'anneau le jour du retrait du patch.
- en cas de relais après une pilule micro-progestative selon la RCP (82) elle mettra l'anneau en place le jour de l'arrêt de la pilule micro-progestative mais devra adopter une méthode barrière pendant les 7 premiers jours de l'utilisation de Nuvaring®.
- en cas de relais après l'injection Depo-Provera® elle commencera l'anneau 15 semaines après la dernière injection.
- après un DIU au cuivre, un implant progestatif type Nexplanon®, ou après un SIU hormonal type Miréna®, la mise en place de l'anneau se fait le jour du retrait de l'implant ou du DIU/SIU (82) mais elle doit dans tous les cas utiliser une méthode contraceptive complémentaire de type barrière pendant les 7 premiers jours d'utilisation de Nuvaring®.

Il faut une double contraception au moment du changement de méthode, le temps que l'anneau soit efficace : 7 jours.

- Pour les femmes qui n'allaitent pas il est recommandé de commencer Nuvaring® au cours de la 4<sup>e</sup> semaine après l'accouchement ou l'avortement du second trimestre (82). Si l'utilisation de Nuvaring® a été plus tardive, la femme doit utiliser en plus une méthode

contraceptive complémentaire pendant les 7 premiers jours de l'utilisation de Nuvaring®. Si des rapports sexuels ont déjà eu lieu on doit rechercher et exclure une grossesse avant de débiter Nuvaring®, ou attendre les règles suivantes. Pour les femmes allaitant, l'utilisation de Nuvaring® n'est pas recommandée car cela peut influencer la lactation en diminuant la quantité et un passage dans le lait maternel est possible.

- A la suite d'un avortement du premier trimestre, la femme peut immédiatement commencer l'utilisation de Nuvaring®. Dans ce cas, elle n'a pas besoin d'utiliser une méthode barrière en même temps.
- en cas d'expulsion de l'anneau, la femme doit rincer l'anneau à l'eau froide et le réinsérer dès que possible (dans les 3 heures). Si la durée a excédé 3 heures, ou en cas de doute sur la durée, lors de la 3<sup>e</sup> semaine du cycle, l'efficacité pouvant être réduite, la femme peut soit jeter cet anneau et en insérer un nouveau pour une durée de 3 semaines soit jeter l'anneau et attendre les règles puis insérer un nouvel anneau dans les 7 jours.
- en cas de durée entre deux anneaux excédant les 7 jours, la femme doit en mettre un dès qu'elle s'en aperçoit. Une méthode contraceptive supplémentaire de type mécanique est à mettre en place pour une durée de 7 jours suivant la mise en place du nouvel anneau. Si des rapports sexuels ont eu lieu pendant l'intervalle de temps sans anneau, une grossesse est possible et la prise d'une contraception d'urgence recommandée.

#### 4.9.5 Efficacité/Indice de Pearl

L'indice de Pearl (36) de l'anneau est de 0.3 en utilisation optimale. Donc il fait partie des méthodes dites très efficaces.

En utilisation courante l'indice de Pearl est de 8 ce qui reste une méthode efficace. Le fait de placer l'anneau une fois par cycle diminue de beaucoup le risque d'oubli, toutefois, l'efficacité est équivalente à celle de la COC.

Certaines situations peuvent diminuer l'efficacité de l'anneau : l'expulsion, la rupture, ou les associations avec certains médicaments inducteurs enzymatiques ou certains antibiotiques.

#### 4.9.6 Avantages

L'absorption des hormones au travers de l'épithélium vaginal permet un taux sérique stable des hormones (83).

De plus la patiente met seule en place sa contraception et fait de même pour la retirer que ce soit pour la changer ou pour l'arrêter, ce qui lui évite d'avoir recours à un médecin généraliste, gynécologue ou sage femme, sauf pour sa prescription.

Malgré l'emplacement de l'anneau il peut être laissé en place pendant les rapports sexuels. Cependant en cas de gêne il peut être retiré et ce, maximum pendant 2 heures.

En cas de troubles digestifs importants l'efficacité contraceptive est préservée.

Le fait de constituer un moyen supplémentaire de contraception efficace.

#### 4.9.7 Inconvénients

La mise en place peut rebuter certaines femmes

Des cas de rupture de l'anneau ont été rapportés (84). Elles surviennent surtout au niveau de la zone de soudure de l'anneau et sont favorisées par les traitements locaux anti-mycosiques.

Des cas d'expulsion sont possibles, la femme doit vérifier de temps en temps (sans notion de fréquence précise dans le RCP) la présence de l'anneau (84) ce qui peut également rebuter les utilisatrices.

Il peut survenir des troubles gynécologiques à type de leucorrhées, vaginites, gênes locales. Les autres effets indésirables sont ceux des œstro-progestatifs (85).

Le prix est l'un des principaux inconvénients de ce moyen de contraception car ce moyen n'est remboursable pas par l'assurance maladie.

L'autre inconvénient est le sur-risque thrombo-embolique dû à la combinaison d'un progestatif et de l'EE. Ce risque est au moins équivalent au risque thrombo-embolique veineux des pilules de 2<sup>e</sup> génération. En effet les résultats ont été un peu contradictoires lors d'études épidémiologiques, retrouvant un risque relatif de thrombo-embolie veineuse associée à l'usage de Nuvaring® en comparaison avec l'utilisation de contraceptif combiné à base de lévonorgestrel variant de 0.96 (non augmenté) à 1.90 (augmenté) (86), (87). De par ces risques et le recul plus faible qu'avec une autre contraception hormonale plus ancienne il est recommandé de préférer une pilule combinée au lévonorgestrel (87).

L'ANSM, informe donc le 30/05/2013, les professionnels de santé et les femmes en modifiant le RCP (résumé des caractéristiques du produit) (87). En raison de ce sur-risque les contre-indications sont globalement les mêmes que pour les pilules combinées.

Les effets indésirables sont similaires à ceux des œstro-progestatifs (86), (85).

Une surveillance biologique des paramètres du bilan lipidique et de la glycémie à jeun est nécessaire, tous les 5 ans mais peut être avancée à 6 mois en cas d'antécédents familiaux.

#### **4.9.8 Contre-indications**

Les contre-indications à l'utilisation de l'anneau œstro-progestatif sont globalement les mêmes que pour la contraception œstro-progestative (OP) du fait de l'utilisation d'hormones similaires (87). Cf paragraphe 4.2.9. Il y a en outre l'hypersensibilité due à l'anneau en lui-même : à l'une des substances actives ou à l'un des excipients.

#### **4.9.9 Profils des utilisatrices**

L'indication de l'anneau contraceptif est la contraception. La sécurité et l'efficacité ont été établies chez les femmes âgées de 18 à 40 ans (83).

Ce moyen s'adresse notamment aux femmes qui choisissent une contraception combinée (œstrogènes et progestatif) ayant tendance aux oublis avec la pilule combinée par exemple.

#### **4.9.10 Pourcentage d'utilisation**

En 2011 dans le monde l'utilisation de l'anneau n'est que très marginale. Elle est comprise dans les 0.2% des femmes utilisant les « autres méthodes modernes » (en dehors des stérilisations, de la pilule, les contraceptifs injectables, les implants, les DIU, le préservatif et les méthodes

barrières au niveau vaginal) ; en Europe 0.3% du même calcul et en France, en 2008 et 2015 0.9% (38), (88).

En France en 2010 parmi les femmes de 15 à 44 ans 0.8% utilisaient l'anneau, on ne dispose pas du pourcentage détaillé pour 2013 (81).

En France en 2010 chez les 15-49 ans, l'anneau fait partie des 4% regroupant l'anneau, le patch et l'implant (39); en 2013, 4.5% (12).

#### **4.9.11 Taux de remboursement par la sécurité sociale et prix moyen**

L'anneau vaginal Nuvaring® n'est pas remboursable par la sécurité sociale.

Son coût est de 52.90€ dans la pharmacie test. Pour une boîte de 3 anneaux, soit la contraception pour 3 mois.

### **4.10 La contraception d'urgence**

La contraception d'urgence repose sur trois méthodes. Les deux premières sont hormonales et l'autre est la mise en place d'un DIU au cuivre.

Le début de la contraception post-coïtale date de 1963 avec la publication de Morris et Van Wagenen, relative au diéthylstilbestrol à fortes doses utilisé chez des femmes victimes de viol (7).

Une contraception d'urgence œstro-progestative a vu le jour dans les années 1982 mais n'est plus disponible depuis 2006 (7), (44).

La contraception d'urgence orale peut être délivrée depuis 2001 par les infirmiers scolaires des collèges et des lycées aux élèves majeures et mineures considérées en « situation de détresse caractérisée » de manière anonyme. Depuis un décret du 28/05/2016, la restriction de détresse caractérisée a été supprimée (89).

#### **4.10.1 Le Norlevo® et son générique, le Lévonorgestrel.**

##### **4.10.1.1 DCI**

La composition est un progestatif fortement dosé, le lévonorgestrel : 1.5mg.

##### **4.10.1.2 Historique**

Depuis le 19/04/2004 le Norlevo a l'AMM dans la contraception d'urgence. Depuis le 10/03/2006 date de son AMM un générique du Norlevo est disponible (90), (91), (92)

##### **4.10.1.3 Descriptif du dispositif/de la méthode**

Un seul comprimé est à prendre en une seule prise.

Le lévonorgestrel (LNG) peut être acheté en pharmacie sans ordonnance : cela représente 97% de son utilisation en France (44).

Pour les mineures, la contraception d'urgence est gratuite et anonyme en officine, accessible sans prescription (89). Cela a pour but de limiter au maximum les grossesses non désirées, car au moins 12000 jeunes filles mineures avaient recours à une IVG en 2013 (89).

Sur prescription médicale il est pris en charge par la sécurité sociale.

#### **4.10.1.4 Principe d'utilisation**

Il est à prendre le plus tôt possible après un rapport possiblement fécondant, et maximum dans les 72 heures.

Son principe est de décaler l'ovulation de plus de 5 jours ou de l'inhiber. Au-delà de 5 jours les spermatozoïdes ont perdu leur pouvoir fécondant. Plus le comprimé est pris tôt après le rapport sexuel en cause, plus il est efficace.

Si le LNG est pris après le début du pic de LH donc 24 à 48h avant l'ovulation, (le follicule mesure alors plus de 14mm), il n'est pas efficace pour inhiber l'ovulation (44).

En fonction de sa prise plus ou moins rapide après le rapport sexuel, son efficacité varie de 10 à 80% (44).

#### **4.10.1.5 Efficacité/Indice de Pearl**

L'efficacité moyenne correspond à une diminution de moitié du risque de grossesse non désirée en comparaison avec un rapport non protégé : avec le LNG le risque de grossesse non désirée est en moyenne de 3%, alors qu'il est de 6% pour un rapport non protégé en l'absence de méthode de rattrapage (44).

#### **4.10.1.6 Avantages**

Permet de suppléer un moyen de contraception habituel ayant été défaillant (ex : préservatif ayant glissé, oubli de pilule) pour éviter la survenue d'une grossesse non désirée.

Elle est utilisable même en cas de contre-indication aux oestrogènes.

Elle est simple d'utilisation et facile d'accès y compris pour les mineures.

#### **4.10.1.7 Inconvénients**

Le taux d'échec reste quand même important mais ce n'est qu'une contraception d'urgence avec donc une utilisation normalement très ponctuelle.

Cette méthode de rattrapage induit des dérèglements dans le cycle.

#### **4.10.1.8 Contre-indications**

L'hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients.

#### **4.10.1.9 Profils des utilisatrices**

Globalement le prescripteur doit rechercher ces utilisations de méthode de rattrapage afin de proposer de changer de méthode contraceptive usuelle ou d'en instaurer une. En effet

l'utilisation de cette méthode doit être exceptionnelle sinon, cela signifie que la méthode habituelle n'est pas adaptée.

#### **4.10.1.10 Taux de remboursement par la sécurité sociale et prix moyen**

Sur prescription médicale, elle est remboursée par la sécurité sociale à 65% et gratuite pour les mineures, sinon elle peut être obtenue sans ordonnance en pharmacie et toujours gratuitement pour les mineures (44).

La pilule Norlevo® coûte 6.34€ hors honoraires de dispensation.

#### **4.10.2 La pilule Ellaone® : l'ulipristal acétate.**

##### **4.10.2.1 DCI**

La pilule Ellaone® est composée de 30 mg d'acétate d'Ulipristal. Elle est à utiliser en prise unique.

##### **4.10.2.2 Historique et date 1ere AMM**

L'AMM d'Ellaone® date du 15/05/2009.

##### **4.10.2.3 Principe d'action**

Elle est souvent surnommée pilule du sur-lendemain en comparaison avec le Norlevo® la pilule du lendemain du fait d'une plus grande souplesse dans la prise (avant 5 jours après le rapport sexuel à risque au lieu des 3 jours) Plus elle est prise tôt, meilleure est son efficacité (44).

Ellaone® peut être achetée en pharmacie sans ordonnance depuis une récente décision de l'agence européenne du médicament. Ceci a été publié dans le journal officiel du 22/04/15, et est remboursée sur prescription et gratuite pour les mineures.

L'ulipristal acétate est un modulateur sélectif des récepteurs de la progestérone (44).

Elle inhibe ou retarde de plus de 5 jours la survenue de l'ovulation, les spermatozoïdes perdant au bout de 5 jours leur pouvoir fécondant, une grossesse peut être évitée.

Les interférences avec les contraceptifs hormonaux réguliers sont mal documentées. Il faut débiter une contraception mécanique pour une durée d'au moins 15 jours dès la prise d'Ellaone®. Après Ellaone®, il faut attendre 7 jours pour débiter une contraception hormonale régulière ou la reprendre (pour éviter les interactions), et encore 7 jours pour que la contraception débutée devienne efficace (44).

Le délai de 7 jours sans contraception hormonale régulière permet d'éviter le risque de diminution de l'activité d'Ellaone® (44).

Dans quels cas l'utiliser : lorsqu'il y a un risque significatif de grossesse :

- oublié dans la première semaine d'une contraception oestro-progestative, ou oublis multiples avec des rapports non protégés dans les 5 jours qui précèdent.
- Lorsque le préservatif a glissé ou s'est rompu
- Lors d'une autre contraception habituelle défaillante et qu'un rapport sexuel non protégé a eu lieu dans les 5 jours qui précèdent.
- En l'absence de contraception si un rapport sexuel a eu lieu.

#### **4.10.2.4 Efficacité /indice de Pearl**

Ellaone® reste efficace jusqu'à cinq jours après le rapport possiblement fécondant, mais l'efficacité augmente avec la précocité de la prise.

Ellaone® est efficace qu'elle soit prise avant ou au début du pic de LH (le follicule mesure jusqu'à 18mm de diamètre). Donc dans les 48h précédant l'ovulation, Ellaone® est efficace (44).

Par contre le jour de l'ovulation aucune protection n'est effective.

#### **4.10.2.5 Avantages**

Ellaone® est environ 3 fois plus efficace que le Lévonorgestrel/ Norlevo® dans les 24 premières heures suivant un rapport sexuel. Cela se confirme si ces contraceptions d'urgence sont utilisées dans les 3 jours après le rapport (44). Cette efficacité supérieure est due à une meilleure protection dans les jours précédant l'ovulation. Il doit être privilégié au Norlevo® (44).

Elle permet un « rattrapage » pour un problème intercurrent d'une contraception habituelle ou d'une absence de contraception.

Sa délivrance sans ordonnance est possible et facilite son utilisation rapide.

#### **4.10.2.6 Inconvénients**

Cette prise d'ulipristal acétate provoque un dérèglement du cycle, et des troubles des règles. Les règles qui suivent la prise d'ulipristal acétate peuvent être retardées de 24 à 48h (44).

Il y a un risque d'antagonisme des récepteurs à la progestérone (44).

Le prix n'est pas négligeable.

Chez les femmes qui allaitent, le LNG et ulipristal acétate passent dans le lait maternel et il faut donc pour la femme tirer son lait et le jeter pendant 8 heures pour le LNG et pendant 1 semaine pour l'ulipristal acétate (44). Donc en cas d'allaitement il faut privilégier le LNG.

#### **4.10.2.7 Contre-indications**

- En cas d'hypersensibilité à la substance ou aux excipients
- En cas d'insuffisance hépatique sévère.

#### **4.10.2.8 Profils des utilisatrices**

En général les contraceptions d'urgence hormonales sont utilisées dans les 24 premières heures suivant un rapport sexuel possiblement fécondant.

#### **4.10.2.9 Taux de remboursement par la sécurité sociale et prix moyen**

Ellaone®, sur ordonnance médicale est remboursée à 65%, et est gratuite et anonyme pour les adolescentes. Il est possible de se procurer Ellaone® sans ordonnance depuis 2015.

Le prix est de 19.77€.

### **4.10.3 La pose d'un DIU cuivre.**

Un DIU au cuivre peut être mis en place, dans le cadre de la contraception d'urgence, avant le 5<sup>e</sup> jour après le rapport sexuel potentiellement fécondant. Dans la contraception d'urgence c'est la méthode la plus efficace.

Cf paragraphe 4.4.7 la place du DIU au cuivre dans la contraception d'urgence.

#### **4.10.4 Pourcentage d'utilisation de la contraception d'urgence.**

Selon le world contraceptive patterns, en 2011 (38) dans le monde 0.2% des femmes utilisaient soit la contraception d'urgence, soit les préservatifs féminins, soit les autres méthodes dites modernes (en dehors de la stérilisation H/F, de la pilule, des implants, contraception injectable, SIU, diaphragme, cape ou spermicides)

En Europe c'était 0.3% et 0.9% en France en 2008.

De janvier 2013 à décembre 2013 et de janvier 2014 à avril 2014, une évolution des données de vente de contraceptifs d'urgence est observée soit une augmentation globale de 5.6% par rapport aux données reportées de 2012 (93).

Comme ce n'est qu'une contraception ponctuelle car de rattrapage, il est difficile à évaluer et nous n'avons pas trouvé de chiffres pour les années 2010 et 2013.

#### **4.10.5 Taux de remboursement par la sécurité sociale et prix moyen**

Les DIU au cuivre sont pris en charge par l'assurance maladie, leur prix fixé à 30.50€.

## 5 METHODES NON HORMONALES

### 5.1 Méthodes barrières

#### 5.1.1 Préservatifs masculin et féminin

##### 5.1.1.1 Historique

La première description scientifique du préservatif est probablement celle de Gabrielle Fallope, et date de 1564, son intérêt était déjà la prévention de la contamination par une IST, la syphilis (94).

La vulcanisation a permis la production de grandes quantités de préservatifs et la diminution de leur prix, leur arrivée sur le marché est effective en 1870. La production se développe par la suite et c'est en 1935, date à laquelle est mise au point le latex liquide, que les préservatifs connaissent une amélioration (plus d'élasticité, meilleur confort, conservation plus longue en magasin) (94).

Le préservatif garde depuis 1564 son double rôle dans la prévention des IST et des grossesses non désirées c'est ce qui lui confère sa place toujours importante.

##### 5.1.1.2 Principe d'utilisation

Le préservatif est une gaine en latex ou sans latex en poly-isoprène qui se déroule sur le pénis en érection avant la pénétration.

##### 5.1.1.3 Efficacité/Indexe de Pearl

Utilisé à chaque rapport sexuel, le préservatif masculin n'a que 2% d'échec, 5% pour le préservatif féminin. Son indice de Pearl est de 2 (5 pour le féminin) en utilisation optimale et 15 (21 pour le féminin) en utilisation « courante » (36).

Le préservatif pour être efficace doit être utilisé quelque soit le moment du cycle, à chaque rapport sexuel. On augmente encore son efficacité en l'associant à d'autres méthodes contraceptives (pilule, spermicide).

##### 5.1.1.4 Avantages

C'est le seul moyen de contraception qui protège des infections sexuellement transmissibles (avec le préservatif féminin). Donc double rôle primordial.

La facilité pour se procurer les préservatifs. Les préservatifs sont en vente dans les pharmacies évidemment sans ordonnance, et sont aussi disponibles dans les grandes surfaces, ou grâce à des distributeurs près des pharmacies ou dans certains collèges et lycées.

##### 5.1.1.5 Inconvénients

La contrainte de l'utilisation à chaque rapport pour être efficace et sa mise en place correcte pour optimiser au mieux son efficacité. Et le respect de la date de péremption.

Le risque que le préservatif se déchire ou glisse sur le pénis avec le retrait.

##### 5.1.1.6 Profils des utilisatrices et des utilisateurs

En France il est plus souvent utilisé en début de vie sexuelle afin de se protéger d'une éventuelle grossesse non désirée et des infections sexuellement transmissibles (avant la réalisation des sérologies).

Il peut aussi être utilisé par les femmes ayant des rapports très occasionnels ou avec des partenaires multiples, mais aussi en double contraception lors d'un oubli de pilule par exemple.

#### **5.1.1.7 Pourcentage d'utilisation**

En 2011 dans le monde (38) le préservatif masculin représentait 8% des moyens de contraception. Et en Europe, 17.7%.

Nous n'avons pas trouvé de chiffre d'utilisation du préservatif féminin seul. Son utilisation est très marginale, puisque si l'on prend en compte la contraception d'urgence et les autres méthodes dites modernes, le taux d'utilisation global est de 0.9% en France en 2008.

En 2008 en France le préservatif masculin représentait 7.9% des méthodes contraceptives(38).

En France en 2010, chez les femmes concernées par la contraception de 15 à 49 ans, 12.2% utilisaient le préservatif seul comme moyen de contraception, 4.6% l'utilisaient conjointement avec la pilule (39). En 2013 elles étaient 15.9% (et 4.1% conjointement avec la pilule) (12).

La plus forte proportion d'utilisatrices est la tranche d'âge 15-17ans avec 32.8% en 2013 (et 44.7% en 2010). Il est ensuite utilisé par 18.9% des 18-19ans, 17.7% des 25-29ans, 15.7% des 30-34ans. 15.2% l'utilisent entre 20 et 24 ans. Puis son utilisation est présente chez moins de 15% au delà de 35 ans. (12).

Ces résultats corroborent l'utilisation privilégiée en tout début de vie sexuelle des françaises (12).

#### **5.1.1.8 Taux de remboursement par la sécurité sociale et prix moyen**

Les préservatifs ne sont pas remboursés par la sécurité sociale. Leur coût varie selon les marques, la matière et le conditionnement. Ils sont accessibles en divers points.

Pour les préservatifs féminins, le prix est assez dissuasif : environ 8.40€ la boîte de 3.

### **5.1.2 Cape**

#### **5.1.2.1 Historique**

Les capes cervicales sont apparues au XXe siècle.

#### **5.1.2.2 Principe d'utilisation**

La cape cervicale est en silicone et se glisse dans le vagin pour être placée au contact du col de l'utérus pour empêcher le passage des spermatozoïdes vers l'intérieur de l'utérus. La cape cervicale est posée avant le rapport sexuel (jusqu'à 2 heures avant le rapport). Et doit être laissée en place jusqu'à 8 heures après, et retirée au plus tard dans les 24 h qui suivent le rapport sexuel. Elle est compatible avec l'utilisation de spermicides qui augmentent son efficacité. Elle peut être réutilisée.

#### **5.1.2.3 Efficacité/Indice de Pearl**

L'indice de Pearl en utilisation optimale est de 26 pour les femmes ayant déjà accouché (32 en utilisation courante) et de 9 pour les nullipares (16 en utilisation courante) (36).

De plus il est fortement conseillé de leur associer des spermicides pour améliorer un peu l'efficacité (7).

Cette différence entre les nullipares et les autres a une explication anatomique. Chez les femmes ayant déjà eu un enfant la cape couvre moins bien le col de l'utérus.

#### **5.1.2.4 Avantages**

Elle peut être mise en place en avance et être réutilisée. Elle n'a pas de contre-indication à part les allergies.

#### **5.1.2.5 Inconvénients**

Le taux d'échec de contraception qui reste très important (notamment chez les femmes ayant déjà eu des enfants) en comparaison avec d'autres méthodes.

De plus le coût de la cape et le fait qu'elle ne soit pas remboursée. La nécessité d'y adjoindre des spermicides eux-mêmes non remboursés en augmente encore le prix.

#### **5.1.2.6 Profils des utilisatrices**

Sont surtout concernées les femmes n'ayant pas eu d'enfant (meilleure efficacité), ou celles qui veulent juste espacer les naissances, du fait de l'efficacité médiocre de cette méthode.

Celles pour lesquelles les manipulations vaginales ne sont pas un problème.

