

CHOIX D'UN TRAITEMENT CONTRACEPTIF

Les contraceptifs estroprogestatifs et les dispositifs intra-utérins sont les moyens contraceptifs réversibles les plus efficaces. Lorsqu'une contraception hormonale est souhaitée, en l'absence de contre-indication, une association estroprogestative monophasique à base d'une faible dose d'éthinylestradiol et d'un progestatif de 2^{ème} génération (lévonorgestrel, noréthistérone) est un premier choix chez la plupart des femmes. Lorsque les estroprogestatifs sont contre-indiqués, p. ex. en présence de facteurs de risque ou d'antécédents de thrombo-embolie veineuse, un progestatif seul à faibles doses par voie orale (minipilule) ou sous forme de dispositif intra-utérin est le meilleur choix lorsqu'une contraception hormonale est souhaitée. La piqûre contraceptive et l'implant d'étonogestrel ne sont indiqués que pour une contraception prolongée, lorsque les autres méthodes contraceptives sont jugées inappropriées ou inacceptables.

Les condoms masculins et les condoms féminins sont les seuls moyens contraceptifs assurant également une protection des infections sexuellement transmissibles; leur efficacité contraceptive est inférieure à celle des contraceptifs hormonaux. La stérilisation tubaire et la vasectomie sont à réserver aux personnes souhaitant une stérilisation définitive.

Les méthodes de contraception sont nombreuses et différents facteurs sont à prendre en compte dans le choix du traitement contraceptif: l'efficacité, la facilité d'utilisation, la durée d'action, la réversibilité, les effets indésirables, les contre-indications, la prévention simultanée des maladies sexuellement transmissibles et le coût. Il est important de veiller à ce que le traitement contraceptif soit bien compris et bien accepté de façon à garantir une bonne observance et une efficacité optimale. Cet article discute des principaux avantages et inconvénients des différents moyens contraceptifs disponibles.

Contraceptifs hormonaux

Estroprogestatifs

Les estroprogestatifs font partie des moyens de contraception les plus efficaces. Ils peuvent être administrés par voie orale, vaginale ou transdermique. Avant de prescrire un contraceptif estroprogestatif, il

convient de s'assurer de l'absence de contre-indications (telles que affections thrombo-emboliques artérielles et veineuses, antécédents de carcinome mammaire ou d'autre tumeur estrogénodépendante, affections hépato-biliaires; voir 7.3.6. dans le Répertoire). La prudence s'impose également chez les fumeuses et les femmes avec d'autres facteurs de risque thrombo-embolique (p. ex. varices, hypertension artérielle, hyperlipidémie, diabète) ainsi que chez les femmes avec une mastopathie bénigne. Les estroprogestatifs doivent être arrêtés (avec instauration d'une autre méthode contraceptive) 4 semaines avant toute intervention chirurgicale programmée comportant des risques thrombo-emboliques; lorsque cela n'a pas été possible, des mesures de prévention thrombo-embolique peuvent être indiquées.

Avec tous les estroprogestatifs, il existe un risque d'effets indésirables tels que des tensions mammaires, des nausées, des céphalées,

du spotting (pertes de sang irrégulières), une prise de poids, une modification de la libido, et un risque de thrombo-embolie veineuse. Ce risque de thrombo-embolie veineuse est en moyenne cinq fois plus élevé par rapport aux femmes ne prenant pas d'estroprogestatifs, et il est le plus marqué au cours des trois premiers mois d'utilisation. Les estroprogestatifs peuvent aussi entraîner une augmentation de la pression artérielle avec une faible augmentation du risque d'accident vasculaire cérébral et d'infarctus du myocarde, ainsi que des troubles métaboliques (entre autres hyperglycémie, hyperlipidémie). La faible augmentation du risque de cancer du sein et du col de l'utérus est contrebalancée par une diminution du risque de cancer de l'ovaire et de l'endomètre. L'efficacité des estroprogestatifs peut être diminuée par interaction avec des inducteurs enzymatiques du CYP3A4 tels que certains antibiotiques, certains antiépileptiques, le millepertuis (voir Tableau If dans le Répertoire). L'efficacité des contraceptifs oraux peut aussi être diminuée en cas d'utilisation concomitante d'antibiotiques à large spectre ou d'orlistat, ainsi qu'en cas de vomissements ou de diarrhée persistants. Des données provenant d'études observationnelles suggèrent que les estroprogestatifs pourraient être moins efficaces chez les femmes avec une surcharge pondérale.

