

Focus

La contraception d'urgence: état de la question

Dans le cadre d'une contraception d'urgence, le dispositif intra-utérin (DIU) cuivré est la méthode la plus efficace. Le lévonorgestrel et l'ulipristal ont une efficacité comparable lorsqu'ils sont pris dans les 3 jours suivant un rapport sexuel non protégé. Sur la base des données disponibles, il n'est pas possible d'affirmer que l'ulipristal est plus efficace que le lévonorgestrel dans un délai de 3 à 5 jours suivant un rapport sexuel non protégé. L'ulipristal présente quelques désavantages par rapport au lévonorgestrel: son recul d'innocuité est moindre et il est plus onéreux. En outre, les progestatifs diminuent l'efficacité de l'ulipristal. De ce fait, l'ulipristal n'est pas recommandé lorsqu'un progestatif a été utilisé au cours des 7 derniers jours. Pour la même raison, un délai minimal de 5 jours entre la prise d'ulipristal et l'instauration ou la reprise d'une contraception hormonale est recommandé.

Le CBIP est d'avis que le lévonorgestrel constitue le premier choix dans le cadre d'une contraception d'urgence dans un délai de 3 jours après le rapport sexuel non protégé, pour autant que l'ovulation n'ait pas encore eu lieu. Passé ce délai de 3 jours ou en cas de doutes sur la période d'ovulation, le dispositif intra-utérin (DIU) cuivré est le premier choix. L'ulipristal est une alternative au DIU cuivré et peut être pris jusqu'au 5^e jour suivant le rapport sexuel non protégé, pour autant que l'ovulation n'ait pas encore eu lieu. Chez les femmes en surpoids, le DIU cuivré et l'ulipristal constituent le premier choix.

Il existe trois méthodes de contraception d'urgence en Belgique:

- Un traitement hormonal par le lévonorgestrel (prise unique de 1,5 mg dans les 3 jours suivant le rapport sexuel non protégé).
- Un traitement hormonal par l'ulipristal (prise unique de 30 mg dans les 5 jours suivant le rapport sexuel non protégé).
- La mise en place d'un dispositif intra-utérin cuivré (dans les 5 jours suivant un rapport sexuel non protégé). Cette méthode nécessite une consultation chez un médecin formé dans la pose de DIUs (gynécologues, médecins dans les centres de planning familial), mais est la plus efficace.¹⁻³

Efficacité

Dispositif intra-utérin cuivré

Le DIU cuivré est la méthode la plus efficace. Il prévient la fertilisation et l'implantation. Il constitue donc le premier choix lorsque le rapport sexuel non protégé a eu lieu pendant ou après l'ovulation, ou en cas de doutes sur la période d'ovulation. Il peut être mis en place jusqu'à 5 jours après un rapport sexuel non protégé.^{2,3}

Contraception hormonale d'urgence: lévonorgestrel et ulipristal

Plus une contraception hormonale d'urgence est prise rapidement après un rapport sexuel non protégé, moins il y a de risques de grossesse. L'ulipristal et le lévonorgestrel inhibent ou retardent l'ovulation via la suppression du pic d'hormone lutéinisante. De ce fait, **la contraception hormonale d'urgence n'est pas efficace si elle est prise pendant ou après l'ovulation.**

Selon les notices et les RCP, le délai de prise du lévonorgestrel est de 3 jours et celui de l'ulipristal est de 5 jours après un rapport sexuel non protégé. Le lévonorgestrel et l'ulipristal ont une efficacité comparable lorsqu'ils sont pris dans les 3 jours. Il n'est pas clair si l'ulipristal est réellement plus efficace que le lévonorgestrel entre le 3^e et le 5^e jour.⁴⁻⁸ Davantage d'études de bonne qualité sont nécessaires pour pouvoir le confirmer. Au-delà du 3^e jour et jusqu'au 5^e jour, le dispositif intra-utérin cuivré est le premier choix de par son efficacité supérieure.^{4,2} L'ulipristal peut être une alternative (conformément au RCP).^{7,8}

Innocuité

DIU cuivré

Le DIU cuivré n'est sujet à aucune interaction médicamenteuse et ses effets indésirables consistent principalement en des douleurs au moment de l'insertion, des infections et des menstruations plus importantes, plus longues et plus douloureuses principalement pendant les trois premiers mois suivant l'insertion [voir chapitre 6.2.3].