#### **5.1.2.7 Pourcentage d'utilisation**

Dans le monde en 2011 (38), 0.2% des femmes en âge de procréer utilisaient soit une des trois méthodes suivantes : diaphragme, cape, spermicides.

En Europe selon les mêmes sources elles représentaient 1.4% et en France en 2008, 0.2%.

En France, en 2010 chez les 15-49 ans, 6.2% des femmes utilisaient les « autres méthodes regroupant le retrait, l'abstinence périodique et les méthodes locales, en dehors des préservatifs. Elles étaient 9.5% en 2013 à les utiliser (39), (12).

#### **5.1.2.8 Taux de remboursement par la sécurité sociale et prix moyen**

La cape cervicale n'est pas remboursée par la sécurité sociale et son prix est d'environ 60€ (95).

### **5.1.3 Le diaphragme**

#### **5.1.3.1 Historique**

Les premiers diaphragmes en latex voient le jour vers 1940.

#### **5.1.3.2 Principe d'utilisation**

C'est le même principe que pour la cape cervicale. Il se glisse dans le vagin au contact du col de l'utérus pour empêcher le passage des spermatozoïdes vers l'intérieur de l'utérus.

Posé au moment du rapport sexuel et jusqu'à 2 heures avant, il ne doit pas être ôté avant au moins 8 h suivant le rapport et peut être laissé en place jusqu'à 24 h. Il est utilisé de préférence avec les spermicides pour en augmenter l'efficacité. Il est lui aussi réutilisable (7).

Avant de l'acheter il faut déterminer la taille nécessaire (variable selon les femmes) avec l'aide d'un professionnel de santé qui connaisse bien la méthode (Mais actuellement possibilité de trouver des tailles uniques).

### **5.1.3.3 Efficacité/Indice de Pearl**

Utilisé correctement et systématiquement avec des spermicides, l'indice de Pearl est de 6 et en utilisation courante 16 (36).

### **5.1.3.4 Avantages**

Le fait d'être réutilisable. Son coût de 33€ environ le rend plus abordable que la cape cervicale.

### **5.1.3.5 Inconvénients**

Le prix reste assez dissuasif.

La nécessité d'évaluer la bonne taille du diaphragme est contraignante.

La manipulation est un peu délicate (7).

### **5.1.3.6 Profils des utilisatrices**

Celles pour lesquelles les manipulations vaginales ne sont pas un problème puisqu'il faut le poser, vérifier la bonne pose, et le retirer. Son efficacité assez médiocre doit être connue des utilisatrices, le risque de grossesse n'étant pas négligeable.

### **5.1.3.7 Pourcentage d'utilisation**

Son utilisation reste très marginale, se référer à la section : 5.1.2.7

Dans le monde en 2011 (38), 0.2% des femmes en âge de procréer utilisaient une des trois méthodes suivantes : diaphragme, cape, spermicides. En Europe selon les mêmes sources elles représentaient 1.4% et en France en 2008, 0.2%.

0.4% des femmes âgées de 20 à 44 ans utilisent les méthodes féminines locales en 2010. En 2013, 0.2% des femmes de 20 à 44 ans utilisaient ces mêmes méthodes.

En France en 2010 parmi les 15-49 ans, 6.2% des femmes utilisaient soit les méthodes naturelles (retrait et abstinence périodique) soit les méthodes locales (y compris le diaphragme) (39). En 2013 ce pourcentage a augmenté à 9.5% (12). Il est à noter qu'en 2010 chez les 15-44ans, 0.1% seulement utilisaient les méthodes féminines locales (81). On peut supposer que l'utilisation du diaphragme est donc minoritaire.

### **5.1.3.8 Taux de remboursement par la sécurité sociale et prix moyen**

Cette méthode n'est remboursée par la sécurité sociale que sur la base de 3.14€. Le prix d'un diaphragme est d'environ 34€ en latex, 42€ en silicone.

## **5.2 Spermicide**

### **5.2.1 DCI**

La composition des spermicides est à base de chlorure de benzalkonium en solution aqueuse. (96), (97). La gamme pharmatex rassemble des ovules et mini-ovules à 18.9mg de chlorure de benzalkonium (chacun en boîtes de 10 ou 20), une crème vaginale à 1.2% en tubes multidoses de 72g avec ou sans applicateur, et en tubes canules à dose unique à 54 mg (en boîte de 6). (98)

### 5.2.2 Historique

Le principe des spermicides est très ancien si on pense aux onguents à base de miel et d'huile (cèdre, de acacia, de racines de mandragore) mais aussi excréments de crocodile, que les femmes dans l'antiquité, introduisaient dans leur vagin. En 1677 Anthony Van Leeuwenhoek fait des recherches sur les spermicides.

Plus récemment, en 1905 de nouvelles recherches sur les spermicides par Gustav Gunther aboutissent à leur commercialisation en 1906 (7). Puis dans les années 1950 apparaissent les spermicides à base d'agents tensio-actifs tels le chlorure de benzalkonium (7).

### 5.2.3 Descriptif du dispositif/de la méthode

Les spermicides Pharmatex®, sont disponibles en crème et en mini-ovules.

Cette méthode existe sous forme de gel ou d'ovule, elle est insérée au fond du vagin. Il est utilisé seul ou de préférence en association avec les méthodes dites barrières afin d'augmenter son efficacité (préservatif, diaphragme ou cape cervicale).

L'ovule pour être efficace doit fondre au fond du vagin, cela prend 10 min environ. Les crèmes quant à elles sont actives tout de suite.

Quelque soit le type de spermicide il ne faut pas utiliser de savon pendant 8 h environ après le rapport pour ne pas inactiver le spermicide, et donc encore moins de douche vaginale.

### 5.2.4 Principe d'utilisation

Le chlorure de benzalkonium lèse le pouvoir fécondant du spermatozoïde en provoquant la rupture de la membrane du spermatozoïde. La destruction du spermatozoïde s'effectue en 2 temps : d'abord destruction du flagelle puis éclatement de la tête (99).

### 5.2.5 Efficacité/Indice de Pearl

Très variable et fonction des conditions d'utilisation. En utilisation optimale seuls l'indice de Pearl est de 18, en vie « réelle » 29 ce qui place cette méthode dans les moins efficaces selon OMS (41).

L'efficacité dépend de la rigueur du respect de l'utilisation. De plus une toilette intime au savon compromet l'efficacité contraceptive.

### 5.2.6 Avantages

Ils s'achètent sans ordonnance en pharmacie, et sont relativement discrets. Ils ne sont pas irritants pour la paroi du vagin et peuvent s'utiliser avec des préservatifs.

Il n'y a pas de modification de la flore saprophyte : le bacille de Döderlein est respecté. (99)

Les spermicides de par leur caractère non hormonal n'influence pas de cycle menstruel ni la libido ou la fertilité. (99)

### 5.2.7 Inconvénients

Leur efficacité est très aléatoire du fait des contraintes d'utilisation. L'utilisatrice doit en être bien informée afin de l'utiliser en connaissance de cause.

Leur coût : 7 à 19€ environ pour plusieurs doses, non remboursés par l'assurance maladie.

Ils ne protègent pas contre les maladies sexuellement transmissibles.

### 5.2.8 Contre-indications

Il n'y a pas de contre-indications à leur utilisation si ce n'est l'hypersensibilité à la substance active ou aux excipients. (96)

### 5.2.9 Profils des utilisatrices

Du fait de leur caractère peu fiable ils sont à préférer pour les couples désirant espacer les naissances en associant avec les méthodes naturelles, ou en complément d'une méthode barrière.

Ils ont leur intérêt, en complément d'une autre méthode, pour les femmes ayant accouché depuis moins de 6 semaines du fait d'une possibilité de les utiliser pendant l'allaitement, certains ne passant pas dans le lait maternel.(7)

Moindre intérêt chez les femmes de plus de 45 ans ayant des rapports occasionnels du fait d'une efficacité peu certaine et donc du risque de survenue d'une grossesse non désirée.

### 5.2.10 Pourcentage d'utilisation

Voir le paragraphe 5.1.2.7.

### 5.2.11 Taux de remboursement par la sécurité sociale et prix moyen

Ils ne sont pas remboursés par l'assurance maladie. Le coût est d'environ 10€ pour les crèmes, et de 11.4€ pour une boîte de 10 mini-ovules.

## 5.3 Méthodes naturelles

### 5.3.1 Historique

Ce sont les méthodes les plus anciennes car fondées sur l'observation du cycle.

- En 1904 méthode des températures.
- En 1928, la méthode Ogino qui est la méthode de probabilité d'ovulation
- En 1930 prévision statistique (7)
- En 1981 calculateur électronique.

### 5.3.2 Principe d'utilisation

Ces méthodes visent à éviter les rapports sexuels les jours du cycle identifiés comme fertiles ou à éviter les rapports avec éjaculation dans le vagin.

L'abstinence sexuelle périodique vise à repérer les jours fertiles du cycle et à éviter les rapports sexuels non protégés ces jours-là. Pour cela il existe trois méthodes Ogino-Knauss ou méthode du

calendrier, la mesure de la température corporelle matinale et l'auto-observation de la glaire cervicale ou méthode billings.

- La méthode dite du calendrier se base sur 3 points : l'ovulation a lieu 14 jours avant la survenue des règles, les spermatozoïdes restent vivants et féconds 2 à 3 jours dans les voies génitales féminines et l'ovule survit 24h. Le premier jour fertile est obtenu en soustrayant 20 jours à la durée du cycle le plus court et le dernier jour fertile en soustrayant 10 jours à la durée du cycle le plus long.
- La méthode dite de la température matinale repose sur l'observation d'une hausse de la température corporelle en deuxième partie de cycle sous l'effet de la progestérone sécrétée par l'ovaire. Cette méthode ne peut qu'indiquer la fin de la « période fertile » soit le 3<sup>e</sup> jour de hausse.
- La méthode billings, est basée sur l'observation par la femme elle-même de sa glaire cervicale recueillie à la vulve. En période ovulatoire, la glaire est abondante, glissante et élastique (consistance blanc d'œuf cru). La période fertile débute dès l'apparition de cette glaire jusqu'à 4 jours après sa disparition.

Le nombre de jours fertiles varie selon la méthode utilisée. En moyenne ces méthodes imposent environ 12 jours d'abstinence ou de rapports protégés par cycle. (100)

Le retrait est une alternative à l'abstinence périodique. Cela nécessite une bonne confiance en son partenaire pour la femme.

La méthode de l'allaitement maternel et de l'aménorrhée (MAMA) est une méthode contraceptive basée sur l'allaitement au sein. Cette méthode n'est utilisable qu'en post-partum et avec un allaitement exclusif, jusqu'à 6 mois post-partum ou jusqu'au retour de couches. Cette méthode n'est possible qu'avec le respect strict de quelques principes :

- Il faut être en aménorrhée
- L'allaitement au sein est exclusif et il n'y a pas plus de 4 à 6 heures entre deux tétées. (donc au moins une la nuit).
- Cette méthode n'est utilisable qu'au cours des six premiers mois après l'accouchement.
- Respecter les contre-indications à l'allaitement une infection à VIH de la mère, certaines prises médicamenteuses
- Les situations suivantes concernant le nouveau-né ne sont pas indiquées pour la MAMA : prématurité ou enfant nécessitant des soins, malformation congénitales au niveau de la sphère ORL, petit poids de naissance.
- En cas de retour des règles, de réduction de la fréquence ou de la durée des tétées, la femme doit changer de méthode (36).

### 5.3.3 Efficacité/Indice de Pearl

La Méthode de l'allaitement et de l'aménorrhée (MAMA), lorsque l'allaitement est exclusif a un indice de Pearl de 0.9 en utilisation optimale et de 2 en utilisation courante, soit une efficacité comparable à celle d'une contraception orale (36), .

Ce sont des méthodes très peu efficaces, leur indice de Pearl en utilisation courante est de l'ordre de 25. (41), (36)

Si ces méthodes sont associées cela augmente probablement leur efficacité (100).

### **5.3.4 Avantages**

Leur coût nul, mais il faut que le couple ait bien compris ces méthodes.

Il n'y a aucun effet secondaire connu.

La contraception devient avec cette méthode encore plus qu'avec les autres une responsabilité partagée du couple.

Le fait qu'il est toujours mieux d'avoir une contraception peu efficace que pas de contraception du tout lorsque la survenue d'une grossesse n'est pas souhaitée.

Associé à une autre méthode par exemple les spermicides, l'efficacité peut être améliorée.

### **5.3.5 Inconvénients**

Leurs contraintes, par exemple pour la méthode des températures.

La méthode dépend exclusivement des 2 partenaires ce qui n'est pas aisé. Il faut gérer les périodes d'abstinence au sein du couple.

Les femmes ayant des cycles irréguliers peuvent éprouver plus de difficultés que les autres.

Leur manque d'efficacité est le gros inconvénient de cette méthode, et les femmes doivent en être bien informées.

### **5.3.6 Contre-indications**

Ce serait plutôt un état de santé qui contre indiquerait la survenue d'une grossesse dans cette situation de méthode contraceptive très incertaine.

Car en soit ce ne sont pas des méthodes qui puissent faire l'objet de contre-indications.

### **5.3.7 Profils des utilisatrices**

Sont surtout concernées par cette méthode celles qui veulent juste espacer les grossesses. Si une femme refuse la possibilité d'une grossesse ce ne sont pas les méthodes les plus appropriées.

### **5.3.8 Pourcentage d'utilisation**

Dans le monde en 2011, 6.1% des femmes en âge de procréer utilisaient une des méthodes naturelles. Abstinence périodique : 2.9%, le retrait 2.7%, les autres méthodes naturelles : 0.5%. (38)

En Europe en 2011 elles étaient 11% (abstinence périodique : 4.4, retrait 5.9%). (38)

En France en 2008 2.3% au total utilisaient les méthodes naturelles, (abstinence périodique 1.9% et retrait 0.4%).

En France en 2010 chez les 15-49 ans, 6.2% utilisaient les méthodes naturelles ou les méthodes locales. En 2013, ce pourcentage a augmenté à 9.5%. Ces méthodes sont majoritairement utilisées dans la tranche d'âge 45-49ans avec 14.5% des femmes les utilisant, probablement du fait de la diminution de la fertilité avec l'âge.

### 5.3.9 Prix moyen

Le coût est nul.

## 5.4 Stérilet ou DIU au cuivre.

### 5.4.1 DCI

Voir annexe 7

Les DIU sont composés de cuivre sous forme de fil enroulé sur la structure. Certains possèdent de l'argent.

Il existe deux sortes de DIU concernant la surface en cuivre : 375mm<sup>2</sup> et 380mm<sup>2</sup>.

### 5.4.2 Historique

En 1909, Richard Richter décrivait pour la première fois un dispositif intra-utérin (DIU) à usage contraceptif. (7) en 1960 suite à la découverte du polyéthylène, cette méthode trouve un nouvel essor. C'est en 1962 que voit le jour un DIU au cuivre. En ajoutant des fils de cuivre l'efficacité des DIU a été augmentée tout en diminuant leur taille. De très nombreux DIU au cuivre ou des DIU inertes voient ensuite le jour. Ces derniers, inefficaces, ne seront plus disponibles par la suite.

Les DIU ont ensuite évolué avec une augmentation de la surface en cuivre afin d'augmenter leur efficacité, passant de 200mm<sup>2</sup> qui ne sont plus disponibles, à 375 et à 380mm<sup>2</sup>.(7)

### 5.4.3 Descriptif du dispositif /de la méthode

Le principe est de mettre en place dans la cavité utérine, un dispositif à base de cuivre pour une durée de 5 à 10 ans environ. Ce dispositif se compose d'un support en plastique recouvert d'un fil de cuivre qui s'enroule dessus. La surface de cuivre est de 375 ou 380mm<sup>2</sup> en fonction du modèle. Un fil de nylon est attaché sur l'extrémité inférieure et permet de contrôler la présence ou d'ôter le dispositif.

Il est radio-opaque, et le plus souvent en forme de T les bras sont flexibles pour faciliter l'insertion dans la cavité utérine. Sa taille varie selon les modèles plus petits pour les modèles « short » destinés aux nullipares, et la taille « standard » destinée aux autres femmes.

La pose d'un dispositif intra-utérin (DIU) est réalisée par un médecin (généraliste ou gynécologue) ou une sage-femme. Un contrôle est effectué après les règles suivantes ou 3 à 4 semaines après la pose.

### 5.4.4 Principe d'utilisation

Le mode d'action repose sur :

- Une altération des spermatozoïdes par un effet cytotoxique du cuivre et donc l'absence de fécondation de l'ovule.
- Une modification de l'endomètre par un effet inflammatoire le rendant impropre à la nidation. (36)

Le DIU peut aussi être utilisé en contraception d'urgence.

Le moment de la mise en place du DIU :

- Si la femme n'avait pas de contraception précédente, il doit être inséré en première partie de cycle afin d'être sûr que la femme ne soit pas enceinte. En cas d'insertion à un autre moment du cycle, un test sanguin permettra d'éliminer une grossesse.
- Après un avortement du 1<sup>er</sup> ou du 2<sup>e</sup> trimestre il peut être mis en place immédiatement. (1)
- Après un accouchement, il est théoriquement possible de le mettre en place après 4 semaines, et du fait du risque majoré d'expulsion et de perforation utérine, la pose à la visite post-natale est à privilégier.(1)
- Si la femme était sous pilule oestro-progestative, pilule micro-progestative, sous patch, sous anneau, ou sous implant contraceptif, le DIU peut être mis en place jusqu'à 5 jours après l'arrêt de ces méthodes.
- Si la femme avait pour contraception précédente les injections de progestatif Depo-Provera®, le DIU peut être mise en place jusqu'à 16 semaines après la dernière injection.
- En cas de relais d'un SIU hormonal (Miréna® ou Jaydess®), le DIU est mis en place juste après le retrait du SIU au cours de la même consultation.

La fertilité revient à la normale comme pour les utilisatrices de contraception hormonale orale, ceci assez rapidement mais avec un certain délai comparé aux utilisatrices des seuls moyens de contraception « barrière » (1).

#### 5.4.5 Efficacité/Indice de Pearl

L'indice de Pearl est en utilisation optimale de 0.6 et en utilisation habituelle 0.8.(41)

L'efficacité contraceptive est effective dès la pose.

L'efficacité est maximale pour les DIU 380mm<sup>2</sup> par rapport aux autres : moins de 20 grossesses pour 1000 utilisatrices sur 5 ans, nous n'avons pas trouvé précisément l'efficacité des DIU 375mm<sup>2</sup>.(1)

#### 5.4.6 Avantages

Il peut être utilisé en cas de traitement par inducteur enzymatiques. (36)

C'est une méthode très fiable.

Le DIU au cuivre peut être proposé aux femmes qui ont déjà eu des enfants comme aux nullipares, grâce aux modèles « short ».

Aucun risque cardio-vasculaire ni de cancer n'est à craindre pour cette méthode qui est l'alternative de choix aux méthodes dites hormonales.(1)

Son coût modeste. Et le remboursement sécurité sociale en fait un atout indéniable.

Sa durée d'utilisation assez longue, 5 ans selon l'AMM mais en pratique souvent laissés quelques années de plus sans excéder 10 ans selon le type.(7) (1)

Le fait de pouvoir l'oublier quelques années et l'observance très bonne.

La possibilité de l'utiliser en contraception d'urgence.

## **5.4.7 Place du DIU au cuivre dans la contraception d'urgence**

### **5.4.7.1 Historique**

C'est depuis les années 1970 (7) que le DIU au cuivre est mis en place dans le cadre de la contraception d'urgence.

### **5.4.7.2 Principe d'action**

Le DIU au cuivre est mis en place dans la cavité utérine le plus tôt possible après une situation à risque de grossesse non désirée, et ce jusqu'à 5 jours après.

Cette technique s'adresse à toutes les femmes quelque soient leur parité (nombre d'enfants) et leur gestité (nombre de grossesses). Dans la contraception d'urgence c'est la méthode la plus efficace.(44)

Son mode d'action est dans ce cas plutôt contraceptif en empêchant la nidation. Il reste efficace après l'ascension des spermatozoïdes. (44)

### **5.4.7.3 Efficacité/Indice de Pearl**

C'est la méthode de contraception d'urgence la plus fiable, même si comme pour les autres l'efficacité augmente avec la précocité de mise en place après le rapport sexuel. Le taux de grossesse avec le DIU est inférieur à 1% (44), (101).

### **5.4.7.4 Avantages**

Elle présente l'énorme avantage de procurer une contraception pérenne à l'utilisatrice et d'éviter la répétition de situations à risque de grossesse non désirée.

Elle est utilisable en cas de contre-indication aux méthodes hormonales. Elle est utilisable en cas de traitement par inducteurs enzymatiques.

Elle peut être mise en place jusqu'à 5 jours après la situation à risque de grossesse non désirée et c'est la méthode de contraception d'urgence la plus efficace (44) (101)

### **5.4.7.5 Inconvénients**

Dans ce contexte de délai court, l'inconvénient principal reste celui de l'organisation pour une consultation rapide et une pose du DIU. Les centres de planning familial sont souvent une bonne solution.

Les autres inconvénients sont le risque de perforation utérine 1 pour 1000. Et les difficultés d'insertion. En effet habituellement le DIU est inséré pendant les règles pour profiter d'une certaine ouverture du col. (44). En post-ovulatoire, la pose peut être plus douloureuse (7)

Le risque infectieux est aussi, important à considérer, dans l'impossibilité de planifier la pose.

### **5.4.7.6 Contre-indications**

Ce sont celles du DIU.

### 5.4.8 Inconvénients

La nécessité d'avoir recours à un professionnel de santé sage-femme, médecin généraliste ou gynécologue pour la mise en place et son retrait.

Lors de la pose du DIU, les incidents sont possibles, douleurs, malaise, difficultés d'insertion mais cela est assez rare, moins de 1.5% des femmes. (102)

Les perforations utérines sont aussi possibles mais très rares jusqu'à 2 pour 1 000 insertions.(1)

Il existe aussi le risque d'expulsion du DIU compromettant l'efficacité contraceptive, qui est de l'ordre de 5 à 10% dans les 5 ans suivant la pose.(102) (1)

Le risque infectieux est à prendre en compte et à rechercher car il est plus important que sans DIU, ceci surtout dans les trois mois de pose du DIU. Ce risque est multiplié par 6 dans les 20 jours suivant la pose puis est semblable à celui de la population sans DIU (1). Le risque de maladie inflammatoire pelvienne lié à la pose est plus élevé chez les femmes ayant des facteurs de risque infectieux : certaines IST, infection génitale haute en cours ou récente, âge inférieur à 25 ans, partenaires multiples. Il faut donc respecter les règles d'asepsie lors de la pose et évaluer les risques infectieux.

En cas d'utilisation d'un DIU au cuivre, le risque de GEU est plus faible que pour les femmes n'ayant pas de contraception. La comparaison entre le risque de GEU pendant l'utilisation du DIU et le risque de GEU lors de l'utilisation d'une autre méthode contraceptive n'est pas connu (1). Par contre les antécédents de GEU ou de chirurgie tubaire sont associés au risque de GEU chez les femmes ayant un DIU.(1)

Une grossesse intra-utérine est toujours possible malgré le DIU et ce dernier n'est pas toujours possible à ôter. Les grossesses avec DIU en place sont plus compliquées notamment : risque de fausses couches au 1<sup>er</sup> ou 2<sup>e</sup> trimestre, fausse couche avec septicémie, accouchement prématuré, infection. On réduit ces risques avec l'ablation du DIU. En cas de retrait du DIU le risque est l'arrêt de la grossesse.

Ménorragies et dysménorrhées sont les causes fréquentes d'arrêt de cette méthode. Spottings et saignements prolongés ou abondants sont plus présents dans les 3 à 6 mois suivant la pose.

### 5.4.9 Contre-indications

Elles regroupent (1) :

- causes morphologiques utérines, notamment malformations utérus bicorne, mais aussi les fibromes utérins avec déformation de la cavité utérine.
- Les antécédents de GEU ou de chirurgie des trompes pour le risque accru de GEU.
- Les cancers : col utérin, endomètre, pathologie trophoblastique
- Les pathologies vaginales récentes ou en cours.
- Saignements vaginaux /génitaux inexplicables.
- Les infections : IST, infection génitale haute (en cours ou datant de moins de 3 mois ou récurrente), infection puerpérale en post-partum, avortement septique,
- Valvulopathies pour le risque infectieux.
- La grossesse, suspectée ou avérée,
- le post-partum immédiat jusqu'à 4 semaines.

- L'hypersensibilité à l'un des composants.

