

*COLLÈGE NATIONAL
DES GYNÉCOLOGUES ET OBSTÉTRICIENS FRANÇAIS
Président : Professeur J. Lansac*

**Extrait des
Mises à jour
en Gynécologie
Médicale**

—

**Volume 2006
publié le 29.11.2006**



*TRENTIÈMES JOURNÉES NATIONALES
Paris, 2006*

Les contraceptions difficiles

C. PÉLISSIER-LANGBORT *
(Paris)

Les méthodes contraceptives sont aujourd'hui nombreuses, diversifiées : leurs indications, leurs contre-indications, leurs non-indications sont de mieux en mieux connues.

Si bien qu'il existe toujours une technique contraceptive adaptée au cas de chaque femme qui consulte.

Cette « **contraception à la carte** » est tout à fait possible en France, où l'on dispose d'une gamme étendue de contraceptifs : elle est particulièrement adaptée aux **contraceptions difficiles**.

Les **contraceptions difficiles** sont celles qui posent problème :

- au prescripteur ;
- à la femme, ou aux deux.

Les « **difficultés** » peuvent exister :

- **en raison de pathologies graves, déjà connues** ;
 - maladies métaboliques (diabète, hypercholestérolémie, hyper-triglycéridémie), **tensionnelles** ou **cardiaques**,

* Présidente d'Honneur de la Société Française de Gynécologie – Secrétaire Générale de la Société Européenne de Gynécologie. – 72 rue d'Auteuil 75016 PARIS

thrombophilie (anomalies des facteurs de coagulation, maladies auto-immunes, anticoagulant circulant), **cancers**. Il s'agit alors de la «**contraception des femmes à risques**» bien répertoriée, en France particulièrement, et à laquelle la diversité contraceptive actuelle permet particulièrement de s'adapter [1, 2].

- **en raison de particularités gynécologiques**, non seulement les fibromes et les kystes fonctionnels, mais aussi :
 - **l'adénomyose et l'endométriose** qui surviennent chez des femmes de plus en plus jeunes et qui veulent préserver leur fertilité ;
 - **les ovaires polykystiques, avec hyperandrogénie ovarienne, où le temps de la contraception** doit être aussi celui du **traitement** ;
 - **les tumeurs *borderline* de l'ovaire avec conservation ovarienne** ;
 - **l'hyperplasie atypique du sein avec conservation mammaire et ovarienne**.
- en raison de **thérapeutiques particulières prescrites à la femme** :
 - **antiépileptiques** qui sont des activateurs enzymatiques qui détruisent les stéroïdes prescrits ;
 - **anticoagulants** qui majorent les ménométrorragies ;
 - **cortisone**, anti-inflammatoire et immunosuppresseur, les **immunosuppresseurs**, etc.

Les **contraceptions difficiles** sont aussi celles qui sont **difficiles pour la femme** :

- très jeune adolescente (14-16 ans) ;
- femme expatriée dans un pays peu sûr (journaliste, aide humanitaire) ;
- **femme migrante**, souvent dans un **contexte socio-économique défavorable** ;
- femme au **profil psychologique fragile** ;
- **sportives** de haut niveau (danseuses), post-partum, post-abortum.

Les **contraceptions difficiles** pour la femme et le gynécologue ne peuvent être correctement résolues que si, durant la consultation, s'instaure un réel **climat de confiance**.

Durant ce moment privilégié, le médecin doit discuter avec la jeune fille, la jeune femme, la mère de famille de ses problèmes intimes que sont sa vie sexuelle, son désir de maternité ultérieure,

LES CONTRACEPTIONS DIFFICILES

la stabilité de son couple, mais aussi du vécu de sa maladie, de ses traitements, de leurs répercussions sur elle.

La contraception doit toujours être choisie, **avec la femme**, en fonction de ses désirs, en tenant compte de son âge, de sa parité, de sa sexualité, mais aussi de ses pathologies et de leurs contre-indications.

- Ainsi elle sera responsabilisée, son observance sera meilleure;
- Ainsi pourra-t-elle vivre sa sexualité avec une contraception adaptée [3].

LES CONTRACEPTIONS DIFFICILES DES « FEMMES À RISQUES »

Il s'agit essentiellement de **femmes à risque vasculaire**: les femmes ayant eu des antécédents d'accidents thromboemboliques **veineux** et/ou de **thrombophilie** sont celles qui ont été le mieux étudiées, et qui sont caractéristiques.

Chez ces femmes, le **risque dépend de la dose d'éthinylœstradiol**, l'un des deux composants de toute pilule œstro-progestative, et ce, quel que soit le progestatif associé.