Contraception hormonale d'urgence: lévonorgestrel et ulipristal

Le lévonorgestrel et l'ulipristal ont un profil d'innocuité semblable [voir chapitre 6.2.4.] et sont en grande partie sujets aux mêmes interactions médicamenteuses [voir Tableau Ic. dans Intro.6.3.]. Leur efficacité peut diminuer en cas de prise d'inducteurs enzymatiques CYP3A4 (e.a. millepertuis, carbamazépine, phénytoïne, rifampicine, ...) au cours des 4 dernières semaines. Dans ce cas, la mise en place d'un DIU cuivré est le premier choix. Une double dose de lévonorgestrel est envisageable mais son efficacité est peu étayée. La prise d'une double dose d'ulipristal n'est pas recommandée [voir Folia janvier 2017].² L'ulipristal présente quelques inconvénients par rapport au lévonorgestrel:

- Le recul sur son innocuité est moindre qu'avec le lévonorgestrel.⁷
- Un comprimé d'ulipristal est plus onéreux qu'un comprimé de lévonorgestrel.
- Il y a un antagonisme d'effet entre les contraceptifs (estropogestatifs et progestatifs) et l'ulipristal.^{2,10} De ce fait,
 - l'ulipristal n'est pas recommandé si un progestatif a été utilisé dans les 7 jours précédents²
 - Il est recommandé d'attendre au moins 5 jours après la prise d'ulipristal avant de reprendre ou d'instaurer une contraception hormonale et d'utiliser une méthode contraceptive barrière pendant 2 semaines, jusqu'à ce que la contraception hormonale fasse effet.^{1,2}
 - Lors de la prise de lévonorgestrel comme contraception d'urgence, la contraception hormonale peut être reprise ou instaurée directement après, moyennant dans ce cas-ci aussi une méthode contraceptive barrière.² Si aucune contraception hormonale n'est utilisée, une méthode contraceptive barrière est indispensable dès la prise de la contraception d'urgence (lévonorgestrel ou ulipristal) jusqu'aux prochaines menstruations.^{9,11,12}
- L'ulipristal n'est pas recommandé chez les femmes souffrant d'asthme sévère sous corticothérapie car il peut diminuer l'effet des glucocorticoïdes.^{2,9,11}

Contraception d'urgence et surpoids

Chez les femmes en surpoids, l'efficacité du lévonorgestrel peut être compromise et le DIU cuivré ou l'ulipristal constituent le premier choix.¹⁻³

Avis du CBIP

Sur la base des données disponibles, le lévonorgestrel constitue le premier choix dans le cadre d'une contraception d'urgence dans les 3 premiers jours suivant un rapport sexuel non protégé, pour autant que l'ovulation n'ait pas encore eu lieu. Passé ce délai de 3 jours, ou en cas de doutes sur la période d'ovulation, le dispositif intra-utérin (DIU) cuivré est le premier choix. Dans la pratique, l'utilisation de cette méthode est plus compliquée que les méthodes hormonales dont l'accessibilité et le mode d'administration sont bien plus faciles. L'ulipristal est une alternative au DIU cuivré et peut être pris jusqu'au 5^e jour suivant le rapport sexuel non protégé, pour autant que l'ovulation n'ait pas encore eu lieu. Chez les femmes en surpoids, le DIU cuivré ou l'ulipristal constituent le premier choix.

Sources spécifique

1 Ulipristal versus Levonorgestrel for Emergency Contraception: A Review of Comparative Clinical Effectiveness and Guidelines. CADTH; 2018. (CADTH rapid response report: summary with critical appraisal).

2 FSRH guideline : Emergency contraception. Faculty of Sexual & Reproductive Healthcare, 2017.

3 Choice of contraceptives. The Medical Letter, 2018; 1557: 167-8.

4 M. Creinin et al. Progesterone Receptor Modulator for Emergency Contraception: A Randomized Controlled Trial. Obstetrics & Gynecology, 2006 ; 108 : 1089–1097. doi:10.1097/01.AOG.0000239440.02284.45.

- 5 Glasier et al. Ulipristal acetate versus levonorgestrel for emergency contraception: a randomised non-inferiority trial and meta-analysis. *Lancet*, 2010 ; 375:555-562. DOI: 10.1016/S0140-6736(10)60101-8.
- 6 J. Shen et al. Interventions for emergency contraception. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2019 ; 1: CD001324. doi: 10.1002/14651858.CD001324.pub6.
- 7 Prescrire en Questions: contraception postcoïtale : ulipristal plus efficace que lévonorgestrel ? *La Revue Prescrire* 2018 ; 38 : 469-70
- 8 Contraception orale d'urgence: ulipristal disponible sans ordonnance. *La Revue Prescrire* 2015 ; 35 : 500.
- 9 Résumé des Caractéristiques du Produit EllaOne®
- 10 Substance(s): ulipristal. Guide interactions médicamenteuses de *La Revue Prescrire* 2019 ; 1153-4.
- 11 Farmacotherapeutisch Kompas. <https://www.farmacotherapeutischkompas.nl/>
- 12 Martindale, The Complete Drug Reference, version en ligne (consultée le 04/06/19).

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) et
Ellen Van Leeuwen (Universiteit Gent).

Éditeur responsable:

T. Christiaens - Nekkersberglaan 31 - 9000 Gent.