#### **5.4.10 Profils des utilisatrices**

En France, l'utilisation du DIU répond à un schéma contraceptif un peu stéréotypé. Il est souvent utilisé après un accouchement et rarement chez les nullipares, alors que les versions short leur sont adaptées. (39), (101)

#### **5.4.11 Pourcentage d'utilisation**

Dans le monde en 2011, 13.9% des femmes en âge de procréer utilisaient un DIU (sans précision de DIU cuivre ou hormonal). En Europe la même année elles étaient 11.9%. (38)

Dans certains pays l'utilisation du DIU est très importante, par exemple en Chine en 2006 elles étaient 40.6% des femmes en âge de procréer. (38)

Selon l'enquête FECOND, (39) en France en 2010, 20.7% des femmes de 15 à 49 ans utilisaient un DIU (cuivre ou hormonal) et en 2013, elles étaient 22.6%. Il est donc en 2<sup>e</sup> place en France. Son utilisation est équivalente à la pilule chez les 35-39ans puis devient majoritaire pour les femmes à partir de 40 ans. Son utilisation est la plus importante chez les 45-49 avec 34.7% des femmes. (12)

#### **5.4.12 Taux de remboursement par la sécurité sociale et prix moyen**

Les DIU au cuivre sont tous remboursés à 65% et coûtent 30.50€.

### **5.5 Méthodes définitives**

#### **5.5.1 Historique**

La stérilisation définitive par laparotomie est relativement ancienne et depuis les années 1960 est apparue la méthode de ligature des trompes par voie coelioscopique (103).

La première stérilisation par électrocoagulation a eu lieu en 1962, la première stérilisation par clips posés sur les trompes en 1975, et par la pose d'anneau 1972 (103).

La méthode Essure qui date de 2002 est une méthode qui procède par les voies naturelles : l'hystérocopie.

La loi n°2001-588 du 4 juillet 2001 relative à l'interruption volontaire de grossesse et à la contraception (article L.2123-1 du CSP) précise que la stérilisation ne peut être pratiquée que sur une personne majeure. Pour la personne majeure la loi ne définit pas de conditions d'âge, de nombre d'enfants, de statut marital.

Cette stérilisation ne peut être pratiquée que si la personne intéressée a exprimé une volonté libre, motivée et délibérée reposant sur une information claire et complète sur les conséquences.

#### **5.5.2 Descriptif du dispositif /de la méthode**

C'est un acte chirurgical qui est effectué dans un établissement de santé, après consultation médicale. Deux consultations sont requises.

La première consultation médicale :

- La personne concernée explique sa volonté et sa démarche ainsi que les raisons qui la motivent à demander cette méthode.
- Le praticien explique les autres modes de contraception possibles alternatifs à cette demande,
- Le praticien donne une information orale claire, et précise sur les modalités de l'intervention, ses risques et les inconvénients, ses conséquences et son caractère définitif.
- Un dossier d'information écrit est remis à la femme ou à l'homme (en cas de vasectomie). Ce dossier vient compléter l'information délivrée oralement. Ce dossier est élaboré par le ministère de la santé (103).

Un délai de réflexion de 4 mois après la première consultation est obligatoire avant de procéder à l'opération.

La deuxième consultation médicale :

- La personne concernée vient exprimer oralement à nouveau son désir de subir l'intervention.
- La personne exprime par écrit ce projet et sa volonté (103).

Ces méthodes de stérilisation doivent être considérées comme définitives, c'est pourquoi chez les jeunes, les femmes nullipares ou les hommes n'ayant jamais eu d'enfant, une certaine réticence de la part des professionnels est possible. En effet le risque de regret est d'autant plus important que la femme est plus jeune ou n'a pas d'enfant au moment de l'intervention. Il est recommandé d'explorer le désir d'enfant avec la femme ainsi que le risque de regret.

Ce mode de contraception concerne le couple plus encore que les autres, devant son caractère définitif.

### **5.5.3 Principe d'utilisation**

Ces méthodes dites définitives visent à empêcher définitivement la rencontre ovule /spermatozoïde, et ce, de différentes façons.

Soit du côté de la femme en ligaturant les trompes de Fallope, ou en les obstruant : méthodes Essure, soit à couper les canaux déférents chez le partenaire masculin : la vasectomie.

Ces 3 méthodes définitives n'ont pas d'impact sur l'équilibre hormonal, le désir et le plaisir sexuels.

### **5.5.4 La ligature des trompes**

Elle est réalisée soit par coelioscopie, soit par laparotomie. Elle est réalisée par électrocoagulation, ou pose de clips ou d'anneaux.

Cette méthode nécessite une courte hospitalisation (un jour habituellement) et est effectuée sous anesthésie générale.

L'efficacité est immédiate. L'indice de Pearl est de 0.5 en utilisation optimale comme en utilisation courante (36). (13)

#### **5.5.5 La méthode Essure®**

Elle est réalisée dans des conditions de bloc opératoire. Cette méthode se fait en hystérocopie, sans anesthésie générale ou non, et est ambulatoire. Elle est réalisée par un gynécologue-obstétricien entraîné à l'hystérocopie et formé spécialement à la pose des micro-implants Essure®. Ces implants mesurent 4 cm sur 2 mm de diamètre.

Elle consiste à la mise en place d'un petit implant dans chaque trompe en passant par les voies naturelles. Les dispositifs intra-tubaires sont mis en place puis largués de manière que leur partie proximale soit visible de la cavité utérine.

Par un processus de cicatrisation les trompes vont s'obstruer par la fibrose, en 3 mois environ.

Une contraception est donc primordiale entre l'intervention et le délai des 3 mois. L'efficacité est contrôlée au bout de 3 mois par radiographie abdomen sans préparation (ASP) pour visualiser les dispositifs ou par échographie. En cas de doute, une hystérosalpingographie peut être réalisée pour démontrer le positionnement des dispositifs ainsi que l'occlusion des trompes (103).

L'efficacité de cette méthode est de 0.5 en utilisation optimale comme en utilisation courante. (36)

Les effets indésirables de la méthode Essure® sont des douleurs abdominales ou pelviennes, des saignements lors de la pose, ou persistants après la pose. Des réactions d'hypersensibilité sont aussi possibles ainsi que, rarement, la survenue de grossesses.

Il est possible que le dispositif migre, ceci expliquant l'importance du contrôle après la pose. Le risque de perforation des trompes de Fallope ou de l'utérus est également à craindre.

Chez 5% des femmes il est impossible de poser les micro-implants et il y a nécessité de procéder à une ligature des trompes (104).

#### **5.5.6 La vasectomie**

C'est la seule méthode possible pour les hommes, en termes de méthode définitive. Cette méthode comme les méthodes de stérilisation féminine est permanente et irréversible.

Cette intervention, qui est réalisée en milieu hospitalier en ambulatoire sous anesthésie locale -ou moins souvent générale-, consiste à sectionner et à obturer les canaux déférents. Le passage des spermatozoïdes vers le pénis est donc impossible, ce qui aboutit à une azoospermie.

L'efficacité est obtenue au bout de 6 à 8 semaines environ. Le sperme ne comporte plus de spermatozoïdes, cela est vérifié avant d'interrompre la contraception précédente par un spermogramme 3 mois après la vasectomie.(1), (103).

L'indice de Pearl de cette méthode est de 0.10 en optimal et de 0.15 en utilisation courante. (36)

Les risques de complications comprennent surtout les douleurs scrotales, hématomes, et infections.

La vasectomie n'a aucun impact sur l'apparence physique ni n'altère en rien les éjaculations, le désir. (83)

### **5.5.7 Avantages de la stérilisation**

L'avantage majeur réside dans la sécurité de la méthode.

Et en l'absence de risque d'oubli, l'avantage réside dans un confort de vie important pour les utilisateurs.

### **5.5.8 Inconvénients**

L'inconvénient majeur est le risque de regret de la personne ayant choisi la stérilisation définitive, qu'il soit homme ou femme.

Si une reperméabilisation des trompes est envisageable avec un succès qui reste très incertain, cela est possible pour la ligature des trompes, ou la vasectomie cela est exclu pour la méthode Essure.

### **5.5.9 Contre-indications**

Une grossesse en cours.

Une infection génitale en cours.

Pour la ligature des trompes devant la possible anesthésie générale les CI à l'anesthésie générale.

### **5.5.10 Profils des utilisatrices**

Sont surtout concernées les femmes et les hommes de plus de 40 ans ayant pour la plupart déjà des enfants.

### **5.5.11 Pourcentage d'utilisation**

Selon le World contraceptive patterns (38), dans le monde en 2011 la stérilisation féminine représentait 18.9% de la contraception alors que la contraception masculine 2.4%.

En Asie en 2011, la stérilisation féminine est relativement très représentée avec 23.4% de la contraception et 2.2 % pour stérilisation masculine.

En Europe, en 2011 la stérilisation féminine comptait pour 3.8% et stérilisation masculine 2.7%, le recours à ces méthodes était variable. Par exemple, en Angleterre, en 2008, la stérilisation masculine représentait 8% pour les femmes et 21% pour les hommes ; en France toujours en 2008, c'était 3.8% pour la stérilisation féminine et 0.8% pour la masculine (38).

En 2010, en France chez les femmes âgées de 15 à 49 ans, 4.2% utilisaient la contraception définitive, qu'elle soit féminine ou masculine, et 4.3% en 2013. (39), (12)

Cette méthode est la plus utilisée chez les 45-49 ans avec en 2010, 12.2% des femmes concernées et en 2013, 11.6%.

8.5% des femmes de 40 à 44 ans étaient concernées en 2010 et 10.4% en 2013.

La stérilisation à visée contraceptive n'est quasiment pas utilisée avant 40 ans : 2.9% des femmes de 35-39ans en 2013(elles étaient 3.1% en 2010), (39), (12).

#### **5.5.12 Taux de remboursement par la sécurité sociale et prix moyen**

Ni pour la technique assure, ni pour la ligature des trompes ou la vasectomie nous n'avons trouvé de coûts précis.

## 6 Question de recherche

En consultation de contraception au moment de l'affaire Marion Larat, j'ai été très étonnée du nombre de femmes disant ne pas savoir de quoi il s'agissait. Pourtant, à la même époque, les médias procédaient à un véritable matraquage. En interrogeant les patientes sur les risques cardio-vasculaires notamment des pilules, peu de femmes étaient capables de les mentionner.

Dans les semaines qui ont suivi, il a pourtant été démontré que beaucoup de femmes abandonnaient la pilule parfois précipitamment, au risque de voir survenir des grossesses non désirées.

L'Ined et l'Insee ont démontré un radical changement des pratiques contraceptives, par une enquête sur la contraception : Fecond 2013 (12), et l'assurance maladie par l'évolution des ventes de contraceptifs (93).

Nous nous sommes donc intéressées à ce changement des pratiques et j'ai pensé qu'un tel battage médiatique pouvait recentrer l'intérêt des femmes pour leur contraception en les mettant au cœur du processus de choix.

Dans l'étude Fécond, en 2013, il a été montré que 20% des femmes ont changé de contraception entre 2010 et 2013 (12).

La thèse d'Aurore Berlier explorait le ressenti des femmes sur leur contraception et l'intérêt qu'elles ont porté à l'époque sur la polémique des pilules (2).

Il était intéressant d'appréhender le versant quantitatif pour préciser les déterminants de la contraception féminine.

## 7 Matériel et méthode

### 7.1 Recueil de données

Cette étude est transversale descriptive.

La population étudiée était celle du 44, département de la Loire-Atlantique. Les données Insee de recensement de 2012 de la population du 44, ont permis de répartir en 4 quarts la population du 44. Le but était de distribuer les questionnaires de façon à avoir une population la plus représentative possible du 44.

La taille de l'échantillon nécessaire à l'obtention de données statistiquement significatives a été calculée comme suit :

$$n = \frac{t^2 \times p (1 - p)}{e^2}$$

n : la taille de l'échantillon.

t : le niveau de confiance obtenu à partir du taux de confiance 1.96 habituellement pour un taux de confiance à 95%

p : proportion connue de femmes ayant changé de contraception depuis la polémique de 2013. Soit 20%.

e : la marge d'erreur, fixée habituellement à 5%.

La taille de l'échantillon obtenu était de 246 questionnaires.

Les questionnaires ont été distribués dans des pharmacies du 44. Une sélection d'abord géographique était réalisée pour sélectionner les pharmacies, puis un entretien téléphonique avec le pharmacien titulaire était réalisé afin de savoir s'ils avaient une patientèle concernée par la contraception, et s'ils étaient intéressés par le sujet. En effet du fait de leur implication personnelle, seuls les pharmaciens motivés étaient sélectionnés. Un rendez-vous était fixé pour leur présenter le questionnaire et expliquer le mode de remplissage, une boîte scellée leur était confiée.

Les pharmaciens se chargeaient de proposer le questionnaire, d'expliquer succinctement que c'était une étude menée dans le cadre d'une thèse de médecine générale sur la contraception. Ils devaient insister sur le fait que leur réponse au questionnaire était parfaitement anonyme et la boîte scellée leur était présentée.

Au total 19 pharmacies réparties selon leur localisation dans le 44 et selon le nombre d'habitants de la commune ont participé à cette étude.

35 questionnaires ont été distribués dans chaque pharmacie. Au total 665 questionnaires ont été distribués dans les pharmacies.

Au total, sur la période du 01/02/2016 au 06/06/2016, 665 questionnaires ont été distribués dans 19 pharmacies, et 370 ont été remplis.

Parmi ces questionnaires certains n'étaient pas remplis en totalité. Le questionnaire se composait d'une feuille A3 recto-verso. Le verso a été oublié dans 2 cas.

Les critères d'inclusion étaient notés sur chaque questionnaire :

- Etre une femme.
- Ne pas être ménopausée.
- Age compris entre 15 ans et 55 ans.
- Habiter le 44, et en particulier, la commune où se situait la pharmacie délivrant le questionnaire.

Le fait d'être enceinte n'était pas un critère d'exclusion.

Le questionnaire était proposé à toute femme répondant aux critères d'inclusion quelque soit le motif de recours à la pharmacie, et que ce soit pour elle ou non.

Au pharmacien, il était donc demandé de bien vouloir proposer le test aux femmes habitant leur commune (grâce à la carte vitale et aux données le pharmacien ne posait le plus souvent même pas la question), répondant aux critères d'inclusion. Ceci afin de toucher toutes les femmes, aussi bien celles qui avaient une contraception sur prescription ou celles sans nécessité de prescription, ou encore celles n'ayant pas de contraception.

Au bout de 2 à 3 semaines un appel téléphonique à la pharmacie permettait de savoir le nombre de questionnaires remplis et de connaître les difficultés éventuelles que rencontraient les pharmaciens.

Dans 2 pharmacies sur les 19 retenues aucun questionnaire n'a été rempli.

Dans 3 pharmacies seuls 3 ou 4 questionnaires ont été rempli sur les 35 déposés.

Dans une pharmacie, le pharmacien m'a demandé dès le jour du dépôt de venir faire une journée avec son équipe et lui-même afin de les aider au remplissage des questionnaires et afin de découvrir son métier.

Le questionnaire a été testé sur 15 femmes de mon entourage d'âges et de catégories socio-professionnelles variés afin d'évaluer la compréhension des questions et le temps de réponse. Le temps moyen pour répondre au questionnaire était de 7 minutes parmi les 15 testeuses. Ce temps était indiqué par les pharmaciens aux femmes acceptant de répondre au questionnaire.

Mais selon tous les pharmaciens interrogés le temps moyen de réponse était plutôt d'une à 2 minutes.

## **7.2 Exploitation des données**

### **7.2.1 Questionnaire (cf. annexe 8)**

Les réponses recueillies ont été renseignées sur une page Microsoft Excel.

Le logiciel statistique Biostatv a été utilisé.

Les questionnaires remplis de façon incomplète ont été gardés si cela ne gênait pas l'interprétation. En cas de non-réponse à une question étudiée, le questionnaire était écarté des résultats.

Chaque questionnaire récupéré a été numéroté avec un code chiffre de 1 à 4 pour la catégorie de la ville en fonction du nombre d'habitants, une lettre de « a » à « e » pour la ville de délivrance du questionnaire et enfin un numéro de 1 à 35. Chaque groupe de villes, d'après le recensement de l'Insee de 2012, représentait environ 25% de la population de la Loire Atlantique :

- le groupe 1 était composé des villes de moins de 4 120 habitants. 32%
- groupe 2, villes de 4 290 à 12 548 habitants 21%
- groupe3, villes de 13 402 à 70 637 habitants. 29%
- 4 était représenté par la ville de Nantes : 299 682 habitants. 18%

Tout cela avait pour but de pouvoir retrouver exactement un questionnaire en particulier si besoin était.

Le questionnaire comportait 14 questions, toutes étaient des questions fermées ou questions à choix multiples (QCM) et une seule question était ouverte. Il était présenté sur une feuille A3 recto verso sous forme de livret

Il était articulé en 4 parties :

La première (questions n° 1 à 5) s'intéressait à la contraception actuelle des femmes, mais aussi à d'éventuels changements intervenus entre 2012 et 2013. Les femmes devaient retrouver dans une liste leur contraception actuelle, l'entourer. Si elles ne la trouvaient pas, il leur était proposé « je ne me souviens plus » ou « autre » pour l'indiquer en texte libre.

En cas de changement la contraception précédente était explorée sous le même format que la contraception actuelle.

Aux utilisatrices de contraception orale il leur était ensuite demandé de cocher la génération de pilule ou indiquer « progestatif seul ». Un/des changement(s) de contraception étaient recherchés et la/les raison(s).

- La deuxième, les questions 6 à 9, explorait la connaissance de la polémique sur les pilules et son impact éventuel.
- Dans la troisième partie les comorbidités des femmes (parmi des items cardio-vasculaires non exclusifs) et le tabac étaient recherchés.
- La dernière, les caractéristiques socio-démographiques : âge, lieu d'habitation, catégorie socio-professionnelle (définie selon le code des professions et catégories socio-professionnelles de l'Insee).

### **7.2.2 Les Tests statistiques**

Les analyses ont porté sur la comparaison de données qualitatives nominales. Dans les analyses deux variables à chaque fois ont été mises en parallèle pour évaluer leur indépendance ou au contraire leur lien.

Les tests ont été réalisés sur Biosta-TGV, un logiciel de statistiques mis à la disposition en ligne par l'institut Pierre Louis d'épidémiologie et de Santé Publique UMR S 1136 affiliés à l'INSERM et l'Université Pierre et Marie Curie. Ils étaient de deux types :

- Le test du Khi<sup>2</sup>, qui permet de tester l'indépendance entre deux variables qualitatives X et Y à respectivement n(x) et n(y) modalités, à la condition que n soit supérieur à 5. Le risque alpha fixé était de 5%. La formule est la somme des carrés des différences est :

$$T = \sum_{ij} \frac{(O_{ij} - E_{ij})^2}{E_{ij}}$$

avec O<sub>ij</sub> la valeur observée

E<sub>ij</sub> la valeur attendue sous l'hypothèse d'indépendance. (expected)

Ce test permet de vérifier l'absence de lien statistique entre deux variables X et Y. X et Y sont dits indépendants lorsqu'il n'existe aucun lien statistique entre elles. C'est-à-dire que la connaissance de X ne permet pas de se prononcer sur Y. L'hypothèse nulle (H<sub>0</sub>) est donc : « les deux variables X et Y sont indépendantes ».

L'hypothèse nulle est rejetée lorsque p < ou égal à 0.05.

- Le test de Fisher est l'alternative au test du Khi<sup>2</sup> lorsque l'un ou plusieurs des effectifs attendus dans le tableau de contingence est inférieur à 5. Le principe de ce test est de déterminer si la configuration observée dans le tableau de contingence est une situation extrême par rapport aux situations possibles compte tenu des distributions marginales.

Le risque alpha est également fixé à 5%.

Les tests statistiques ont été effectués sur l'ensemble de l'effectif. Sinon il aurait fallu prendre le nombre de sujets nécessaires : 246 dans chacun des 4 groupes de population.

Cette étude ayant été menée par une seule enquêtrice, le nombre de 984 questionnaires n'a pas pu être atteint. J'ai donc traité les 4 groupes en 1 seul. La « stratification » en 4 groupes permet une représentativité de ce grand groupe par rapport à la population du 44.

La plupart des tests statistiques comparaient 2 variables à plusieurs modalités chacune, donnant des tableaux de contingence compliqués. Cela augmentait les risques d'erreurs. Pour éviter les erreurs d'analyse, j'ai choisi de regrouper les données et de faire plus de tests afin de ne comparer à chaque fois que 2 modalités pour chaque variable des tests. Par exemple, lorsque j'ai comparé la contraception et l'âge, au lieu de trois modalités pour la contraception (pas de contraception, contraception hormonale et contraception non hormonale) j'ai testé contraception /pas de contraception et contraception hormonale /contraception non hormonale.

## 8 Résultats.

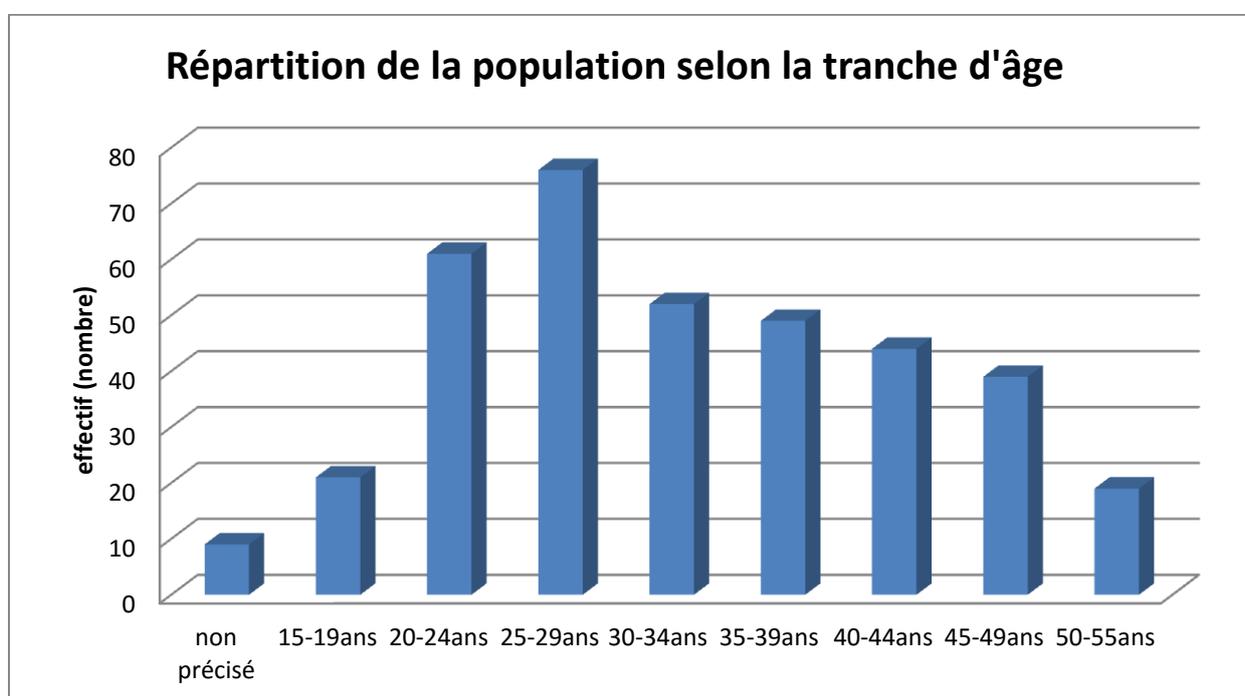
La stratification en 4 groupes de la population étudiée a permis une représentativité de ce grand groupe par rapport à la population du 44. Mais c'est la totalité de l'échantillon qui a été étudiée dans les résultats suivant afin que ceux-ci soient statistiquement significatifs.

### 8.1 Caractéristiques socio-démographiques de l'échantillon.

La moyenne d'âge est de 33 ans et la médiane 32 ans.

Les femmes qui ont rempli les questionnaires étaient âgées de 17 à 55 ans. 9 n'ont pas précisé leur âge dans le questionnaire (Voir annexe 9).