- Les *estroprogestatifs oraux* se distinguent entre eux principalement par la dose d'estrogènes, la nature du progestatif et leur schéma d'utilisation: monophasique avec des doses fixes ou multiphasique avec des doses variables au cours du cycle.

- Les associations estroprogestatives faiblement dosées en estrogènes (moins de 50 µg) sont à préférer en raison du risque moindre d'effets indésirables, notamment cardio-vasculaires, thrombo-emboliques veineux, mais aussi les céphalées, les nausées et les vomissements. Avec les associations très faiblement dosées en estrogènes (moins de 30 µg), le risque d'échec en cas d'oubli et de saignements irréguliers est toutefois plus grand. En-dessous de 50 µg d'éthinyles-tradiol, la dose ayant la balance bénéfices-risques la plus favorable n'est pas connue.
- Les progestatifs dits de 2^{ème} génération (lévonorgestrel, noréthistérone) sont à préférer aux progestatifs de 3^{ème} génération (désogestrel, gestodène, norgestimate), ces derniers étant associés à un risque deux fois plus élevé d'accidents thrombo-emboliques veineux et d'accidents vasculaires cérébraux. L'acétate de cyprotérone (un antiandrogène utilisé dans l'acné) et la drospirénone (un progestatif aux propriétés antiminéralocorticoïdes) ont un risque thrombo-embolique veineux comparable à celui du désogestrel et du gestodène. La drospirénone présente de plus un risque accru d'hyperkaliémie et d'interactions médicamenteuses en raison de son effet antiminéralocorticoïde.
- En présence d'effets indésirables, il peut être indiqué de passer à une autre association estroprogestative (p. ex. plus ou moins dosée en estrogènes, ou contenant un autre progestatif), selon que les effets indésirables soient attribués à l'estrogène ou au progestatif (voir « Effets indésirables » au point 7.3.6.1. dans le Répertoire).
- En théorie, les pilules multiphasiques avec des doses variables d'estrogènes et

de progestatif au cours du cycle entraînaient un meilleur contrôle du cycle et moins de saignements irréguliers par rapport aux pilules monophasiques, mais aucun avantage significatif n'a été observé dans les études cliniques entre ces différentes associations. Une nouvelle association estroprogestative séquentielle à base d'estradiol, un estrogène naturel, et de diénogest (Qlaira®) est disponible depuis peu. L'avantage avancé pour cette nouvelle association estroprogestative consisterait en une légère amélioration du contrôle du cycle (moins de spotting), mais il n'est pas clairement prouvé qu'elle soit plus avantageuse que l'association monophasique à base d'éthinylestradiol et de lévonorgestrel, et on ne dispose pas de données à long terme, notamment en ce qui concerne le risque de thrombo-embolie veineuse. Il convient en outre de tenir compte de son coût beaucoup plus élevé que celui de l'association monophasique à base d'éthinylestradiol et de lévonorgestrel [voir aussi Folia de janvier 2010].

L'association monophasique d'éthinylestradiol à faibles doses (environ 30 µg) et d'un progestatif de 2^{ème} génération (lévonorgestrel ou noréthistérone) reste donc l'estroprogestatif de premier choix. Il s'agit des spécialités Eleonor®, Lowette®, Microgynon®, Nora-30®, Ovysmen® Stediril-30® (situation au 1^{er} mai 2010). Pour les autres spécialités, voir 7.3.6.1. dans le Répertoire.