La **pilule œstro-progestative** reste la **méthode contraceptive la plus prescrite** (60% des femmes en âge de procréer). Elle diffère par son dosage en éthinylœstradiol : 50 µg-35 µg-30 µg-20 µg et 15 µg. Le progestatif associé, de 1^{re}, 2^e ou 3^e génération de norstéroïdes peut être aujourd'hui la drospirénone dérivé de la spironolactone, et donc dénué de tout effet métabolique néfaste, ou l'**acétate de chlormadnone** lui aussi dénué de tout effet nocif.

Il n'en reste pas moins, que même à 15 gammas d'**éthinylœstradiol**, ces **femmes ont une contre-indication absolue** à ces **associations œstroprogestatives**.

Si certaines thromboses veineuses surviennent sans aucune raison apparente, et sans que l'on ne retrouve la moindre anomalie biologique, dans la plupart des cas se retrouvent aisément des déficits congénitaux en **inhibiteurs de la coagulation**, en **antithrombine III**, en **protéine C** ou **S**, **résistance à la protéine activée**, **anomalie du facteur V de Leiden**, du **facteur II de la prothrombine**, et même du **facteur XI**, déficits qui se **transmettent** sur le mode **autosomique dominant**.

Dans d'autres cas doivent être recherchés le syndrome des anti-phospholipides, souvent associé au **lupus érythémateux disséminé (LED)**.

Enfin, les antécédents **familiaux de thromboses veineuses** chez les femmes jeunes doivent être considérés **comme des facteurs de risque** si elles veulent utiliser une pilule œstroprogestative.

Sont également exclues de toute utilisation :

- les **femmes hypertendues même traitées** (HTA 140/9 mmHg);
- les femmes **coronariennes** ou ayant une valvulopathie;
- les **transplantées cardiaques, hépatiques et/ou rénales, les diabétiques avec atteinte vasculaire**;
- les femmes atteintes de LED;
- les dialysées, qui en raison du Cortancyl® ont un athérome accéléré;
- les anneaux vaginaux associant éthinylœstradiol et étonorgestrel et qui libèrent par voie vaginale tous les jours 120 µg d'ENg et 15 µg d'éthinylœstradiol, **sont également contre-indiqués**, même si leur mise en place 3 semaines sur 4 peut satisfaire ces femmes déjà malades et qui prennent beaucoup de traitements (2004);
- le **patch hebdomadaire** associant éthinylœstradiol et norelgestromine lui aussi est contre-indiqué, et même s'il ne libère que 20 µg d'EE/24 heures et 150 µg de norelgestromine (2004) [4].

LA CONTRACEPTION PROGESTATIVE PURE

Son développement s'est étoffé ces dernières années, et s'explique par la persistance de ces **contre-indications**, certes rares, mais **impérieuses**, à toute association contenant de l'**éthinylœstradiol** chez certaines femmes par **voie orale, vaginale** ou **cutanée**.

- **Stérilet porteur d'un progestatif libérant** une dose minimale quotidienne.
- **Micropilule** inhibant mieux l'axe hypothalamo-hypophyso-ovarien (2000).
- **Implant** placé sous la peau du bras (2004), un seul bâtonnet pour 3 ans avec un indice de Pearl remarquable.
- **Contraception d'urgence** (1999) dont la norme est uniquement progestative, avec la prise d'un seul comprimé (2004) qui est disponible **sur ordonnance**, mais **aussi sans** (95% des utilisatrices

LES CONTRACEPTIONS DIFFICILES

l'achètent directement en pharmacie). Cette contraception d'urgence est gratuite pour les mineurs dans les pharmacies.

Persiste cependant, chez « ces femmes à risques », l'**utilisation fréquente** (et reconnue) **hors AMM de macroprogestatifs**, tels l'**acétate de chlormadinone** 10 mg/jour, 18 à 20 jours sur 30 [5]. En effet, les premiers travaux concernant ce type de patientes (1987) ont été confirmés ces dernières années et concluent « à la sécurité face au risque thromboembolique » de l'**acétate de chlormadinone** [P.-Y. Scarabin – *Thrombosis and Haemostase*: J Conard Contraception 2004].

Ainsi « ces femmes à risque grave » peuvent vivre normalement, sans la menace d'une grossesse qui augmenterait fortement leur probabilité de thrombo-embolies.

Mais si le prescripteur propose, la femme choisit, en étant bien informée. La contraception la plus efficace est celle que la femme a choisie [7].

Nous devons suivre ces recommandations de l'HAS de 2004.