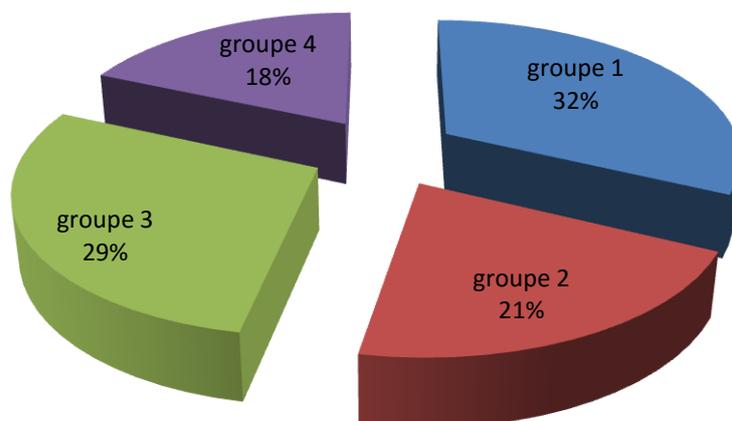
La répartition par tranches d'âges est établie sur le modèle de celui de l'enquête Fecond de l'Ined.



Concernant la répartition des femmes selon leur lieu d'habitation :

- 32.2% des femmes appartenait au groupe n°1 (de moins de 4120 habitants),
- 20.8% au 2<sup>e</sup> groupe (de 4290 à 12 548 habitants).
- 28.6% appartenait au groupe 3 (13 402 à 70637 habitants).
- 18.4% appartenait à la ville de Nantes (299 682 habitants).

## Répartition de la population selon les groupes



Concernant la catégorie socio-professionnelle, basée sur les indications de l’Insee (Annexe 10) la répartition était la suivante en ordre croissant :

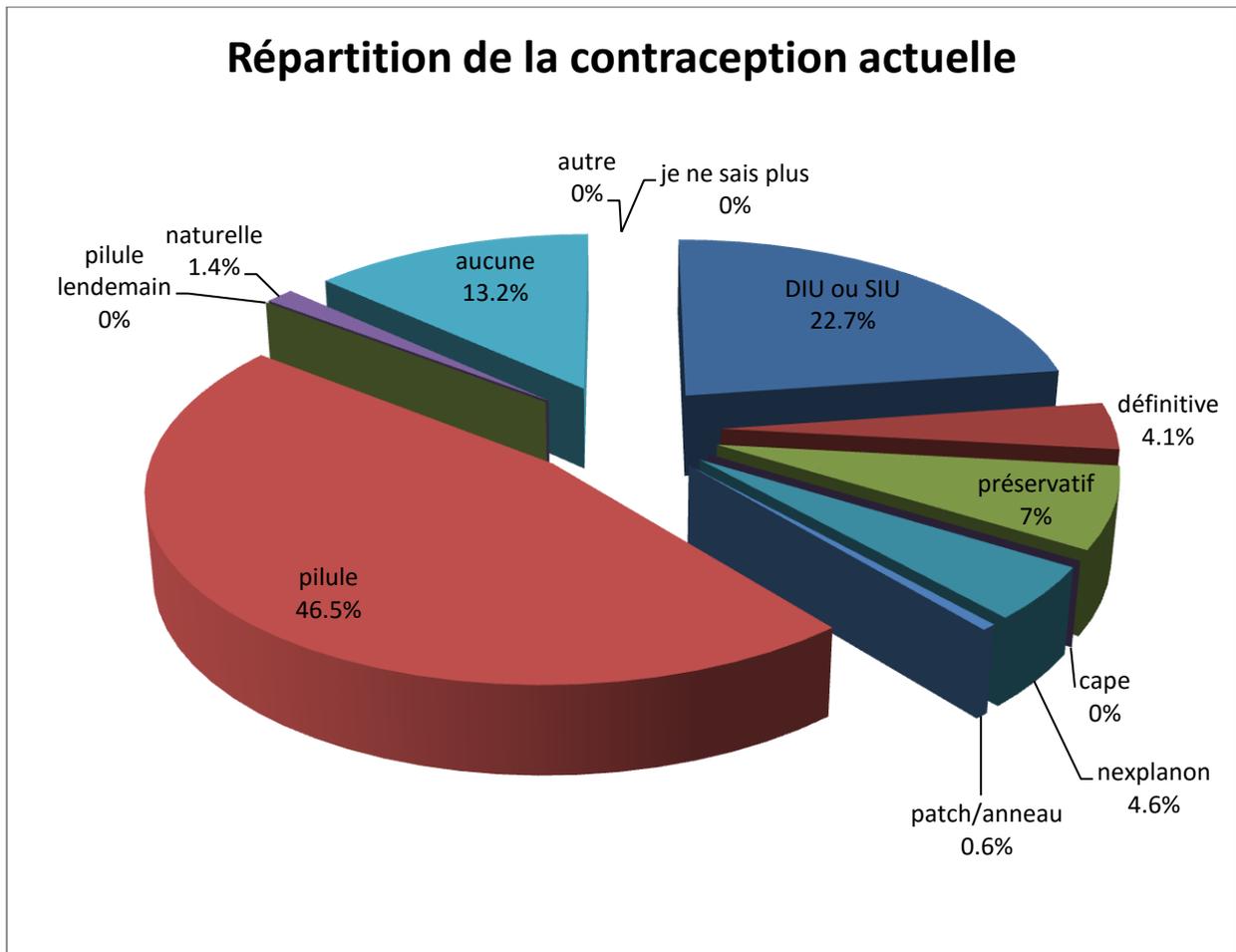
Professions	Effectifs (nombre)	Effectifs (%)
Employés	187	50.5
Sans activité professionnelle	74	20
Cadres et professions intellectuelles supérieures	61	16.5
Artisans /commerçants/ chefs d’entreprise	16	4.32
Professions intermédiaires	16	4.32
Ouvriers	10	2.7
Non renseigné	5	1.4
Agriculteurs	1	0.3
Total	370	100

Tableau 5:répartition des professions

## 8.2 La contraception

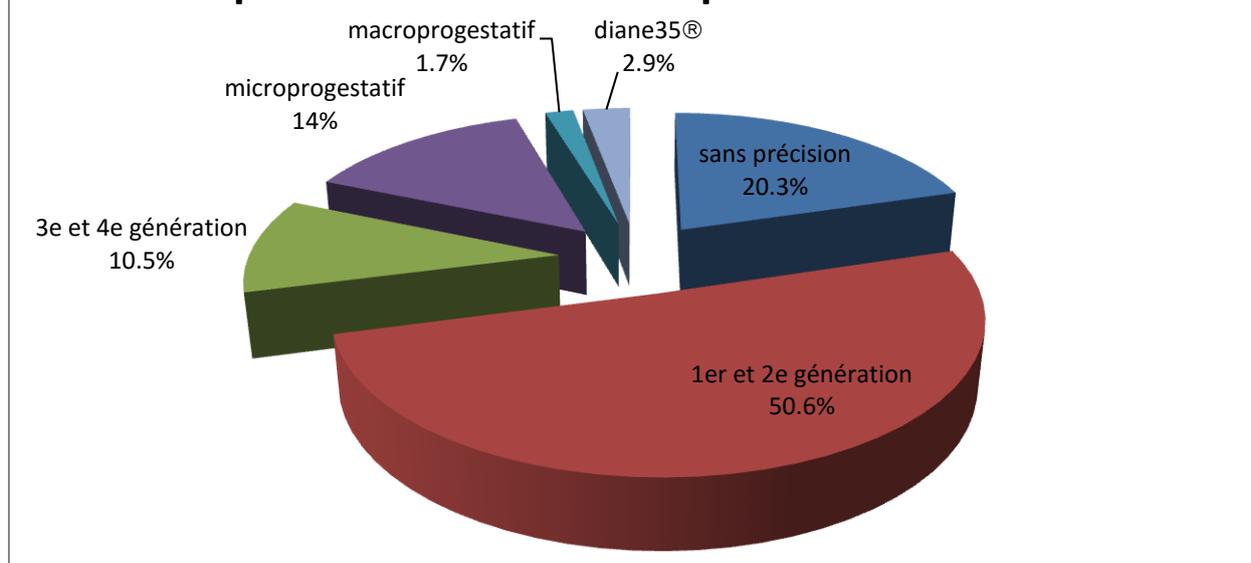
### 8.2.1 La contraception actuelle (questions 1 et 2)

Les contraceptions principales au moment du questionnaire étaient la pilule (46.5 % des femmes interrogées), puis le DIU ou SIU (22.7%). 13.2% des femmes n'avaient pas de contraception (pour des motifs divers, grossesse en cours, désir de grossesse, autre) 7% utilisaient le préservatif. Le Nexplanon était plus minoritaire (4.6%) ainsi que les méthodes définitives (4.1%). (Voir annexe 11)



Au niveau de la contraception orale, 35 femmes (20.3%) n'ont pas précisé le nom de leur pilule. 87 (50.6%) utilisaient une pilule de 1<sup>e</sup> ou de 2<sup>e</sup> génération, 18 (10.5%) de 3<sup>e</sup> ou 4<sup>e</sup> génération. 3 femmes (1.7%) étaient sous macro-progestatif, et 5 (2.9%) sous Diane 35 (Voir Annexe 12)

## Répartition de la contraception orale actuelle



A la question suivante (Q2) les femmes qui prenaient la pilule au moment du questionnaire devaient dire à quelle génération elle appartenait. La question a eu pas mal d'échec entre les non-réponses (95 soit 55.2%) qui ont été nombreuses ainsi que les erreurs (17.4%). Les bonnes réponses étaient minoritaires (28 soit 16.2%), et 19 (11%) réponses étaient inexploitable car les femmes n'avaient pas précisé leur contraception orale à la première question.

	Non précisé	Impossible à vérifier	Bonne réponse	Réponse erronée
Effectifs sur 172 (en nombre)	95	19	28	30

Tableau 6: si vous prenez la pilule à quelle génération appartient-elle?

### 8.2.2 Le recours à l'IVG dans les deux années 2012 et 2013 (question 9)

Dans notre étude 8 femmes ont eu recours à une IVG au cours des deux années 2012 et 2013. Le taux d'IVG en 2015 selon Ined, est de 14.5 pour 1000 femmes (33). Soit 1.45%. Comme notre étude concerne 2 années, on multiplie le taux d'IVG par 2, soit 2.9%. Dans notre étude 2.22% des femmes ont eu recours à l'IVG tous âges confondus.

### 8.2.3 Le changement éventuel (changement ou pas/les raisons du changement)

166 (44.8%) femmes sur 370 ont changé de contraception en 2012 ou 2013. 134 (36.2%) ont changé une seule fois, 32(8.7%) ont changé plusieurs fois.

Changement de contraception	Non précisé	Pas de changement	1 changement	Plusieurs changements
Effectif	10	194	134	32
Effectif (%)	2.7	52.4	36.2	8.7

Tableau 7: avez-vous changé de contraception en 2012 ou 2013 ?

Les femmes qui avaient changé étaient ensuite questionnées sur leur contraception précédente, celle qu'elles avaient en 2012/2013: 107 (64.5%) prenaient la pilule, 19 (11.5%) utilisaient le DIU et 10 (6%) l'implant, et 8 (4.8%) le préservatif. 12 (7.2%) ont coché plusieurs contraceptions (pilule et DIU par exemple).

Plus de la moitié des femmes ayant changé de contraception prenaient la pilule.

Type de contraception	Effectifs (nombre)	Effectifs (%)
Pilule	107	64.5
DIU	19	11.5
Plusieurs cochées	12	7.2
Implant	10	6
Préservatif	8	4.8
Patch/anneau	6	3.6
Naturelle	2	1.2
Aucune	2	1.2
Total	166	100

Tableau 8: répartition de la contraception précédente chez les femmes ayant changé

Chez les femmes ayant changé de contraception orale, 35% prenaient une pilule de 1<sup>e</sup> ou 2<sup>e</sup> génération, 24% une de 3<sup>e</sup> ou 4<sup>e</sup> génération, 7% des micro-progestatifs, 5% la pilule Diane 35®.

Contraception orale précédente	Effectifs (nombre)	Effectifs (%)
Non précisée	29	27
1 <sup>e</sup> ou 2 <sup>e</sup> génération	37	35
3 <sup>e</sup> ou 4 <sup>e</sup> génération	26	24
Micro-progestatif	8	7
Macro-progestatif	0	0
Multiples	2	2
Diane35	5	5
<b>Total</b>	<b>107</b>	<b>100</b>

Tableau 9: répartition de la contraception hormonale orale précédente chez les femmes ayant changé de contraception

En question n°5 les femmes ayant changé de contraception devaient cocher les raisons du changement dans une liste avec un choix « autre » et une ligne les incitant à répondre. Les femmes en ont souvent cochées plusieurs (33 femmes soit 19.9%).

Majoritairement et exclusif est l'avis médical, pour 30 femmes (soit 18.1%), puis le désir de grossesse pour 31 femmes (soit 18.7%) de même que la mauvaise tolérance du moyen de contraception était invoqué pour 31 (soit 18.7%).

La cause évoquée « médias » n'a été présente que pour 3 femmes soit seulement 1.8%.

Le refus des hormones ou la polémique étaient évoqués pour 8 femmes mais 7 le mentionnaient avec une autre cause (voir Annexe 13).

### 8.3 La connaissance de la polémique (questions 6, 7 et 8)

	Non répondu	Non	oui
Effectifs sur 370	9	193	168
Effectifs (en %)	2.4	52.2	45.4

Tableau 10: Avez-vous entendu parler de la polémique sur les pilules de 3e et 4e génération et/ou l'affaire Marion Larat?

Pour la question ouverte demandant de bien vouloir fournir une explication de la polémique (question 7), 69% des femmes n'ont rien répondu à cette question

Celles dont les explications se rapprochaient le plus des raisons de la polémique étaient au nombre de 40, majoritairement des femmes jeunes (moyenne d'âge 31ans), non fumeuses (pour 31), utilisatrices de contraception hormonale (pour 23 sur 40), dont majoritairement utilisatrices de pilule (pour 18), majoritairement des employées (17) ou des cadres (12), sans co-morbidités (pour 27).

Celles qui avaient re-interprété la polémique étaient au nombre de 8 (les réponses étaient éloignées de la polémique), étaient plutôt plus jeunes (la moyenne d'âge était de 29 ans), plutôt utilisatrices de contracepton orale (5), non fumeuses, n'ayant pas eu recours à la contraception d'urgence ou à l'IVG (9), et au niveau professionnel plutôt des cadres (4) ou des femmes sans emploi (3).

Concernant la question suivante, les femmes interrogées ayant entendu parler de la polémique devaient cocher dans une liste non exhaustive, les impacts que la polémique avait pu avoir sur elles. Ont été regroupées celles qui ont ressenti un impact de la polémique, elles étaient 58 (34.5%) des femmes ayant entendu parler de la polémique. Celles pour lesquelles la polémique n'a eu aucun impact étaient majoritaires avec 108 femmes (64.3%).

Impact de la polémique	Effectifs (nb)	Effectifs (%)
Aucun	108	64.3
impact	58	34.5
Non renseigné	2	1.2
total	168	100

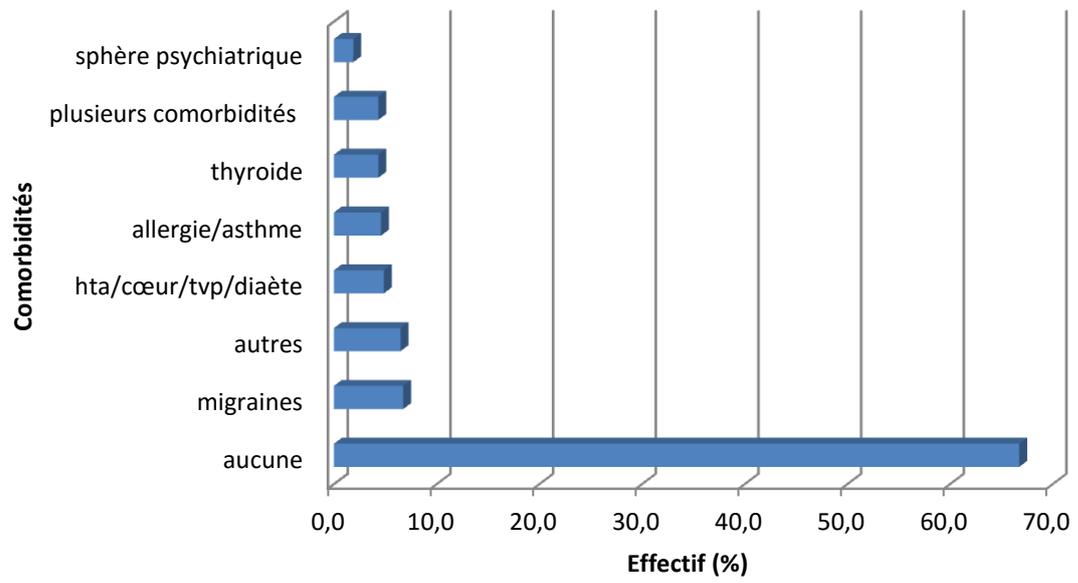
Tableau 11: impact éventuel de la polémique.

#### 8.4 Profil médical des femmes interrogées (voir Annexe 14)

247 femmes sur 370 n'ont mentionné aucune pathologie. Les réponses n'étaient pas exclusives, 12 ont mentionné des troubles de la sphère psychiatrique (angoisse, troubles du sommeil maladie bipolaire), 17 avaient des allergies ou de l'asthme, 20 avaient des problèmes de thyroïde, hypo ou hyperthyroïdie. 11 avaient des facteurs de risque cardio-vasculaire ou des antécédents (HTA, diabète, TVP), 30 avaient des migraines ou céphalées et 30 signalaient des pathologies autres. Certaines avaient plusieurs problèmes associés.

179 femmes déclaraient n'avoir jamais fumé et 66 avoir arrêté. 121 notaient un tabagisme actif au moment de l'étude. Et 4 n'ont pas répondu à la question

## Profil médical des femmes interrogées



## 9 Discussion

### 9.1 Facteurs influençant la contraception actuelle

#### 9.1.1 Influence de l'âge de l'utilisatrice

Pour étudier l'influence de l'âge sur la contraception, nous avons regroupé sous forme de tableau 3 tranches d'âge (15-24 ans 25-34 ans et 35 et plus) et 3 modalités de contraception pas de contraception, contraception hormonale et contraception non hormonale.

	méthodes non hormonales	méthodes hormonales	aucune méthode	total
15-24ans	6 (7.3%)	69 (84.2%)	7 (8.5%)	82 (100%)
25-34ans	35 (27.3%)	78 (61%)	15 (11.7%)	128 (100%)
≥ 35ans	75 (49.6%)	51 (33.8%)	25 (16.6%)	151 (100%)
total	116	198	47	361

Tableau 12: influence de l'âge sur la contraception

Ayant trouvé un lien statistiquement significatif ( $p < 0.001$ ) entre les deux variables j'ai voulu savoir où était ce lien statistique.

Nous avons testé les trois tranches d'âge avec les modalités : pas de contraception et femme ayant une contraception, afin de savoir si l'âge déterminait le fait d'avoir une contraception ou de ne pas en avoir. Ce lien n'était statistiquement pas significatif ( $p = 0.19$ ).

	contraception	pas de contraception	total
15-24ans	75 (91.5%)	7 (8.5%)	82 (100%)
25-34ans	113 (88.3%)	15 (11.7%)	128 (100%)
≥ 35ans	126 (83.4%)	25 (16.6%)	151 (100%)
total	314	47	361

Tableau 13: influence de l'âge sur le fait d'avoir une contraception ou non

Le lien statistique était donc au niveau de la contraception hormonale ou non hormonale. Le tableau a été refait en testant la contraception hormonale et la contraception non hormonale avec les trois tranches d'âge. Le lien statistique est bien entre l'âge et le fait que la contraception soit hormonale ou non hormonale ( $p < 0.001$ ). Chez les moins de 24 ans, la contraception hormonale représente 92% et la contraception non hormonale 8%. Chez les 25-34 ans cette différence est moins flagrante avec 69% des jeunes femmes sous contraception hormonale. Le rapport est inversé au-delà de 35 ans, avec une majorité de femmes sous contraception non hormonale 59.5%.

	méthodes non hormonales	méthodes hormonales	Total
15-24ans	6 (8%)	69 (92%)	75(100%)
25-34ans	35 (31%)	78 (69%)	113 (100%)
≥ 35ans	75 (59.5%)	51 (40.5%)	126 (100%)
total	116	198	314

Tableau 14: influence de l'âge sur le type de contraception

Le fait d'avoir trois tranches d'âge introduit une interrogation quant à savoir où est le lien statistique entre les deux variables.

35 ans est un âge charnière puisqu'à cet âge l'association tabac et contraception orale combinée passe de déconseillée à contre-indiquée. Il apparaissait donc intéressant de tester les moins de 35 ans et les femmes âgées de 35 ans et plus.

Les tests ont été refaits avec les deux tranches d'âge. On a procédé de même avec les autres facteurs susceptibles d'influencer la contraception.

L'âge de la femme n'influence pas le fait qu'elle ait une contraception ou non. ( $p=0.09$ ).

	contraception	pas de contraception	Total
15-35ans	188 (89.5%)	22 (10.5%)	210 (100%)
≥ 35ans	126 (83.4%)	25 (16.5)	151 (100%)
Total	314	47	361

Tableau 15 : répartition de la contraception selon l'âge

En revanche l'âge a un impact important sur le choix de la contraception. En effet, chez les femmes les plus jeunes (moins de 35ans) la contraception est le plus souvent hormonale : cela concerne 78% des jeunes femmes de cette tranche d'âge. La contraception hormonale concerne seulement 40.5% des 35 ans et plus. Chez les plus de 35 ans la contraception est majoritairement non hormonale (pour 59.5%). ( $p<0.001$ ).

Ce résultat est cohérent car après 35ans, la pilule est plus souvent à proscrire du fait de contre-indications.

	contraception non hormonale	contraception hormonale	Total
< 35ans	41 (21.8%)	147 (78.2%)	188 (100%)
≥ 35ans	75 (59.5%)	51 (40.5%)	126 (100%)
Total	116	198	314

Tableau 16: influence de l'âge sur le type de contraception

Par contre, mon test n'a pas montré de lien statistique entre l'âge et la génération de la pilule. ( $p= 0.7577$ ). Du fait de la taille trop petite de mon échantillon, une différence si elle existait n'a pas été mise en évidence. Un nombre de sujets plus important aurait pu mettre en évidence cette différence qu'on peut supposer exister du fait des indications plus restreintes des pilules de 3<sup>e</sup> et 4<sup>e</sup> génération. L'autre hypothèse de mon test est qu'il n'y a pas de lien entre l'âge et la génération de la pilule, mais c'est très peu probable.

	pilules de 1e et 2e generation	pilules de 3e et 4e generation	total
15-34ans	67 (80.7%)	16 (19.3%)	83 (100%)
≥ 35ans	18 (85.7%)	3 (14.3%)	21 (100%)
total	85	19	104

Tableau 17: influence de l'âge sur la génération de la pilule

A l'âge de la femme est corrélé le changement de contraception. En effet, de façon statistiquement significative, c'est chez les plus jeunes (moins de 35 ans) que l'on observe le plus souvent un changement ( $p < 0.001$ ). Chez les 15-34ans, 54.6% ont changé de contraception au cours des 3 dernières années, contre 35.4% des femmes âgées de 35 ans et plus.

Ceci est probablement dû aux changements plus fréquents dans la vie affective et familiale à cet âge, ou peut-être se sont-elles plus souvent identifiées à Marion Larat ?

	pas de changement de contraception	changement de contraception	total
15-34ans	93 (45.4%)	112 (54.6%)	205(100%)
≥ 35ans	95 (64.6%)	52 (35.4%)	147 (100%)
total	188	164	352

Tableau 18 : influence de l'âge sur le changement de contraception

### 9.1.2 Influence de la catégorie socio-professionnelle

Le fait d'avoir une contraception ou de ne pas en avoir est indépendant du fait d'avoir un emploi ou de ne pas en avoir ( $p = 0.29$ ). La contraception concernait 90.5% des femmes sans emploi et 86% des femmes ayant un emploi.

	contraception	pas de contraception	total
sans emploi	67 (90.5%)	7 (9.5%)	74 (100%)
emploi	250 (86%)	41 (14%)	291 (100%)
total	317	48	365

Tableau 19: influence de l'emploi sur la contraception

Par contre le fait d'avoir ou non un emploi et le fait que la contraception soit hormonale ou non hormonale sont des variables dépendantes ( $p = 0.002$ ). La contraception hormonale concernait 79.1% des femmes sans emploi et 58.8% des femmes ayant un emploi.

	contraception non hormonale	contraception hormonale	total
sans emploi	14 (20.9%)	53 (79.1%)	67 (100%)
emploi	103 (41.2%)	147 (58.8%)	250 (100%)
	117	200	317

Tableau 20 : emploi et contraception hormonale ou non

Et le fait d'avoir un emploi ou de ne pas en avoir n'influence pas la génération de la pilule utilisée. ( $p=0.55$ ), ni le changement de contraception ( $p=0.24$ ).