L'instauration immédiate de l'association estroprogestative, quel que soit le moment du cycle, n'entraîne pas plus d'effets indésirables que l'instauration classique au premier jour du cycle (premier jour

des menstruations). En cas d'instauration immédiate, une méthode contraceptive supplémentaire est toutefois nécessaire pendant les 7 premiers jours.

- Les *estroprogestatifs par voie vaginale sous forme d'un anneau* (Nuvaring®) ou *par voie transdermique* (Evra®) ont le même rapport bénéfices/risques que les estroprogestatifs oraux. Ils ne nécessitent pas de prise quotidienne, mais il n'est pas prouvé que cela améliore l'observance à long terme. Par rapport aux estroprogestatifs oraux, selon une Revue Cochrane, le système transdermique entraînerait plus de tensions mammaires, nausées et vomissements, et l'anneau vaginal entraînerait moins de nausées, acné, irritabilité et dépression, mais provoquerait plus de leucorrhée et d'irritation vaginale [texte corrigé le 19/07/11]. Par ailleurs, des données provenant d'études d'observation suggèrent que le risque de thrombo-embolie avec le système transdermique est plus élevé qu'avec les estroprogestatifs oraux [voir Folia de janvier 2007 et Folia mars 2008].

Progestatifs

Des méthodes contraceptives à base d'un progestatif seul sont également proposées: par voie orale à faibles doses (minipilule), sous forme de système intra-utérin, en injection intramusculaire ou sous-cutanée (piqûre contraceptive), ou sous forme d'implant.

- La *minipilule* (Cerazette®, Microlut®) est surtout indiquée en période d'allaitement et en cas de contre-indications des estroprogestatifs. Vu les faibles doses administrées, l'ovulation n'est pas systématique-

ment inhibée et le risque de grossesse est un peu plus élevé qu'avec les autres contraceptifs hormonaux. La minipilule doit être prise tous les jours sans interruption, à heure fixe. La rapidité de l'effet contraceptif et sa réversibilité sont comparables à celles des estroprogestatifs. Les effets indésirables de la minipilule consistent surtout en des saignements intermenstruels. La minipilule n'augmente pas le risque de thromboembolie veineuse.

- Le système intra-utérin à base de lévonorgestrel (Mirena®) entraîne une atrophie (réversible) de l'endomètre et une diminution des menstruations. Il est indiqué comme contraceptif, en particulier en cas de ménorragies ou de dysménorrhées; il peut être laissé en place pendant 5 ans. Le dispositif intra-utérin à base de lévonorgestrel est au moins aussi efficace que les estroprogestatifs. Ses effets indésirables consistent surtout en des cycles irréguliers et du spotting, des complications locales (expulsion, perforation, infection) et l'apparition de kystes folliculaires. Un an après la mise en place du système intra-utérin, 20% des femmes sont en aménorrhée. Les effets indésirables systémiques du système intra-utérin à base de lévonorgestrel sont minimes, et il n'entraîne pas d'augmentation du risque de thromboembolie veineuse.

Bien que le dispositif intra-utérin à base de lévonorgestrel ne semble pas associé à un risque accru de cancer du sein, son innocuité à long terme après un cancer du sein n'est pas connue. Lorsqu'une contraception réversible est souhaitée après un cancer du sein, il est préférable, dans l'attente de données complémentaires, d'opter pour un dispositif intra-utérin cuivré.

- L'injection intramusculaire ou sous-cutanée de médroxyprogestérone (piqûre contraceptive) (Depo-Provera®) assure un effet contraceptif de longue durée (3 mois). La durée d'action exacte est cependant difficile à prévoir et les effets indésirables sont fréquents et durables (prise de poids, aménorrhée, spotting); en diminuant les taux d'estrogènes, la médroxyprogestérone diminue la densité osseuse. L'injection de médroxyprogestérone est contre-indiquée en cas d'affection thrombo-embolique active ou d'atteinte hépatique grave. Rien ne prouve que l'administration sous-cutanée de médroxyprogestérone soit plus sûre ou plus efficace que l'administration par voie intramusculaire. De plus, l'injection sous-cutanée entraîne plus d'effets indésirables locaux au site d'injection et son coût est beaucoup plus élevé.