LES CONTRACEPTIONS DIFFICILES EN RAISON DE PARTICULARITÉS GYNÉCOLOGIQUES

– **Les kystes fonctionnels ovariens ne contre-indiquent pas les pilules œstroprogestatives.** Mais l'association doit être **suffisamment antigonadotrope** pour bien inhiber les follicules ovariens. Aussi doit-on choisir une pilule avec un **progestatif de 3^e génération** et à **30 gammas d'EE** en première intention, et vérifier en échographie pelvienne et endovaginale la pertinence de cette démarche au bout de 4 mois.

S'il persiste un kyste fonctionnel au-delà de 20-25 mm, une **inhibition par un progestatif fortement antigonadotrope paraît nécessaire** :

- **Acétate de nomégestrol** : 5 mg, Lutényl® ;
- **Promégestone** : 2 cp à 0,500 mg, Surgestone® ;
- **Cyprotérone acétate** : Androcur® 20 jours sur 30 avec ou sans 17β-estradiol.

- Les fibromes

- Dès sa suspicion (ménométrorragies) et son diagnostic, lors de l'examen clinique sa **topographie** et les **lésions associées** seront précisées (échographie, hystéroscopie ambulatoire).
- Le **fibrome sous-muqueux** quel que soit son volume contre-indique toute contraception hormonale et doit être traité par **hystéroscopie chirurgicale** si possible, par myomectomie si la femme est jeune et veut garder son utérus.
- Les **fibromes interstitiels ou sous-séreux** qui ne saignent pas, contrairement aux sous-muqueux, ne contre-indiquent pas les œstroprogestatifs **ne contenant que 15 ou 20 gammas d'éthinylœstradiol**. Mais il est licite, en revanche, d'utiliser des progestatifs plus **antigonadotropes** et **anti-œstrogènes**, qui diminuent l'œdème et atrophient les foyers d'**adénomyose** souvent associés. Le traitement qui est également contraceptif permet ainsi à de nombreuses femmes d'éviter des **hystérectomies limitées** [3].

En quelques mois, l'imagerie échographique confirme la diminution du volume utérin global et des myomes. La fréquence de l'**adénomyose associée** explique ces résultats objectifs, puisque mesurés par l'imagerie.

- Si les **ovaires polykystiques** répondent très bien à l'**inhibition œstro-progestative** bien conduite (voie orale, cutanée ou vaginale), l'**hyperandrogénie ovarienne avec acné** sévère, séborrhée et hirsutisme ne répond de façon objective qu'au traitement de cyprotérone acétate: **Androcur® 50 mg + 17β-estradiol 1 ou 2 mg** 20 jours sur 30.

Si l'ovaire est bien inhibé, les résultats esthétiques probants, 1 comprimé suffit ensuite amplement.

Il faut rappeler à la patiente qu'elle n'est protégée qu'au 2^e mois de traitement, et que le **cyprotérone acétate** s'accumule dans la graisse et ne s'évacue qu'après un arrêt de deux mois. Une grossesse n'est possible qu'alors, en raison de son action antiandrogénique sur le fœtus mâle.

- La même **action antigonadotrope** sans estrogènes est requise pour les femmes opérées de tumeurs ovariennes borderline, et qui voudront ensuite une grossesse soit naturellement, soit en AMP.

- Pour les **hyperplasies atypiques du sein**, les associations **œstro-progestatives sont fermement contre-indiquées**.

- Pour certains auteurs comme, J.-R. Pasqualini, certains progestatifs comme le **nomégestrol acétate** interviennent de **façon bénéf-**

LES CONTRACEPTIONS DIFFICILES

fique sur la transformation des estrogènes *in situ* dans le tissu mammaire en stimulant la sulfotransférase, en contribuant ainsi d'assurer l'inactivation locale des estrogènes.

Il transformerait des estrogènes **non conjugués** en estrogènes conjugués biologiquement inactifs (janvier 2006).

Ces *Selective Estrogen Enzyme Modulators* (SEEM) [8] seraient donc **indiqués en contraception progestative**. Pour d'autres, la prudence est de mise (H. Meden – 2006). Pour lui, il faudrait alors abandonner toutes les contraceptions progestatives, locales ou par voie orale, macroprogestative, et s'adresser au **dispositif intra-utérin** sans progestatif, au cuivre simplement.

– Les **contraceptions difficiles en raison des thérapeutiques** reçues sont délicates à gérer.

Les pilules **œstro-progestatives** modernes sont détruites partiellement par les antiépileptiques actuels. Les microprogestatifs, les DIU au lévonorgestrel, les implants sont insuffisants. Restent possibles les **DIU au cuivre**, la cyprotérone acétate ou l'**Androcur® à 50 mg** puisque son action est antigonadotrope entre 2 à 5 mg.