84% des femmes sans emploi et 78.6% des femmes ayant un emploi avaient une contraception orale combinée de 1<sup>e</sup> ou de 2<sup>e</sup> génération.

	Pilules de 1e et 2e génération	Pilule de 3e et 4e génération	Total
Sans emploi	21 (84%)	4 (16%)	25 (100%)
Emploi	66 (78.6%)	18 (21.4%)	84 (100%)
	87	22	109

**Tableau 21 : influence de l'emploi sur la génération de la COC**

52.8% des femmes sans emploi et 45.1% des femmes ayant un emploi avaient changé de contraception dans les trois dernières années.

	Pas de changement de contraception	Changement de contraception	Total
Sans emploi	34 (47.2%)	38 (52.8%)	72 (100%)
Emploi	156 (54.9%)	128 (45.1%)	284 (100%)
Total	190	166	356

**Tableau 22: influence de l'emploi sur les changements de contraception**

### 9.1.3 Influence du profil médical

Avoir une contraception ou ne pas en avoir ne dépend pas du fait d'avoir des comorbidités ou non, ( $p=0.67$ ). (voir annexe 15). Il en est de même pour le choix hormonal ou non hormonal de la contraception. ( $p=0.57$ ) (voir annexe 16). Les comorbidités sont réunies et pour la plupart ne représentaient pas des contre-indications à la contraception hormonale, le résultat paraît donc cohérent. Il serait intéressant de recruter plus de femmes avec des pathologies ou des facteurs de risque cardio-vasculaire, dans ce cas on pourrait attendre une influence des comorbidités sur le choix de la contraception.

Le fait d'avoir une contraception ou non n'est pas influencé par le tabac. ( $p=0.67$ ).

Chez les non-fumeuses, 88.6% utilisent une contraception, elles sont 83.5% chez les femmes ayant une consommation de tabac.

	contraception	pas de contraception	Total
pas de tabac	218 (88.6%)	28 (11.4%)	246 (100%)
tabagisme actif	101 (83.5%)	20 (16.5%)	121 (100%)
Total	319	48	367

**Tableau 23: influence du tabac sur la contraception**

Par contre le tabac influence le choix de la contraception hormonale ou non hormonale ( $p=0.03$ ). 59.2% des femmes non fumeuses et 71.3% des femmes fumeuses ont une contraception hormonale.

	contraception non hormonale	contraception hormonale	total
pas de tabac	89 (40.8%)	129 (59.2%)	218 (100%)
tabagisme actif	29 (28.7%)	72 (71.3%)	101 (100%)
total	118	201	319

Tableau 24: influence du tabac sur le type de contraception

On a constaté que « tabac ou non » et « contraception hormonale et contraception non hormonale » étaient liés ( $p=0.03$ ) : que chez les femmes qui fumaient, la contraception hormonale était plus fréquente et ce de façon plus importante que chez les non-fumeuses.

Devant ces résultats qui sont discordants avec ce qu'on pouvait attendre, du fait notamment des recommandations de bonne pratique (tabac et pilule œstro-progestative sont contre-indiqués après 35 ans), nous avons cherché à savoir si les contraceptions hormonales des femmes fumeuses étaient plus souvent progestatives pures ou œstro-progestatives.

Donc nous avons refait un tableau qui ne démontre pas de lien statistiquement significatif ( $p=0.15$ ) entre le tabac et le type d'hormones présentes dans la contraception. Nous avons exclu les macro-progestatifs (qui étaient très minoritaires et du fait de l'absence d'AMM dans la contraception). Étaient rassemblés d'un côté les moyens de contraception progestatifs purs et d'un autre les œstro-progestatifs (COC, patch, anneau vaginal, et Diane 35® malgré l'absence d'AMM mais du fait des dérives de prescription). 60.7% des fumeuses utilisaient une contraception combinée contre 71.8% des non-fumeuses.

	tabac	pas de tabac	total
µ-progestatif, implant, SIU	22 (39.3%)	29 (28.2%)	51
OP, diane35®, anneau, patch,	34 (60.7%)	74 (71.8%)	108
total	56 (100%)	103 (100%)	159

Tableau 25: influence du tabac sur le type de contraception hormonale

Nous avons ensuite cherché à savoir si l'explication résidait dans la proportion chez les fumeuses de femmes de moins de 35 ans et la proportion de 35 ans de plus. Le lien entre tabac et âge est statistiquement significatif ( $p=0.03$ ). 37.1% des femmes de moins de 35 ans ont une consommation de tabac, contre 26.5% des femmes de 35 ans et plus.

	tabac	pas de tabac	total
< 35ans	78 (37.1%)	132 (62.9%)	210 (100%)
≥ 35 ans	40 (26.5%)	111 (73.5%)	151 (100%)
total	118	243	361

Tableau 26: tabagisme en fonction de l'âge

L'explication la plus probable est donc que les femmes jeunes qui sont plus souvent fumeuses que leurs aînées, prennent aussi beaucoup plus souvent une contraception hormonale. Et dans leur cas, leur âge ne contre-indique pas la prise d'œstro-progestatifs.

Il faut toutefois noter que chez les fumeuses qui avaient une contraception oestro-progestative (elles étaient 34) 30 avaient moins de 35 ans. Par contre 4 prenaient donc une contraception qui leur étaient contre-indiquée.

#### 9.1.4 Recours à l'IVG selon la contraception actuelle

Le recours à l'IVG ou à la pilule du lendemain dépend du caractère hormonal ou non hormonal de la contraception ( $p=0.03$ ), pas du fait d'avoir ou de ne pas avoir de contraception ( $p= 0.12$ ). 11% des femmes ayant une contraception non hormonale et 20.4% de celles ayant une contraception hormonale ont eu recours à la pilule du lendemain ou à une IVG dans les deux années qui se sont écoulées.

	contraception non hormonale	contraception hormonale	total
pas de recours ivg ou pilule du lendemain	105 (89%)	160 (79.6%)	265
recours IVG ou pilule du lendemain	13 (11%)	41 (20.4%)	54
total	118 (100%)	201 (100%)	319

Tableau 27: influence du type de contraception sur le recours à l'IVG

16.9% des femmes ayant une contraception et 8.3% de celles n'ayant pas de contraception ont eu recours à la pilule du lendemain ou à une IVG au cours des deux dernières années.

	contraception	pas de contraception	Total
pas de recours ivg ou pilule du lendemain	265 (83.1%)	44 (91.6%)	309
recours IVG ou pilule du lendemain	54 (16.9%)	4 (8.3%)	58
Total	319 (100%)	48 (100%)	367

Tableau 28: influence de la contraception sur le recours à l'IVG

#### 9.1.5 Influence de la contraception précédente

Parmi les femmes ayant changé de contraception, le fait d'avoir une contraception hormonale ou non hormonale est statistiquement dépendant du type de la contraception précédente. ( $p=0.01$ ). Les femmes ayant actuellement une contraception non hormonale avaient pour 35.4% également une contraception non hormonale il y a 3 ans, et pour 64.6% avaient une contraception hormonale il y a 3 ans. Pour celles ayant actuellement une contraception hormonale, 17.8% avaient une contraception non hormonale avant et 82.2% avaient une contraception hormonale il y a 3 ans.

Cela signifie que les femmes qui ont actuellement une contraception hormonale avaient majoritairement déjà une telle contraception avant (82.2%). Et celles qui ont actuellement une contraception non hormonale avaient en majorité une contraception hormonale auparavant (64.6%).

	contraception non hormonale	contraception hormonale	total
contraception précédente non hormonale	23 (35.4%)	18 (17.8%)	41
contraception précédente hormonale	42 (64.6%)	83 (82.2%)	125
total	65 (100%)	101 (100%)	166

Tableau 29: influence de la contraception précédente sur la contraception actuelle

### 9.1.6 Remarques

La question sur la génération des pilules a posé problème devant le grand nombre d'absence de réponses. Les femmes semblent en difficulté pour y répondre. Etait-elle mal posée ? Les femmes sont-elles peu informées sur leur pilule ou est-ce une information qui leur est apportée parmi tant d'autres lors de la première consultation ? Sur les 172 femmes prenant la pilule (quelle qu'elle soit, progestative ou oestro-progestative), seulement 77 (44.8%) ont proposé une réponse. Sur les 77 propositions, 29 étaient bonnes (soit 16.8 % de celles prenant la pilule 172). 18 (10.4%) étaient invérifiables car à la première question elles n'avaient pas entouré le nom de la pilule. 30 (17.4) ont donné une réponse erronée.

réponse	Effectifs (nombre)	Effectifs (%)
N'ayant pas coché de réponse	95	55.2%
Réponse exacte	29	16.8
Non vérifiable	18	10.4
Réponse erronée	30	17.4
total	172	100

Tableau 30 réponses relatives à la génération de la pilule

## 9.2 Facteurs influençant la connaissance de la « crise de la pilule ».

### 9.2.1 L'âge

L'âge influence le fait d'affirmer avoir entendu parler de la polémique. Entre les moins de 35 ans et les 35 ans et plus le test a permis de montrer une différence statistiquement significative ( $p=0.037$ ). 49% des femmes de moins de 35 ans affirment avoir entendu parler de la polémique, elles sont 38% chez les 35 ans et plus.

Cette différence peut s'expliquer de différentes façons. Les moins de 35 ans ont une contraception majoritairement hormonale et peuvent se sentir plus concernées que leur aînées qui ont une contraception le plus souvent non hormonale. Cela est en partie vérifié avec les réponses à la question n° 7 une femme notant dans le questionnaire « à l'époque je me suis intéressée au sujet au moment du débat mais n'en ai plus trop de souvenirs », et par certaines réponses aux entretiens semi-dirigés de la thèse d'Aurore Berlier (2), « j'ai écouté un petit peu par rapport aux infos mais j'ai pas trop, j'ai pas tout suivi, après je me suis pas sentie concernée plus que ça » et une autre estime que la polémique concernait surtout les jeunes filles qui allaient choisir une contraception « je cherche moins à me renseigner parce que voilà, moi je considère que moi, j'ai mes enfants, mais je me dis les jeunes générations à mon avis sont beaucoup plus attentives » Une autre piste est la facilité du recours des plus jeunes à internet pour la recherche d'informations médicales notamment, la participation à des forums, démarche qui est moins fréquente chez les femmes plus âgées. Cette recherche d'information fait un complément aux informations délivrées par le médecin en consultation. Les jeunes femmes ont peut-être été plus

touchées en fréquence par les informations sur la polémique, par la multiplicité des médias impliqués.

	< 35 ans	≥ 35ans	total
pas entendu parler de la polémique	107 (51%)	93 (62%)	200
entendu parler de la polémique	103 (49%)	57 (38%)	160
total	210 (100%)	150 (100%)	360

Tableau 31: influence de l'âge sur la connaissance de la polémique

### 9.2.2 La catégorie socio-professionnelle

Le fait de relater avoir entendu parler de la polémique sur les pilules ou l'affaire Marion Larat n'est pas lié au statut de « femme ayant un emploi » ou de « femme n'ayant pas d'emploi ». ( $p=0.22$ ). La majorité des femmes affirment ne pas avoir entendu parler de la polémique, elles étaient 59.7% chez les femmes n'ayant pas d'emploi, et 51.8% chez celles qui avaient un emploi.

	sans emploi	emploi	total
pas entendu parler de la polémique	43 (59.7%)	147 (51.8%)	190
entendu parler de la polémique	29 (40.3%)	137 (48.2%)	166
total	72 (100%)	284 (100%)	356

Tableau 32: avoir entendu parler de la polémique en fonction de son statut professionnel

### 9.2.3 Influence du profil médical de la femme

Le fait d'avoir des comorbidités n'influence pas le fait d'avoir entendu parler de la polémique ( $p=0.39$ ). Les comorbidités représentées n'étaient en grande majorité pas des contre-indications à la contraception hormonale visée par la polémique.

	pas de comorbidites	comorbidités	
Pas entendu parler de la polémique	131	71	202
Entendu parler de la polémique	116	52	168
Total	247	123	370

Tableau 33: influence des comorbidités sur la connaissance de la polémique

Par contre le tabac avait une influence sur les femmes concernant cette polémique. ( $p=0.015$ ).

	Pas de tabac	Tabac	Total
Pas entendu parler de la polémique	123 (50.2%)	77 (63.6%)	200
Entendu parler de la polémique	122 (49.8%)	44 (36.4%)	166
Total	245 (100%)	121 (100%)	366

Tableau 34: rapport entre la consommation de tabac et la connaissance de la polémique

En effet la part des femmes au courant de la polémique chez les non fumeuses était de 49.8% et de 36.4% seulement chez les femmes ayant une consommation de tabac au moment du questionnaire.

### 9.2.4 Influence de la contraception actuelle

La contraception hormonale ou non hormonale n'influence pas le fait d'affirmer avoir entendu parler de la polémique ( $p=0.97$ ).

	contraception hormonale	contraception non hormonale	total
pas entendu parler de la polémique	102	59	161
entendu parler de la polémique	96	56	152
total	198	115	313

Tableau 35: avoir entendu parler de la polémique en fonction de la contraception actuelle,

### 9.3 Recours à l'IVG

Le recours à l'IVG ou à une pilule du lendemain est dépendant de l'âge ( $p < 0.001$ ). En effet 21.4% des femmes de moins de 35 ans ont eu recours à la contraception d'urgence ou à une IVG au cours des deux dernières années, elles étaient 6.7% chez les 35 ans et plus.

	pas d'IVG ni pilule lendemain	IVG ou pilule lendemain	total
<35	165 (78.6%)	45 (21.4%)	210 (100%)
≥ 35	140 (93.3%)	10 (6.7%)	150 (100%)
	305	55	360

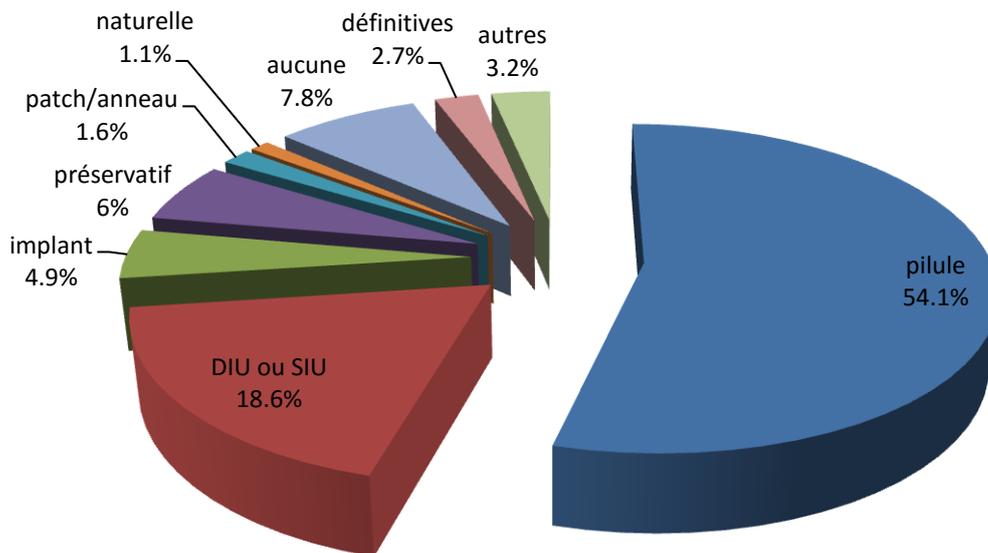
Tableau 36: recours à l'IVG ou à la pilule du lendemain au cours des deux dernières années en fonction de l'âge

Pour le recours à l'IVG en fonction de la contraception voir chapitre 9.1.4

### 9.4 Comparaison des répartitions de la contraception de 2012/2013 avec celle de 2016

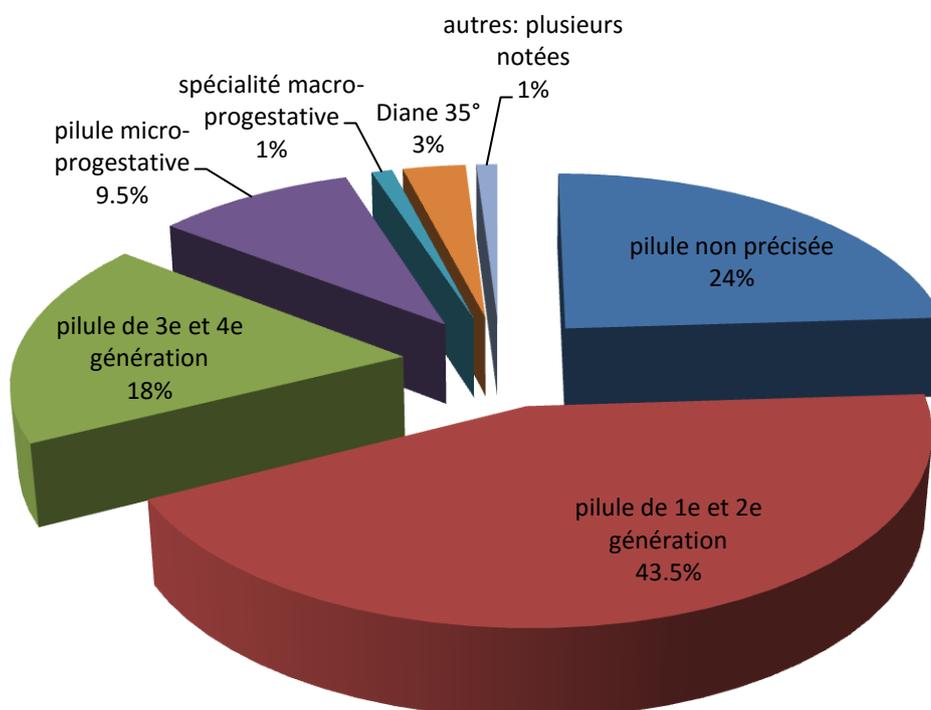
Concernant la répartition de la contraception telle qu'elle était en 2012/2013 chez les femmes interrogées, elle était distribuée en pilule majoritaire à 54.1%, suivie du DIU 18.6%, les préservatifs seuls représentaient 6%. (Voir annexe 17)

### Répartition de la contraception en 2012/2013

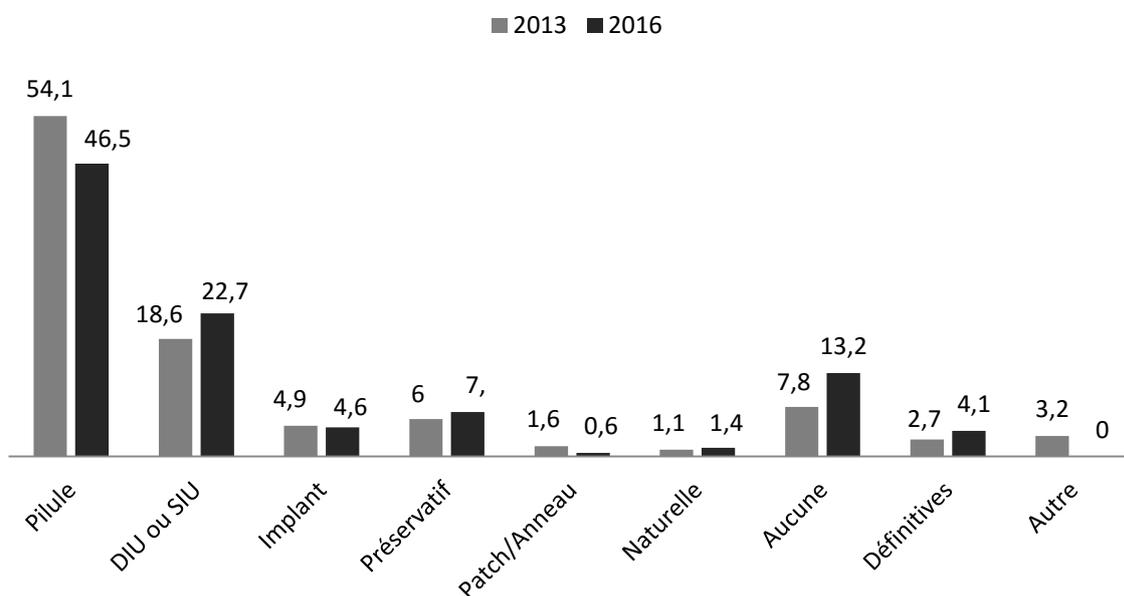


Concernant la contraception orale en 2012/2013, sa répartition est indiquée en annexe 18

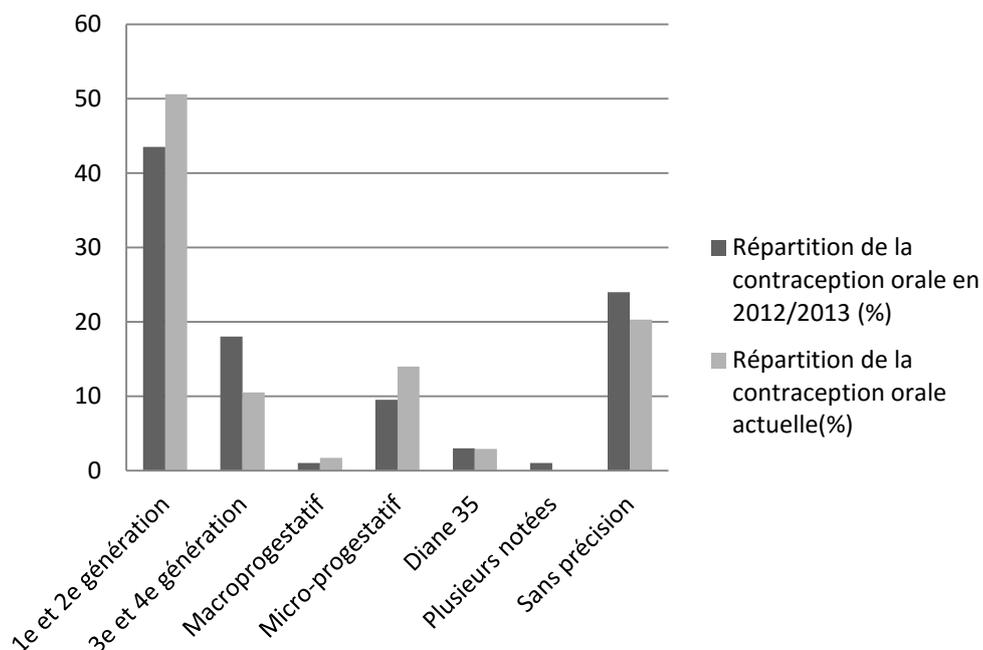
### Répartition de la contraception orale en 2012/2013



## Répartition de la contraception en 2013 et 2016 (en %)



## Comparaison de la répartition de la contraception orale entre 2012/2013 et 2016



## 9.5 Synthèses des principaux résultats

### 9.5.1 L'âge joue un rôle primordial dans la contraception

En effet et cela rejoint les indications des différentes méthodes contraceptives. Tout d'abord l'âge influence le caractère hormonal ou non hormonal de la contraception. Ainsi et de façon nette il y a un cap avec les 35 ans qui marquent le passage à la contraception majoritairement non hormonale représentée par le DIU.

Si ce sont 78.2 % des femmes qui utilisent la contraception hormonale avant 35 ans, elles ne sont plus que 40.5 % après. Ce n'est qu'après 35 ans que le DIU, malgré ses indications chez les nullipares et femmes de moins de 35 ans, concerne la majorité des femmes. Est-ce dû à la pratique des prescripteurs souvent plus réticents à poser des DIU aux jeunes femmes nullipares ? Ou à la méconnaissance des plus jeunes de ces moyens de contraception ? Ou encore au fait que plus souvent après 40 ans les femmes optent pour un moyen à long terme devant un désir de grossesse moins présent ?

De plus les femmes ayant changé de contraception au cours des 3 dernières années étaient plus souvent âgées de moins de 35 ans que celles n'ayant pas changé. Ainsi, ce sont 54.6% des moins de 35 ans qui ont changé contre 35.4% des plus de 35 ans. Est-ce dû aux changements dans la vie affective ? Ou au fait que la polémique a plus été suivie par les femmes de moins de 35 ans ?

Plus les femmes sont jeunes et plus souvent elles ont eu recours à la pilule du lendemain ou à l'IVG au cours des deux dernières années. Elles sont 21.4% des femmes de moins de 35 ans et 6.7% des 35 ans et plus.

