

Diminution de l'efficacité de la contraception hormonale d'urgence par les inducteurs enzymatiques

Dans le cadre de la contraception hormonale d'urgence, on utilise le progestatif lévonorgestrel ou l'ulipristal, un modulateur sélectif des récepteurs de la progestérone. Le lévonorgestrel doit être pris dans les 72 heures qui suivent le rapport sexuel non protégé, l'ulipristal dans les 5 jours. L'efficacité du lévonorgestrel et de l'ulipristal peut toutefois être diminuée par interactions avec des médicaments qui diminuent leurs concentrations plasmatiques. Dans ces cas, il est nécessaire d'adapter les mesures de contraception d'urgence. Les médicaments en question sont les inducteurs du CYP3A4 et le ritonavir.

- Les inducteurs du CYP3A4 pour lesquels on s'attend à une interaction cliniquement significative sont le dabrafénib, l'enzalutamide, le millepertuis, la rifampicine, et certains antiépileptiques tels que la carbamazépine, le phénobarbital, la phénytoïne, et la primidone, mais des inducteurs moins puissants peuvent aussi avoir un impact (voir [Tableau Ic dans Intro.6.3.](#)).
- Le ritonavir, à côté de son effet inhibiteur sur le CYP3A4, a également un effet inducteur sur la glucuronosyltransférase, une enzyme également impliquée dans le métabolisme du lévonorgestrel. Une diminution des concentrations plasmatiques du lévonorgestrel est de ce fait à prévoir. Le mécanisme d'interaction entre le ritonavir et l'ulipristal n'est pas claire; selon le RCP de EllaOne® (ulipristal), lors d'une utilisation prolongée du ritonavir, on observe un effet inducteur sur le CYP3A4, mais un tel effet n'est pas mentionné dans nos sources relatives aux interactions médicamenteuses.

Mesures de contraception d'urgence chez les femmes utilisant ou ayant utilisé, au cours des 4 semaines précédentes, un inducteur enzymatique

Lévonorgestrel

- Il est préférable de ne pas avoir recours au lévonorgestrel, et la mise en place d'un dispositif intra-utérin cuivré (DIU cuivré) constitue le traitement de premier choix. Ce dispositif peut être placé jusqu'à 5 jours suivant le rapport sexuel non protégé.
- Si la mise en place d'un DIU cuivré n'est pas réalisable ou contre-indiquée (par exemple en présence d'une MST), il est recommandé de doubler la dose de lévonorgestrel (3 mg en une fois au lieu de 1,5 mg, endéans les 72 heures suivant le rapport sexuel non protégé).

Ulipristal

L'ulipristal n'est pas non plus recommandé et la mise en place d'un DIU cuivré constitue ici aussi le traitement de premier choix. Doubler la dose d'ulipristal n'est pas indiqué.

Quelques références

Information transmise sous l'autorité de l'AFMPS : [Contraception hormonale d'urgence contenant du lévonorgestrel \(Postinor, Levodonna, Norlevo\)](#) : nouvelle recommandation pour les utilisatrices d'inducteurs enzymatiques hépatiques. Communication directe aux professionnels de la santé. 12/07/2016.

https://www.afmps.be/sites/default/files/dhpc_levonorgestrel_fr_-_website.pdf

Clinical Effectiveness Unit, FSRH of the Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Drug interactions with hormonal contraception, 2012.

<http://www.fsrh.org/standards-and-guidance/documents/ceu-guidance-drug-interactions-with-hormonal-contraception-jan/>

Martindale (version électronique consultée dernièrement le 22/09/2016)

Stockley's drug interactions (version électronique consultée dernièrement le 22/09/2016)

RCP EllaOne®

Colophon

Les *Folia Pharmacotherapeutica* sont publiés sous l'égide et la responsabilité du Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique (*Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie*), a.s.b.l. agréée par l'Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé (afmps).

Les informations publiées dans les *Folia Pharmacotherapeutica* ne peuvent pas être reprises ou diffusées sans mention de la source, et elles ne peuvent en aucun cas servir à des fins commerciales ou publicitaires.

Rédacteurs en chef: (redaction@cbip.be)

T. Christiaens (Universiteit Gent),
G. De Loof (Domus Medica) et
J.M. Maloteaux (Université Catholique de Louvain).

Toutes les informations et colophon intégral:

www.cbip.be

Éditeur responsable:

T. Christiaens - Nekkersberglaan 31 - 9000 Gent.