Les anticoagulants, les immunosuppresseurs, la cortisone contre-indiquent :

- **les dispositifs intra-utérins au cuivre ou à la progestérone** (risques de saignements, risques d'infection majorés) ;
- les microprogestatifs et l'Implanon® qui peuvent faire saigner ;
- les œstroprogestatifs en raison de la composante **éthinyloestradiol** (athérome accéléré par la cortisone, risque vasculaire chez les femmes sous anticoagulants).

Là encore, les **macroprogestatifs, 18 à 20 jours sur 30**, peuvent sans risque assurer une contraception efficace chez ces patientes.

– La **femme migrante** au profil socio-économique précaire, la **femme expatriée** doivent avoir un mode de **contraception sûr, facile à suivre et sans complications**.

Dans ces cas, l'**implant sous-cutané** qui libère de façon continue de l'**étonorgestrel** :

- Implanon®, posé entre le 1^{er} et le 5^e jour du cycle, est opérationnel 7 à 14 jours après la pose. Il dure 3 ans.
Certes il faut prévenir la femme des 20 à 40% d'aménorrhée les 2 premières années. Mais l'indice de **Pearl est excellent** et cette technique est sûre de son efficacité [12].

- Les **dispositifs intra-utérins au cuivre ou aux progestatifs** sont bien entendu conseillés également.
- Mais l'OMS souligne **le risque accru d'IST** (partenaires multiples ou partenaire ayant des partenaires multiples) et surtout **d'infection à VIH**.
- Enfin le système Essure[®] assure par voie hystéroscopique ambulatoire une stérilisation définitive.

Ainsi, grâce à l'apparition de toute une **série d'innovations en contraception** (timbre œstroprogestatif, anneau vaginal, implant à un bâtonnet seulement, système de stérilisation Essure[®] par voie hystéroscopique), les **contraceptions difficiles deviennent moins difficiles**. Si chaque consultation nécessite une « ordonnance à la carte » en utilisant et les **anciens progestatifs macrodosés**, dont d'excellentes études ont été réactualisées, et les nouvelles **formes de contraception, les femmes acquièrent ainsi une liberté nouvelle**.

Bibliographie

1. Pélissier C, Caby J. Essai d'un dérivé de la 17OH-progestérone. *Gynécologie* 1983; 34: 131-134.
2. Pélissier C, Basdevant A, Conard J, Egloff M, Husson Th, Guyenne TT. Contraception progestative par l'Acétate de Chlormadinone chez les femmes à risque vasculaire (étude gynéco-endocrinienne, métabolique et vasculaire). *Contracep Fertil Sex* 1987; 15: 45-54.
3. Pélissier C. Guide Pratique de Gynécologie. Masson Ed. 2^e éd. 2001. La Contraception V p. 57-81.
4. Christin-Maitre S, Elia D. Où en est-on de la Contraception Féminine en 2005 ? *Génésis* 2005 ; 109: 18-25.
5. Conard J, Plu-Bureau G, Babri N, Horellou MT, Pélissier C, Thalabard JC. Progestogen only contraception in women with high risk of venous thromboembolism. *Contraception* 2004; 70: 437-441.
6. Alhenc-Gelas M, Plu-Bureau G, Guillonéau S, Kirzin JM, Aiach M, Ochat N, Scarabin PY. Impact of progestagens on activated protein C (APC) resistance among users of oral contraceptives. *J Thromb Haemost* 2004 Sep; 2(9): 1594-600.
7. E. Aubény. 20 ans de contraception. *Abstract Gynécologie* 2005; 2987- 8.
8. Pasqualini JR, Chetrite G.S. Influence des hormones dans la carcinogénèse mammaire. *Reprod Hum Horm* 2005; 18: 19-27.
9. Chetrite GS, Pasqualini JR. The selective estrogen enzym modulator (SEEM) in breast cancer. *J Steroid Bioch Mol Biol* 2001; 76: 95-104.
10. Pasqualini JR. Progestatifs et activités enzymatiques dans le tissu mammaire: l'exemple du noméggestrol acétate. *Réalités en Gynécol Obst* 2006; 105: 53-58.
11. H. Meden. Attitude towards young women with atypic hyperplasia of breast in 8^{es} Journées Européennes de la SFG, Abstract p. 31.
12. D. Serfaty et al. Contraception. Masson éd. 2^e édition 2002 – 3^e édition 2006 (sous presse).