### 9.5.2 La contraception hormonale a été en partie délaissée au profit de la contraception non hormonale

Lorsque l'on compare dans l'étude Fecond de l'Ined (en 2010 (39) et en 2013 (12)), les pourcentages de femmes qui étaient sous contraceptif hormonal oral, on constate entre 2010 et 2013 une diminution nette passant de 45.0% à 36.5%. La désaffection de la contraception hormonale a bénéficié au DIU, au préservatif seul et aux autres méthodes (naturelles et féminines locales) : la proportion de femmes utilisant les DIU est passée de 20.7% à 22.6%. L'utilisation du préservatif est passée de 12.2% à 15.3%, et ce sont les méthodes naturelles et locales qui ont beaucoup progressé passant de 6.2% à 9.5%.

La polémique de 2013 concernait surtout la contraception orale mais également la contraception hormonale dans son ensemble. Les prescripteurs ont eu pour devoir de respecter scrupuleusement les recommandations qui ont rétabli certaines méthodes en seconde intention (ainsi le patch et l'anneau ont des indications plus restreintes comme les pilules de 3<sup>e</sup> et 4<sup>e</sup> générations). De plus, du fait de la médiatisation, une certaine désaffection pour les « hormones » a vu le jour, d'autant que certaines méthodes non hormonales sont aussi efficaces sans avoir les mêmes risques.

Dans notre étude en comparant la répartition de la contraception de 2012/2013 et celle de 2016, on constate une diminution de la contraception hormonale orale qui passe de 54.1% à 46.5%. Dans l'étude Ined de 2010 versus 2013, on observe aussi cette diminution (de 49.6% à 40.6% si l'on rassemble les utilisatrices de pilule seule et celles de l'association pilule et préservatif comme dans notre étude).

Dans le même intervalle, la proportion de femmes utilisant le DIU a progressé dans notre étude allant de 18.6% à 22.7% (et de 20.7% à 22.6% dans l'étude de Ined). De même, l'utilisation du

préservatif a connu une hausse passant de 6% à 7% dans notre étude, ainsi que les méthodes définitives de 2.7% à 4.1%.

Par ailleurs les méthodes naturelles ont peu progressé : de 1.1% à 1.4%.

Il faut noter une proportion de contraception définitive ayant augmenté dans notre étude passant de 2.7% à 4.1%.

### **9.5.3 Les jeunes sont plus souvent au courant de la polémique que leurs aînées**

Pour trouver des informations à propos d'un médicament ou d'un dispositif médical, les plus jeunes, plus habituées à l'usage d'internet (et ayant plus facilement accès aux réseaux sociaux et forums), sont avantagées par rapport à leurs aînées.

Et peut-être sont-elles plus à l'aise pour discuter de ces sujets entre elles ?

Du fait du jeune âge de Marion Larat, se sont-elles aussi plus facilement identifiées à elle et senties concernées ?

### **9.5.4 En cas de changement de contraception la mauvaise tolérance, le désir de grossesse et l'avis médical étaient les principales raisons.**

En cas de changement de contraception intervenu en 2012 ou en 2013, les raisons principales étaient le désir de grossesse pour 18.7%, la mauvaise tolérance du moyen de contraception pour 18.7% également et l'avis médical pour 18.1% des cas. On peut supposer qu'avec l'avis médical, ce soit à l'initiative du prescripteur ou après une consultation dédiée à l'initiative de l'utilisatrice, que le changement ait eu lieu.

## **9.6 Les limites de cette étude**

### **9.6.1 Représentativité de la population**

Concernant la répartition des catégories socio-professionnelles, elles ont été comparées à celle de l'Insee de 2013.

Concernant les femmes sans emploi, dans cette étude sont regroupées les femmes au chômage, les femmes au foyer et les étudiantes.

Selon l'Insee (105), le taux de chômage au 1<sup>er</sup> trimestre 2016 en Loire Atlantique était de 8.6%, auquel il faudrait rajouter les femmes au foyer et les étudiantes pour pouvoir comparer les données avec notre étude. En 2012 selon l'Insee, 89.7% des femmes avaient un emploi et 10.3% étaient au chômage. Dans notre étude, 80% des femmes avaient un emploi et 20% étaient sans activité professionnelle. Cette différence peut s'expliquer notamment parce que dans notre étude étaient regroupées les femmes au chômage mais aussi les femmes au foyer, et les étudiantes.

Selon l’Insee, dans la population active âgée de 15 à 64 ans en Loire-Atlantique (106), la répartition était celle décrite dans le tableau ci-dessous. Nous y avons comparé celle de notre étude.

Catégories socio-professionnelles parmi les actifs	En Loire Atlantique en 2013 (%)	dans mon étude en 2016 (%)
Agriculteurs exploitants	1.2	0.3
Artisans commerçants chefs d’entreprise	5.4	5.4
Cadres et professions intellectuelles supérieures	16.3	20.6
Professions intermédiaires	26.8	5.4
Employés	27.1	63.2
Ouvriers	22.3	3.4
Autres	0.9	1.7

Ce qui peut expliquer ces différences sont de plusieurs types, les tranches d’âge ne sont pas exactement les mêmes avec les 56-64 ans non représentées dans mon étude. La difficulté de choisir sa catégorie dans la liste qui était fournie peut en outre expliquer une partie de ces différences. Les sociologues utilisent des termes pour désigner des catégories de métiers qui ne sont pas forcément compréhensibles pour la population « tout venant ». Il aurait été judicieux de poser une question ouverte aux femmes concernant leur métier, et de procéder à un codage ensuite.

Il faut noter que l’échantillon de l’étude est exclusivement féminin ce qui n’est pas le cas de celle de l’Insee, certains métiers étant moins représentés chez les femmes.

Le pourcentage de cadres est un peu supérieur dans cette étude en comparaison avec la répartition selon l’Insee.

Une des explications possibles est le fait que les personnes acceptant de répondre aux questionnaires ne sont pas représentatifs de la population générale dont ils sont issus.

### 9.6.2 Validité externe

Cette étude avait pour base celle de l’Insee-Ined intitulée enquête Fécond 2013, qui étudiait la répartition de la contraception dans les suites de la polémique sur les pilules de 3<sup>e</sup> et 4<sup>e</sup> génération. Il était étudié un report de la contraception hormonale sur la contraception non hormonale, ainsi qu’au sein de la contraception hormonale un report de la contraception hormonale de 3<sup>e</sup> et 4<sup>e</sup> génération sur les 1<sup>e</sup> et 2<sup>e</sup> générations. Il n’était pas mis en évidence d’augmentation particulière de la proportion des femmes n’ayant pas de contraception parmi celles n’ayant pas de désir de grossesse, n’étant pas enceinte, non stériles, et ayant des rapports sexuels.

Le but de mon étude était de faire un point localement et d’évaluer si le changement dans la contraception était pérenne ou si les femmes n’avaient que momentanément changé de contraception. De même il était intéressant de savoir si le flot d’informations reçu au moment de

la polémique avait encore un impact fort sur les utilisatrices de contraception et si elles en avaient un souvenir.

Dans l'enquête Fécond, en 2013, 40.6% des femmes utilisaient la pilule (36.5% la pilule seule et 4.1% associée au préservatif), dans mon étude, en 2016, elles étaient 46.5%. Dans l'enquête Fécond, 22.6% des femmes utilisaient le DIU, contre 22.7% dans notre étude. Pour l'utilisation du préservatif, une différence existe entre notre étude et celle de l'Ined, en effet 15.3% des femmes utilisent le préservatif et dans notre étude elles ne sont que 7%. Celles qui n'utilisaient aucune contraception représentaient 3.1% des femmes de l'enquête Fécond contre 13.2% de celles de notre enquête. Cela peut être expliqué par le fait que nous avons choisi de ne pas exclure les femmes enceintes ni les femmes sans contraception pour un désir de grossesse. En excluant ces dernières, le pourcentage de femmes sans contraception passait à 8.1% dans notre étude. Une différence entre la tranche d'âge étudiée résidait dans le fait que nous avons aussi inclus les femmes de 50 à 55ans non ménopausées, du fait de la proximité de la ménopause, nombreuses sont celles qui arrêtent la contraception. 9.5% des femmes ayant participé à l'étude Fécond, utilisaient des méthodes locales ou des méthodes naturelles, elles étaient 1.4% dans notre étude.

### 9.6.3 Les biais de cette étude

Les résultats en termes de contraception actuelle et précédente sont cohérents avec les études nationales effectuées en 2013 par l'Ined et cohérente aux études des ventes de contraceptifs menées par l'ANSM (93).

L'Ined a procédé à des états des lieux de la contraception en France notamment en 2010 (39) et en 2013 (12), montrant en 2013 une désaffection pour la pilule au profit du DIU, et concernant la contraception orale, un report de la contraception de 3<sup>e</sup> génération et de la 4<sup>e</sup> sur la 2<sup>e</sup> génération plus ancienne et dotée de moins d'effets indésirables. Cette désaffection des 3<sup>e</sup> et 4<sup>e</sup> générations a été confirmée par l'analyse des ventes de contraceptifs oraux combinés édités par l'ANSM qui montre une diminution des ventes des COC de 3<sup>e</sup> et 4<sup>e</sup> génération de 60% entre 2012 et 2014. Pour les COC de 1<sup>e</sup> et de 2<sup>e</sup> génération, les ventes ont au contraire augmentées de 36% (93) .

Entre 2013 et 2016 dans notre étude, la contraception orale est en effet passée de 54.1% à actuellement 46.5% des femmes, et le DIU de 18.6% à maintenant 22.7%. Concernant la contraception orale elle est passée de 43.5% pour les 1<sup>e</sup> et 2<sup>e</sup> générations à 51% en 2016, et de 18% pour les 3<sup>e</sup> et 4<sup>e</sup> générations à 10% en 2016.

Les limites sont des erreurs qui ne sont pas systématiques. Il existe une limite dans notre étude du fait du recrutement dans les pharmacies. Ce recrutement était inégal, avec dans certaines tous les questionnaires remplis en moins d'un mois. L'intérêt que porte un pharmacien sur un sujet entre forcément en ligne de compte au moment de proposer le questionnaire. Je trouvais plus intéressant de faire proposer le questionnaire par le pharmacien, car il est le garant du sérieux de la démarche, et une relation de confiance le lie aux femmes ayant recours à lui.

Le biais désigne une erreur systématique dans l'estimation d'un paramètre. Il diffère des limites qui sont des erreurs aléatoires.

Dans notre étude il existait un biais de sélection. La population interrogée a été une population de Loire Atlantique, ayant recours à des pharmacies. Malgré la stratification de notre échantillon en quatre groupes pour représenter au mieux les populations rurales et urbaines du département, la représentativité de la population n'était pas optimale comme vu précédemment.

La part des femmes n'ayant jamais ou que très rarement recours à une pharmacie, n'a pas pu être explorée.

Dans notre étude il existe une sur-représentation de la pilule, et plus modérément des implants/patchs et anneau. Parallèlement les méthodes naturelles sont sous-représentées ainsi que le préservatif, comparativement à l'étude de l'Ined. En effet, les femmes ayant bien voulu répondre au questionnaire le faisaient dans une pharmacie. Les utilisatrices de contraception hormonale orale notamment sont obligées de revenir tous les trois mois pour la délivrance des contraceptifs, contrairement aux femmes n'ayant pas recours à la pharmacie pour ce motif, ou en tous cas moins souvent.

Dans ce cas il aurait été intéressant de recruter les femmes dans un lieu neutre médicalement parlant, afin de recruter avec autant de chance les femmes utilisant la contraception orale que les autres. Par contre cela pose le problème de la faisabilité, car une certaine intimité est souhaitable pour ce genre de sujet.

Le biais de volontariat est lié au fait que les caractéristiques des personnes acceptant de participer au remplissage d'un questionnaire peuvent être différentes de celles qui décident de ne pas y participer.

La question sur les catégories socio-professionnelles a induit un biais de mesure. En effet les items proposés l'ont été dans des termes peu abordables pour un public non initié. Devant le risque de mal comprendre certains métiers et donc de mal les ré-attribuer, nous avons fait le choix de les laisser retrouver leur catégorie de métier. Certains ont dû avoir des difficultés à choisir, et la sur-représentation de certains métiers comme les employés et le peu d'ouvriers ou de professions intermédiaires en témoigne peut-être. Il aurait été plus judicieux de laisser cette question ouverte avec le risque de mal coder ensuite en cas de manque d'informations.

Les biais de non-réponse et de perdu de vue, les femmes ayant refusé ou rempli incomplètement le questionnaire étaient-elles différentes de celle de mon échantillon ? Cela aurait-il changé les résultats ?

Le fait de devoir se souvenir de la contraception prise plusieurs années avant, ainsi que de son nom, induit un biais de mémoire.

La question sur le recours à la pilule du lendemain ou à l'IVG comprend un biais car elle était incomplète : je n'ai pas mis en proposition comme contraception de rattrapage en cas d'échec de la contraception, la pose de DIU au cuivre. Par ce biais les femmes qui étaient dans ce cas ont pu ne pas répondre correctement à la question.

Pour la question n° 5, les femmes ont pu être influencées par le format QCM, c'est une limite de l'étude quantitative par questionnaire. Une question ouverte aurait peut-être été plus intéressante, mais l'exploitation d'une question qualitative est aussi délicate.

## 10 Conclusion

L'Ined a procédé à des états des lieux de la contraception en France notamment en 2010 et en 2013, montrant à cette dernière date, une désaffection pour la pilule au profit du DIU, et en ce qui concerne la contraception orale, un report des pilules oestro-progestatives de 3<sup>e</sup> et 4<sup>e</sup> générations sur la 2<sup>e</sup> génération plus ancienne et dotée de moins d'effets indésirables. Cette désaffection des 3<sup>e</sup> et 4<sup>e</sup> générations a été confirmée par l'analyse des ventes de contraceptifs oraux combinés publiés par l'ANSM qui montre une diminution des ventes des COC de 3<sup>e</sup> et 4<sup>e</sup> génération de 60% entre 2012 et 2014. Pour les COC de 1<sup>e</sup> et de 2<sup>e</sup> génération, les ventes ont au contraire augmenté de 36% (93).

Cette tendance se retrouve 3 ans après, dans notre échantillon en Loire-Atlantique, permettant de penser que ce changement des pratiques contraceptives est pérenne. En effet entre 2013 et 2016, les femmes ont en partie délaissé la contraception orale au profit de méthodes non hormonales comme le DIU. Au sein de la contraception orale, les 3<sup>e</sup> et 4<sup>e</sup> générations ont vu leur utilisation diminuer avec un report des utilisatrices vers les 1<sup>e</sup> et 2<sup>e</sup> générations de pilules.

La polémique sur les pilules de 3<sup>e</sup> et de 4<sup>e</sup> génération initiée par l'affaire Marion Larat a marqué une nette évolution dans la contraception. Du côté des médecins, l'information a été plus systématique et la prescription plus rigoureuse avec une certaine mise à l'écart des moyens contraceptifs les moins « intéressants » (plus d'effets indésirables sans gain d'efficacité). Du côté des utilisatrices, l'effet a été moins flagrant du fait du traitement peu pédagogique de la part des médias. Mais ce rôle pédagogique revient au médecin qui se doit d'expliquer et de renseigner à chaque consultation de contraception, pour informer, rassurer et conseiller.

Il est primordial que le choix de la contraception soit effectué par l'équipe « médecin-patiente » afin qu'à l'éclairage des connaissances de l'un, la femme choisisse le moyen le plus adapté à son mode de vie.

## 11 Annexes

### Annexe 1 : Tableau des indices de Pearl des différents moyens de contraception

Méthode de planification familiale	Utilisation optimale	Utilisation courante	
Implants	0.05	0.05	
Vasectomie	0.1	0.15	
Dispositif intra-utérin lévonorgestrel	0.2	0.2	
Stérilisation féminine	0.5	0.5	
Dispositif intra-utérin au cuivre	0.6	0.8	
MAMA (pendant 6 mois)	0.9	2	
Injectables progestatifs	0.3	3	
Contraceptifs oraux combinés	0.3	8	
Pilules progestatives	0.3	8	
Patch combiné	0.3	8	
Anneau vaginal combiné	0.3	8	
Préservatifs masculins	2	15	
Diaphragme avec spermicides	6	16	
Préservatif féminin	5	21	
Autres méthodes de connaissance de la fécondité	-	25	
Retrait	4	27	
Spermicides	18	29	
Capes cervicales	26*9**	32*16**	
Pas de méthode	85	85	
Méthodes naturelles	1-9	20	
*sont les femmes ayant déjà eu des enfants, **celles qui n'ont jamais accouché.			
0-0.9 : très efficace	1-9 : efficace	10-25 : modérément efficace	26-32 : moins efficace

## Annexe 2 : Tableau des DCI des contraceptifs oraux combinés (COC)

G	Princeps	Génériques	Progestatif Dosage	Estrogène dosage
1	Triella®	Retirée du marché en juillet 2016	Norethistérone 500µg-750-1000	EE 35µg
2	Minidril®	Ludéal Gé®, Zikiale Gé®, lovapharm Gé®	Lévonorgestrel 150µg	EE 30µg
2	Optidril®	-	Lévonorgestrel 150µg	EE 30µg
2	Seasonique®	-	Lévonorgestrel 150µg-0µg	EE 30µg-10µg
2	Leeloo Gé®	Lovavulo®, DCI	Lévonorgestrel 100µg	EE 20µg
2	Optilova®	-	Lévonorgestrel 100µg	EE 20µg
2	Adépal®	Pacilia Gé®	Lévonorgestrel 150µg-200µg	EE 30-40µg
2	Trinordiol®	AmaranceGé®, Daily Gé®, Evanecia Gé®	Lévonorgestrel 50-75-125µg	EE 30-30-40µg
2	Stédiril®	Retirée du marché depuis fev 2016	Norgestrel 500µg	EE 50µg
3	Effiprev®	-	Norgestimate 250µg	EE 35µg
3	Triafemi®	-	Norgestimate 180-125-250µg	EE 35µg
3	Minesse®, Mélodia®	Optinesse Gé 15®, Sylviane Gé®, EdenelleGé®, DCI	Gestodène 60µg	EE 15µg

3	Méliane®, Harmonet®	DCI, Carlin 20®, Efezial 20®, Félixita 20®	Gestodène 75µg	EE 20µg
3	Optinesse 20®	-	Gestodène 75µg	EE 20µg
3	Minulet®, Moneva®	DCI, Carlin30®, Efezial 30®, Félixita 30®	Gestodène 75µg	EE 30µg
3	Optinesse 30®	-	Gestodène 75µg	EE 30µg
3	Phaeva®, Triminulet®	Perléane®	Gestodène 50-70-100µg	EE 30-40-30µg
3	Mercilon®	DCI desobel 20	Desogestrel 150µg	EE 20µg
3	Optideso 20®	-	Desogestrel 150µg	EE 20µg
3	Varnoline®	DCI, desobel 30	Desogestrel 150µg	EE 30µg
3	Varnoline continu®	-	Desogestrel 150µg	EE 30µg
3	Optideso 30®	-	Desogestrel 150µg	EE 30µg
4	Belara®	-	Chlormadinone 2mg	EE 30µg
4	Belara continu®	-	Chlormadinone 2mg	EE 30µg
4	Yaz®	Rimendia®	Drospirénone 3mg	EE 20µg

4	Jasminelle continu®	Ethinyl/Drospi biogaran continu	Drospirénone 3mg	EE 20µg
4	Jasminelle®	Belanette®, drospibel20, DCI	Drospirénone 3mg	EE 20µg
4	Jasmine®	Convuline®, drospibel30, DCI	Drospirénone 3mg	EE 30µg
4*	Qlaira®	-	Dienogest 0-2-3-0-0mg	Valérate-E2 3-2-2-1-0mg
4*	Zoely®	-	Nomegestrol 2.5mg	Estradiol 1.5mg

### Annexe 3 : Date des AMM des COC

G	Nom Princeps ou générique	Date AMM
1	Triella®	10/05/1982
2	Minidril®	10/12/1974
2	Optidril®	31/12/2012
2	Seasonique®	20/03/2015
2	Leeloo Gé®	31/03/2008
2	Optilova®	19/04/2012
2	Adépal®	18/11/1997
2	Trinordiol®	28/05/1985
3	Effiprev®	03/01/1995
3	Triafemi®	21/02/2002
3	Minesse®, Mélodia®	14/06/1999/idem
3	Méliane®, Harmonet®	01/06/1995/idem
3	Optinesse 20®	07/08/2014
3	Minulet®, Moneva®	27/01/1988/idem
3	Optinesse 30®	07/08/2014
3	Phaeva®, Triminulet®	27/01/1988
3	Mercilon®	27/01/1988
3	Optideso 20®	07/08/2014
3	Varnoline®	18/05/1982
3	Varnoline continu®	28/03/1995
3	Optideso 30®	07/08/2014

4	Belara®	26/08/2005
4	Belara continu®	24/09/2009
4	Yaz®	24/11/2008
4	Jasminelle continu®	19/09/2006
4	Jasminelle®	10/07/2006
4	Jasmine®	05/02/2001
4*	Qlaira®	10/12/2008
4*	Zoely®	27/07/2011

#### Annexe 4 : Risques Relatifs (RR) des COC en fonction du progestatif

<b>Risque de survenue d'une thromboembolie (ETE) dans une année</b>	
Femmes <b>qui n'utilisent pas</b> de pilule, patch, ou anneau vaginal hormonal combiné et qui ne sont pas enceintes	Environ 2 pour 10 000 femmes
Femmes utilisant un CHC contenant <b>du lévonorgestrel, de la noréthistérone ou du norgestimate</b>	Environ 5-7 pour 10 000 femmes
Femmes utilisant un CHC contenant <b>de l'étonogestrel ou de la norelgestromine</b>	Environ 6-12 pour 10 000 femmes
Femmes utilisant un CHC contenant <b>de la drospirénone, du gestodène ou du désogestrel</b>	Environ 9-12 pour 10 000 femmes
Femmes utilisant un CHC contenant <b>de la chlormadinone, du diénogest ou du nomégestrol</b>	Le risque n'est pas encore connu <sup>1</sup>

<sup>1</sup> Des études sont en cours ou prévues pour collecter des données suffisantes pour évaluer le risque lié à ces produits.

EMA 16/01/2014

## Annexe 5 : Tableau des inducteurs enzymatiques interférant avec la contraception hormonale

DCI	Principes Génériques	Indication(s) habituelle(s)
Anticonvulsivants		
Carbamazépine	Tegretol® Carbamazépine	Epilepsie Douleurs neuropathiques Névralgies faciales Troubles bipolaires
Oxcarbazépine	Trileptal® Oxcarbazépine	Epilepsie
Phénobarbital	Gardenal® Phénobarbital Kaneuron® Alepsal®	Epilepsie
Primidone	Mysoline®	Epilepsie
Phénytoïne (et sa pro-drogue fosphénytoïne)	Di-Hydan® Dilantin® Diphantoïne® Prodilantin®	épilepsie Névralgie faciale
Pérampanel	Fycompa®	Epilepsie Interférence avec les hormones contraceptives pour des doses supérieures à 12mg/j
antinéoplasiques		
dabrafénib	Tafinlar®	Traitement du mélanome
Anti-tuberculeux		
Rifampicine	Rifadine® Rimactan® Rifater® Rifinah®	Brucelloses Infections à mycobactéries atypiques Infections documentées à germes sensibles Lèpres Méningite à méningocoques tuberculeuses
Rifabutine	Ansativityne®	Infections par mycobactérium avium en cas d'infection par le Vih Tuberculoses multi-résistantes
Anti-rétroviraux		
Ritonavir	Norvir Kaletra® Viekirax®	Dans le cadre de l'infection à VIH
Nelfinavir	Viracept® (retiré du marché en 2013)	Dans le cadre de l'infection à VIH
Névirapine	Viramune® Névirapine®	Dans le cadre de l'infection à VIH
Efavirenz	Sustiva® Efavirenz® Atripla®	Dans le cadre de l'infection à VIH

## Annexe 6 : Taux de remboursement des COC et prix pour 3 mois

\* : Pour les pilules non remboursées par la sécurité sociale, les prix sont indicatifs, relevés dans une pharmacie ayant participé à l'étude.

Nr : les prix pratiqués ne sont pas renseignés.