- L'implant d'étonogestrel (Implanon®), inséré dans le tissu sous-cutané, libère une très faible dose quotidienne d'étonogestrel pendant 3 ans et assure une contraception de longue durée. Son efficacité contraceptive est comparable à celle des estroprogestatifs pour autant qu'il ait été correctement mis en place [voir Folia de mai 2003]. Ses effets indésirables consistent surtout en des cycles irréguliers, du spotting, une aménorrhée (20% des utilisatrices); une prise de poids est fréquente. Son retrait est parfois difficile, surtout lorsqu'il n'a pas été bien placé. L'implant d'étonogestrel est contre-indiqué en cas d'affection thrombo-embolique active ou d'atteinte hépatique grave.

Moyens contraceptifs non hormonaux

Des moyens contraceptifs non hormonaux tels que le dispositif intra-utérin

cuivré, les condoms masculins et féminins, le diaphragme, la cape cervicale, les spermicides sont également disponibles. A l'exception du dispositif intra-utérin cuivré, ils sont moins efficaces que les contraceptifs hormonaux. Les dispositifs intra-utérins (cuivrés mais aussi à base de lévonorgestrel) sont contre-indiqués entre autres en cas d'infection ou d'inflammation des voies génitales, d'affections augmentant la sensibilité aux infections et d'anomalies de l'utérus. Lorsqu'on a recours à des méthodes contraceptives « barrières » (condom, diaphragme, cape cervicale),

l'utilisation concomitante d'un spermicide compatible avec le latex permet d'en augmenter l'efficacité. Les condoms masculins et les condoms féminins sont les seuls moyens contraceptifs assurant également une protection des infections sexuellement transmissibles.

La stérilisation tubaire chez la femme et la vasectomie chez l'homme sont à réserver aux personnes souhaitant une stérilisation définitive.

Note

Les références de cet article peuvent être consultées sur notre site Web (www.cbip.be).

En bref

- A propos du traitement du syndrome de l'intestin irritable, la conclusion des Folia de novembre 2009 était que des moyens simples tels que des suppléments de fibres solubles, des antispasmodiques et l'huile de menthe poivrée constituent le traitement de premier choix. En ce qui concerne la place des **antidépresseurs**, les résultats d'une méta-analyse récente apportent quelques arguments en faveur d'un effet antalgique modeste des antidépresseurs tricycliques (NNT = 4) et des inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS; NNT = 3,5) **dans la prise en charge des symptômes de l'intestin irritable** [*Gut* 2009;58:367-78 avec un commentaire dans *Minerva* 2010; 9:22-3]. Ces résultats doivent cependant être interprétés avec prudence vu les limites de cette méta-analyse (entre autres faible méthodo-

logie des études et absence d'études réalisées en première ligne). En pratique, selon les recommandations du *National Institute for Health and Clinical Excellence* (NICE), les antidépresseurs tricycliques ne devraient être envisagés qu'en deuxième intention en cas d'échec du traitement symptomatique de premier choix et en tenant compte du risque d'effets indésirables, dont notamment la constipation. Lorsqu'un tel traitement est instauré, il est recommandé de débiter par de faibles doses (5 à 10 mg d'amitriptyline ou équivalent en une prise le soir) et de réévaluer le traitement après 4 semaines, puis tous les 6 à 12 mois. L'efficacité des ISRS est moins bien documentée et selon NICE, ces médicaments ne devraient être envisagés qu'en cas d'échec des antidépresseurs tricycliques. [*Clinical guideline 61*, via www.nice.org.uk]