G	Nom Princeps ou générique	Génériques	Remboursement	Prix (euros) pour 3 mois
1	Triella®	-	Remboursement 65%	2.21
2	Minidril®	Ludéal Gé®, Zikiale Gé®, lovapharm Gé®	Remboursement 65%	3.79
2	Optidril®	-	Remboursement 65%	3.79
2	Seasonique®	-	Non remboursée	29.5*
2	Leeloo Gé®	Lovavulo®, DCI	Remboursement 65%	3.79
2	Optilova®	-	Remboursement 65%	3.79
2	Adépal®	Pacilia Gé®	Remboursement 65%	3.79
2	Trinordiol®	AmaranceGé®, Daily Gé®, Evanecia Gé®	Remboursement 65%	3.79
3	Effiprev®	-	Non remboursée	32.3*
3	Triafemi®	-	Non remboursée	34.8*
3	Minesse®, Mélodia®	Optinesse Gé 15®, Sylviane Gé®, EdenelleGé®, DCI	Non remboursée	40.3* (Mélodia®)
3	Méliane®, Harmonet®	DCI, Carlin 20®, Efezial 20®, Félixita 20®	Non remboursée	26.6* (Harmonet®)
3	Optinesse 20®	-	Non remboursée	Nr

3	Minulet®, Moneva®	DCI, Carlin30®, Efezial 30®, Félixita 30®	Non remboursée	24.9* (Minulet®) 15.6* (Carlin®)
3	Optinesse 30®	-	Non remboursée	Nr
3	Phaeva®, Triminulet®	Perléane®	Non remboursée	25* (Triminulet®) 17.4* (Perléane®)
3	Mercilon®	DCI desobel 20	Non remboursée	41* (Mercilon®) 15.5* (Desobel®)
3	Optideso 20®	-	Non remboursée	Nr
3	Varnoline®	DCI, desobel 30	Non remboursée	15.5* (Desobel30®)
3	Varnoline continu®	-	Non remboursée	29.4*
3	Optideso 30®	-	Non remboursée	Nr
4	Belara®	-	Non remboursée	35.50*
4	Belara continu®	-	Non remboursée	Nr
4	Yaz®	Rimendia®	Non remboursée	35.70*
4	Jasminelle continu®	Ethinyl/Drospi biogaran continu	Non remboursée	40.50* (Jasminelle continu®) 16.8*(EE/Drospi)
4	Jasminelle®	Belanette®, drospibel20, DCI	Non remboursée	39.10* (Jasminelle®)
4	Jasmine®	Convuline®, drospibel30, DCI	Non remboursée	42.2* (Jasmine®)
4	Qlaira®	-	Non remboursée	41.70*
4	Zoely®	-	Non remboursée	38.60*

## Annexe 7 : Liste des DIU au cuivre disponibles

Nom DIU	Surface en Cuivre	Durée selon AMM	Remboursement sécurité sociale Tous le sont à 65%	Particularité(s)
DIU 375mm <sup>2</sup> , forme en oméga				
Ancora 375 Cu®	375mm <sup>2</sup>	5 ans	65%, 30.50E	
Mona Lisa Cu 375 (standart) ou 375SL (short)	375mm <sup>2</sup>	5ans	65%, 30.50E	Existe en version short
7 MED ML 375	375mm <sup>2</sup>	5ans	65%, 30.50E	
DIU 380mm <sup>2</sup> , possédant du cuivre sur la barre verticale et sur les barres horizontales,				
Cooper T 380 A	380mm <sup>2</sup>	10ans		
U 380standart : TSTA Version short TSHA	380mm <sup>2</sup>	10ans		Existe en version short
Mona Lisa Cu 380AQL	380mm <sup>2</sup>	10ans		
DIU 380mm <sup>2</sup>				
NovaplusT380CuNorm et Novaplus TCuMini	380mm <sup>2</sup>	5ans		Existe en version short
NovaplusTCuAgNorm et NovaplusTCuAgMini	380mm <sup>2</sup>	5ans		Existe en version short Possède un noyau argent
Novaplus TCuAgMaxi	380mm <sup>2</sup>	5ans		Possède un noyau argent

U 380standart : USTA Version short USHA	380mm <sup>2</sup>	5ans		Existe en version short pour les nullipares
N 380 standard: NSTA, Version short NSHA	380mm <sup>2</sup>	5ans		Existe en version short Possède un noyau argent
Mona Lisa NT Cu 380 standart et version short Mona Lisa NTCU380Mini	380mm <sup>2</sup>	5ans		Existe en version short

## Annexe 8 : Questionnaire

**Etude 2016- Etude descriptive de la contraception en Loire atlantique : situation actuelle**  
Cette étude s'inscrit dans le cadre d'un travail de thèse et a pour but d'évaluer la contraception et ses changements au cours des dernières années.

Ce questionnaire est totalement anonyme. Il contient 14 questions simples auxquelles il vous est demandé de répondre sur place avant de le mettre dans la boîte prévue à cet effet. Vous êtes concernée par ce questionnaire si :

- Vous êtes une femme
- Vous n'êtes pas ménopausée
- Vous avez entre 15 ans et 55 ans
- Vous habitez le 44 (Loire atlantique)

Merci de prendre le temps de participer à cette étude. Le temps moyen de réponse est de 6 minutes.

**QUESTION N°1 : Quelle est votre contraception actuelle ? Cochez la ou les votre(s).**

- Stérilet ou dispositif intra utérin** au cuivre UT 380, TT380, NT380 et sa version short gynelle, sertalia, gnefix Nova T, stérilet aux hormones mirena (merci de l'entourer)
- Méthode définitive** : stérilisation tubaire, Essure, ligature des trompes, vasectomie de votre partenaire
- Préservatif** masculin ou féminin
- Cape cervicale, diaphragme**
- Nexplanon, implanon** bâtonnet au niveau du bras
- Patch contraceptif, anneau cervical**
- Pilule** (veuillez entourer le nom de votre pilule dans la liste ci-dessous)
  - minidril, ludéal, lovapharm, lévonorgestrel ethinylestradiol ,optidril, leeloo, lovavulo, optilova, adepal, pacilia, trinordiol, amarance, daily, evanecia, stediril,
  - triella
  - microval, cerazette, clareal, desopop, antigone, diamilla, optimizette, desogestrel
  - belara, jasmine, convuline, drospibel, drospirenone/ethinylestradiol, jasminelle, bélanette, jasminelle continu, Yaz, rimendia, Qlaira, Zoely
  - mercilon, desobel, desogestrel/ethinyestradiol, varnoline, varnoline continu, melodia, minesse, optinesse, gestodène/ethinylestradiol, harmonet, meliane, carlin, minulet, triminulet, perléane, effiprev, triafemi
  - diane 35
  - Autre :                      écrire                      en                      lettres                      majuscules
  - Je ne sais plus
- Pilule du lendemain** Ellaone, Norlevo

**Méthodes dites naturelles** : le retrait, l'abstinence périodique/ogino, la méthode des températures, la méthode billings ou observation de la glaire, la méthode de l'allaitement et de l'aménorrhée MAMA

**Aucune**

**Autre** :

---

**Je ne sais plus**

QUESTION N°2 : Si vous prenez la pilule, à quelle génération pensez-vous qu'elle appartient ? Cochez la réponse s'il vous plaît. Sinon passez à la question n°3.

- 1<sup>ère</sup> génération       2<sup>ème</sup> génération       3<sup>ème</sup> génération  
 4<sup>ème</sup> génération       Progestatif seul       Je ne sais pas

QUESTION N°3 : Avez-vous changé de contraception au cours des trois dernières années ?

- Oui une fois       Non, dans ce cas passez à la question n° 6  
 Oui plusieurs fois       Je ne sais plus

QUESTION N°4 : Quelle était votre contraception précédente (celle que vous aviez en 2012 ou 2013) ? Cochez la ou les vôtres(s).

**Stérilet ou dispositif intra utérin** au cuivre UT 380, TT380, NT380 et sa version short gynelle, sertalia, gynefix Nova T, stérilet aux hormones mirena (merci de l'entourer)

**Méthode définitive** : stérilisation tubaire, Essure, ligature des trompes, vasectomie de votre partenaire

**Préservatif** masculin ou féminin

**Cape cervicale, diaphragme**

**Nexplanon, implanon** bâtonnet au niveau du bras

**Patch contraceptif, anneau cervical**

**Pilule** (veuillez entourer le nom de votre pilule dans la liste ci-dessous)

- minidril, ludéal, lovapharm, lévonorgestrel ethinylestradiol ,optidril, leeloo, lovavulo, optilova, adepal, pacilia, trinordiol, amarance, daily, evanecia, stediril,
- triella
- microval, cerazette, clareal, desopop, antigone, diamilla, optimizette, desogestrel
- belara, jasmine, convuline, drospibel, drospirenone/ethinylestradiol, jasminelle, bélanette, jasminelle continu, Yaz, rimendia, Qlaira, Zoely
- mercilon, desobel, desogestrel/ethinyestradiol, varnoline, varnoline continu, melodia, minesse, optinesse, gestodène/ethinylestradiol, harmonet, meliane, carlin, minulet,

- triminulet, perléane, effiprev, triafemi
- diane 35
- Autre :                      écrire                      en                      lettres                      majuscules

---

- Je ne sais plus

**Pilule du lendemain** Ellaone, Norlevo

**Méthodes dites naturelles** : le retrait, l'abstinence périodique/ogino, la méthode des températures, la méthode billings ou observation de la glaire, la méthode de l'allaitement et de l'aménorrhée MAMA

**Aucune**

**Autre** :

---

**Je ne sais plus**

**QUESTION N°5 : Pour quelle(s) raison(s) avez-vous changé ou arrêté votre contraception précédente ? Plusieurs réponses sont possibles, merci de les cocher.**

Désir de grossesse                       Grossesse débutée malgré l'utilisation d'une contraception

Mauvaise tolérance du moyen de contraception                       Problème médical précisez lequel :  
\_\_\_\_\_

Avis de votre médecin, gynécologue ou sage-femme                       Avis de votre entourage (conjoint, amis, famille) entourez celui/ceux qui convient/conviennent.

Après consultation des médias : Journaux, tv, radio, entourez celui/ceux qui convient/conviennent                       Changement de la sexualité (arrêt des rapports sexuels)

Autre : \_\_\_\_\_

**QUESTION N°6 : Avez-vous entendu parler de la polémique sur les pilules œstro-progestatives de 2013 et/ou de l'affaire Marion Larat ?**

Oui                       Non passez à la question n° 9

**QUESTION N°7 : Pouvez-vous expliquer ce que vous en avez compris ?**

---



---



---



---

QUESTION N°8 : Quel a été l'impact de cette polémique sur votre contraception ?

- Aucun
- Changement de contraception
- Arrêt de la contraception
- Avec accord de votre médecin
- Sans ou contre l'avis de votre médecin
- Méfiance vis-à-vis des médicaments en général et de la contraception en particulier
- Méfiance vis-à-vis des professionnels de santé (sage-femme, médecin généraliste ou gynécologue)
- Autre
- 

QUESTION N°9 : Au cours des deux dernières années, avez-vous eu recours à la pilule du lendemain ou à une IVG ?

- Oui  Non
- Pilule du lendemain
- IVG

QUESTION N°10 : Prenez-vous d'autres traitements médicamenteux ? Si oui lesquels ou pour quel problème de santé ? Merci de cocher le/les vôtre(s).

- Hypertension artérielle/problème de tension  Pour le cœur  Problème de cholestérol
- Diabète, problème avec le sucre  Anticoagulants  Pour les migraines
- Autres (merci de préciser) :
- 

QUESTION N°11 : Concernant le tabac quelle est votre situation ? Merci de cocher celle qui convient

- Jamais eu de consommation de tabac  Tabac arrêté  Tabagisme actif

QUESTION N°12 : Quel est votre âge ? \_\_\_\_\_

QUESTION N°13 : Cette pharmacie est-elle la plus proche de votre domicile ?

Oui

Non, dans ce cas, dans quelle ville est la pharmacie la plus proche de votre domicile ?

---

**QUESTION N°14 : Cochez dans la liste votre profession**

Agriculteur exploitant

Employés

Ouvriers

Artisans, commerçants et chefs d'entreprise

Retraités

Cadres et professions intellectuelles supérieures

Professions intermédiaires

Autres personnes sans activité professionnelle

Merci de votre aimable participation

**Annexe 9 : Répartition des tranches d'âge.**

Tranches d'âge	Non précisé	15-19ans	20-24ans	25-29ans	30-34ans	35-39ans	40-44ans	45-49ans	50-55ans
effectifs	9	21	61	76	52	49	44	39	19

Tableau 37:répartition des tranches d'âge

## Annexe 10 : Les catégories socioprofessionnelles

Niveau agrégé (8 postes dont 6 pour les actifs)	Niveau de publication courante (24 postes dont 19 pour les actifs)	Niveau détaillé (42 postes dont 32 pour les actifs)
1 Agriculteurs exploitants	10 Agriculteurs exploitants	11 Agriculteurs sur petite exploitation 12 Agriculteurs sur moyenne exploitation 13 Agriculteurs sur grande exploitation
2 Artisans, commerçants et chefs d'entreprise	21 Artisans	21 Artisans
	22 Commerçants et assimilés	22 Commerçants et assimilés
	23 Chefs d'entreprise de 10 salariés ou plus	23 Chefs d'entreprise de 10 salariés ou plus
3 Cadres et professions intellectuelles supérieures	31 Professions libérales et assimilés	31 Professions libérales
	32 Cadres de la fonction publique, professions intellectuelles et Artistiques	33 Cadres de la fonction publique 34 Professeurs, professions scientifiques 35 Professions de l'information, des arts et des spectacles
	36 Cadres d'entreprise	37 Cadres administratifs et commerciaux d'entreprise 38 Ingénieurs et cadres techniques d'entre- prise
4 Professions Intermédiaires	41 Professions intermédiaires de l'enseigne- ment, de la santé, de la fonction publique et assimilés	42 Professeurs des écoles, instituteurs et assimilés
		43 Professions intermédiaires de la santé et du travail social
	44 Clergé, religieux	44 Clergé, religieux
	45 Professions intermédiaires administratives de la fonction publique	45 Professions intermédiaires administratives de la fonction publique
	46 Professions intermédiaires administratives et commerciales des entreprises	46 Professions intermédiaires administratives et commerciales des entreprises
	47 Techniciens	47 Techniciens
	48 Contremaîtres, agents de maîtrise	48 Contremaîtres, agents de maîtrise
5 Employés	51 Employés de la fonction publique	52 Employés civils et agents de service de la fonction publique 53 Policiers et militaires
	54 Employés administratifs d'entreprise	54 Employés administratifs d'entreprise
	55 Employés de commerce	55 Employés de commerce
	56 Personnels des services directs aux particuliers	56 Personnels des services directs aux Particuliers
6 Ouvriers	61 Ouvriers qualifiés	62 Ouvriers qualifiés de type industriel 63 Ouvriers qualifiés de type artisanal 64 Chauffeurs 65 Ouvriers qualifiés de la manutention, du Magasinage et du transport
	66 Ouvriers non qualifiés	67 Ouvriers non qualifiés de type industriel 68 Ouvriers non qualifiés de type artisanal
	69 Ouvriers agricoles	69 Ouvriers agricoles
7 Retraités	71 Anciens agriculteurs exploitants	71 Anciens agriculteurs exploitants
	72 Anciens artisans, commerçants, chefs d'entreprise	72 Anciens artisans, commerçants, chefs d'entreprise
	73 Anciens cadres et professions intermé- diaires	74 Anciens cadres 75 Anciennes professions intermédiaires
	76 Anciens employés et ouvriers	77 Anciens employés 78 Anciens ouvriers
8 Autres personnes sans activité professionnelle	81 Chômeurs n'ayant jamais travaillé	81 Chômeurs n'ayant jamais travaillé
	82 Inactifs divers (autres que retraités)	83 Militaires du contingent 84 Elèves, étudiants 85 Personnes diverses sans activité professionnelle de moins de 60 ans (sauf retraités) 86 Personnes diverses sans activité profes- sionnelle de 60 ans et plus (sauf retraités)

## Annexe 11 : répartition de la contraception actuelle

Type de contraception	Effectifs (nb)	Effectifs (%)
Pilule	172	46.5
DIU ou SIU	84	22.7
Aucune	49	13.2
Préservatif	26	7
Implant /Nexplanon	17	4.6
Définitive	15	4.1
Naturelle	5	1.4
Patch/Anneau	2	0.6
Total	370	100

Tableau 38:répartition de la contraception actuelle

## Annexe 12 : Répartition de la contraception orale actuelle

Type de pilule	Effectifs (nombre)	Effectifs (en %)
1 <sup>e</sup> et 2 <sup>e</sup> génération	87	50.6
Sans précision	35	20.3
Micro-progestatif	24	14
3 <sup>e</sup> et 4 <sup>e</sup> génération	18	10.5
Diane 35®	5	2.9
Macroprogestatif	3	1.7
Total	172	100

Tableau 39: répartition de la contraception orale actuelle

## Annexe 13 : Raisons invoquées du changement de contraception

	Effectifs	Effectif (%)
Avis médical	30	18.1
Désir de grossesse	31	18.7
Mauvaise tolérance	31	18.7
Autre raison (dont 3 pour le prix, observance)	16	9.6
Problème médical	6	3.6
Refus des hormones ou polémique	1	0.6
Grossesse débutée malgré la contraception	6	3.6
Médias	3	1.8
Avis entourage	5	3
Sexualité	2	1.2

Non renseigné	2	1.2
Raisons multiples	33	19.9
Total	166	100

Tableau 40: raisons invoquées du changement de contraception

### Annexe 14 : Profil médical des femmes interrogées.

	Effectif (nombre)	Effectif (%) sur les effectifs de pathologie isolée
Aucune pathologie	247	66.8
Céphalées (dont migraines)	30 (dont 25 isolés)	6.8
Autres	30 (dont 24 isolés)	6.5
Thyroïde	20 (dont 16 isolés)	4.3
Allergies et Asthme	23 (dont 17 isolés)	4.6
Pathologie psychiatrique, troubles anxieux, troubles du sommeil	12 (dont 7 isolés)	1.9
Facteurs de risque cardio-vasculaire	22 (dont 18 isolés)	4.8
Plusieurs pathologies associées	16	4.3
Total	(370)	100
Tabagisme		
Tabagisme actif	121	33
Pas de tabagisme au moment du questionnaire	245	67

Tableau 41: profil médical des femmes interrogées

## Annexe 15 : lien entre la contraception et les comorbidités

	contraception	pas de contraception	Total
pas de comorbidité	213 (86.2%)	34 (13.8%)	247 (100%)
comorbidité(s)	108 (87.8%)	15 (12.2%)	123 (100%)
Total	321	49	370

Tableau 42: influence des comorbidités sur la contraception

## Annexe 16 : lien entre comorbidité et type de contraception

	contraception non hormonale	contraception hormonale	Total
pas de comorbidité	76 (35.7%)	137 (64.3%)	213 (100%)
comorbidité(s)	42 (38.9%)	66 (61.1)	108 (100%)
Total	118	203	321

Tableau 43: influence des comorbidités sur le type de contraception

## Annexe 17 : Répartition de la contraception telle qu'elle était en 2012/2013

Méthodes contraceptives	Celles qui ont changé	Celles qui n'ont pas changé	Total nombre (et en %)
Pilule	107	93	200 (54.1%)
DIU	19	50	69 (18.6%)
Implant	10	8	18 (4.9%)
Patch/anneau	6	0	6 (1.6%)
Préservatif	8	14	22 (6%)
Méthodes naturelles	2	2	4 (1.1%)
Définitives	-	10	10 (2.7%)
Autres	12	-	12 (3.2%)
Aucune	2	27	29 (7.8%)
Total	166	203	370 (100%)

Tableau 44: répartition de la contraception en 2012/2013



## Annexe 18 : Répartition de la contraception orale telle qu'elle était en 2012/2013

Contraception orale	Celles qui ont changé	Celles qui n'ont pas changé	Total effectif en nombre (et en %)
Non précisée	29	19	48 (24%)
1 <sup>e</sup> et 2 <sup>e</sup> génération	37	50	87 (43.5%)
3 <sup>e</sup> et 4 <sup>e</sup> génération	26	10	36 (18%)
Micro-progestative	8	11	19 (9.5%)
Macro-progestative	0	2	2 (1%)
Diane 35®	5	1	6 (3%)
Plusieurs notées	2	0	2 (1%)
Total	107	93	200 (100%)

Tableau 45: répartition de la contraception orale en 2012/2013

## 12 Bibliographie

1. HAS. Contraception chez l'homme et la femme [Internet]. 2013 avr p. 247. Disponible sur: [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2015-02/contraception\\_fiches\\_memo\\_rapport\\_delaboration.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2015-02/contraception_fiches_memo_rapport_delaboration.pdf)
2. Berlier A, Reynier É. Polémique sur les pilules de 3e et 4e génération de décembre 2012: quels impacts pour les femmes et leur contraception ? Nantes; 2015.
3. CNGOF. Le cycle menstruel [Internet]. 2016 [cité 12 sept 2016]. Disponible sur: <http://www.cngof.fr/communiqués-de-presse/103-le-cycle-menstruel>
4. Vidal. Informations relatives à la contraception orale [Internet]. 2015. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/infos-pratiques/id12992.htm#medicaments>
5. Accoyer B. Assemblée nationale - 1967 : La légalisation de la pilule [Internet]. Disponible sur: [http://www.assemblee-nationale.fr/13/evenements/1967\\_legalisation\\_pilule/](http://www.assemblee-nationale.fr/13/evenements/1967_legalisation_pilule/)
6. ANSM. Répertoire des spécialités pharmaceutiques [Internet]. ANSM. 2016 [cité 12 sept 2016]. Disponible sur: <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/index.php>
7. Serfaty D. Contraception. 4e éd. ELSEVIER MASSON; 2011. 480 p. (Abrégés de Médecine).
8. Linet T, Formagyn. La pilule en explication: 21 actifs [Internet]. 2015. Disponible sur: <http://moodlefc.univ-brest.fr/moodle/course/view.php?id=24&section=3>
9. ANSM. Résumé des Caractéristiques du Produit Leeloo° [Internet]. 2012. Disponible sur: <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0210135.htm>
10. Linet T, Formagyn. Changer de contraception, la technique du chevauchement [Internet]. 2014. Disponible sur: [http://moodlefc.univ-brest.fr/moodle/pluginfile.php/4331/mod\\_resource/content/1/SwitchContraceptif.pdf](http://moodlefc.univ-brest.fr/moodle/pluginfile.php/4331/mod_resource/content/1/SwitchContraceptif.pdf)
11. Larat M, Larat P. La pilule est amère. Stock; 2013. 168 p.
12. Ined. La crise de la pilule en France: vers un nouveau modèle contraceptif? [Internet]. 2014 mai p. 4. Report No.: 511. Disponible sur: [https://www.ined.fr/fichier/s\\_rubrique/176/publi\\_pdf1\\_population\\_societes\\_2014\\_511\\_crise\\_pilule.fr.pdf](https://www.ined.fr/fichier/s_rubrique/176/publi_pdf1_population_societes_2014_511_crise_pilule.fr.pdf)
13. Krémer P, Cabut S, Santi P. Alerte sur la pilule de 3e et 4e génération. Le Monde [Internet]. 2012 12avr. J.-C.; Disponible sur: [http://www.lemonde.fr/sante/article/2012/12/14/alerte-sur-la-pilule-de-3e-et-4e-generation\\_1806485\\_1651302.html](http://www.lemonde.fr/sante/article/2012/12/14/alerte-sur-la-pilule-de-3e-et-4e-generation_1806485_1651302.html)
14. Pilule contraceptive de Bayer: « La Marion d'avant est morte » [Internet]. Disponible sur: [http://www.huffingtonpost.fr/2012/12/15/pilule-contraceptive-bayer-plainte-temoignage\\_n\\_2306898.html](http://www.huffingtonpost.fr/2012/12/15/pilule-contraceptive-bayer-plainte-temoignage_n_2306898.html)

15. Krémer P. Décès liés à la pilule : l'Agence du médicament est très loin du compte. Le Monde.fr [Internet]. 26 mars 2013; Disponible sur: [http://www.lemonde.fr/societe/article/2013/03/26/deces-lies-a-la-pilule-l-agence-du-medicament-est-tres-loin-du-compte\\_3148038\\_3224.html](http://www.lemonde.fr/societe/article/2013/03/26/deces-lies-a-la-pilule-l-agence-du-medicament-est-tres-loin-du-compte_3148038_3224.html)
16. Benkimoun P, Kremer P. L'Agence du médicament a établi l'excès de risques liés aux pilules récentes [Internet]. lemonde.fr. 2013. Disponible sur: [http://www.lemonde.fr/societe/article/2013/03/27/l-agence-du-medicament-a-etabli-l-exces-de-risques-lies-aux-pilules-recentes\\_3148672\\_3224.html](http://www.lemonde.fr/societe/article/2013/03/27/l-agence-du-medicament-a-etabli-l-exces-de-risques-lies-aux-pilules-recentes_3148672_3224.html)
17. Association des Victimes d'Embolie Pulmonaire et AVC [Internet]. Disponible sur: <http://www.avep-asso.org/>
18. Rédaction d'AlloDocteurs. Pilule de 3e génération : le témoignage de Pauline et Marion Larat [Internet]. Allo Docteurs. 2013. Disponible sur: [http://www.allodocteurs.fr/sexo/contraception/pilule/pilule-de-3e-generation-le-temoignage-de-pauline-et-marion-larat\\_11479.html](http://www.allodocteurs.fr/sexo/contraception/pilule/pilule-de-3e-generation-le-temoignage-de-pauline-et-marion-larat_11479.html)
19. LES MATERNELLES. Marion et Pauline Larat - Une pilule très amère - Les invitées du jour - Les Maternelles [Internet]. les Maternelles. 2015. Disponible sur: <https://www.youtube.com/watch?v=VEQT5Kj3f68>
20. Moez Kamoun. Envoyé spécial « la pilule en question » [Internet]. envoyé spécial. 2013. Disponible sur: <https://www.youtube.com/watch?v=ZjseWg4QatQ>
21. LES MATERNELLES. Nathalie Bajos - La pilule, dure à avaler - L'invitée du jour - Les Maternelles - [Internet]. les Maternelles. 2014. Disponible sur: <https://www.youtube.com/watch?v=S9W2JiUWk-8>
22. Rédaction Prescrire. les contraceptifs oraux dits de 3e génération augmentent le risque thrombotique. Rev Prescrire. mars 1996;(160):215-7.
23. ANSM. Contraceptifs oestroprogestatifs de 3ème génération et risque thromboembolique veineux [Internet]. 2001. Disponible sur: <http://ansm.sante.fr/S-informer/Informations-de-securite-Lettres-aux-professionnels-de-sante/Contraceptifs-oestroprogestatifs-de-3eme-generation-et-risque-thromboembolique-veineux>
24. Rédaction Prescrire. Phaeva. Rev Prescrire. janv 1989;(81):6-7.
25. Rédaction Prescrire. contraceptifs à base de progestatifs dits de 3e génération. Rev Prescrire. déc 1995;(157):827.
26. Rédaction Prescrire. Accidents cardiovasculaires de la contraception hormonale orale. Rev Prescrire. mars 1998;(182):205-17.
27. Rédaction Prescrire. Thromboses veineuses sous Désogestrel et Gestodène. Rev Prescrire. nov 2001;(222):754.
28. Rédaction Prescrire. Contraception orale: limiter le risque de thrombose veineuse. sept 2010;(323).

29. Rédaction Prescrire. Contraceptifs oraux de 3e génération: déremboursements bienvenus. Rev Prescrire. mai 2013;(355):342.
30. Rédaction Prescrire. D'abord ne pas nuire, puis comprendre et agir. Rev Prescrire. mars 2014;(365):217-9.
31. Rédaction Prescrire. Pilule contraceptive: crise bénéfique. Rev Prescrire. avr 2015;(378):297.
32. ANSM. Impact de la modification récente des méthodes de contraception en France sur la survenue d'embolies pulmonaires chez les femmes de 15 à 49 ans [Internet]. 2014 nov p. 4. Disponible sur: [ansm.sante.fr/content/download/69461/886199/version/1/file/Etude-COC-Embolie-pulmonaire2014.pdf](http://ansm.sante.fr/content/download/69461/886199/version/1/file/Etude-COC-Embolie-pulmonaire2014.pdf)
33. Ined. Evolution du nombre d'avortements et des indices annuels [Internet]. Ined - Institut national d'études démographiques. 2016. Disponible sur: <https://www.ined.fr/fr/tout-savoir-population/chiffres/france/avortements-contraception/avortements/>
34. ANSM. Lettre aux professionnels de santé [Internet]. 2014. Disponible sur: [https://www.google.fr/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=3&ved=0ahUKEwiCuc2Pxo7PAhWH7RQKHUyKC5UQFggyMAI&url=http%3A%2F%2Fansm.sante.fr%2Fcontent%2Fdownload%2F57641%2F740297%2Fversion%2F2%2Ffile%2FDHPC\\_140113-Diane35\\_Gen\\_Final.pdf&usg=AFQjCNEYONJOR3aPhA\\_3\\_7ZJTzc-T0z\\_oA&cad=rja](https://www.google.fr/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=3&ved=0ahUKEwiCuc2Pxo7PAhWH7RQKHUyKC5UQFggyMAI&url=http%3A%2F%2Fansm.sante.fr%2Fcontent%2Fdownload%2F57641%2F740297%2Fversion%2F2%2Ffile%2FDHPC_140113-Diane35_Gen_Final.pdf&usg=AFQjCNEYONJOR3aPhA_3_7ZJTzc-T0z_oA&cad=rja)
35. EMA. Les bénéfices des contraceptifs hormonaux combinés (CHC) restent supérieurs aux risques. [Internet]. EMA; 2014 janv p. 4. Report No.: EMA/35464/2014. Disponible sur: [http://www.ema.europa.eu/docs/fr\\_FR/document\\_library/Referrals\\_document/Combined\\_hormonal\\_contraceptives/European\\_Commission\\_final\\_decision/WC500160277.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/fr_FR/document_library/Referrals_document/Combined_hormonal_contraceptives/European_Commission_final_decision/WC500160277.pdf)
36. HAS. Méthodes contraceptives: focus sur les méthodes les plus efficaces disponibles [Internet]. 2013. Disponible sur: [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-03/synthese\\_methodes\\_contraceptives\\_format2clics.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-03/synthese_methodes_contraceptives_format2clics.pdf)
37. WHO. Medical eligibility criteria for contraceptive use [Internet]. fifth. 2015. 267 p. Disponible sur: [http://www.who.int/reproductivehealth/publications/family\\_planning/MECguidelinePart-2.pdf?ua=1](http://www.who.int/reproductivehealth/publications/family_planning/MECguidelinePart-2.pdf?ua=1)
38. United Nations. World Contraceptive Patterns [Internet]. 2013. Disponible sur: <http://www.un.org/en/development/desa/population/publications/pdf/family/worldContraceptivePatternsWallChart2013.pdf>
39. Ined. La contraception en France: nouveau contexte, nouvelles pratiques? [Internet]. 2012 sept [cité 13 sept 2016] p. 4. Report No.: 492. Disponible sur: [https://www.ined.fr/fichier/s\\_rubrique/19160/pes492.fr.pdf](https://www.ined.fr/fichier/s_rubrique/19160/pes492.fr.pdf)
40. Linet T, Dutriaux N, Lannuzel G, Collectif Formagyn. les contraceptions d'action courtes ou moyennes oestro-progestatives ou progestatives. 2016.
41. HAS. Synthese\_methodes\_contraceptives\_format2clics.pdf [Internet]. Document de synthèse, Méthodes contraceptives: focus sur les méthodes les plus efficaces disponibles.

2013. Disponible sur: [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-03/synthese\\_methodes\\_contraceptives\\_format2clics.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-03/synthese_methodes_contraceptives_format2clics.pdf)
42. Gronier H, Robin G, Dewailly D. Contraception. RevPrat. juin 2011;(61):849-57.
43. ANSM. Résumé des Caractéristiques du Produit, Cérazette [Internet]. 2012 [cité 14 sept 2016]. Disponible sur: <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0214480.htm>
44. Jamin C, Agostini A, Asselin I, Ben M'barek K, Bettahar K, Carbonne B, et al. les contraceptions d'urgence: propositions de la commission orthogénique du CNGOF. Gynecol Obstet Fertil. 2015;(43):571-4.
45. Rédaction Prescrire. Diane 35° remplace Diane°. mai 1988;(75):232.
46. ANSM. Réévaluation du rapport bénéfice/risque de Diane 35° [Internet]. 2013 avr p. 33. Disponible sur: [https://www.google.fr/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&ved=0ahUKEwjAy o6Hw47PAhVL7hoKHYECAX4QFggjMAA&url=http%3A%2F%2Fansm.sante.fr%2Fcontent%2Fdownload%2F46882%2F605008%2Fversion%2F1%2Ffile%2FRapport\\_Diane35\\_Reevaluation-benefice- risque\\_Fevrier2013.pdf&usg=AFQjCNFk\\_Di\\_I1\\_ar2cmjy404XGYyTHo6g&cad=rja](https://www.google.fr/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&ved=0ahUKEwjAy o6Hw47PAhVL7hoKHYECAX4QFggjMAA&url=http%3A%2F%2Fansm.sante.fr%2Fcontent%2Fdownload%2F46882%2F605008%2Fversion%2F1%2Ffile%2FRapport_Diane35_Reevaluation-benefice- risque_Fevrier2013.pdf&usg=AFQjCNFk_Di_I1_ar2cmjy404XGYyTHo6g&cad=rja)
47. ANSM. Diane 35 et ses génériques : point de situation - Point d'information - [Internet]. 2013 mai p. 2. Disponible sur: <http://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Diane-35-et-ses-generiques-point-de-situation-Point-d-information>
48. Rédaction Prescrire. Réapparition, éthinylestradiol + cyprotérone de retour en France dans l'acné et l'hirsutisme, malgré les dérives de prescription. Rev Prescrire. mars 2014;(365):180-1.
49. Rédaction Prescrire. Thromboses veineuses sous cyprotérone. Rev Prescrire. mars 2002;(226):199.
50. ANSM. Résumé des Caractéristiques du Produit Lutényl [Internet]. 2008. Disponible sur: <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0124542.htm>
51. HAS. Commission de la transparence Surgestone° [Internet]. 2011. Disponible sur: [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2011-05/surgestone\\_-\\_ct-9430.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2011-05/surgestone_-_ct-9430.pdf)
52. HAS. Commission de la transparence Lutéran° [Internet]. 2010. Disponible sur: [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2010-02/luteran\\_-\\_ct-7409.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2010-02/luteran_-_ct-7409.pdf)
53. HAS. Commission de la transparence Androcur° [Internet]. 2012. Disponible sur: [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/evamed/CT-10007\\_ANDROCUR\\_Avis2\\_CT10007\\_RI\\_PIS.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/evamed/CT-10007_ANDROCUR_Avis2_CT10007_RI_PIS.pdf)
54. ANSM. Répertoire des spécialités pharmaceutiques, Jaydess° [Internet]. 2016. Disponible sur: <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/extrait.php?specid=63905960>

55. Association Nationale de Formation Médicale Continue. Tableau contraceptifs [Internet]. 2016. Disponible sur: <https://www.fmcaction.org/publications/abstracts/TableaucontraceptifsMAJmars2016.pdf>
56. ANSM. Commission de la transparence Miréna° [Internet]. 2007 févr p. 2. Disponible sur: [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/ct-2226\\_mirena.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/ct-2226_mirena.pdf)
57. ANSM. Résumé des Caractéristiques du Produit Jaydess° [Internet]. 203avr. J.-C. Disponible sur: <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0224926.htm>
58. Rédaction Prescrire. Dispositif intra-utérin au lévonorgestrel 6µgpar jour(Jaydess°), pas de progrès démontré. Rev Prescrire. nov 2014;(373):807.
59. ANSM. Résumé des Caractéristiques du Produit Miréna° [Internet]. 2012. Disponible sur: <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0206241.htm>
60. ANSM. Répertoire des spécialités pharmaceutiques Nexplanon° [Internet]. 2016. Disponible sur: <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/extrait.php?specid=66845924>
61. A. Brémond PP. commission de la transparence, Nexplanon [Internet]. 2015. Disponible sur: [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/evamed/CT-14280\\_NEXPLANON\\_PIS\\_RI\\_Avis2\\_CT14280.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/evamed/CT-14280_NEXPLANON_PIS_RI_Avis2_CT14280.pdf)
62. HAS. Commission de la transparence, Nexplanon° [Internet]. 2015. Disponible sur: [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/evamed/CT-14280\\_NEXPLANON\\_PIS\\_RI\\_Avis2\\_CT14280.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/evamed/CT-14280_NEXPLANON_PIS_RI_Avis2_CT14280.pdf)
63. CNGOF. Nouvelles recommandations du CNGOF sur la prise en charge du post-partum [Internet]. 2015. Disponible sur: [http://www.apmnews.com/Nouvelles-recommandations-du-CNGOF-sur-la-prise-en-charge-du-post-partum-FS\\_265528.html](http://www.apmnews.com/Nouvelles-recommandations-du-CNGOF-sur-la-prise-en-charge-du-post-partum-FS_265528.html)
64. CNGOF. Recommandation pour la pratique clinique, post-partum [Internet]. 2015. Disponible sur: <http://www.cngof.fr/pratiques-cliniques/recommandations-pour-la-pratique-clinique/aperçu?path=RPC%2BCOLLEGE%252F2015-RPC-POSTPARTUM.pdf&i=2176>
65. ANSM. Résumé des caractéristiques du produit Nexplanon° [Internet]. 2016. Disponible sur: <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/frames.php?specid=66845924&typedoc=R&ref=R0213827.htm>
66. WHO. medical eligibility criteria wheel for contraceptive use [Internet]. 2008. Disponible sur: [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44096/1/9789241547710\\_eng.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44096/1/9789241547710_eng.pdf)
67. HAS. commission de la transparence DEPO PROVERA [Internet]. 2008. Disponible sur: [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2009-01/depo\\_provera\\_-\\_ct-\\_5822.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2009-01/depo_provera_-_ct-_5822.pdf)
68. ANSM. Répertoire des spécialités pharmaceutiques Depo Provera° [Internet]. 2016. Disponible sur: <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/extrait.php?specid=62429736>
69. ANSM. Résumé des Caractéristiques du Produit Depo Provera° [Internet]. 2012. Disponible sur: <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0213820.htm>

70. Linet T, Formagny. Switch contraceptif: technique du chevauchement [Internet]. 2014. Disponible sur: <http://moodlefc.univ-brest.fr/moodle/mod/resource/view.php?id=1560>
71. le planning familial. La contraception hormonale- Planning Familial [Internet]. planning familial.org. Disponible sur: <http://www.planning-familial.org/articles/la-contraception-hormonale-00357?prehome=off>
72. HAS. Commission de la transparence Depo-Porvera<sup>o</sup> [Internet]. 2015. Disponible sur: [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/evamed/CT-13446\\_DEPO\\_PROVERA\\_PIS\\_RI\\_Avis1\\_CT13446.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/evamed/CT-13446_DEPO_PROVERA_PIS_RI_Avis1_CT13446.pdf)
73. EMA. Résumé des caractéristiques du produit, Evra<sup>o</sup> [Internet]. Disponible sur: [http://www.ema.europa.eu/docs/fr\\_FR/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/000410/WC500031512.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/fr_FR/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000410/WC500031512.pdf)
74. ANSM. ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé Lisvy<sup>o</sup> [Internet]. 2013. Disponible sur: [http://www.ansm.sante.fr/searchengine/detail/\(cis\)/62166751](http://www.ansm.sante.fr/searchengine/detail/(cis)/62166751)
75. ANSM. EVRA (patch contraceptif) et risque de thrombose veineuse : préférer un contraceptif oral combiné (COC) de 1ère ou 2ème génération - Point d'Information [Internet]. 2013 [cité 14 sept 2016]. Disponible sur: <http://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/EVRA-patch-contraceptif-et-risque-de-thrombose-veineuse-preferer-un-contraceptif-oral-combine-COC-de-1ere-ou-2eme-generation-Point-d-Information>
76. CNGOF. Extrait des mises à jour en gynécologie et obstétrique. In 2004. p. 25. Disponible sur: [http://www.cngof.fr/component/rsfiles/apercu?path=Journes%20nationales/MAJ%20en%20GO/2004/Gynecologie%20obstetrique%20-%20Tome%20XXVIII/2004\\_Go\\_209\\_graesslin.pdf](http://www.cngof.fr/component/rsfiles/apercu?path=Journes%20nationales/MAJ%20en%20GO/2004/Gynecologie%20obstetrique%20-%20Tome%20XXVIII/2004_Go_209_graesslin.pdf)
77. Paitraud D. EVRA<sup>o</sup> patch : l'ANSM recommande de préférer un contraceptif oral de 1re ou 2e génération - [Internet]. Actualités - Vidal.fr. 2013. Disponible sur: [https://www.vidal.fr/actualites/5877/evra\\_patch\\_1\\_ansm\\_recommande\\_de\\_preferer\\_un\\_contraceptif\\_oral\\_de\\_1re\\_ou\\_2e\\_generation/](https://www.vidal.fr/actualites/5877/evra_patch_1_ansm_recommande_de_preferer_un_contraceptif_oral_de_1re_ou_2e_generation/)
78. Rédaction Prescrire. Commercialisation effective, Lisvy<sup>o</sup>. Rev Prescrire. sept 2016;(395):663.
79. Rédaction Prescrire. Evra<sup>o</sup>: risques confirmés, mais RCP toujours trop timoré. Rev Prescrire. juin 2007;(284):424.
80. Linet T. Du nouveau en contraception hebdomadaire. 2016.
81. Ined. Méthode contraceptive principale en 1978, 1988, 1994, 2000, 2010 [Internet]. 2010. Disponible sur: [https://www.ined.fr/fichier/s\\_rubrique/176/copie.de.telechargement\\_fichier\\_fr\\_cont.france.78.88.94.2000.2010\\_2.fr.xls](https://www.ined.fr/fichier/s_rubrique/176/copie.de.telechargement_fichier_fr_cont.france.78.88.94.2000.2010_2.fr.xls)
82. ANSM. Résumé des Caractéristiques du Produit NUVARING [Internet]. 2013. Disponible sur: <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0219448.htm>

83. HAS. Stérilisation à visée contraceptive chez l'homme et la femme [Internet]. 2013 avr. Disponible sur: <http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-04/fiche-contraception-sterilisation.pdf>
84. Rédaction Prescrire. Nuvaring<sup>o</sup>: risques de perte et rupture de l'anneau mieux signalés dans le RCP. Rev Prescrire. févr 2008;(292):103.
85. Rédaction Prescrire. Ethinylestradiol+ étonogestrel en anneau vaginal. Rev Prescrire. déc 2005;(267):810-1-810-6.
86. Rédaction Prescrire. Contraception par dispositif transdermique ou anneau vaginal et risques de thromboses. Rev Prescrire. juill 2013;(357):513-6.
87. ANSM. Anneau Nuvaring: risque de thrombose veineuse ou artérielle associé à cette contraception estro-progestative [Internet]. ansm.sante.fr. 2013. Disponible sur: <http://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Anneau-vaginal-Nuvaring-risque-de-thrombose-veineuse-ou-arterielle-associe-a-cette-contraception-estroprogestative-Point-d-information>
88. United Nations. United Nations, Department of Economic and Social Affairs, Population Division (2015). Trends in Contraceptive Use Worldwide 2015. In 2015. p. 70. Disponible sur: <http://www.un.org/en/development/desa/population/publications/pdf/family/trendsContraceptiveUse2015Report.pdf>
89. Rédaction Prescrire. Contraception d'urgence pour les jeunes filles en milieu scolaire: un accès plus facile. Rev Prescrire. sept 2016;(395):661.
90. ANSM H. Fiche info - NORLEVO<sup>o</sup> 1,5 mg, [Internet]. 2016. Disponible sur: <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/extrait.php?specid=60812935>
91. ANSM. Résumé des Caractéristiques du Produit Norlevo<sup>o</sup> [Internet]. 2014. Disponible sur: <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0235171.htm>
92. ANSM. Autorisation - Minigraphie Norlevo<sup>o</sup> [Internet]. 2016. Disponible sur: <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/extrait.php?specid=60812935>
93. ANSM. Evolution de l'utilisation en France des contraceptifs oraux combinés, et autres contraceptifs de janvier 2013 à avril 2014. 2014 nov p. 4.
94. Rédaction Prescrire. Histoire du préservatif. Rev Prescrire. janv 1988;(71):54.
95. Choisir sa contraception la cape cervicale [Internet]. choisirsacontraception.fr. Disponible sur: <http://www.choisirsacontraception.fr/moyens-de-contraception/la-cape-cervicale.htm>
96. ANSM. Notice patient, mini-ovule Pharmatex [Internet]. 2013 [cité 12 sept 2016]. Disponible sur: <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/notice/N0229278.htm>
97. Vidal. PHARMATEX 1,2 % crème vagin - Vidal.fr [Internet]. 2016. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/Medicament/pharmatex-13070.htm>
98. Rédaction Prescrire. Pharmatex: des capsules vaginales. Rev Prescrire. juin 2002;(229):428.

99. ANSM. Résumé des Caractéristiques du Produit, Pharmatex [Internet]. 2015 [cité 13 sept 2016]. Disponible sur: <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0268926.htm>
100. Rédaction Prescrire. contraception par des méthodes dites naturelles. Rev Prescrire. 1 févr 2013;(368):444-9.
101. Rédaction Prescrire. Dispositifs intra-utérins, alias stérilets. une alternative efficace à la contraception hormonale orale. Rev Prescrire. févr 2009;(304):113-9.
102. Rédaction Prescrire. Contraception, l'essentiel sur les soins de premier choix. Rev Prescrire. janv 2016;(387):1-7.
103. Dhainaut C. Stérilisation tubaire: quelles méthodes pour quelles patientes? sept 2006;(314):40-5.
104. Linet T. Contraception définitive: Essure, coelio ou vasectomie [Internet]. 2015. Disponible sur: <http://moodlefc.univ-brest.fr/moodle/mod/resource/view.php?id=1550>
105. Insee. Taux de chômage localisés au 1er trimestre 2016: comparaisons départementales [Internet]. 2016. Disponible sur: [www.insee.fr/fr/ffc/figure/TCRD\\_025.xls](http://www.insee.fr/fr/ffc/figure/TCRD_025.xls)
106. Insee. Population active (15 à 64 ans) selon la catégorie socioprofessionnelle en 2013 : comparaisons régionales et départementales [Internet]. 2013. Disponible sur: [http://www.insee.fr/fr/themes/tableau.asp?reg\\_id=99&ref\\_id=TCRD\\_014#col\\_1=2&tab\\_1=3&reg\\_1=52](http://www.insee.fr/fr/themes/tableau.asp?reg_id=99&ref_id=TCRD_014#col_1=2&tab_1=3&reg_1=52)

Vu, le Président du Jury,

Vu, le Directeur de Thèse,

Vu, le Doyen de la Faculté,

Titre de la Thèse : Etat des lieux de la contraception en Loire-Atlantique en 2016, impact de la polémique datant de 2013 relative aux pilules de 3<sup>e</sup> et 4<sup>e</sup> génération

---

## RESUME

La polémique sur les pilules de 3<sup>e</sup> et 4<sup>e</sup> génération, faisant suite à l'affaire Marion Larat, a marqué un tournant dans l'évolution de la contraception en France, en 2013. A cette époque les risques thrombo-emboliques ont été exposés à la population, alors qu'ils étaient déjà scientifiquement documentés.

Trois ans après cette polémique, quels en sont encore les effets, tant au niveau de la répartition de la contraception que dans celui de la connaissance des femmes de la contraception, de leur contraception ?

Après une revue exhaustive des méthodes contraceptives disponibles en 2016, nous nous attacherons aux résultats de notre étude transversale.

Une étude transversale descriptive a été réalisée à l'aide d'un questionnaire dans des pharmacies du département de la Loire Atlantique afin d'établir un état des lieux de la contraception. 370 femmes âgées de 17 à 55 ans ont participé.

Il résulte de cette étude que la pilule, même si elle a connu un net recul, reste majoritairement employée. Les méthodes contraceptives non hormonales ont, quant à elles, profité de ce détournement d'une partie des utilisatrices.

Concernant la contraception orale, les pilules de 3<sup>e</sup> et de 4<sup>e</sup> génération ont été particulièrement impactées par cette polémique au profit des pilules de 1<sup>e</sup> et 2<sup>e</sup> génération.

Malgré cela, la polémique n'a eu que peu d'impact selon les femmes interrogées. Si elles sont nombreuses à se souvenir avoir entendu parler de la polémique, peu sont en mesure d'expliquer précisément de quoi il s'agissait.

MOTS-CLES : contraception, dispositif intra-utérin, pilules 3<sup>ème</sup> et 4<sup>ème</sup> génération, polémique, médias